

Liječenje infekcije *Helicobacter pylori* u bolesnika s ulkusom dvanaesnika

Milić, Sandra; Novak, Srđan; Rubinić, Milivoj

Source / Izvornik: **Medicus, 1996, 5, 43 - 45**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:693731>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](#)/[Imenovanje-Nekomercijalno-Dijeli pod istim uvjetima 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-05**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



Liječenje infekcije *Helicobacter pylori* u bolesnika s ulkusom dvanaesnika

Treatment of Helicobacter pylori Infection in Duodenal Ulcer Patients

Sandra Milić, Srđan Novak, Milivoj Rubinić

Klinički bolnički centar Rijeka, Interna klinika, Gastroenterološki odjel
51 000 Rijeka, Krešimirova 42

Sažetak Prikazani su rezultati liječenja 40 bolesnika s endoskopski potvrđenim ulkusom dvanaesnika i pozitivnim nalazom *Helicobacter pylori* u mikrobiološkim [brzi ureazni (CLO) test, kultura biopsijskog materijala] i histološkim pretragama. Cilj je bio utvrditi djelotvornost i uspješnost u zacjeljivanju ulkusa kao i u eradikaciji *Helicobacter pylori* sa dva terapijska protokola. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine. Prva skupina od 20 bolesnika liječena je omeprazolom 20 mg dva puta na dan i amoksicilinom 500 mg četiri puta na dan dva tjedna i nastavila do kraja liječenja s 20 mg omeprazola ujutro. Druga skupina od 20 bolesnika imala je u terapiji koloidni bizmut 120 mg četiri puta na dan, metronidazol 400 mg tri puta na dan, amoksicilin 500 mg četiri puta na dan i ranitidin 300 mg navečer dva tjedna i do kraja liječenja nastavila je s ranitidinom 300 mg navečer. Liječenje je trajalo 6 tjedana kada je ponovno učinjen endoskopski pregled te ranije navedene mikrobiološke i histološke pretrage. Nakon 6 tjedana u prvoj skupini zacjeljeni su ulkusi kod svih bolesnika (100%), a u drugoj skupini kod 15 bolesnika (88,2%). *H. pylori* je eradican u prvoj skupini kod 15 bolesnika (83,3%), a u drugoj skupini kod 12 bolesnika (70,6%). Razlika uspješnosti liječenja između dva navedena protokola nije statistički značajna ($p > 0,05$).

Ključne riječi: ulkus dvanaesnika, *Helicobacter pylori*, omeprazol, amoksicilin, koloidni bizmut, metronidazol, ranitidin, terapijski uspjeh

Summary Results following the treatment of 40 patients suffering from endoscopically diagnosed duodenal ulcer and with positive microbiological (urease test, biopsy culture) and histological test results on *Helicobacter pylori* are discussed. The trial target was to assess which of the two therapeutic protocols provided higher efficacy and success in ulcer healing and in *H. pylori* eradication. The patients were divided into two groups. The therapy of the first group comprising 20 patients consisted of 20 mg omeprazole b.i.d. and 500 mg amoxicillin q.i.d. over the period of two weeks, followed by the morning dose of 20 mg omeprazole till the end of the treatment. The second group of 20 patients received 120 mg colloidal bismuth q.i.d., 400 mg methronidazole t.i.d. and 300 mg ranitidine at bedtime for two weeks, followed by 300 mg ranitidine at bedtime till the end of the treatment. After the six-week-treatment endoscopy as well as microbiological and histological tests were repeated. In the first group the six-week treatment resulted in the healing of all ulcers - 100% cure, and in the second in 88,2% of ulcers (15 patients). *H. pylori* was eradicated in 15 patients of the first group (83,3%) and in 12 patients of the second group (70,6%). The difference in the treatment success between the two groups was not statistically significant ($p > 0,05$).

Key words: duodenal ulcer, *Helicobacter pylori*, omeprazole, amoxicillin, colloidal bismuth, methronidazole, ranitidine, therapeutic success

Infekcija *Helicobacter pylori* je, pored sekrecije kiseline, *condicio sine qua non* ulkusne bolesti. *H. pylori* nalazi se u oko 90% bolesnika s ulkusom dvanaesnika te u oko 80% bolesnika s ulkusom želuca, a prevladavajući je čimbenik u nastanku kroničnog superficijalnog gastritisa (1, 2, 3).

S obzirom na to da ni imuni odgovor ni upalna reakcija ne mogu eradirati *H. pylori*, liječenje ulkusne bolesti u tih se bolesnika provodi kombinacijom različitih antisekretornih lijekova i antibiotika. Uzrok je u postojanju mnogobrojnih terapijskih protokola liječenja (4).

Bolesnici i metode

U ispitivanje je uključeno 40 ambulantnih bolesnika: 26 muškaraca (65%) i 14 žena (35%) prosječne dobi 46,5 +/- 15,44 godina s aktivnim ulkusom dvanaesnika i pozitivnim nalazom *H. pylori* utvrđenim brzim ureaznim testom. Isključeni su oni koji su posljednja četiri tjedna uzimali antisekretorne lijekove (osim antacida), antibiotike, kortikosteroide, nesteroidne antireumatike te bolesnici koji su liječeni zbog komplikacija ulkusne bolesti, bolesnici s renalnom insuficijencijom i bolestima jetre, preosjetljivi na bilo koji od lijekova u terapiji i mladi od 18 godina. Podijeljeni su u dvije skupine (tablica 1).

I. skupina - 20 bolesnika: 14 muškaraca (70%) i 6 žena (30%) prosječne dobi 50 +/-18,11 godina liječeno je omeprazolom 20 mg dva puta na dan i amoksicilinom 500 mg (Amoksil®PLIVA) četiri puta na dan tijekom dva tjedna te još četiri tjedna omeprazolom 20 mg ujutro.

II. skupina - 20 bolesnika: 12 muškaraca (60%) i 8 žena (40%) prosječne dobi 43 +/-11,62 godina liječeno je koloidnim bizmutom 120 mg četiri puta na dan, metronidazolom 400 mg tri puta na dan te amoksicilinom 500 mg četiri puta na dan i ranitidinom 300 mg (Peptoran®PLIVA) navečer dva tjedna te još četiri tjedna ranitidinom 300 mg navečer.

Tablica 1. Podjela bolesnika prema dobi i spolu

T E R A P I J A			
Bolesnici	ranitidin		Ukupno
	+		
	omeprazol	koloidni bizmut	
	+	+	
	amoksicilin	metronidazol	
	+		
	amoksicilin		
Broj bolesnika	20	20	40
Prosječna dob	50+/-18,11	43+/-11,63	46,5+/-15,44
+/-SD (god.)			
muškarci (%)	14 (70)	12 (60)	26 (65)
Spol			
žene (%)	6 (30)	8 (40)	14 (35)

Između ispitivanih skupina nije postojala statistički značajna razlika s obzirom na dob i spol ($p > 0,05$). U svih bolesnika učinjena je endoskopija na početku liječenja i šest tjedana od početka liječenja i pritom su uzete dvije biopsije iz antruma želuca za brzi ureazni test (CLO) i za izolaciju *H. pylori* u kulturi biopsijskog materijala (5, 6) te dvije biopsije iz antruma i korpusa želuca za dokazivanje *H. pylori* u histološkim preparatima bojenim po Giemsi (7).

Kod svih bolesnika je u mikrobiološkim i histološkim pretragama dokazan *H. pylori*. U procjeni uspjeha liječenja ocjenjivan je učinak lijekova na zacjeljivanje ulkusa i eradikaciju *H. pylori*. Nakon završetka liječenja provedena je statistička obrada podataka (hi-kvadrat test).

Rezultati

Od 20 bolesnika iz I. skupine isključena su dva bolesnika (jedan bolesnik zbog kožnog osipa koji je nastupio drugog dana liječenja, jedan se nije javljao na kontrolu). Tri su bolesnika isključena iz II. skupine (jedan zbog proljeva, jedan zbog neredovitog uzimanja lijekova, jedan se nije javljao na kontrolu). U ispitivanju je ostalo 35 bolesnika: 18 u I. skupini i 17 u II. skupini. Nakon šest tjedana liječenja u I. skupini svi ulkusi su zacjeljeni (100%), a *H. pylori* eradican je u 15 bolesnika (83,3%). U II. skupini zacjeljen je ulkus u 15 bolesnika (88,2%), a *H. pylori* eradican je u 12 bolesnika (70,6%). Razlika u zacjeljivanju ulkusa i eradikaciji *H. pylori* između skupina liječenih prvim odnosno drugim terapijskim protokolom nije statistički značajna ($p > 0,05$) (tablica 2.).

Tablica 2. Zacjeljivanje ulkusa i eradikacija *Helicobacter pylori* nakon šest tjedana liječenja

T E R A P I J A			
Uspjeh	ranitidin		p
	+		
	omeprazol	koloidni bizmut	
	+	+	
	amoksicilin	metronidazol	
	+		
	amoksicilin		
Zacjeljivanje ulkusa (%)	18/18 (100)	15/17 (88,2)	>0,05
Eradikacija <i>H. pylori</i> (%)	15/18 (83,3)	12/17 (70,6)	>0,05

Rasprava

Novi pristup liječenju ulkusne bolesti proizlazi iz spoznaje da je kod više od 90% bolesnika s ulkusom dvanaesnika prisutan *H. pylori* (8). Poznato je da u bolesnika s ulkusom dvanaesnika kod kojih je *H. pylori* bio prisutan na kraju standardnog liječenja bilo 84% recidiva tijekom jedne godine. Kada je *H. pylori* eradican, bilo je samo 11% recidiva u istom razdoblju (9, 10). Cilj i uspješnost terapije znači prestanak simptoma, zacjeljivanje ulkusa, eradikaciju *H. pylori* i smanjenje recidiva (11, 12, 13). Liječenje pojedinim terapijskim protokolom trebalo bi biti što učinkovitije s malo nuspojava, kratko trajati i biti što jeftinije (14, 15).

Terapija omeprazolom i amoksicilinom, primijenjena u

našem ispitivanju, pokazala je djelotvornost (zacjeljivanje ulkusa u svih bolesnika, eradikacija *H. pylori* u 83,2%), dobru podnošljivost i malo nuspojava (15, 16). Omeprazol djeluje u sinergiji s antibiotikom, kontrolira sekreciju kiseline, osigurava odgovarajući intraluminalni pH i time povećava eradikacijske sposobnosti antibiotika čime se objašnjava djelotvornost ovog terapijskog protokola (15, 16, 17, 18).

Kod drugog terapijskog protokola (koloidni bizmut, metronidazol, amoksicilin i ranitidin) zacjeljivanje ulkusa je

58,2%, a eradikacija *H. pylori* 70,6%. Ovaj protokol je slabo podnošljiv s neugodnim nuspojavama. Tijekom terapije bolesnici su se žalili na proljeve, tamnjenje jezika, zuba i stolice, kao i na broj tableta koje su trebali uzimati (19, 20, 21).

Razlika u zacjeljivanju ulkusa i eradikaciji *H. pylori* između dva terapijska protokola nije dosegla razinu statističke značajnosti ($p > 0.05$), što bi se moglo protumačiti malim brojem bolesnika uključenih u ispitivanje.

Literatura

1. MOSS S, CALAM J. *Helicobacter pylori* and peptic ulcers: the present position. Gut 1992; 292.
2. LABENZ J, STOLTE M. Aktuelle Therapie der *Helicobacter pylori* infection, Leber, Magen, Darm, 24, München, 1994.
3. GRAHAM D, LEW G, KLEIN P, EVANS D, MALATY H. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long term recurrence of gastric and duodenal ulcer, Annals of Internal Medicine, 1992;16:8: 705-709.
4. MALFERTHEINER P. *Helicobacter pylori*. Dai concetti basilari alla terapia. Micarelli editore, Rim, 1995. str. 1 - 127.
5. BAYERDORFER E, MANNES GA, SOMMER A, HOCHTER W, WEINGART J, HATZ R, LEHN N, RUCKDESCHEL G, DIRSCHEDEL P, STOLTE M. Long term follow up after eradication of *Helicobacter pylori* with a combination of omeprazol and amoxicillin. Scand J Gastroenterology 1993; (Suppl. 196): 19-25.
6. PETERSON WL. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease, The New England Journal of Medicine, 324; 5: 1043-1048.
7. LABENZ J, GYENES E. Erfolgreiche Eradikation - weniger Rezidive, Therapiewoche 1993; 43: 658-661.
8. GRAHAM DY, LEW G, MALATY HM, EVANS D, KLEIN PD, ALPERT LC, GENTA R.M. Factors influencing the eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy. Gastroenterology 1992; 102: 493-496.
9. LABENZ J, GYENES E, RUHL GH, BORSCH G. Amoxicillin plus omeprazol versus triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease: a prospective, randomized and controlled study (Abstract), Gut 1993, Sep; 34(9): 1167-1170.
10. SCHEPP W. The interplay between acid and *Helicobacter pylori* in the development of peptic ulcer. World Gastroenterology News, N6, Sept. 1994
11. PEURA D, GRAHAM DY. *Helicobacter pylori*: consensus reached: Peptic ulcer on the way to becoming an historic disease. AJG, N8, August 1994.
12. SIPPONEN P, HYVARINEN H. Role of *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of gastritis, peptic ulcer and gastric cancer. Scand J Gastroenterology 1993; (Suppl 196): 3-6.
13. MALFERTHEINER P, BODE G. *Helicobacter pylori* and the pathogenesis of duodenal ulcer disease. Eur J Gastro Hepatology 1993; (Suppl 1): 1-8
14. MEGRAUD F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection: where are we in 1995? Eur J Gastro Hepatology 1995; (Suppl 7): 292-295.
15. HENTSCHEL E, BRADSTATTER G, DRAGOSICS B, HIRSCHL AM, NEMEC H, SCHUTZE K, et al. Effect of ranitidine and Amoxicillin plus metronidazol on eradication of *Helicobacter pylori* and recurrence of duodenal ulcer. N Engl J Med 1993; 328: 308-312.
16. COLLINS R, BEATTIE S, O' MORRAIN C. High dose omeprazol plus amoxicillin in the treatment of acute duodenal ulcer. Ir J Med Sci 1992; 161: (Suppl 10): 96.
17. Standards and strategies in the post H2 era. Report of an interactive symposium at the 10th World Congress of Gastroenterology, Los Angeles, USA, 1994.
18. The pH-Hp challenge from mechanism to management. Copenhagen, Denmark, 1995.
19. BELL GD, POWEL KV, BURRIDGE BM, BOWDEN AN, BOLTON M. et al. *Helicobacter pylori* eradication efficacy and side effects of combination of omeprazol, amoxicillin and metronidazol compared with four alternative regimens (Abstract). Q J Med 1993. Nov. (Suppl 11).
20. BORODY TJ, BRANDL S, ANDREWS P, FERCH N, JANKIEWICZ E, HYLAND S. Use of high efficacy, lower dose triple therapy to reduce side effects of eradicating *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterology 1994; 89 (1): 33-38.
21. CUTLER AF, SCHUBERT TT. Long term *Helicobacter pylori* recurrence after succesful eradication with triple therapy. Am J Gastroenterology 1993; 88 (9): 1359-1361.