



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

# **Ulcerul gastric și duodenal la adult**

**Protocol clinic național**

**PCN - 207**

Chișinău  
2014

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
din 19.12.2013, proces verbal nr.5**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.289 din 01.04.2014  
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

<b>Dumbrava Vlada-Tatiana</b>	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”;
<b>Tofan-Scutaru Liudmila</b>	d.ș.m., conferențiar universitar, Clinica Medicală nr. 4 – disciplina Gastroenterologie, DMI, USMF „Nicolae Testemițanu”;
<b>Lupașco Iulianna</b>	d.ș.m., conferențiar cercetător, Șef Laborator Gastroenterologie pe lângă Clinica Medicală nr. 4 – disciplina Gastroenterologie, DMI, USMF „Nicolae Testemițanu”;
<b>Țurcan Svetlana</b>	d.h.ș.m., conferențiar cercetător, Cercetător coordonator, Laboratorul Gastroenterologie pe lângă Clinica Medicală nr. 4 – disciplina Gastroenterologie, DMI, USMF „Nicolae Testemițanu”;
<b>Ion Țibîrnă</b>	d.h.ș.m., profesor universitar, Șef Catedră Medicină Internă nr.3, DMI, USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Recenzenți oficiali:**

<b>Victor Ghicavii</b>	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”;
<b>Valentin Gudumac</b>	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”;
<b>Grigore Bivol</b>	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedră medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”;
<b>Alexandru Coman</b>	director, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;
<b>Maria Cumpănă</b>	director executiv, Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate;
<b>Iurie Osoianu</b>	vicedirector, Compania Națională de Asigurări în Medicină.

## Cuprins

Abrevierile folosite în document	4
PREFAȚĂ	4
A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ	4
A.1. Diagnosticul: Ulcer gastric (UG) și ulcer duodenal (UD)	4
A.2. Codul bolii (CIM-10)	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data reviziei următoare	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	6
A.8. Definiții folosite în document	6
A.9. Informație epidemiologică	7
B. PARTEA GENERALĂ	8
B.1. Nivel de asistență medicală primară	8
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastroenterolog)	11
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	15
C. PARTEA SPECIALĂ	17
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	17
C 1.1. Managementul de conduită a ulcerului gastric și duodenal	17
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	17
C.2.1. Clasificarea ulcerului gastric și duodenal	18
C.2.2. Factori de risc	19
C.2.3. Profilaxia UG/UD	20
C.2.4. Screeningul	20
C.2.5. Conduita pacientului	21
C.2.5.1. Anamneza	21
C.2.5.2. Examenul clinic	21
C.2.5.3. Investigații paraclinice	22
C.2.5.4. Diagnosticul diferențial	29
C.2.5.5. Criterii de spitalizare	30
C.2.6. Tratamentul ulcerului gastric și duodenal	30
C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos	30
C.2.6.2. Tratamentul medicamentos	31
C.2.7. Supravegherea pacienților	39
C.2.8. Complicațiile bolii ulcerose	39
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	40
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	40
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	40
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții specializate ale spitalelor raionale, municipale	41
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie ale spitalelor republicane	41
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	42
Anexe	44
Anexa 1. Ghidul pacientului cu ulcer gastric (UG) și ulcer duodenal (UD)	44
BIBLIOGRAFIE	48

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene
AINS-	Antiinflamatoare nesteroidiene negativ
AINS+	Antiinflamatoare nesteroidiene pozitiv
ALT	Alaninaminotransferaza
AM	Asistența medicală
AST	Aspartataminotransferaza
BU	Boală ulceroasă
CIM	Clasificarea internațională a maladiilor (Codul bolii)
COX	Ciclooxigenaza
DMI	Departamentul de Medicină Internă
ECG	Ectrocardiograma
ELISA	Analiza imunoenzimatică ( <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> )
FA	Fosfatază alcalină
FEGDS	Fibroesofagogastroduodenoscopia
GGTP	Gamaglutamiltranspeptidaza
HLA	Antigen leucocitar uman ( <i>human leukocyte antigen</i> )
HP	Helicobacter pylori
HP-	Helicobacter pylori negativ (HP-)
HP+	Helicobacter pylori pozitiv (HP+)
IgG	Imunoglobuline G
IPP	Inhibitori ai pompei de protoni
MALT	<i>Mucosa associated lymphoid tissue</i> – țesutul imun asociat cu mucoasa
MS RM	Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PG I	Pepsinogen I
PG II	Pepsinogen II
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
TC	Tomografie computerizată
UD	Ulcer duodenal
UG	Ulcer gastric
USG	Ultrasonografie

## PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății (MS) al Republicii Moldova, constituit din specialiști ai Clinicii Medicale, disciplina Gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, ai Laboratorului de Gastroenterologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind ulcerul gastric și duodenal la persoanele adulte și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale.

La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ

### A.1. Diagnosticul: Ulcer gastric (UG) și ulcer duodenal (UD)

- Faza bolii: **Acutizare (recurență) sau remisiune**
- Complicații: **fără complicații**

*Exemple de diagnostic clinic:*

**Ulcer duodenal, localizat pe peretele anterior al bulbului duodenal, diametru 0,6 cm, Helicobacter pylori (HP) pozitiv, antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) negativ.**

- Ulcer gastric, localizat pe curbura mică, cu diametru 10 mm, Helicobacter pylori negativ (HP-), antiinflamatoare nesteroidiene pozitiv (AINS+).

**A.2. Codul bolii (CIM-10):**

Conform Clasificării Internaționale a Maladiilor, revizia a X-a (CIM-10), se evidențiază: K25; K26; K27; K28.

- Ulcer gastric – K 25
- Ulcer duodenal – K 26
- K 26. 3 – ulcer acut, fără hemoragie și fără perforare;
- K 26. 7 – ulcer cronic, fără hemoragie și fără perforare;
- K 26. 9 – ulcer neclarificat ca acut sau cronic, fără hemoragie și fără perforare;
- K 27 – ulcer peptic, cu localizare neprecizată;
- K 28 – ulcer gastrojejunal (ulcer peptic al anastomozei).

**A.3. Utilizatorii:**

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- instituțiile/secțiile consultative (medicii: gastroenterolog, hepatolog; în lipsa lor – medic internist);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și gastroenterolog, hepatolog);
- secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici interniști);
- secțiile de gastroenterologie și hepatologie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (gastroenterologi, hepatologi).

*Notă:* Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

**A.4. Scopurile protocolului**

1. A spori eficiența diagnosticului precoce al ulcerului gastric și duodenal.
2. A spori numărul de pacienți cu ulcer gastric și duodenal din instituțiile de asistență medicală primară și din cele de asistență medicală de staționar, care beneficiază de educație în domeniul profilaxiei secundare a bolii cu scopul prevenirii eventualelor complicații ale bolii ulceroase.
3. A mări proporția pacienților cu ulcer gastric și duodenal cu diagnosticul stabilit, inclusiv, în stadiile precoce.
4. A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu ulcer gastric și duodenal.
5. A unifica algoritmul și metodele de management al pacientului cu ulcer gastric și duodenal.
6. A spori calitatea tratamentului pacienților cu ulcer gastric și duodenal, inclusiv, și prin evitarea tratamentului cu eficacitate nedovedită.
7. A crește numărul de pacienți cu ulcer gastric și duodenal, care au beneficiat de tratament adecvat conform protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult”.
8. A crește numărul de pacienți cu ulcer gastric și duodenal la care s-a obținut cicatrizarea ulcerului / remisia bolii /, eradicarea eficientă a Helicobacter Pylori.
9. A preveni recurențele ulcerului gastric și a ulcerului duodenal.
10. A ameliora calitatea vieții pacienților cu ulcer gastric și duodenal.

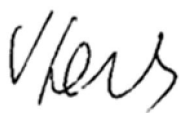

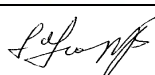

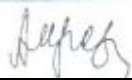


**A.5. Data elaborării protocolului: 2014**

**A.6. Data reviziei următoare: 2016**

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția
Dr. Dumbrava Vlada-Tatiana, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, tel.: 205-540	Șef Clinică Medicală nr. 4 – disciplina Gastroenterologie, DMI, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Tofan-Scutaru Liudmila, doctor în medicină, conferențiar universitar, tel.: 205-510	Conferențiar universitar, Clinica Medicală nr. 4 – disciplina Gastroenterologie, DMI, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Lupașco Iulianna, doctor în medicină, conferențiar cercetător	Șef Laborator Gastroenterologie pe lângă Clinica Medicală nr. 4 – disciplina Gastroenterologie, DMI, USMF „Nicolae Testemițanu”, conferențiar cercetător
Dr. Țurcan Svetlana, doctor habilitat în medicină, conferențiar cercetător	Cercetător coordonator, Laboratorul Gastroenterologie pe lângă Clinica Medicală nr. 4 – disciplina Gastroenterologie, DMI, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Ion Țîbîrnă, doctor habilitat în medicină, profesor universitar	Șef Catedră Medicină Internă nr.3, DMI, USMF „Nicolae Testemițanu”

#### Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă / semnătura
Asociația medicală de gastroenterologie și hepatologie	
Asociația medicilor de familie	
Comisia științifico-metodică de profil „Boli interne”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Asociația medicală de gastroenterologie și hepatologie	

#### A.8. Definiții folosite în document

**Boala ulceroasă (BU)** este o boală cronică recidivantă, caracterizată prin perioade alternante de exacerbare, manifestată prin formarea unui defect (ulcer) localizat în mucoasa stomacului și/sau a duodenului, care pătrunde (spre deosebire de eroziune), în stratul submucos și este susceptibil de a se complica cu hemoragie, perforație sau stenoză (Ivașkin, 2009).

**Ulcerul gastric și duodenal** este un defect al mucoasei gastrice sau duodenale, care depășește în profunzime musculara mucoasei și este înconjurat de un infiltrat inflamator acut sau cronic, iar în ulcerele vechi – și de procese de fibroză (Daniela Matei, 2011).

#### Terminologie:

- Ulcer gastric și ulcer duodenal
- Ulcer peptic

- Boală ulceroasă
- Ulcer gastro-duodenal
- Boală peptică gastrică și duodenală

**Ulcerul gastric** este considerat *refractor* atunci când vindecarea nu este obținută până la 8 săptămâni de tratament, iar **ulcerul duodenal** – până la 4 săptămâni de tratament.

### A.9. Informație epidemiologică

- **Prevalența globală a ulcerului gastric și duodenal**
  - ✓ în medie 10%;
  - ✓ 6 - 14% - ulcerul gastroduodenal din populația mondială;
  - ✓ 10% - ulcerul gastroduodenal din populația Rusiei.
  - ✓ *În Republica Moldova:*
    - 100 -120 la 10000 populație adultă;
- Prevalența ulcerului gastric și duodenal la adulți:
  - ✓ 10% - ulcerul duodenal în SUA.
- **Incidența generală:**
  - ✓ incidența anuală – 0,2%;
  - ✓ 1 caz la 1000 locuitori pe an în Japonia;
  - ✓ 1,5 cazuri la 1000 locuitori în Norvegia;
  - ✓ 2,7 cazuri la 1000 locuitori în Scoția.
  - ✓ În Republica Moldova incidența ulcerului gastric și duodenal printre 10000 populație adultă în ultimii 5 ani este în descreștere.
- UD este mai frecvent decât UG, totuși, dacă în anii 1950 raportul UD/UG era=5:1, actualmente se menține un raport de 1,5/1;
- UD > UG (4:1) la bărbații ≤ 40 ani.
- UG - mai frecvent la vârstnici.
- Tendința de scădere a incidenței bolii, înregistrată mai ales pentru UD, la tineri și pentru ulcerele HP-pozitive.
- Raportul bărbați/femei al bolii este în medie de 1,5/1, diferența fiind mai evidentă în cazul UD.
- UG și UD – se atestă la orice vârstă, incidența maximă este în decada a 4-a pentru UD; preponderent, vârsta de 25 – 75 ani, UG prevalează după decadele a 5-a și a 6-a: la 55 – 65 ani; bărbații, mai frecvent - la 23 – 52 ani; femeile - la 40 – 45 ani și peste 60 ani.
- Spitalizarea pentru UG și UD necomplicat a scăzut.
- Spitalizarea pentru UG și UD complicat cu hemoragie sau perforație se menține ridicată, la vârstnici, determinată de administrarea antiinflamatoarelor nesteroidiene.
- Mortalitatea s-a redus modest în ultimele decenii și este aproximativ de 1 – 2 decese la 100000 cazuri. Rata spitalizării este de circa 30 pacienți la 100000 cazuri.
- Mortalitatea prin ulcer gastric și duodenal a manifestat o tendință de scădere.
- Riscul de mortalitate este asociat cu vârsta avansată, cu pluriorganopatiile și cu ulcerul gastric.
- **Factorii cei mai importanți care modulează epidemiologia ulcerului gastric și a ulcerului duodenal sunt reprezentați de infecția cu HP (în scădere) și consumul de AINS (în creștere).**

## B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară (capitolul 2.3)	Profilaxia primară în cazul UG și a UD vizează promovarea modului sănătos de viață: alimentație corectă, combaterea alcoolismului, fumatului de tutun, detectarea și eliminarea factorilor de risc ulcerogeni: eradicarea eficientă a infecției cu <i>Helicobacter Pylori</i> , scăderea ratei infecției cu HP în populație, evitarea medicamentelor ulcerogene, ameliorarea adaptării psihosociale, micșorarea expunerii la stresuri.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informarea populației referitor la factorii de risc pentru ulcer gastric și duodenal (caseta 2).</li> <li>• Informarea populației referitor la măsurile de prevenire a infectării cu <i>Helicobacter Pylori</i> (anexa 1).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitarea medicamentelor cu potențial gastrotoxic (Aspirina, AINS, etc.).</li> <li>• Promovarea modului sănătos de viață (caseta 3).</li> <li>• Consilierea privind: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ alimentația rațională,</li> <li>✓ combaterea tabagismului pasiv și active, renunțarea la fumat,</li> <li>✓ reducerea consumului de alcool pentru bărbați &lt; 30 ml/zi, pentru femei &lt; 15 ml/zi (recalculat la etanol pur),</li> <li>✓ micșorarea expunerii la stresuri, managementul stresului.</li> <li>✓ reducerea consumului de alcool pentru bărbați &lt; 30 ml/zi, pentru femei &lt; 15 ml/zi (recalculat la etanol pur).</li> </ul> </li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară (capitolul 2.3)	Profilaxia secundară este direcționată spre depistarea precoce a UG și UD, prevenirea recurenței UG și a UD și prevenirea complicațiilor UG și a UD.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <p><b>Preîntâmpinarea factorilor ce pot condiționa recurențele (caseta 3):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eradicarea eficientă a infecției cu HP la pacienții cu gastrită cronică HP+, UG și UD.</li> <li>• Pentru utilizatorii naivi de AINS, eradicarea HP este sigur benefică și este obligatorie.</li> <li>• Eradicarea obligatorie a infecției cu HP înainte de inițierea tratamentului cu aspirină, AINS la pacienții cu antecedente de ulcer gastric și duodenal.</li> <li>• Deoarece numai eradicarea HP nu reduce incidența ulcerului gastric și duodenal la pacienții care primesc deja tratament pe termen lung cu AINS,</li> </ul>



		<p>acest contingent necesită continuarea tratamentului cu IPP după tratamentul de eradicare.</p> <p><b>Recomandabil (caseta 3):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depistarea precoce a UG/UD la persoane aparent sănătoase.</li> <li>• Preîntâmpinarea factorilor ce pot provoca acutizările.</li> <li>• Evitarea medicamentelor cu potențial gastrotoxic (aspirina, AINS), înlocuirea AINS neselective cu inhibitori selectivi ai ciclooxygenazei-2 (COX-2), cu paracetamol.</li> <li>• Manipulare corectă a mijloacelor farmacologice disponibile, în deosebi la vârstnici și senili.</li> <li>• Profilaxia tabagismului, abandonarea fumatului, alcoolului;</li> <li>• Micșorarea expunerii la stresuri.</li> </ul>
1.3. Screeningul (capitolul 2.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metode standard de <i>screening</i> în UG și UD nu există.</li> <li>• <i>Screening</i>-ul persoanelor diagnosticate cu ulcer gastric și duodenal prevede evaluarea extinderii leziunilor, monitorizarea răspunsului la tratament și <i>screening</i>-ul cancerului gastric.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidențierea activă a pacienților din grupurile cu risc sporit de dezvoltare a UG/UD (caseta 4).</li> <li>• Persoanelor cărora urmează să li se administreze Aspirină/AINS, este necesară examinarea activă pentru prezența <i>Helicobacter Pylori</i>: testarea pentru infecția cu HP prin metoda noninvazivă (cercetarea Ag HP în materii fecale cu utilizare de anticorpi monoclonali) (casetele 3, 4, 14, 15, 33).</li> <li>• Utilizatorilor de Aspirină/AINS, cu antecedente de UG/UD este necesară examinarea activă pentru prezența <i>Helicobacter Pylori</i>: testarea pentru infecția cu HP prin metoda noninvazivă (cercetarea Ag HP în materii fecale cu utilizare de anticorpi monoclonali) (casetele 3, 4, 33).</li> <li>• În prezența simptomelor clinice sunt necesare testări pentru infecția cu HP, conform propunerilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht -IV, 2012), (tabelul 3, casetele 3, 4, 14, 15).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de ulcer gastric și duodenal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnosticul ulcerului gastric și duodenal se suspectează în prezența tabloului clinic caracteristic și se confirmă prin datele anamnestice sugestive, examenul clinic, investigațiile instrumentale și de</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza și evaluarea factorilor de risc (caseta 2, 5);</li> <li>• Examenul clinic (casetele 6, 7);</li> <li>• Investigații paraclinice obligatorii (tabelul 4, 5; casetele 8, 9, 10, 11, 14, 15).</li> </ul>

<i>(capitolele 2.5.3; 2.5.4.)</i>	<p>laborator.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Este necesară excluderea semnelor de alarmă: hematemeză/melena; semne peritoniale.</li> <li>• Investigațiile inițiale de laborator în ulcerul gastric și duodenal trebuie să fie orientate spre excluderea complicațiilor bolii.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul diferențial (<i>caseta 17, tabelul 6</i>);</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigații paraclinice recomandabile (<i>tabelul 4</i>).</li> <li>• Diagnosticul ulcerului gastric și duodenal se confirmă prin FEGDS urmată, la necesitate, de cercetări histologice, în combinație cu cercetări radiologice și de laborator (<i>casețele 8 - 15; tabelele 2, 3, 4</i>).</li> </ul>
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării ( <i>capitolul 2.5.5</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația specialistului este necesară pentru asigurarea diagnosticului corect și a tratamentului adecvat.</li> <li>• Spitalizarea pacientului este necesară pentru asigurarea diagnosticului și tratamentului adecvat și complex.</li> </ul>	<p><b>Obligativ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vor fi adresați la consultația gastrologului (<i>caseta 18, tabelul 4</i>): <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ pacienții cu UG, refractar la tratament</li> <li>✓ pacienții cu UD, refractar la tratament</li> <li>✓ pacienții, la care s-a constatat eșec în tratamentul de eradicare a HP</li> <li>✓ pacienții cu suspjecție la complicații.</li> </ul> </li> <li>• Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 19</i>).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos ( <i>capitolul 2.6.1</i> )	<p>➤ Optimizarea regimului și alimentației contribuie obținerea mai rapidă a vindecării și previne dezvoltarea complicațiilor.</p>	<p><b>Obligativ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandări privind modificarea regimului de comportament (<i>caseta 21</i>);</li> <li>• Abandonarea fumatului și consumului de alcool (<i>caseta 3</i>).</li> </ul>
3.2. Tratamentul medicamentos ( <i>capitolele 2.6.2; 2.7</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul medicamentos este indicat pentru cicatrizarea ulcerului, controlul semnelor clinice ale maladiei, cu scop de profilaxie a recidivelor și prevenirea complicațiilor, pentru ameliorarea calității vieții.</li> <li>• Inițierea la timp a tratamentului previne complicațiile bolii.</li> </ul>	<p><b>Obligativ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inițierea tratamentului imediat odată cu confirmarea diagnozei.</li> <li>• Continuarea tratamentului medicamentos inițiat în staționar conform indicațiilor medicului specialist gastroenterolog pentru obținerea eficacității, controlul adecvat al bolii; pentru prevenirea apariției complicațiilor etc. (<i>casețele 22 – 25</i>).</li> <li>• Tratamentul indicat depinde de prezența sau lipsa HP, de statutul de consumator al AINS, aspirină; durata tratamentului este în funcție de localizarea leziunii ulceroase: gastrică sau duodenală (<i>casețele 25 – 37</i>).</li> <li>• Tratamentul pentru eradicarea infecției cu <i>HP</i> se indică conform <i>Recomandărilor Maastricht IV, 2012</i> (<i>casețele 25-35, 39, 40</i>).</li> <li>• Supravegherea tratamentului, a reacțiilor adverse ale medicamentelor (<i>casețele 16, 23, 24; tabelul 5</i>).</li> <li>• Evaluarea eficienței tratamentului (<i>tabelul 5</i>).</li> <li>• Supravegherea eventualelor complicații (<i>tabelul 6</i>).</li> </ul>

<b>4. Supravegherea</b> (capitolul 2.7)	Scopul supravegherii este monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține eficacitate clinică în tratamentul bolii, a preveni dezvoltarea complicațiilor, a verifica eficacitatea eradicării HP și a îmbunătăți calitatea vieții pacienților.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Supravegherea tratamentului și monitorizarea tratamentului indicat (tabelul 4, 5, casețele 16, 23, 24).</li> <li>Dispensarizare primul an după recidivă, apoi – se va elabora un plan individualizat, în funcție de caz, de evoluția bolii (tabelul 5, casețele 16, 23, 24).</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Supravegherea se va efectua de medicul de familie, la necesitate – în comun cu specialistul gastroenterolog, care va estima examinarea complexă și va efectua corijarea tratamentului, la necesitate (tabelul 5, casețele 16, 23, 24).</li> <li>Tratamentul trebuie să fie individualizat, în funcție de caz.</li> </ul>
--	--	---

<b>B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastroenterolog)</b>		
<b>Descriere</b> (măsuri)	<b>Motive</b> (repere)	<b>Pași</b> (modalități și condiții de realizare)
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară (capitolul 2.3)	Profilaxia primară în cazul UG și a UD vizează promovarea modului sănătos de viață: alimentație corectă, combaterea alcoolismului, fumatului de tutun, detectarea și eliminarea factorilor de risc ulcerogeni: eradicarea eficientă a infecției cu Helicobacter Pylori, scăderea ratei infecției cu HP în populație, evitarea medicamentelor ulcerogene, ameliorarea adaptării psihosociale, micșorarea expunerii la stresuri.	<b>Obligatori:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Informarea populației referitor la factorii de risc pentru ulcer gastric și duodenal (caseta 2).</li> <li>Informarea populației referitor la măsurile de prevenire a infectării cu Helicobacter Pylori (anexa 1).</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitarea medicamentelor cu potențial gastrotoxic (Aspirina, AINS, etc.).</li> <li>Promovarea modului sănătos de viață (caseta 3).</li> <li>Consilierea privind:               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ alimentația rațională,</li> <li>✓ combaterea tabagismului pasiv și active, renunțarea la fumat,</li> <li>✓ reducerea consumului de alcool pentru bărbați &lt; 30 ml/zi, pentru femei &lt; 15 ml/zi (recalculat la etanol pur),</li> </ul> </li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ micșorarea expunerii la stresuri, managementul stresului.</li> <li>✓ reducerea consumului de alcool pentru bărbați &lt; 30 ml/zi, pentru femei &lt; 15 ml/zi (recalculat la etanol pur).</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară (capitolul 2.3)	Profilaxia secundară este direcționată spre depistarea precoce a UG și UD, prevenirea recurenței UG și a UD și prevenirea complicațiilor UG și a UD.	<p><b>Obligatoriu:</b>  <b>Preîntâmpinarea factorilor ce pot condiționa recurențele</b>  (caseta 3):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eradicarea eficientă a infecției cu HP la pacienții cu gastrită cronică HP+, UG și UD.</li> <li>• Pentru utilizatorii naivi de AINS, eradicarea HP este sigur benefică și este obligatorie.</li> <li>• Eradicarea obligatorie a infecției cu HP înainte de inițierea tratamentului cu aspirină, AINS la pacienții cu antecedente de ulcer gastric și duodenal.</li> <li>• Deoarece numai eradicarea HP nu reduce incidența ulcerului gastric și duodenal la pacienții care primesc deja tratament pe termen lung cu AINS, acest contingent necesită continuarea tratamentului cu IPP după tratamentul de eradicare.</li> </ul> <p><b>Recomandabil</b> (caseta 3):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depistarea precoce a UG/UD la persoane aparent sănătoase.</li> <li>• Preîntâmpinarea factorilor ce pot provoca acutizările.</li> <li>• Evitarea medicamentelor cu potențial gastrotoxic (aspirina, AINS), înlocuirea AINS neselective cu inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 (COX-2), cu paracetamol.</li> <li>• Manipulare corectă a mijloacelor farmacologice disponibile, în deosebi la vârstnici și senili.</li> <li>• Profilaxia tabagismului, abandonarea fumatului, alcoolului;</li> <li>• Micșorarea expunerii la stresuri.</li> </ul>
1.3. Screeningul (capitolul 2.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metode standard de <i>screening</i> în UG și UD nu există.</li> <li>• Screeningul persoanelor diagnosticate cu ulcer gastric și duodenal prevede evaluarea extinderii leziunilor, monitorizarea răspunsului la tratament</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidențierea activă a pacienților din grupurile cu risc sporit de dezvoltare a UG/UD (caseta 4).</li> <li>• Persoanelor cărora urmează să li se administreze</li> </ul>

	și screeningul cancerului gastric.	<p>Aspirină/AINS, este necesară examinarea activă pentru prezența Helicobacter Pylori: testarea pentru infecția cu HP prin metoda noninvazivă (cercetarea Ag HP în materii fecale cu utilizare de anticorpi monoclonali) (<i>casetele 3, 4, 14, 15, 33</i>).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizatorilor de Aspirină/AINS, cu antecedente de UG/UD este necesară examinarea activă pentru prezența Helicobacter Pylori: testarea pentru infecția cu HP prin metoda noninvazivă (cercetarea Ag HP în materii fecale cu utilizare de anticorpi monoclonali) (<i>casetele 3, 4, 14, 15, 33</i>).</li> <li>• În prezența simptomelor clinice sunt necesare testări pentru infecția cu HP, conform propunerilor Grupului European de studiere (<i>Consensus Maastricht -IV, 2012</i>), (<i>tabelul 3, casetele 14, 15</i>).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de ulcer gastric și duodenal ( <i>capitolul 2.5.3.</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnosticul ulcerului gastric și duodenal se suspectează în prezența tabloului clinic caracteristic și se confirmă prin datele anamnestice sugestive, examenul clinic, investigațiile instrumentale și de laborator.</li> <li>• Este necesară excluderea semnelor de alarmă: hematemeză/melena; semne peritoniale.</li> <li>• Investigațiile inițiale de laborator în ulcerul gastric și duodenal trebuie să fie orientate spre excluderea complicațiilor bolii.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza și evaluarea factorilor de risc (<i>casetele 2, 5</i>);</li> <li>• Examenul clinic (<i>casetele 6, 7</i>);</li> <li>• Investigații paraclinice obligatorii (<i>tabelele 4, 5; casetele 8-11, 14, 15</i>).</li> <li>• Diagnosticul diferențial (<i>caseta 17, tabelul 6</i>);</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul ulcerului gastric și duodenal se confirmă prin FEGDS urmată, la necesitate, de cercetări histologice, în combinație cu cercetări radiologice și de laborator (<i>casetele 8-15; tabelele 2, 3</i>).</li> <li>• Investigații paraclinice recomandabile (<i>tabelul 4</i>).</li> </ul>
2.2. Deciderea spitalizării ( <i>capitolul 2.5.5.</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația specialistului este necesară pentru asigurarea diagnosticului corect și a tratamentului adecvat.</li> <li>• Spitalizarea pacientului este necesară pentru</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 19</i>).</li> </ul>

	asigurarea diagnosticului și tratamentului adecvat și complex.	
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos ( <i>capitolul 2.6.1</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Optimizarea regimului și alimentației contribuie obținerea mai rapidă a vindecării și previne dezvoltarea complicațiilor.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandări privind modificarea regimului de comportament (<i>caseta 21</i>);</li> <li>• Abandonarea fumatului și consumului de alcool (<i>caseta 3</i>).</li> </ul>
3.2. Tratamentul medicamentos ( <i>capitolul 2.6.2</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul medicamentos este indicat pentru cicatrizarea ulcerului, controlul semnelor clinice ale maladiei, cu scop de profilaxie a recidivelor și prevenirea complicațiilor, pentru ameliorarea calității vieții.</li> <li>• Inițierea la timp a tratamentului previne complicațiile bolii [6].</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inițierea tratamentului imediat odată cu confirmarea diagnozei sau continuarea tratamentului medicamentos inițiat în staționar conform indicațiilor medicului specialist gastroenterolog pentru obținerea eficacității, controlul adecvat al bolii; pentru prevenirea apariției complicațiilor etc. (<i>casetele 20 – 25</i>).</li> <li>• Tratamentul indicat depinde de prezența sau lipsa HP, de statutul de consumator al AINS, aspirină; durata tratamentului este în funcție de localizarea leziunii ulceroase: gastrică sau duodenală (<i>casetele 25 – 37</i>).</li> <li>• Tratamentul pentru eradicarea infecției cu <i>HP</i> se indică conform recomandărilor Grupului European de studiere (<i>Consensus Maastricht -IV, 2012</i>) (<i>casetele 25-35, 39,40</i>).</li> <li>• Supravegherea tratamentului, a reacțiilor adverse ale medicamentelor (<i>casetele 16, 23, 24, tabelul 5</i>).</li> <li>• Evaluarea eficienței tratamentului (<i>tabelul 5</i>).</li> <li>• Supravegherea eventualelor complicații (<i>tabelul 6</i>).</li> </ul>
4. Supravegherea ( <i>capitolul 2.7</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scopul supravegherii este monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține eficacitate clinică în tratamentul bolii, a preveni dezvoltarea complicațiilor, a verifica eficacitatea eradicării HP și a îmbunătăți calitatea vieții pacienților.</li> <li>• Supravegherea se va efectua de medicul de familie, la necesitate – în comun cu gastroenterologul.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supravegherea tratamentului și monitorizarea tratamentului indicat (<i>tabelele 4, 5, casetele 16, 23, 24</i>).</li> <li>• Dispensarizare primul an după recidivă, apoi – se va elabora un plan individualizat, în funcție de caz, de evoluția bolii (<i>tabelul 5, casetele 16, 23, 24</i>).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supravegherea se va efectua de medicul de familie în comun cu specialistul gastroenterolog, care va estima examinarea complexă și va efectua corijarea tratamentului, la necesitate</li> </ul>

(tabelul 5, casetele 16, 20, 23).

- Tratamentul trebuie să fie individualizat, în funcție de caz.

### B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Spitalizarea</b> (capitolul 2.5.5.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spitalizarea este necesară pentru managementul eficient al bolii, pentru evaluarea diagnosticului incert și stabilirea planului de tratament, în cazul tabloului clinic atipic al bolii - pentru diagnostic diferențial, pentru pacienții cu ulcer gastric și/sau duodenal, refractari la tratament, cu recidive frecvente, pentru stabilirea managementului eficient al bolii, pentru pacienții cu ulcer gastric și duodenal, la care sunt suspectate sau stabilite complicații.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respectarea criteriilor de spitalizare (caseta 19)</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Confirmarea diagnosticului de ulcer gastric și duodenal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnosticul ulcerului gastric și duodenal se suspectează în prezența tabloului clinic caracteristic și se confirmă prin datele anamnestice sugestive, examenul clinic, investigațiile instrumentale și de laborator.</li> <li>• Este necesară excluderea semnelor de alarmă: hematemeză/melena; semne peritoniale.</li> <li>• Investigațiile inițiale de laborator în ulcerul gastric și duodenal trebuie să fie orientate spre excluderea complicațiilor bolii.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza și evaluarea factorilor de risc (caseta 2, 5);</li> <li>• Examenul clinic (casetele 6, 7);</li> <li>• Investigații paraclinice obligatorii (casetele 8-11, 14, 15, tabelele 4, 5).</li> <li>• Diagnosticul diferențial (caseta 17, tabelul 6);</li> <li>• Diagnosticul ulcerului gastric și duodenal se confirmă prin FEGDS urmată, la necesitate, de cercetări histologice, în combinație cu cercetări radiologice și de laborator (casetele 8 - 15; tabelele 2, 3, 4).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigații paraclinice recomandabile (tabelul 4).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (capitolul 2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Optimizarea regimului și alimentației contribuie obținerea mai rapidă a vindecării și previne dezvoltarea complicațiilor.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandări privind modificarea regimului de comportament (caseta 21);</li> </ul>

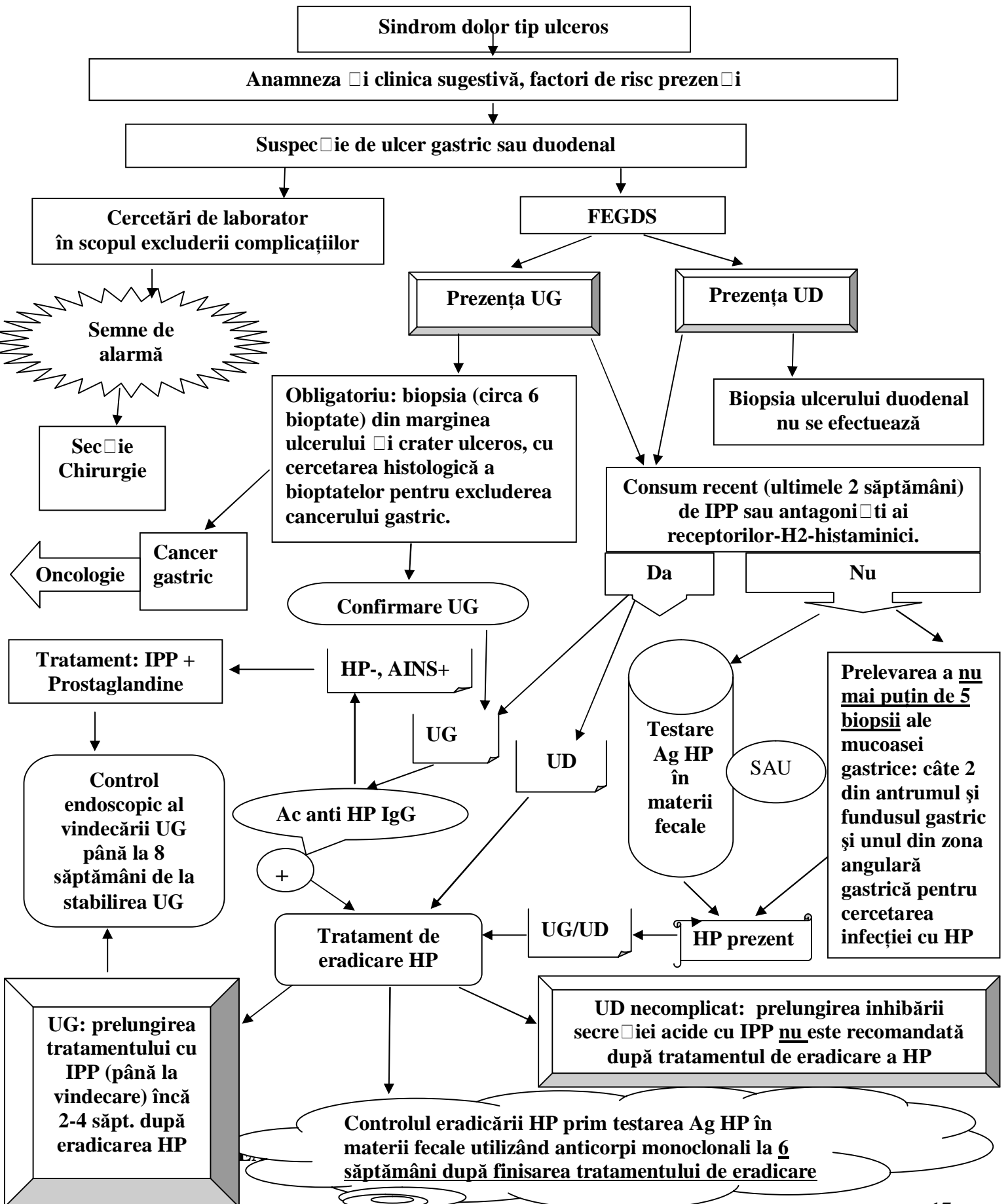
		Abandonarea fumatului și consumului de alcool ( <i>casetă 3</i> ).
3.2. Tratamentul medicamentos ( <i>capitolul 2.6.2</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul medicamentos este indicat pentru cicatrizarea ulcerului, controlul semnelor clinice ale maladii, cu scop de profilaxie a recidivelor și prevenire a complicațiilor, pentru ameliorarea calității vieții.</li> <li>• Inițierea la timp a tratamentului adecvat previne complicațiile bolii [6].</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formarea programului de tratament conservator pentru obținerea eficacității, controlul adecvat al bolii, la necesitate, hotărârea indicațiilor tratamentului chirurgical (<i>casetele 20 – 23</i>).</li> <li>• Elaborarea managementului adecvat al bolii; pentru prevenirea apariției complicațiilor etc. (<i>casetele 20 – 23, tabelul 5</i>).</li> <li>• Tratamentul indicat depinde de prezența sau lipsa HP, de statutul de consumator al AINS, aspirină; durata tratamentului este în funcție de localizarea leziunii ulceroase: gastrică sau duodenală (<i>casetele 19 – 36</i>).</li> <li>• Tratamentul pentru eradicarea infecției cu HP se indică conform recomandărilor Grupului European de studiere (<i>Consensus Maastricht -IV, 2012</i>) (<i>casetele 24-34</i>).</li> <li>• Supravegherea tratamentului, a reacțiilor adverse ale medicamentelor (<i>casetele 20, 23</i>).</li> <li>• Evaluarea eficienței tratamentului (<i>tabelul 5</i>).</li> <li>• Supravegherea eventualelor complicații (<i>tabelul 6</i>).</li> </ul>
<b>4. Externarea</b>	<p>Scopul supravegherii este monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține eficacitate clinică în tratamentul bolii, a preveni dezvoltarea complicațiilor, a verifica eficacitatea eradicării HP și a îmbunătăți calitatea vieții pacienților.</p> <p>Supravegherea se va efectua în comun cu medicul de familie.</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplicarea criteriilor de externare</li> <li>• Oferirea informației pentru pacient</li> <li>• Extrasul va conține: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ diagnosticul precizat, desfășurat;</li> <li>✓ rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat;</li> <li>✓ recomandări pentru medicul de familie;</li> </ul> </li> <li>• planului individual de supraveghere, elaborata în funcție de evoluția bolii, conform planului tip de supraveghere (<i>tabelul 5, casetele 16, 23, 24</i>).</li> <li>✓ recomandări explicite pentru pacient.</li> </ul>



## C. PARTEA SPECIALĂ

### C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

#### C 1.1. Managementul de conduită a ulcerului gastric și duodenal



## C.2.1. Clasificarea ulcerului gastric și duodenal

### Caseta 1. Clasificarea de lucru a ulcerului gastric și duodenal

- Evoluție:
  - ✓ latentă;
  - ✓ ușoară - cu recurențe rare ( $>1/\text{an}$ );
  - ✓ de gravitate medie - cu recurențe de 1 – 2 ori/an;
  - ✓ gravă - cu recurențe frecvente ( $\geq 3/\text{an}$ ), cu dezvoltarea complicațiilor.
- Faza:
  - ✓ acutizare (recurență);
  - ✓ remisiune incompletă;
  - ✓ remisiune.
- Caracteristica localizării ulcerului:
  - Stomac
    - ✓ A: cardia, regiunea subcardială, corpul stomacal, regiunea antrală, canalul piloric.
    - ✓ B: peretele anterior, peretele posterior, curbura mare, curbura mică.
  - Duoden
    - ✓ A: bulbul duodenal, regiunea postbulbară.
    - ✓ B: peretele anterior, peretele posterior, curbura mare, curbura mică.
- Caracteristica ulcerului gastric și duodenal după etiologie:
  - ✓ Helicobacter pylori pozitiv, AINS+
  - ✓ Helicobacter pylori pozitiv, AINS-
  - ✓ Helicobacter pylori negativ, AINS+
  - ✓ Helicobacter pylori negativ, AINS-
- Caracteristica substratului morfologic al bolii:
  - ✓ tipul ulcerului: acut, cronic;
  - ✓ dimensiunile ulcerului: mic ( $<0,5\text{cm}$ ), mediu ( $0,5 - 1\text{cm}$ ), mare ( $1,1 - 3\text{cm}$ ), gigant ( $>3\text{cm}$ );
  - ✓ stadiul ulcerului: activ, de cicatrizare, de cicatrice roșie, de cicatrice albă, ulcer cu cicatrizare îndelungată.

**Tabelul 1. Stadiile de evoluție endoscopică a ulcerului gastric, după Sakita-Miwa [13, 19, 20]**

<b>Stadiul activ</b>	
<b>A 1</b> – (Active stage 1- stadiul acut)	Nișa apare rotundă cu margini bine tăiate și mucoasa din vecinătate pronunțat hiperemiată și edemațiată, ceea ce nu permite vizualizarea convergenței pliurilor. Depozitul fibrinoleucocitar este extrem de gros.
<b>A 2</b> – (Active stage 2- stadiul subacut)	Diminuarea edemului și scăderea grosimii depozitului din crater, ceea ce face marginile ulcerului să fie foarte clare.
<b>Stadiul de epitelializare</b>	
<b>H 1</b> (Healing stage 1- stadiul de vindecare 1)	Dispariția totală a edemului mucoasei înconjurătoare, ce se găsește la un nivel cu marginile nișei. Dimensiunile nișei se micșorează, iar depozitul fibrinoleucocitar este suficient de redus, pentru a lăsa să se observe baza craterului. Mucoasa înconjurătoare este hiperemiată, fără edem, convergența pliurilor este bine vizibilă.
<b>H 2</b> (Healing stage - stadiul de vindecare 2)	Nișa este mult mai mică (sub 50% din dimensiunile din stadiul A), haloul hiperemic obține un aspect poligonal, poliedric, ca urmare a cutării epiteliului de regenerare. Pliurile convergente sunt bine vizibile.
<b>Stadiul de cicatrizare</b>	
<b>S 1</b> – (scarring stage 1 - stadiul de cicatrice roșie)	Nișa este total dispărută și înlocuită cu un epiteliu de regenerare puternic vascularizat. Cicatricea poate fi punctiformă sau liniară, pliurile convergente sunt bine vizibile. Cicatricea roșie este instabilă, iar stoparea tratamentului antiulceros în acest stadiu favorizează recurența ulcerului.
<b>S 2</b> – (scarring	Reprezintă cicatrice definitivă. Țesutul fibros dispus liniar sau convergent are un

<i>stage 2 - stadiul de cicatrice albă)</i>	aspect albicios, iar pliurile sunt puternic convergente ducând la deformările cicatriciale cunoscute. Acest substadiu permite stoparea tratamentului perioadei acute.
---	---

### C.2.2. Factori de risc

#### Caseta 2. Factori de risc în ulcerul gastric și duodenal și factori care pot condiționa recurența

- Infecția cu *Helicobacter pylori* [18].
- Utilizarea AINS și a aspirinei [18].
- Alte medicamente (de exemplu, utilizarea concomitentă a glucocorticosteroizilor cu antiinflamatoare nesteroidiene, utilizarea de clorură de potasiu, bifosfonați, sirolimus, micofenolat de mofetil, fluorouracil) [18].
- **Tabagismul activ/pasiv:**
  - ✓ fumătorii au un risc dublu de a dezvolta ulcere comparativ cu cei ce nu fumează, în același timp, fumatul este un factor de rezistență la tratament [15];
  - ✓ fumatul duce la recidive frecvente și cicatrizare lentă [15].
- **Alcoolul:**
  - implicat în dezvoltarea ulcerului gastric și duodenal. După ingestia alcoolului în 50 – 60% cazuri apar în antrum și duoden diverse leziuni: friabilitatea și congestia mucoasei, tromboze cu eritrocite și trombi plachetari în capilare. Leziunile vasculare sunt determinate de acțiunea directă a alcoolului și cea indirectă a substanțelor vaso-active din mastocite, macrofage, leucocite și trombocite [18].
- **Factorul alimentar** (aditivi alimentari, alimentație irațională).
- **Factorii psihoemoționali** [15]:
  - ✓ stresul acut și stresul cronic;
  - ✓ surmenajul.
- **Vârsta și sexul:**
  - ✓ UD este mai frecvent decât UG (4:1), mai ales, la tineri, sub 40 ani și la bărbați [18];
  - ✓ UG – mai frecvent la vârstnici;
  - ✓ bărbații la 23 – 52ani [18];
  - ✓ femeile 40 – 45ani și după 60 ani [18];
  - ✓ ulcerele HP asociate: predomină la adolescenți [18];
  - ✓ ulcerele asociate cu AINS: predomină la vârstnici [18].
- **Predispoziția genetică:**
  - ✓ S-au observat factori genetic determinați, prezența cărora predispune la ulcerul gastric și duodenal:
  - ✓ prezența antigenilor HLA B-5 este de 3 ori mai frecvent observată la UG [19];
  - ✓ prezența antigenilor HLA B-12 este mai frecvent observată la UD [19];
  - ✓ creșterea masei celulelor parietale și hipersensibilitatea lor la gastrină, cu hiperaciditate gastrică [18];
  - ✓ formarea în exces a pepsinogenului I cu determinarea fenotipului A a pepsinogenului în urină [18];
  - ✓ la pacienții cu hiperpepsinogenemia de tip I (mai mare de 130 mg/l), riscul relativ de UD crește de 3 ori; la pacienții cu UG se constată creșterea pepsinogenului II, iar raportul PG I/PG II în ser scade [18];
  - ✓ tulburările de motilitate gastroduodenală;
  - ✓ scăderea producției locale de bicarbonat [18];
  - ✓ deficitul fucomucoproteidelor mucusului,
  - ✓ insuficiența formării imunoglobulinei A secretorii,
  - ✓ insuficiența vascularizării arteriale a mucoasei gastroduodenale.
  - ✓ grupul sanguin I (0), statutul nonsecretor de antigene de grup sanguin și fenotipul Lewis (a, b), configurație care crește de la 1,5 până la 2,5 riscul relativ de ulcer duodenal [18];
  - ✓ grupul sanguin A(II) este asociat cu risc elevat pentru ulcerul gastric [18];

#### Notă:

- Remediile AINS au acțiune complementară factorului genetic. Atât aspirina, cât și alte AINS, sunt implicate în ulcerogeneză prin mecanisme complexe : 1) dependente de inhibarea ciclooxygenazei-2 (COX); 2) independente de funcția COX – acțiunea nemijlocită a preparatului asupra mucoasei.

*AINS acționează asupra barierei de protecție a mucoasei gastroduodenale, schimbând componența calitativă și cantitativă a mucusului prin inhibarea sintezei de prostaglandine endogene.*

- Factori de risc în formarea ulcerelor gastrice și duodenale pe fonul AINS sunt: vârsta mai mare de 65 ani; prezența în anamneză a ulcerului gastric și duodenal și a complicațiilor acesteia, în primul rând, a hemoragiilor; necesitatea utilizării dozelor mari de AINS; prezența în anamneză a cardiopatiei ischemice; administrarea concomitentă a anticoagulantelor. Pacienții cu tratament de lungă durată cu AINS au o rată de prevalență a ulcerului gastric: 8 – 17% și de ulcer duodenal: 1 – 8%.

### **C.2.3. Profilaxia UG/UD**

#### **Caseta 3. Profilaxia în ulcerul gastric și duodenal**

##### **Măsuri de profilaxie primară în ulcerul gastric și duodenal:**

- Informarea populației referitor la factorii de risc pentru ulcer gastric și duodenal.
- Informarea populației referitor la măsurile de prevenire a infectării cu *Helicobacter Pylori*.
- Evitarea medicamentelor cu potențial gastrotoxic (Aspirina, AINS, etc.).
- Promovarea modului sănătos de viață.
- Consilierea privind:
  - alimentația rațională,
  - combaterea tabagismului pasiv și active, renunțarea la fumat,
  - reducerea consumului de alcool pentru bărbați < 30 ml/zi, pentru femei < 15 ml/zi (recalculat la etanol pur),
  - micșorarea expunerii la stresuri, managementul stresului.
  - reducerea consumului de alcool pentru bărbați < 30 ml/zi, pentru femei < 15 ml/zi (recalculat la etanol pur).

##### **Profilaxia secundară în ulcerul gastric și duodenal:**

##### ***Preîntâmpinarea factorilor ce pot condiționa recurențele:***

- Eradicarea eficientă a infecției cu HP la pacienții cu gastrită cronică HP+, UG și UD.
- Pentru utilizatorii naivi de AINS, eradicarea HP este sigur benefică și este obligatorie.
- Eradicarea obligatorie a infecției cu HP înainte de inițierea tratamentului cu aspirină, AINS la pacienții cu antecedente de ulcer gastric și duodenal.
- Deoarece numai eradicarea HP nu reduce incidența ulcerului gastric și duodenal la pacienții care primesc deja tratament pe termen lung cu AINS, acest contingent necesită continuarea tratamentului cu IPP după tratamentul de eradicare.
- Depistarea precoce a UG/UD la persoane aparent sănătoase.
- Preîntâmpinarea factorilor ce pot provoca acutizările.
- Evitarea medicamentelor cu potențial gastrotoxic (aspirina, AINS), înlocuirea AINS neselective cu inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 (COX-2), cu paracetamol.
- Manipulare corectă a mijloacelor farmacologice disponibile, în deosebi la vârstnici și senili.
- Profilaxia tabagismului, abandonarea fumatului, alcoolului;
- Micșorarea expunerii la stresuri.

### **C.2.4. Screeningul**

#### **Caseta 4. Screeningul ulcerului gastric și duodenal**

- Evidențierea activă a pacienților din grupurile cu risc sporit de dezvoltare a UG/UD.
- Persoanelor cărora urmează să li se administreze Aspirină/AINS, este necesară examinarea activă pentru prezența *Helicobacter Pylori*: testarea pentru infecția cu HP prin metoda noninvazivă (cercetarea Ag HP în materii fecale cu utilizare de anticorpi monoclonali).
- Utilizatorilor de Aspirină/AINS, cu antecedente de UG/UD este necesară examinarea activă pentru prezența *Helicobacter Pylori*: testarea pentru infecția cu HP prin metoda noninvazivă (cercetarea Ag HP în materii fecale cu utilizare de anticorpi monoclonali).

- În prezența simptomelor clinice sunt necesare testări pentru infecția cu *HP*, conform propunerilor Grupului European de studiere (*Consensus Maastricht -IV, 2012*).
- Metode standard de screening în UG și UD nu există.
- Screeningul persoanelor diagnosticate cu ulcer gastric și duodenal prevede evaluarea extinderii leziunilor, monitorizarea răspunsului la tratament și screeningul cancerului gastric.

### C.2.5. Conduita pacientului

#### C.2.5.1. Anamneza

#### Caseta 5. Momente cheie în evaluarea antecedentelor personale.

- Este necesar activ de precizat, dacă în antecedente pacientul a suportat sindrom dolo de tip ulceros cu prezența particularităților durerii din ulcerul gastric și duodenal: ritmicitate, epizodicitate și periodicitate.
- *Ritmicitatea* constă în apariția și dispariția durerii în funcție de ingerarea alimentelor și este diferită în ulcerul duodenal (UD) și în ulcerul gastric (UG).
- *Epizodicitatea* constă în apariția durerii cu orarul zilnic descris, dar în mai multe zile succesive (pe durata recidivei).
- *Periodicitatea* – intercalarea fazelor de acutizare cu perioade de remisiune.
- De concretizat, dacă pacientul a avut în antecedente documentată prezența infecției cu HP, dacă a avut efectuată eradicarea HP și care linie de tratament de eradicare a fost aplicată, precum și rezultatul eradicării HP (dacă este în documentația prezentată).
- De concretizat, dacă pacientul a avut în antecedente hemoragie digestivă superioară: melenă, hematemeză (vomă cu zaț de cafea).
- De concretizat activ ce medicamente a administrat persoana în ultimele luni, săptămâni, zile și posologia acestora:
  - ✓ AINS (concret medicamentul);
  - ✓ antisecretoare (în ultimele 2 săptămâni): IPP, Antagoniști ai H2 receptorilor histaminici;
  - ✓ Antibiotice, etc.
- Anamneza familială, predispoziția genetică
  - ✓ istoric familial ulceros;
  - ✓ prezența infecției cu HP la rude ;
  - ✓ prezența antigenilor HLA B-5; HLA B-12;
  - ✓ antigenul Lewis;
  - ✓ hiperaciditatea gastrică dovedită la rude;
  - ✓ creșterea secreției de pepsinogen
- Prezența statutului de fumător.
- Abuzul de alcool.
- Patologiile digestive concomitente.
- Factorul alimentar.
- Stresul.

#### C.2.5.2. Examenul clinic

#### Caseta 6. Examenul clinic

- Manifestările clinice în ulcer gastric și duodenal sunt în concordanță cu faza bolii: perioada de recidivă sau de remisiune; depind de localizarea ulcerului și de prezența sau lipsa complicațiilor.
- Examinarea fizică obiectivă nu este de încredere și de multe ori poate fi normală, desi unii pacienți cu ulcer au la percuție durere localizată în epigastru (simptomul Mendel) și la palpare profundă se determină sensibilitate epigastrică, de obicei cu 2 – 3 cm deasupra ombilicului, preponderent la bolnavii cu UG și cu 1 cm deasupra și la dreapta ombilicului - în UD. Starea de

nutriție este bună în majoritatea cazurilor în UD, dar poate fi observat habitusul subponderal în UG, cu pomeții proeminenți - rareori, în deosebi, în vârsta mijlocie.

### Caseta 7. Manifestări clinice în faza de acutizare a ulcerului gastric și duodenal

#### Sindromul dolo abdominal:

- Durerile epigastrice – simptom clasic asociat cu prezența leziunii ulceroase gastrice și/sau duodenale.
- Pentru ulcerul gastric și duodenal sunt caracteristice *ritmicitatea și epizodicitatea*.
- Ritmicitatea în apariția și dispariția / ameleorarea durerii - în funcție de ingerarea alimentelor:
- ✓ Ulcerele corpului gastric: dureri precoce, timpurii, ce apar, de obicei, la 0,5 – 1,0 ore după mâncare, treptat cresc ca intensitate, se mențin timp de 1,5 – 2 ore, se micșorează și dispar odată cu tranzitul conținutului gastric în duoden.
- ✓ La afectarea zonei cardiei, sub-cardiei și a celei fundale senzațiile dureroase apar imediat după ingerarea alimentelor.
- ✓ Ulcerele regiunii pilorice a stomacului și ulcerele bulbului duodenal: atacul dureros apare, de obicei, peste o perioadă de liniște de 1,5 - 4 ore după alimentație (durerile tardive), treptat se accentuează concomitent cu evacuarea conținutului gastric; poate trezi, de asemenea, pacientul pe timp de noapte.
- ✓ Pentru ulcerele bulbului duodenal sunt tipice durerile „pe foame”, ce apar peste 2 – 3 ore după mâncare, dispar după următoarea alimentație.
- ✓ Durerile nocturne sunt distinctive pentru UD. Îmbinarea durerilor precoce și celor tardive se observă în ulcerele combinate și multiple.
- ✓ Durerile pot fi calmate de ingestia de alimente în UD și cel piloric sau agravate de ingestia de alimente în ulcerul gastric.
- ✓ În UG mâncarea exacerbează durerea, sau atacul dureros apare după o perioadă scurtă de liniște, ce durează ≈ 1 oră, în dependență de localizarea UG.
- Apariția durerii cu orarul zilnic descris, dar în mai multe zile succesive - epizodicitatea.
- Durerile abdominale pot fi absente în peste 30 % dintre pacienți cu ulcer observat endoscopic, mai ales, la cei mai în vârstă.

#### Sindromul dispeptic:

- Pirozisul (arsura) – prezent în 60 – 80% cazuri, se întâlnește concomitent sau alternativ cu durerea, dar poate preceda ulcerul gastric și duodenal cu câțiva ani. Este caracterizat de periodicitate. Nu este semn patognomic ulcerului gastric și duodenal, dar poate fi relevat ca unic semn clinic al bolii.
- Eructațiile, regurgitări acide sau preponderent acide – semn nespecific, dar întâlnit la ≈50% bolnavi.
- Grețuri, uneori urmate de vomă, sunt posibile în faza de acutizare a bolii.
- Vărsături acide și alimentare, adesea însoțesc crizele de durere, pot apărea în timpul digestiei.
- După vomă starea generală se ameliorează, de aceea mulți bolnavi încearcă să-și provoace vomă.
- Constipații se relevă la ≈50% ulceroși, sunt accentuate în faza de acutizare.
- Pofta de mâncare, de obicei, este păstrată sau chiar crescută, dar la asocierea durerii intense poate fi scăzută. Este posibilă sitofobia (reținere de la alimentație de teama durerilor).
- Scăderea în greutate și anorexia sunt prezente, mai des, la pacienții cu UG; scăderea în pondere poate fi întâlnită și la bolnavii cu UD, fiind cauzată de sitofobie sau de un regim alimentar strict, nejustificat.

#### C.2.5.3. Investigații paraclinice

### Caseta 8. Cercetările de laborator:

- Semne patognomonice de laborator pentru ulcer gastric și ulcer duodenal nu sunt.
- Sunt necesare cercetări de laborator în scopul excluderii complicațiilor, în primul rând, a hemoragiei: hemoleucograma, hematocrit, analiza materiilor fecale la sânge ocult, pentru identificarea sângelui în materiile fecale, etc.
- Se efectuează cercetări în scopul diagnosticului infecției cu HP.

### Caseta 9. FEGDS

#### Indicatii:

- Investigație de primă intenție pentru confirmarea diagnosticului, obligatorie în cazul ulcerului gastric, din cauza că este obligatorie biopsia acestuia.
- Controlul cicatrizării ulcerului gastric.

#### Avantaje:

- Diagnosticul cert și caracteristica veridică a defectului ulceros, se evidențiază craterul ulceros (localizarea leziunii, forma, dimensiuni.)
- Preluarea biopsii pentru evaluarea histologică și morfologică a mucoasei gastrice, excluderea caracterului canceros a exulcerației.
- Aprecierea complicațiilor și tratament local, în caz de hemoragii gastrice.

#### Precauții:

- boli pulmonare severe;
- malformații cardiace decompensate cu insuficiență cardiacă NYHA III-IV;
- prezența implanturilor (se va face profilaxia cu antibiotice);
- beneficiul în vederea diagnosticului este esențial și poate depăși riscurile.

#### Pregătiri generale:

- Informarea pacientului și acordul scris al pacientului;
- La necesitate, în prezența comorbidităților, în prealabil se cercetează:
  - ✓ hemoleucograma;
  - ✓ grupa sanguină;
  - ✓ teste de coagulare.

#### Pregătirea tractului digestiv superior:

- ✓ abținerea de la alimentație 6 ore înainte de procedură.

### Caseta 10. Scheme de investigații paraclinice în ulcerul gastric și ulcerul duodenal

- Analiza generală a sîngelui, cu trombocite.
- **EGDFS pentru identificarea prezenței leziunii:**
  - ✓ în UG – EGDFS cu prelevarea biopsiei acestuia și cercetarea histologică a biopstatelor pentru excluderea cancerului gastric!
  - ✓ în UD – fără biopsia ulcerului.
- **Diagnosticul infecției cu HP:**
  - ✓ în UG/UD fără consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici – prelevarea biopsiei în cadrul EGDFS pentru determinarea infecției cu HP sau cercetarea Ag HP în materii fecale pe bază de anticorpi monoclonali;
  - ✓ în UG și consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici – determinarea anticorpilor anti-HP de clasa IgG, metoda favorizată este analiza imunoenzimatică (ELISA - enzyme linked immunosorbent assay).
- Ecografia organelor abdominale.

#### La necesitate

- Analiza generală a urinei.
- Analiza materiilor fecale la sânge ocult pentru identificarea sângelui în materiile fecale.
- Analiza biochimică a sîngelui: ALAT, ASAT, FA, GGTP, bilirubina totală și directă, amilaza

serică, lipaza serică, ureea, glucoza, fierul seric, timpul de coagulare.

**Notă:** În UD și consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/ antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici - tratamentul de eradicare a HP se indică fără testări pentru HP.

### Caseta 11. Endoscopie + biopsie, cu examenul histologic al materialului prelevat în cazul ulcerului gastric și duodenal [17]

#### Indicații:

- Evidențierea ulcerului, altor modificări ale mucoasei.
- Diagnostic diferențial dintre UG și neoplasm, prin biopsie + histologie.
- Diagnostic al infecției cu HP.
- Screening pentru cancerul gastric.

#### Strategie de aplicare:

- **În cazul ulcerului gastric:**
  - ✓ prezența ulcerului gastric impune biopsia (circa 6 bioptate) din craterul ulceros și din marginea ulcerului, efectuată în mai multe zone ale circumferinței cu cercetarea ulterioară histologică a bioptatelor pentru excluderea cancerului gastric;
  - ✓ biopsia este obligatorie, în toate cazurile de ulcer gastric și la fiecare manifestare a bolii.
- **În cazul ulcerului duodenal:**
  - ✓ biopsia din ulcer nu se efectuează, dar se realizează prelevarea a nu mai puțin de 5 biopsii ale mucoasei gastrice: câte două din antrumul și fundusul gastric și unul din zona angulară gastrică pentru detectarea infecției cu HP (cercetarea histologică sau testul ureazic rapid), dacă nu s-au folosit alte metode și dacă pacientul n-a folosit recent (ultimele 2 săptămâni) IPP sau antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici.

### Caseta 12. Tabloul patomorfologic în ulcerului gastric și duodenal [31, 34, 38].

- Rezultatul examinării histologice este în funcție de stadiul de evoluție a procesului.
- Ulcerul acut începe cu hiperimie, edem inflamator celular și leziuni de necroză, situate la nivelul mucoasei și submucoasei, pentru ca apoi să afecteze și straturile mai profunde.
- Zona periulceroasă prezintă un proces inflamator cronic interstițial difuz și leziuni vasculare.
- Examenul histologic al unui ulcer activ cuprinde 4 zone (de la mucoasă spre musculară):
  - *de exudație* – superficial, este format din leucocite, hematii, fibrină și resturi tisulare
  - *necroză fibrinoidă* – material amorf, granular și eozinofil;
  - *de granulație* – țesut de granulație activ cu leucocite mononucleare, ce se formează în profunzimea ulcerului;
  - *de fibroză* – cicatrice fibroasă sau colagen.
- Mucoasa antrală nodulară și inflamația limfocitară pot fi determinate în asociere cu gastrita cu *HP*.

### Caseta 13. Examenul radiologic baritat cu bariu lichid sau dublu contrast în diagnosticul ulcerului gastric și duodenal

- **Valoare diagnostică:**
  - ✓ UG peste 90%
  - ✓ UD până la 90%
- **Indicații:** evidențierea defectului ulcerului, în caz de imposibilitate de a efectua endoscopia:
  - ✓ identificare a semnelor directe de ulcer - nișa ulceroasă;
  - ✓ identificare a semnelor de ulcer cicatriceal - deformare a stomacului, a bulbului duodenal ;
  - ✓ elemente de diagnostic diferențial (boală malignă) în UG.
- **În ulcerul gastric și duodenalgastric și duodenal:**
  - ✓ Metoda radiologică cu dublu contrast permite depistarea defectului ulceros, dar după sensibilitate și specificitate cedează celei endoscopice.



<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ulcerele sub 3 - 5 mm în diametru nu se depistează, de obicei, radiologic.</li> <li>• Radiologic UD se manifestă prin prezența nișei, pliurile duodenale sunt lărgite, bulbul duodenal este frecvent deformat, „în trifou” pot fi pseudodiverticuli, îngustarea lumenului duodenal, ce face dificilă descoperirea ulcerului.</li> <li>• UG apare sub forma nișei Haudek, caracterizată printr-un plus de umplere în afară conturului gastric în partea superioară a căruia există încarcerat aer. Pliurile sunt convergente, iar unele peristaltice interesează și nișa (trec prin nișă).</li> <li>• <b>Valoare diagnostică au semnele directe:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Simptomul „nișei” – umbra masei de contrast, care a umplut craterul ulceros.</li> <li>✓ Silueta ulcerului poate fi observată în profil - „nișa de contur” sau în anfas pe fonul pliurilor mucoasei - „nișa de relief”.</li> <li>✓ Conturul ulcerelor mici este neted și clar.</li> <li>✓ În ulcerele mari configurația devine neuniformă din cauza dezvoltării țesutului granulos, acumulării de mucus, de cheaguri de sânge.</li> <li>✓ „Nișa de relief” are forma rotundă sau ovală din acumularea durabilă a masei de contrast pe suprafața internă a stomacului sau duodenului.</li> </ul> </li> <li>• <b>Semnele indirecte</b> – convergența pliurilor, deformarea cicatriceală a organului, prezența lichidului în stomac pe foame, tranzit accelerat al masei de contrast în zona ulcerului, etc.</li> <li>• <b>Pentru nișa benignă sunt caracteristice</b> următoarele semne radiologice: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ linia Hampton, care constă într-un contur radiolucenț extrem de subțire, care separă substanța baritată din stomac de substanța baritată din nișă;</li> <li>✓ gulerul (coletul) nișei – imaginea edemului mucoasei gastrice înconjurătoare, prezent în stadiul acut al ulcerului și care apare ca o bandă mai puțin opacă situată între lumenul gastric și nișa;</li> <li>✓ gura ulcerului – zona de inflamație, care depășește craterul ulcerului.</li> </ul> </li> <li>• <b>În ulcerul malign</b> nișa nu iese din conturul gastric, pliurile sunt voluminoase și se opresc la distanța de nișa printr-o îngroșare terminală: „pliurile în măciuca”, marginile sunt neregulate, cu infiltrație evidentă în jur – „nișă în lacună”.</li> </ul>
--

**Tabelul 2. Alte examinări instrumentale efectuate pentru diagnosticul ulcerului gastric și duodenal**

Examinarea paraclinică	Rezultatele scontate
<i>Enterocapsula</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reprezintă cercetare diagnostică modernă pentru cercetarea tractului gastrointestinal.</li> <li>• Reprezintă o metodă endoscopică non-invazivă.</li> <li>• Fiind de dimensiunile unei capsule de medicament, capsula se înghite și transmite imagini din tubul digestiv cu ajutorul unui sistem „cordless”.</li> <li>• Examinarea este contraindicată în suspiciunea stenozei digestive.</li> </ul>
<i>Ecografia organelor abdominale</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru diferențiere diagnostică și aprecierea patologiei concomitente.</li> </ul>

**Tabelul 3. Metode de diagnostic al infecției cu Helicobacter pylori**

Metoda diagnostică	Indicațiile principale	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)
Histologică, citologică	Diagnostic	98	95
Bacteriologică	Sensibilitatea HP la antibiotice	80 – 90	95
Testul rapid la urează	Diagnostic rapid, de rutină, în sala de endoscopie	90	90

Serologică	Screening și diagnostic în situații speciale	90	90
Testul antigen HP din materii fecale	Diagnosticul HP până la tratamentul de eradicare a HP și pentru confirmarea eradicării	94	92
Testul respirator cu uree marcată cu C <sup>13</sup>	Diagnosticul HP până la tratament și pentru confirmarea eradicării	88-95	95-100
Reacția PCR de determinare a HP în materii fecale	Diagnostic; determinarea moleculară a tipului HP, în special rezistente la antibiotice	<80	100

**Caseta 14. Diagnosticul infecției cu Helicobacter Pylori cu teste non-invazive conform propunerilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht IV, 2012)**

**1) Precizia de diagnostic a testului antigenului HP în materii fecale (SAT) este echivalentă cu testul respirator cu uree marcată [C<sup>13</sup>] (UBT) în cazul în care este utilizată testare de laborator validată pe baza de anticorpi monoclonali.**

- Cel mai bun test pentru a diagnostica HP rămâne testul respirator cu uree marcată [C<sup>13</sup>], care are o precizie mare și este ușor de efectuat.
- Dispunem de noi forme ale testului antigen HP din materii fecale, utilizând anticorpi monoclonali în loc de anticorpi policlonali, ceea ce conduce la o calitate bună a reactivilor.
  - Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A
- Testul *antigen HP din materii fecale cu utilizarea anticorpi monoclonali* este recomandat pentru diagnosticul noninvaziv al infecției cu HP și pentru verificarea eficienței eradicării HP.

**2) Testele serologice nu sunt toate echivalente.**

Ar trebui să fie utilizate numai testele serologice validate - IgG din cauza variabilității exactității diferitor teste comerciale.

- Nivelul dovezi: 1b. Grad de recomandare: B.

**3) Testele serologice sunt utilizate pentru diagnosticul infecției cu HP doar în situații speciale.**

***O serologie validată pentru IgG poate fi utilizată în caz de stabilire a consumului recent de medicamente antimicrobiene\* și antisecretorii sau în caz de: hemoragie din ulcer, atrofie gastrică și tumori maligne.***

- Nivelul dovezi: 1b. Grad de recomandare: B
- \* Avizul experților (5D).
- Pentru diagnosticul infecției cu HP, fiind o infecție cronică, este luată în considerare numai detectarea anticorpilor anti-HP de clasa IgG și metoda favorizată este ELISA.
- Serologia este singurul test care nu este afectată de modificările locale în stomac, care ar putea duce la o încărcătură mică cu bacterii și la rezultatele fals-negative ale altor teste.
- Anticorpții împotriva Helicobacter pylori și, în special, împotriva aceluia mai specific antigen Cag A, rămân ridicați în ciuda reducerii tranzitorii a încărcăturii bacteriene și chiar pentru perioade lungi de timp (luni, chiar ani), după dispariția Helicobacter Pylori din stomac, de aceea verificarea eficienței eradicării HP nu se face prin testarea anticorpilor împotriva Helicobacter pylori.

**Notă:** testul respirator cu uree marcată [C<sup>13</sup>] la moment nu este disponibil în țară.

**Caseta 15. Diagnosticul infecției cu Helicobacter Pylori până la tratamentul de eradicare**

**conform propunerilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht -IV, 2012)**

- Cercetarea serologică (determinarea conținutului anticorpilor anti-HP clasa Ig G în ser) se poate de utilizat în calitate de test diagnostic pentru HP doar în următoarele situații:
  - ✓ ulcere cu hemoragie,
  - ✓ atrofie gastrică,
  - ✓ MALT-limfom gastric,
  - ✓ indicarea recentă a IPP și antibioticelor.

Această poziție este actuală în legătură cu faptul, că IPP sunt principalele surse a rezultatelor **fals-negative** pentru toate testele de diagnostic al HP, cu excepția testului serologic.

- ✓ Scăderea încărcăturii bacteriene gastrice cu HP provine din cauza utilizării de agenți antimicrobieni, de medicamente antisecretorii și din cauza hemoragiei din ulcer.
- ✓ Încărcătura bacteriană poate fi scăzută permanent în leziunile premaligne și maligne, inclusiv, metaplazia intestinală extinsă sau MALT- lymfom.
- Diagnosticul infecției HP la pacienții tratați cu IPP

Pentru pacienții, care au administrat recent, pe parcursul ultimelor 2 săptămâni IPP nu sunt recomandate pentru diagnosticul infecției cu HP:

- ✓ testele histologice,
- ✓ testul ureazic rapid,
- ✓ testul antigen HP din materii fecale.
  - Nivelul dovezi: 1B. Grad de recomandare: A

(2) În cazul în care nu este posibilă stoparea tratamentului cu IPP, poate fi efectuată serologie validată pentru IgG.

Nivelul dovezi: 2b. Grad de recomandare: B

- ✓ Antagoniștii H2 receptorilor histaminici pot duce, de asemenea la unele rezultate fals-negative.

**Notă:** testul respirator cu uree marcată [C<sup>13</sup>] la moment nu este disponibil în țară.

#### **Caseta 16. Supravegherea după tratamentul de eradicare a Helicobacter Pylori**

- Testul validat de determinare a antigenului HP din materii fecale, utilizând anticorpi monoclonali și testul respirator cu uree marcată [C<sup>13</sup>]\* sunt recomandate ca metode non-invazive pentru determinarea succesului tratamentului de eradicare.
- Cercetarea serologică (determinarea conținutului anticorpilor anti-HP clasa Ig G în ser) nu este eficientă și nu trebuie utilizată ca metodă pentru determinarea succesului tratamentului de eradicare.
  - Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.
- Timpul pentru testarea succesului de eradicare a Helicobacter pylori :
  - ✓ trebuie să fie de cel puțin patru - șase săptămâni după finisarea tratamentului de eradicare.
  - Nivelul dovezi: 2b. Grad de recomandare: B.

**Tabelul 4. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializate de ambulator și spitalicească**

Investigația	AM primară	AM specializată de ambulator	AM spitalicească
Consultația gastroenterologului	La necesitate		
Examen endoscopic pentru confirmarea diagnosticului	O	O	O

Examen endoscopic pentru controlul cicatrizării UG	O - pentru UG	O - pentru UG	O - pentru UG
Examenul histologic al leziunii ulceroase	O - pentru UG	O - pentru UG	O - pentru UG
<b>Diagnosticul infecției cu HP:</b> prin prelevarea biopsiei în cadrul EGDFS pentru determinarea HP sau prin cercetarea Ag HP în materii fecale pe bază de anticorpi monoclonali	O - în UG/UD fără consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici	O - în UG/UD fără consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici	O - în UG/UD fără consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici
<b>Diagnosticul infecției cu HP:</b> determinarea anticorpilor anti-HP de clasa IgG	O - în UG și consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici	O - în UG și consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici	O - în UG și consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici
Controlul eradicării infecției cu HP prin testarea Ag HP în materii fecale utilizând anticorpi monoclonali, la 6 săptămâni după finisarea tratamentului de eradicare	O	O	O
Radiografia stomacului cu dublu contrast		După indicații	După indicații
Radiografia panoramică abdominală	După indicații	După indicații	După indicații
Ecografia organelor abdominale	O	O	O
Tomografia computerizată abdominală			După indicații
Rezonanța magnetică nucleară			După indicații
Analiza generală a sîngelui cu trombocite	O	O	O
Analiza generală a urinei	R	O	O
Examinarea materiilor fecale la sânge ocult	R	O	O
ALT, AST	R	O	O
FA, GGTP	R	R	O
Proteina generală		R	R
Albumina		R	R
Bilirubina totală și conjugată (directă)	R	R	O
Amilaza serică	R	R	O
Lipaza serică	R	R	O
Urea	R	O	O
Glicemia	R	R	O
Fierul seric	R	R	O
Timpul de coagulare	R	O	O
Determinarea reticulocitelor		R	O
Transferina		R	R
Fibrinogen		R	O
Prtotrombina		O	O

#### C.2.5.4. Diagnosticul diferențial

##### Caseta 17. Diagnosticul diferențial în ulcerul gastric și duodenal

- **Etapa clinică** - anamneza, tabloul clinic, examenul obiectiv:
  - ✓ Identificarea simptomelor sugestive pentru ulcer gastric și ulcer duodenal în contextul simptomatic al pacientului.
  - ✓ Simptomele complexe → evocarea altor probleme de diagnostic.
- Conform datelor unelor studii, doar jumătate dintre pacienții cu ulcer gastric și duodenal se prezintă cu simptome clasice.
- Anamneza și examenul fizic nu sunt nici sensibile, nici suficient de specifice pentru a diagnostica cu precizie ulcerul gastric și ulcerul duodenal sau a face distincție între acestea. Un diagnostic de ulcer gastric și de ulcer duodenal poate fi suspectat la pacienții care se prezintă cu durere epigastrică, dar diagnosticul diferențial este vast și include un spectru larg de patologii:
  - ✓ boala de reflux gastroesofagian,
  - ✓ boli ale căilor biliare, boli hepatite,
  - ✓ pancreatite,
  - ✓ anevrism aortic abdominal ,
  - ✓ gastropareză,
  - ✓ dispepsie funcțională,
  - ✓ neoplazie,
  - ✓ ischemie mezenterică,
  - ✓ durere ischemică miocardică, etc.
- **Etapa paraclinică:**
  - ✓ Explorări diagnostice pentru confirmarea ulcerului gastric și duodenal
  - ✓ Explorări pentru excluderea altor cauze, în raport cu alte probleme de diagnostic evocate la pacient.
- Deși ulcerul gastric și duodenal poate fi diagnosticat în timpul testelor de endoscopie superioară, testele de laborator și radiologice pot ajuta suplimentar în diagnosticul diferențial. Unii pacienți cu ulcer sunt anemici din cauza hemoragiilor acute sau pierderii cronice de sânge din ulcere benigne sau maligne. Teste de apreciere a funcției hepatice și valorile de amilază și lipază ar trebui să fie verificate pentru a ajuta la evaluarea pentru hepatită și pancreatită. O ecografie abdominală poate arăta litiază biliară sau un anevrism aortic abdominal. O electrocardiogramă și măsurarea enzimelor cardiace ajută la evaluarea cauzelor de durere miocardică.
- **Sindromul dolo din ulcerul gastric și/sau duodenal necesită diferențiere cu durerea din:**
  - ✓ alte afecțiuni esofago-gastro-duodenale: esofagita de reflux, gastrita cronică, tumori,
  - ✓ alte afecțiuni abdominale: biliare, pancreatitice, ischemia mezenterică,
  - ✓ tulburări dispeptice funcționale, dispepsia post-medicațioasă,
  - ✓ afecțiuni toracice: angina pectorală, pericardita acută, pleurezia diafragmatică,
  - ✓ afecțiuni parietale abdominale: hernii pe linia albă, nevralgii,Durerea acută din complicațiile ulcerului gastric și duodenal necesită diferențiere cu durerea din: colica biliară, pancreatita acută, ocluzia intestinală, infarctul miocardic acut, disecția de aortă, infarctul intestino-mezenteric, etc.
- **Leziunea din ulcerul gastric și duodenal necesită diferențiere, inclusiv, din datele histologice, cu leziunile:**
  - ✓ Cea din UG: cu cancerul gastric exulcerat; leziuni exulcerate cu alt substrat (tumori benigne și maligne, localizare gastrică a bolii Crohn, etc.)
  - ✓ Cea din UD: pune rareori probleme de diagnostic diferențial cu varianta malignă; rareori, trebuie luate în considerare cauze rare de ulcerăție duodenală: ulcere simptomatice, tumori benigne și maligne, localizarea duodenală a bolii Crohn, etc.

### C.2.5.5. Criterii de spitalizare

#### Caseta 18. Referirea la specialist

- Pacienții cu UG, refractar la tratament
- Pacienții cu UD, refractar la tratament
- Pacienții, la care s-a constatat eșec în tratamentul de eradicare a HP
- Pacienții cu suspecție la complicații

**Notă:** UG este considerat refractar atunci când vindecarea nu este obținută pînă la 8 săptămîni de tratament, iar UD - pînă la 4 săptămîni.

#### Caseta 19. Indicații pentru spitalizarea pacienților cu ulcer gastric și duodenal în secții specializate sau de terapie

- Ulcer gastric și/sau duodenal, în cazul tabloului clinic atipic al bolii pentru diagnostic diferențial.
- Pacienții cu ulcer gastric și/sau duodenal, refractari la tratament, cu recidive frecvente, pentru stabilirea managementului eficient al bolii.
- Pacienții cu ulcer gastric și ulcer duodenal, la care sunt suspectate sau stabilite complicații.

### C.2.6. Tratamentul ulcerului gastric și duodenal

#### Caseta 20. Tipurile de tratament în ulcerul gastric și ulcerul duodenal

- Tratament nemedicamentos.
- Tratament medicamentos:
  - tratamentul de bază;
  - tratamentul complicațiilor;
  - tratamentul patologiei asociate.
- Tratament endoscopic.
- Tratament chirurgical.

#### C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos

#### Caseta 21. Obiectivele regimului igienico-dietetic în ulcerul gastric și ulcerul duodenal

##### Regimul igienico-dietetic:

- Recomandări pentru modificarea modului de viață.
- *Regimul* – cruțător, cu excluderea efortului fizic.
- Excluderea consumului de alcool, de cafea și a fumatului.
- Evitarea stresului psihoemoțional.

##### Ulcer necomplicat

- Excluderea produselor și preparatelor, ce stimulează secreția gastrică.
- *Alimentația*: ritmică, mese fracționate în 4-5 prize/zi, mecanic, termic și chimic cruțătoare, cu excluderea intoleranțelor individuale și a alimentelor, care provoacă sau accentuează manifestările clinice ale boli.
- Dieta este în principal liberală, pacienții mănâncă mese regulate, frecvență obișnuită. Se recomandă să își facă singuri meniul, dar să evite intoleranțele individuale.
- Asigurarea unui aport nutrițional echilibrat, valoare fiziologică completă, cu mărirea cotei de proteine fiziologic valoroase pentru acoperirea necesităților organismului în material plastic și ameliorarea proceselor regeneratorii, cu conținut normal de lipide, cu micșorarea cotei de glucide ușor asimilabile și cu scăderea cantității de sare de bucătărie.

### C.2.6.2. *Tratamentul medicamentos*

#### **Caseta 22. Obiectivele tratamentului medicamentos în ulcerul gastric și ulcerul duodenal**

- Îmbunătățirea calității vieții
- Dispariția simptomelor
- Cicatrizarea ulcerului
- Prevenirea recurențelor

#### **Caseta 23. Principiile terapiei farmacologice în ulcerul gastric și ulcerul duodenal**

- Tratamentul medicamentos al ulcerului gastric și duodenal se recomandă după principiile “*STEPS*”- terapiei:
  - ✓ safety (inofensivitate),
  - ✓ tolerability (tolerabilitate),
  - ✓ efficacy (eficacitate),
  - ✓ price (preț),
  - ✓ simplicity (simplitatea administrării).
- Principiul important al farmacoterapiei în ulcerul gastric și duodenal este lipsa diferenței în tactica tratamentului UD și UG. Pentru UG tratamentul este, în principiu, similar cu cel pentru UD, doar durata de terapie a UG este mai mare.
- Necesitatea terapiei antisecretorii de bază.
- Alegerea preparatului antisecretor, ce ar menține pH gastric >3 – 4 circa 18h/zi.
- Prescripția preparatului antisecretor cu o doză strict determinată.
- Durata terapiei antisecretorii în dependență de termenul cicatrizării ulcerului.
- Tratamentul de eradicare a HP la bolnavii HP-pozitivi.
- Controlul obligator al eficacității tratamentului de eradicare a HP peste 4–6 săptămâni după finisarea tratamentului de eradicare.
- Tratament repetat pentru infecția cu HP, dacă anterior a fost ineficace.
- Tratament antirecidivant cu preparat antisecretor în ulcerul gastric și ulcerul duodenal HP negativ.
- Influența asupra factorilor de risc ai răspunsului negativ la tratament (înlocuirea AINS cu paracetamol, cu inhibitori selectivi ai COX-2).
- Tratamentul de manieră continuă pentru întreținerea remisiunii se recomandă la pacienții în vârstă de peste 65 ani, în caz de complicații anterioare; la ulceroșii cu boli concomitente, care necesită medicație permanentă cu steroizi și AINS, cu anticoagulante sau cu AINS, sau la bolnavii cu recidive frecvente (>2 ori pe an).
- Tratamentul de întreținere poate fi periodic, dacă ulcerul prezintă o periodicitate evidentă.
- Antisecretoriile în tratamentul de întreținere (preferabile IPP, posibil și antagoniștii H<sub>2</sub>-receptorilor histaminici) sunt indicate în doza standard (o dată pe zi).

#### **Caseta 24. Tratamentul antibacterian în cadrul eradicării HP**

- ✓ Eradicarea HP este necesară la toți ulceroșii dovediți HP pozitivi.

**Antibioticele** care au fost selectate sunt, în special amoxicilina, claritromicina și tetraciclina. Ele nu pot fi administrate ca monoterapie deoarece rata de eradicare este practic nulă.

##### **Amoxicilina**

- ✓ Activitatea antibacteriană se îmbunătățește când pH intragastric se apropie de 7. Amoxicilina se absoarbe în stomac și intestinul subțire.
- ✓ Comprimatele și suspensia se distribuie mai uniform în stomac.
- ✓ Eficiența amoxicilinei crește în cazul administrării prandiale.
- ✓ Rezistența primară la amoxicilină apare extrem de rar.

- ✓ Efectele adverse: alergii, candidoză, greață, diaree, colită pseudomembranoasă.
- ✓ Contraindicații: reacții alergice la peniciline, infecțiile cu virus herpetic, mononucleoza infecțioasă.

### **Tetraciclina**

- ✓ Particularități farmacologice: efectul antibacterian constă în complexarea cu proteinele subunităților 30S ribozomiale și inhibiția sintezei proteinelor.
- ✓ HP este foarte sensibil în vitro la tetraciclina.
- ✓ Activă în pH acid.
- ✓ Rezistența la tetraciclina nu este raportată.
- ✓ Efecte adverse: greață, vomă, diaree, colici abdominale; micoze bucale, rectite, vaginite; anemie hemolitică, trombocitopenie, neutropenie; reacții alergice, edem Quinke, fotosensibilizare; creșterea tranzitorie a transaminazelor hepatice și bilirubinei în sânge.
- ✓ Contraindicații: hipersensibilitatea la antibiotice din clasa tetraciclinelor, sarcina și alăptarea, insuficiența renală și hepatică, copii.

### **Claritromicina**

- ✓ Particularități farmacologice: antibiotic macrolid, cu ciclul lactonic, activ față de HP; blochează subunitățile 50S ribozomiale și stopează sinteza proteinelor în celulele bacteriene sensibile.
- ✓ Aproximativ 20% dintre tulpinile HP sunt rezistente la claritromicina.
- ✓ Efecte adverse: greață, vomă, diaree; epigastralgie, creșterea transaminazelor; cefalee, erupții cutanate, rezistența bacteriană.
- ✓ Contraindicații: hipersensibilitate la macrolide.

### **Sărurile de bismut**

- ✓ În schemele de eradicare a infecției HP se utilizează: *subcitratul de bismut coloidal – bismut tricaliu dicitrat (De-nol)*.

### **Subcitrul de bismut coloidal:**

- ✓ *Particularități farmacologice:* inhibă activitatea pepsinei și a bacteriilor HP - posedă efecte bactericide asupra HP, ducând la dezintegrarea microorganismului și pierderea proprietăților de aderare HP de celula epitelială, el formează cu glicoproteinele mucoasei alterate un complex, cu efect citoprotector (previne difuziunea acidului clorhidric), stimulează sinteza prostoglandinei E<sub>2</sub>, secreția de mucus, inhibă degradarea factorului epidermal de creștere, ce duce la accelerarea regenerării epitelului alterat.
- ✓ *Efecte adverse:* greață, vomă, constipație; reacții alergice cutanate; colorarea scaunului în negru.
- ✓ *Contraindicații:* insuficiență renală severă.
- ✓ *Interacțiuni:* antiacidele administrate concomitent îi reduc eficacitatea; alte preparate de bismut îi pot crește toxicitatea; reduce eficacitatea tetraciclinei administrate concomitent; crește efectul altor antiulceroase.

### **Cimioterapicele**

#### **Metronidazol**

- ✓ *Particularități farmacologice: Derivați imidazolici,* efect antibacterian prin lezarea structurii ADN bacteriilor sensibile, eficient asupra HP; este activ secretat în sucul gastric și salivă, eficiența nu depinde de pH.  
Rezistența HP apare frecvent după eșuarea tratamentelor de scurtă durată.
- ✓ *Efecte adverse:* neuropatie periferică, ataxie; greață, vomă, diaree, gust metalic; cefalee.
- ✓ *Contraindicații:* hipersensibilitate la nitroimidazoli.

**Tinidazolul** se administrează câte 1000 mg pe zi (câte 1 tabletă de 500 mg în 2 prize).

### **Caseta 25. Schemele de terapie pentru eradicarea HP recomandate conform propunerilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht-IV, 2012)**

1. Terapia triplă standard (durată 7 - 14 zile) recomandă combinarea standard a trei remedii medicamentoase: Inhibitor al pompei de protoni (IPP) + Claritromicina + Amoxicilina sau



Metronidazol.

2. „Schemă de tratament secvențial" (durata 10 zile), care include o perioadă de 5 zile de tratament cu IPP + amoxicilină, urmată de o perioadă de 5 zile – cu IPP + Claritromicină + Metronidazol (sau Tinidazol).
3. Terapia quadruplă ce conține preparate de bismut (durata 10 zile): IPP + bismut tricaliu dicitrat + Tetraciclina + Metronidazol.
4. Terapia quadruplă, fără preparate de bismut (durata 10 zile): IPP + Amoxicilina + Claritromicină + Metronidazol.
5. Terapia triplă cu conținut de levofloxacină (durata 10 zile): IPP + Levofloxacină + Amoxicilina.

**Notă:**

- ✓ În toate schemele de terapie pentru eradierea HP se administrează **IPP**, doza standard dublată - de 2 ori/zi: **Omeprazol** 20 mg, 2 ori/zi sau **Rabeprazol** 20 mg, 2 ori/zi sau **Pantoprazol** 40 mg, 2 ori/zi sau **Esomeprazol** 40 mg, 2 ori/zi sau **Lansoprazol** 30 mg, 2 ori/zi.
- ✓ Extinderea duratei terapiei triple care conține IPP-claritromicină de la 7 la 10 - 14 zile îmbunătățește succesul de eradicare cu aproximativ 5% și aceasta poate fi luat în considerare. Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.
- ✓ Un tratament care este de 10 zile îmbunătățește rata de eradicare cu 4% și un tratament de 14 zile îmbunătățește rata de eradicare cu 5 - 6% în comparație cu un tratament de 7 zile.
- ✓ Nu a fost nici o diferență în ceea ce privește rata de efecte secundare în funcție de durată.
- ✓ Regimurile IPP-claritromicină-metronidazol și IPP-claritromicină-amoxicilina sunt echivalente. Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.

**Caseta 26. Terapia triplă standard pentru eradicarea HP**

- **Durata 7 - 14 zile.**
- Recomandă combinarea a trei remedii medicamentoase:  
IPP + Claritromicina 500 mg, de 2 ori/zi + Amoxicilina 1000 mg, de 2 ori/zi; *sau*  
IPP + Claritromicina 500 mg, de 2 ori/zi + Metronidazol 500 mg, de 2 ori/zi.
- Date recente arată că terapia **triplă standard** a pierdut din eficacitate și permite rezultat la numai un maxim de 70% din pacienți, care este mai mic decât rata de 80% desemnată de la început și este departe de ceea ce ar trebui să fie de așteptat pentru o boală infecțioasă.
- Terapia triplă ce conține IPP-claritromicină, fără testarea prealabilă a sensibilității ar trebui să fie abandonată atunci când rata de rezistență la claritromicina în regiune este mai mare de 15-20%.

Nivelul dovezilor: 5. Grad de recomandare: D.

- *Terapia triplă standard, nu se recomandă în regiunile cu rezistență înaltă la claritromicină pentru eradicarea HP fără testarea prealabilă a sensibilității la claritromicină.*

**Caseta 27. Schemă de tratament ”secvențial” pentru eradicarea HP**

- **Durata: 10 - 14 zile.**
- Tratamentul include: **o perioadă de 5 - 7 zile, cu:**
  1. Inhibitor al pompei de protoni în doza standard, de 2 ori pe zi (dublată); + concomitent
  2. Amoxicilina: 2000 mg/zi, administrate în 2 – 4 prize.**urmată de o perioadă de 7 zile, cu:**
  1. Inhibitor al pompei de protoni, în doza standard, de 2 ori pe zi; + concomitent
  2. Claritromicină, câte 500 mg, de 2 ori pe zi; + concomitent
  3. Metronidazol, câte 500 mg, de 2 - 3 ori pe zi sau (sau Tinidazol, câte 500 mg de 2 ori pe zi).

**Indicații:**

6. *Se recomandă în regiunile cu rezistență înaltă la claritromicină pentru tratamentul empiric, de prima linie, pentru eradicarea HP.*

### **Caseta 28. Terapia quadruplă ce conține preparate de bismut pentru eradicarea HP**

**Durata: 10 zile**

Se indică concomitent:

1. Inhibitor al pompei de protoni, în doza standard, de 2 ori pe zi; + concomitent
2. Bismut tricaliu dicitrat: 240 mg, de 2 ori pe zi (sau 120 mg, de 4 ori pe zi); + concomitent
3. Tetraciclină – 500 mg, de 4 ori pe zi; + concomitent
4. Metronidazolul – 500 mg, de 3 ori pe zi (sau Tinidazol, câte 500 mg, de 2 ori pe zi).

#### **Indicații:**

- *Tratamentul empiric, de prima linie, pentru eradicarea HP, dacă este disponibil și posibil, inclusiv, în zonele de rezistență ridicată la claritromicină. (Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.)*
- *Tratamentul de linia a II-a, după eșecul terapiei triple standard.*
- *Se recomandă în zonele cu rezistență înaltă la claritromicină pentru tratamentul empiric, de prima linie, pentru eradicarea HP. În cazul în care acest regim de tratament nu este disponibil sau când sunt contraindicații pentru medicamentele din componența schemei este recomandată o terapie cvadruplă, non-bismut sau secvențială.*

### **Caseta 29. Terapia quadruplă fără preparate de bismut (non-bismut) pentru eradicarea HP**

**Durata 10 zile.**

Se indică concomitent:

1. Inhibitor al pompei de protoni, în doză standard, de 2 ori pe zi; + concomitent
2. Amoxicilina: 2000 mg/zi, administrate în 2 – 4 prize; + concomitent
3. Claritromicina – 500 mg, de 2 ori pe zi; + concomitent
4. Metronidazol – 500 mg, de 2 - 3 ori pe zi.

#### **Indicații:**

- *Tratamentul empiric, de prima linie, pentru eradicare a HP, dacă nu este posibilă terapia quadruplă cu preparate de bismut.*

### **Caseta 30. Terapia triplă cu conținut de levofloxacină pentru eradicarea HP**

**Durata 10 zile.**

- Se recomandă combinarea unui inhibitor al pompei de protoni în doză standard, de 2 ori / zi, cu amoxicilina, câte 2000 mg/zi, administrate în 2 – 4 prize și cu levofloxacina 500 mg, de 2 ori / zi.

#### **Indicații:**

- *Tratamentul de linia a II-a, după eșecul terapiei triple standard, după eșecul terapiei quadruple cu preparate de bismut sau a terapiei quadruple fără preparate de bismut, după eșecul terapiei secvențiale.*

**Notă:** Trebuie luată în considerare creșterea ratei de rezistență la levofloxacină.

### **Caseta 31. Terapia de eradicare a HP ghidată de testarea sensibilității antimicrobiene**

- Se efectuează o cultură a HP cu antibioticogramă.

#### **Indicații:**

- Se utilizează în cazul, când două cursuri succesive de eradicare a HP s-au dovedit a fi neefective; în caz de recidivă ulceroasă duodenală HP pozitivă prin două eșecuri de eradicare.
- După eșecul la a doua linie de tratament, tratamentul ar trebui să fie ghidat de testarea sensibilității antimicrobiene ori de câte ori este posibil.

Nivelul dovezilor: 4. Grad de recomandare: A.

### Caseta 32. Adăugarea unui tratament adjuvant în terapia de eradicare a HP

- Saccharomyces boulardii sau Lactoferrin sunt recomandate ca tratament adjuvant în reducerea efectelor secundare a terapiei de eradicare a HP.  
Nivelul dovezilor: 5. Grad de recomandare: D.

### Caseta 33. Opțiunile de tratament la pacienții cu alergie la penicilină

- La pacienții cu alergie la penicilină, în zonele cu rezistență scăzută la claritromicină, pentru un tratament de prima linie poate fi prescrisă o combinație de IPP-claritromicină-metronidazol și în zonele de rezistență ridicată la claritromicină, terapia cvadruplă cu conținut de bismut ar trebui să fie preferată.
- Ca un regim de salvare, în zonele cu rezistență scăzută la fluorochinolone, un regim ce conține levofloxacină (împreună cu un IPP și claritromicină) reprezintă o a doua linie alternativă în prezența de alergie la penicilină.

Nivelul dovezi: 2c. Grad de recomandare: B.

### Caseta 34. Conduita terapeutică în ulcerul asociat cu AINS

- Dacă este posibil, suspendarea AINS și măsuri vizând vindecarea ulcerului, printr-un tratament clasic.
- Dacă este obligatorie continuarea AINS:
  - ✓ Tratament specific cu: antisecretorii (IPP – tratamentul de elecție) sau/și citoprotectoare (sunt preferabile prostaglandinele sintetice).
  - ✓ Administrarea AINS de noua generație - inhibitori specifici de ciclooxigenaza-2 (COX-2) (Celecoxib\* , Rofecoxib\*) au o eficacitate antiinflamatorie comparabilă cu AINS clasice și o gastrototoxicitate redusă.

#### Notă:

- ✓ Sunt necesare cercetări suplimentare pentru confirmarea faptului dacă AINS inhibitoare selective de ciclooxigenaza-2 pot să fie opțiuni mai sigure.
- ✓ Produsele marcate cu asterix (\*) nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor.

### Caseta 35. Helicobacter Pylori, aspirina și AINS

- Helicobacter Pylori determină un risc crescut de ulcer gastroduodenal necomplicat și complicat la utilizatorii de AINS și de doze mici de aspirină.

Nivelul dovezi: 2a. Grad de recomandare: B.

- Eradicarea HP reduce riscul de ulcere gastroduodenale complicate și necomplicate, asociate cu utilizarea de AINS sau de doze mici de aspirină.

Nivelul dovezi: 1b. Grad de recomandare: A

- Eradicarea HP este benefică înainte de începerea tratamentului cu AINS. Acesta este obligatoric la pacienții cu antecedente de ulcer gastric și/sau ulcer duodenal.

Nivelul dovezi: 1b. Grad de recomandare: A

- Numai eradicarea Helicobacter Pylori nu reduce incidența de ulcer gastric și/sau duodenal la pacienții care primesc deja tratament pe termen lung cu AINS. Ei au nevoie de continuat tratamentul cu IPP după tratamentul de eradicare.

Nivelul dovezi: 1b. Grad de recomandare: A

- Testarea pentru Helicobacter Pylori ar trebui să fie efectuată la utilizatorii de aspirină, cu o istorie de ulcer gastric și/sau duodenal. Incidența pe termen lung a hemoragiei din ulcerul gastric și duodenal este scăzută la acești pacienți după primirea tratamentului de eradicare, chiar și în

absența tratamentului gastroprotectiv.

Nivelul dovezi: 2b. Grad de recomandare: B

- HP și utilizarea AINS sunt factori independenți de risc pentru dezvoltarea ulcerului gastric și/sau duodenal și a hemoragiei asociate. A fost demonstrat că există o creștere a riscului atunci când acești factori sunt ambii prezenți.
- Pentru utilizatorii naivi de AINS, eradicarea HP este sigur benefică și este obligatorie.
- Pentru aspirină, chiar și indicată la o doză mică, eradicarea HP poate preveni gastropatia și trebuie să fie întreprinsă la pacienții cu antecedente de ulcer gastric și/sau duodenal.
- La astfel de pacienți, riscul rezidual de hemoragie din ulcerul gastro-duodenal, datorită utilizării de aspirină în continuare este foarte scăzut după ce a fost tratat cu succes *Helicobacter Pylori*.

### **Caseta 36. Medicamente citoprotectoare recomandate în ulcerul gastric și duodenalgastric și duodenal, indus de AINS**

- **Prostaglandinele** (*Misoprostol*)
  - ✓ Efecte citoprotectoare, acțiune antisecretoare.
  - ✓ Mioprostolul, derivat de prostoglandina E1, doză: 400 mg de 2 ori în zi.
  - ✓ Cele mai frecvente efecte secundare sunt: bronhospasmul, aritmiile cardiace, crampele abdominale și diareea.
  - ✓ Contraindicat la gravide.
- **Sucralfatul** constă dintr-o sare de aluminiu cu sucroză.
  - ✓ Efecte citoprotectoare, formarea unei pelicule protective la suprafața ulcerului, inactivarea izolecitinei, pepsinei și a acizilor biliari, creșterea conținutului de prostaglandine în mucoasa gastrică, creșterea formării de mucus gastric.
  - ✓ Doza 1 g de 4 ori în zi cu o oră până la masă și înainte de somn timp de 4 – 8 săptămâni.
  - ✓ Cu precauție în timpul sarcinii (FDA categoria B) și lactației.

### **Caseta 37. Durata tratamentului în UG și UD**

- ✓ În ulcerul duodenal necomplicat, prelungirea inhibării secreției acide cu IPP nu este recomandată după tratamentul de eradicare a *Helicobacter Pylori*.

Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.

- ✓ În ulcerul gastric și în ulcerul duodenal complicat este recomandată prelungirea tratamentului cu IPP după tratamentul de eradicare a HP până se realizează vindecarea completă.

Nivelul dovezi: 1b. Grad de recomandare: A.

- ✓ Eradicarea HP - atât pentru UD, cât și pentru UG realizată în mod eficient duce la ratele de vindecare a ulcerului, fără recidivă > 90% .
- ✓ UG necesită pentru vindecare inhibarea acidului mai mult decât UD și supravegherea prin endoscopie (efectuată până la 8 săptămâni de la stabilirea UG) este necesară pentru a ne asigura că vindecarea UG a fost realizată.
- ✓ Eradicarea HP ar trebui să fie confirmată în UG. Cu toate acestea, prelungită IPP este, de asemenea, benefică pentru îmbunătățirea vindecării atunci când eradicarea a eșuat.

### **Caseta 38. *Helicobacter pylori* și IPP**

- Tratamentul pe termen lung cu IPP la pacienți *Helicobacter Pylori* pozitivi este asociat cu dezvoltarea unei gastrite predominant corporeale. Acest lucru accelerează procesul de pierdere a glandelor specializate, ceea ce duce la gastrita atrofică.

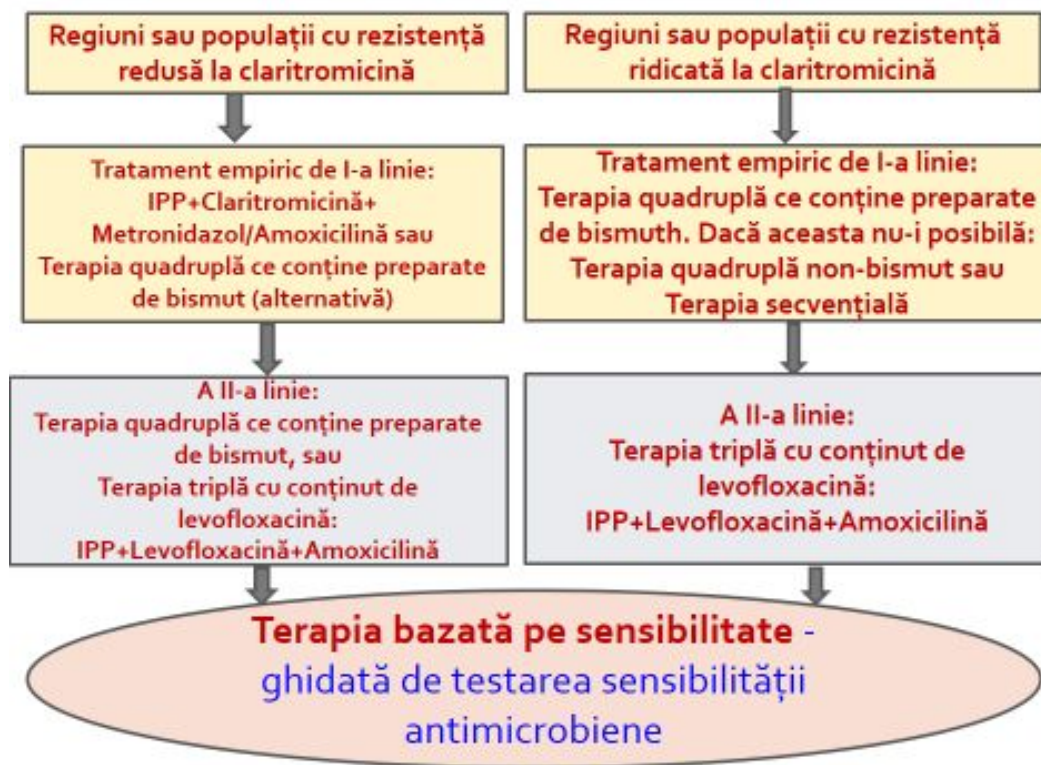
Nivelul dovezi: 1c. Grad de recomandare: A.

- Eradicarea *Helicobacter pylori* la pacienții care au primit pe termen lung IPP vindecă gastrita și previne progresia la gastrita atrofică. Cu toate acestea, nu există dovezi că aceasta reduce riscul de cancer gastric.

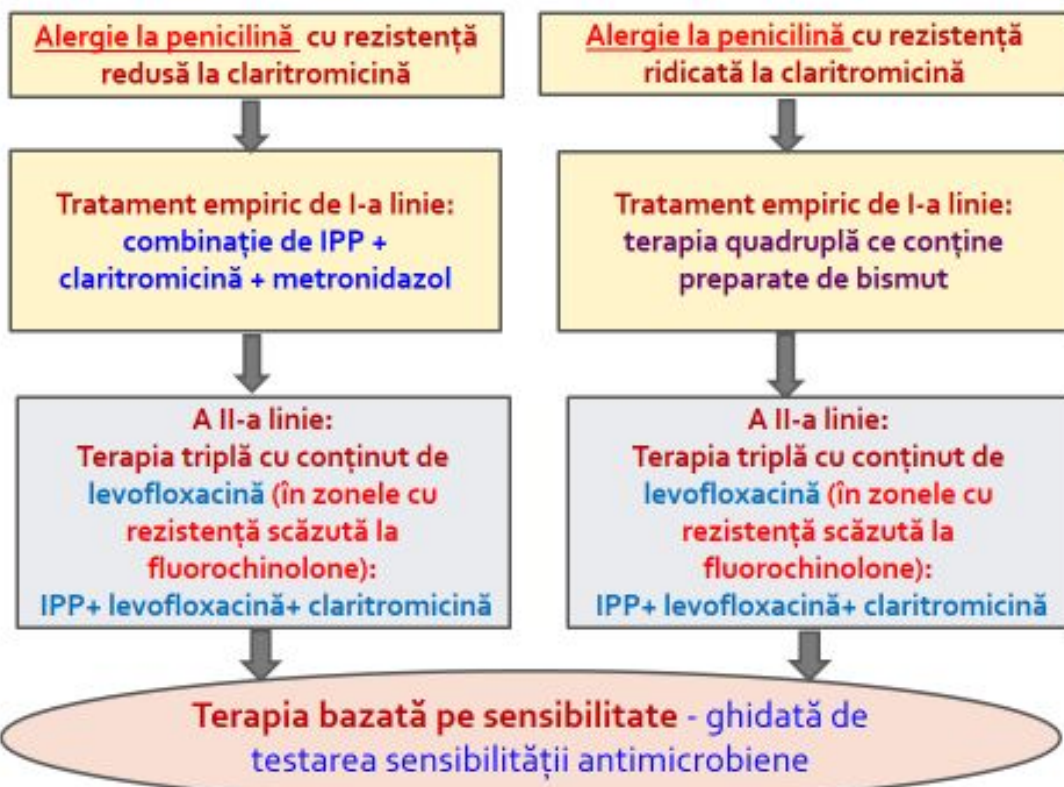
Nivelul dovezi: 1b. Grad de recomandare: A

- Suprimarea de acid afectează modelul și distribuția gastritei și favorizează gastrita predominant corporeală. Aceasta poate accelera procesul de pierdere de glande specializate, ceea ce duce la gastrita atrofică. La pacienții HP+, inflamația activă crește în corpusul gastric și scade în antrum în timpul tratamentului cu IPP. Această schimbare în gastrită pare să fie însoțită de o creștere a atrofiei în corpus.
- Studiile experimentale efectuate pe Gerbii Mongolă infectați cu *Helicobacter Pylori* au arătat că tratamentul cu IPP a accelerat progresia la cancer gastric, dar nu există astfel de date la om.

**Caseta 39. Managementul de eradicare a Helicobacter Pylori în ulcerul gastric și duodenal, în funcție de rezistența la claritromicină (Conform recomandărilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht -IV, 2012)**



**Caseta 40. Managementul de eradicare a Helicobacter Pylori în ulcerul gastric și duodenal, în funcție de rezistența la claritromicină și în caz de alergie la penicilină (Conform recomandărilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht -IV, 2012)**



### C.2.7. Supravegherea pacienților

**Tabelul 5. Supravegherea pacienților cu ulcer gastric și duodenal de către medicul de familie**

Intervenții și proceduri diagnostice	Frecvența
<b>Obligatoriu, 1 an după recidivă</b>	
Control la medicul de familie	La 6 săptămâni după finisarea tratamentului de eradicare a HP
FEGDS (în cazul UG, pentru asigurarea vindecării complete a UG)	Până la 8 săptămâni de la stabilirea UG
Controlul eradicării HP prin metoda noninvazivă: testarea Ag HP în materii fecale pe bază de anticorpi monoclonali	La 6 săptămâni după finisarea tratamentului de eradicare
Analiza generală a sângelui, trombocitele	2 ori/an
<b>Suplimentar</b>	
Lipaza serică	2 ori/an
Bilirubina totală, conjugată (directă)	O dată/an
ALT	O dată/an
AST	O dată/an
FA	O dată/an
GGTP	O dată/an
Proteina totală	O dată/an
Albumina serică	O dată/an
Alfa-amilaza serică	O dată/an
Glicemia	O dată/an
Analiza generală a urinei	O dată/an
Ecografia organelor abdominale și retroperitoneale	O dată/an
ECG	O dată/an
Control la medicul gastroenterolog	La necesitate
FEGDS	După indicații
Consultația altor specialiști	După indicații

### C.2.8. Complicațiile bolii ulcerose

**Tabelul 6. Complicațiile bolii ulcerose (după Lapina T., 2003)**

Complicații	Incidență, %	Tablou clinic
Hemoragia	10 – 15	Vomă cu sânge în „zaț de cafea”, melenă, simptome generale de hemoragie acută
Perforația	6 – 20	Manifestarea tipică este durerea acută „de cuțit” în epigastriu, semnele de pneumoperitoneu și peritonită
Penetrarea	15	Tabloul clinic depinde de profunzimea penetrării și organul afectat
Stenoza bulbului duodenal	6 – 15	Vomă cu alimentele ingerate în ajun, regurgitații, scădere în pondere
Malignizarea	1	Se modifică simptomele caracteristice: dispăre periodicitatea și ritmicitatea durerii, ingestia de alimente nu ușurează durerile, uneori alimentele chiar agravează durerile, care sunt mai difuze, localizate (de obicei, mezogastric și în hipocondrul drept). Tulburările dispeptice (inapetența, grețuri, vărsături) sunt relativ frecvente, bolnavul slăbește, devine anemic.

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<p><b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie certificat;</li> <li>• asistenta medicală;</li> <li>• laborant</li> </ul>
	<p><b>Dispozitive medicale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinare de: analiză generală a sângelui, trombocite.</li> <li>• laborator biochimic</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IPP (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol);</li> <li>• antibiotice (Amoxicilina, Claritromicina, Tetraciclină).</li> <li>• Chimioterapice (metronidazol, tinidazol)</li> <li>• Levofloxacină</li> <li>• Subcitrat de bismut coloidal</li> <li>• Prostoglandine (misoprostol)</li> <li>• Citoprotectoare (sucralfat)</li> </ul>
<p><b>D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</b></p>	<p><b>Personal (de verificat):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic gastrolog;</li> <li>• medic de laborator;</li> <li>• medic imagist;</li> <li>• medic funcționist;</li> <li>• asistente medicale.</li> </ul>
	<p><b>Dispozitive medicale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastroscop</li> <li>• Microscop</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• ultrasonograf;</li> <li>• laborator clinic standard și biochimic, pentru determinare de: analiză generală a sângelui, trombocite, Ag HP în materii fecale, anticorpi anti-HP de clasa IgG, analiză generală a urinei, analiză a materiilor fecale la sânge ocult pentru identificarea sângelui în materiile fecale, analiză biochimică a sângelui: ALAT, ASAT, FA, GGTP, bilirubină totală și directă, amilază serică, lipază serică, uree, glucoză, fier seric, timp de coagulare.</li> <li>• laborator imunologic, pentru aprecierea: Ag HP în materii fecale, anticorpi anti-HP de clasa IgG.</li> <li>• cabinet radiologic.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IPP (Omeprazol, Lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol);</li> <li>• antibiotice (Amoxicilina, Claritromicina, tetraciclină).</li> <li>• Chimioterapice (metronidazol, tinidazol)</li> <li>• Levofloxacină</li> <li>• Subcitrat de bismut coloidal</li> <li>• Prostoglandine (misoprostol)</li> <li>• Citoprotectoare (sucralfat)</li> </ul>



<b>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții specializate ale spitalelor raionale, municipale</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic gastroenterolog certificat;</li> <li>• medic certificat;</li> <li>• medic de laborator;</li> <li>• medic imagist;</li> <li>• medic morfopatolog;</li> <li>• medic funcționarist;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• acces la consultațiile calificate: chirurg.</li> </ul>
	<b>Dispozitive medicale:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• panglica-centimetru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• laborator clinic standard, pentru determinare de: analiză generală a sângelui, trombocite, Ag HP în materii fecale, analiza generală a urinei, analiza materiilor fecale la sânge ocult pentru identificarea sângelui în materiile fecale, analiza biochimică a sângelui: ALAT, ASAT, FA, GGTP, bilirubina totală și directă, amilaza serică, lipaza serică, ureea, glucoza, fierul seric, timpul de coagulare.</li> <li>• teste pentru determinarea infecției cu <i>HP</i>;</li> <li>• fibrogastroscoop;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• cabinet de diagnostic funcțional;</li> <li>• tomograf computerizat;</li> <li>• rezonanța magnetică nucleară;</li> <li>• laborator radioizotopic;</li> <li>• laborator imunologic, pentru aprecierea: Ag HP în materii fecale, anticorpi anti-HP de clasa IgG;</li> <li>• laborator virusologic;</li> <li>• laborator bacteriologic;</li> <li>• serviciul morfologic cu histologie.</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IPP (Omeprazol, Lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol);</li> <li>• H<sub>2</sub> – blocanți (Famotidină);</li> <li>• antibiotice (Amoxicilina, Claritromicina, tetraciclină).</li> <li>• Chimioterapice (metronidazol, tinidazol)</li> <li>• Levofloxacină</li> <li>• Subcitrăt de bismut coloidal</li> <li>• Prostaglandine (misoprostol)</li> <li>• Citoprotectoare (sucralfat)</li> </ul>
<b>D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie ale spitalelor republicane</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic gastroenterolog certificat;</li> <li>• medic de laborator;</li> <li>• medic imagist;</li> <li>• medic funcționarist;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• acces la consultațiile calificate: chirurg.</li> </ul>
	<b>Dispozitive medicale:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fonendoscop;</li> <li>• laborator clinic standard și biochimic, pentru determinare de: analiză generală a sângelui, trombocite, analiză generală a urinei, analiză a materiilor fecale la sânge ocult pentru identificarea sângelui în materiile</li> </ul>

	<p>fecale, analiză biochimică a sângelui: ALAT, ASAT, FA, GGTP, bilirubină totală și directă, amilază serică, lipază serică, uree, glucoză, fier seric, timp de coagulare.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• teste pentru determinarea infecției cu <i>HP</i>;</li> <li>• fibrogastroscoop;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• cabinet de diagnostic funcțional;</li> <li>• tomograf computerizat;</li> <li>• rezonanța magnetică nucleară;</li> <li>• laborator radioizotopic;</li> <li>• laborator imunologic, pentru aprecierea: Ag HP în materii fecale, anticorpi anti-HP de clasa IgG;</li> <li>• laborator virusologic;</li> <li>• laborator bacteriologic;</li> <li>• serviciul morfologic cu histologie.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IPP (Omeprazol, Lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol);</li> <li>• H<sub>2</sub> – blocați (Famotidină);</li> <li>• antibiotice (Amoxicilina, Claritromicina, tetraciclină).</li> <li>• Chimioterapice (metronidazol, tinidazol)</li> <li>• Levofloxacină</li> <li>• Subcitrăt de bismut coloidal</li> <li>• Prostaglandine (misoprostol)</li> <li>• Citoprotectoare (sucralfat)</li> </ul>

## E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Scopul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul
1.	Depistarea precoce a pacienților cu ulcer gastric și duodenal	1.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de ulcer gastric și duodenal în primele zile de la apariția semnelor clinice	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de ulcer gastric și duodenal în primele zile de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de UG sau UD, care se află sub supravegherea medicului de familie și gastrolog, pe parcursul ultimului an.
2.	Ameliorarea examinării pacienților cu ulcer gastric și duodenal	2.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de ulcer gastric și duodenal, cărora li sa efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult”	Numărul pacienților cu diagnosticul de ulcer gastric și duodenal, cărora li sa efectuat examenul clinic, paraclinic și tratamentul obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult”, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu ulcer gastric și duodenal, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
3.	Ameliorarea calității	3.1. Ponderea pacienților cu	Numărul pacienților cu diagnosticul de UG	Numărul total de pacienți cu ulcer gastric și

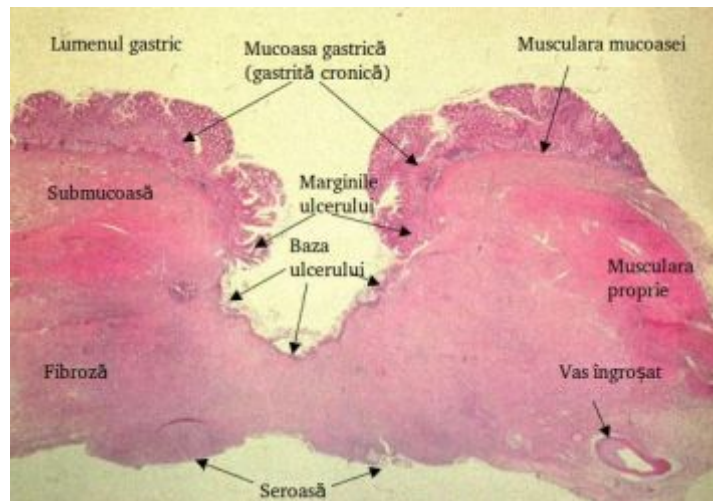
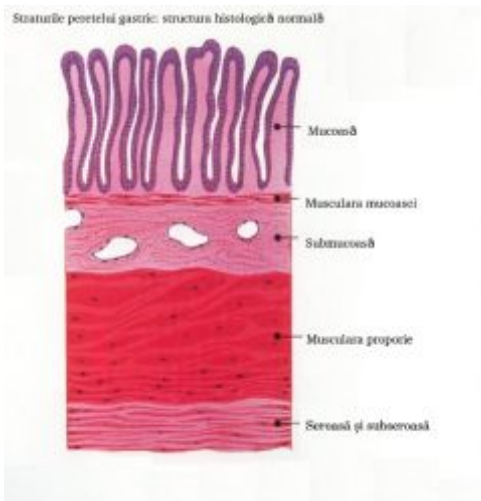
	tratamentului pacienților cu UG sau cu UD	diagnosticul UG sau UD, care au beneficiat de tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult”	sau UD, care au beneficiat de tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult”, pe parcursul ultimului an x 100	duodenal, care se află sub supravegherea medicului de familie și gastrolog pe parcursul ultimului an.
4.	Creșterea numărului de pacienți cu ulcer gastric și duodenal, supravegheați conform recomandărilor protocolului clinic național	4. Proporția pacienților cu diagnosticul de UG sau UD, care au fost supravegheați conform recomandărilor protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult”, de către medicul de familie, și gastrolog	Numărul pacienților cu diagnosticul UG sau UD, care au fost supravegheați conform recomandărilor protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult”, de către medicul de familie, și gastrolog pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul UG sau de UD, care se află la supravegherea medicului de familie, și gastrolog pe parcursul ultimului an
5.	Sporirea numărului de pacienți cu ulcer gastric și duodenal, cu diminuarea numărului de acutizări	6.1. Proporția pacienților cu diagnosticul UG sau UD, cu răspuns complet la tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult”	Proporția pacienților cu diagnosticul de UG sau UD, cu răspuns complet la tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult” pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul UG sau UD, care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an

## ANEXE

### Anexa 1. Ghidul pacientului cu ulcer gastric (UG) și ulcer duodenal (UD)

**Boala ulceroasă** este o afecțiune plurifactorială, caracterizată prin perioade alternante de exacerbare, manifestată prin formarea unui defect al mucoasei gastrice sau duodenale – ulcer (în latină "ulcus" – rană), care depășește în profunzime musculara mucoasei și poate determina complicații.

**Stomacul** este o parte a aparatului digestiv, în formă de pungă, situată între esofag și duoden, cu rol de organ de amestecare a alimentelor și cu funcție digestivă. Peretele stomacului este constituit din mai multe straturi tisulare: mucoasa, musculara mucoasei, submucoasa, musculara proprie, stratul suberos și seros.



- **Ulcerul cronic** este o pierdere profundă de substanță (numită crater) care depășește *musculara mucoasei*, se extinde în profunzime, prin *musculara mucoasei*, afectează *submucoasa* și stratul *musculari propriei*, pe care o poate penetra. Baza fibroasă a ulcerului poate conține vase cu perete îngroșat sau cu tromboză.
- Ulcerele au, de obicei, o formă circulară, dimensiunile variază de la câțiva milimetri până la 3 cm, extrem de rar - mai mult de 3 cm. Ulcerul este, de obicei, unic, rareori pot fi și mai multe ulcere concomitente.

### Cât de frecvent se întâlnește UG/UD?

Boala ulceroasă este una dintre problemele medico-sociale importante. Prevalența globală a ulcerului gastric și duodenal constituie în medie 10%. Cea mai mare parte de persoane cu UG/UD sunt de vârstă aptă de muncă.

### Care sunt cauzele UG/UD?

- Ulcerul gastric și duodenal, numit și ulcer peptic este cauzat de factori complecși interni și cauze externe, care duc la faptul că sucul gastric (acidul clorhidric și pepsina - o enzimă digestivă) începe să distrugă mucoasa.
- Boala ulceroasă este asociată cu dereglarea mecanismelor, care reglează secreția și motilitatea gastrică și duodenală, circulația sângelui în ele, capacitatea de regenerare a mucoasei, etc.
- Apariția ulcerului este asociată cu disbalanța între factorii de protecție și cei de agresiune a mucoasei gastrice și duodenale, interacțiune coordonată de sistemul neuroendocrin.
- Predispoziția genetică se realizează în cazul acțiunii nefavorabile a altor factori de risc: infecția cu *Helicobacter pylori*, utilizarea anumitor medicamente cu potențial gastrotoxic (aspirina, indometacina, și altele), consumul de băuturi alcoolice și fumatul, dereglările în alimentație.

- **Factorii de risc cei mai importanți care modulează epidemiologia UG și UD sunt reprezentați de infecția cu *Helicobacter pylori* și consumul de antiinflamatoare nesteroidiene.**
- Descoperire de importanță fundamentală a fost stabilirea rolului microorganismului *Helicobacter Pylori* în dezvoltarea ulcerului gastric și duodenal.

### Ce este *Helicobacter Pylori* (HP) ?



- HP - bacterie gramnegativă, microaerofilă, de formă spiralată sau arcuită, cu 2 – 6 cili la un pol.
- Infectarea cu HP este estimată la 50% din populație la nivel mondial. Frecvența infectării cu HP variază în funcție de zona geografică, vârstă și factori socio-economici. Astfel, dacă în țările dezvoltate infecția cu HP este prezentă la 10% dintre persoanele sub 20 ani și ajunge la 50% la persoanele peste 50 ani, în țările mediu și slab dezvoltate, bacteria este întâlnită la 50% dintre persoanele sub 20 ani, depășind 80% la persoanele peste 50 ani.
- Prezintă o cauză comună și potențial curabilă de dispepsie și ulcer peptic.
- HP populează mucoasa gastrică, se depistează în antru, corpul gastric și duoden (în zonele cu metaplazie gastrică a mucoasei duodenale).
- HP are caractere unice, care îi permit intrarea în mucus, atașarea la celulele epiteliale, colonizarea persistentă și transmiterea.
- Posedă un bogat echipament enzimatic (urează, mucinaze, peptidaze, fosfolipaza A etc.), ceea ce-i conferă o anumită patogenitate.
- Rolul HP în dezvoltarea bolii ulceroase este cert.
- Eradicarea infecției cu *Helicobacter pylori* poate fi realizată și aceasta grăbește vindecarea UG/UD, scade marcat rata recurenței ulcerelor.

### Care sunt factorii de risc în contaminarea cu *Helicobacter pylori*?

- Modul de transmitere nu este complet cunoscut.
- Se știe că infecția cu HP se transmite de la persoană la persoană pe cale fecal-orală, oral-orală și gastro-orală.
- Factorii de risc pentru infectarea cu *Helicobacter pylori* sunt legați de condițiile de viață, precum:
  - ✓ Condițiile precare de curățenie și igienă.
  - ✓ Viața în medii aglomerate.
  - ✓ Lipsa unei surse de apă potabilă.
  - ✓ Folosirea alimentelor contaminate cu această infecție.
  - ✓ Viața alături de o persoană infectată.
  - ✓ Traiul în țările în curs de dezvoltare.

### Cum se manifestă UG/UD?

- Manifestarea cea mai tipică a UG/UD este durerea în partea superioară a abdomenului. Particularitățile durerii ulceroase sunt *ritmicitatea*, *epizodicitatea* și *periodicitatea*.
  - ✓ *Ritmicitatea* constă în apariția și dispariția durerii în funcție de ingerarea alimentelor.
  - ✓ *Epizodicitatea* constă în apariția durerii cu orarul zilnic descris, dar în mai multe zile succesive (pe durata recurenței).
  - ✓ *Periodicitatea* – intercalarea fazelor dureroase cu perioade de remisiune.
- Durerea în UD apare mai des pe stomacul gol, poate să apară, de asemenea, în timpul nopții, provocând persoana să se trezească și să mănânce. Durerile nocturne sunt distinctive pentru UD. Pentru ulcerele bulbului duodenal sunt tipice durerile „pe foame”, dispar după alimentație și reapar peste 2 – 3 ore după mâncare.

- În UG mâncarea exacerbează durerea, sau atacul dureros apare după o perioadă scurtă de liniște după mâncare, ce durează ≈ 1 oră, în dependență de localizarea UG.
- Durerile epigastrice pot fi și absente, la pacienții cu UG/UD, mai ales, la vîrstnici.
- Simptome mai puțin specifice pentru UG/UD sunt arsuri la stomac, eructații, regurgități acide, senzație de plenitudine la nivelul abdomenului, greață, vărsături acide și alimentare, ce pot însoți crizele de durere, cu ameliorarea stării generale după vomă, pierderea poftei de mâncare, scădere în greutate.

### Cât de periculoase sunt UG și UD?

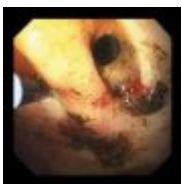
În prezent ulcerul gastric și ulcerul duodenal poate fi vindecat prin tratament medicamentos. Cu toate acestea, în lipsa unui tratament adecvat sau în o evoluție din start agresivă și severă a bolii, UG și UD poate duce la complicații severe, care pot pune în pericol viața.

### Complicațiile bolii ulcerose:

#### I. Complicațiile acute, cu risc vital:



- *Hemoragia* - manifestată prin vărsătură cu conținut ca zațul de cafea (hematemeză) sau scaune negre ca păcura și lucioase (melenă); apar și simptome generale de hemoragie acută (oboseală, amețeli, lipotimie, reducerea tensiunii arteriale, tahicardie, etc.).



- *Perforația ulcerului* - distrugerea completă a peretelui stomacului sau a duodenului din cauza unui defect profund al peretelui stomacului sau duodenului, ce duce la intrarea conținutului gastro-intestinal în cavitatea abdominală cu dezvoltarea de inflamație a peritoneului (peritonita), etc. Manifestarea tipică este durerea acută „de cuțit” în epigastru, cu abdomen acut - "de lemn").

#### II. Complicațiile care apar treptat, evoluează cronic (*penetrarea, stenoizarea piloroduodenală și malignizarea*).

- *Penetrarea ulcerului*. Tabloul clinic depinde de profunzimea penetrării și organul afectat.
- *Stenoza pilorică* se manifestă prin vărsături frecvente cu alimentele ingerate în ajun, care nu mai pot traversa pilorul, regurgitații, scădere în pondere, astenie, etc.
- *Malignizarea*. Ingestia de alimente nu ușurează durerile, uneori alimentele chiar agravează durerile, care sunt mai difuze; tulburările dispeptice (inapetența, grețuri, vărsături) sunt relativ frecvente, bolnavul slăbește, devine anemic. Riscul de a dezvolta cancer în caz de UG este scăzut. La detectarea ulcerului gastric de o importanță fundamentală este studiul aprofundat al unor mici bucăți de țesut din ulcer sub un microscop (biopsie și examen histologic) pentru a exclude forma primară de cancer gastric cancer, care se manifestă prin un defect ulceros. Este importantă adresarea precoce.

#### Rețineți simptomele "de alarmă", când ar trebui să chemăm un medic imediat:

- Durere abdominală instalată brusc, acută, persistentă și severă.
- Scaune sângeroase sau negre, lucioase.
- Vomă cu sânge sau vomă cu conținutul ca zațul de cafea.

### Cum se stabilește diagnosticul de UG/UD?

- Este importantă adresarea precoce la medic. De relatat în detalii acuzele, istoricul bolii.
- *Endoscopia digestivă superioară – fibroesofagogastroduodenoscopia (FEGDS)* oferă certitudinea diagnosticului.

- Pentru această investigație este necesară pregătirea tractului digestiv superior prin abținerea de la alimentație minimum 6 ore înainte de procedură.
- ✓ FEGDS - investigație necesară pentru confirmarea diagnosticului, obligatorie în cazul ulcerului gastric, din cauza că este obligatorie biopsia acestuia.
- ✓ În cazul ulcerului gastric este obligatoriu controlul vindecării prin FEGDS. În ulcerului duodenal necomplicat nu este necesar de efectuat controlul endoscopic al vindecării.
- **Examenul radiologic baritat cu bariu lichid sau dublu contrast** în diagnosticul ulcerului gastric și duodenal are valoare diagnostică mai mică: UG - peste 90%; UD - până la 90%. Această investigație poate identifica semnele de ulcer cicatriceal - deformare a stomacului / bulbului duodenal, de asemenea, este utilă și în diagnosticul diferențial cu boală malignă;
  - ❑ **Se efectuează cercetări în scopul diagnosticului infecției cu Helicobacter Pylori:**
    - ✓ Este important de informat medicul despre tratamentul efectuat, mai ales, ultimele 2 săptămâni, deoarece administrarea recentă a unor medicamente (antisecretoare, antibiotice) poate determina rezultat fals negativ al cercetării HP și medicul va decide metoda de cercetare convenită în fiecare caz.
    - ✓ De menționat, dacă în antecedente a fost documentată prezența infecției cu HP, dacă ați urmat tratamente pentru eradicarea HP și cu ce medicamente, posologia acestora, precum și rezultatul eradicării HP (dacă este în documentația prezentată).

#### Care este tratamentul UG/UD?

- Tratamentul UG/UD este în principal medicamentos.
- Ulcerul necomplicat poate fi tratat cu succes și în condiții de ambulatoriu, sub supravegherea medicului, dacă pacientul respectă recomandările de conduită și tratament.
- Intervenția chirurgicală este necesară doar pentru complicațiile bolii ulceroase.

#### Concluzii:

- ✚ Duceți un mod de viață sănătos!
- ✚ Respectați măsurile de prevenire a infectării cu HP !
- ✚ Folosiți doar medicamente recomandate de un medic.
- ✚ Nu fumați !
- ✚ Alimentați-Vă rațional !
- ✚ Evitați consumul de alcool !
- ✚ Ocoliți stresul, gândiți-Vă întotdeauna pozitiv !

**“DIN ORICE SITUAȚIE EXISTA O IESIRE”**

*Leo Tolstoy*

## BIBLIOGRAFIE

1. Baron JH, Sonnenberg A. Hospital admissions and primary care attendances for nonulcer dyspepsia, reflux oesophagitis and peptic ulcer in Scotland 1981-2004. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Mar 2008;20(3):180-6.
2. Boparai V, Rajagopalan J, Triadafilopoulos G. Guide to the use of proton pump inhibitors in adult patients. *Drugs*. 2008;68(7):925-47. [Medline].
3. David Y, Graham, and Emiko Rimbara. Sequential therapy: Understanding and appreciating sequential therapy for *H. pylori* eradication. *J Clin Gastroenterol*. 2011 April; 45(4): 309–313.
4. Deng-Chyang Wu, Ping-I Hsu, Jeng-Yih Wu, Antone R. Opekun, et al. Sequential or concomitant therapy with 4 drugs are Equally Effective for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010. January; 8(1): 36-41.e1.
6. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Oct 2010;8(10):830-7, 837.e1-2. [Medline].
7. Gisbert J. P., Calvet X. Review article: non-bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 604–617.
8. Gisbert JP, Calvet X, Cosme A, Almela P, Feu F, Bory F, et al. Long-Term Follow-Up of 1,000 Patients Cured of *Helicobacter pylori* Infection Following an Episode of Peptic Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. May 22 2012;[Medline].
9. *Helicobacter Pylori* dans les pays en voie de developpement. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines, 2007.
10. Hsu PI, Lai KH, Liu CP. Esomeprazole with clopidogrel reduces peptic ulcer recurrence, compared with clopidogrel alone, in patients with atherosclerosis. *Gastroenterology*. Mar 2011;140(3):791-798.e2.[Medline].
11. <http://www.sante.univ-nantes.fr/med/ticem/ressources/1104.pdf>
12. J. Nizard. Fiche de synthese SCT. Bon usage des anti-inflammatoires non steroïdiens. Centre de traitement de la douleur – 2008.
13. Kaneko E, Hoshihara Y, Sakaki N, Harasawa S. et al. Peptic ulcer recurrence during maintenance therapy with H2-receptor antagonist following first-line therapy with proton pump inhibitor. *J Gastroenterol*. 2000;35(11):824-31.
14. Koivisto TT, Voutilainen ME, Färkkilä MA. Effect of smoking on gastric histology in *Helicobacter pylori*-positive gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(10):1177-83. [Medline].
15. Laine L, Curtis SP, Cryer B, Kaur A, Cannon CP. Risk factors for NSAID-associated upper GI clinical events in a long-term prospective study of 34 701 arthritis patients. *Aliment Pharmacol Ther*. Nov 2010;32(10):1240-8. [Medline].
16. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. Mar 2009;104(3):728-38. [Medline]. [Full Text].
17. Marin AC, McNicholl AG, Gisbert JP . A review of rescue regimens after clarithromycin-containing triple therapy failure (for *Helicobacter pylori* eradication). *Expert Opin Pharmacother*. 2013 May;14(7):843-61. doi: 10.1517/14656566.2013.782286. Epub 2013 Mar 29.
18. *Medicină Internă*. Vol. II. Gastroenterologie. Hepatologie. Reumatologie. Sub redacția Constantin Babiuc. Vlada-Tatiana Dumbrava. Ediția II. Chișinău. 2008. P. 100 – 132. ISBN 978-9975-915-64-9.
19. Mișu Ion, Tighineanu Olga. Maladiile digestive la copii, pag. 66. Chișinău. 2013.
20. Mișu Ion, Tighineanu Olga. Ulcerul gastric și duodenal la copii. Protocol clinic național. 27 pag. Chișinău, 2013.
21. Mutaz I Sultan. Peptic Ulcer Disease. Department of Pediatrics, Division of Gastroenterology and Nutrition, Medical College of Wisconsin, Children's Hospital. Nov 5, 2009.
22. Norton J. Greenberger, Richard S. Blumberg. *Current Diagnosis and Treatment*. 2009. 605 p. ISBN: 978-0-07-171473-0.



23. Pascu O., Acalovschi M., Andreica V., Grigoreascu M. Gastroenterologie. Hepatologie. Bazele practicii clinice. Ediția a IV-a. 2011. Cluj-Napoca. ISBN:978-973-693-265-6.
24. Peltec A., Dumbrava V.- T. Infecția *Helicobacter pylori*. Chișinău, 2001, 156 p., ISBN 9975-9762-8-X.
25. Peltec A., Dumbrava V.-T., Bodrug R., Tanase R., Bîrca S., Țurcan S. Terapia secvențială pentru eradicarea infecției *Helicobacter pylori* ca prima linie de tratament. *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, ediția a XII-a, v. 3, Chișinău, 2011, p. 229-234. ISBN 978-9975-913-76-8. ISSN 1857-1719.
26. Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Colm A O’Morain, et al., The European *Helicobacter* Study Group (EHSg). Management of *Helicobacter pylori* infection. Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646e664. doi:10.1136/gutjnl-2012-302084.
27. Sadic J, Borgström A, Manjer J, Toth E, Lindell G. Bleeding peptic ulcer - time trends in incidence, treatment and mortality in Sweden. *Aliment Pharmacol Ther.* Aug 15 2009;30(4):392-8.
28. Schubert ML, Peura DA. Control of gastric acid secretion in health and disease. *Gastroenterology.* Jun 2008;134(7):1842-60. [[Medline](#)].
29. Tadataka Yamada , David H. Alpers , Anthony N. Kalloo, Neil Kaplowitz , Chung Owyang, Don W. Powell. Principles of Clinical Gastroenterology. September 2011, Wiley-Blackwell. 672 pages. ISBN: 978-1-4443-5939-8.
30. Van Kerkhoven LA, van Rijswijck SJ, van Rossum LG, et al. Open-access upper gastrointestinal endoscopy a decade after the introduction of proton pump inhibitors and *helicobacter pylori* eradication: a shift in endoscopic findings. *Digestion.* 2007;75(4):227-31.
31. Гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 704 с. (Серия ”Национальные руководства”). ISBN 978-5-9704-0675-5.
32. Причины возникновения и распространенность язвенной болезни желудка. <http://www.stomach-help>.