

**PARTICULARITĂȚILE  
ETIOPATOGENICE, CLINICE  
ȘI DE TRATAMENT ALE  
ULCERELOR DUODENALE MULTIPLE**

**Ion ARTENI,**  
Universitatea de Stat de Medicină  
și Farmacie Nicolae Testemitanu

**Summary**

**Multiple duodenal ulcers. Etiopathogenic, clinical and therapeutic peculiarities**

*Multiple duodenal ulcerations frequently discovered within the young population (below 30 years old) represent real social problems, because of their increased incidence, chronic recurrent character, prolonged treatment which can lead to an extended loss of working abilities, and sometimes even to invalidity.*

*The clinical picture of multiple duodenal ulcerations is characterized by a severe pain mainly localized in the whole epigastric region radiating in different topographic regions, considerable weight loss and a high risk of complications.*

*A high occurrence of the *H. pylori* infection with *CagA+*, *VacA+* pathogenic stems is characteristic of multiple impairment duodenal ulcers. Eradication of the *H. pylori* infection has modified the development of multiple duodenal ulcers resulting in a quicker recovery, complication prevention and ulcerous recurrences.*

*Duodenal ulcers with multiple impairment have some clinical, etiopathogenic, genetic and therapeutic peculiarities. This allows us to confirm the existence of a particular variant of duodenal ulcer as an expression of heterogeneity of the gastro duodenal ulcerous disease.*

**Key words:** Duodenal ulceration, etiopathogenesis, chronic recurrent character, pain syndrome, loss of working abilities, invalidity.

**Резюме**

**Клинические, этиопатогенетические и лечебные особенности множественных дуоденальных язв.**

*Множественные дуоденальные язвы, часто выявленные среди лиц молодого возраста (до 30 лет), представляют собой реальные социальные проблемы, определенные ростом заболеваемости этой патологии, хроническим рецидивирующим течением, продолжительным периодом лечения которые могут привести к длительной потере трудоспособности, а порой к инвалидизации. Клиническая картина множественных дуоденальных язв характеризуется выраженным болевым синдромом, локализованным преимущественно на протяжении всей эпигастральной области с иррадиацией в различных топографических зонах, различными потерями в весе и повышенным риском осложнений. Для множественных язвенных поражений двенадцатипёрстной кишки характерна значительная частота обнаружения инфекции *H. pylori*, имеющей генетические маркеры цитотоксичности *CagA*, *VacA*. Эрадикация инфекции *H. pylori* изменила течение болезни быстрым излечиванием, предупреждением осложнений и обострений дуоденальных язв.*

*Для дуоденальных язв с множественными дефектами характерны определенные особенности: клинические, этиопатогенетические, генетические, лечебные, что подтверждаем существование отдельного варианта дуоденальной язвы, как проявление гетерогенности язвенных гастроуденальных поражений.*

**Ключевые слова:** дуоденальная язва, этиопатогенез, рецидивирующее течение, болевой синдром, потеря трудоспособности, инвалидизация.

Conform datelor din literatura de specialitate, în ultimii ani printre bolnavii care suferă de ulcer gastroduodenal tot mai frecvent se înregistrează ulcere duodenale cu multiple defecte [12, 13, 28]. Existența ulcerelor duodenale multiple a fost confirmată și anterior de mai multe studii ale autorilor cu renume, însă posibilitățile de depistare în acea perioadă erau mai reduse și se limitau, practic, numai la examenul radiologic. Utilizarea pe scară largă în practica medicală a examenului endoscopic pe parcursul ultimelor 2–3 decenii a contribuit considerabil la determinarea leziunilor ulceroase multiple ale duodenului, înregistrându-se de la 4,0% până la 30,0% din cazuri printre bolnavii cu ulcer duodenal. În R. Moldova acest indice constituie 4,2%–9,8% [2, 28, 29].

Ulcerele duodenale multiple sunt înregistrate la persoane de orice vârstă, inclusiv copii și vârstnici, cu incidența maximă, conform unor studii, peste 50,0% la pacienții cu vârsta până la 30 de ani, comparativ cu ulcerul duodenal singular, care se întâlnește mai frecvent în decada a IV-a a vieții. Ulcerul duodenal cu multiple defecte este o afecțiune comună sexului masculin, însă raportul dintre sexe în ultimele decenii, pe plan mondial, înregistrează o regresie, având o tendință de egalare [24, 25]. Evoluția ulcerelor duodenale multiple marchează frecvent un anamnestic ulceros scurt până la 5 ani, având un grad mai pronunțat de afectare a mucoasei duodenale [2].

În baza cercetărilor efectuate, unii autori presupun că ulcerul duodenal cu multiple defecte reprezintă o variantă aparte printre afecțiunile gastroduodenale și necesită studii mai aprofundate.

### ETIOPATOGENIA

În centrul concepției patogenice actuale a ulcerului duodenal stă dezechilibrul dintre factorii agresivi și cei defensivi.

**Hipersecreția de HCl** a fost considerată principalul factor în ulcerogeneza duodenală, iar aforismul lui Schwartz „*Fără acid nu există ulcer*” a fost unanim admis. Succesul terapeutic al medicamentelor anti-secretoare (blocantele receptorilor H<sub>2</sub>-histaminergici și ai pompei de protoni) este un argument în plus în susținerea acestei teorii. Considerația că bolnavii cu multiple leziuni ulceroase duodenale au secreție acidă mai „agresivă” pornește de la constatarea multiplelor anomalii secretoare, condiționate de factorii genetici și cei de mediu [3, 13].

Principalele mecanisme fiziopatologice capabile să explice producerea ulcerului duodenal singular sunt caracteristice și ulcerelor duodenale multiple, însă cu anumite particularități [3, 4].

Producerea leziunilor ulceroase reprezintă – într-o concepție simplă, dar didactică – ruperea echilibrului dintre factorii de agresiune și factorii de protecție ai mucoasei duodenale, în sensul creșterii primilor și scăderii ultimilor factori. Mecanismele patogenetice de bază în dezvoltarea leziunilor ulceroase ale duodenului sunt determinate, în mare măsură, de factorii de agresiune și limitarea factorilor de protecție ai mucoasei duodenale.

Hipersecreția gastrică acidă la bolnavii cu ulcer duodenal multiplu este asociată cu hipersecreția pepsinei, a cărei acțiune asupra mucusului duodenal (în locurile zonelor de metaplazie) este distructivă, favorizând dezvoltarea leziunilor ulceroase. S-a constatat o relație între evoluția ulcerului duodenal cu multiple defecte și creșterea debitului pepsinei stimulate: debitul peptic maximal este mai mare la pacienții cu acutizarea bolii și mai crescut în caz de ulcer duodenal complicat cu hemoragie, perforații sau ulcere duodenale multiple.

Deși secreția clorhidrică este factorul final și obligatoriu în ulcerogeneza, se consideră că excesul secreției acide nu reprezintă singura cauză a ulcerului duodenal, știut fiind faptul că numai la 50,0% din pacienți se atestă hipersecreție acidă. Aceste constatări indică existența și altor factori implicați (de agresiune, de apărare) în dezvoltarea ulcerelor duodenale multiple [12, 30].

### **Metaplazia gastrică în bulbul duodenal.**

Metaplazia gastrică este prezența parcellară, mai mult sau mai puțin întinsă în epiteliul duodenal, a

unei aglomerații de celule mucosecretante de tip gastric, fals pozitive. Metaplazia gastrică în bulbul duodenal poate fi consecința unei secreții clorhidropeptice crescute, care ajunge în lumenul duodenal. Pacienții cu o rată mare de metaplazie gastrică în bulbul duodenal dezvoltă leziuni ulceroase multiple, de dimensiuni mari, și înregistrează recurențe frecvente [1].

În prezent, alături de agresiunea clorhidropeptică s-a demonstrat și rolul patogen al germenului ***Helicobacter pylori*** în dezvoltarea leziunilor ulceroase ale tractului gastroduodenal.

În ultimii ani de dezvoltare a gastroenterologiei a fost recunoscută relația de cauzalitate dintre infecția cu *H. pylori* (bacterie gram (-) spiralată) și patologia gastroduodenală. O valoare deosebită au cercetările privind implicarea *H. pylori* în dezvoltarea bolii ulceroase, iar diagnosticul pozitiv de ulcer duodenal nu poate fi considerat complet dacă nu este determinat agentul microbial.

*H. pylori* este un germen foarte bine adaptat la mediul acid și la particularitățile mucoasei gastrice, inclusiv în insulele de metaplazie gastrică în duoden. În metaplazia în bulb este posibilă colonizarea cu *H. pylori*, care produce o inflamație ce depășește epiteliul de tip gastric, invadând țesuturile din vecinătatea mucoasei duodenale, aceasta contribuind frecvent la instalarea afecțiunii morfologice a duodenului. [10,16]

Infecția *H. pylori* este un important factor favorizant în ulcerogeneza și intervine prin declanșarea unui mecanism direct de agresiune a mucoasei (proprietați citotoxice și efect de eliberare de mediatori ai inflamației) sau prin creșterea secreției acide gastrice ca rezultat al dereglării mecanismelor neurohormonale. Un rol important se atribuie proprietăților biologice caracteristice diverselor tulpini de *H. pylori* (Cag A, Vac A, Ice A, Bab A). Au fost identificați marcherii de virulență înaltă ai *H. pylori*, aceștia fiind produșii genelor CagA+, VacA+ care participă în declanșarea afecțiunilor gastroduodenale [6, 21].

Se consideră că bacteria exercită o acțiune directă asupra celulelor mucoasei gastroduodenale, urmată de un proces inflamator care conduce la afecțiuni pronunțate morfologice ca gastroduodenita, leziunile ulceroase.

Procesele inflamatoare prezente în regiunile periulceroase populate de bacteria *H. pylori* sunt caracterizate de intensificarea activității fagocitare a leucocitelor și favorizează procesele distructive în țesuturile mucoasei duodenale, cu extinderea defectelor ulceroase sau cu formarea unor noi leziuni. Aceste modificări stau la temelia unui mecanism de bază privind producerea leziunilor ulceroase multiple ale duodenului [7, 20].

Pe parcursul ultimelor 2 decenii, în patogenia ulcerului duodenal, paralel cu alți factori agresivi, un rol important li se atribuie **proceselor de peroxidare a lipidelor**. În perioada acută a ulcerului duodenal are loc inițierea și sporirea activității proceselor de peroxidare a lipidelor, ce creează condiții suplimentare de deteriorare a mucoasei duodenale afectate, afectând și regiunile intacte prin formarea uneia sau mai multor leziuni ulceroase.

În cazul ulcerului duodenal cu evoluție mai severă, procesele de peroxidare a lipidelor decurg mai intens în toată aria mucoasei duodenale, cu acumularea produselor finale toxice în țesuturi și deteriorarea membranelor biologice care, la rândul lor, conduc la formarea defectelor ulceroase duodenale multiple. Procesele inflamatoare din regiunile periulceroase se datorează atât ischemiei tisulare, cât și infecției *H. pylori*, împotriva căreia sunt mobilizate și deplasate leucocitele fagocitante. După cum este cunoscut, fagocitoza reprezintă cel mai mare furnizor de radicali liberi în organism, iar prezența infecției *H. pylori* este o sursă suplimentară în producerea acestora [2, 10].

Astfel, în ulcerul duodenal multiplu factorii patogenetici esențiali sunt reprezentați de creșterea secreției acido-peptice, metaplazia gastrică în duoden, prezența infecției *H. pylori*, procesele de peroxidare lipidică, fiind definiți ca factori de agresiune.

Ceea ce definim ca „factori de protecție” înseamnă un complex de mecanisme celulare, biochimice, morfologice și funcționale care contrabalansează efectul agresiunii clorhidropeptice, a altor factori agresivi asupra mucoasei duodenale:

**Rezistența mucoasei** este definită drept capacitatea mucoasei duodenale de a se apăra față de acțiunea digerantă a sucului gastric. A fost stabilit faptul că irigația sangvină și nutriția influențează rezistența mucoasei duodenale. De asemenea, s-a constatat o predispoziție anatomică spre dezvoltarea leziunilor ulceroase duodenale, acestea localizându-se de regulă la joncțiunea dintre mucoasa pilorică și mucoasa duodenală [3].

**Regenerarea celulară** – reînnoirea continuă și dinamică a epitelului duodenal – este un factor menit să contracareze efectul agresiv al HCl și al pepsinei. În ulcerul duodenal leziunile morfologice pot rezulta din răspunsul proliferativ deficitar sau excesiv al mucoasei față de agresiune. Epiteliul regenerat nu întotdeauna este identic celui alterat, fiindcă se realizează prin maturizarea incompletă și prezintă deficitul unor fermenți. Această parte a sistemului protectiv al mucoasei duodenale este destul de slabă și în așa condiții se va altera destul de des [22, 30].

Unul dintre factorii de apărare a mucoasei duodenale este **microcirculația sangvină**. Un rol im-

portant în patogenia ulcerului duodenal cu defecte multiple sau complicate (stenoză, deformații bulbare postulceroase) reprezintă diminuarea pronunțată a fluxului sangvin și hipoxia tisulară pe toată suprafața mucoasei duodenale, comparativ cu dereglările mai puțin evidențiate în caz de ulcer duodenal singular. Totodată, ulcerele duodenale multiple și de dimensiuni mari se formează pe fundalul dereglărilor severe ale microcirculației sangvine, cu caracter generalizat. [13] Prin urmare, ulcerul duodenal multiplu apare în urma dezechilibrului dintre factorii de agresiune și cei de apărare, predominând factorii agresivi, în timp ce rolul factorilor de protecție fiind secundar.

#### **TABLOUL CLINIC**

Simptomatologia ulcerului duodenal multiplu este diversă și diferă într-o măsură oarecare de tabloul clinic al ulcerului duodenal singular. Se consideră că ulcerul duodenal multiplu evoluează necaracteristic atât asimptomatic, cât și cu o simptomatologie severă ce se caracterizează printr-o evoluție perseverentă, sindroame algic și dispeptic pronunțate, pierderi ponderale variabile la bolnavii de vârstă tânără [2, 28].

Fenomenele dispeptice stabilite în ulcerul duodenal multiplu se organizează într-un sindrom patognomonic, predominant de durere cu caracterele ei clasice: intensitate, localizare, ritmicitate. Cel mai frecvent bolnavii descriu o durere acută, violentă, mai rar fiind înregistrate durerile surde, vii și în formă de crampă. În faza activă a ulcerului duodenal multiplu se remarcă o durere violentă prioritar la bărbați și printre bolnavii ulceroși primar depistați. Durerea violentă frecvent este în corelație cu dimensiunea mărită (>1,0 cm) a defectelor ulceroase, fiind influențată de suprafața leziunilor și inflamațiile periulceroase. Sindromul algic în ulcerul duodenal multiplu evoluează destul de intensiv la bolnavii de vârstă tânără, depinzând de gradul de extindere și profunzimea leziunilor ulceroase.

Cel mai sugestiv caracter al durerii este ritmicitatea, impactul ei fiind mai mare decât intensitatea și localizarea durerii. Ritmicitatea, dependentă de momentul alimentar, este caracterizată predominant de prezența durerilor postprandiale tardive și mai rar sunt înregistrate durerile „în foame”, postalimentar timpuriu. Tabloul clinic, de obicei, este clasic: *durere – alimentație – repaus – durere* și coincide cu caracterul ritmicității durerilor în ulcerul duodenal singular.

A fost constatat faptul că la bolnavii cu leziuni ulceroase multiple ale duodenului sindromul algic este frecvent însoțit de iradiere în diverse zone topografice, comparativ cu ulcerul duodenal singular, în care iradierea durerii ale loc mai rar. În cazul prezenței defectelor ulceroase multiple iradierea

durerii are o semnificație clinică, deoarece apare atunci când intensitatea stimulului dureros crește, astfel constatându-se un paralelism între aceste două caracteristici [8, 19].

Localizarea clasică a durerii în regiunea piloro-duodenală nu este caracteristică ulcerului duodenal multiplu, iar bolnavii acuză dureri pe toată aria regiunii epigastrale, fiind determinate de multiplele leziuni ulceroase și de procesele inflamatoare ale mucoasei gastroduodenale.

Concomitent cu durerea în evoluția ulcerelor duodenale multiple se înregistrează și o serie de elemente dispeptice ca: pirozis, grețuri, vomă.

### COMPLICAȚIILE ULCERULUI DUODENAL MULTIPLU

Evoluția clinică a ulcerului duodenal multiplu este marcată și de complicații redutabile înregistrate frecvent cu anumite caracteristici fiziopatologice și patogenice. Complicațiile severe ca hemoragia digestivă superioară (HDS), perforația, penetrația ulcerelor impun pacienții la spitalizare de urgență, aceștia fiind supuși adesea tratamentului chirurgical [8, 23].

Cercetările privind evoluția clinică a ulcerului duodenal multiplu au înregistrat diverse complicații ca: HDS – în 17,8% cazuri, perforația ulcerului duodenal – în 4,0% cazuri. La femei ulcerul duodenal multiplu sângerează și perforează mai rar, pe când la bărbați complicațiile menționate sunt înregistrate mai frecvent. Concomitent, în ulcerele duodenale multiple are loc o frecvență mai sporită a hemoragiei digestive de circa 4,5 ori comparativ cu perforația ulcerului. [2,26]

Printre bolnavii operați de urgență cu hemoragii digestive și perforația ulcerului, în 15,0%–17,0% din cazuri au fost depistate ulcere duodenale multiple, iar dimensiunea defectelor ulceroase în majoritatea cazurilor depășea 1,5 cm [9, 26].

Hemoragia apare, de regulă, în perioadele de acutizare a maladiei, fiind favorizată de mai mulți factori, în special mese abundente, produse alimentare picante, medicamente etc. și se caracterizează prin hematemeză și melenă.

Perforația, după cum am menționat, este înregistrată mai frecvent și se caracterizează printr-un debut acut al bolii, cu dureri violente în regiunea epigastrică, care iriază în regiunea lombară, cu grețuri, vome, tahipnee, tahicardie, paloarea tegumentelor. Concomitent, în decurs de câteva (5-7) de la debut apar semne de peritonită, care impun măsuri curative de urgență [8].

Penetrația este un proces de extindere a ulcerului în țesuturile și organele adiacente: pancreas, ficat, căile biliare, colonul transvers etc., unde se dezvoltă un proces ulcero-inflamator fibros cu organele vecine. Procesul inflamator afectează terminațiile nervoase periviscerale ale duodenului și organelor penetrate, provocând dureri intensive care practic nu cedează tratamentului. Stenoza se întâlnește mai frecvent în ulcerele cu localizare în regiunea bulbului duodenal. Ea poate fi organică, ca urmare a fibrozei postulceroase și periviscerale, și funcțională – în urma spasmului piloro-duodenal, a inflamației mucoasei duodenale. Tabloul clinic în stenoze se exprimă prin senzație de plenitudine stomacală postprandială, dureri în epigastru, vomă cu alimente consumate. Tratamentul stenozei decompensate piloroduodenale este obligatoriu chirurgical.

Examenu endoscopic a devenit investigația de primă importanță în diagnosticarea ulcerului duodenal multiplu, totodată permițând stadializarea leziunilor ulceroase și urmărirea vindecării ulcerului.

### EXPLORĂRILE PARACLINICE

Distribuția topografică a ulcerului duodenal multiplu a stabilit că sediul predilect al leziunilor ulceroase este peretele anterior și cel posterior ale bulbului duodenal. Defectele ulceroase înregistrează dimensiuni variabile între 0,2 cm și 2,5 cm, predominând ulcerele de 0,5-1,0 cm. Ulcerul duodenal multiplu de dimensiuni mai mari (>1,0cm) se întâlnește mai frecvent la bărbații cu o vechime a maladiei peste 10 ani. Concomitent, numărul ulcerelor duodenale multiple cu dimensiuni peste 1,0 cm este în continuă creștere pe parcursul ultimilor ani, cu o prevalență semnificativă printre bărbați [19, 28, 29].

Determinarea agentului microbial *H. pylori* este extrem de importantă în stabilirea diagnosticului de ulcer duodenal și instituirea unui tratament adecvat, necesar vindecării rapide și reducerii numărului de recurențe.

În prezent se consideră de o specificitate și sensibilitate înaltă diagnosticul și genotiparea *H. pylori* în materialul biptic prin metoda reacției de polimerizare în lanț (PCR) – metodă de analiză a ADN-ului genom. Diagnosticul prin PCR al infecției *H. pylori* este o metodă sensibilă, dar este grevată de prețul de cost ridicat, fiind utilă mai mult în scop de cercetare, de aceea testul ureazei rapid, testul citohistologic, precum și metodele noninvazive (testul respirator, testarea antigenului în masele fecale) sunt metode de referință [17].

Actualmente diagnosticul pozitiv de ulcer duodenal nu poate fi considerat complet, dacă nu se determină bacteria *H. pylori*.

### DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Ulcerule duodenale multiple trebuie diferențiate de alte cauze de durere în epigastru. Afecțiunile ce pot stimula ulcerele duodenale multiple sunt afecțiu-

nile căilor biliare și ale pancreasului, angina pectorală și infarctul miocardic, neoplasme intraabdominale, afecțiunile inflamatorii ale intestinului etc.

Ulcerule duodenale multiple trebuie diferențiate de duodenite, care manifestă un tablou clinic asemănător. Duodenitele cronice sunt însoțite de dureri epigastrice pe foame, nocturne, dimineața după deșteptare care după ingerarea alimentelor. Ele evoluează frecvent cu dereglări dispeptice și acutizări sezoniere. Diagnosticul se confirmă prin examenul endoscopic cu prelevarea biopsiei mucoasei [3, 4].

Afecțiunile căilor biliare deseori evoluează cu dureri epigastrice pe foame, nocturne, care sunt provocate de hipersecreția gastrică, pilorospasm sau extensia veziculei biliare în perioadele dintre mese. În colicistopatii durerea este provocată de ingestia produselor alimentare grase, nu există o ritmicitate între mese și durere. La palparea abdomenului durerile sunt evidențiate prioritar în proiecția vezicii biliare. Diagnosticul definitiv este stabilit în baza tubajului duodenal, colecistografiei, ecoscopiei, iar în cazuri neclare – laparoscopia diagnostică.

Simptomatologia pancreatitei cronice se deosebește de tabloul clinic al ulcerelor duodenale multiple prin dureri localizate în regiunea hipocondrului stâng, care iradiază în formă de centură. Durerile mai frecvent se intensifică după alimente grase și nu au o ritmicitate ca în ulcerule duodenale multiple. Afecțiunile cronice ale pancreasului se caracterizează prin scaune instabile, uneori diareice, spre deosebire de ulcerule duodenale unde mai frecvent se înregistrează constipații. Examinarea complexă a bolnavului – testarea secreției pancreatice (crește în sânge și urină), coprograma, ecografia, scintigrafia, tomografia computerizată a pancreasului –, concomitent cu datele subiective și obiective permit confirmarea sau excluderea diagnosticului de pancreatită [18].

Angina pectorală sau infarctul miocardic, în unele cazuri pot evolua cu sindrom algic formă abdominală (gastralgică). În cardiopatia ischemică durerea este dependentă de efortul fizic și cel psihemoțional, spre deosebire de durerea în ulcerule duodenale, care au un caracter ritmic și periodic. Diagnosticul definitiv poate fi stabilit în baza investigației electrocardiografice și ecocardiografiei.

Diferențierea altor patologii ale cavității abdominale (neoplasme intraabdominale, afecțiunile inflamatorii ale intestinului etc.) se vor exclude prin aplicarea metodelor de laborator și imagistice.

## TRATAMENTUL

Schimbările din ultimii ani privind concepția etiopatogenică a ulcerului gastroduodenal, inclusiv a ulcerului duodenal multiplu, și posibilitatea verificării eficienței medicamentelor prin controlul endosco-

pic al epitelizării leziunilor ulceroase au determinat elaborarea noilor strategii terapeutice.

Scopul terapiei antiulceroase este complex, diferențiat și cuprinde 2 etape: 1) tratamentul fazei acute; 2) tratamentul de întreținere sau de lungă durată. Obiectivele tratamentului medical rezidă în calmarea durerii, favorizarea unei bune cicatrizări a leziunilor ulceroase și prevenirea recidivelor și a complicațiilor.

Tratamentul ulcerelor duodenale multiple se efectuează cu patru categorii de preparate medicamentoase de bază: 1) antiacide; 2) antisecretoarii; 3) antibacteriene; 4) citoprotective.

1. *Antiacidele* reprezintă una dintre grupele de bază, dar și cele mai numeroase, din preparatele antiulceroase. Alcalinele influențează favorabil sindromul algic în ulcerul duodenal cu multiple defecte. Ele pot remite prompt durerea sau pot scurta perioada dureroasă.

2. Medicamentele *antisecretoare* acționează asupra diferitelor structuri ale celulelor parietale ce influențează reducerea secreției acidului clorhidric. În funcție de nivelul și locul acțiunii, deosebim medicamente antisecretoarii: a) blocante ale receptorilor; b) antienzimatic (blocatori ai pompei protonice).

Preparatele medicamentoase blocante ale receptorilor sunt clasificate în mai multe subgrupe: 1) Anticolinergice (atropina, metacina, platifilina); 2) Inhibitorii receptorilor de histamină H<sub>2</sub>.

Blocantele receptorilor H<sub>2</sub>-histaminici ocupă un loc deosebit printre remediile antiulceroase, având un efect antisecretor mai eficient și în doze terapeutice scad secreția bazală a HCl cu 80,0-90,0%, inhibă formarea pepsinei, scad aciditatea gastrică nocturnă cu 70,0-90,0%.

*Preparatele antienzimatic* sunt medicamente antisecretoare ce inactivează enzimele implicate în generarea și transportul ionilor de HCl. Sunt cunoscute 2 clase de preparate farmacologice: blocante ale anhidrazei carbonice și inhibitorii pompei de hidrogen. Blocantele pompei protonice (H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - ATP-azei) sunt tot mai frecvent utilizate în tratamentul ulcerului duodenal și, în special, al ulcerelor multiple, de dimensiuni mari și complicate. Reprezentanții acestui grup de medicamente sunt: omeprazolul, lansoprazolul, pantoprazolul, esomeprazolul. Aceste preparate medicamentoase sunt o nouă clasă de medicamente antiulceroase care inhibă secreția de H<sup>+</sup> prin suprimarea activității ATP-azei, H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, enzimă cu rol esențial în pompa de protoni a celulei parietale. Omeprazolul se administrează în doze de 30 mg pe zi, având o acțiune antisecretoare mai prelungită, iar rezultatele tratamentului ulcerului duodenal cu multiple defecte sunt superioare tratamentelor cu

blocanții de receptori H<sub>2</sub>-histaminici, datorită inhibiției prelungite a secreției acide a stomacului [11].

3. Preparatele *antibacteriene*. Descoperirea rolului infecției cu *H. pylori* în etiologia și patogenia ulcerului duodenal multiplu a schimbat radical strategia tratamentului antiulceros [5, 14]. Tratamentul de eradicare a infecției *H. pylori* are drept justificare observațiile clinico-evolutive care au demonstrat că asocierea acestui microb la ulcerul duodenal întârzie vindecarea și induce recidive frecvente. Eradicarea infecției *H. pylori* a modificat evoluția ulcerului duodenal prin vindecarea mai rapidă a leziunilor ulceroase și prevenirea recurenței acestuia.

În caz de tratament anti-*H. pylori* eficient, frecvența eradicării infecției atinge 80,0–95,0%. Au fost constatate, de asemenea, termene mici în cuparea sindromului dispeptic ulceros, epitelizarea rapidă a defectelor ulceroase, regresia procesului inflamator al mucoasei gastroduodenale. În baza datelor mai multor studii clinice a fost demonstrat faptul că eradicarea infecției *H. pylori* reduce rata recurențelor ulcerelor duodenale de la 50,0–70,0% la 0–10,0% cazuri anual.

Tripla terapie s-a dovedit a fi destul de eficientă în cazul infecției *H. pylori*, fiind totodată și accesibilă pentru majoritatea pacienților. Asocierea medicamentoasă constă în includerea următoarelor preparate: antisecretoare de generațiile a II-a și a III-a, antibacteriene și din grupa nitroimidazolului (metronidazol), iar durata tratamentului variază între 7 și 14 zile [11, 14].

Pentru tratamentul inițial de eradicare a infecției *H. pylori* se recomandă tripla terapie timp de 7–14 zile cu inhibitorii de pompă protonică (IPP) + următoarele combinații de antibiotice:

1) *Tripla terapie*:

- a) Omeprazol 20mg x 2 ori/ zi + metronidazol 500 mg x 2 ori /zi + claritromicină 500 mg x 2 ori/ zi;
- b) Omeprazol 20 mg x 2 ori/ zi sau pantoprazol 40 mg x 2 ori/ zi + amoxicilină 1000 mg de 2 ori/zi + claritromicină 500 mg x 2 ori/zi;
- c) Lansoprazol 30 mg x 2 ori/ zi + claritromicină 500 mg x 2 ori/ zi + tinidazol 500 mg x 2 ori/zi.

2) *Cvadrupla terapie* (indicată în cazul eșecului triplei terapii):

Omeprazol 40 mg pe/zi sau lansoprazol 60 mg/ zi + metronidazol 500 mg x 3 ori/ zi + tetraciclină 500 mg x 4 ori/ zi + citrat coloidal de bismut 120 mg x 4 ori/zi.

4. Preparare *citoprotectoare*. Un alt grup de preparate din terapia antiulceroasă sunt cele care stimulează procesele regenerative și trofice ce apară mucoasa stomacală și duodenală. La acestea se referă medicamentele cu diferite mecanisme de acțiune:

- stimularea secreției de mucus (prostaglandine – mizoprostol, carbenoxolonă);
- acțiune locală prin formarea peliculei protectoare (de-nol, sucralfat);
- stimulatoare ale proceselor de regenerare a mucoasei (sol. solcoseril, aminocенă).

Tratamentul chirurgical se aplică în caz de complicații și eșec al medicației antiulceroase. La bolnavii cu ulcer duodenal multiplu infectați cu *H. pylori*, la care a fost eradicat agentul microbial, recidivele după un an de zile constituie 20,0–50,0% [9].

## PROFILAXIA

După vindecarea inițială a ulcerelor duodenale, majoritatea pacienților trebuie să continue terapia de întreținere, pentru prevenirea recidivelor bolii și a complicațiilor [15].

Tratamentul pentru prevenirea recurenței ulceroase în prezent are la bază 3 strategii terapeutice:

1. Tratament pe termen lung;
2. Tratament intermitent;
3. Tratament la necesitate.

Tratamentul *pe termen lung* se efectuează cu medicamente protectoare, anticolinergice selective, antiacide, dar mai frecvent cu antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>-histaminici și blocatori ai pompei protonice. Doza preparatului utilizat se reduce la 1/2 din doza nictemerală (famotidina – 20 mg/zi, nizatidina – 150 mg/zi, omeprazol – 20 mg/zi). Tratamentul pe termen lung durează cel puțin 10 ani. Această medicație se recomandă mai ales pacienților cu risc de complicații hemoragice, defecte ulceroase gigante și multiple, rezistență la tratamentele anterioare.

Tratamentul *intermitent* se efectuează în perioadele cu risc de activare a ulcerelor duodenale, de regulă primăvara și toamna. Preferință se dă preparatelor-blocanți ai receptorilor H<sub>2</sub>-histaminici și blocanți ai pompei protonice care se administrează în doză maximă, folosită în perioada de acutizare a bolii, sau în doză mai redusă, utilizată în tratamentul continuu pe termen lung.

Termenul *la necesitate* constă în reluarea tratamentului de către bolnav la apariția primelor semne de activare a bolii. Se administrează preparate medicamentoase din grupele menționate mai sus, pe parcursul a 4–5 zile, până la dispariția simptomelor, în doze ce corespund fazei active a maladiei [27].

## Concluzii

Ulcerelor duodenale cu multiple defecte le sunt caracteristice anumite particularități clinice, etiopatogenice, genetice și de tratament, fapt ce confirmă existența unei variante aparte a ulcerului duodenal, ca expresie a eterogenității afecțiunilor ulceroase gastroduodenale.

## Bibliografie

1. Andrezejewsca E., Szkaradkiewicz A., Klincewicz H., Linke K., *Characterization of Helicobacter pylori strain-isolated before and after therapy*, în *Med. Sci. Monit.*, 2003, nr. 9(9), p. 302-400.
2. Arteni I., *Particularitățile clinico-evolutive și de tratament ale ulcerelor duodenale multiple*, Teză de doctor în medicină, Chișinău, 2001.
3. Babiuc C., *Ulcerul gastric și duodenal*, Chișinău, 1999, p. 12-56.
4. Bivol Gr., *Ulcerul gastric și duodenal. Ghid practic al medicului de familie*, Chișinău, 2003, p. 516-520.
5. Cai Wenzhi, Zhou Liping, Ren Wei, Deng Ling, Yu Min, *Variables influencing outcome of Helicobacter pylori eradication therapy in South China*. Department of Preventive Medicine Fourth Military Medical University, Xi'an City, Shanxi, China, 2009, nr. 14(5), p. 91-96.
6. Creangă E., Butorov V., Țăbărna I., *Aspecte clinico-evolutive și morfologice ale ulcerului duodenal în dependență de invazia mucoasei gastroduodenale cu tulpini patogene de H. pylori*, în *Anale științifice ale USMF „N. Tetemișanu”*, vol. III A, *Probleme actuale în medicina internă*, Chișinău, 2005, p. 318-322.
7. Creangă E., *Importanța tulpinilor H. pylori Cag pozitive în patogenia ulcerului gastroduodenal*, în *Materialele Congresului II al medicilor de familie din R. Moldova. Aspecte clinice, educaționale și de management*, Chișinău, 2006, p. 78-79.
8. Ford A. C., Delaney B. C., Forman D., Moayyedi P., *Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicobacter pylori positive patients*, în *Cochrane Database. Syst. Rev.*, 2006, nr. 2:CD003840.
9. Gherasim L., *Medicină internă*, București, 1999, vol. III, p. 125.
10. Gisbert J. P., Calvet X., *Helicobacter pylori-negative duodenal ulcer disease*, în *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2009, nr. 30(8), p. 791-815.
11. Gisbert J. P., Hermida C., Pajares J. M., *Are twelve days of omeprazole, amoxicillin and clarithromycin better than six days for treating H. pylori infection in peptic ulcer and in non-ulcer dyspepsia?*, în *Hepatogastroenterology*, 2001, nr. 48(41), p. 1383-1388.
12. Gobbo César Ana Cristina, de Freitas Calmon Marília, Cury Patricia Maluf, Caetano Alaor, Borim Aldenis Albaneze, Silva Ana Elizabete, *Genetic alterations in benign lesions: chronic gastritis and gastric ulcer*, în *World J. Gastroenterol.*, 2006, nr. 12(4), p. 625-629.
13. Gostishchev V. K., Evseev M. A., Golovin R. A., *Radical operative treatment of perforative gastroduodenal ulcer disease*, în *Khirurgiia*, 2009, nr. 3, p. 10-16.
14. Grassi R., Romano S., Pinto A., Romano L., *Gastro-duodenal perforations: conventional plain film, US and CT findings in 166 consecutive patients*, în *Eur. J. Radiol.*, 2004, nr. 50(1), p. 30-36.
15. Kamiya Takeshi, Kobayashi Yuka, Hirako Makoto, Misu Naoko, Nagao Toshihiro, Hara Michiko, Matsuhisa Eriko, Ando Takashi, Adachi Hiroshi, Sakuma Nagahiko, Kimura Genjiro. *Gastric motility in patients with recurrent gastric ulcers*, în *J. Smooth. Muscle Res.*, 2002, nr. 38(1-2), p. 1-9.
16. Malfertheiner P., Megraud F. et al., *Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection*. The Maastricht 2-2000 Consensus Report, în *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2002, 16, p. 167-180.
17. Nayeab-Hashemi, Hamed Kaunitz, Jonathan D., *Gastroduodenal mucosal defense*, în *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 2009, nr. 25(6), p. 537-543.
18. Niyaz Ahmed, Leonardo A. Sechi., *Helicobacter pylori and gastroduodenal pathology: New threats of the old friend*, în *Annals of Clinical Microbials*, 2005, nr. 4:1, p. 1476-1486.
19. Paimela H., Oksala N., Kivilaakso E., *Surgery for peptic ulcer today. A study on the incidence, methods and mortality in surgery for peptic ulcer in Finland between 1987 and 1999*, în *Dig. Surg.*, 2004, nr. 21, p. 185-191.
20. Salehi, Zivar, Abadi Ali Saber Hossein, Ismail, Patimah B. T., Kqueen, Cheah Yoke, Jelodar, Mohammad Halimi, Kamalidehghan, Behnam, *Evaluation of Helicobacter pylori vacA genotypes in Iranian patients with peptic ulcer disease*, în *Dig. Dis. Sci.*, 2009, nr. 54(11), p. 2399-2403.
21. Schabowski Janusz, Pitera Józef, *Peptic ulcer among rural population in a selected region of south-eastern Poland*, în *Ann. Agric. Environ. Med.*, 2004, nr. 11(2), p. 323-327.
22. Sugimoto M., Zali M. R., Yamaoka Y., *The association of vacA genotypes and Helicobacter pylori-related gastroduodenal diseases in the Middle East*, în *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2009, nr. 28(10), p. 1227-1236.
23. Tsumura H., Ichikawa T., Hiyama E., *Laparoscopic and open approach in perforated peptic ulcer*, în *Hepatogastroenterology*, 2004, nr. 51, p. 1536-1539.
24. Țăbărna I., Arteni I., *Caracteristica și frecvența defectelor duodenale multiple printre bolnavii cu boală ulceroasă*. Conferința clinico-științifică consacrată aniversării a 30 de ani ai Spitalului Clinic Municipal nr. 5, Chișinău, 2000, p. 475-476.
25. Țăbărna I., *Aspecte epidemiologice și clinico-endoscopice în ulcerul gastric și duodenal*, Conferința științifică a USMF N. Tetemișanu, Chișinău, 2000, p. 139-142.
26. Uccheddu A., Floris G., Altana M., *Surgery for perforated peptic ulcer in the elderly. Evaluation of factors influencing prognosis*, în *Hepatogastroenterology*, 2003, nr. 50, p. 1956-1958.
27. Young Oh Tae, Ok Ahn Byung, Jung Jang Eun, Sang Park Joo, Jong Park Sang, Wook Baik Hyun, Hahm Ki-Baik, *Accelerated Ulcer Healing and Resistance to Ulcer Recurrence with Gastroprotectants in Rat Model of Acetic Acid-induced Gastric Ulcer*, în *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 2008, nr. 42(3), p. 204-214.
28. Бабин А. П., *Большие и множественные дуоденальные язвы (вопросы этиологии, эндокринно-иммунологического статуса, лечение и профилактика)*. Диссертация доктора медицинских наук, Кишинэу, 1993.
29. Гуцу В.М., Ращупкина Ж.Е., *Частота выявления и особенности течения множественных гастроуденальных язв*, în *Здравоохранение*, 1989, №5, с. 39-40.
30. Циммерман Я. С., *Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с Helicobacter pylori инфекцией. Состояние проблемы и перспективы*, în *Клин. Мед.*, 2006, №3, с. 9-19.

Prezentat la 04.10.2009