

Terapia antirecidivantă în ulcerele duodenale cu multiple defecte

*I. Arteni, I. Țîbîrnă, V. Savin

Department of Internal Medicine No 3, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
20, Melestiu Street, Municipal Clinical Hospital No 1, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +373270479. E-mail: medintern3@usmf.md

Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

Anti-relapse therapy of multiple duodenal ulcers

The result of a performed study made on 52 patients with multiple duodenal ulcers has established a high frequency – 31.0% of ulcer recurrence after was confirmed the clinico-endoscopic remission durring first year. The continuous and intermittent treatment administrated with antysecretory preparations (blockers of histamine H₂-receptors) to 52 patients with multiple duodenal ulcers in the remission period had decreased the risk of ulcers recurrence by 2.0–4.0% in supervised period of time.

Key words: multiple duodenal ulcers; continuous and intermittent treatment.

Противорецидивующее лечение множественных дуоденальных язв

В результате проведенных исследований, у 52 больных с множественными дуоденальными язвами, после наступления клинко-эндоскопической ремиссии, которые не получали потиворецидивующее лечение на протяжении первого года наблюдения, была определена увеличенная частота (31,0%) рецидивов язв двенадцатиперстной кишки. Полученное постоянное и интермитентное поддерживающее лечение с антисекреторными препаратами (блокаторы H₂ гистаминовых рецепторов) у 52 больных в период ремиссии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки уменьшило риск развития язвенных рецидивов до 2,0–4,0%.

Ключевые слова: множественные дуоденальные язвы; противорецидивующее и интермитентное лечение.

Introducere

Apariția de noi strategii terapeutice în tratamentul complex al ulcerului duodenal pe parcursul ultimelor 2-3 decenii, la care s-a asociat tratamentul de eradicare a germenului *H. pylori*, a permis vindecarea leziunilor ulceroase în termeni mai restrânși, prevenirea dezvoltării complicațiilor severe, concomitent cu reducerea indicațiilor tratamentului chirurgical. [1, 2, 3, 8].

Mai multe studii clinico-endoscopice au stabilit, că după vindecarea ulcerului duodenal, ulterior, la bolnavii respectivi se dezvoltă recurențe ulceroase [1, 4]. Tratamentul aplicat numai în perioada acută a ulcerului gastroduodenal se consideră necorespunzător, în viziunea unor autori, dar chiar și periculos, favorizând recidive. [2, 5, 6].

Scopul

Aprecierea frecvenței dezvoltării recurențelor ulceroase după aplicarea tratamentului complex antiulceros în faza acută și eficacității tratamentului antirecidivant în ulcerul duodenal cu multiple defecte.

Material și metode

Studiul s-a efectuat pe un lot de 103 bolnavi cu ulcere duodenale cu multiple defecte, dintre ei 35 (34,0%) femei și 68 (66,0%) bărbați, în vârstă de la 17 până la 62 de ani, vârsta medie alcătuiind 31,2 +/- 1,2 ani.

Diagnosticul pozitiv al ulcerelor duodenale cu multiple defecte a fost confirmat în baza examenului clinico-anamnezic și explorărilor paraclinice: fibroesofagogastroduodenoscopia (FEGDS), pH-metria intragastrală, determinarea bacteriei *H. pylori*, ecografia organelor abdominale, teste

clinico-biochimice. La toți pacienții s-a efectuat FEGDS cu prelevarea de biopsii antrale și determinarea infecției cu *H. pylori* prin examenul histologic. În baza cercetărilor efectuate s-a constatat frecvența crescută (78,0%) a contaminării mucoasei gastrice cu agentul microbial *H. pylori*.

Toți bolnavii au fost supuși inițial tratamentului medicamentos triplu cu preparate antisecretorii de generația a III-a Quamatel (blocant al receptorilor histaminici H₂) în doze de 40 mg *per os*, până la cicatrizarea defectelor ulceroase, și preparate antibacteriene: Ampicilină 2 g/zi și Metronidazol 1,5 g/zi, pe parcursul primelor 10 zile de tratament.

Eficacitatea tratamentului a fost apreciată complex conform datelor clinice, endoscopice, clearance-ul *H. pylori* (care reprezintă absența infecției *H. pylori* la sfârșitul tratamentului).

În rezultatul medicației antiulceroase administrate s-a constatat remisiunea clinico-endoscopică la toți pacienții, în termen de până la 30 de zile.

Tratamentul medicamentos complex triplu de eradicare a infecției *H. pylori* s-a soldat cu rezultate pozitive, clearance-ul fiind de 92,0%.

În conformitate cu scopul lucrării toți pacienții au fost repartizați în 3 loturi:

- Lotul I – 27 de pacienți cărora li s-a prescris tratament continuu, pe parcursul unui an de zile, utilizându-se aceeași schemă de medicație, cu care s-a obținut cicatrizarea. Astfel, pacienților li s-a administrat preparatul medicamentos Quamatel în doze de 20 mg (1/2 din doza de atac), zilnic într-o singură priză.
- Lotul II – 25 de pacienți, care au administrat tratament intermitent în perioadele cu risc sporit de activare a ulcerului duodenal (primăvara și toamna), pe parcursul a 30 de zile,

indiferent de faptul că pacientul era asimptomatic. S-a utilizat preparatul medicamentos antisecretoriu Quamatel în doze de 20 mg zilnic, într-o singură priză.

- Lotul III (de control) – 51 de pacienți care nu au administrat tratament de susținere antiulceros după remisiunea clinico-endoscopică, pe parcursul primului an de supraveghere.

Toți pacienții din loturile formate au fost supravegheați pe parcursul primului an de zile de la stabilirea remisiunii clinico-endoscopice. În cazurile de acutizare a ulcerului duodenal, pacienților li s-a efectuat examenul endoscopic și s-a administrat tratamentul antiulceros adecvat.

Rezultate și discuții

Analiza datelor examinate a constatat că 25 de pacienți din numărul total supravegheați, au înregistrat recurențe ulceroase (tab. 1), care au manifestat o simptomatologie clinică moderată cu prezența sindromului algic și dispeptic.

Cel mai frecvent, în 90,0% din cazuri, bolnavii au prezentat durere ulceroasă ca o senzație surdă, săcâitoare, iar la 10,0% dintre pacienți durerea a fost percepută ca o arsură sau o senzație dureroasă acută. Sindromul algic, prezent la pacienții cu recurențe ulceroase din loturile studiate, a evoluat neînsemnat, fiind de 92,0% cazuri și s-a cupat în primele 3–4 zile de la inițierea tratamentului medicamentos antiulceros. Durerile mai manifeste s-au cupat pe parcursul primelor 5–7 zile de tratament.

Simptomele dispeptice ca pirozismul, eructațiile cu acid și aer, grețurile, voma au fost înregistrate în circa 30,0–55,0% din cazuri, care sub acțiunea tratamentului medicamentos au cedat într-un timp scurt.

Tabelul 1

Recurențele ulceroase înregistrate pe parcursul primului an după stabilirea remisiunii clinico-endoscopice la bolnavii cu ulcer duodenal cu multiple defecte

Indicator	Lotul I	Lotul II	Lotul III (de control)
Numărul total de pacienți (cifr. abs.)	27	25	51
Numărul cazurilor de recurențe ulceroase (cifr. abs.)	4 (16,0%)	2 (7,4%)	19 (31,3%)

În loturile I și II, în care pacienții au administrat tratament de susținere, conform schemei stabilite, n-au fost înregistrate cazuri de acutizare a ulcerului duodenal în primele 6 luni de supraveghere. Datele analizate relatează că recurențele ulceroase în loturile respective s-au dezvoltat numai în ultimele 6 luni ale perioadei de supraveghere: câte 1 caz în lotul II la a 6-a și a 12-a lună și, respectiv 1 – 3 cazuri în lotul I (tab. 2). Numărul recurențelor ulceroase înregistrate în lotul III (de control) a fost mult mai mare, comparativ cu lotul I și II și a constituit 19 cazuri, ceea ce reprezintă 31,3%. Recurențele ulceroase diagnosticate la bolnavii din lotul respectiv s-au dezvoltat la diferite perioade de timp după remisiunea clinico-endoscopică, dar predominant au fost înregistrate în ultimele 6 luni de supraveghere – 15 cazuri.

Analiza studiului efectuat constată, că tratamentul continuu și intermitent, utilizat în prevenirea recurențelor și complicațiilor ulceroase, s-a dovedit a fi benefic, fapt confirmat și de alți autori în mai multe studii efectuate. [7, 9] Pacienții care au dezvoltat

recurențe ulceroase pe parcursul perioadei de supraveghere, majoritatea – 16 cazuri (64,0%) au fost de vârstă tânără, până la 40 de ani, cu debutul bolii sub vârsta de 30 de ani [1, 4].

Tabelul 2

Frecvența recurențelor ulceroase înregistrate în dependență de perioada de timp supravegheată, pe parcursul primului an de la stabilirea remisiunii clinico-endoscopice la bolnavii cu ulcer duodenal cu multiple defecte

Perioada de timp de înregistrare a recurențelor ulceroase	Numărul cazurilor de recurențe înregistrate		
	Lotul I	Lotul II	Lotul III
0-3 luni	0	0	1
3-6 luni	0	0	3
6-9 luni	1	1	6
9-12 luni	3	1	9
Total	4 (16,0%)	2 (7,4%)	19 (31,3%)

S-a stabilit că pacienții, care au dezvoltat recurențe ulceroase, nu au respectat strict recomandările medicului, cum ar fi: regimul de lucru și odihnă, dieta, excluderea factorilor nocivi (tutunul, cafeaua etc. care, posibil, au contribuit la dezvoltarea defectelor ulceroase). De menționat faptul, că la pacienții din loturile studiate, inclusiv lotul de control, n-au fost înregistrate complicații severe cum ar fi: hemoragia digestivă superioară, perforația sau penetrația ulceroasă.

Examinările endoscopice, efectuate la bolnavii cu recurențe ulceroase, indică dimensiuni variabile ale defectelor ulceroase, până la 0,5–0,7 cm. Analiza distribuției topografice a defectelor ulceroase duodenale a stabilit, că sediul predilect al leziunilor ulceroase a fost peretele antero-posterior (52,2%) și peretele latero-medial (25,2%) al bulbului duodenal. Datele obținute relatează în mare măsură despre dezvoltarea leziunilor ulceroase în aceleași zone topografice depistate inițial, până la apariția recurențelor ulceroase. Concomitent, endoscopic la toți pacienții s-au depistat procese inflamatorii periulceroase cum ar fi bulbita și duodenita. Prezența afecțiunilor morfologice periulceroase vorbesc despre riscul sporit de dezvoltare repetată a defectelor ulceroase și necesitatea continuării tratamentului antiulceros. Modificările depistate sunt confirmate și de alți autori, care consideră că restabilirea deplină a proceselor inflamatorii în mucoasa gastroduodenală, în caz de ulcer duodenal, durează până la 2 ani. [8, 9].

Concluzii

1. În primul an de la restabilirea remisiunii clinico-endoscopice, la pacienții cu ulcere duodenale cu multiple defecte, care n-au administrat tratament antirecidivant, riscul dezvoltării recurențelor ulceroase este sporit – 31,0%.
2. Administrarea tratamentului de susținere continuu și intermitent la bolnavii cu ulcere duodenale multiple s-a dovedit a fi benefică și a diminuat numărul recurențelor ulceroase până la 2,0 – 4,0%.
3. Se consideră oportună continuarea tratamentului de susținere cu preparate antisecretorii (blocanți ai receptorilor histaminici H2) în condiții de ambulator, pe parcursul primului an de la stabilirea remisiunii clinico-endoscopice, la pacienții cu ulcere duodenale cu multiple defecte.

Bibliografie

1. Kamiya Takeshi, Kobayashi Yuka, Hirako Makoto, et al. Gastric motility in patients with recurrent gastric ulcers. *J Smooth Muscle Res.* 2002;38 (1-2):1-9.
2. Gherasim L. Medicina interna. Vol. III. Boli digestive, hepatice și pancreatice. București, 1999;185.
3. Țibîrnă I. Aspecte epidemiologice și clinico-endoscopice în ulcerul gastric și duodenal. Conferința științifică a USMF "N. Testemițanu". Chișinău, 2000;139-142.
4. Young Oh Tae, Ok Ahn Byung, Jung Jang Eun, et al. Accelerated Ulcer Healing and Resistance to Ulcer Recurrence with Gastroprotectants in Rat Model of Acetic Acid-induced Gastric Ulcer. *J Clin Biochem Nutr.* 2008;42(3):204-14.
5. Nayeab-Hashemi, Hamed Kaunitz, Jonathan D. Gastrointestinal mucosal defense. *Curr Opin Gastroenterol.* 2009;25(6):537-43.
6. Gostishchev VK, Evseev MA, Golovin RA. Radical operative treatment of perforative gastroduodenal ulcer disease. *Khirurgiia.* 2009;3:10-6.
7. Bivol Gr. Ulcerul gastric și duodenal. Ghid practic al medicului de familie. Chișinău, 2003;516-520.
8. Arteni I. Particularitățile clinico-evolutive și de tratament ale ulcerelor duodenale multiple: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2001.
9. Циммерман ЯС. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* инфекцией. Состояние проблемы и перспективы. *Клин. Мед.* 2006;3:9-19.

Tratamentul bolilor acidodependente: astăzi, în actualitate (Ce aduce nou Maastricht-IV ?)

A. P. Babin

Department of Family Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
20, Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37369046467. E-mail: catedramf@rambler.ru

Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

Treatment of acidodependent diseases: today, in actuality (What brings new Maastricht-IV?)

Today, acid-dependent disease (ADD) is a problem not just for gastroenterology, but also for family medicine. Consensus Maastricht-IV (2010) recommends starting with quatero therapy and flexibility in HP eradication.

Key words: ulcer, NSAID-gastropatia, GORD, Maastricht, *Helicobacter pylori*, IPP.

Лечение кислотозависимых заболеваний: сегодня вновь актуально (Что нового внёс Maastricht-IV?)

Кислотозависимые заболевания (КЗЗ) и сегодня остаются ведущей проблемой не только гастроэнтерологии, но и семейной медицины. Консенсус Maastricht-IV (2010) указал на необходимость стартовой квадротерапии и гибкость схем эрадикации *Hp*.

Ключевые слова: язвенная болезнь, НПВП-гастропатия, ГЭРБ, Maastricht, *Helicobacter pylori*, ИПН.

Introducere

Tratamentul bolilor acidodependente (BAD) trebuie să fie mereu un subiect de abordat pentru practica gastroenterologică și medicina de familie. De ce? Deoarece trebuie să evaluăm:

- modificarea ponderii diferitelor categorii etiopatogenetice;
- modificarea simptomatologiei de prezentare;
- schimbarea tacticii și strategiei terapeutice.

Posibilitatea modelării procesului patologic în corespundere cu 3 postulate **Koch** confirmă complet etiologia *Hp* în geneza:

- UG/UD (*PUD*);
- Gastritelor cronice tip B;
- MALT-limfomei;
- adenocarcinomei gastrice.

Există patologii evoluția cărora este agravată de acest agent microbial (*Hp*):

- AINS-gastropatia
- Dispepsia non-ulceroasă (*ulcer-like*)
- BRGE etc. [1].

Descoperirea rolului *Helicobacter pylori* (*Hp*) în ulcerogeneza gastrică și duodenală, apariția inhibitorilor pompei de protoni

(*IPP*) au constatat că ulceralele *Hp* (+) pozitive nu mai recidivează după eradicare. Tratamentul chirurgical al ulcerelor, care nu răs-pund la medicație, a devenit istoric. Acest fapt s-a manifestat și în schimbarea importanței afecțiunilor chlorhidropeptice: declinul ulcerelor în practica gastroenterologică și creșterea importanței bolii de reflux gastroesofagian (BRGE) (tab. 1).

Tabelul 1

Modificarea diferitelor categorii etiopatogenetice

	1980	2007	2011
Ulceralele <i>Hp</i> (+) pozitive			
duodenal	90%	60%	<
gastric	65%	40%	<
Ulceralele <i>AINS</i> (+) pozitive			
duodenal	5-10%	15-20%	> ...
gastric	25-30%	35-40%	> ...
Ulceralele non- <i>Hp</i> , non - <i>AINS</i>			
duodenal	0-5%	30-35%	
gastric	0-5%	30-34%	

[Malfertheimer P., 2005; Yeomans DN., Chan KL., 2005; Yuan Y, Hunt HR, 2006].