



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
Instituția Medico-Sanitară Publică
SPITALUL CLINIC REPUBLICAN „Timofei Moșneaga”



**PROTOCOL CLINIC
INSTITUȚIONAL**

**Ulcerul gastric și
duodenal la adult
PCN-207**



2024

APROBAREA PROTOCOLULUI CLINIC INSTITUTIONAL „ULCER GASTRIC SI DUODENAL LA ADULT,,

La Ședința Consiliului Calității din 21.12.2023, proces verbal nr.11

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al IMSP Spitalul Clinic Republican” Timofei Moșneaga” conform Ordinului nr 161 din 07.10.2022 „Cu privire la elaborarea Protocoalelor Clinice Naționale”

Raisa Tanase	Medic specialist gastroenterolog Coordonator
Liba Mitrofan	Medic farmacolog clinician
Irina Croitoru	Farmacist dirigente
Svetlana Franco	Șef Departament investigații de laborator
Tatiana Gujan	Medic statician, Secția statistică medicală
Daniel Taran	Medic, secția de internare
Vasile Godoroja	Șef secția consultativă.

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	Electrocardiograma
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

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- **Ulcerul gastric(UG) și ulcerul duodenal(UD)** reprezintă afecțiuni cronice, cu evoluție clasică în pusee, definite morfopatologic printr-o pierdere de substanță localizată la nivelul peretelui gastric sau duodenal, care interesează mucoasa, depășind musculara mucoasei, uneori poate cuprinde toată grosimea peretelui și este limitată în profunzime de reacție inflamatorie acută sau cronică, iar în ulcerele vechi – și de procese de fibroză.
- Ulcerele se consideră refractare când semnele clinice și/sau ulcerările persistă pe fundal de tratament convențional mai mult de 8 săptămâni pentru UD și mai mult de 12 săptămâni pentru UG.
- Metode standart de screening primar în UG și UD nu există.
- În calitate de factori de risc pentru UG și UD pot fi menționați: infecția cu *Helicobacter pylori*, utilizarea AINS, a aspirinei și altor medicamente, bolile critice (afectare mucosală de stres), tabagismul, consumul de alcool, factorul alimentar, factorii psihoemoționali, predispoziția genetică.
- Cauze mai rare: hipersecreția de acid gastric, infecții virale, insuficiență vasculară, radiația, chimioterapia, subtipuri genetice rare.

- **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.
- 30% dintre pacienții vârstnici pot rămâne asimptomatici, frecvent la pacienții ce utilizează AINS.
- 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
- 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 un semn patognomic a ulcerului gastric și duodenal, dar poate fi relevant ca unic semn clinic al bolii.

Diagnosticul ulcerului gastric și ulcerului duodenal:

- 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, etc.
 - Se efectuează cercetări în scopul diagnosticului infecției cu HP.
 - Investigația de primă intenție pentru confirmarea diagnosticului este endoscopia digestivă superioară.
 - ✓ în UG – **obligator** cu prelevarea biopsiei acestuia și cercetarea histologică a biopatelor pentru excluderea cancerului gastric!
 - ✓ în UD – fără biopsia ulcerului (biopsia este necesară doar în cazul aspectului dubios al defectului ulceros).
 - Metoda radiologică cu dublu contrast permite depistarea defectului ulceros, dar după sensibilitate și specificitate cedează celei endoscopice. Ulcerele sub 3 - 5 mm în diametru nu se depistează, de obicei, radiologic.
 - **UG** diagnosticat la examenul radiologic necesită evaluare endoscopică obligatorie după finalizarea tratamentului antiulceros, cu prelevarea biopsiei și examenul histologic.
 - În cazul ulcerului duodenal necomplicat, diagnosticat la examenul radiologic, cu răspuns terapeutic adecvat, endoscopia digestivă superioară nu este obligatorie.
 - **Diagnosticul infecției cu HP** se efectuează:
 - ✓ în UG/UD fără consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2- histaminici – prelevarea biopsiei *în cadrul EDS* pentru determinarea infecției cu HP (prin testul rapid la urează, metoda histologică sau bacteriologică);
 - ✓ 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).
 - 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 hepatice, pancreatite, anevrism aortic abdominal, gastropareză, dispepsie funcțională, neoplazie, ischemie mezenterică, durere ischemică miocardică, etc. Tratamentul UG și UD include: tratament nemedicamentos și tratament medicamentos ce cuprinde tratamentul de bază, tratamentul complicațiilor și tratamentul patologiei asociate.
- Tratamentul nemedicamentos prevede: optimizarea regimului alimentar, recomandări pentru modificarea modului de viață, excluderea consumului de alcool, de cafea și a fumatului, evitarea stresului psihoemoțional.
- Tratamentul medicamentos al ulcerului gastric și duodenal se recomandă după principiile “**STEPS**”- terapiei:

- ✓ safety (inofensivitate),
- ✓ tolerability (tolerabilitate),
- ✓ efficacy (eficacitate),
- ✓ price (preț),
- ✓ simplicity (simplitatea administrării).

- Pentru UG tratamentul este similar cu cel pentru UD, doar durata de terapie a UG este mai mare.

- Terapia de bază este cea antisecretorie. Durata terapiei antisecretorii este în dependență de termenul cicatrizării ulcerului. Este necesar tratamentul de eradicare a HP la bolnavii HP-pozitivi.

- ✓ În **ulcerul duodenal necomplicat**, prelungirea terapiei antisecretorii nu este recomandată după tratamentul de eradicare a *Helicobacter Pylori*.

- ✓ În **ulcerul gastric necomplicat**, terapia antisecretorie se poate prelungi până la 8 săptămâni după terapia de eradicare a *Helicobacter Pylori*, vindecarea trebuie confirmată prin endoscopie digestivă superioară.

Ulcerul gastric și ulcerul duodenal complicat necesită prelungirea tratamentului cu IPP după tratamentul de eradicare a HP până se realizează vindecarea completă. Durata terapiei antisecretorii depinde de localizarea și cauza ulcerului și poate fi între 4 și 12 săptămâni.

- ✓ În **ulcerul duodenal complicat**, terapia antisecretorie se prelungește timp de 4-8 săptămâni.

- ✓ În **ulcerul gastric complicat**, terapia antisecretorie se prelungește timp de 8-12 săptămâni, vindecarea trebuie confirmată prin endoscopie digestivă superioară de supraveghere.

Tratamentul de eradicare a HP este conform schemelor de terapie pentru eradicarea HP recomandate conform propunerilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht-V, 2016) selectate în baza criteriilor stabilite.

- *Terapia triplă standard* (durata 14 zile): IPP + Clarithromycinum + Amoxicillinum sau Metronidazol.

- „*Schemă de tratament secvențial*” (durata 14 zile), 5-7 zile de tratament cu IPP + amoxicilină, urmată de 5-7 zile – cu IPP + Clarithromycinum + Metronidazol (sau Tinidazol).

- *Terapia quadruplă ce conține preparate de bismut* (durata 14 zile): IPP + bismut tricaliu dicitrat + Tetraciclina + Metronidazol.

- *Terapia quadruplă, fără preparate de bismut* (durata 14 zile): IPP + Amoxicillinum + Clarithromycinum + Metronidazol.

- *Terapia triplă cu conținut de Levofloxacinum* (durata 10 zile): IPP + Levofloxacinum.

- *Terapia hybrid* (durata 14 zile): IPP + Amoxicilina – 7zile, apoi IPP + Clarithromycinum + Amoxicilină + Metronidazol.

- *Terapia triplă cu Rifabutinum* (durata 10 zile): IPP + Rifabutinum + Amoxicilină.

- *LOAD therapy* (durata 7-10 zile): IPP + Levofloxacinum + Doxicielină + Nitazoxanidă.

- *Terapia concomitentă nouă non-Bismut* (durata 10 zile): IPP + Amoxicilină + Rifabutinum + Ciprofloxacina.

- *Terapia concomitentă nouă cu Bismut* (durata 10 zile): IPP + subcitrăt de Bismut + Rifabutinum + ciprofloxacina.

- *Terapia cu doze duble* (durata 14 zile): IPP + Amoxicilină.

- *Terapia de eradicare cu Vonoprazan (dacă este disponibilă)* (durata 14 zile): Vonoprazan + Amoxicilină + Clarithromycinum.

- Schema de eradicare a HP se va selecta individual, luând în considerare dacă au fost utilizate terapii de eradicare anterior, consumul recent de preparate antibacteriene pentru altă cauză, sensibilitatea individuală la grupa penicilinei. Este necesar controlul obligator al eficacității tratamentului de eradicare a HP peste 4-6 săptămâni după finisarea tratamentului de eradicare. Tratament repetat pentru infecția cu HP este necesar, dacă cel

anterior a fost ineficace.

- Tratament antirecidivant cu preparate antisecretoare este necesar în ulcerul gastric și ulcerul duodenal HP negativ. Se optează pentru înlăturarea factorilor de risc ai răspunsului negativ la tratament (înlocuirea AINS cu paracetamol, cu inhibitori selectivi ai COX-2).
- Tratamentul antisecretor de manieră continuă pentru întreținerea remisiunii este recomandat 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. Antisecretoarele în tratamentul de întreținere (preferabile IPP, posibil și antagoniștii H₂-receptorilor histaminici) sunt indicate în doza standard (o dată pe zi).

A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ

A.1. Diagnosticul.

Ulcer peptic gastric și ulcer peptic duodenal

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

Exemple de diagnostic clinic:

- Ulcer peptic duodenal, localizat pe peretele anterior al bulbului duodenal, diametru 0,6 cm, Helicobacter pylori pozitiv (HP+), antiinflamatoare nesteroidiene negativ (AINS).
- Ulcer peptic gastric, localizat pe curbura mică, cu diametru 10 mm, Helicobacter pylori negativ (HP-), antiinflamatoare nesteroidiene pozitiv (AINS+).
- Ulcer peptic gastric, localizat în regiunea prepilorică, cu diametrul de 7 mm, Helicobacter pylori pozitiv (HP+), antiinflamatoare nesteroidiene negativ (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:

Medicii, asistenții medicali, personalul auxiliar a institutiei din:

- Secția de internare
- Secția de laborator
- Farmacia
- Serviciu statistic
- Serviciu sanitar- epidemiologic

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

A.4. Scopurile protocolului

- A spori eficiența diagnosticului precoce al ulcerului gastric și duodenal.
- A crește nivelul de educație referitor maladiei a pacienților cu ulcer gastric și duodenal din instituțiile de asistență medicală primară și din cele de asistență medicală de staționar, pentru a facilita profilaxia secundară a bolii cu scopul prevenirii eventualelor complicații ale bolii ulceroase.

- A mări proporția pacienților cu ulcer gastric și duodenal cu diagnosticul stabilit în stadiile precoce ale bolii.
- A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu ulcer gastric și duodenal.
- A unifica algoritmul și metodele de management al pacientului cu ulcer gastric și duodenal.
- A spori calitatea tratamentului pacienților cu ulcer gastric și duodenal și evitarea tratamentului cu eficacitate nedovedită.
- A crește numărul de pacienți cu ulcer gastric și duodenal la care s-a obținut cicatrizarea ulcerului/remisia bolii/, eradicarea eficientă a *Helicobacter Pylori*.
- A preveni recurențele ulcerului gastric și a ulcerului duodenal.
- A ameliora calitatea vieții pacienților cu ulcer gastric și duodenal.

A.5. Data elaborării protocolului: 2013, reactualizat – 2022

A.6. Data reviziei următoare: 2027-3 luni după revizuirea PCN

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

Numele	Funcția
<i>Eugen Tcaciuc</i>	Dr.hab.șt.med., profesor universitar, Șef Disciplină de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Liudmila Tofan-Scutaru</i>	Dr.șt.med., conferențiar universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Svetlana Țurcan</i>	Dr.hab.șt.med., profesor universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Lucia Cobâlțean</i>	Dr.șt.med., conferențiar universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Elina Berliba</i>	Dr.șt.med., conferențiar universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Viorel Istrate</i>	Dr.șt.med., asistent universitar, Catedra de chirurgie N4, USMF „Nicolae Testemițanu”.

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).

Ulcerul gastric (UG) și ulcerul duodenal (UD) reprezintă afecțiuni cronice, cu evoluție clasică în pusee, definite morfopatologic printr-o pierdere de substanță localizată la nivelul peretelui gastric sau duodenal, care interesează mucoasa, depășind musculara mucoasei, putând uneori cuprinde toată grosimea peretelui, limitată în general în profunzime printr-o reacție inflamatorie (Anaca Trifan, Carol Stanciu, 2017).

Terminologie:

- ✓ Ulcer cronic gastric și ulcer duodenal
- ✓ Ulcer peptic
- ✓ Boală ulceroasă
- ✓ Boală peptică gastrică și duodenală

Ulcerele se consideră **refractare** când semnele clinice și/sau ulcerările persistă pe fundal de tratament convențional mai mult de 8 săptămâni pentru UD și mai mult de 12 săptămâni pentru UG.

5-10% dintre ulcerele peptice sunt ulcere refractare

A.8. Informație epidemiologică

Prevalența globală a ulcerului gastric și duodenal

- ✓ în medie 5 - 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 – 0,1-1,5% - conform diagnosticului ambulator; 0,1-0,19% - conform diagnosticului spitalicesc;
- ✓ 0,7-1,0 cazuri la 1000 locuitori pe an în SUA;
- ✓ 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 se atestă o scădere a incidenței ulcerului gastric și duodenal în ultimii 5 ani raportată la 10000 populație adultă.
- ✓ UD este mai frecvent decât UG, actualmente se menține un raport de 1,5/1;
- ✓ UD > UG (4:1) la bărbații ≤ 40 ani.
- ✓ UG - mai frecvent la vârstnici; femei>barbați.

- ✓ Este înregistrată o tendință de scădere a incidenței bolii, 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 – afectează orice vârstă, incidența maximă este în decada a 4-a pentru UD; preponderent, vârsta de 23 – 52 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 considerabil.
- ✓ UG și UD complicat cu hemoragie sau perforație menține o rată crescută de spitalizare în special 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 comorbidități asociate 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), consumul de AINS (în creștere) și afectarea mucoasei gastrice indusă de stres

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastroenterolog, terapeuti, chirurghi) Secția consultativă

Descriere	Motive	Pași
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară C.2.3.	Profilaxia primară în cazul UG și a UD vizează promovarea modului sănătos de viață: alimentație corectă, combaterea consumului de alcool, evitarea 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 situații de stres.	Obligatoriu: • Informarea populației referitor la factorii de risc pentru ulcer gastric și duodenal (<i>caseta 2</i>). • Informarea populației referitor la măsurile de prevenire a infectării cu <i>Helicobacter Pylori</i> (<i>anexa 1</i>). Recomandabil: • Evitarea medicamentelor cu potențial gastrotoxic (Acidum acetylsalicylicum, AINS, etc.). • Promovarea modului sănătos de viață (<i>caseta 3</i>). • 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.

1.2. Profilaxia secundară C.2.3.	Profilaxia secundară este direcționată spre depistarea precoce a UG și UD, prevenirea recurenței și complicațiilor UG și a UD.	Obligatoriu: Preântâmpinarea factorilor ce pot condiționa recurențele (caseta 3): • Eradicarea eficientă a infecției cu HP la pacienții cu gastrită cronică HP+, UG și UD. • Pentru utilizatorii naivi de AINS, eradicarea HP este benefică și obligatorie. • Eradicarea obligatorie a infecției cu HP înainte de inițierea tratamentului cu Acidum acetylsalicylicum, AINS la pacienții cu antecedente de ulcer gastric și duodenal. • Pacienții ce primesc tratament cu AINS pe termen lung, necesită continuarea tratamentului cu IPP după tratamentul de eradicare a infecției cu HP. Recomandabil (caseta 3):
		• Depistarea precoce a UG/UD la persoane aparent sănătoase. • Preântâmpinarea factorilor ce pot provoca exacerbări. • Evitarea medicamentelor cu potential gastrotoxic (Acidum acetylsalicylicum, AINS), înlocuirea AINS neselective cu inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 (COX-2), cu paracetamolum. • Manipulare corectă a mijloacelor farmacologice disponibile, în deosebi la vârstnici și senili. • Profilaxia tabagismului, abandonarea fumatului, alcoolului; • Micșorarea expunerii la stresuri.

1.3. Screeningul C.2.4.	• Metode standard de <i>screening</i> 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.	Obligatoriu: • Evidențierea activă a pacienților din grupurile cu risc sporit de dezvoltare a UG/UD (<i>caseta 2</i>). • Persoanele ce necesită administrare de Acidum acetylsalicylicum/AINS, trebuie supuse examinării active pentru prezența HP prin metode noninvazive. (<i>casețele 3, 4, 15, 16</i>). • Utilizatorilor de Acidum acetylsalicylicum/AINS, cu antecedente de UG/UD este necesară examinarea activă pentru prezența HP prin noninvazive. (<i>casețele 4, 15, 16, 35</i>). În prezența simptomelor clinice sunt necesare testări pentru infecția cu HP, conform propunerilor Grupului European de studiere (<i>Consensus Maastricht -V, 2015</i>), (<i>tabelul 3, casețele 3, 4, 15, 16</i>).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de ulcer gastric și duodenal C.2.5.3.	▪ 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. • Este necesară excluderea semnelor de alarmă: hematemeză/melena; semne peritoniale. • Investigațiile inițiale de laborator în ulcerul gastric și duodenal trebuie să fie orientate spre excluderea complicațiilor bolii.	Obligatoriu: • Anamneza și evaluarea factorilor de risc (<i>casețele 2, 5</i>); • Examenul clinic (<i>casețele 6, 7</i>); • Investigații paraclinice obligatorii (<i>tabelele 4, 5; casețele 8-11, 15, 16</i>). • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 18, tabelul 6</i>); Recomandabil: Diagnosticul ulcerului gastric și duodenal se confirmă prin Endoscopie digestivă superioară urmată, la necesitate, de cercetări histologice, în combinație cu cercetări radiologice și de laborator (<i>casețele 8 - 16; tabelele 2, 3</i>). • Investigații paraclinice recomandabile (<i>tabelul 4</i>).
2.2. Deciderea spitalizării C.2.5.5.	• Consultația specialistului este necesară pentru asigurarea diagnosticului corect și a tratamentului adecvat. • Spitalizarea pacientului este necesară pentru asigurarea evaluării complexe și tratamentului adecvat.	Obligatoriu: • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 20</i>).
3. Tratamentul		

3.1. Tratamentul nemedicamentos C.2.6.1	Optimizarea regimului și alimentației contribuie obținerea mai rapidă a vindecării și previne dezvoltarea complicațiilor.	Obligatori: - Recomandări privind modificarea stilului de viață (<i>caseta 22</i>); - Abandonarea fumatului și consumului de alcool (<i>caseta 3</i>).
3.2. Tratamentul medicamentos C.2.6.2	- 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. - Inițierea la timp a tratamentului previne complicațiile bolii [6].	Obligatori: - 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 23 – 26</i>). - Tratamentul indicat depinde de prezența sau lipsa HP, de statutul de consumator al AINS, Acidum acetylsalicylicum; durata tratamentului este în funcție de localizarea leziunii ulceroase: gastrică sau duodenală (<i>casetele 23 – 37</i>). - Tratamentul pentru eradicarea infecției cu HP se indică conform recomandărilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht -V, 2015) (<i>casetele 27-32, 35,37</i>). - Supravegherea tratamentului, a reacțiilor adverse ale medicamentelor (<i>casetele 12, 17, 24, tabelul 5</i>). - Evaluarea eficienței tratamentului (<i>tabelul 5</i>). - Supravegherea eventualelor complicații (<i>tabelul 6</i>).
4. Supravegherea C.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.	Obligatori: Supravegherea tratamentului și monitorizarea tratamentului indicat (<i>tabelele 4, 5, casetele 12, 17, 24</i>).
		- Dispensarizare primul an după recidivă, apoi – se va elabora un plan individualizat, în funcție de caz, de evoluția bolii (<i>tabelul 5, casetele 12, 17, 24</i>). Recomandabil: - 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 (<i>tabelul 5, casetele 12, 17, 23, 24</i>). - Tratamentul trebuie să fie individualizat, în funcție de caz.

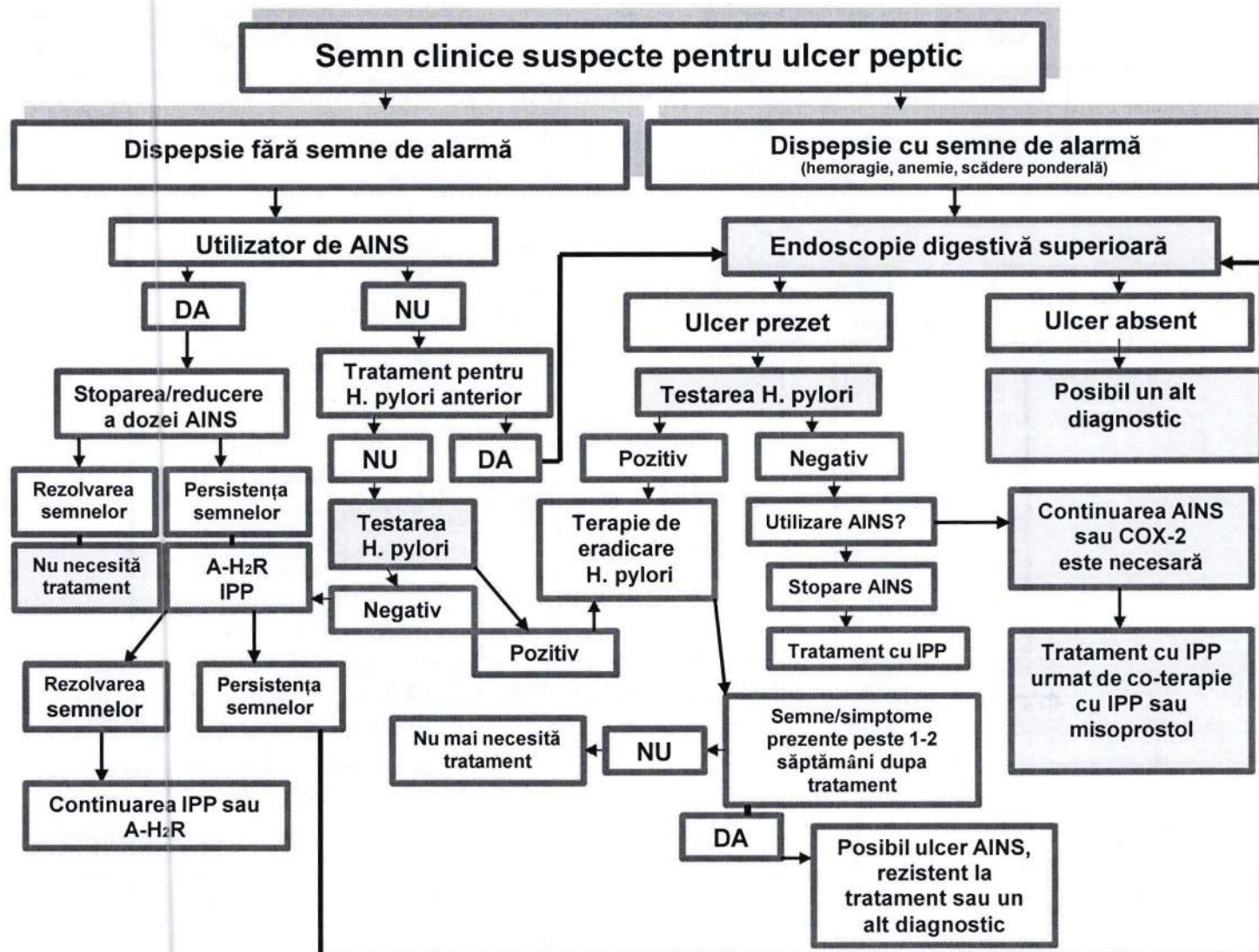
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească SCR		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea C.2.5.5.	Spitalizarea este necesară pentru managementul eficient al bolii, pentru evaluarea diagnosticului incert și stabilirea planului de tratament, 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.	Respectarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 20</i>)
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de ulcer gastric și duodenal C.2.5.3.	- 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. - Este necesară excluderea semnelor de alarmă: hematemeză/melena; semne peritoniale. - Investigațiile inițiale de laborator în ulcerul gastric și duodenal trebuie să fie orientate spre excluderea complicațiilor bolii.	Obligatoriu: - Anamneza și evaluarea factorilor de risc (<i>caseta 2, 5</i>); - Examenul clinic (<i>caselele 6, 7</i>); - Investigații paraclinice obligatorii (<i>caselele 8-11, 14, 15, tabelele 4, 5</i>). - Diagnosticul diferențial (<i>caseta 18, tabelul 6</i>); - Diagnosticul ulcerului gastric și duodenal se confirmă prin Endoscopie digestivă superioară urmată, la necesitate, de cercetări histologice, în combinație cu cercetări radiologice și de laborator (<i>caselele 8 - 16; tabelele 2, 3, 4</i>). Recomandabil: Investigații paraclinice recomandabile (<i>tabelul 4</i>).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos C.2.6.1	Optimizarea regimului și alimentației contribuie obținerea mai rapidă a vindecării și previne dezvoltarea complicațiilor.	Obligatoriu: Recomandări privind modificarea stilului de viață (<i>caseta 22</i>); Abandonarea fumatului și consumului de alcool (<i>caseta 3</i>).

3.2. Tratamentele medicamentoase C.2.6.2	• Tratamentele medicamentoase sunt indicate pentru cicatrizarea ulcerului, controlul semnelor clinice ale bolii, cu scop de profilaxie a recidivelor și prevenirea complicațiilor, pentru ameliorarea calității vieții. • Inițierea la timp a tratamentului adecvat previne complicațiile bolii [6].	Obligatoriu: • Formarea programului de tratament conservator pentru obținerea eficacității, controlul adecvat al bolii, la necesitate, hotărârea indicațiilor tratamentului chirurgical (<i>cazele 21 – 24</i>). • Elaborarea managementului adecvat al bolii; pentru prevenirea apariției complicațiilor etc. (<i>cazele 21 – 24, tabelul 5</i>). • Tratamentele indicate depind de prezența sau lipsa HP, de statutul de consumator al AINS, Acidum acetylsalicylicum; durata tratamentului este în funcție de localizarea leziunii ulceroase: gastrică sau duodenală (<i>cazele 20 – 37</i>). • Tratamentele pentru eradicarea infecției cu HP se indică <i>conform recomandărilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht -V, 2015) (cazele 27-33)</i>. • Supravegherea tratamentului, a reacțiilor adverse ale medicamentelor (<i>cazele 12, 17</i>). • Evaluarea eficienței tratamentului (<i>tabelul 5</i>). • Supravegherea eventualelor complicații (<i>tabelul 6</i>).
--	---	--

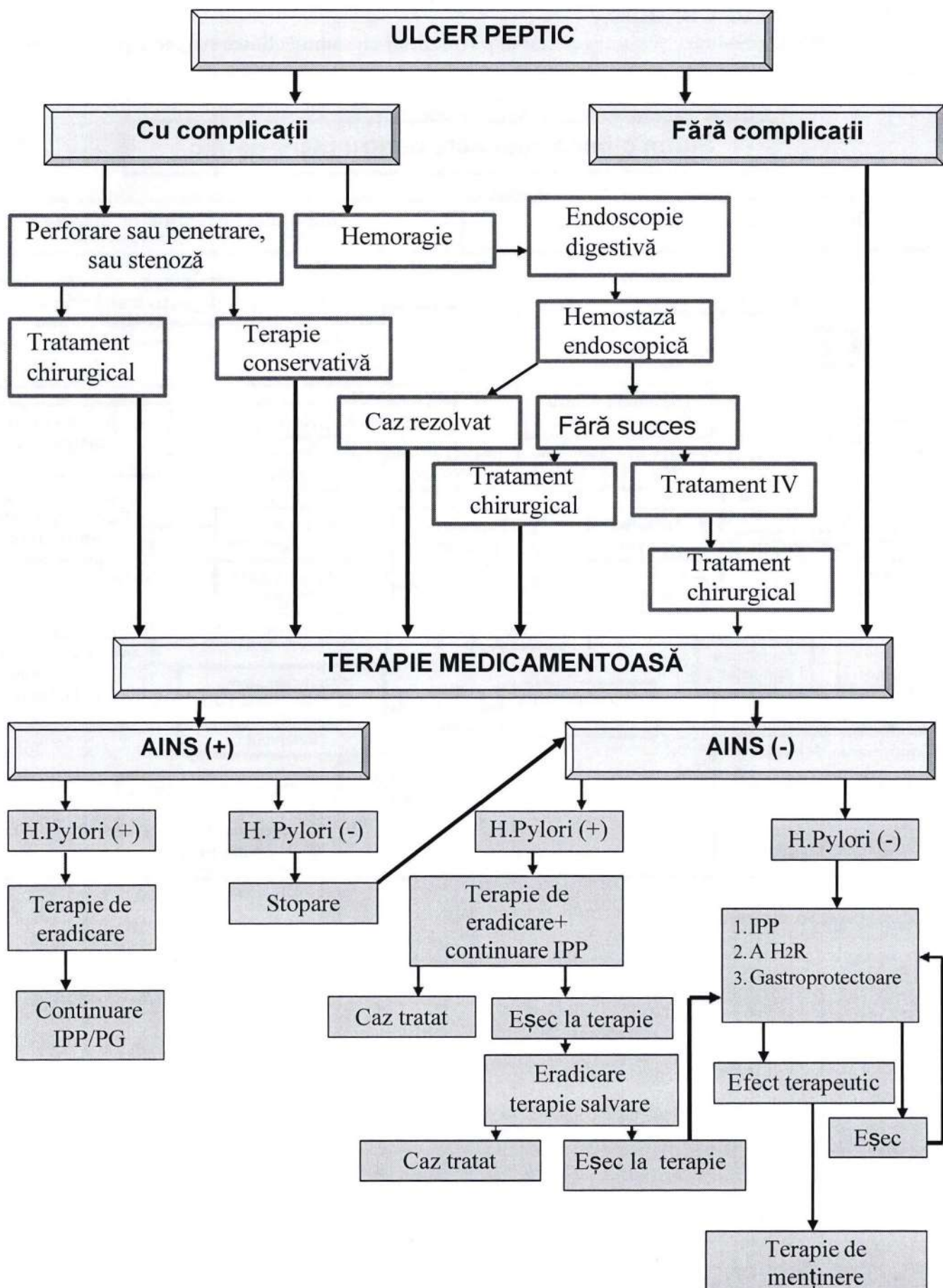
C. PARTEA SPECIALĂ

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

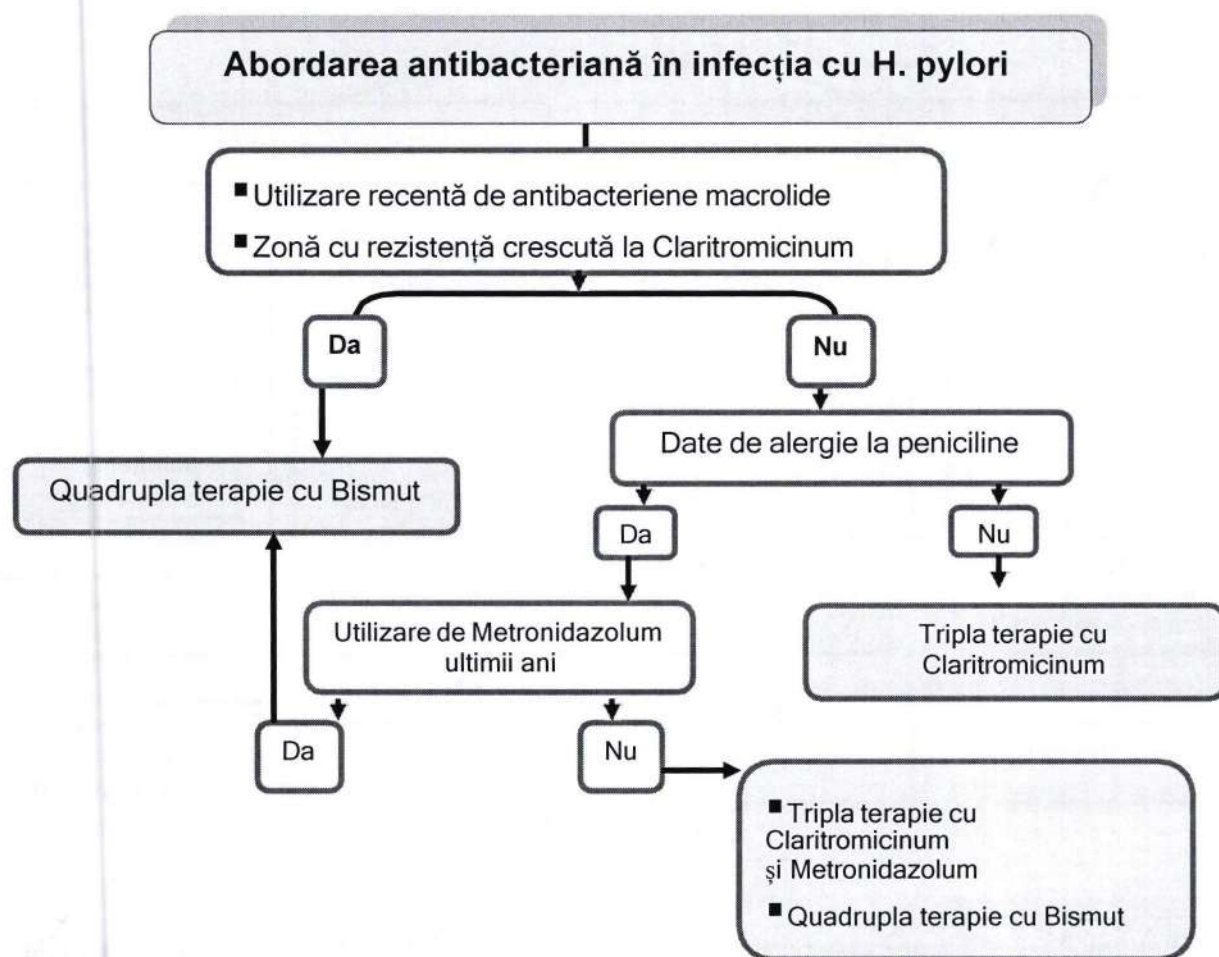
C.1.1. Algoritm de evaluare și management al pacientului cu semne clinice suspecte pentru ulcer peptic.



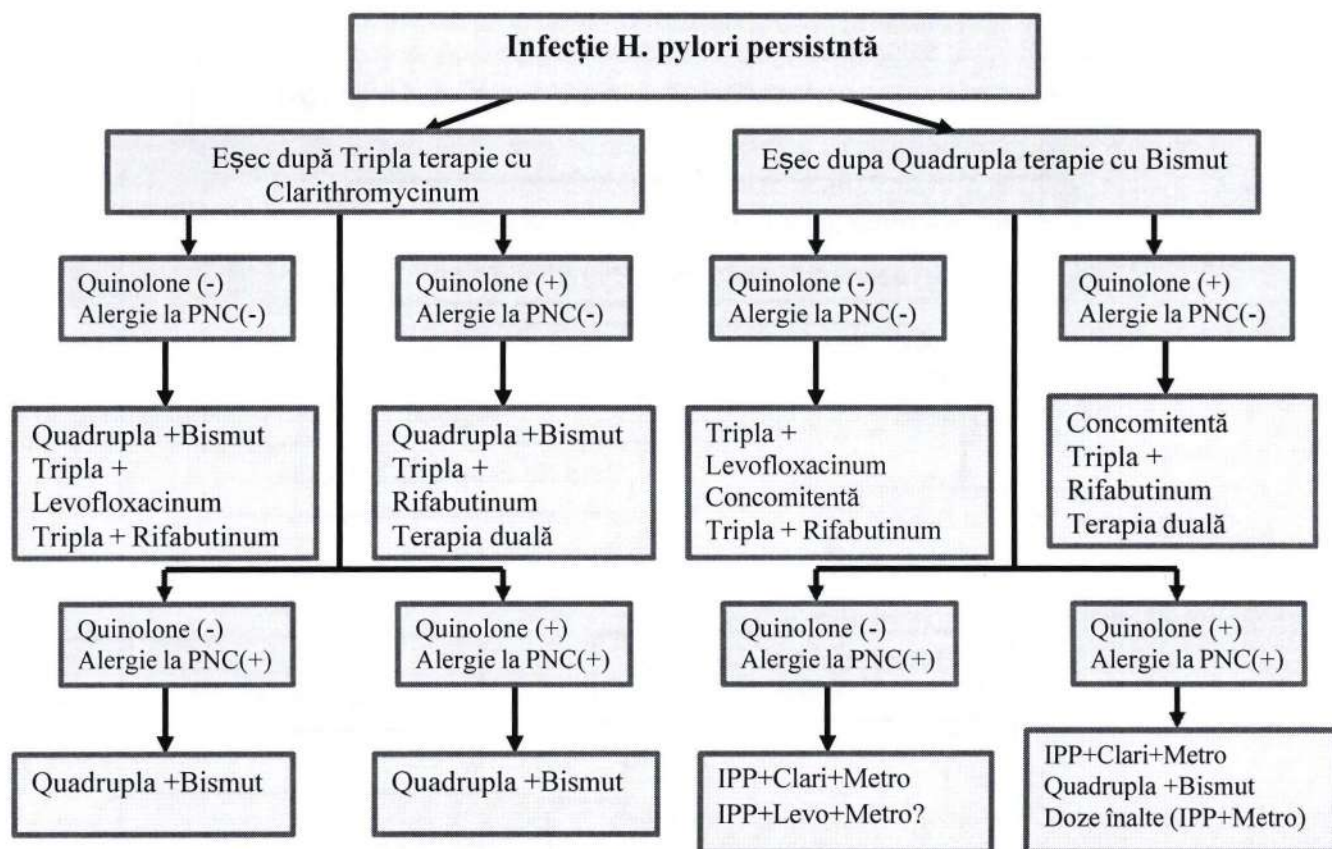
C.1.2. ALGORITM TERAPEUTIC AL ULCERULUI PEPTIC.



C.1.3. Algoritm de abordare a terapiei antibacteriene



C.1.4. Algoritm de selectare a terapiei de salvare



Notă: Quinolone (-) – fără utilizare recentă de Quinolone; Quinolone (+) – cu utilizare recentă de Quinolone; PNC – penicilină; IPP – inhibitori ai pompei de protoni; Clari – Clarithromycinum; Metro – Metronidazol; Levo – Levofloxacinum.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

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.
- 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 (fibrină și exudat superficial, necroză fibrinoidă, țesut de granulație, fibroză);
 - ✓ 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]

Stadiul activ	
A 1 – (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.
A 2 – (Active stage 2- stadiul subacut)	Diminuarea edemului și scăderea grosimii depozitului din crater, ceea ce face marginile ulcerului să fie foarte clare.
Stadiul de epitelializare	
H 1 (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.
H 2 (Healing stage 2- 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.

Stadiul de cicatrizare	
S 1 – (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.
S 2 – (scarring stage 2 - stadiul de cicatrice albă)	Reprezintă cicatrice definitivă. Țesutul fibros dispus liniar sau convergent are un 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* [5, 6].
- Utilizarea AINS și a aspirinei [5, 14].
- Alte medicamente (de exemplu: utilizarea concomitentă a glucocorticosteroizilor cu AINS, utilizarea de clorură de potasiu, bifosfonați, sirolimus, micofenolat mofetil, fluorouracil) [2, 14].
- Boli critice (afectare mucosală de stres) [1, 11].
- Cauze mai rare: [1, 2, 3].
- Hipersecreția de acid gastric (de exemplu, sindromul Zollinger-Ellison)
- Infecții virale (de exemplu, citomegalovirus)
- Insuficiență vasculară (asociată cu crack-cocaină)
- Radiația
- Chimioterapie
- Subtipuri genetice rare
- **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 [1, 14];
 - ✓ fumatul duce la recidive frecvente și cicatrizare lentă [3, 14].
- **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 [1, 5, 14].
- **Factorul alimentar** (aditivi alimentari, alimentație irațională; cafeaua, ceaiul, băuturile carbogazate cola, bere, lapte și condimentele pot provoca dispepsie, dar nu cresc riscul de UG și UD). [1, 2, 3, 4].
- **Factorii psihoemoționali** [1, 2, 3, 14]:
 - ✓ 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 [1, 3, 14];
 - ✓ UG – mai frecvent la vârstnici;
 - ✓ bărbații la 23 – 52 ani [14];
 - ✓ femeile 40 – 45 ani și după 60 ani [14];
 - ✓ ulcerile HP asociate: predomină la adolescenți [14];
 - ✓ ulcerile asociate cu AINS: predomină la vârstnici [14].

- ✓ **Predispoziția genetică:**
- ✓ S-au observat factori genetici determinați, prezența cărora predispune la ulcerul gastric și duodenal:
- ✓ prezența antigenilor HLA B-5 este de 3 ori mai frecvent observată la UG [3, 14];
- ✓ prezența antigenilor HLA B-12 este mai frecvent observată la UD [14];
- ✓ creșterea masei celulelor parietale și hipersensibilitatea lor la gastrină, cu hiperaciditate gastrică [14];
- ✓ formarea în exces a pepsinogenului I cu determinarea fenotipului A a pepsinogenului în urină [14];
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 [14];
- ✓ tulburările de motilitate gastroduodenală;
- ✓ scăderea producției locale de bicarbonat [14];
- ✓ 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 [14];
- ✓ grupul sanguin A(II) este asociat cu risc elevat pentru ulcerul gastric [14];

Notă:

➤ Remediile AINS au acțiune complementară factorului genetic. Atât Acidum acetylsalicylicum, 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 fondul AINS sunt: vârsta mai mare de 65 ani; prezența în anamneză a ulcerului gastric și duodenal și a complicațiilor acestuia, în primul rând, a hemoragiilor; necesitatea utilizării dozelor mari de AINS; prezența în anamneză a cardiopatiei ischemice; administrarea concomitentă a anticuagulantelor. 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. Conduita pacientului

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 5. Momente cheie în evaluarea antecedentelor personale.

- Identificarea sindromului doli de tip ulceros în antecedentele pacientului 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.
- Precizarea anamnesticii referitor infecției cu HP, dacă au fost episoade de eradicare a HP și schema de tratament aplicată, precum și rezultatul eradicării HP (dacă este în documentația prezentată).
- De precizat, dacă pacientul a avut în antecedente hemoragie digestivă superioară: melenă, hematemeză (vomă cu zaț de cafea).

- De precizat 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.

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 cel mai frecvent nu prezintă abateri, desi unii pacienți cu ulcer au la percuție durere localizată în epigastriu (simptomul Mendel) și la palpate 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.

C 2.3.2 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, etc.

Caseta 9. Endoscopia digestivă superioară Indicații:

- Investigație de primă intenție pentru confirmarea diagnosticului, cu biopsie obligatorie în cazul ulcerului gastric.
- Controlul cicatrizării ulcerului gastric.

Avantaje:

- Diagnosticul cert și caracteristica veridică a defectului ulceros, se evidențiază craterul ulceros (localizarea leziunii, forma, dimensiuni.)
- Prelevarea 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 implanților (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 sângelui, cu trombocite.
- **Endoscopie digestivă superioară pentru identificarea prezenței leziunii:**
 - ✓ în UG - **obligator** cu prelevarea biopsiei acestuia și cercetarea histologică a biopstatelor pentru excluderea cancerului gastric!
 - ✓ în UD - fără biopsia ulcerului (biopsia este necesară doar în cazul aspectului dubios al defectului ulceros).
- **Diagnosticul infecției cu HP:**
 - ✓ în UG/UD fără consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2- histaminici – prelevarea biopsiei *în cadrul EDS* pentru determinarea infecției cu HP (prin testul rapid la urează, metoda histologică sau bacteriologică);
 - ✓ 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)*.
 - ✓ În cazul diagnosticării defectului ulceros la examenul radiologic, evaluare infecției cu HP se va efectua prin metode non-invazive (cercetarea Ag HP în materii fecale pe bază de anticorpi monoclonali, testul respirator cu uree marcată C¹³)
- Ecografia organelor abdominale.

La necesitate

- Analiza generală a urinei.
- Analiza materiilor fecale la sânge ocult pentru identificarea hemoragiei oculte.
- Analiza biochimică a sângelui: 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 antibiotice, preparate de bismut, 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

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 biopiate**) din craterul ulceros și din marginea ulcerului, efectuată în mai multe zone ale circumferinței cu cercetarea ulterioară histologică a biopiatelor 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 este necesară, 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) antibiotice, preparate de bismut, IPP sau antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici.

Caseta 12. Endoscopia de supraveghere a pacientului cu ulcer peptic.

1. Malignizarea ulcerelor duodenale este puțin probabilă, de aceea biopsia de rutină a acestor ulcere nu este recomandată. *Grad de recomandare: B.*
2. Endoscopia nu este recomandată pentru a evalua ulcerele duodenale necomplicate, cu aspect benign, ce au fost identificate la imagistica radiologică. *Grad de recomandare: B.*
3. Endoscopia de supraveghere la pacienții cu ulcere duodenale trebuie luată în considerare în prezența simptomelor persistente în ciuda unui curs adecvat de terapie, în special pentru a exclude ulcere peptice refractare și ulcere cu etiologii nonpeptice. *Grad de recomandare: C.*
4. Ulcerele gastrice trebuie să fie supuse biopsiei deoarece ulcerele gastrice maligne pot apărea benigne din punct de vedere endoscopic. Cu toate acestea, în unele situații clinice (de exemplu, pacienții tineri care iau AINS cu ulcere multiple cu aspect benign), riscul de malignitate este foarte scăzut. Prin urmare, decizia de a efectua biopsie și/sau endoscopie de supraveghere trebuie individualizată. *Grad de recomandare: C.*
5. Endoscopia de supraveghere este necesară pentru pacienții cu ulcer gastric care rămân simptomatici în ciuda unui curs adecvat de terapie medicală. De asemenea, trebuie luat în considerare la pacienții cu ulcer gastric fără o etiologie clară și la cei care nu au fost supuși biopsiei la endoscopia primară. *Grad de recomandare: B.*
6. La pacienții cu ulcer peptic duodenal refractar, se sugerează efectuarea endoscopiei de supraveghere până la vindecarea ulcerului sau stabilirea etiologiei. *Grad de recomandare: C.*
7. Deoarece endoscopia este un instrument eficient în diagnosticul, prognosticul și terapia ulcerelor peptice hemoragice, se recomandă să fie efectuată precoce în cursul spitalizării. *Grad de recomandare: A.*
8. La pacienții care resângerează după hemostaza endoscopică inițială, se recomandă repetarea terapiei endoscopice înainte de a lua în considerare intervenția chirurgicală sau radiologică. *Grad de recomandare: B.*
9. Se recomandă control endoscopic la pacienții cu dovezi clinice de perforație acută. *Grad de recomandare: B.*
10. Endoscopia este recomandată pentru evaluarea stenozei cu dereglări de evacuare gastrică. *Grad de recomandare: B.*

Caseta 13. 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 collagen .
- Mucoasa antrală nodulară și inflamația limfocitară pot fi determinate în asociere cu gastrita cu *HP*.
- Ciclul UG/UD:
 - A 1,2 – ulcer activ
 - H 1,2 – ulcer în regresie (perioada de vindecare) S 1,2 – stadiul de cicatrizare (roșie/albă)

Notă: *Ulcerul gastric* diagnosticat la examenul radiologic **necesită evaluare endoscopică obligatorie după finalizarea tratamentului antiulceros**, cu prelevarea biopsiei și examenul histologic.

În cazul ulcerului duodenal necomplicat, diagnosticat la examenul radiologic, cu răspuns terapeutic adecvat, endoscopia digestivă superioară nu este obligatorie.

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

Examinarea paraclinică	Rezultatele scontate
<i>Enterocapsula</i>	• Reprezintă cercetare diagnostică modernă pentru cercetarea tractului gastrointestinal. • Reprezintă o metodă endoscopică non-invazivă. • Fiind de dimensiunile unei capsule de medicament, capsula se înghite și transmite imagini din tubul digestiv cu ajutorul unui sistem „cordless”. • Examinarea este contraindicată în suspiciunea stenozei digestive.
<i>Ecografia organelor abdominale</i>	• Pentru diagnostic diferențial și aprecierea patologiei concomitente.

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

Metoda diagnostică	Indicațiile principale	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)
Histologică, citologică	Diagnostic	93-96	98-99
Bacteriologică	Sensibilitatea HP la antibiotice	80 – 98	100
Testul rapid la urează	Diagnostic rapid, de rutină, în sala de endoscopie	88-95	95-100
Serologică	Screening și diagnostic în situații speciale	88-94	74-88
Testul antigen HP din materii fecale	Diagnosticul HP până la tratamentul de eradicare a HP și pentru confirmarea eradicării	86-96	92-97
Testul respirator cu uree marcată cu C ¹³	Diagnosticul HP până la tratament și pentru confirmarea eradicării	90-96	88-98
Reacția PCR de determinare a HP în materii fecale	Diagnostic; determinarea moleculară a tipului HP, în special rezistente la antibiotice	>95	>95

Notă: Trebuie evitată utilizarea IPP înaintea testării; IPP determină scăderea densității bacteriilor și interferează cu rezultatul histologiei (mai ales în biopsii antrale, dar uneori și din corp), Ag fecal, testul respirator.

O perioadă de minim 2 săptămâni fără utilizarea inhibitorilor pompei de protoni (IPP) este necesară înaintea testării.

Antagoniștii receptorilor H₂ (anti-H₂) pot fi folosiți până cu 24 ore înainte de testare. Antibioticele trebuie oprite cu cel puțin 4 săptămâni înaintea testării.

Caseta 15. Diagnosticul infecției cu Helicobacter Pylori cu teste non-invazive conform propunerilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht V, 2016)

1) Precizia de diagnostic a testului antigenului HP în materii fecale (SAT) este echivalentă cu testul respirator cu uree marcată [C^{13}] (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^{13}]**, care are o precizie mare și este ușor de efectuat.

Avantaje:

- ✓ Rapid, accesibil, intens în infecția activă;
- ✓ Rezultatul nu depinde de densitatea H. pylori
- ✓ Este util pentru evaluarea post-tratament.

Dezavantaje:

- ✓ Poate fi fals negativ la persoanele ce utilizează antibiotice, IPP și preparate de bismut
- ✓ Nu este disponibil în uz larg
- 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.

Avantaje:

- ✓ Identifică infecția activă cu H. pylori.
- ✓ Valori predictive pozitive și negative ridicate.
- ✓ Util înainte și după tratamentul cu H. Pylori.

Dezavantaje:

- ✓ Colectarea scaunului poate fi neplăcută pentru pacienți.
- ✓ Rezultate fals negative pot fi la pacienții care iau IPP, bismut sau antibiotice.
- ✓ Testul policlonal este mai puțin validat. Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A

Notă: 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.

- 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.

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).

- 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.

- Anticorpii împotriva Helicobacter pylori și, în special, împotriva celui 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.

Caseta 16. Diagnosticul infecției cu Helicobacter Pylori până la tratamentul de eradicare conform propunerilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht -V, 2016)

- 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 antisecretoorii și din cauza hemoragiei din ulcer.

✓ Încărcătura bacteriană poate fi scăzută permanent în leziunile premaligne și maligne, inclusiv, metaplazia intestinală extinsă sau MALT- limfom.

• 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

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.

Caseta 17. 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^{13}]* sunt recomandate ca metode non-invasive 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 finalizarea 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	AMSA	AMS
Consultația gastroenterologului	La necesitate	O	O
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

Diagnosticul infecției cu HP: prin prelevarea biopsiei în cadrul EDS 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
Diagnosticul infecției cu HP: 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 4 săptămâni după finisarea tratamentului de eradicare	O	O	După indicații
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

Diagnosticul diferențial

Caseta 18. Diagnosticul diferențial în ulcerul gastric și duodenal

• Etapa clinică

• 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 hepatice,
- ✓ pancreatite,
- ✓ anevrism aortic abdominal,
- ✓ gastropareză,
- ✓ dispepsie funcțională,
- ✓ neoplazie,
- ✓ ischemie mezenterică,
- ✓ durere ischemică miocardică, etc.

• Etapa paraclinică:

• 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, pancreatice, ischemia mezenterică,
- ✓ tulburări dispeptice funcționale, dispepsia post-medicamentoasă,
- ✓ 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.2.3.2. Criterii de spitalizare

Caseta 19. Referirea la specialist

- Pacienții cu UG, refractar la tratament
- Pacienții cu UD, refractar la tratament
- Pacienții cu suspecție la complicații

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

Caseta 20. 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.2.4. Tratamentul ulcerului gastric și duodenal

Caseta 21. 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.2.4.1. Tratamentul nemedicamentos

Caseta 22. 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.2.4.2. Tratamentul medicamentos

Caseta 23. Obiectivele tratamentului medicamentos în ulcerul gastric și ulcerul duodenal

- Îmbunătățirea calității vieții
- Dispariția simptomelor
- Cicatrizarea ulcerului

Caseta 24. 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).
- Pentru UG tratamentul este similar cu cel pentru UD, doar durata de terapie a UG este mai mare.
- Necesitatea terapiei antisecretozii 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 antisecretozii 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.
- Antisecretozii în tratamentul de întreținere (preferabile IPP, posibil și antagoniștii H_2 -receptorilor histaminici) sunt indicate în doza standard (o dată pe zi).

Caseta 25. Tratamentul antisecretor în ulcerul gastric și ulcerul duodenal

Sunt cunoscute două grupe de medicamente antisecretorii ce pot fi utilizate în acest scop: antagoniștii receptorilor de histamină-2 (ARH2) și inhibitorii pompei de protoni (IPP). Mecanismul de acțiune este prin suprimarea secreției acide de către celulele parietale gastrice. ARH2 au efect prin blocarea receptorilor histaminici H2 plasați pe membrana celulei parietale, acestea sunt rareori utilizate din cauză efectului parțial și au fost înlocuite aproape complet de IPP care acționează prin legarea ireversibilă și inhibarea pompei hidrogen-potasiului ATPază, situată pe suprafața luminală a membranei celulare. Practic toți reprezentanții IPP ating un nivel similar de inhibare a secreției acide.

Inhibitorii pompei de protoni (IPP) – sunt cele mai active preparate cu efect antisecretor, inhibă etapa finală de secreție a HCl; acționează direct asupra *Helicobacter pylori* (mecanismul exact de acțiune nu este clar); blochează activitatea ureazică a HP și inhibă bacteria prin mecanisme ureaz- independente.

- IPP-urile sunt mai eficiente atunci când sunt luate cu 30-60 de minute înainte de masă.
- Ratele globale de vindecare a ulcerului sunt peste 75%, iar IPP obțin rate de vindecare mai bune decât H2RA (aproape de 100%). Dacă o terapie standard cu IPP nu reușește să vindece un ulcer peptic, se recomandă administrarea de două ori pe zi sau să se selecteze un alt IPP.
- Doze mai mari sunt necesare pentru a controla simptomele în alte stări hipersecretorii, cum ar fi sindromul Zollinger-Ellison.

Reprezentanți (doze standart): Omeprazolum 20mg, Lansoprazolum 30mg, Pantoprazolum 40mg, Esomeprazolum 40mg, Rabeprazolum 20mg

Efecte adverse: cefalee, diaree, disbioză, hipocalciemie, hipomagnezemie, riscuri de fracturi, asocierea infecției cu *Clostridium difficile*, deficit de Fe, deficit de vit B12, nefrite interstițiale, lupus eritematos indus de consum de medicamente, pneumonii.

Caseta 26. Durata terapiei antisecretorii 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 necomplicat**, terapia antisecretorie se poate prelungi până la 8 săptămâni după terapia de eradicare a *Helicobacter Pylori*, vindecarea trebuie confirmată prin endoscopie digestivă superioară.

✓ 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. Durata terapiei antisecretorii depinde de localizarea și cauza ulcerului și poate fi între 4 și 12 săptămâni.

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

✓ În **ulcerul duodenal complicat**, terapia antisecretorie se prelungește timp de 4-8 săptămâni. Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.

✓ În **ulcerul gastric complicat**, terapia antisecretorie se prelungește timp de 8-12 săptămâni, vindecarea trebuie confirmată prin endoscopie digestivă superioară de supraveghere.

Caseta 27. 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, Clarithromycinum 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 Tetracyclinum.

✓ Activă în pH acid.

✓ Rezistența la Tetracyclinum 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.

Clarithromycinum

✓ Particularități farmacologice: antibiotic macrolid, cu ciclu 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 Clarithromycinum.

✓ 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*.

Subcitrăt 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 E₂, 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

Metronidazolum

✓ *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.

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

Caseta 28. Schemele de terapie pentru eradicarea HP recomandate conform propunerilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht-V, 2016) [6, 9];

- *Terapia triplă standard* (durata 14 zile) recomandă combinarea standard a trei remedii medicamentoase: Inhibitor al pompei de protoni (IPP) + Clarithromycinum + Amoxicillinum sau Metronidazolum [10];
- „*Schemă de tratament secvențial*” (durata 14 zile), care include o perioadă de 5 zile de tratament cu IPP + amoxicilinum, urmată de o perioadă de 5 zile – cu IPP + Clarithromycinum + Metronidazolum (sau Tinidazolum).
- *Terapia quadruplă ce conține preparate de bismut* (durata 14 zile): IPP + bismut tricaliu dicitrat + Tetracilinum + Metronidazolum.
- *Terapia quadruplă, fără preparate de bismut* (durata 14 zile): IPP + Amoxicillinum + Clarithromycinum + Metronidazolum.
- *Terapia triplă cu conținut de Levofloxacinum* (durata 10 zile): IPP + Levofloxacinum + Amoxicillinum.
- *Terapia hybrid* (durata 14 zile): IPP + Amoxicilinum – 7 zile, apoi IPP + Clarithromycinum + Amoxicilinum + Metronidazolum.
- *Terapia triplă cu Rifabutinum* (durata 10 zile): IPP + Rifabutinum + Amoxicillinum.
- *LOAD therapy* (durata 7-10 zile): IPP + Levofloxacinum + Doxiciclină + Nitazoxanidum
- *Terapia concomitentă nouă non-Bismut* (durata 10 zile): IPP + Amoxicillinum + Rifabutinum + Ciprofloxacinum .
- *Terapia concomitentă nouă cu Bismut* (durata 10 zile): IPP + subcitră de Bismut + Rifabutinum + ciprofloxacinum
- *Terapia cu doze duble* (durata 14 zile): IPP + Amoxicillinum
- *Terapia de eradicare cu Vonoprazan (dacă este disponibilă)* (durata 14 zile): Vonoprazanum* + Amoxicillinum + Clarithromycinum

Notă:

✓ În toate schemele de terapie pentru eradicarea HP se administrează **IPP**, doza standard - de 2 ori/zi: **Omeprazolum** 20 mg, 2 ori/zi sau **Rabeprazolum** 20 mg, 2 ori/zi sau **Pantoprazolum** 40 mg, 2 ori/zi sau **Esomeprazolum** 40 mg, 2 ori/zi sau **Lansoprazolum** 30 mg, 2 ori/zi.

✓ Extinderea duratei terapiei triple care conține IPP- Clarithromycinum 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- Clarithromycinum-Metronidazolum și IPP-Clarithromycinum-Amoxicillinum sunt echivalente. Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.

*Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

Caseta 29. Scheme terapeutice utilizate de I-a linie:

- ***Tripla terapie cu Clarithromycinum:***

IPP doza standard de 2 ori/zi + Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi; **sau** IPP doza standard de 2 ori/zi + Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Metronidazolum 500 mg. de 2 ori/zi [10];

Durata tratamentului – **14 zile**

Rata de eradicare – 70-85%

- ***Quadrupla terapie cu Bismut:***

IPP doza stansart de 2 ori/zi + Bismut tricaliu dicitrat 120 mg, de 4 ori/zi (sau 240 mg, de 2 ori/zi) + Tetracyclinum 500 mg, de 4 ori /zi + Metronidazolum 500 mg, de 3 ori pe zi (sau Tinidazolum, câte 500 mg, de 2 ori pe zi).

Durata tratamentului – **14 zile**

Rata de eradicare – 75-90%

- ***Terapia concomitentă cu Clarithromycinum:***

IPP doza standard de 2 ori/zi + Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi + Metronidazolum 500mg. de 2ori/zi.

Durata tratamentului – **10-14 zile**

Rata de eradicare – 94,4%

- ***Terapia secuvențială cu Clarithromycinum:***

IPP doza standard de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi **-5-7 zile apoi**

IPP doza standard de 2 ori/zi + Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Metronidazolum 500mg. de 2ori/zi – **5-7 zile**

Durata tratamentului – **10-14 zile**

Rata de eradicare – 84,4%

- ***Terapia hybrid cu Clarithromycinum:***

IPP doza standard de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi **-7 zile apoi IPP** doza standard de 2 ori/zi + Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi + Metronidazolum 500mg. de 2ori/zi – **7 zile**

Durata tratamentului – **14 zile**

Rata de eradicare – 93,4%

Indicații:

- 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-Clarithromycinum, fără testarea prealabilă a sensibilității ar trebui să fie abandonată atunci când rata de rezistență la Clarithromycinum în regiune este >15-20%.

Nivelul dovezilor: 5. Grad de recomandare: D.

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

- *Terapia secuvențială se recomandă în regiunile cu rezistență înaltă la Clarithromycinum pentru tratamentul empiric, de prima linie, pentru eradicarea HP.*

- *Quadrupla terapie cu Bismut este indicată, de prima linie, pentru eradicarea HP, dacă este disponibil și posibil, inclusiv, în zonele de rezistență ridicată la Clarithromycinum. (Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.)*

- *Quadrupla terapie cu Bismut de salvare, poate fi după eșecul terapiei triple standard.*
- *Când sunt contraindicații pentru medicamentele din componența schemei quadruple cu Bismut este recomandată o terapie quadruplă, non-bismut sau secvențială.*

IPP doza standart de 2 ori/zi + Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi + Metronidazolum 500mg. de 2ori/zi – **7 zile**

Durata tratamentului – **14 zile**

Rata de eradicare – 93,4%

Indicații:

- 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-Clarithromycinum, fără testarea prealabilă a sensibilității ar trebui să fie abandonată atunci când rata de rezistență la Clarithromycinum în regiune este >15-20%.

Nivelul dovezilor: 5. Grad de recomandare: D.

- *Terapia triplă standard, **nu** se recomandă în regiunile cu rezistență înaltă la Clarithromycinum pentru eradicarea HP fără testarea prealabilă a sensibilității la Clarithromycinum.*
- *Terapia secvențială se recomandă în regiunile cu rezistență înaltă la Clarithromycinum pentru tratamentul empiric, de prima linie, pentru eradicarea HP.*
- *Quadrupla terapie cu Bismut este indicată, de prima linie, pentru eradicarea HP, dacă este disponibil și posibil, inclusiv, în zonele de rezistență ridicată la Clarithromycinum. (Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.)*
- *Quadrupla terapie cu Bismut de salvare, poate fi după eșecul terapiei triple standard.*
- *Când sunt contraindicații pentru medicamentele din componența schemei quadruple cu Bismut este recomandată o terapie quadruplă, non-bismut sau secvențială.*

Caseta 30. Scheme terapeutice de salvare în infecție cu H. pylori:

- **Terapia triplă cu Levofloxacinum:**

IPP doza standart de 2 ori/zi + Levofloxacinum 500mg. o dată/zi + Amoxicillinum 1000 mg, de 2 ori/zi. Durata tratamentului – **14 zile**.

- **Quadrupla terapie cu Bismut:**

IPP doza stansart de 2 ori/zi + Bismut tricaliu dicitrat 120 mg, de 4 ori/zi (sau 240 mg, de 2 ori/zi) + Tetracyclinum 500 mg, de 4 ori /zi + Metronidazolum 500 mg, de 3 ori/zi (sau Tinidazolum, câte 500 mg, de 2 ori/zi). Durata tratamentului – **14 zile**

- **Terapia concomitentă cu Clarithromycinum:**

IPP doza standart de 2 ori/zi + Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi + Metronidazolum 500mg. de 2ori/zi. Durata tratamentului – **10-14 zile**.

- **Terapia triplă cu Rifabutinum:**

IPP doza standart de 2 ori/zi + Rifabutinum 300 mg. o dată/zi + Amoxicillinum 1000 mg, de 2 ori/zi. Durata tratamentului – **10 zile**.

- **LOAD therapy**

IPP doza dublă de 2 ori /zi + Levofloxacinum 250 mg odată/zi + Doxycyclinum 100 mg. odată/zi + Nitazoxanidum 500 mg. de 2 ori/zi Durata tratamentului – **7-10 zile**. Rata de eradicare – 88,9%

- **Terapia concomitentă nouă non-Bismut:**

IPP doza standart, de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000mg. de 3 ori/zi + Rifabutinum 150 mg. de 2 ori/zi + Ciprofloxacinum 500 mg. de 2 ori/zi. Durata tratamentului – **10 zile**. Rata de eradicare – 95,2%.

- **Terapia concomitentă nouă cu Bismut**

IPP doza standart, de 2 ori/zi + subcitrat de Bismut 240 mg. de 4 ori/zi + Rifabutinum 150 mg. de 2 ori/zi + Ciprofloxacinum 500 mg. de 2 ori/zi. Durata tratamentului – **10 zile**
Rata de eradicare – 94,2%

- **Terapia cu doze duble:**

IPP doza standart, de 3-4 ori/zi + Amoxicillinum 1000mg. de 3 ori/zi **sau** 50mg. de 4 ori/zi. Durata tratamentului – **14 zile**

- **Terapia de eradicare cu Vonoprazan (dacă este disponibilă)** [7, 8];

Vonoprazanum în doză standart + Amoxicillinum 1000mg. de 2 ori pe zi + Clarithromycinum 500mg. de 2 ori pe zi. Durata tratamentului - **14 zile**.

Caseta 31. Opțiunile de tratament la pacienții cu alergie la penicilină

- La pacienții cu alergie la penicilină, în zonele cu rezistență scăzută la Clarithromycinum, pentru un tratament de prima linie poate fi prescrisă o combinație de IPP-Clarithromycinum- Metronidazolum și în zonele de rezistență ridicată la Clarithromycinum, 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 Levofloxacinum (împreună cu un IPP și Clarithromycinum) reprezintă o a doua linie alternativă în prezența de alergie la penicilină.

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

Caseta 32. 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 33. Adăugarea unui tratament adjuvant în terapia de eradicare a HP

- **Probioticele** pot inhiba H. pylori prin mai multe mecanisme, inclusiv eliberarea de produse antimicrobiene sau competiția cu H. pylori pentru colonizare și supraviețuire.

- Sporesc eficacitatea terapilor de eradicare cu H. pylori numai anumite tulpini.

- Saccharomyces boulardii, Lactobacillus strains, Bifidobacterium strains sunt recomandate ca tratament adjuvant pentru a spori eficacitatea terapilor de eradicare cu H. pylori. Nivelul dovezilor: 5. Grad de recomandare: D.

Caseta 34. Conduita terapeutică în ulcerul asociat cu AINS

- Dacă este posibil, *suspendarea AINS* și aplicarea măsurilor terapeutice clasice de vindecare a ulcerului.
- Dacă este obligatorie *continuarea AINS*:
 - ✓ Se recomandă tratament specific cu: antisecretozii (IPP – tratamentul de elecție) sau/și citoprotectoare (sunt preferabile prostaglandinele sintetice).
 - ✓ Administrarea AINS - inhibitori specifici de ciclooxygenaza-2 (COX-2) (Celecoxibum* , Rofecoxibum*) au o gastrotoxicitate redusă.

Notă:

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

Caseta 35. Helicobacter Pylori, Acidum acetylsalicylicum și AINS

- Helicobacter Pylori determină un risc crescut de ulcer gastroduodenal necomplicat și complicat la utilizatorii de AINS și de doze mici de Acidum acetylsalicylicum.
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 Acidum acetylsalicylicum.
Nivelul dovezi: 1b. Grad de recomandare: A
- Eradicarea HP este benefică înainte de începerea tratamentului cu AINS. Acesta este obligatoriu 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 Acidum acetylsalicylicum, 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 Acidum acetylsalicylicum, 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 Acidum acetylsalicylicum 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 (Misoprostolum)**

- ✓ Efecte citoprotectoare, acțiune antisecretoare.
- ✓ Mioprostolum, derivat de prostoglandina E1, doza: 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.
- ✓ Produsele marcate cu asterix (*) nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor.

Caseta 37. Helicobacter pylori și IPP

- Tratatamentul 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 Gerbilii 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.

C.2.5. Supravegherea pacienților**Tabelul 5. Supravegherea pacienților cu ulcer gastric și duodenal de către medicul de familie**

Intervenții și proceduri diagnostice	Frecvența
Obligatoriu, 1 an după recidivă	
Control la medicul de familie	La 6 săptămâni după finisarea tratamentului de eradicare a HP
Endoscopie digestivă superioară (în cazul UG, pentru asigurarea vindecării complete a UG)	Până la 8 săptămâni de la stabilirea UG
Controlul eradicării HP prin metoda noninvasivă: testarea Ag HP în materii fecale pe bază de anticorpi monoclonali	La 4 săptămâni după finisarea tratamentului de eradicare/la 2 săptămâni după stoparea IPP
Analiza generală a sângelui, trombocitele	2 ori/an
Suplimentar	
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
Endoscopie digestivă superioară	După indicații
Consultația altor specialiști	După indicații

C.2.6. Complicațiile bolii ulcerose

Tabelul 6. Complicațiile bolii ulcerose (2015)[16]

Complicații	Incidență, %	Tablou clinic
Hemoragia	10 – 20	Vomă cu sânge în „zaț de cafea”, melenă, simptome generale de hemoragie acută
Perforația	6-7	Manifestarea tipică este durerea acută „de cuțit” în epigastriu, semnele de pneumoperitoneu și peritonită
Penetrarea	15-25	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: dispare 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

D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator al SCR	Personal (de verificat): • medic gastrolog; • medic de laborator; • medic imagist; • medic funcționalist; • asistente medicale. Dispozitive medicale: • Gastroskop • Microscop • fonendoscop; • electrocardiograf; • ultrasonograf; • 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. • laborator imunologic, pentru aprecierea: Ag HP în materii fecale, anticorpi anti-HP de clasa IgG. • cabinet radiologic. Medicamente: • IPP (Omeprazolum, Lansoprazolum, Pantoprazolum, Rabeprazolum, Esomeprazolum); • antibiotice (Amoxicillinum, Clarithromycinum, Tetracyclinum). • Chimioterapice (Metronidazolum, Tinidazolum) • Levofloxacinum • Bismuthi subcitrās • Prostaglandine (misoprostolum)
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie ale spitalelor republicane	• Citoprotectoare (sucralfatum) Personal: • medic gastroenterolog certificat; • medic de laborator; • medic imagist; • medic funcționalist; • asistente medicale; • acces la consultațiile calificate: chirurg. Dispozitive medicale: • fonendoscop; • laborator clinic standard și biochimic, pentru determinare de: analiză generală a sângelui, trombocite, analiză generală a urinei, analiză a

E. I N D I C A T O R I I D E M O N I T O R I Z A R E	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. • teste pentru determinarea infecției cu <i>HP</i>; • fibrogastroscoop; • cabinet radiologic; • cabinet de diagnostic funcțional; • tomograf computerizat; • rezonanța magnetică nucleară; • laborator radioizotopic; • laborator imunologic, pentru aprecierea: Ag HP în materii fecale, anticorpi anti-HP de clasa IgG; • laborator virusologic; • laborator bacteriologic; • serviciul morfologic cu histologie.
	Medicamente: • IPP (Omeprazolum, Lansoprazolum, Pantoprazolum, Rabeprazolum, Esomeprazolum); • H₂ – blocați (Famotidinum); • antibiotice (Amoxicillinum, Clarithromycinum, Tetracyclinum). • Chimioterapice (metronidazol, Tinidazolum) • Levofloxacinum • Bismuthi subcitras • Prostaglandine (misoprostolum) • Citoprotectoare (sucralfatum)

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 (în %)	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de ulcer gastric și duodenal în primele zile de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x100	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” (în%)	Numărul pacienților cu diagnosticul de ulcer gastric și duodenal, cărora li s-a efectuat examenul clinic, paraclinic și tratamentul obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic gastric național „Ulcerul 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 tratamentului pacienților cu UG sau cu UD	3.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul UG sau UD, care au beneficiat de tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Ulcerul gastric și duodenal la adult” (în %)	Numărul pacienților cu diagnosticul de UG sau UD, care au beneficiat de tratament 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 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 (în %)	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” (în %)	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

Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii din protocol

Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul de înregistrare a pacientului din "Registrul de evidență a bolilor infecțioase f.060/e	
Numărul f/m a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
Numele medicului curant	
Patologia	IDP = 0; IDP umorală = 1; <i>IDP Ulcerul gastric și duodenal la adult</i> = 3; IDP neidentificată = 4
INTERNAREA	
Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
Secția de internare	Departamentul de urgență = 0; Secția de profil terapeutic = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea bolii.	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Pacienții spitalizați de urgență	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Pacienții spitalizați programat cu îndreptare de la m/f	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL	
Endoscopie digestivă superioară	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Examinare histologică pentru UG	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Determinarea Helicobacterului pylori prin metode valide	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea pre-tratament	
Evaluare prin endoscopie digestivă superioară	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 2
Examinarea histologică pentru UG	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 2
Evaluarea testelor valide pentru determinarea Helicobacterului pylori	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 2
Evaluarea evoluției bolii după datele anamnestice	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 2

Istoricul tratamentului și răspuns anterior	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 2
Evaluarea antecedentelor de hemoragie digestivă superioară.	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 2
Evaluarea prezenței și gradului de anemie.	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 2
Evaluarea etiologiei anemiei (dacă este prezentă)	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 2
Evaluarea influenței comorbidităților asupra evoluției UG și UD	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 2
Hemoleucograma completă cu trombocite și viteza de sedimentare a hematiilor	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; parțial = 2; da – la etapele precedente -10
Teste biochimice hepatice: ALT, AST, FA, bilirubina, GGTP	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; parțial = 2; da – la etapele precedente -10
Teste biochimice pancreatice: lipaza, amilaza.	Au fost cercetate: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10
Raportul normalizat internațional (INR) și/sau protrombină	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10
USG organelor abdominale	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10
Sânge ocult în scaun în caz de anemie și absența sângelui vizibil.	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10
TRATAMENTUL	
Tratamentul conform PCN	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Tratament în doze adecvate cu durată stabilită	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Monitorizarea siguranței tratamentului	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; parțial – 3; nu se cunoaște = 9
Endoscopie digestivă superioară pentru monitorizarea tratamentului în UG	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Complicații ale tratamentului	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea răspunsului la tratament	Nu = 0; da = 1; parțial - 3
Evaluarea H. Pylori post-tratament prin metode noninvazive	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA	
Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9= necunoscută
	Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9= necunoscută
Durata spitalizării	ZZ
Prescrierea tratamentului la externare	Externat din spital cu indicarea tratamentului: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE	DE LA INTERNARE
Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de UG și UD = 1; Alte cauze de deces = 2; nu se cunoaște = 9

F.Aspectele medico-organizaționale

1. Indicațiile sau criteriile de transfer a pacientului.

Indicații (criterii) de transfer	Transferul (destinație)	Persoane de contact	Nr. telefon
Hemoragie	Sectia Internare Secția terapie intensivă Sectia chirurgie generala	Șef sectie gastroeneterologie. Medicul curant	(0222) 403519
Perforație		Medici de gardă secția de internare și terapie intensiva, șef de echipă urgență chirurgicală	(022) 728314 (022) 403592
Penetrație		Medici reanimatologi de gardă	(022) 403592
Stenozare pilorica		Șef de echipă urgență chirurgicală	(022) 403533
Malignizarea ulcerului		Șef de echipă urgență chirurgicală	(022) 403533

Procedura de transfer a pacientului cu Ulcer Gastric sau duodenal:

1. Medicul curant în timpul zilei la agravarea stării, apariția complicațiilor informează șeful secției.
2. Șeful secției consultă pacientul în comun cu medicul curant.
3. În caz de transfer intern, șeful secției invită consultantul din secția respectivă și ia decizia respectivă.
4. În caz de necesitate de transfer în altă instituție republicană șeful secției anunță vicedirectorul medical despre cazul respectiv, se convoacă consiliul medical în componența: vicedirectorul medical, șeful secției, medicul curant, consultantul invitat și alți specialiști.
5. Medicul curant scrie epicriza de transfer (pentru transfer intern – F-003/e; pentru transfer în instituțiile republicane F-027/e) care va include obligatoriu: datele de pașaport, diagnosticul, starea pacientului, date despre evoluția bolii, rezultatele investigațiilor, tratamentul administrat, concluzia consiliului cu argumentarea necesității transferului.

2. Cerințele privind necesitatea investigațiilor diagnostico-curative a pacientului în instituția republicană și modalitatea pregătirii către investigațiile respective:

Investigația	Instituția unde se efectuează
Endoscopie superioară (FEGDS)	Centrul diagnostic, Secția de imagistică și endoscopie IMSP, SCR „Timofei Moșneaga”
Radiografia panoramică abdominală pe gol	Centru diagnostic, Centru Medical „Euromed Diagnostic” SRL.
Radioscopia stomacului și duodenului cu substanță de contrast (bariu)	Centru diagnostic, Centru Medical „Euromed Diagnostic” SRL.
Tomografia computerizată cu și fără contrast, regim angiografic	Centru diagnostic, Centru Medical „Euromed Diagnostic” SRL
RMN abdominală	Centru diagnostic, Centru Medical „Euromed Diagnostic”
Consultația chirurgului și a altor speciaști (care lipsesc în IMSP SCR)	IMSP SCR „Timofei Moșneaga”
Ultrasonografie abdominală	Centru diagnostic, Secția de imagistică și endoscopie IMSP SCR „Timofei Moșneaga”

Procedura de pregătire diagnostică- curativă a pacientului cu UG și UD:

1. Necesitatea efectuării investigațiilor menționate în tabelul 2 vor fi argumentate de către medic, consiliul medical.

2. Pacientul se trimite cu îndreptarea (F-27/e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea investigației respective și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

Cerințele față de conținutul, perfectarea și transmiterea documentației medicale pentru trimiterea pacientului și/sau probelor de laborator.

1. Pentru efectuarea investigațiilor în alte instituții (care necesită prezentarea pacientului) se eliberează de către medicul curant îndreptare care va include obligatoriu diagnosticul argumentarea procedurii și numărul poliței de asigurare (F- 027/e).

2. Pentru efectuare investigațiilor (care nu necesită prezența pacientului) materialul biologic va fi însoțit de îndreptare și transport de către IMSP.

Ordinea de asigurare a circulației documentației medicale inclusiv întoarcerea în instituție la locul de observare sau investigare.

1. În contract cu instituțiile subcontractate este menționat modalitatea de expediere și recepționare a rezultatelor.

Ordinea instruirii pacientului cu privire la scopul transferului la alt nivel de asistență medicală.

1. Pacientul este informat de către medicul curant despre necesitatea transferului la alt nivel de asistență medicală (transfer intern sau extern). Transferul se efectuează cu acordul informat al pacientului.

Ordinea instruirii pacientului cu privire la acțiunile necesare la întoarcere pentru evidență ulterioară (de exemplu după externarea din staționar) etc.

1. Extrasul (F-27/e) obligatoriu va conține recomandări pentru pacient.

2. Deasemenea pacientul va beneficia de Ghidul pacientului cu Ulcer gastric și duodenal la adult.



IMSP SCR „TIMOFEI MOȘNEAGA”

SECȚIA CONSULTATIVĂ

Protocolul clinic al locului de lucru al medicului specialist- gastroenterolog

ULCERUL GASTRIC ȘI DUODENAL LA ADULT -207

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

Codul bolii (CIM-10): K25; K26; K27; K28.

Clasificarea de lucru a ulcerului gastric și duodenal

Evoluție: latentă; ușoară - cu recurențe rare (<1/an); de gravitate medie - cu recurențe de 1 – 2 ori/an; gravă - cu recurențe frecvente (≥3/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.
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 (fibrină și exudat superficial, necroză fibrinoidă, țesut de granulație, fibroză); dimensiunile ulcerului: mic (<0,5cm), mediu (0,5 – 1 cm), mare (1,1 – 3cm), gigant (>3cm); stadiul ulcerului: activ, de cicatrizare, de cicatrice roșie, de cicatrice albă, ulcer cu cicatrizare îndelungată.	

Manifestări clinice în faza de acutizare a ulcerului gastric și duodenal: Sindromul dolor abdominal
Sindromul dispeptic

Scheme de investigații paraclinice în ulcerul gastric și ulcerul duodenal

- Analiza generală a sîngelui, cu trombocite.
 - Endoscopie digestivă superioară pentru identificarea prezenței leziunii:
 - în UG – obligator cu prelevarea biopsiei acestuia și cercetarea histologică a biopatelor pentru excluderea cancerului gastric!
 - în UD – fără biopsia ulcerului (biopsia este necesară doar în cazul aspectului dubios al defectului ulceros).
 - Diagnosticul infecției cu HP:
 - în UG/UD fără consum recent (ultimele 2 săptămâni) de IPP/antagoniști ai receptorilor-H2-histaminici – prelevarea biopsiei în cadrul EDS pentru determinarea infecției cu HP (prin testul rapid la urează, metoda histologică sau bacteriologică);
 - 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).
 - În cazul diagnosticării defectului ulceros la examenul radiologic, evaluare infecției cu HP se va efectua prin metode non-invazive (cercetarea Ag HP în materii fecale pe bază de anticorpi monoclonali, testul respirator cu uree marcată C13)
 - Ecografia organelor abdominale.
- La necesitate
- Analiza generală a urinei.
 - Analiza materiilor fecale la sânge ocult pentru identificarea hemoragiei oculte.
 - Analiza biochimică a sîngelui: ALAT, ASAT, FA, GGTP, bilirubina totală și directă, amilaza serică, lipaza serică, ureea, glucoza, fierul seric, timpul de coagulare.

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.

Tipurile de tratament în ulcerul gastric și ulcerul duodenal

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

- tratamentul patologiei asociate.

Durata terapiei antisecretoorii 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 necomplicat, terapia antisecretoorie se poate prelunge până la 8 săptămâni după terapia de eradicare a *Helicobacter Pylori*, vindecarea trebuie confirmată prin endoscopie digestivă superioară.

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. Durata terapiei antisecretoorii depinde de localizarea și cauza ulcerului și poate fi între 4 și 12 săptămâni. Nivelul dovezi: 1b. Grad de recomandare: A.

În ulcerul duodenal complicat, terapia antisecretoorie se prelungește timp de 4-8 săptămâni. Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.

În ulcerul gastric complicat, terapia antisecretoorie se prelungește timp de 8-12 săptămâni, vindecarea trebuie confirmată prin endoscopie digestivă superioară de supraveghere. Nivelul dovezi: 1a. Grad de recomandare: A.

Schemele de terapie pentru eradicarea HP recomandate conform propunerilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht-V, 2016)

Terapia triplă standard (durata 14 zile) recomandă combinarea standard a trei remedii medicamentoase: Inhibitor al pompei de protoni (IPP) + Clarithromycinum + Amoxicillinum sau Metronidazolum [10];

„Schemă de tratament secvențial” (durata 14 zile), care include o perioadă de 5 zile de tratament cu IPP + amoxicilinum, urmată de o perioadă de 5 zile – cu IPP + Clarithromycinum + Metronidazolum (sau Tinidazolum).

Terapia quadruplă ce conține preparate de bismut (durata 14 zile): IPP + bismut tricaliu dicitrat + Tetraciclina + Metronidazolum.

Terapia quadruplă, fără preparate de bismut (durata 14 zile): IPP + Amoxicillinum + Clarithromycinum + Metronidazolum.

Terapia triplă cu conținut de Levofloxacinum (durata 10 zile): IPP + Levofloxacinum + Amoxicillinum.

Terapia hibrid (durata 14 zile): IPP + Amoxicilinum – 7zile, apoi IPP + Clarithromycinum + Amoxicilinum + Metronidazolum.

Terapia triplă cu Rifabutinum (durata 10 zile): IPP + Rifabutinum + Amoxicillinum.

LOAD therapy (durata 7-10 zile): IPP + Levofloxacinum + Doxyciclina + Nitazoxanidum

Schemele de terapie pentru eradicarea HP recomandate conform propunerilor Grupului European de studiere (Consensus Maastricht-V, 2016) [6, 9];

Terapia triplă standard (durata 14 zile) recomandă combinarea standard a trei remedii medicamentoase: Inhibitor al pompei de protoni (IPP) + Clarithromycinum + Amoxicillinum sau Metronidazolum [10];

„Schemă de tratament secvențial” (durata 14 zile), care include o perioadă de 5 zile de tratament cu IPP + amoxicilinum, urmată de o perioadă de 5 zile – cu IPP + Clarithromycinum + Metronidazolum (sau Tinidazolum).

Terapia quadruplă ce conține preparate de bismut (durata 14 zile): IPP + bismut tricaliu dicitrat + Tetraciclina + Metronidazolum.

Terapia quadruplă, fără preparate de bismut (durata 14 zile): IPP + Amoxicillinum + Clarithromycinum + Metronidazolum.

Terapia triplă cu conținut de Levofloxacinum (durata 10 zile): IPP + Levofloxacinum + Amoxicillinum.

Terapia hibrid (durata 14 zile): IPP + Amoxicilinum – 7zile, apoi IPP + Clarithromycinum + Amoxicilinum + Metronidazolum.

Terapia triplă cu Rifabutinum (durata 10 zile): IPP + Rifabutinum + Amoxicillinum.

LOAD therapy (durata 7-10 zile): IPP + Levofloxacinum + Doxyciclina + Nitazoxanidum

Terapia concomitentă nouă non-Bismut (durata 10 zile): IPP + Amoxicillinum + Rifabutinum + Ciprofloxacinum.

Terapia concomitentă nouă cu Bismut (durata 10 zile): IPP + subcitră de Bismut + Rifabutinum + ciprofloxacinum

Terapia cu doze duble (durata 14 zile): IPP + Amoxicillinum

Terapia de eradicare cu Vonoprazan (dacă este disponibilă) (durata 14 zile): Vonoprazanum* + Amoxicillinum + Clarithromycinum

Scheme terapeutice utilizate de I-a linie:

Tripla terapie cu Clarithromycinum:	Quadrupla terapie cu Bismut:	Terapia concomitentă cu Clarithromycinum:	Terapia secvențială cu Clarithromycinum:	Terapia hibrid cu Clarithromycinum:
IPP doza standard de 2 ori/zi + Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi; sau IPP doza standard de 2 ori/zi +	IPP doza stansart de 2 ori/zi + Bismut tricaliu dicitrat 120 mg, de 4 ori/zi (sau 240 mg, de 2 ori/zi) + Tetracyclinum 500 mg, de 4 ori /zi + Metronidazolum 500 mg, de 3 ori pe	IPP doza standard de 2 ori/zi + Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi + Metronidazolum 500mg. de 2ori/zi.	IPP doza standard de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi - 5-7 zile apoi IPP doza standard de 2 ori/zi +	IPP doza standard de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi - 7 zile apoi IPP doza standard de 2 ori/zi + Clarithromycinum

Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Metronidazolum 500 mg. de 2 ori/zi [10]; Durata tratamentului – 14 zile Rata de eradicare – 70-85%	zi (sau Tinidazolumum, câte 500 mg, de 2 ori pe zi). Durata tratamentului – 14 zile Rata de eradicare – 75-90%	Durata tratamentului – 10-14 zile Rata de eradicare – 94,4%	Clarithromycinum 500 mg. de 2 ori/zi + Metronidazolum 500mg. de 2ori/zi – 5-7 zile Durata tratamentului – 10-14 zile Rata de eradicare – 84,4%	500 mg. de 2 ori/zi + Amoxicillinum 1000 mg. de 2 ori/zi + Metronidazolum 500mg. de 2ori/zi – 7 zile Durata tratamentului – 14 zile Rata de eradicare – 93,4%
--	--	---	--	--

Complicațiile bolii ulceroase: Hemoragia Perforația Penetrarea Stenoza bulbului duodenal Malignizarea