



# Zasady postępowania w dyspepsji, chorobie wrzodowej i infekcji *Helicobacter pylori*

Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych  
w Polsce oraz European Society for Primary Care  
Gastroenterology (ESPCG)

Wytyczne zalecane przez Konsultanta Krajowego  
w dziedzinie medycyny rodzinnej



# Zasady postępowania w dyspepsji, chorobie wrzodowej i infekcji *Helicobacter pylori*

Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce oraz  
European Society for Primary Care Gastroenterology  
(ESPCG)

**prof. dr hab. med. Tomasz Mach<sup>1</sup>, dr hab. med. Małgorzata Zwolińska-Wcisło<sup>1</sup>,  
dr med. Małgorzata Palka<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Zakaźnych UJ Collegium Medicum w Krakowie

<sup>2</sup> Zakład Medycyny Rodzinnej Katedry Chorób Wewnętrznych i Gerontologii UJ Collegium Medicum w Krakowie

**Eksperti:** dr med. Agata Adamkiewicz-Piejko, lek. med. Urszula Błaut-Kądzielska, dr med. Hubert Boidys, prof. dr hab. med. Sławomir Chłabicz, dr med. Dorota Cibor, prof. dr hab. med. Jarosław Drobnik, dr hab. med. Maciek Godycki-Ćwirko, dr med. Anna Gurda-Duda, dr med. Jacek Huk, lek. med. Rafał Kacorzyc, dr hab. med. Maria Kłopocka, lek. med. Konrad Kokurewicz, lek. med. Maciej Koźmiński, dr med. Elżbieta Kryj-Radziszewska, dr med. Anna Krzemińska, dr med. Anna Krztoń-Królewiecka, prof. dr hab. med. Ewa Małeczka-Panas, dr med. Marek Oleszczyk, prof. dr hab. med. Lech Panasiuk, dr med. Grzegorz Margas, dr med. Stanisław Pieczarkowski, dr med. Ireneusz Szymczyk, dr hab. med. Tomasz Tomasik, dr med. Marek Winiarski

---

Wytyczne zalecane przez Konsultanta Krajowego  
w dziedzinie medycyny rodzinnej

## Skróty

---

**AFI** – Obrazowanie autofluorescencją (*autofluorescence imaging*)  
**ASA** – Kwas acetylosalicylowy  
**CLE** – Endomikroskopia konfokalna (*confocal laser endoscopy*)  
**COX** – Cyklooksygenaza  
**EPS** – Zespół bólów w nadbrzuszu (*epigastric pain syndrome*)  
**EUS** – Ultrasonografia endoskopowa (*endoscopic ultrasound*)  
**GERD** – Choroba refluksowa przełyku (*gastroesophageal reflux disease*)  
**GOPP** – Górny odcinek przewodu pokarmowego  
**H. pylori** – *Helicobacter pylori*  
**H<sub>2</sub>-RA** – Inhibitory receptora histaminowego H<sub>2</sub>  
**HPSA** – Badanie kału na obecność *H. pylori*  
**IBS** – Zespół jelita drażliwego (*irritable bowel syndrome*)  
**IPP** – Inhibitory pompy protonowej  
**IRI** – Obrazowanie w podczerwieni (*infra-red imaging*)  
**MALT** – Tkanka chłonna związana z błonami śluzowymi (*mucosa associated lymphoid tissue*)  
**NBI** – Obrazowanie wąskim pasmem światła (*narrow band imaging*)  
**NLPZ** – Niesteroidowe leki przeciwzapalne  
**OCT** – Tomografia optyczna (*optical coherence tomography*)  
**OR** – Iloraz szans (*odds ratio*)  
**PCR** – Reakcja łańcuchowa polimerazy (*polimerase chain reaction*)  
**PDS** – Zespół zaburzeń poposiłkowych (*postprandial syndrome*)  
**PG** – Prostaglandyny  
**POZ** – Podstawowa opieka zdrowotna  
**PTG-E** – Polskie Towarzystwo Gastroenterologii  
**Test ELISA** – Test immunoenzymatyczny ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*)  
**UBT** – Test oddechowy (*urea breath test*)

© Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Kraków 2016

Wydawca  
Medycyna Praktyczna Spółka z ograniczoną  
odpowiedzialnością Spółka Komandytowa  
ul. Rejtana 2, 30-510 Kraków  
tel. +48 12 293 41 00, faks 12 293 40 10  
e-mail: listy@mp.pl, www.mp.pl

## 1. Wstęp

### 1.1. Cel

Celem niniejszych wytycznych jest poprawa leczenia chorych z dyspepsją, chorobą wrzodową i zakażeniem *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) oraz zwiększenie bezpieczeństwa chorych przewlekle stosujących niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Wytyczne odnoszą się do dorosłych pacjentów zgłaszających się do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ). Celem opracowania jest także przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat etiologii, rozpoznawania i leczenia dyspepsji, choroby wrzodowej i zakażenia *H. pylori*. Wytyczne przedstawiają aktualny stan wiedzy i zalecenia ekspertów w możliwie praktycznej formie, umożliwiając implementację zaleceń w codziennej praktyce lekarskiej.

### 1.2. Odbiorcy wytycznych

Zalecenia są adresowane do lekarzy rodzinnych i innych lekarzy oraz pracowników POZ. Większość chorych z objawami dyspepsji zgłasza się do lekarzy rodzinnych, których zadaniem jest ocena stopnia nasilenia dolegliwości oraz ich wpływu na codzienne funkcjonowanie pacjenta. Niezbędne jest wykonanie badań diagnostycznych potwierdzających lub wykluczających infekcję *H. pylori* i chorobę wrzodową. W wielu przypadkach lekarze rodzinni muszą zdecydować o wyborze odpowiedniej metody diagnostycznej i sposobie leczenia.

### 1.3. Opracowanie wytycznych

Podstawą obecnego opracowania były wytyczne międzynarodowych i lokalnych organizacji zajmujących się zagadnieniami dyspepsji, choroby wrzodowej i zakażenia *H. pylori*, m.in. wytyczne Maastricht IV – Management of Helicobacter Pylori Infection – European Helicobacter Study Group (EHPS), od wielu lat przedstawiające zalecenia międzynarodowego gremium lekarzy, dotyczące postępowania z zakażeniem *H. pylori*, brytyjskie wytyczne NICE Management of Dyspepsia in Adults in Primary Care, wytyczne American Academy of Gastroenterology oraz wy-

brane stanowiska dotyczące zakażenia *H. pylori* Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii z 2014 roku. W procesie tworzenia wytycznych dokonano również przeglądu wyników aktualnych badań naukowych i systematycznych przeglądów baz danych. Ostateczne stanowisko ustalone zostało w oparciu o opinie ekspertów z zakresu gastroenterologii, medycyny rodzinnej, chorób wewnętrznych i chirurgii. Opinie grupy ekspertów uzgodniono z zastosowaniem metody DELPHI, tj. badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów w czasie głosowania.

## 2. Terminologia, definicje, klasyfikacje

### 2.1. Podstawowe definicje i klasyfikacje

**Dyspepsja** (gr. *dys* – złe, *peptein* – trawienie), niestrawność – zespół objawów klinicznych manifestujący się uczuciem przewlekłego lub nawracającego bólu i dyskomfortu zlokalizowanego w środkowej części nadbrzusza, który trwa przynajmniej przez 4 tygodnie.

**Dyspepsja niediagnozowana** – występowanie objawów dyspeptycznych, które nie były konsultowane z lekarzem, a u chorego nie były wykonywane badania diagnostyczne, wyjaśniające przyczynę dolegliwości.

**Dyspepsja organiczna** jest to postać dyspepsji diagnozowanej, w której objawy związane są z obecnością procesu chorobowego miejscowego, chorobą układową lub metaboliczną, np.:

- wrzodem dwunastnicy i żołądka (ok. 15–25% przypadków dyspepsji),
- refluksem żołądkowo-przelykowym i dwunastniczo-żołądkowym (ok. 5–15%),
- rakiem przełyku i żołądka (ok. 2%),
- chorobami trzustki i dróg żółciowych,
- hiperkalcemią.

Objawy dyspepsji organicznej zwykle zmniejszają się lub ustępują w trakcie leczenia choroby podstawowej.

**Dyspepsja czynnościowa** jest to postać dyspepsji diagnozowanej, w której objawy nie mogą być wytłumaczone przyczyną organiczną. Dyspepsja czynnościowa należy do zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego i stanowi około 60% przypadków. Obecnie

(wg kryteriów rzymskich III) dyspepsję czynnościową dzieli się na:

- **Zespół zaburzeń poposiłkowych** (*postprandial syndrome* – PDS), gdzie dominującym objawem jest uporczywa pełność poposiłkowa i/lub wczesna sytość po posiłku przeciętnej wielkości, występująca co najmniej kilka razy w tygodniu.
- **Zespół bólów w nadbrzuszu** (*epigastric pain syndrome* – EPS), gdzie dominującym objawem jest ból lub palenie w nadbrzuszu, występujące co najmniej raz w tygodniu, o co najmniej średnim nasileniu, bez promieniowania; ból ten nie ustępuje po defekacji i nie jest bólem związanym z chorobami pęcherzyka żółciowego.

**Wrzód trawienny** jest to występowanie ubytku błony śluzowej żołądka lub dwunastnicy, który obejmuje blaszkę mięśniową błony śluzowej lub głębsze warstwy, wraz z występującym w otoczeniu naciekiem zapalnym.

**Choroba wrzodowa dwunastnicy** jest to okresowe występowanie wrzodów trawiennych, najczęściej w opuszcze dwunastnicy i/lub w części przedodźwiernikowej żołądka. Najczęstszą przyczyną jest zakażenie *H. pylori* i związane z nim przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka.

**Choroba wrzodowa żołądka** jest to okresowe występowanie wrzodów trawiennych w trzonie lub na krzywiźnie większej lub mniejszej żołądka. Choroba najczęściej jest związana z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej o etiologii *H. pylori* lub obecnością innych czynników uszkodzających.

### 3. Etiologia

#### 3.1. Dyspepsja czynnościowa

Istnieją różnorodne koncepcje patogenezy dyspepsji czynnościowej. Odnoszą się one do zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego, wydzielania kwasu solnego, progu czucia bólu trzewnego czy znaczenia zakażenia *H. pylori*. Dyskusje i kontrowersje naukowe budzi możliwość wpływu na występowanie objawów dyspepsji czynnościowej mikroskopowego nacieku zapalnego błony śluzowej żołądka i dwunastnicy.

#### 3.2. Zapalenie żołądka

Zakażenie *H. pylori* obecnie uważa się za główny czynnik sprawczy przewlekłego zapalenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy. Beztlenowa Gram-ujemna bakteria charakteryzuje się wysoką aktywnością ureazową, kolonizuje błonę śluzową żołądka i dwunastnicy, a u niektórych pacjentów wywołuje przewlekłe zapalenie i uszkodzenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy. Od umiejscowienia i rozległości tego zapalenia zależą ostateczne skutki kliniczne zakażenia. Dotychczas wyodrębniono trzy fenotypy chorobowe związane z zakażeniem *H. pylori*:

- fenotyp łagodnego zapalenia błony śluzowej żołądka (typ A),
- fenotyp choroby wrzodowej (typ B),
- fenotyp raka żołądka (typ C).

W populacji ogólnej najczęściej występuje fenotyp pierwszy, tzw. proste zapalenie błony śluzowej żołądka, które przebiega bez istotnych zmian w wydzielaniu kwasu solnego i nie prowadzi do poważnych konsekwencji zdrowotnych. Fenotyp choroby wrzodowej występuje u około 15% zakażonych osób i odznacza się zmianami zapalnymi w części przedodźwiernikowej żołądka oraz zwiększonym wydzielaniem gastryny i kwasu solnego. Pacjenci z fenotypem wrzodowym chorują z powodu wrzodów dwunastnicy lub wrzodów żołądka. Najpoważniejszym fenotypem jest fenotyp raka żołądka z zapaleniem trzonu żołądka, zanikiem błony śluzowej żołądka i zmniejszonym wydzielaniem kwasu solnego. Tego typu zmiany występują u około 1–2% zakażonych i zwiększają ryzyko wystąpienia raka żołądka. Fenotyp nowotworowy spotyka się częściej w populacji krajów Azji i Dalekiego Wschodu, w których rak żołądka występuje szczególnie często. Z punktu widzenia praktycznego należy zwrócić uwagę na fakt, iż fenotypy wrzodowy i nowotworowy wzajemnie się wykluczają. U niektórych pacjentów zakażenie *H. pylori* prowadzi do rozwoju chłoniaka typu MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*). U pacjentów z rozpoznaniem wrzodem dwunastnicy wywołanym zakażeniem *H. pylori* nigdy nie rozwija się rak żołądka. W etiologii dyspepsji i choroby wrzodowej ważny jest

**Tabela 1. Czynniki ryzyka występowania dyspepsji i jej powikłań w populacji ogólnej**

Czynnik ryzyka	Iloraz szans – OR (95% przedział ufności)
Zakażenie <i>H. pylori</i>	1,21 (1,03–1,42)
Palenie tytoniu/20 papierosów dziennie	1,55 (1,29–1,86)
Bezrobocie	2,18 (2,86–2,56)
Codziennie zażywanie NLPZ	2,33 (1,72–3,15)

indywidualny profil występowania czynników ryzyka (tabela 1) u każdego pacjenta.

## 4. Epidemiologia

### 4.1. Dyspepsja

Częstość występowania dyspepsji w populacji ocenia się na 15–25%. Należy pamiętać, iż część pacjentów mających objawy nie zgłasza się z tym problemem do lekarza i radzi sobie sama z występującymi objawami, zażywając leki dostępne bez recepty. Rocznie u 5,6–11,5% pacjentów objawy dyspeptyczne pojawiają się po raz pierwszy w życiu, ich częstość w populacji ogólnej zależy od obecności czynników uszkadzających błonę śluzową żołądka, takich jak: nieprawidłowa dieta, używki, leki, stres.

### 4.2. *H. pylori*

Do najbardziej istotnych czynników ryzyka wywołujących chorobę wrzodową zalicza się zakażenie *H. pylori*. Leczenia przeciwbakteryjnego wymaga jednak tylko 10–20% osób zakażonych. Ocenia się, iż w Polsce zakażenie *H. pylori* występuje u ponad 70% populacji ogólnej, a odsetek osób zakażonych zwiększa się z wiekiem. Połowa populacji globalnej zakażona jest *H. pylori*. Na świecie epidemiologia zakażenia *H. pylori* jest zróżnicowana i waha się od 10–20% w USA do 30–40% w Szwecji, Niemczech i Anglii, aż do 90% w Azji i Afryce.

### 4.3. Choroba wrzodowa

W Polsce choroba wrzodowa występuje u około 4–6% populacji ogólnej. Istnieje silny związek między zakażeniem *H. pylori* a występowaniem choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Infekcja *H. pylori* występuje u 80–95% chorych

z wrzodem dwunastnicy. Do czynników ryzyka uszkodzenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy zaliczamy: NLPZ, czynniki genetyczne, palenie papierosów, stres, żółć. Alkohol i kawa sprzyjają rozwojowi choroby. Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy może występować rodzinnie, ryzyko u krewnych pierwszego stopnia jest nawet trzykrotnie większe niż w populacji ogólnej. Choroba wrzodowa jest jedną z częstszych chorób przewodu pokarmowego.

W badaniach wykazano występowanie wrzodów żołądka i dwunastnicy tylko u 4,1% pacjentów poddanych badaniu endoskopowemu. Zwraca uwagę fakt coraz częstszego występowania czynnościowych zaburzeń górnego odcinka przewodu pokarmowego związanych z nieprawidłowym stylem życia (np. picie alkoholu, palenie tytoniu), nieregularnym spożywaniem posiłków, stresem itd.

Rodzi to potrzebę zbierania dokładnego wywiadu dotyczącego diety, stylu życia, występowania zakażenia *H. pylori* oraz wnikliwej analizy co do potrzeby inwazyjnej diagnostyki gastroscopowej, zwłaszcza u osób młodych, bez objawów alarmujących.

## 5. Warunki rozpoznania

### 5.1. Dyspepsja

Diagnostyka nieinwazyjna zakażenia *H. pylori* dopuszczalna jest tylko u osób bez objawów alarmujących do 45. roku życia. Badanie gastroscopowe nadal jest „złotym standardem” we wczesnym wykrywaniu zmian organicznych górnego odcinka przewodu pokarmowego.

### 5.2. Infekcja *H. pylori*

Warunkiem rozpoznania infekcji *H. pylori* jest pośrednie lub bezpośrednie potwierdzenie

**Tabela 2. Diagnostyka różnicowa choroby wrzodowej**

Choroba podstawowa	Główne objawy i badania diagnostyczne
Dyspepsja czynnościowa	Objawy: ból w nadbrzuszu, uczucie pełności, wczesnej sytości po pokarmach. Wskazane badania wykluczające inne przyczyny dyspepsji, głównie endoskopia.
Zapalenie błony śluzowej żołądka	Wskazana endoskopia z wycinkami i testem ureazowym (ocena w kierunku zakażenia <i>H. pylori</i> ) i badanie histopatologiczne (ocena rodzaju zapalenia i obecności zakażenia), wywiad w kierunku stosowania NLPZ, aspiryny, innych przyczyn.
Choroba refluksowa przełyku (GERD)	Zgaga – najczęstszy objaw, ból w nadbrzuszu rzadko.

zakażenia, przy zastosowaniu jednego z testów diagnostycznych lub stwierdzenie w badaniu histopatologicznym wycinka z błony śluzowej żołądka bakterii lub stanu zapalnego o fenotypie B lub C.

### 5.3. Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy

Warunkiem rozpoznania choroby wrzodowej dwunastnicy jest stwierdzenie nadżerek lub blizn w badaniu endoskopowym.

Wrzody żołądka najczęściej są zlokalizowane na krzywiznie mniejszej żołądka i na granicy trzonu oraz części przedodźwiernikowej żołądka (tzw. kąć żołądka). Wrzody w rejonie tylnej ściany żołądka, w okolicy przedodźwiernikowej, rozległe wrzody o średnicy powyżej 2 cm oraz wrzody mnogie sugerują etiologię polekową, związaną z NLPZ.

#### 5.3.1. Diagnostyka różnicowa owrzodzeń górnego odcinka przewodu pokarmowego

Owrzodzenia w zakresie górnego odcinka przewodu pokarmowego występują najczęściej w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Chorobę tę różnicujemy z kilkoma jednostkami chorobowymi, które mogą powodować podobne objawy kliniczne i zmiany w badaniu panendoskopowym (wśród nich także owrzodzenia przełyku, żołądka lub dwunastnicy). Choroby te, wraz z dodatkowymi uwagami, przedstawiono w tabeli 2.

## 6. Postępowanie diagnostyczne

### 6.1. Wywiad

#### 6.1.1. Dyspepsja

W postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym objawów dyspepsji bardzo istotna jest ocena:

- intensywności dolegliwości (objawy ostre, umiarkowane, łagodne),
  - czasu ich trwania,
  - wpływu na jakość życia i funkcjonowanie pacjenta.
- Do głównych objawów dyspepsji zaliczamy:
- ból i dyskomfort w środkowej części nadbrzusza,
  - uczucie pełności poposiłkowej, głównie w nadbrzuszu,
  - uczucie wczesnej sytości,
  - odbijanie,
  - brak łaknienia,
  - nudności i wymioty,
  - zgagę.

#### 6.1.2. Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy

Choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy jest chorobą przewlekłą, przebiegającą z okresami zaostrzeń i remisji. W wywiadzie można stwierdzić rodzinne występowanie wrzodu trawiennego, częściej w przypadku wrzodu dwunastnicy. Obraz kliniczny choroby wrzodowej nie jest specyficzny. Akceptowany jest pogląd, że żaden ze zgłaszanych przez chorych objawów nie pozwala na postawienie jednoznacznego rozpoznania.

Do objawów najczęściej występujących należą dyskomfort lub ból w nadbrzuszu o różnym nasileniu, o charakterze palącym, niekiedy uporczywy.

Typowy ból wywołany obecnością wrzodu żołądka pojawia się zwykle w 1–3 godziny po posiłku, a w przypadku wrzodu dwunastnicy zwykle na czczo (tzw. bóle głodowe, występujące w nocy lub wcześniej rano i ustępujące nawet po niewielkim posiłku). Charakterystyczne jest ustępowanie dolegliwości bólowych u pacjentów po zażyciu leków zobojętniających kwaśną treść żołądkową.



Czułość objawów spowodowanych obecnością wrzodów jest dość wysoka, ale specyficzność jest niska (około 50% chorych z tymi objawami nie ma choroby wrzodowej). U tych chorych po wykonaniu diagnostyki obrazowej rozpoznaje się dyspepsję czynnościową.

W ostatnich latach coraz częściej przywiązuje się wagę do:

- czynników genetycznych,
- wieku,
- płci, czynników środowiskowych (takich jak palenie tytoniu, zażywanie NLPZ, zakażenie *H. pylori*), które mogą być czynnikami ryzyka rozwoju dyspepsji organicznej.

## 6.2. Badanie fizykalne

### 6.2.1. Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy

W badaniu przedmiotowym u większości chorych stwierdza się tkliwość lub bolesność uciskową w nadbrzuchu środkowym. W przypadku wrzodu dwunastnicy występuje ponadto bolesność punktowa w rejonie pępka. W badaniu fizykalnym mogą być stwierdzone również objawy powikłań choroby wrzodowej, np.:

- objawy niedokrwistości spowodowanej krwawieniem z wrzodu (bładość powłok ciała, tachykardia),
- objawy zapalenia otrzewnej spowodowane perforacją wrzodu trawiennego,
- objawy niedrożności w zakresie górnego odcinka przewodu pokarmowego wywołane zwężeniem odźwiernika.

## 6.3. Badania dodatkowe

### 6.3.1. Badania endoskopowe

Badanie endoskopowe jest podstawową metodą w rozpoznawaniu wrzodu trawiennego u chorego z chorobą wrzodową. Jest ono szczególnie rekomendowane u chorych z:

- powikłaniami wrzodowymi,
- objawami alarmującymi,
- podejrzeniem nowotworu, w tym także chłoniaka.

### 6.3.2. Badanie gastroskopowe

Diagnostyka gastroskopowa i obrazowa powinna być wykonywana u każdego pacjenta z objawami dyspepsji niediagnozowanej powyżej 45. roku życia oraz w przypadku braku poprawy po leczeniu lekami zmniejszającymi kwaśność soku żołądkowego (inhibitory pompy protonowej [IPP], inhibitory receptora histaminowego H<sub>2</sub> [H<sub>2</sub>-RA]) stosowanymi przez co najmniej 4 tygodnie i/lub nawrotu objawów dyspepsji po odstawieniu tych leków.

Gastroskopia stanowi „złoty standard” diagnostyczny zmian zapalnych, owrzodzeń i innych w zakresie górnego odcinka przewodu pokarmowego (GOPP). Panendoskopia jest bezpieczną metodą diagnostyczną o wysokiej czułości i specyficzności, służącą do rozpoznawania zmian chorobowych w obrębie przełyku, żołądka i dwunastnicy. W czasie gastroskopii możliwe jest wykonanie testu ureazowego w kierunku obecności zakażenia *H. pylori*. Oprócz oceny makroskopowej badanie umożliwia pobranie wycinków z brzegów owrzodzenia oraz ze zmienionej błony śluzowej do oceny histopatologicznej. Pobranie wycinków z brzegów owrzodzenia w żołądku jest badaniem obowiązkowym dla wykluczenia natury nowotworowej wrzodu, ponieważ ocena makroskopowa nie pozwala rozróżnić zmiany łagodnej od nowotworu złośliwego. Badanie histopatologiczne umożliwia stwierdzenie obecności bakterii *H. pylori* w tkance oraz pobranie wycinka z miejsca oddalonego o około 2 cm od brzegu owrzodzenia.

Rozpoznanie wrzodu żołądka niesie za sobą konieczność kontrolnego badania gastroskopowego i oceny gojenia zmian wrzodowych, wraz z oceną histopatologiczną. Badanie kontrolne przeprowadza się w 4.–6. tygodniu po pierwszej gastroskopii.

Wrzody dwunastnicy w około 50% przypadków umiejscowione są na przedniej ścianie opuszki i rzadko przekraczają średnicę 1 cm. U około 15% chorych występują dwa owrzodzenia jednocześnie.

U chorych z wrzodem opuszki dwunastnicy wskazane jest pobranie wycinków z części przedodźwiernikowej oraz trzonu żołądka dla wykluczenia zakażenia *H. pylori*. Nie ma konieczności pobierania wycinków z brzegów wrzodu zlokalizowanego

zowanego w opuszcze dwunastnicy, gdyż wrzody w tym rejonie mają niemal zawsze charakter łagodny, z wyjątkiem sytuacji, gdy obraz kliniczny sugeruje rzadkie przyczyny owrzodzeń dwunastnicy, do których należą choroba Leśniowskiego-Crohna, chłoniak, guz trzustki.

Gastroskopia umożliwi również wykrycie krwawień z GOPP oraz ich leczenie endoskopowe.

### 6.3.3. *H. pylori*

#### 6.3.3.1. Wskazania do eradykacji

Badanie w kierunku obecności infekcji *H. pylori* powinno być przeprowadzone zgodnie z zasadą „test and treat” („badaj i lecz”), to znaczy powinno być stosowane w tych przypadkach, w których istnieją wskazania do eradykacji bakterii (tabela 3). Wskazania do diagnostyki gastroskopowej infekcji *H. pylori* obejmują:

- objawy dyspeptyczne dotychczas niezdiagnozowane, którym towarzyszą objawy alarmujące,
- aktywną chorobę wrzodową lub jej obecność w wywiadzie,
- chłoniaka typu MALT,
- stan po resekcji endoskopowej wczesnego raka żołądka.

#### 6.3.3.1.1. Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy

Istnieje ścisły związek pomiędzy występowaniem infekcji *H. pylori* a etiopatogenezą choroby wrzodowej. Jak wykazały dotychczasowe badania, 12-miesięczna remisja choroby wrzodowej utrzymywała się u 97% chorych z wrzodem żołądka i 98% chorych z wrzodem dwunastnicy, u których przeprowadzono skuteczną eradykację *H. pylori*. Natomiast w grupie chorych, u których utrzymuje się infekcja *H. pylori*, 12-miesięczna remisja utrzymuje się odpowiednio u 61% i 65% chorych z wrzodem żołądka i wrzodem dwunastnicy.

Terapia eradykacyjna zakażenia *H. pylori* jest skuteczniejsza w porównaniu z leczeniem IPP zarówno w gojeniu owrzodzeń, jak i w zapobieganiu ich nawrotom.

#### 6.3.3.1.2. Krwawienie z żołądka i dwunastnicy

Metaanaliza porównująca skuteczność terapii eradykującej *H. pylori* z terapią przeciwwrzo-

**Tabela 3. Wskazania do eradykacji *H. pylori***

#### Bezwzględne

- Wrzód żołądka lub dwunastnicy
- Wywiad choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy
- Chłoniak żołądka typu MALT
- Nasilone zmiany zapalne w błonie śluzowej żołądka z aftami
- Stan po resekcji żołądka z powodu wczesnego raka
- Zmiany przedrakowe błony śluzowej żołądka (zapalenie zanikowe, polipy gruczolakowate i hiperplastyczne po ich usunięciu, metaplasja, dysplazja)
- Rak żołądka w rodzinie

#### Względne

- Czynnościowa dyspepsja
- Choroba refluksowa
- Zażywanie NLPZ
- Niewyjaśniona niedokrwiistość
- Małopłytkowość o nieustalonej przyczynie
- Życzenie chorego (po konsultacji z lekarzem)

dową IPP wykazała znamienne większą skuteczność terapii eradykującej w zapobieganiu nawrotowi krwawienia z żołądka i dwunastnicy w porównaniu z terapią standardową IPP.

#### 6.3.3.1.3. Chłoniak żołądka typu MALT

Istnieje wiele doniesień, które wskazują na kluczową rolę infekcji *H. pylori* w etiopatogenezie chłoniaka żołądka typu MALT. Terapia eradykacyjna prowadzi do regresji guza ograniczonego do błony śluzowej żołądka w 60–90%. Ponadto u pacjentów z chłoniakiem typu MALT o małej złośliwości w I stadium zaawansowania warunkuje długotrwałą remisję choroby, z częstością nawrotów wynoszącą 3–13% w czasie 5-letniej obserwacji.

#### 6.3.3.1.4. Rak żołądka – profilaktyka

Związek raka zlokalizowanego poza wpustem żołądka z infekcją *H. pylori* jest udowodniony. Przeprowadzone badania z randomizacją i grupą kontrolną w prowincji chińskiej o dużej zachorowalności na raka żołądka wykazały, że eradykacja *H. pylori* może ograniczyć występowanie tego nowotworu, jeśli jest przeprowadzona u osób młodych, u których nie stwierdzono zmian przedrakowych. Metaanaliza badań przeprowadzonych w latach 2004–2006 nie dostarczyła jednak jednoznacznych dowodów na zmniejszenie zachorowalności na raka żołądka u osób poddanych

**Tabela 4. Brak wskazań do eradykacji zakażenia *H. pylori*****Bez wskazań do eradykacji zakażenia *H. pylori***

Brak objawów klinicznych, przy braku czynników ryzyka raka żołądka

GERD

Przewlekłe powierzchowne zapalenie żołądka

Choroby poza przewodem pokarmowym (z wyjątkiem małopłytkowości i niedokrwistości z niedoboru żelaza o niewyjaśnionej przyczynie)

eradykacji. Dowody na prewencyjny wpływ eradykacji *H. pylori* na rozwój raka żołądka są niskiej jakości. Polska Grupa Robocza Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (PTG-E) nie zaleca badania i leczenia infekcji *H. pylori* u osób bezobjawowych w celu prewencji raka żołądka (tabela 4).

Aktualnie nie zaleca się eradykacji *H. pylori* u chorych z nieswoistymi zapaleniami jelit. Nie ma również dowodów na skuteczność terapii eradykacyjnej u pacjentów z chorobami:

- sercowo-naczyniowymi,
- przewlekłą pokrzywką idiopatyczną,
- chorobami dermatologicznymi,
- chorobami autoimmunizacyjnymi.

**6.3.4. Diagnostyka zakażenia *H. pylori***

Decyzja dotycząca wyboru testu zależy od istnienia wskazań do przeprowadzenia diagnostyki endoskopowej. Diagnostyka zakażenia *H. pylori* obejmuje metody inwazyjne (towarzyszące endoskopii) i nieinwazyjne. Najbardziej właściwy wydaje się indywidualny dobór testu diagnostycznego, uwzględniający sytuację kliniczną chorego, dostępność badania, jak również jego koszty. Zestawienie metod inwazyjnych i nieinwazyjnych przedstawiono w tabelach 5 i 6. Algorytmy diagnostyki infekcji *H. pylori* przedstawiają ryciny 1, 2 i 3.

**6.3.4.1. Inwazyjne metody diagnostyczne zakażenia *H. pylori***

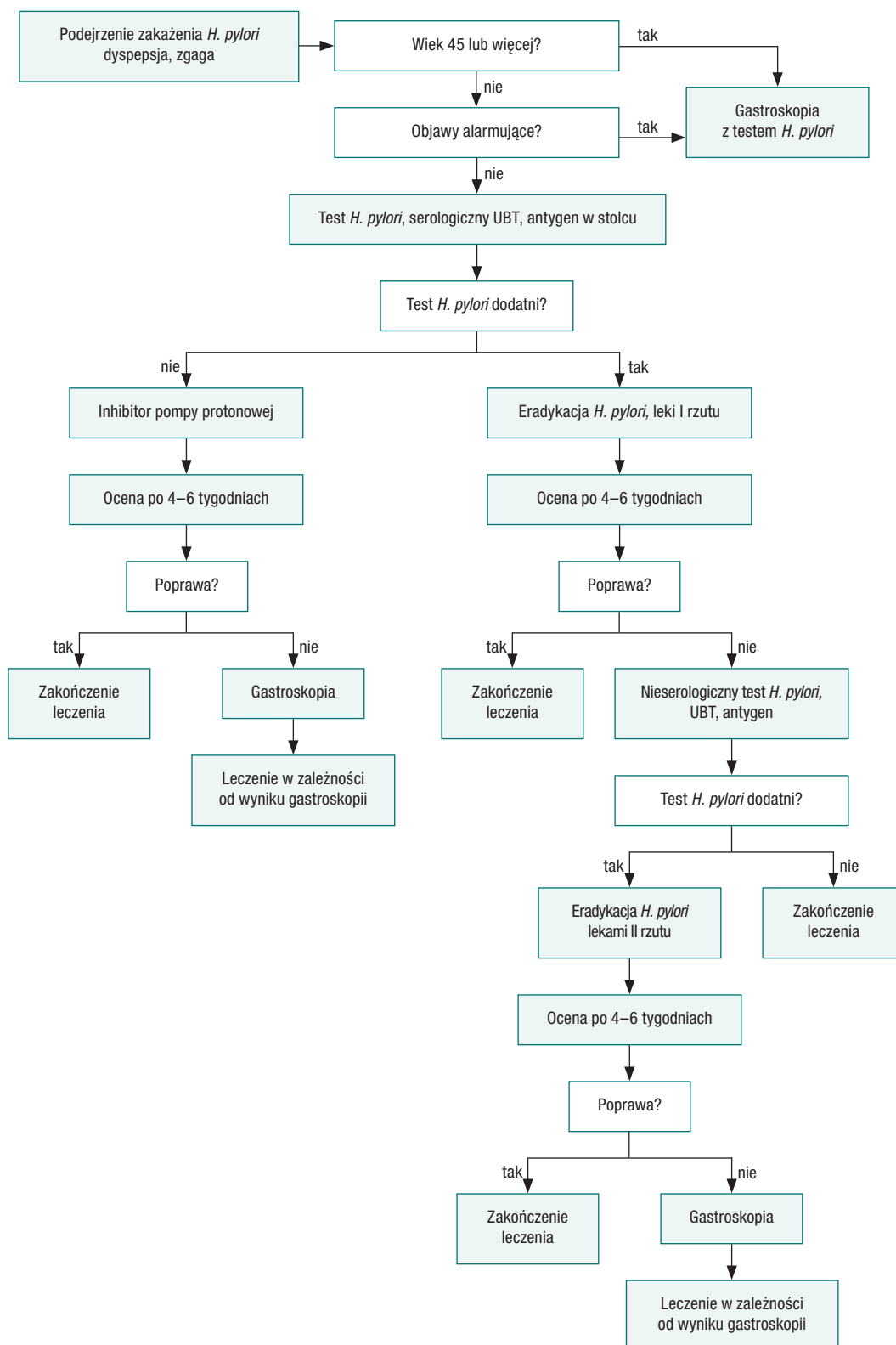
Podczas badania gastroscopowego można wykonać szereg badań diagnostycznych wykrywających zakażenie *H. pylori*.

Rekomendacje do zastosowania inwazyjnych, opartych na gastroscopii testów diagnostycznych zakażenia *H. pylori*:

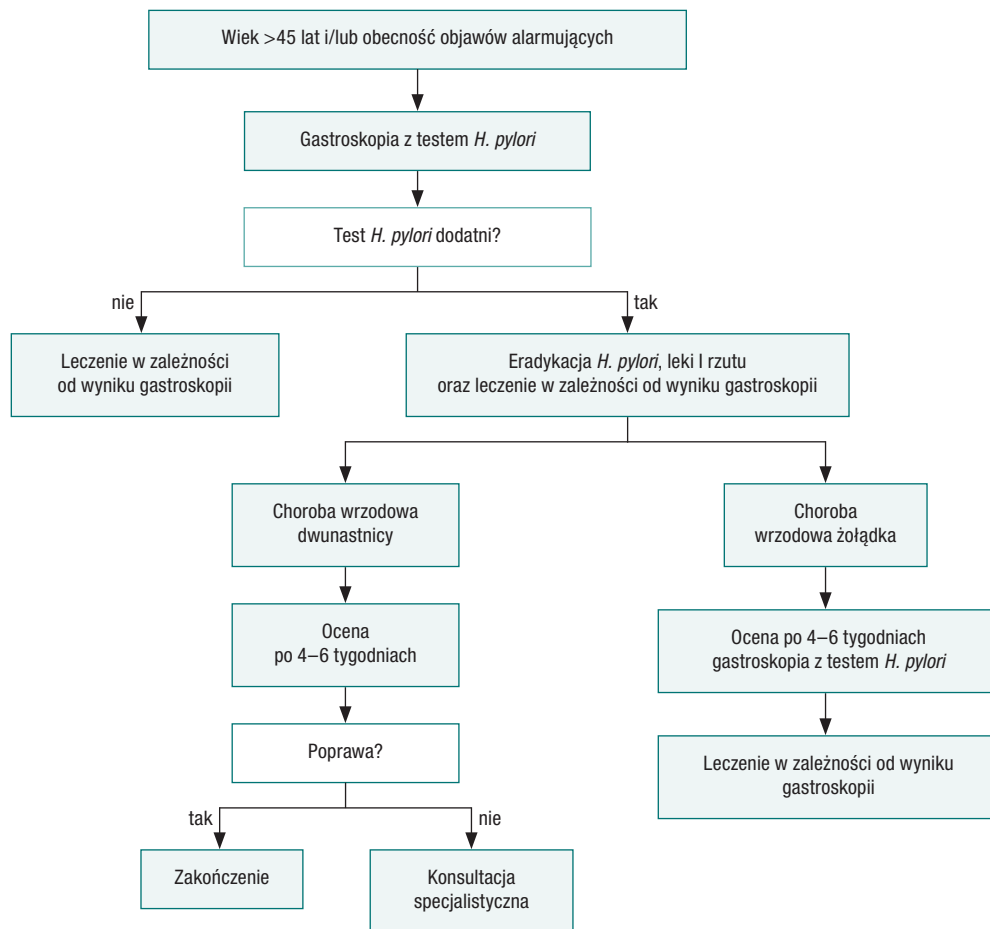
- U pacjentów nieleczonych IPP w ciągu ostatnich 1–2 tygodni i nieotrzymujących antybiotyków lub preparatów zawierających bizmut w ciągu ostatnich 4 tygodni rekomenduje się szybki test ureazowy.
- Diagnostyka zakażenia *H. pylori* u chorych leczonych IPP lub antybiotykami powinna obejmować badanie histopatologiczne błony śluzowej trzonu i okolicy przedodźwiernikowej żołądka z/lub bez szybkiego testu ureazowego.
- Diagnostyka metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) nie jest metodą rutynową diagnostyki infekcji *H. pylori*. Służy ocenie wrażliwości na antybiotyki stosowane w terapii eradykacyjnej.

**6.3.4.1.1. Badanie szybkim testem ureazowym**

Test pozwala wykryć aktywną infekcję *H. pylori* poprzez wykazanie obecności enzymu ureazy, produkowanej przez bakterie. Technika badania polega na umieszczeniu wycinka pobranego z błony śluzowej żołądka na podłożu zawierającym mocznik, bufor oraz wskaźnik czuły na zmianę pH. W obecności *H. pylori* zachodzi reakcja przetwarzania mocznika do amoniaku i wodorowęglanu, z następowym wzrostem pH w otoczeniu i zmianą koloru podłoża, z żółtego na różowy, co wskazuje na aktywną infekcję *H. pylori* w badanym wycinku z błony śluzowej żołądka. Do powyższej reakcji barwnej dochodzi w ciągu 1–24 godzin. Prostota wykonania testu ureazowego, jego niski koszt i względnie szybko uzyskany wynik sprawiają, że jest on przydatny w diagnostyce infekcji *H. pylori* u osób niezażywających antybiotyków, preparatów zawierających bizmut lub IPP, u których istnieją wskazania do endoskopii GOPP. Preparaty bizmutu oraz IPP mogą zmniejszać czułość testu ureazowego nawet o 25%. Dane dotyczące wpływu terapii IPP na fałszywie ujemny wynik testu ureazowego wskazują na konieczność odstawienia IPP na 1–2 tygodni przed wykonaniem gastroscopii. Również ostre krwawienie z wrzodu trawiennego może wpływać na zmniejszenie czułości tego testu i jego fałszywie ujemny wynik. Ze względu na nierównomierne występowanie *H. pylori* w poszczególnych obszarach błony śluzowej żołądka, wskutek leczenia antybiotykami lub IPP, rekomenduje się pobieranie dwóch



Rycina 1. Algorytm nieinwazyjnej diagnostyki i leczenia infekcji *H. pylori*



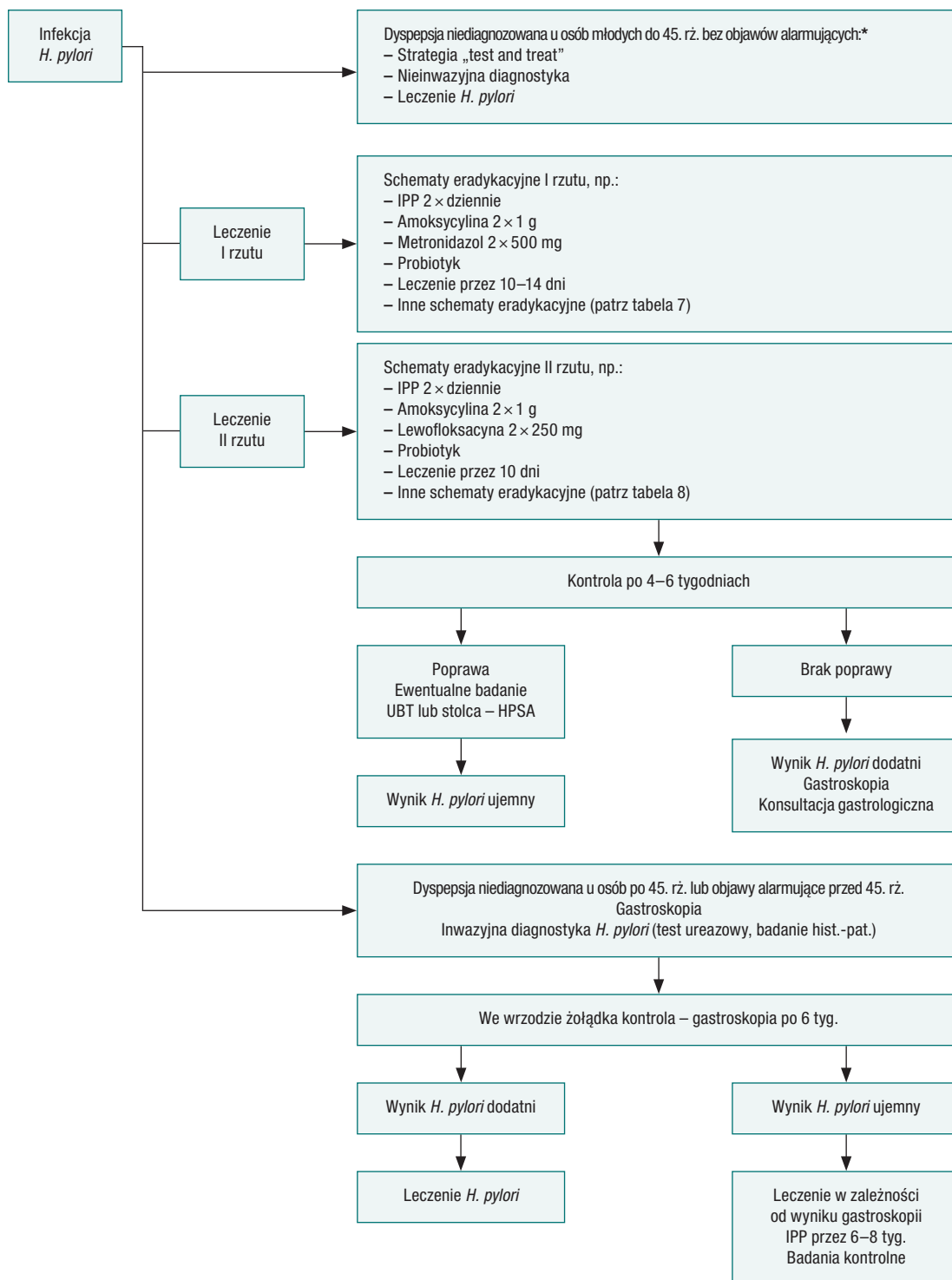
Rycina 2. Algorytm inwazyjnej diagnostyki i leczenia infekcji *H. pylori*

wycinków: z trzonu w rejonie kąta oraz z krzywizny większej okolicy przedodźwiernikowej żołądka, celem wykonania testu ureazowego.

#### 6.3.4.1.2. Badanie histopatologiczne

W przeszłości badanie było uznawane za złoty standard diagnostyki *H. pylori*. Obecnie uważa się, że jest to metoda nie do końca doskonała i zależy od wielu czynników, takich jak ilość, miejsce oraz wielkość wycinków pobieranych z błony śluzowej żołądka, metoda barwienia, jak również doświadczenie badającego patologa. Zaletą badania histopatologicznego wycinków z błony śluzowej żołądka jest ocena zmian patologicznych towarzyszących infekcji *H. pylori*, takich jak zmiany zapalne, zanikowe, metaplasja jelitowa, zmiany nowotworowe.

Obecnie przyjmuje się, że typ B przewlekłego zapalenia żołądka, obejmujący niezankowe rozsiane zapalenie okolicy przedodźwiernikowej żołądka, podobnie jak zmiany zanikowe obejmujące cały narząd stanowią wskaźnik infekcji *H. pylori* pomimo negatywnego wyniku testu ureazowego. Jednocześnie brak stanu zapalnego w błonie śluzowej żołądka przemawia przeciw występowaniu tej infekcji. Biorąc pod uwagę nierównomierne występowanie bakterii spiralnych w błonie śluzowej żołądka oraz częste zażywanie przez pacjentów leków zmniejszających ich liczbę, zaleca się pobieranie trzech wycinków: z rejonu kąta żołądka, krzywizny większej trzonu, krzywizny większej okolicy przedodźwiernikowej, celem zwiększenia wykrywalności tych bakterii.



\* Bez objawów chorób trzustki, chorób wątroby i innych chorób metabolicznych  
*H. pylori* – zakażenie *Helicobacter pylori*, IPP – inhibitory pompy protonowej, HPSA – badanie kału na obecność *H. pylori*, UBT – test oddechowy

Rycina 3. Algorytm leczenia infekcji *H. pylori*

**Tabela 5. Diagnostyka inwazyjna zakażenia *H. pylori***

Badanie	Czułość	Specyficzność	Zalety	Wady
Badanie histopatologiczne	95%	100%	Wysoka czułość i specyficzność badania	Badanie kosztowne, wymaga wykwalifikowanego personelu
Szybki test ureazowy	93–97%	95–100%	Niedrogi, szybko uzyskany wynik. Wysoka czułość i specyficzność	Niższa czułość po leczeniu eradykacyjnym zakażenia <i>H. pylori</i>
Hodowla bakteryjna	ok. 50%	ok. 100%	Wysoka specyficzność, ocena wrażliwości na antybiotyki	Badanie kosztowne, trudne do wykonania, mała dostępność. Niska czułość
PCR			Wysoka czułość i specyficzność, możliwa ocena wrażliwości na antybiotyki	Mała dostępność, wymaga wykwalifikowanego personelu

**Tabela 6. Diagnostyka nieinwazyjna zakażenia *H. pylori***

Badanie	Czułość	Specyficzność	Zalety	Wady
Przeciwciała przeciwko <i>H. pylori</i>	85–94%	79–95%	Niski koszt, szeroka dostępność	Pozytywna wartość przewidywania zależy od częstości występowania <i>H. pylori</i> na danym obszarze. Nie jest rekomendowany do oceny skuteczności eradykacji <i>H. pylori</i>
Test oddechowy C <sup>13</sup> (UBT test)	90–96%	88–98%	Identyfikuje infekcję <i>H. pylori</i> . Wynik niezależny od częstości występowania <i>H. pylori</i> na danym terenie. Przydatny w diagnostyce <i>H. pylori</i> , jak i skuteczności eradykacji	Różna dostępność
Antygen <i>H. pylori</i> w kale	91–98%	94–99%	Identyfikuje infekcję <i>H. pylori</i> . Wynik niezależny od częstości występowania <i>H. pylori</i> na danym terenie. Przydatny w diagnostyce <i>H. pylori</i> , jak i skuteczności eradykacji	Mniej badań oceniających tę metodę (w porównaniu z testem oddechowym)

#### 6.3.4.1.3. Hodowla bakterii *H. pylori*

Hodowla jest wysoce specyficzną metodą wykrywania infekcji *H. pylori*. Pozwala nie tylko na wykrycie infekcji *H. pylori*, ale również umożliwia ocenę wrażliwości tych bakterii na antybiotyki. Niestety jest metodą kosztowną i wykonywaną w ograniczonej liczbie laboratoriów. Nie jest również tak czuła jak szybki test ureazowy czy badanie histopatologiczne.

#### 6.3.4.1.4. Badanie zakażenia *H. pylori* metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR)

Jest to metoda identyfikacji zakażenia *H. pylori* wysokiej specyficzności i czułości przekraczającej inne metody diagnostyczne, oparte na pobieraniu wycinków z błony śluzowej żołądka. Pozwala na wykrycie infekcji *H. pylori* w 20% biopłatów z błony śluzowej żołądka, w których innymi metodami nie wykryto obecności bakterii spiralnych. Metoda PCR jest uznawana za praktyczną, powtarzalną w ocenie antybiooporności, typowaniu gatunków *H. pylori*, jak również w ocenie ich wirulencji.

#### 6.3.4.2. Nieinwazyjne, nieoparte na gastroscopii metody diagnostyczne infekcji *H. pylori*

Do badań nieinwazyjnych zalicza się ocenę miana przeciwciał przeciwko *H. pylori*, która pozwala na ocenę reakcji immunologicznej na infekcję, oraz test oddechowy (*urea breath test* – UBT) i badanie antygenu *H. pylori* w stolcu, które służą do identyfikacji aktywnej infekcji *H. pylori*.

##### 6.3.4.2.1. Badanie poziomu przeciwciał przeciwko *H. pylori* – test ELISA

Badanie polega na wykryciu obecności specyficznych przeciwciał przeciwko *H. pylori* w klasie IgG w surowicy, pełnej krwi oraz w moczu metodą ELISA. Przeciwciała te pojawiają się około 21 dni od zakażenia i utrzymują się we krwi przez dłuższy czas po przeprowadzeniu leczenia eradykującego *H. pylori*. Zaletą tej metody jest niski koszt, ogólna dostępność oraz szybki wynik. Jest ona jednak ograniczona wpływem takich czynników, jak występowanie

infekcji *H. pylori* na danym obszarze czy badanie tych przeciwciał z użyciem antygeny z innego obszaru geograficznego. Metoda serologiczna nie jest rekomendowana do udokumentowania skuteczności eradykacji, gdyż wynik tego badania pozostaje dodatni przez wiele miesięcy po skutecznym leczeniu eliminującym infekcję *H. pylori*.

#### 6.3.4.2.2. Oddechowy test mocznikowy (urea breath test – UBT)

UBT identyfikuje aktywną infekcję *H. pylori* na podstawie wykrywania aktywności ureazy. W obecności bakterii spiralnych, produkujących ureazę, spożyty przez pacjenta mocznik znakowany nieradioaktywnym izotopem węgla  $C^{13}$  lub radioaktywnym  $C^{14}$  zostaje przetworzony do znakowanego  $CO_2$ , mierzonego w wydychanym powietrzu. Test z użyciem nieradioaktywnego izotopu  $C^{13}$  może być wykonywany bezpiecznie u dzieci i kobiet ciężarnych. Specyficzność i czułość testu UBT przekracza 95%. Test jest metodą z wyboru w nieinwazyjnym badaniu skuteczności eradykacji *H. pylori*. Należy pamiętać, iż czułość testu UBT może być obniżona przez leki zmniejszające liczbę bakterii spiralnych w błonie śluzowej żołądka oraz aktywność ureazy, takie jak: IPP, preparaty bizmutu, antybiotyki,  $H_2$ -RA. Z tego powodu zaleca się odstawienie antybiotyków i preparatów bizmutu na 28 dni, IPP na 7–14 dni,  $H_2$ -RA na 48 godzin przed planowanym wykonaniem UBT.

#### 6.3.4.2.3. Test na obecność antygeny *H. pylori* w stolcu (*Helicobacter pylori* stool antigen – HPSA)

Test ten identyfikuje antygen *H. pylori* w stolcu metodą immunoenzymatyczną, przy użyciu monoklonalnych lub poliklonalnych przeciwciał przeciwko *H. pylori*. Test jest przydatny w badaniu diagnostycznym obecności infekcji *H. pylori*, jak i wczesnej ocenie skuteczności terapii eradykacyjnej bakterii, już w 14 dni po jej zakończeniu. Uważa się jednak, że test HPSA powinien być wykonywany nie wcześniej niż po 4 tygodniach po zakończeniu terapii eradykacyjnej, w ciągu 8–12 tygodni. Czułość i specyficzność HPSA przekracza 90%. Podobnie jak w przypadku testu UBT, na czułość HPSA mają

wpływ zażywane leki: IPP, preparaty bizmutu, antybiotyki. Specyficzność HPSA jest mniejsza u chorych z krwawieniem z wrzodu trawiennego. HPSA jest prosty w wykonaniu, jego dostępność może być jednak ograniczona. Test jest zalecany alternatywnie do testu UBT, w celu identyfikacji bakterii *H. pylori*, przed włączeniem antybiotykoterapii. HPSA z użyciem przeciwciał poliklonalnych cechuje się wyższą specyficznością i czułością przed rozpoczęciem leczenia eradykacyjnego *H. pylori* niż po jego zakończeniu. Specyficzność i czułość HPSA z zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych przekracza 90% zarówno w ocenie początkowej infekcji *H. pylori*, jak i po leczeniu eradykacyjnym.

## 7. Postępowanie lecznicze

### 7.1. Dyspepsja niediagnozowana

W krajach o wysokim współczynniku zakażenia *H. pylori* (tak jak w Polsce) w leczeniu dyspepsji niediagnozowanej duże znaczenie nadal ma leczenie eradykacyjne zakażenia *H. pylori*. Wyniki badań wskazują, iż u większości pacjentów po skutecznej eradykacji zakażenia *H. pylori* objawy dyspeptyczne ustępują, a pacjenci przestają zgłaszać się do lekarza z powodu występujących u nich objawów dyspepsji.

### 7.2. Leczenie infekcji *H. pylori*

Skuteczność leczenia eradykacyjnego *H. pylori* wynosi ponad 80% i zależy od:

- doboru antybiotyków i chemioterapeutyków,
- wrażliwości szczepów *H. pylori* na leki,
- czasu leczenia,
- dyscypliny pacjentów.

Do niezależnych czynników zmniejszających skuteczność leczenia eradykacyjnego należy palenie papierosów i picie kawy.

Oporność *H. pylori* na stosowane leki jest jednym z najistotniejszych czynników obniżających skuteczność leczenia eradykacyjnego. Przeprowadzone w Polsce badania wielośrodkowe wykazały wysoką oporność *H. pylori* na klarytromycynę i metronidazol. Oporność na klarytromycynę wynosiła około 20% u pacjentów nieleczonych (tzw. oporność pierwotna),



**Tabela 7. Schematy pierwszego rzutu eradykacji zakażenia *H. pylori* (wg Wytucznych Polskiej Grupy Roboczej PTG-E dotyczących diagnostyki i leczenia zakażenia *H. pylori*)**

Typ terapii eradykującej	Dawka inhibitora pompy protonowej (IPP)	Antybiotyk/chemioterapeutyk	Dawka	Czas leczenia
<b>Terapia potrójna bez klarytromycyny</b>	IPP (dawka standardowa)	Amoksycylina	2 × 1000 mg	10–14 dni
	Omeprazol: 2 × 20 mg	Metronidazol	2 × 500 mg	Schemat jest nadal stosowany, jeśli pacjent nie zażywał wcześniej klarytromycyny
	Lanzoprazol 2 × 30 mg			
	Pantoprazol 2 × 40 mg			
	Esomeprazol 2 × 20 mg			
Rabeprazol 2 × 20 mg				
<b>Terapia poczwórna z bizmutem</b>	IPP (dawka standardowa)	Cytrynian bizmutu	2–4 × dz.	10–14 dni
	Omeprazol: 2 × 20 mg	Tetracyklina	4 × 500 mg	
	Lanzoprazol 2 × 30 mg	Metronidazol	3 × 500 mg	
	Pantoprazol 2 × 40 mg			
	Esomeprazol Rabeprazol			
<b>Terapia sekwencyjna</b>	Dzień 1–5: IPP (dawka standardowa)	Amoksycylina	2 × 1000 mg	
	Dzień 6–10: IPP (dawka standardowa)	Klarytromycyna	2 × 500 mg	10 dni
		Tynidazol lub Metronidazol	2 × 500 mg	
<b>Terapia poczwórna bez bizmutu</b>	IPP (dawka standardowa)	Amoksycylina	2 × 1000 mg	14 dni
		Klarytromycyna	2 × 500 mg	
		Tynidazol lub Metronidazol	2 × 500 mg	

**Tabela 8. Schematy drugiego rzutu eradykacji zakażenia *H. pylori***

	IPP	Lek	Dawka	Czas leczenia
<b>Terapia poczwórna z bizmutem</b>	IPP (dawka standardowa, patrz tabela 7)	jeśli nie była wykorzystana jako terapia 1. rzutu (patrz tabela 7)		
<b>Terapia sekwencyjna</b>	IPP (dawka standardowa, patrz tabela 7)	jeśli nie była wykorzystana jako terapia 1. rzutu (patrz tabela 7)		
<b>Terapia potrójna z lewofloksacyną</b>	IPP (dawka standardowa, patrz tabela 7)	Amoksycylina	2 × 1000 mg	10 dni
		Lewofloksacyna	2 × 250 mg	

a u pacjentów leczonych (oporność wtórna) – 54%. Oporność na ten lek wykazywała istotne różnice regionalne (0–30%).

Ocenia się, że około 46% szczepów *H. pylori* wykazuje oporność na metronidazol. Około 20% szczepów wykazuje oporność jednocześnie na klarytromycynę i metronidazol. Na obszarach z dużą opornością *H. pylori* na klarytromycynę jako pierwszorzędowa rekomendowana jest terapia poczwórna z bizmutem, a w razie braku jej dostępności zalecana jest empiryczna terapia sekwencyjna lub terapia czterolekowa bez bizmutu.

Wobec narastającej w Polsce liczby szczepów *H. pylori* opornych na klarytromycynę (ponad 20%), antybiotyk ten nie jest rekomendowany

jako lek pierwszego rzutu w trójlekowej terapii eradykacyjnej.

Rekomendowana jest terapia trójlekowa oparta na amoksycylinie i metronidazolu. Zalecane jest również wydłużenie terapii eradykującej z 7 do 10–14 dni (tabela 7).

Przy braku skuteczności terapii pierwszego rzutu proponuje się schemat terapeutyczny drugiego rzutu, np. leczenie sekwencyjne lub czterolekownikowe przedstawione w tabeli 8.

Skuteczność zastosowanej sekwencyjnej terapii eradykacyjnej wynosi około 90%. Odsetek eradykacji uzyskiwany za pomocą terapii poczwórnej z bizmutem wynosi 80% i jest znacznie większy niż uzyskiwany za pomocą standardowej terapii potrójnej (55%). W ostat-

nich latach badana jest również efektywność tak zwanej metody adjuwantowej, która polega na łączeniu terapii standardowej z:

- probiotykami,
- laktoferyną wołową,
- kurkumina.

Celem zastosowanych terapii jest zwiększenie odsetka eradykacji bakterii *H. pylori*, jak również zmniejszenie działań ubocznych stosowanych standardowo leków eradykacyjnych.

### 7.2.1. Ocena skuteczności terapii eradykującej *H. pylori*

Zaleca się wykonywanie testów kontrolnych dla oceny eradykacji bakterii spiralnych, lecz nie wcześniej niż po 4 tygodniach, optymalnie po 6–8 tygodniach od zakończenia leczenia eradykującego.

W takich chorobach, jak: ciężkie postacie zapalenia błony śluzowej żołądka, chłoniak żołądka, częściowa resekcja żołądka z powodu raka, wskazane jest wykonanie panendoskopii z biopsją i oceną obecności bakterii *H. pylori* w błonie śluzowej żołądka. Zaleca się pobranie dwóch wycinków z okolicy przedodźwiernikowej oraz dwóch wycinków z trzonu żołądka.

W pozostałych chorobach skuteczność eradykacji ocenia się na podstawie testów nieinwazyjnych.

Spośród testów nieinwazyjnych rekomendowany jest test UBT. Alternatywą jest badanie obecności antygeny *H. pylori* w stolcu z użyciem przeciwciał monoklonalnych, które cechuje się mniejszą czułością w porównaniu z testem UBT.

Oznaczanie przeciwciał przeciwko *H. pylori* nie wydaje się przydatne w tym celu, gdyż ich zwiększone miano może utrzymywać się jeszcze przez kilka miesięcy, a nawet lat po skutecznej eradykacji.

U chorych z chorobą wrzodową żołądka, u których istotna jest nie tylko ocena skuteczności eradykacji bakterii spiralnych, ale również badanie makroskopowe i mikroskopowe gojenia wrzodu, jak również w przypadku nieskutecznej dwukrotnie powtarzanej terapii eradykacyjnej, zaleca się wykonanie testów inwazyjnych na obecność *H. pylori*, takich jak:

- test ureazowy,
- badanie histopatologiczne,

- hodowla biopłatów pobranych z błony śluzowej żołądka.

W przypadku wrzodu żołądka lub powikłanego wrzodu dwunastnicy wskazana jest kontynuacja leczenia podstawową dawką IPP do czasu ich wygojenia (jest to indywidualne; stwierdza się to w kontrolnych badaniach gastroscopowych – pierwsze wykonuje się zwykle 6 tyg. po krwawieniu). Po krwotoku z wrzodu zaleca się włączenie leczenia eradykującego *H. pylori* wraz z przywróceniem żywienia doustnego, co zmniejsza ryzyko nawrotu krwawienia.

## 7.3. Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy

### 7.3.1. Cele i założenia leczenia przeciwwrzodowego

Ważnym założeniem leczenia jest opanowanie objawów choroby oraz poprawa jakości życia pacjentów. Do celów leczenia przeciwwrzodowego zaliczamy:

- wygojenie owrzodzeń,
- wyeliminowanie objawów choroby wrzodowej,
- leczenie infekcji *H. pylori*,
- zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej.

### 7.3.2. Postępowanie nefarmakologiczne

W leczeniu nefarmakologicznym należy zalecać pacjentowi unikanie czynników ryzyka choroby wrzodowej, takich jak: palenie papierosów, picie kawy i alkoholu, zażywanie leków uszkadzających błonę śluzową żołądka i dwunastnicy, zwłaszcza NLPZ. Leczenie dietetyczne u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy łagodzi nasilenie objawów klinicznych. W diecie zaleca się unikanie potraw ciężkostrawnych, pikantnych, świeżych owoców i warzyw, potraw gorących i kwaśnych oraz zbyt obfitych posiłków. Najczęściej zaleca się posiłki gotowane na parze lub w wodzie, przecierane i miksovane, zaleca się unikanie potraw smażonych, pieczonych i grillowanych. Ważna jest dbałość o regularne spożywanie posiłków, co najmniej 4–5 posiłków dziennie o niezbyt dużej objętości, bez pośpiechu, w spokojnej atmosferze. W okresie remisji choroby, kiedy nie występują dolegliwości chorobowe, pacjent może wrócić do stosowania diety normalnej.

**Tabela 9. Leki zmniejszające wydzielanie żołądkowe stosowane w leczeniu choroby wrzodowej i eradykacji – dawki oraz najczęstsze działania niepożądane**

Grupa leków		Dawka dobową	Działania niepożądane
H <sub>2</sub> -RA	Ranitydyna	300 mg	Zawroty, bóle głowy
	Famotydyna	40 mg	Bezsennaść
	Cymetydyna	0,8–1,2 g	Biegunka Wymioty
IPP	Omeprazol	2 × 20 mg	Biegunka
	Lanzoprazol	2 × 30 mg	Ból głowy
	Pantoprazol	2 × 40 mg	Wzdęcia brzucha
	Esomeprazol	2 × 40 mg	Świąd skóry
	Rabeprazol	2 × 20 mg	Wysypka skórna
Analogi prostaglandyn (PG)	Mizoprostol	2–4 × 200 µg	Biegunka Poronienia

### 7.3.3. Farmakoterapia

Nowe metody terapii choroby wrzodowej wiążą się przede wszystkim z postępowaniem w zakresie metod eradykacyjnych *H. pylori*. Arsenal dostępnych leków przeciwwrzodowych nie zmienił się w ostatnich latach. Podstawowe grupy leków zmniejszających wydzielanie żołądkowe, takich jak: IPP i H<sub>2</sub>-blokery, są znane od lat, podobnie jak leki alkalizujące i leki gastroprotektoryjne (sukralfat, preparaty bizmutu).

W leczeniu choroby wrzodowej stosuje się trzy grupy leków: leki zobojętniające kwas solny, leki zmniejszające wydzielanie żołądkowe, leki wzmacniające barierę śluzówkową oraz terapię przeciwwrzodową z zastosowaniem leków używanych w eradykacji *H. pylori*.

#### 7.3.3.1. Leki zobojętniające kwas solny

Leki zobojętniające służą do leczenia wspomagającego. Zawierają wodorotlenek glinu, magnezu, węglan wapnia, czy wodorowęglan sodu. Odsetek wygojeń wrzodów wynosi około 75% w ciągu 4 tygodni. Praktyczne zastosowanie tych leków ma wartość ograniczoną, ze względu na konieczność ich częstego zażywania, zwykle 1 godz. po każdym posiłku i przed snem, w dużych dawkach. Leki te nie wykazują aktywności przeciwko *H. pylori*.

#### 7.3.3.2. Leki zmniejszające wydzielanie żołądkowe

##### 7.3.3.2.1. Inhibitory receptora histaminowego H<sub>2</sub> (*H<sub>2</sub>-receptor antagonists*)

Są stosowane w leczeniu ostrej fazy choroby wrzodowej dwunastnicy, na skutek ich zastosowania wygojeniu ulega 75% wrzodów dwunastnicy oraz 65% wrzodów żołądka w ciągu 4-tygodniowego cyklu leczenia. Stosowane samodzielnie nie prowadzą do eradykacji *H. pylori*. H<sub>2</sub>-RA są lekami dobrze tolerowanymi. Wieloletnie obserwacje wykazały, że leki te należą do najbezpieczniejszych środków farmakologicznych stosowanych w krótkoterminowym leczeniu objawów choroby wrzodowej, dyspepsji oraz w leczeniu podtrzymującym choroby refluksowej (tabela 9).

##### 7.3.3.2.2. Inhibitory pompy protonowej

Działanie tej grupy leków polega na hamowaniu H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP zależnej żołądkowej pompy protonowej, która jest ostatnim ogniwem wydzielania żołądkowego. Zahamowanie pompy prowadzi do najsilniejszego, wielogodzinnego zablokowania wydzielania kwasu solnego w żołądku w około 80%. Zastosowanie IPP prowadzi do wygojenia 80–100% wrzodów dwunastnicy i 80–90% wrzodów żołądka po 4 tygodniach. W leczeniu choroby wrzodowej IPP stosowane są 2 × dziennie, co 12 godz.

IPP są dobrze tolerowane zarówno w terapii krótkotrwałej, jak i leczeniu przewlekłym cho-

Tabela 10. Wybrane interakcje IPP z innymi lekami

	Omeprazol	Lanzoprazol	Pantoprazol	Esomeprazol	Rabeprazol
Diazepam	<b>tak</b>	<b>nie</b>	<b>nie</b>	<b>tak</b>	b.d.
Digoksyna	<b>tak</b>	b.d.	<b>nie</b>	<b>tak</b>	b.d.
Klarytromycyna	<b>tak</b>	b.d.	<b>nie</b>	<b>tak</b>	b.d.
Metoprolol	<b>nie</b>	b.d.	<b>nie</b>	b.d.	b.d.
Sukralfat	<b>nie</b>	<b>tak</b>	<b>nie</b>	b.d.	<b>nie</b>
Warfaryna	<b>tak</b>	b.d.	b.d.	<b>tak</b>	b.d.
Klopidogrel	<b>tak</b>	<b>tak</b>	<b>nie</b>	<b>tak</b>	<b>tak</b>

b.d. – brak danych

roby wrzodowej. Interakcje IPP z innymi lekami są częste i wynikają z wypierania tych leków w łączeniu z cytochromem P-450 (tabela 10).

#### 7.3.3.2.3. Syntetyczne pochodne prostaglandyn

Podstawowym lekiem tej grupy jest mizoprostol stosowany w dawce 400–800 µg/d, w 2–4 dawkach podzielonych, drugim lekiem tej grupy jest enoprostol stosowany najczęściej w dawce 2 razy 35 µg. Oba wykazują działanie zmniejszające wydzielanie żołądkowe, będące następstwem hamowania tworzenia cyklicznego monoadenozynofosforanu, którego powstanie jest indukowane histaminą. W dawkach zmniejszających wydzielanie żołądkowe efekt w postaci odsetka wygojonych wrzodów jest porównywalny z działaniem H<sub>2</sub>-RA. Podstawowym wskazaniem do zastosowania analogów PG jest profilaktyka uszkodzeń błony śluzowej żołądka, wywołanych przez NLPZ. Obecnie, ze względu na częste występowanie działań ubocznych, takich jak biegunka i bóle brzucha, analogi PG mają ograniczone zastosowanie. Ze względu na działanie poronne tych leków są one przeciwwskazane u kobiet w wieku rozrodczym.

#### 7.3.3.3. Leki wzmacniające barierę śluzówkową

Leki te, obejmujące sukralfat, pochodne bizmutu (koloidalny cytrynian bizmutawy, koloidalny salicylan bizmutawy), nie wpływają na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

Stymulują głównie wydzielanie cytoprotekcyjnych prostaglandyn (głównie PGE<sub>2</sub>), śluzówkowy przepływ krwi, wydzielanie śluzu żołądkowego, wytwarzanie dwuwęglanów. Poza tym

wiążą pepsynę i kwasy żółciowe, ułatwiając gojenie owrzodzeń trawiennych, wywołanych działaniem żółci.

Sukralfat stymuluje również angiogenezę, ziarninowanie, nabłonkowanie tkanki poprzez wiązanie do czynnika wzrostu fibroblastów i nabłonkowego czynnika wzrostu.

Pochodne bizmutu mają działanie bakterio-bójcze na *H. pylori* ze skutecznością eradykacji 20–30%. Odsetek wygojeń wrzodów podczas stosowania sukralfatu w dawce 4 razy 1 g wynosi 60–80% w ciągu 4 tygodni. Leki te, wchłaniane w niewielkim stopniu, są dobrze tolerowane. Do zmniejszonego obecnie stosowania tego leku przyczyniają się liczne działania uboczne, takie jak: zaparcia, metaliczny posmak w ustach, ograniczenie wchłaniania leków (fenytoiny, ketokonazolu, ciprofloksacyny). Sole bizmutu prowadzą również do przejściowego zaburzenia smaku, przebarwień języka, zmiany zabarwienia stolca.

## 7.4. Inne formy terapii

Udoskonalane są techniki chirurgiczne stosowane u chorych ze wskazaniami do leczenia zabiegowego w chorobie wrzodowej, jak na przykład metody laparoskopowe, w tym metoda z jednym nacięciem (*single-incision laparoscopy*).

## 8. Sytuacje szczególne

### 8.1. Ciąża

Choroba wrzodowa występuje w okresie ciąży rzadko, z częstotliwością około 0,005%. W okresie ciąży dolegliwości związane z chorobą wrzodową w większości wypadków zmniejszają się, na skutek zwiększonego wydzielania estrogenów, które silnie oddziałują na śluzówkę przewodu pokarmowego. W ciąży następuje zmniejszenie czynności motorycznej żołądka oraz zmniejszenie wydzielania żołądkowego, kwasowość soku żołądkowego zmniejsza się. Na skutek zmniejszenia wydolności dolnego zwieracza przełyku w ciąży u wielu kobiet może występować zgaga. W okresie ciąży należy zwrócić uwagę na występujące czynniki ryzyka choroby wrzodowej, takie jak:

- palenie tytoniu,
- alkohol,
- niski status socjoekonomiczny,
- choroba wrzodowa w wywiadzie,
- infekcja *H. pylori*.

Diagnostyka inwazyjna nie jest zalecana, chyba że u pacjentki podejrzewa się perforację wrzodu lub krwawienie z GOPP. Powikłania choroby wrzodowej, jeśli występują, to zwykle pod koniec III trymestru ciąży i w porożu, wtedy bowiem rośnie stężenie gastryny w surowicy krwi. W leczeniu choroby wrzodowej w czasie ciąży stosuje się środki zobojętniające sok żołądkowy, zwłaszcza preparaty magnezu. H<sub>2</sub>-RA należą do kategorii B leków stosowanych w ciąży. W ciąży wszystkie leki zmniejszające wydzielanie żołądkowe powinny być stosowane z dużą ostrożnością i tylko gdy istnieją bezwzględne wskazania do ich stosowania. Zalecane są do stosowania w minimalnie skutecznych dawkach i przez jak najkrótszy okres. Szczególnie niebezpieczne są w pierwszym trymestrze ciąży, w okresie organogenezy. Słabo wchłaniane środki zobojętniające/alkalizujące i sukralfat oraz blokery receptorów H<sub>2</sub> są podstawowymi lekami przeciwwrzdowymi, które należy podawać, gdy korzyści terapii przewyższają ewentualne ryzyko wystąpienia polekowych objawów ubocznych.

Eradykację zakażenia *H. pylori* najlepiej zalecać po okresie ciąży i karmienia piersią,

ze względu na przeciwwskazania do stosowania niektórych leków eliminujących to zakażenie (należy pamiętać o działaniu teratogennym metronidazolu).

### 8.2. Pacjenci w wieku podeszłym

Ze starzeniem się populacji wzrosła liczba osób w wieku podeszłym, powyżej 65. roku życia. Pacjenci w starszym wieku wymagają bardzo wnikliwego badania podmiotowego i przedmiotowego, ze względu na zmienną lub bezobjawową symptomatologię choroby wrzodowej, często manifestującą się dopiero w formie powikłań – krwawień i perforacji. Wiek jest istotnym czynnikiem ryzyka występowania i powikłań choroby wrzodowej. Pacjenci w zaawansowanym wieku są grupą chorych szczególnego ryzyka wystąpienia choroby wrzodowej.

Pacjenci w wieku starszym, powyżej 65. roku życia, stanowią bardzo niejednorodną grupę chorych. Heterogeniczność tej grupy wynika z indywidualnego sposobu starzenia się oraz z indywidualnego występowania przewlekłych procesów chorobowych. Należy pamiętać, iż u pacjenta starszego wiek nie zmienia w znaczący sposób czynności żołądka, znacznie jednak ulega osłabieniu bariera ochronna żołądka i jej mechanizmy obronne.

Nagle pogorszenie się sprawności funkcjonalnej pacjenta starszego często wskazuje na przyczynę organiczną i powikłania chorób przewlekłych, również powikłań choroby wrzodowej. Lekarz praktyk powinien aktywnie pytać osoby starsze o występowanie u nich objawów dyspeptycznych oraz zażywanie NLPZ, zwłaszcza preparatów dostępnych bez recepty, np. ibuprofenu. Samo zażywanie leków z grupy NLPZ może wywoływać u pacjentów nudności, wymioty, zgagę, wzdęcia i niestrawność, jak również biegunki i zaparcia. Ryzyko poważnych powikłań związanych z przewlekłym zażywaniem NLPZ u osób starszych jest pięciokrotnie wyższe w porównaniu z grupą niezażywającą tych leków. Eliminowanie niepotrzebnego zażywania tych leków jest podstawowym elementem profilaktyki i występowania choroby wrzodowej u pacjentów tej grupy. Stosowanie glikokortykosteroidów zwiększa

ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego 4,4 razy, a preparatów przeciwzakrzepowych 12,1 razy. Ponad 45% pacjentów powyżej 60. roku życia hospitalizowanych z powodu krwawienia w wyniku choroby wrzodowej ma więcej niż 5 czynników ryzyka występowania wrzodu trawiennego. Zażywanie leków ma niezmiernie istotny wpływ na ryzyko krwawienia z GOPP. U osób powyżej 70. roku życia krwawienia z GOPP występują 20–30-krotnie częściej w porównaniu z osobami poniżej 30. roku życia.

Krwawienia z przewodu pokarmowego:

- Częstość krwawień z przewodu pokarmowego w grupie starszych chorych rośnie i wynosi 500/100 000 na rok (pięciokrotnie większa niż w populacji ogólnej).
- Krwawienia częściej występują u mężczyzn niż kobiet (2:1).
- Ryzyko zgonu z powodu krwawienia z przewodu pokarmowego wynosi 10%, ale w grupie chorych powyżej 60. roku życia rośnie do 12–25%, w grupie chorych powyżej 80. roku życia wynosi 35%.

Do najważniejszych i najczęstszych przyczyn krwawienia z GOPP u osób starszych należą:

- choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy – 91% chorych hospitalizowanych,
- zapalenie przełyku występujące u 3–21% osób powyżej 80. roku życia,
- rzadkie przyczyny (m.in. żylaki przełyku oraz krwotoczne zapalenie błony śluzowej żołądka).

W klasyfikacji klinicznej wyróżniamy dwa pojęcia: krwotok, wskazujący na masywne krwawienie, oraz krwawienie, które odnosi się do mniejszego wynacznienia krwi.

Pacjenci starsi, w porównaniu z osobami młodymi, gorzej tolerują utratę krwi krążącej, z tego powodu objawy wstrząsu krwotocznego występują u nich o wiele wcześniej ze względu na gorsze mechanizmy adaptacyjne ustroju do zmiennych warunków patofizjologicznych oraz brak rezerwy narządowej.

Lekarze POZ w opiece nad pacjentem w wieku starszym powinni pamiętać, iż często u tych pacjentów może występować tzw. efekt domina, który oznacza, że w przypadku uszkodzenia

jednego narządu, np. krwawienia z przewodu pokarmowego, ryzyko zmian wielonarządowych jest znaczne. Załamanie homeostazy jednego narządu może kończyć się niewydolnością wielonarządową. Skuteczność leczenia pacjenta z krwawieniem z GOPP zależy często od szybkości kierowania pacjenta do szpitalnej opieki specjalistycznej.

Stosowanie małoinwazyjnych metod leczenia krwawień z przewodu pokarmowego, zwłaszcza metod endoskopowych, ma istotny wpływ na powrót pacjentów starszych po hospitalizacji do sprawności przed chorobą. W okresie aktywnego krwawienia wyniki testów ureazowych mogą być fałszywie ujemne. Stosowanie leczenia eradykacyjnego zakażenia *H. pylori* po hospitalizacji jest zalecaną metodą postępowania. Po wypisie pacjenta ze szpitala lekarz rodzinny powinien diagnozować i leczyć zakażenie *H. pylori*.

Na szczególnie wysokie ryzyko hospitalizacji i zgonów z powodu powikłań choroby wrzodowej narażeni są pacjenci z „zespołem słabości” (*frailty syndrome*), który diagnozowany jest, jeśli u pacjenta występują 3 z 5 wymienionych poniżej objawów:

- niezamierzona utrata wagi ciała (co najmniej 5 kg w ciągu roku),
- niski poziom aktywności fizycznej,
- uczucie ciągłego zmęczenia,
- osłabienie siły mięśniowej (mierzonej uściskiem dłoni),
- wolne tempo chodu i poruszania się.

W przypadku zdiagnozowania zapalenia zanikowego żołądka ważna jest ocena występowania zakażenia *H. pylori* w dwóch różnych testach diagnostycznych.

### 8.3. Profilaktyka powikłań po NLPZ

Niesteroidowe leki przeciwzapalne należą do najczęściej przyjmowanych leków. NLPZ stosuje około 5% osób w populacji oraz aż 10–20% osób w wieku powyżej 65 lat, ze względu na ich działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne.

NLPZ wywołują liczne objawy niepożądane, najczęściej z przewodu pokarmowego, są częstym powodem hospitalizacji, a nawet zgonów. Badania endoskopowe wykazały, że NLPZ już

po 2 tygodniach wywołują u 60–100% osób wybroczyny i nadżerki w żołądku i/lub dwunastnicy. Zmiany te występują u 5–30% chorych stosujących te leki długotrwale.

Zagrażające życiu powikłania choroby wrzodowej, takie jak krwawienie i perforacja, pojawiają się u 2–5% chorych przewlekle leczonych NLPZ lub kwasem acetylosalicylowym (ASA).

Wrzody te często nie powodują objawów klinicznych; u 40–60% chorych krwotok lub perforacja są pierwszym, zaskakującym objawem uszkodzenia przewodu pokarmowego. NLPZ powodują uszkodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego bezpośrednio, poprzez wpływ na komórki nabłonka oraz pośrednio, poprzez hamowanie cyklooksygenazy (COX).

Konstrytuwna COX-1 odpowiada za produkcję prostaglandyn (PG), które regulują funkcje obronne błony śluzowej, natomiast COX-2, indukowana przez bodźce zapalne, odpowiada za takie objawy, jak ból, obrzęk, zaczerwienienie.

NLPZ, hamując oba enzymy, zmniejszają wydzielanie PG, osłabiają mechanizmy obronne i regeneracyjne błony śluzowej, a ich dodatkowe działanie antyagregacyjne sprzyja krwawieniom.

NLPZ powodują uszkodzenie błony śluzowej w każdym odcinku przewodu pokarmowego, niezależnie od sposobu i drogi podania leku. Poszukiwane są bezpieczne formy NLPZ. Selektywne inhibitory COX-2 (koksyby) nie spełniły oczekiwań, głównie z powodu powikłań sercowo-naczyniowych ze wzrostem ryzyka zawału serca. Kilka czynników istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych u chorych stosujących NLPZ (tabela 11).

Częstość poważnych działań niepożądanych po NLPZ wzrasta z wiekiem. Bezpieczeństwo stosowania tych leków zależy od rodzaju preparatu.

Najmniejsze ryzyko szkodliwego wpływu na błonę śluzową wykazują: ibuprofen, meloksykam, koksyby. Największe ryzyko szkodliwego wpływu na błonę śluzową wykazują: piroksykam, fenylobutazon, diklofenak, naproksen, ketoprofen.

Leki zobojętniające i H<sub>2</sub>-RA łagodzą dolegliwości dyspeptyczne powodowane przez NLPZ i mogą stworzyć poczucie bezpieczeństwa.

**Tabela 11. Czynniki ryzyka działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego u pacjentów stosujących NLPZ**

Wrzód żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie
Powikłania choroby wrzodowej w wywiadzie
Stosowanie więcej niż jednego NLPZ (w tym ASA)
Duża dawka NLPZ
Jednoczesne stosowanie NLPZ lub ASA z glikokortykosteroidami
Jednoczesne stosowanie NLPZ lub ASA z doustnymi antykoagulantami
Inne ciężkie choroby współistniejące, zwłaszcza upośledzające poruszanie
Zakażenie <i>H. pylori</i>
Wiek powyżej 60 lat

Mniejsze znaczenie w występowaniu objawów niepożądanych po NLPZ mają:

- czas trwania leczenia,
- płeć,
- rodzaj choroby reumatycznej,
- palenie tytoniu,
- alkohol.

U każdego chorego leczonego długotrwale NLPZ lub ASA z czynnikami ryzyka działania niepożądanego, u którego nie można odstawić leku lub zastąpić innym, mniej szkodliwym (np. paracetamolem, tramadolem), wskazane jest postępowanie zapobiegawcze. Postępowanie to polega na: stosowaniu preparatu o potencjalnie najmniejszej toksyczności, przez krótki okres, w najmniejszych dawkach terapeutycznych, unikaniu łączenia kilku NLPZ, nieprzyjmowaniu NLPZ z glikokortykosteroidami i doustnymi antykoagulantami.

W zapobieganiu powikłaniom po NLPZ, w tym u chorych stosujących kardioprotekcyjne dawki ASA, u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka i wymagających przewlekłego ich stosowania wskazane jest równoczesne stosowanie leku ochronnego.

IPP w dawce podtrzymującej, która jest połową dawki standardowej, zmniejszają ryzyko powikłań ze strony przewodu pokarmowego.

Zalecana dobową dawką zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego i jego rejestracją wynosi:

- omeprazol 20 mg,
- pantoprazol 20 mg,

- lanzoprazol 15 mg,
- esomeprazol 20 mg.

Lekiem gastroprotecyjnym jest również mizoprostol, analog PGE2 (stosowany w 0,4–0,8 mg/d w 2 lub 4 dawkach podzielonych). Lek ten jest mniej skuteczny i często wywołuje objawy niepożądane, np. biegunkę.

H<sub>2</sub>-blokery mają słabsze od IPP działanie i nie są powszechnie stosowane w zapobieganiu powikłań po NLPZ.

Zakażenie *H. pylori* zwiększa ryzyko działań niepożądanych u leczonych NLPZ, np. ryzyko wrzodu jest ok. 3,5-krotnie wyższe w porównaniu z nieleczonymi. Przed planowanym długotrwałym stosowaniem NLPZ należy wykonać test na obecność zakażenia *H. pylori*. Dodatni wynik jest wskazaniem do przeprowadzenia eradykacji bakterii według zasady „test and treat”.

To postępowanie jest szczególnie ważne u chorych z dyspepsją lub chorobą wrzodową w wywiadzie. Podobne zasady obowiązują u chorych stosujących ASA ze wskazań kardiologicznych w przypadku współistnienia czynników ryzyka powikłań. Po eradykacji należy kontynuować leczenie IPP.

Ocena endoskopowa GOPP jest wskazana u pacjentów z objawami ze strony przewodu pokarmowego oraz z grupy bezobjawowej z wysokim ryzykiem powikłań. Zaleca się wykonanie gastroskopii pod koniec pierwszego miesiąca leczenia NLPZ. Nie ma potrzeby wykonywania tego badania u każdego leczonego NLPZ.

### 8.3.1. Leczenie uszkodzeń po NLPZ

U chorego z wrzodem żołądka lub dwunastnicy w trakcie leczenia NLPZ wskazane są dwie metody postępowania:

1. Odstawienie NLPZ i zastosowanie standardowej dawki IPP lub H<sub>2</sub>-blokera celem wygojenia wrzodu.
2. Jeśli NLPZ bezwzględnie wskazane – kontynuowanie leczenia NLPZ w najmniejszej dawce, najmniej szkodliwego i równoczesne stosowanie IPP w dawce dwukrotnie wyższej niż standardowa.

U osób z chorobą wrzodową lub jej powikłaniami w wywiadzie, po zagojeniu wrzodu zalecane jest postępowanie „test and treat” (test na *H. pylori* i eradykacja). Test na *H. pylori*

**Tabela 12. Leczenie wrzodu żołądka lub dwunastnicy u osób stosujących NLPZ**

Kontynuacja leczenia NLPZ	Zalecane leczenie przeciwwrzodowe	Dawka
Nie	IPP (lub H <sub>2</sub> -bloker)	Standardowa
Tak*	IPP	Podwójna dawka standardowa

\* Bezwzględne wskazanie do kontynuacji leczenia

powinien być wykonany przed planowanym długoterminowym leczeniem NLPZ. IPP są skuteczne we wtórnej prewencji powikłań wrzodowych u osób długotrwale leczonych NLPZ i ASA. U chorych leczonych ASA, celem zmniejszenia ryzyka powikłań, zalecane jest dodanie IPP w standardowej dawce. Zamiana ASA na inne leki o działaniu przeciwplatekcyjnym (klopidogrel, tiklopidyna) nie zapobiega krwawieniom.

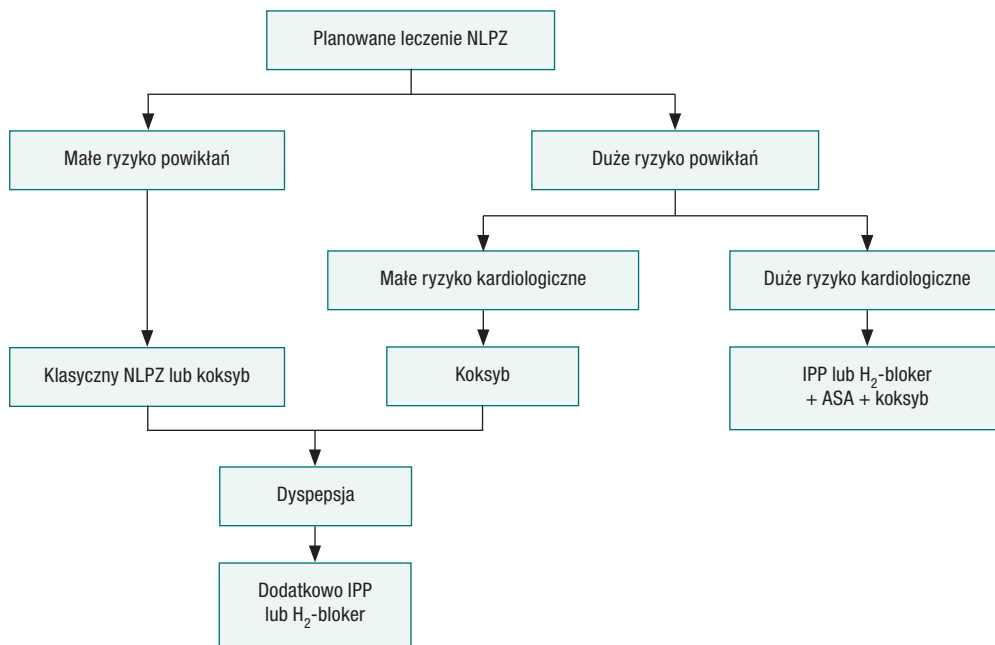
U chorych z niewielkim ryzykiem powikłań naczyniowych bierze się pod uwagę czynniki ryzyka ze strony przewodu pokarmowego (tabela 12, rycina 4), chorzy z jednym lub dwoma czynnikami ryzyka, leczeni ASA lub NLPZ, powinni otrzymywać IPP. Postępowanie profilaktyczne u chorych kardiologicznych stosujących leki przeciwplatekowe zostały ustalone przez zespół ekspertów (rycina 5).

### 8.4. Postępowanie we wrzodzie przewlekłym lub nawracającym

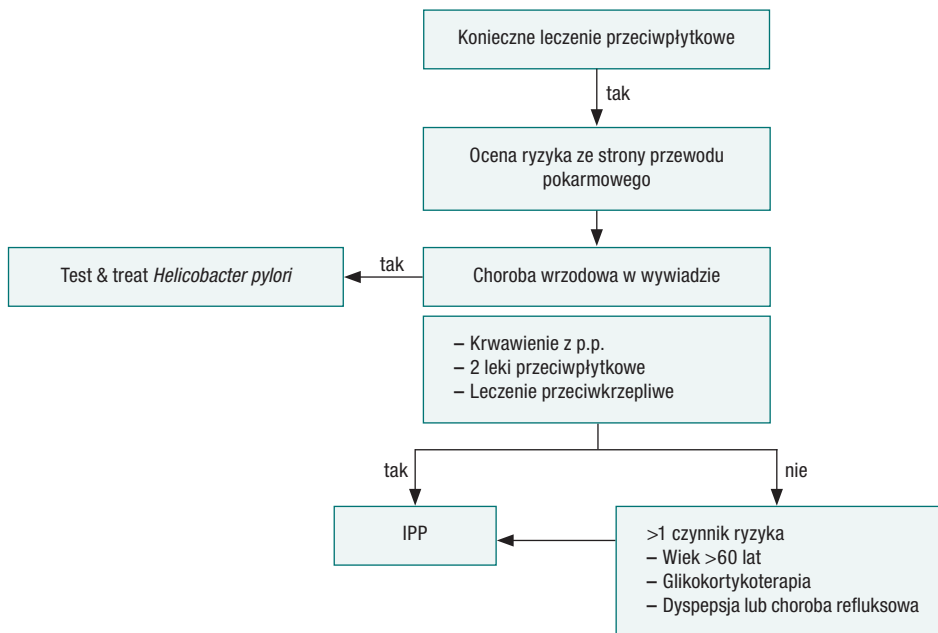
Większość wrzodów żołądka i dwunastnicy goi się w ciągu 8 tygodni pod wpływem leczenia. U niewielkiej grupy chorych nadal utrzymuje się niezagojony wrzód lub po zagojeniu w okresie kilku miesięcy ponownie nawraca. Wrzodem opornym na leczenie określamy niegojący się przez okres 8–12 tygodni ubytek błony śluzowej żołądka lub dwunastnicy. W takim przypadku lub u chorych z nawrotem wrzodu po 3 miesiącach od przebytego skutecznego leczenia przeciwwrzodowego wskazane jest następujące postępowanie:

- 1) Weryfikacja przestrzegania przez chorego zaleceń lekarskich, szczególnie dotyczących regularnego przyjmowania leków, właściwych dawek leku, czasu podawania, ewentualne zwiększenie dawki lub zambia-





**Rycina 4.** Zapobieganie powikłaniom ze strony przewodu pokarmowego podczas leczenia NLPZ



**Rycina 5.** Postępowanie w przypadku koniecznego leczenia przeciwplatetkowego ze wskazań kardiologicznych według zaleceń Polskiego Konsensusu Grupy Roboczej w sprawie prewencji powikłań żołądkowo-jelitowych (zmodyfikowano na podstawie 28. pozycji piśmiennictwa).

na leku przeciwrzodowego (IPP, H<sub>2</sub>-bloker, sukralfat).

- 2) Weryfikacja stanu zakażenia *H. pylori*: podczas endoskopii testem ureazowym i badaniem histologicznym albo za pomocą testu UBT lub testu wykrywającego antygeny bakteryjne w stolcu; w razie obecności bakterii przeprowadzenie stosownej eradykacji.
- 3) Weryfikacja przyjmowania leków z grupy NLPZ lub ASA i, jeśli to możliwe, konieczne zaprzestanie ich stosowania.
- 4) Weryfikacja statusu palenia tytoniu i bezwzględne zaprzestanie u osób palących.
- 5) Weryfikacja endoskopowa i histologiczna niegojącego się lub nawracającego wrzodu żołądka celem wykluczenia nowotworu, choroby Leśniowskiego-Crohna, innych chorób powodujących ubytki błony śluzowej (np. zakażenie cytomegalowirusem). Duże wrzody (powyżej 2 cm) goją się zwykle wolniej, wymagają leczenia do 12 tygodni.
- 6) Wykluczenie zespołu Zollingera-Ellisona.
- 7) Wrzód żołądka niegojący się pod wpływem leczenia w okresie do 12 tygodni lub ponownie nawracający do 3 miesięcy po wygojeniu wymaga konsultacji chirurgicznej pod kątem kwalifikacji chorego z wrzodem oper-

**Tabela 13. Wskazania do leczenia operacyjnego w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy**

1) Brak skuteczności leczenia farmakologicznego: – brak gojenia się wrzodu pomimo eradykacji <i>H. pylori</i> i następnego leczenia przeciwrzodowego (IPP, H <sub>2</sub> -blokery, leki gastroprotektoryjne, np. sukralfat).
2) Częste (więcej niż dwa razy w roku) i wczesne (do 3 miesięcy po zakończeniu leczenia) nawroty wrzodu pomimo skutecznej eradykacji zakażenia <i>H. pylori</i> .
3) Silne bóle wrzodowe nieustępujące pomimo przyjmowania leków przeciwrzodowych, ograniczające zdolność do pracy.
4) Powikłania choroby wrzodowej: – krwotok, – przebiecie wrzodu, – zwężenie odźwiernika, – drażnienie wrzodu do trzustki lub innych sąsiadujących narządów.

nym lub nawracającym do leczenia operacyjnego. Wskazania do leczenia operacyjnego w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy przedstawiono w tabeli 13.

Najczęstsze przyczyny dolegliwości, których objawy mogą przypominać chorobę wrzodową, przedstawiono w tabeli 14.

**Tabela 14. Najczęstsze przyczyny i postępowanie w dolegliwościach, których objawy przypominają chorobę wrzodową**

Rak żołądka	Wskazana endoskopia z wycinkami i badaniem histopatologicznym
Choroby pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych (kamica, przewlekłe zapalenie)	Ból w prawym podżebrzu, promieniuje do pleców, najczęściej po błędzie dietetycznym. Wskazane badanie USG jamy brzusznej.
Choroba Leśniowskiego-Crohna	Owrzodzenia żołądka i/lub dwunastnicy u ok. 2–3% chorych. Wskazana endoskopia z wycinkami i badaniem histopatologicznym.
Przewlekłe zapalenie trzustki	Ból w nad/śródbrzuszu o znacznym nasileniu, nudności, wymioty, zwłaszcza po błędach dietetycznych. Wskazane badanie USG jamy brzusznej, w razie wątpliwości TK, inne badania obrazowe.
Nowotwór trzustki	Ból w nad/śródbrzuszu o znacznym nasileniu, wymioty, spadek masy ciała. Wskazane badania obrazowe (USG jamy brzusznej, TK, ewentualnie MR, EUS).
Choroby jelita grubego: zespół jelita drażliwego (IBS), uchyłkowość jelita grubego, rak	Kryteria rzymskie w IBS. Badanie kolonoskopowe.
Choroba niedokrwienna serca	Wskazane EKG, enzymy sercowe (markery martwicy mięśnia sercowego), konsultacja kardiologiczna.
Zespół Zollingera-Ellisona	Choroba rzadka; wskazane oznaczenie stężenia gastryny w surowicy, badanie wydzielania żołądkowego obecnie rzadko wykonywane.
Inne choroby: zapalenie wątroby, zator tętnicy płucnej, kamica nerkowa, tętniak aorty brzusznej	Wskazane badania ukierunkowane na poszczególne choroby.

EKG – elektrokardiogram, EUS – ultrasonografia endoskopowa, IBS – zespół jelita drażliwego, MR – rezonans magnetyczny, TK – tomografia komputerowa, USG – ultrasonografia

## 8.5. Brak odpowiedzi na leczenie eradykacyjne *H. pylori*

Po skutecznej eradykacji *H. pylori* nawroty tego zakażenia zdarzają się rzadko. W krajach rozwiniętych występują u 1–3% chorych, w krajach rozwijających się u 10% pacjentów z powodu ponownej infekcji, a nie wznowy utajonego zakażenia.

Według najnowszych zasad postępowania u chorych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie eradykacyjne zakażenia *H. pylori* (konsensus Maastricht IV z 2012 r.), nieskuteczna druga terapia eradykacyjna jest wskazaniem do badania mikrobiologicznego i określenia lekowrażliwości *H. pylori*. W celu kontroli skuteczności leczenia zakażenia *H. pylori*, zgodnie z zaleceniami Maastricht IV, wskazane jest stosowanie dwóch metod nieinwazyjnych: testu UBT lub zwalidowanego testu na obecność antygeny *H. pylori* w stolcu z zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych.

W ocenie skuteczności eradykacji nie należy wykonywać testów serologicznych z badaniem przeciwciał przeciwbakteryjnych w surowicy krwi.

Więcej na temat zaleceń dotyczących leczenia – patrz Aneks 8.

## 9. Organizacja opieki

### 9.1. Opieka interdyscyplinarna

Diagnostyka i leczenie zakażenia *H. pylori* mogą być prowadzone przez lekarza POZ z zaleceniem konsultacji bądź przekazania pacjenta do opieki specjalistycznej – gastroenterologicznej, chirurgicznej lub onkologicznej – w razie wystąpienia wskazań.

### 9.2. Konsultacje i leczenie specjalistyczne

Wskazania do konsultacji gastroenterologicznej:

- nasilone lub przewlekłe utrzymujące się objawy kliniczne, zwłaszcza współistniejące z brakiem eliminacji zakażenia *H. pylori*,
- niezadowalający efekt leczenia,
- wystąpienie działań ubocznych terapii,

- przewlekły charakter choroby wrzodowej i duże ryzyko związanych z nią powikłań (nieżyt zanikowy błony śluzowej żołądka).

Wskazanie do konsultacji chirurgicznej:

- powikłania choroby wrzodowej (krwawienia, perforacje, zwężenie odźwiernika),
- stany wymagające obserwacji i ewentualnej interwencji chirurgicznej (metaplaszja jelitowa, dysplazja, rak *in situ*).

Wskazanie do specjalistycznej konsultacji i leczenia onkologicznego:

- rak żołądka,
- obecność przerzutów,
- opieka paliatywna.

## 9.3. Leczenie szpitalne

Leczenie szpitalne jest wskazane w razie wystąpienia ostrych powikłań choroby wrzodowej. Krwawienie z GOPP stanowi wskazanie do hospitalizacji i obserwacji pacjenta.

## 9.4. Wizyty kontrolne

Badania kontrolne powinny być ustalane indywidualnie w zależności od etapu diagnostyki i leczenia choroby wrzodowej oraz nasilenia dolegliwości chorobowych. Lekarz POZ koordynuje opiekę nad chorym i współpracuje z lekarzem specjalistą w procesie diagnostyczno-terapeutycznym. W leczeniu choroby wrzodowej powikłanej współpraca ze specjalistą jest szczególnie istotna.

## 10. Aneksy

### Aneks 1. Zalecenia dietetyczne dla pacjentów z chorobą wrzodową

#### 10.1.1. Ogólne zalecenia dietetyczne

- Dieta w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy nie jest leczeniem przyczynowym choroby, wspomaga jednak leczenie farmakologiczne i łagodzi nasilenie objawów klinicznych.
- Unikanie czynników ryzyka choroby wrzodowej, takich jak palenie papierosów, picie

kawy, zażywanie leków uszkodzających błonę śluzową, ma istotne znaczenie dla procesu leczenia choroby.

- Zalecenia dietetyczne dla pacjentów powinny uwzględniać redukcję wydzielania soku żołądkowego i jego neutralizowanie (zaleca się dietę lekkostrawną z ograniczeniem produktów zwiększających wydzielanie żołądkowe).
- Unikanie drażnienia mechanicznego, chemicznego i termicznego chorobowo zmienionej błony śluzowej żołądka i dwunastnicy jest celem diety.
- Ograniczenie produktów ciężkostrawnych, pikantnych, świeżych owoców i warzyw, zwłaszcza w okresach zaostrzeń choroby.
- Stosowanie odpowiednich technik sporządzania potraw (najczęściej zaleca się metody gotowania na parze lub w wodzie, przecieranie i miksowanie potraw, z unikaniem smażenia, pieczenia i grillowania).
- Unikanie potraw gorących i kwaśnych oraz zbyt obfitych posiłków.
- Szczególnie ważna jest dbałość o regularne spożywanie posiłków.
- Wskazane jest spożywanie 4–5 posiłków dziennie o niezbyt dużej objętości, bez pośpiechu, w spokojnej atmosferze. W okresie remisji choroby, kiedy nie występują dolegliwości chorobowe, pacjent może wrócić do stosowania normalnej diety.

#### 10.1.2. Szczegółowe uwagi dietetyczne

- Ograniczenie produktów silnie pobudzających wydzielanie żołądkowe.
- Unikanie spożywania kawy, mocnej herbaty, napojów gazowanych, alkoholu, wywarów kostnych i grzybowych, kwaśnych owoców, nierozcieńczonych soków owocowych i warzywnych, produktów wędzonych i marynowanych, mięs smażonych i pieczonych, słonych, pikantnych i kwaśnych potraw.
- Uwzględnienie w diecie produktów neutralizujących i hamujących wydzielanie żołądkowe.
- Stosowanie produktów neutralizujących wydzielanie żołądkowe, głównie białkowych: mleko i jego przetwory, niekwaśne twarogi, jaja, chude wędliny i mięso.

- Spożywanie produktów hamujących wydzielanie żołądkowe: tłuszcze roślinne, masło, oliwa z oliwek, margaryny miękkie.
- Warzywa i owoce należy spożywać gotowane, w postaci rozdrobnionej, przetartej, należy unikać spożywania przez pacjenta czereśni, wiśni, gruszek, śliwek, nasion strączkowych, kapusty, cebuli, czosnku i orzechów.
- Możliwe jest stosowanie łagodnych przypraw, takich jak: wanilia, cynamon, kminek, koperek, natka pietruszki.

#### Aneks 2. Inhibitory pompy protonowej (IPP) dostępne w Polsce

Patrz tabela 15.

#### Aneks 3. Leki przeciwbakteryjne stosowane w leczeniu zakażenia *H. pylori* dostępne w Polsce

Patrz tabela 16.

#### Aneks 4. Badania obrazowe

Nowe metody diagnostyki choroby wrzodowej są przede wszystkim związane z udoskonaleniem wizualizacji wrzodu trawiennego, a więc z postępem w technikach endoskopowych. W związku z tym, poza klasycznym podziałem na endoskopię górnego odcinka przewodu pokarmowego diagnostyczną i terapeutyczną, można podzielić endoskopowe badanie obrazowania na:

- panendoskopię (ezofagogastroduodenoskopia),
- endoskopię kapsułkową.

Postęp w endoskopii diagnostycznej polega nie tylko na udoskonaleniu samego aparatu (średnica gastrokopu – gastroscopia przez-nosowa), ale również na zwiększeniu jakości obrazowania i jego zasięgu.

Poprawa jakości obrazowania wiąże się z:

- udoskonaleniem sprzętu endoskopowego,
- wprowadzeniem endoskopii wysokiej rozdzielczości,
- wprowadzeniem wzmocnienia obrazu,
- wprowadzeniem endoskopii powiększającej,
- wprowadzeniem endomikroskopii.

Wyróżnia się trzy techniki endoskopii ze wzmocnieniem obrazu:

- a) chromoendoskopię z zastosowaniem barwników absorpcyjnych, takich jak płyn Lugola lub błękit metylenu, oraz barwienie kontrastowe indygokarminem,
- b) techniki cyfrowe z poprawą kontrastu i struktury oraz obróbki barwnej,
- c) techniki optyczno-cyfrowe z obrazowaniem wąskim pasmem światła (*narrow band imaging* – NBI), autofluorescencją (*autofluorescence imaging* – AFI, LIFE), techniką FICE (*flexible spectral imaging color enhancement*), fotodynamiczną (PDD) i obrazowaniem w podczerwieni (*infra-red imaging* – IRI).

W zakresie technik zwiększających zasięg obrazowania można wyróżnić metody związane z osią przewodu pokarmowego:

- enteroskopię kapsułkową,
- endoskop oglądający niedostępne obszary – tzw. trzecie oko,
- metody sięgające poza ścianę przewodu pokarmowego za pomocą techniki tomograficznej (ultrasonografia endoskopowa – EUS),
- tomografię optyczną z użyciem światła częściowo spójnego, (*optical coherence tomography* – OCT),
- endomikroskopię konfokalną (*confocal laser endoscopy* – CLE), która umożliwia ocenę szczegółów błony śluzowej, jej gruczołów czy nawet pojedynczych komórek.

Endoskopia kapsułkowa nie jest jeszcze powszechnie stosowana w diagnostyce choroby wrzodowej, niemniej umożliwia w sposób nieinwazyjny zobrazowanie zmiany patologicznej w obrębie żołądka lub dwunastnicy.

Wymienione, stale unowocześniane, techniki endoskopii diagnostycznej służą w przypadku choroby wrzodowej nie tylko wizualizacji wrzodu trawiennego, ale przede wszystkim lepszej identyfikacji podejrzanych zmian wokół wrzodu i w zakresie błony śluzowej, z których w dalszym postępowaniu pobierane są wycinki do badania histopatologicznego i innych badań dodatkowych, a także służą diagnostyce różnicowej zmian łagodnych i nowotworowych. Natomiast celem endoskopii terapeutycznej, z zastosowaniem ulepszonych aparatów i technik mikrochirurgicznych, jest:

- tamowanie krwawień,
- usuwanie zmian naczyniowych,
- usuwanie polipów,
- usuwanie zmian podejrzanych o nowotworzenie,
- rozszerzanie łagodnych zwiężeń.

Należy też wspomnieć o nieinwazyjnych metodach diagnostycznych, które mogą znaleźć zastosowanie u chorych z podejrzeniem wczesnego raka żołądka.

Zaliczamy tu dwuwymiarową tomografię komputerową i nowszą, o wysokiej rozdzielczości, aktualnie ocenianą pod kątem klinicznej przydatności, trójwymiarową wirtualną gastroskopię z zastosowaniem wielorzędowej tomografii komputerowej.

## **Aneks 5. Kontrowersje związane ze wskazaniami do eradykacji *H. pylori***

### **10.5.1. Dyspepsja czynnościowa**

Przeprowadzone ostatnio metaanalizy badań wykazały poprawę kliniczną po zastosowaniu terapii eradykacyjnej *H. pylori* jedynie w niewielkiej grupie chorych z dyspepsją czynnościową, wynoszącą około 8% w porównaniu z placebo. Wydaje się jednak, że zalety związane z eradykacją *H. pylori* u chorych z dyspepsją czynnościową wykraczają poza korzystny wpływ na ustępowanie objawów klinicznych. Jak wykazano, eradykacja *H. pylori* zmniejsza istotnie ryzyko wystąpienia wrzodu trawiennego u chorych z dyspepsją czynnościową. Decyzja o diagnozowaniu i leczeniu zakażenia *H. pylori* u chorych z dyspepsją czynnościową powinna być podjęta indywidualnie, z uwzględnieniem czynników ryzyka choroby wrzodowej (wiek pacjenta, zażywanie NLPZ) oraz obciążenia występowaniem raka żołądka w rodzinie.

### **10.5.2. Choroba refluksowa**

Pomimo wielu badań, rola infekcji *H. pylori* u chorych z chorobą refluksową przełyku (*gastroesophageal reflux disease* – GERD) nie jest do końca poznana. Nie ma jednoznacznych dowodów zarówno na pozytywny, jak i negatywny wpływ eradykacji *H. pylori* na przebieg choroby. Infekcja *H. pylori* jest związana z zapaleniem błony śluzowej żołądka o różnym nasileniu

**Tabela 15. Inhibitory pompy protonowej (IPP) dostępne w Polsce**

Nazwa międzynarodowa	Preparaty dostępne w Polsce*	Stosowane dawki
Dekslanzoprazol	Dexilant	30–60 mg
Esomeprazol	Emanera, Escid Control, Esoomeprazole Polpharma, Helides, Mesopral, Nexium, Stomezul, Texibax	20–40 mg
Lanzoprazol	Lanbax, Lansoprazolum 123ratio (Lansoprazolum Farmacom), Lantrea, Lanzul, Renazol, Zalanzo	15–30–60 mg
Omeprazol	Agastin, Bioprazol, Gasec, Goprazol, Helicid, Heligen, Losec, Loseprazol, Nozer, Omeprazol Aurobindo, Omeprazol Farmax, Omeprazol Mylan, Omeprazole Genoptim, Omeprazolium 123ratio (Tulzol), Ortanol, Piastoprazol, Polprazol, Prazol, Progestim, Ultop, Ventazol	20–40 mg
Pantoprazol	Anesteloc, Contix, Contracid, Controloc, Gastrostad, IPP, Noacid, Nolpaza, Ozzion, Pamyli, Panogastin, Panprazox, Panrazol, Pantogen, Pantopraz, Pantoprazol Krka, Pantoprazol Sandoz, Pantoprazol Teva, Pantoprazole Arrow, Pantoprazole Bluefish, Pantoprazole Genoptim, Panzol, Prazolacid, Prazopant, Ranloc, Xotepic	20–40–80 mg
Rabeprazol	Zulbex	20 mg

\* stan na kwiecień 2016 r.

**Tabela 16. Leki przeciwbakteryjne stosowane w leczeniu zakażenia *H. pylori***

Nazwa międzynarodowa	Preparaty dostępne w Polsce*	Postać i stosowane dawki
Amoksycylina	Amotaks, Amoxicilline, Apo-Amoxi, Duomox, Hiconcil, Ospamox	Tabl. 2 × 1 g
Klarytromycyna	Klacid, Fromilid, Klabax	Tabl. 2 × 500 mg
Lewofloksacyna	Levoxa	Tabl. 2 × 250 mg
Metronidazol	Metronidazol	Tabl. 2 × 500 mg
Preparaty złożone	Pylera	Kaps. (1 kaps. zawiera: 140 mg cytrynianu potasowo-bizmutowego, co odpowiada 40 mg tlenku bizmutu, 125 mg metronidazolu, 125 mg chlorowodoru tetracykliny) 3 kaps. 3–4 × dziennie przez 10 dni
Tynidazol	Tinidazolium	Tabl. 2 × 500 mg

\* stan na kwiecień 2016 r.

i lokalizacji. Jak wykazały ostatnie badania, eradykacja *H. pylori* u chorych z GERD prowadziła do zmniejszenia uczucia zgagi i reurgitacji. Inni autorzy z kolei podkreślali odwrotną zależność pomiędzy infekcją *H. pylori* a prawdopodobieństwem występowania objawów refluksowych. U większości chorych z GERD nie stwierdza się zakażenia *H. pylori*. Przeprowadzone ostatnio badania w populacji europejskiej i amerykańskiej osób dorosłych wykazały, że ciężkość objawów refluksowych i skuteczność IPP w ich leczeniu jest porównywalna u chorych z GERD z infekcją lub bez infekcji *H. pylori*. Obecnie nie ma więc jednoznacznych dowodów na to, że strategia „badaj

i lecz” *H. pylori* wpływa korzystnie na ustępowanie objawów GERD. Zaleca się eradykację *H. pylori* u chorych z GERD, u których planuje się długotrwałą terapię IPP celem wczesnej profilaktyki występowania gastropatii zanikowej błony śluzowej trzonu żołądka.

### 10.5.3. Terapia NLPZ a występowanie infekcji *H. pylori*

Jak wykazała metaanaliza 25 badań, NLPZ i *H. pylori* są niezależnymi czynnikami ryzyka zarówno powstawania wrzodów żołądka i dwunastnicy, jak i krwawienia z wrzodów. Efekt oddziaływania tych czynników sumuje się lub jest synergistyczny w indukowaniu

wrzodów trawiennych. Eradykacja *H. pylori* zmniejsza ryzyko owrzodzenia trawiennego u chorych, którzy rozpoczynają terapię aspiryną lub NLPZ, natomiast, jak wykazały badania, u chorych już zażywających NLPZ eradykacja *H. pylori* wydaje się mniej efektywna od terapii IPP w zmniejszeniu ryzyka powstawania owrzodzeń lub krwawienia z GOPP. Częstość nawrotów krwawień z GOPP w ciągu kilku miesięcy wynosiła 18,8% po eradykacji zakażenia *H. pylori* w przeciwieństwie do 4,4% u osób zażywających IPP. Według zaleceń Grupy Roboczej PTG-E dotyczących postępowania w zakażeniu *H. pylori* wskazania do eradykacji *H. pylori* u chorych zażywających NLPZ lub przed zamierzoną terapią tymi lekami są następujące:

- 1) Chorzy poniżej 60. rż. bez innych czynników ryzyka nie wymagają eradykacji *H. pylori* przed krótkotrwałą terapią NLPZ.
- 2) Strategia „badaj i lecz” zakażenie *H. pylori* jest zalecana u chorych, u których planujemy długotrwałą (kilkutygodniową) terapię NLPZ lub leczenie aspiryną.
- 3) Osoby, które długotrwale i bez powikłań zażywają NLPZ lub aspirynę, nie wymagają eradykacji *H. pylori* ani stosowania IPP.
- 4) U chorych z kilkoma czynnikami ryzyka rozwoju powikłań w przebiegu terapii NLPZ i/lub z objawami dyspeptycznymi, przed włączeniem NLPZ lub leczenia aspiryną należy przeprowadzić diagnostykę *H. pylori* z następową ich eradykacją (tabela 17).

**Tabela 17. Wskazania do eradykacji zakażenia *H. pylori* u osób zażywających NLPZ**

Wskazania
Wiek powyżej 60 lat
Owrzodzenia trawienne w wywiadzie
Planowanie długotrwałej terapii NLPZ
NLPZ w wysokich dawkach
Jednoczesne leczenie kilkoma NLPZ
Leczenie glikokortykosteroidami
Leki przeciwkrzepliwne
Dodatni wywiad choroby wrzodowej
Przebyte powikłania wrzodu

#### 10.5.4. Niedokrwistość z niedoboru żelaza (niedobarwliwa)

Niektóre badania wskazują na związek występowania niedokrwistości niedobarwliwej o nieustalonej etiologii i występowaniem infekcji *H. pylori*. Bakteria występuje u 86,2% chorych z tą postacią anemii. Etiologia niedokrwistości z niedoboru żelaza u osób z infekcją *H. pylori* może być wyjaśniona utrzymującym się zapaleniem błony śluzowej żołądka z następową achlorhydrią i zmniejszonym wydzielaniem kwasu solnego, co może skutkować upośledzonym wchłanianiem żelaza. Ponadto inną przyczyną niedokrwistości towarzyszącej infekcji *H. pylori* może być utrata krwi u chorych z nadżerkowym zapaleniem żołądka i zużyciem zawartego w niej żelaza przez bakterie. Dostępne wyniki badań dotyczących związku pomiędzy niedokrwistością niedobarwliwą a infekcją *H. pylori* nie wskazują jednoznacznie na przyczynę i skutek tego zjawiska. Wyjaśnienie potrzeby eradykacji *H. pylori* u chorych

**Tabela 18. Klasyfikacja Forresta stosowana u pacjentów z krwawieniem z GOPP**

Nasilenie krwawienia	Typ	Kryteria
Krwawienie aktywne	Ia	Tryskająca krew
Krwawienie aktywne	Ib	Sączenie krwią
Znamiona niedawnego krwawienia	Ila	Widoczne naczynie niekrwawiące
Znamiona niedawnego krwawienia	Ilb	W dniu niszy wrzodowej widoczny skrzep, którego nie można spłukać silnym strumieniem wody
Znamiona niedawnego krwawienia	Ilc	W dniu owrzodzenia stwierdza się hematynę
Nie ma krwawienia	IIla	Stwierdza się potencjalną przyczynę krwawienia bez cech czynnego ani niedawno przebytego krwawienia
Nie ma krwawienia	IIlb	Brak zmian

z niedokrwistością z niedoboru żelaza wymaga dalszych badań.

## Aneks 6. Skala Forresta

**Skala Forresta** (tabela 18) jest ważnym narzędziem klinicznym stosowanym u pacjentów z krwawieniem z GOPP. Pomaga w kwalifikacji pacjentów do interwencji endoskopowej, ocenie występowania powtórnych krwawień oraz ocenie ryzyka zgonu u pacjenta. Aktywne krwawienie tętnicze (stopień Forrest 1a) jest powikłane w 20–30% umieralnością.

## Aneks 7. Postępowanie w przypadku odpornej na leczenie infekcji *H. pylori*

Oporność *H. pylori* na zalecane w eradykacji antybiotyki jest poważnym problemem klinicznym. Szczególnie dotyczy to klarytromycyny, metronidazolu, ale również innych leków. Oporność na klarytromycynę jest zróżnicowana i narasta. W Europie występuje u około 10% szczepów bakterii, w Polsce dotyczy około 25% dorosłych i około 28% dzieci. Oporność na amoksycylinę i tetracyklinę sięga 1%. Zalecenia Maastricht IV wskazują na progową częstość oporności na klarytromycynę, powyżej której nie powinno się stosować tego antybiotyku. Oporność na metronidazol badana *in vitro* wynosi około 40%, ale w praktyce zalecane duże dawki leku zwiększają jego skuteczność w skojarzeniu z innymi lekami i nie jest zalecane badanie lekooporności na ten preparat.

Przy braku skuteczności dwóch terapii eradykacyjnych konsensus Maastricht IV rekomenduje leczenie empiryczne antybiotykami innymi niż te, które poprzednio były stosowane. Przede wszystkim wskazana jest, jeśli tylko to możliwe, ocena wrażliwości izolowanych szczepów *H. pylori* na antybiotyki i kierowanie się wynikami badań mikrobiologicznych w dalszym postępowaniu.

Zalecenia Amerykańskiego Towarzystwa Gastroenterologii (ACG) (Chey WD i wsp. AJG 2007) rekomendują u chorych, u których utrzymuje się nadal zakażenie pomimo przeprowadzonej eradykacji *H. pylori*, tzw. terapię ratunkową (ang. *salvage regimen* lub *rescue*

*treatment*) ze związkiem subsalicylanu bizmutu, a także z lewofloksacyną i amoksycyliną, jako skuteczniejszą i obarczoną mniejszą częstością powikłań w porównaniu z terapią czterolekową z bizmutem.

Według ACG zalecenia „ratunkowe” u chorych z przewlekłym zakażeniem *H. pylori* są podobne do Maastricht IV i obejmują unikanie antybiotyków, które były już wcześniej podawane, stosowanie 14-dniowych terapii: czterolekowej z bizmutem, trójlekowej z lewofloksacyną lub trójlekowej z ryfabutiną. Dawki standardowe IPP w tych schematach są następujące:

- lanzoprazol 30 mg,
- omeprazol 20 mg,
- pantoprazol 40 mg,
- rabeprazol 20 mg,
- esomeprazol 20 mg.

Związek bizmutu (subsaliicylan bizmutu – Pepto-Bismol) stosowany w tych zaleceniach nie jest dostępny w Polsce.

Według innych zaleceń w przypadku szczepów *H. pylori* opornych na klarytromycynę i metronidazol można stosować 10–14-dniową terapię większymi dawkami IPP (np. omeprazol 3 razy dziennie po 40 mg na dobę).

W ostatnich latach proponowanych jest szereg terapii trzeciego rzutu i tzw. „ratunkowych” u chorych z opornym zakażeniem *H. pylori*. Kilka przykładów, jednak niesprawdzonych w warunkach polskich, podano w tabeli 19.

## Aneks 8. Nowe metody diagnostyki i terapii infekcji *H. pylori*

Ze względu na fakt, że dostępne metody diagnostyczne w zakażeniu *H. pylori* nie wykazują stuprocentowej czułości i specyficzności, prowadzone są badania nad ich udoskonalaniem i wykorzystaniem nowych technik biologii molekularnej.

Dla potrzeb badań przesiewowych produkowane są nowe testy z zastosowaniem pełnej krwi chorego, które mogą być szybkie, tanie i przydatne w codziennej praktyce lekarzy rodzinnych. Wiele dotychczasowych danych wskazuje na to, że te szybkie (wykonywane w przychodni) testy nie są tak dokładne, jak laboratoryjne. W trakcie badań są testy serologiczne i z zastosowa-



**Tabela 19. Przykładowe schematy eradykacji *H. pylori* u chorych z dwukrotnie nieskutecznym leczeniem przeciwbakteryjnym**

Terapia oparta na badaniu lekooporności	10-dniowa terapia czterolekowa: – IPP (dawka standardowa 2 × dz.), – subsalicylan bizmutu (dawka standardowa) 2 × dz., – 2 antybiotyki wg testu lekowrażliwości
Terapia trójlekowa z ryfaksymina	– IPP 2 × dz., – ryfaksymina 200 mg 2 × dz., – lewofloksacyna 500 mg 1 × dz., 7 dni
Terapia czterolekowa z bizmutem	– IPP 2 × dz., – subsalicylan bizmutu 525 mg 4 × dz., – tetracyklina 500 mg 4 × dz., – metronidazol 500 mg 4 × dz., 14 dni
Terapia trójlekowa z lewofloksacyną	– IPP 2 × dz., – lewofloksacyna 0,25 g 2 × dz., – amoksyycylina 1 g 2 × dz., 10–14 dni
Terapia czterolekowa z lewofloksacyną	– IPP 2 × dz., – bizmut (dawka standardowa) 2 × dz., – lewofloksacyna 500 mg 1 × dz., – amoksyycylina 500 mg 2 × dz., 10 dni
Terapia trójlekowa z ryfabutyką	– IPP 2 × dz., – ryfabutyna 150 mg 2 × dz., – amoksyycylina 1 g 2 × dz., 14 dni
Terapia czterolekowa z furazolidonem	– IPP 2 × dz., – bizmut 240 mg 2 × dz., – furazolidon 200 mg 2 × dz., – tetracyklina 1 g 2 × dz., 7 dni

niem metody immunoblotingu, które wykrywają przeciwciała przeciwko cagA (*cytotoxin associated protein A*). Zapewne nowe, szybkie testy ureazowe w wycinkach błony śluzowej doprowadzą do uzyskania pewnego wyniku i rozpoznania w ciągu jednej godziny. Metody biologii molekularnej, jak PCR czy techniki immunologiczne, które wykrywają DNA enzymatyczne, są kolejnym obszarem badań.

Szczególnie testy PCR charakteryzują się prawie doskonałą czułością i swoistością, jednak obecnie nie są powszechnie dostępne i wystandaryzowane. Przypuszczać należy, że detekcja *H. pylori* testem PCR w stolcu, pomimo że jest kosztowna, stanie się w przyszłości bardziej dostępna, jako preferowana metoda nieinwazyjna, chociaż wątpliwe jest, aby znalazła praktyczne zastosowanie i była w zasięgu lekarza rodzinnego. Wykrywanie zakażenia *H. pylori* metodą PCR można przeprowadzić w różnych próbkach biologicznych:

- wycinkach błony śluzowej żołądka,
- soku żołądkowym,
- ślinie,
- płytkach nazębnych,
- stolcu.

Metoda PCR być może znajdzie zastosowanie w ocenie oporności/wrażliwości *H. pylori* na klarytromycynę. Z uwagi na duże znaczenie kliniczne tego problemu testem PCR można wykrywać mutację genu 23S rRNA odpowiedzialnego za oporność klarytromycyny w biopłacie błony śluzowej, próbce stolca czy innym materiale biologicznym.

## 11. Piśmiennictwo

1. Bartnik W. Kliniczne aspekty zakażenia *Helicobacter pylori*. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2008, 118 (7–8).
2. Bartnik W i wsp. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące diagnostyki i leczenia zakażenia *Helicobacter pylori*. Medycyna Praktyczna 2014, 5, 46–60.
3. Bianci Porro G. Gastroenterologia i hepatologia. Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o. 2003, 189–205.
4. Chan FK i wsp. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. N Engl J Med 2001, 344, 967–973.
5. Chen LT i wsp. Long-term results of anti-*Helicobacter pylori* therapy in early-stage gastric high-grade transformed MALT lymphoma. J Natl Cancer Inst 2005, 97, 1345–1353.
6. Chey WD i wsp., the Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline in the management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 2007, 102, 1808–1825.
7. Chuah SK i wsp. A new look at anti-*Helicobacter pylori* therapy. World J Gastroenterol 2011, 17 (35), 3971–3975.
8. Cremonini F i wsp. Metaanalysis: The relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2003, 18, 279–289.
9. Cutler AF i wsp. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterology 1995, 109, 136–141.
10. de Wit NJ i wsp. Treatment of gastro-oesophageal disease with rabeprazole in primary and secondary care: Does *Helicobacter pylori* infection affect proton pump inhibitor effectiveness? Aliment Pharmacol Ther 2004, 29, 451–458.
11. Du Bois S, Kearney D. Iron-deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection: A review of evidence. Am J Gastroenterol 2005, 100, 453–459.
12. Dyspepsia: management of dyspepsia in adults in primary care. www.nice.org.uk/guidance/cg17.

13. Dzieniszewski J, Jarosz M oraz Grupa Robocza PTG-E do spraw zakażenia *Helicobacter pylori*. Ustalenia Grupy Roboczej PTG-E dotyczące postępowania w zakażeniu *Helicobacter pylori* – consensus 2008. Przedruk z Gastroenterologii Polskiej 2008, 15, 5.
14. el-Zimaity HM. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori* with biopsy. *Gastroenterol Clin N Am* 2000, 29, 863–869.
15. Ford AC i wsp. Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease: Systematic review and economic analysis. *Am J Gastroenterol* 2004, 99, 1833–1855.
16. Gatta L i wsp. Sequential therapy or triple therapy for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adults and children. *Am J Gastroenterol* 2009 Dec, 104(12), 3069–3079.
17. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006, 101, 848–863.
18. Gisbert JP, Pajares JM. Review article. <sup>13</sup>C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection – a critical review. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 20, 1001–1017.
19. Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A systematic review. *Helicobacter* 2004, 9, 347–368.
20. Graham DY i wsp. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2003, 98, 1005–1009.
21. Grino P i wsp. Comparison of stool immunoassay with standard methods for detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with upper-gastrointestinal tract bleeding of peptic origin. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003, 15, 525–529.
22. Ho B, Marshall BJ. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. Serologic testing. *Gastroenterol Clin N Am* 2000, 29, 853–862.
23. Ho GY, Windsor HM. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. Polymerase chain reaction tests. *Gastroenterol Clin N Am* 2000, 29, 903–915.
24. Hoang TT i wsp. Enzyme linked immunosorbent assay for *Helicobacter pylori* needs adjustment for population investigated. *J Clin Microbiol* 2004, 42, 627–630.
25. Hsu PI i wsp. Risk factors for ulcer development in patients with non-ulcer dyspepsia. A prospective two years follow up study of 209 patients. *Gut* 2002, 51, 15–20.
26. Hsu PI i wsp. Eradication of *Helicobacter pylori* prevents ulcer development in patients with ulcer-like functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2001, 15, 195–201.
27. Huang JQ i wsp. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: A meta-analysis. *Lancet* 2002, 359, 1411–1418
28. Imiela J. i wsp. Konsensus Grupy Roboczej powołanej przez konsultantów krajowych w dziedzinach chorób wewnętrznych, gastroenterologii i kardiologii w sprawie zasad prewencji powikłań żołądkowo-jelitowych z przewodu pokarmowego w trakcie leczenia przeciwplytkowego. *Kardiologia Polska* 2009, 67, 536–538
29. Kalinowska E, Krześniak N. Krwawienie i krwotok do przewodu pokarmowego w wieku podeszłym. *Postępy Nauk Medycznych* 2008, 11, 726–732.
30. Laine L i wsp. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med* 1998, 129, 547–545.
31. Makristathis A i wsp. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2004, 9, Suppl 1, 7–14.
32. Malfertheiner P i wsp. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012 May, 61, 646–664.
33. Manes G i wsp. Accuracy of the stool antigen test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment and in patients on omeprazole therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001, 15, 73–79.
34. Mégraud F. The most important diagnostic modalities for *Helicobacter pylori*, now and in the future. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012, Suppl 1, S13–15.
35. Michałowski J i wsp. Endoskopia przewodu pokarmowego. Od historii po terażniejszość i przeszłość. *Nowiny Lekarskie* 2011, 80, 2, 153–156.
36. Midolo P, Marshall BJ. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. Urease tests. *Gastroenterol Clin N Am* 2000, 29, 871–878.
37. Moayyedi P i wsp. An update of the Cochrane therapy in non-ulcer dyspepsia: Resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol* 2003, 98, 2621–2626.
38. Montalban C, Norman F. Treatment of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: *Helicobacter pylori* eradication and beyond. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006, 6, 361–371.
39. Pahteoridis GV i wsp. Effects of *Helicobacter pylori* and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006, 4, 130–142.
40. Pandolfino JE i wsp. *H. pylori* and GERD: is less more? *Am J Gastroenterol* 2004, 99, 1222–1225.
41. Peura DA, Crowe SE. *Helicobacter pylori*. W: Sleisenger and Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management. Red. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. 9 ed. Saunders, Elsevier, Philadelphia 2010, 833–844.
42. Sharma VK i wsp. *Helicobacter pylori* eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer hemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2001, 15, 1939–1947.
43. Vakil N. Peptic ulcer disease. W: Sleisenger and Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management. Red. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. 9 ed. Saunders, Elsevier, Philadelphia 2010, 861–868.
44. Wieczorkowska-Tobis K. Specyfika pacjenta starszego. W: Fizjoterapia w geriatry, Wieczorkowska-Tobis K i wsp. (red.). PZWL, Warszawa, 2011, 18–28.
45. Woo JS i wsp. The best gastric site for obtaining a positive rapid urease test. *Helicobacter* 1996, 1, 256–259.
46. Yun S-P i wsp. Rifaximin plus levofloxacin-based rescue regimen for the eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut Liver* 2012, 6(4), 452–456.



**Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Kraków 2016**

**ISBN 978-83-7430-487-0**