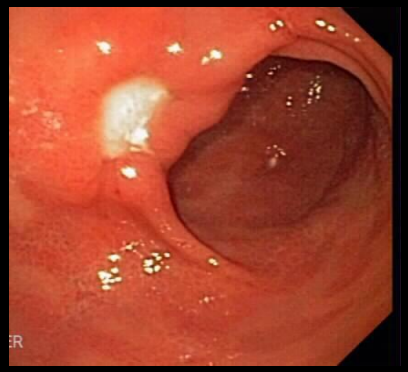
ΠΕΠΤΙΚΟ ΕΛΚΟΣ
(ΕΛΚΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ-ΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΟΥ)

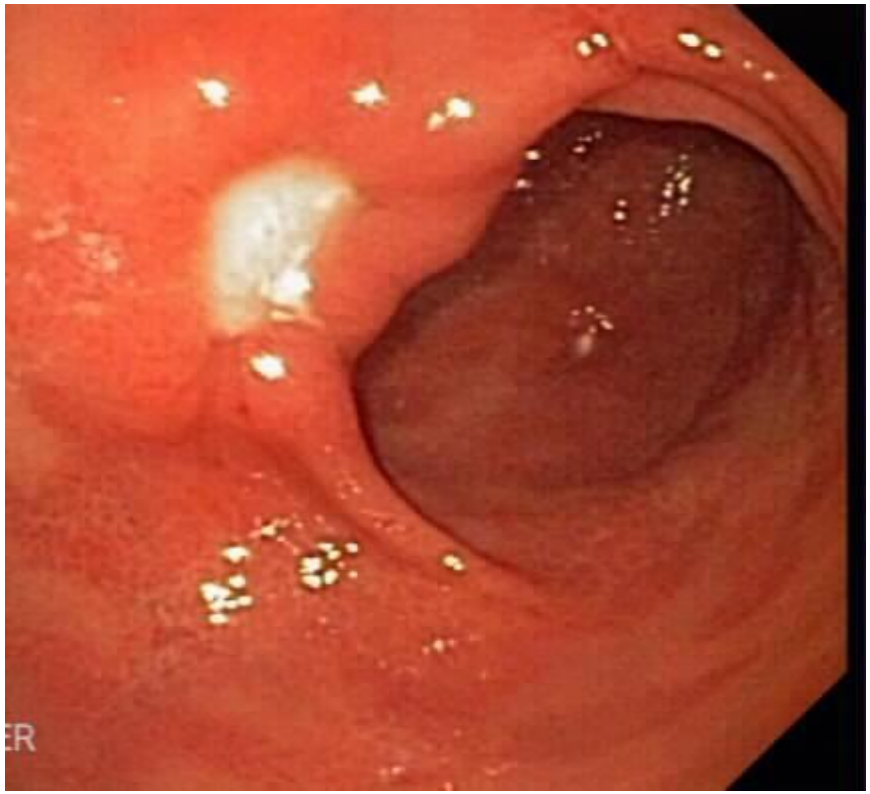


ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Κ. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΗΣ

Ορισμός

- Ως πεπτικό έλκος εννοείται περίγραπτη διάσπαση της ακεραιότητος του γαστρικού ή/και δωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου, ως αποτέλεσμα της μείωσης της των αμυντικών παραγόντων ή/και της αύξησης των επιθετικών παραγόντων
- Εξ ορισμού τα έλκη εκτείνονται πέραν της βλεννογονίου μυικής στιβάδος.
- Το μέγεθος τους συνήθως υπερβαίνει τα 5mm

Gastric ulcer (lesser curvature) with punched-out ulcer base with whitish exudate.



Επιδημιολογία

- Η συχνότητα των δωδεκαδακτυλικών ελκών μειώνεται τις τελευταίες 3-4 δεκαετίες.
- Αν και η συχνότητα του μη επιπλακέντος γαστρικού έλκους μειώνεται η συχνότητα του επιπλακέντος έλκους παραμένει σταθερή πιθανώς λόγω της αυξημένης χρήσης ασπιρίνης από ηλικιωμένα άτομα.
- Η συχνότητα του πεπτικού έλκους δεν διαφέρει ουσιωδώς μεταξύ ανδρών και γυναικών.
- Η συχνότητα αυξάνει στις ηλικιωμένες γυναίκες.

Επιδημιολογία

- Τα έλκη του 12λου είναι 5 φορές συχνότερα από τα γαστρικά.
- Στο 12λο εντοπίζονται (95%) στο βολβό.
- Στον στόμαχο εντοπίζονται κυρίως στο άντρο (60%) και κατά δεύτερο λόγο στο έλλασσον τόξο (25%).
- Το 12λικό έλκος εμφανίζεται κυρίως στην ηλικία 30-55 ετών, ενώ το γαστρικό στην ηλικία 55-70 ετών.

Πεπτικό έλκος

Παθοφυσιολογία

Οι μηχανισμοί άμυνας του βλεννογόνου περιλαμβάνουν

- τις στερές κυτταρικές συνάψεις
- την βλέννη
- την βλεννογονική αιματική ροή
- την ανανέωση των επιθηλιακών κυττάρων

- Υπό φυσιολογικές συνθήκες υπάρχει ισορροπία μεταξύ επιθετικών παραγόντων (κυρίως της έκκρισης γαστρικού οξέος) και μηχανισμών αμύνης του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου.

- Το πεπτικό έλκος εμφανίζεται όταν διαταραχθεί αυτή η ισορροπία προς όφελος των επιθετικών παραγόντων σε σχέση με τους αμυντικούς.

- Τέτοιοι επιθετικοί παράγοντες όπως είναι τα ΜΣΑΦ, λοίμωξη από *H pylori*, αλκοόλ, χολικά άλατα, οξύ και πεψίνη επιδρούν δυσμενώς στην βλεννογονική αντίσταση επιτρέποντας την επαναδιάχυση των ιόντων υδρογόνου και προκαλώντας βλάβη των επιθηλίων.

- Τα επιθηλιακά κύτταρα του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου εκκρίνουν **βλέννη** ως αποτέλεσμα χολινεργικής διέγερσης.
- Η επιφάνεια του βλεννογόνου καλύπτεται από στρώμα **gel** το οποίο είναι αδιαπέραστο στο οξύ και την πεψίνη.

- Άλλα κύτταρα του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου εκκρίνουν **διττανθρακικά** τα οποία εξουδετερώνουν το οξύ που εφάπτεται του βλεννογόνου.

- Οι **προσταγλανδίνες** τύπου Ε (PGE) ασκούν σημαντική προστατευτική δράση επειδή αυξάνουν την παραγωγή διττανθρακικών και βλέννης

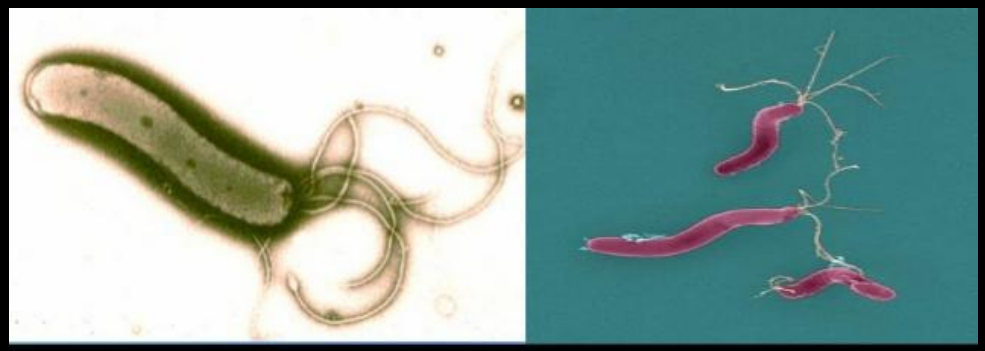
- Εφ όσον όμως το οξύ και η πεψίνη διεισδύσουν στα επιθηλιακά κύτταρα του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου, αντλίες ιόντων εντός των επιθηλιακών κυττάρων ρυθμίζουν το ενδοκυττάριο pH μετακινώντας την περίσσεια των ιόντων υδρογόνου.

- Υγιή κύτταρα μεταναστεύουν στη θέση της βλάβης διευκολύνοντας την επούλωση της βλάβης.

- Το οξύ που διηθείται απομακρύνεται με την αιματική ροή, η οποία παράλληλα «προμηθεύει» διττανθρακικά στα επιθηλιακά κύτταρα.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΕΛΚΟΥΣ
(Επιθετικοί παράγοντες)

- *Λοίμωξη από H pylori*
- Φάρμακα
- Περιβαλλοντικούς παράγοντες
- Σοβαρό stress
- Υπερεκκριτικές καταστάσεις (σπάνια)
- Γενετικοί παράγοντες



Helicobacter pylori infection

The role of Helicobacter pylori infection

Discovery of Helicobacter pylori

- "Two Australian physicians won the 2005 Nobel Prize in Medicine or Physiology for showing - at least partly by accident -- that many ulcers are the result of a bacterial infection."

"Robin Warren and Barry Marshall's work on ulcers was pioneering"

Story from BBC NEWS:
http://news.bbc.co.uk/go/pr/fr/-/2/hi/asia-pacific/4307826.stm
Published: 2005/10/04 10:39:09 GMT
© BBC MMVII

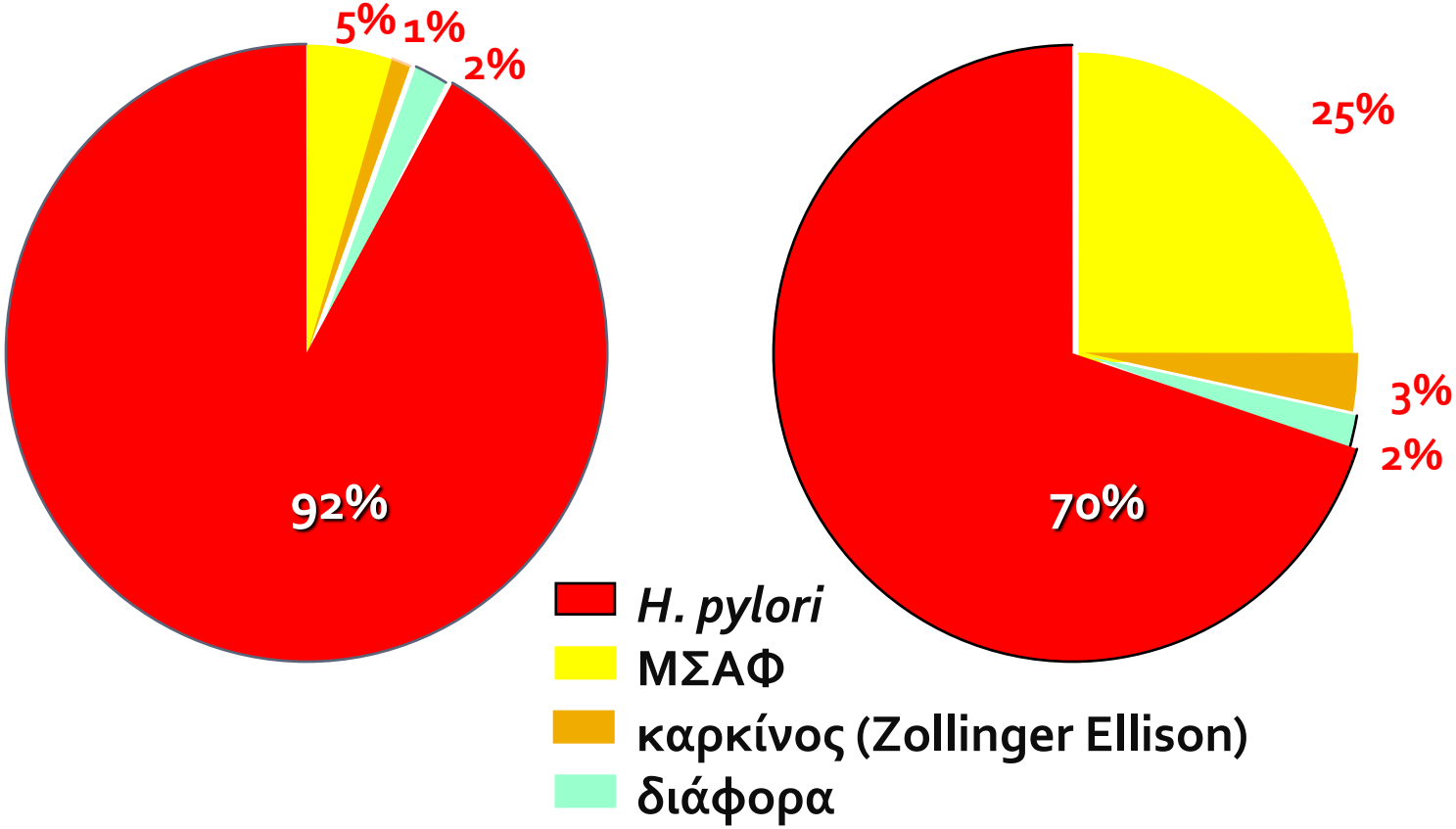
Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού

- Το gram-αρνητικο *H pylori* συνδέθηκε αιτιολογικά με το έλκος για πρώτη φορά το έτος 1983.
- Έκτοτε φάνηκε ότι μαζί με το οξύ και την πεψίνη αποτελούν την τριάδα εκείνη που συμβάλλει στη δημιουργία του έλκους.
- Τα μοναδικά χαρακτηριστικά του βακτηριδίου όπως είναι η παραγωγή ουρεάσης, επιτρέπουν στο βακτηρίδιο να εξουδετερώνει το οξύ στο μικροπεριβάλλον του και να επιβιώνει για σειρά έτών στο εχθρικό γαστρικό περιβάλλον, στο οποίο προκαλεί φλεγμονή του βλεννογόνου.

Λοίμωξη από *H. pylori*

- Η λοίμωξη από *H pylori* και η χρήση ΜΣΑΦ ευθύνεται για την πλειονότητα των περιπτώσεων πεπτικού έλκους.
- Μετά αποκλεισμό των ασθενών που λαμβάνουν ΜΣΑΦ έχει διαπιστωθεί ότι 61% των δωδεκαδακτυλικών ελκών και 63% των γαστρικών ελκών είναι θετικά στο *H pylori*.
- Η αναλογία είναι χαμηλότερη στους λευκούς σε συγκριση με τους μαύρους.
- Η συχνότητα λοίμωξης στο επιπεπλεγμένο έλκος (πχ αιμορραγία, διάτρηση) είναι σημαντικά χαμηλότερη συγκριτικώς με το μη επιπλακέν έλκος.

Δωδεκαδακτυλικό έλκος Γαστρικό έλκος



Marshall 1994

- Η πλειονότητα των ασθενών με δωδεκαδακτυλικό έλκος παρουσιάζουν μειωμένη έκριση διττανθρακικών προκαλούμενη από το Hp.
- Ο συνδυασμός της αυξημένης έκκρισης οξέος και της μειωμένης έκκρισης διττανθρακικών μειώνει το pH στο δωδεκαδάκτυλο, γεγονός που ευνοεί την εμφάνιση γαστρικής μεταπλασίας στο βολβό.
- Ακολούθως το *H pylori* αποικίζει τις περιοχές της γαστρικής μεταπλασίας προκαλώντας δωδεκαδακτυλίτιδα η οποία ευνοεί την δημιουργία του έλκους.

- Σε θετικούς στο Ελικοβακτηρίδιο ασθενείς παρατηρούνται υψηλά επίπεδα γαστρίνης και πεψινογόνου στον ορό και χαμηλά επίπεδα σωματοστατίνης.
- Η έκθεση του δωδεκαδακτύλου στο οξύ είναι αυξημένη.
- Το ελικοβακτηρίδιο παράγει τοξικές ουσίες όπως ουρεάση, καταλάση, κενοτοποιό κυτταροτοξίνη, και λιποπολυσακχαρίδη.

Possible risk factors for infection with *H. pylori*

- **Age**
  - Rapid acquisition in childhood in developing countries
- **Country of exposure**
  - Higher rates of seropositivity in developing countries
- **Income**
  - Income inversely related to seropositivity
- **Gender**
  - Similar incidence of infection
- **Family**
  - Intrafamilial clustering? Spouse–spouse/ gastro-oral transmission?
- **Alcohol**
  - No increased risk
- **Blood group**
  - Most studies indicate no association
- **Smoking**
  - No increased risk

Logan & Walker, *BMJ* 2001; **323**: 920–2.
Report of the Digestive Health Initiative, *Gastroenterol* 1997; **113**: S4–8.

Diagnostic tests for *H. pylori*

Diagnostic tests

- Non-endoscopic
  - Antibody detection
  - Urea breath test
  - Stool antigen detection
- Endoscopic
  - Biopsy urease test
  - Histology
  - Culture

Logan & Walker, *BMJ* 2001; **323**: 920–2.

H. pylori testing in clinical practice

Patient presenting	Test
Asymptomatic	Not recommended
Frequent dyspepsia <50 years, no alarm symptoms	Non-endoscopic diagnostic test
Persistent symptoms >50 years or alarm features	Endoscopy

Only test for *H. pylori* if you intend to treat!

Report of Digestive Health Initiative, *Gastroenterol* 1997; **113**: S4–8.

H. pylori-negative PUD

Ο ρόλος των ΜΣΑΦ

Possible explanations for *H. pylori*-negative duodenal ulcer

- Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) intake
  - The risk in NSAID users is increased by a factor of 3–5
- Changing background of *H. pylori* prevalence in the general population
- False-negative results due to diagnosis methods
- Prior antibiotic or antisecretory therapy
- Gastric acid hypersecretion
- Other infection
- Other

Freston, *Aliment Pharmacol Ther* 2001; **15**(Suppl 2): 2–5.
Harris & Misiewicz, *BMJ* 2001; **323**:1047–50.

H. pylori, NSAID use and risk of PUD: a meta-analysis

- Both *H. pylori* infection and NSAID use independently and significantly increase the risk of peptic ulcer and ulcer bleeding
- *H. pylori* infection and NSAID use are synergistic for peptic ulcer development and ulcer bleeding

Huang *et al*., *Lancet* 2002; **359**: 14–22.

Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

- Η χρήση ΜΣΑΦ είναι συχνή αιτία εμφάνισης πεπτικού έλκους.
- Τα φάρμακα αυτά καταστρέφουν τον βλεννογονικό φραγμό καθιστώντας τον βλεννογόνο ευάλωτο.
- Επιβαρυντικοί παράγοντες για εμφάνιση έλκους σε χρήστες ΜΣΑΦ είναι το προηγούμενο ιστορικό έλκους, προχωρημένη ηλικία, θήλυ φύλο, μεγάλες δόσεις ή συνδυασμοί ΜΣΑΦ, μακρά λήψη ΜΣΑΦ, ταυτόχρονη χρήση αντιπηκτικών και σοβαρά συμπαρομαρτούντα νοσήματα.

Individual NSAID Risk

High Risk

- Piroxicam/Feldene®
- Ketorolac/Toradol®
- Indomethacin/ Indocin®

Lower Risk

- COX-2 specific - Celebrex®
- Ibuprofen (< 1500mg/d)
- Relatively selective COX-2
  nabumetone/Relafen®
  etodolac/Lodine®
  meloxicam/Mobic®

Clinical Pearls

- NSAID-induced gastritis or ulcers are frequently “silent”
- Dyspeptic sx’s are non-specific – approx 20-25% of patients with sx’s will have peptic ulcer on further workup

- Τα κορτικοστεροειδή από μόνα τους δεν αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης πεπτικού έλκους, όμως αυξάνουν τόν κίνδυνο όταν συγχορηγούνται με ΜΣΑΦ.
- Ο κίνδυνος αιμορραγίας από έλκος αυξάνει εφ όσον ο ασθενής λαμβάνει spironolactone ή φάρμακα που αναστέλλουν την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης

Differentiating between H. pylori and NSAID-induced ulcer

Ulcers associated with <u>H. pylori</u>

- more often in duodenum
- often superficial
- less severe GI bleeding

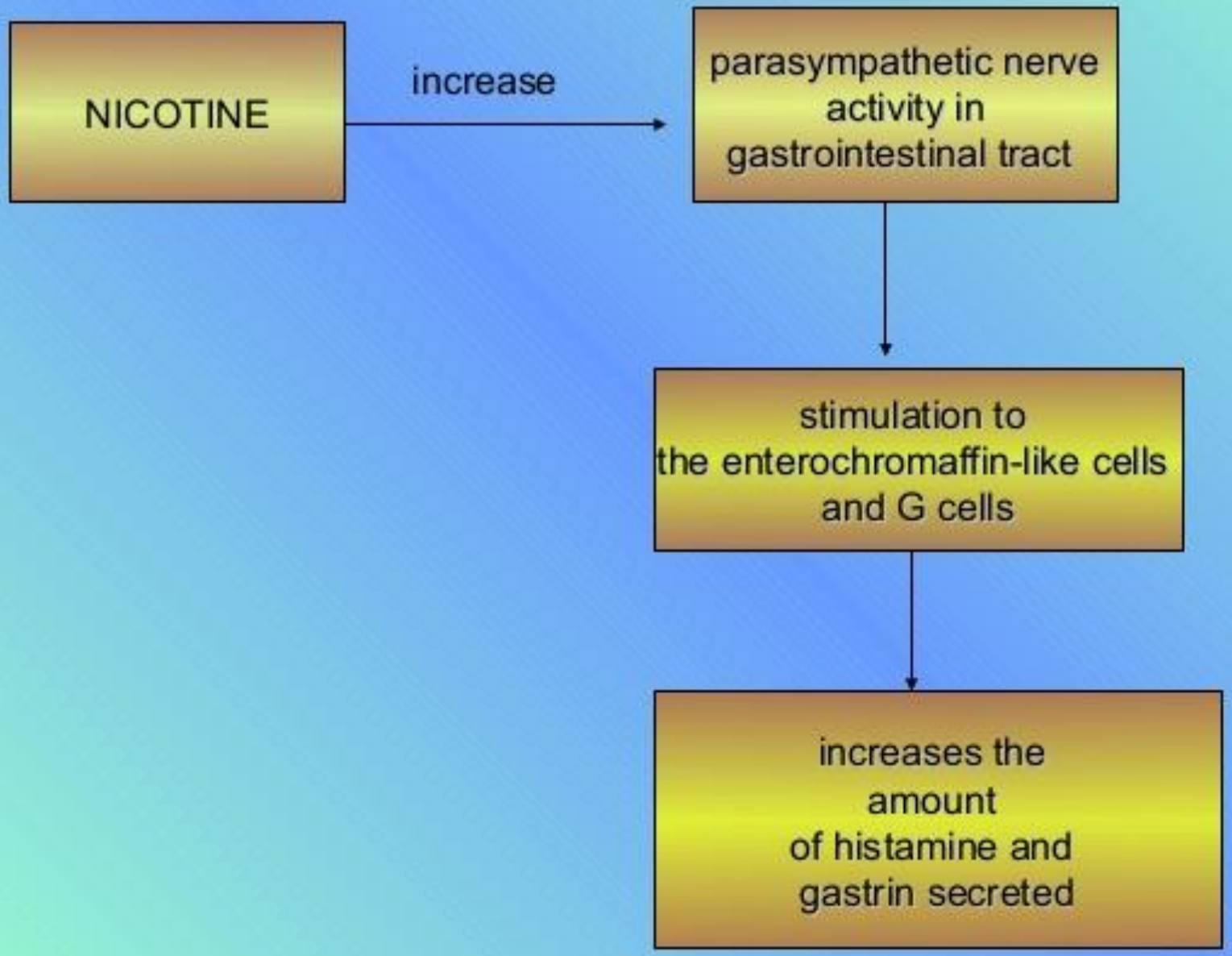
Ulcers associated with <u>NSAIDs</u>

- more often in stomach
- often deep
- more severe GI bleeding
- sometimes asymptomatic

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

Κάπνισμα

- Επειδή το κάπνισμα επιταχύνει την γαστρική κένωση και μειώνει την παγκρεατική έκκριση διττανθρακικών, θεωρήθηκε ότι ευνοεί την ελκογένεση.
- Η διήθηση του βλεννογόνου του άντρου από *H pylori* είναι εντονώτερη στους καπνιστές.
- Απόλυτες ενδείξεις ότι το κάπνισμα ευνοεί την εμφάνιση πεπτικού έλκους δεν υπάρχουν.
- Οι μελέτες περιλαμβάνουν αλληλοσυγκρουόμενα δεδομένα.
- Είναι πιθανό ότι το κάπνισμα ευνοεί την υποτροπή του πεπτικού έλκους.


NICOTINE
increase
parasympathetic nerve activity in gastrointestinal tract
stimulation to the enterochromaffin-like cells and G cells
increases the amount of histamine and gastrin secreted

Αιθυλική αλκοόλη

- Η αιθυλική αλκοόλη προκαλεί ερεθισμό του γαστρικού βλεννογόνου και γαστρίτιδα.
- Οι ενδείξεις ελκογένεσης από αλκοόλ είναι ασθενικές.

Καφές

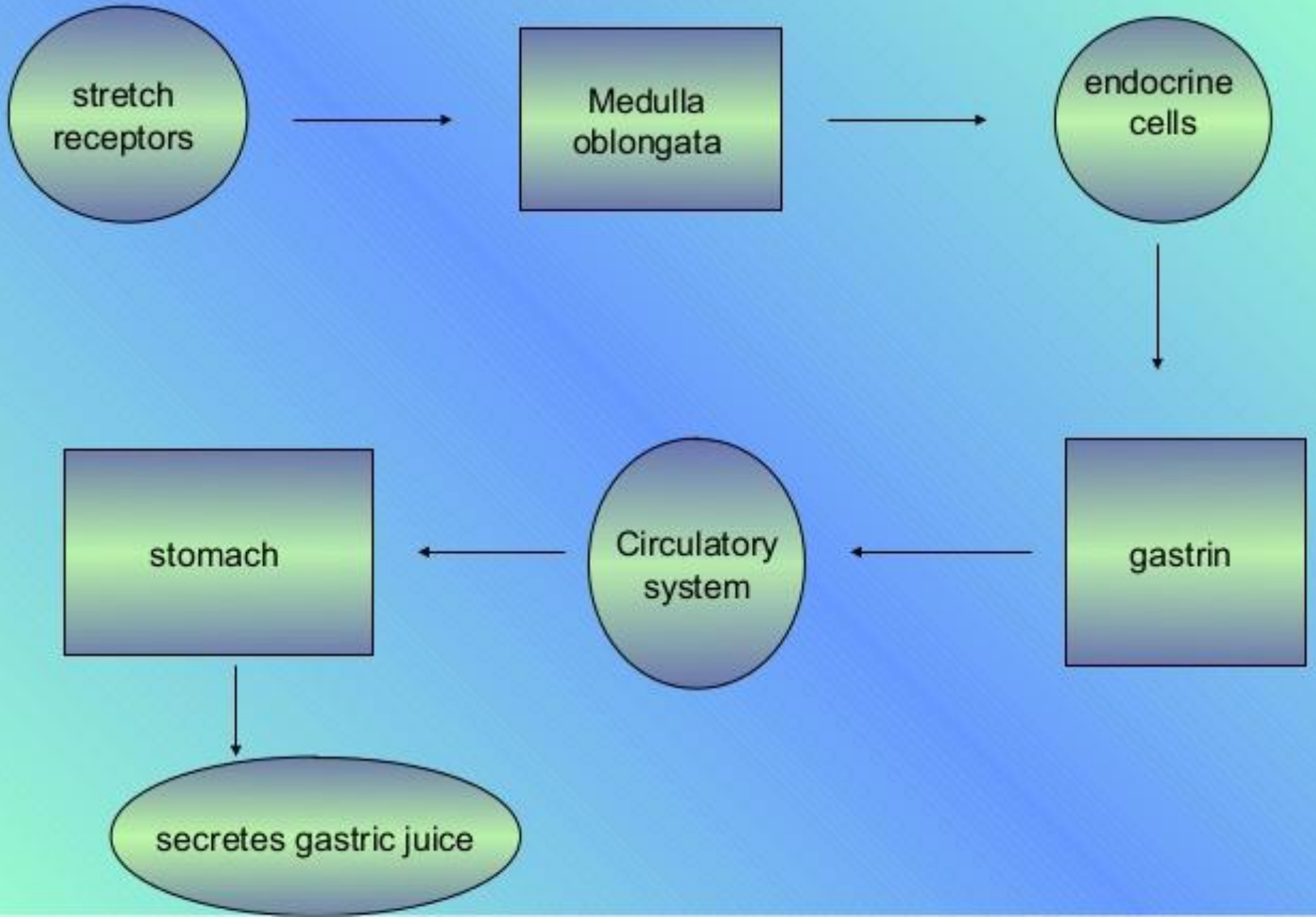
- Ελάχιστες είναι οι ενδείξεις ότι ο κατανάλωση καφέ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο δωδεκαδακτυλικού έλκους.

Σοβαρό ψυχολογικό stress

- Στρεσσογόνες καταστάσει όπως εγκαύματα, τραυματα στο ΚΝΣ, χειρουργικές επεμβάσεις και σοβαρές παθολογικές καταστάσεις προδιαθέτουν σε εμφάνιση πεπτικού έλκους.
- Σηπτικές καταστάσεις, υπόταση, αναπνευστική ανεπάρκεια, και πολλαπλά τραύματα μπορεί να προκαλέσουν έλκος δευτερογενώς (stress ulcer).
- Τα έλκη Cushing συνδυάζονται με εγκεφαλικούς όγκους ή εγκεφαλικές βλάβες. Πρόκειται για μονήρη βαθειά έλκη επιρεπή σε διάτρηση. Συνοδεύονται από υψηλή γαστρική παροχή, εντοπιζόμενα στον στόμαχο ή το δωδεκαδάκτυλο.

Stress ulcers

- Εκτεταμένα εγκαύματα προκαλούν τα λεγόμενα έλκη Curling.
- Τα Stress έλκη και η αιμορραγία του ανωτέρου πεπτικού αποτελούν επιπλοκές εμφανιζόμενες με αυξημένη συχνότητα σε παιδιά με σοβαρά νοσήματα που νοσηλεύονται στις μονάδες εντατικής θεραπείας.


stretch receptors
Medulla oblongata
endocrine cells
gastrin
Circulatory system
stomach
secretes gastric juice

- Στο 1/3 των ασθενών με δωδεκαδακτυλικό έλκος η βασική παροχή οξέος και η μέγιστη παροχή οξέος είναι αυξημένα λόγω αυξημένης μάζης parietal κυττάρων.

- Έχει παρατηρηθεί αυξημένος ρυθμός γαστρικής κένωσης σε ασθενείς με 12δακτυλικό έλκος, προκαλώντας αύξηση του όξινου περιεχομένου του βολβού. Η οξίνηση αυτή προκαλεί γαστρική μεταπλασία που εύκολα αποικίζεται από *H pylori*.

- Εποχιακές αλλαγές και μεταβολές στη θερμοκρασία του περιβάλλοντος επηρεάζουν τον γαστρικό βλεννογόνο επιδρώντας στην διαπερατότητα του βλεννογόνου.

Υπερεκκριτικές καταστάσεις

Οι ακόλουθες υπερεκκριτικές καταστάσεις αν και σπάνιες μπορούν να προκαλέσουν πεπτικό έλκος

- Γαστρίνωμα (Zollinger-Ellison syndrome) ή πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία τύπου Ι (MEN-I)
- Υπερπλασία των G κυττάρων του άντρου
- Συστηματική μαστοκύττωση
- Βασεόφιλος λευχαιμία
- Κυστική ίνωση
- Σύνδρομο βραχέος εντέρου
- Υπερπαραθυρεοειδισμός

Γενετικές μεταβολές

- Περισσότερο από 20% των ασθενών έχουν οικογενειακό ιστορικό δωδεκαδακτυλικού έλκους συγκριτικά με 5-10% των φυσιολογικών ατόμων.
- Ασθενείς οι οποίοι δεν εκκρίνουν αντιγόνα ΑΒΟ στον σίελο ή το γαστρικό υγρό διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ελκογένεσης.
- Η οικογενής hyperpepsinogenemia type I προδιαθέτει σε δωδεκαδακτυλικό έλκος αν και η λοίμωξη από *H. pylori* μπορεί από μόνη της να αυξήσει την έκκριση πεψίνης.

Άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες

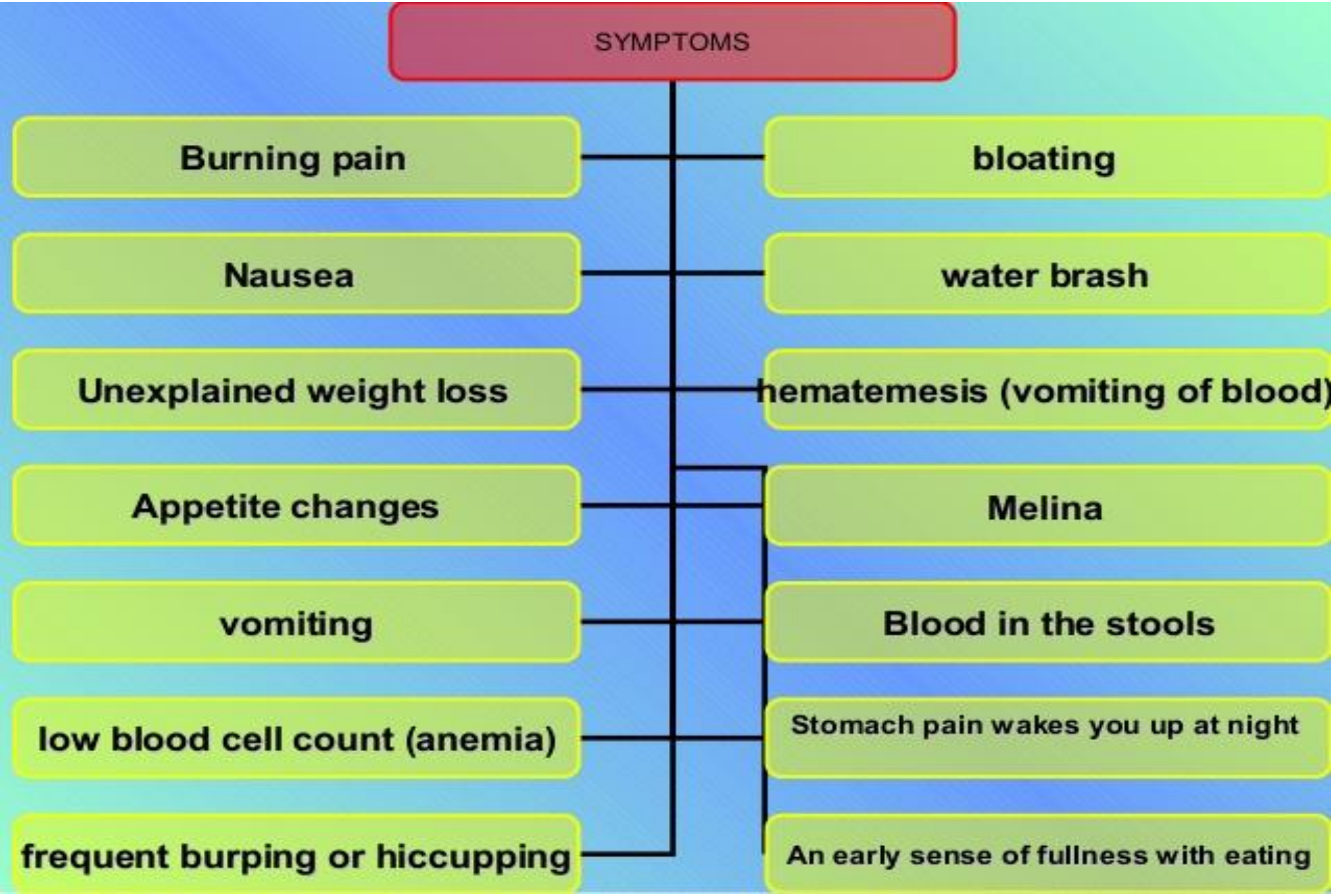
- Κίρρωση ήπατος
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- Αλλεργική και ηωσινοφιλική γαστρίτις
- Λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό
- Νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστού
- Ουραιμική γαστροπάθεια
- Γαστρίτιδα Henoch-Schönlein
- Διαβρωτική γαστρίτις
- Κοιλιοκάκη
- Χολική γαστρίτις
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- Νόσος Crohn
- Άλλες κοκκιωματώδεις γαστρίτιδες (σαρκοείδωση, ιστιοκύττωση Χ, ΤΒC)
- Λοιμώξεις από Epstein-Barr virus, HIV, *Helicobacter heilmannii*, herpes simplex, influenza, σύφιλη, *Candida albicans*, ιστοπλάσμωση.
- Χημειοθεραπευτικοί παράγοντες (5-fluorouracil, methotrexate και cyclophosphamide)
- Τοπική ακτινοβολία
- Χρήση κοκαίνης η οποία προκαλεί τοπική αγγειοσυστολή, μείωση της αιματικής ροής και βλεννογονική βλάβη.

Peptic ulcer

Clinical findings

- Το ιστορικό μόνο δεν μπορεί να διαχωρίσει το γαστρικό από το δωδεκαδακτυλικό έλκος παρά το ότι τα τυπικά κλινικά σημεία μπορεί να διαφέρουν.
- Ο πόνος στο επιγάστριο αποτελεί το συνηθέστερο σύμπτωμα και των δύο εντοπίσεων.
- Έχει καυστικό χαρακτήρα ή αίσθηση «δαγκώματος» εμφανιζόμενος μετά τα γεύματα συνήθως αμέσως μετά το γεύμα στο γαστρικό και 2-3 ώρες μετά το γεύμα στο δωδεκαδακτυλικό.

- Συμπτώματα «συναγερμού» είναι η αναιμία, πρώιμος κορεσμός, ανερμήνευτη απώλεια βάρους, προοδευτική δυσφαγία ή οδυνοφαγία, έμετοι, καθώς και οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του πεπτικού.
- Οι ασθενείς με διάτρηση πεπτικού έλκους παρουσιάζουν αιφνιδίως οξύτατο κοιλιακό πόνο.


SYMPTOMS
Burning pain
Nausea
Unexplained weight loss
Appetite changes
vomiting
low blood cell count (anemia)
frequent burping or hiccupping
bloating
water brash
hematemesis (vomiting of blood)
Melina
Blood in the stools
Stomach pain wakes you up at night
An early sense of fullness with eating

Physical Exam Findings

In uncomplicated PUD exam findings few and non-specific:

- Epigastric tenderness - usually mild.
- Bowel sounds - normal.
- Rectal exam may show melena/guaiac+ stool from occult blood loss
- Signs of peritonitis with perforation

	Duodenal Ulcer	Gastric ulcer
Relived by	Eating	Lying down or vomiting
Duration	1-2 months	Few weeks
Vomiting	Uncommon	Common(to relieve the pain)
Appetite	Good	Pt. afraid to eat
Diet	Good , eat to relieve the pain	Avoid fried food
Weight	No wt. loss	wt. Loss
Hematemesis	40%	60%
Melena	60%	40%

Peptic ulcer

Diagnosis

The workup will vary and includes the following

- Complete blood count is used to evaluate acute or chronic blood loss.
- Electrolytes, BUN, and creatinine levels are useful tests for critical-appearing patients who require fluid resuscitation.
- Type and screen and cross matched blood for transfusion is indicated in unstable or potentially critical patients.
- A PTT, PT, and INR are indicated in patients with active bleeding and those on anticoagulants.
- Amylase, lipase, and liver transaminase levels can be helpful to rule out other common causes of epigastric pain.
- Patients younger than 40 years with no alarm features should be referred for noninvasive testing for *H pylori* infection in the outpatient setting.

Εργαστηριακά ευρήματα

- Όλοι οι ασθενείς με πεπτικό έλκος ελέγχονται για την τυχόν ύπαρξη λοίμωξης από Ελικοβακτηρίδο του πυλωρού.
- Τα επίπεδα γαστρίνης του ορού (νηστείας) πρέπει να ελέγχονται σε ορισμένες περιπτώσεις για τον αποκλεισμό του σπανιότατου συνδρόμου Zollinger-Ellison syndrome.

Secretin stimulation test

- A secretin stimulation test may be required if the diagnosis of Zollinger-Ellison syndrome cannot be made on the basis of the serum gastrin level alone.
- This test can distinguish Zollinger-Ellison syndrome from other conditions with a high serum gastrin level, such as use of antisecretory therapy with a proton pump inhibitor, renal failure, or gastric outlet obstruction.

Διάγνωση

- Upper GI endoscopy is the preferred diagnostic test in the evaluation of patients with suspected PUD.
- It is highly sensitive for the diagnosis of gastric and duodenal ulcers, allows for biopsies and cytologic brushings in the setting of a gastric ulcer to differentiate a benign ulcer from a malignant lesion, and allows for the detection of *H pylori* infection with antral biopsies for a rapid urease test and/or histopathology in patients with PUD.

- Η ενδοσκόπηση πραγματοποιείται σε όλα τα άτομα ηλικία 40-45 ετών και άνω καθώς και σε όλα τα άτομα με συμπτώματα «συναγερμού».

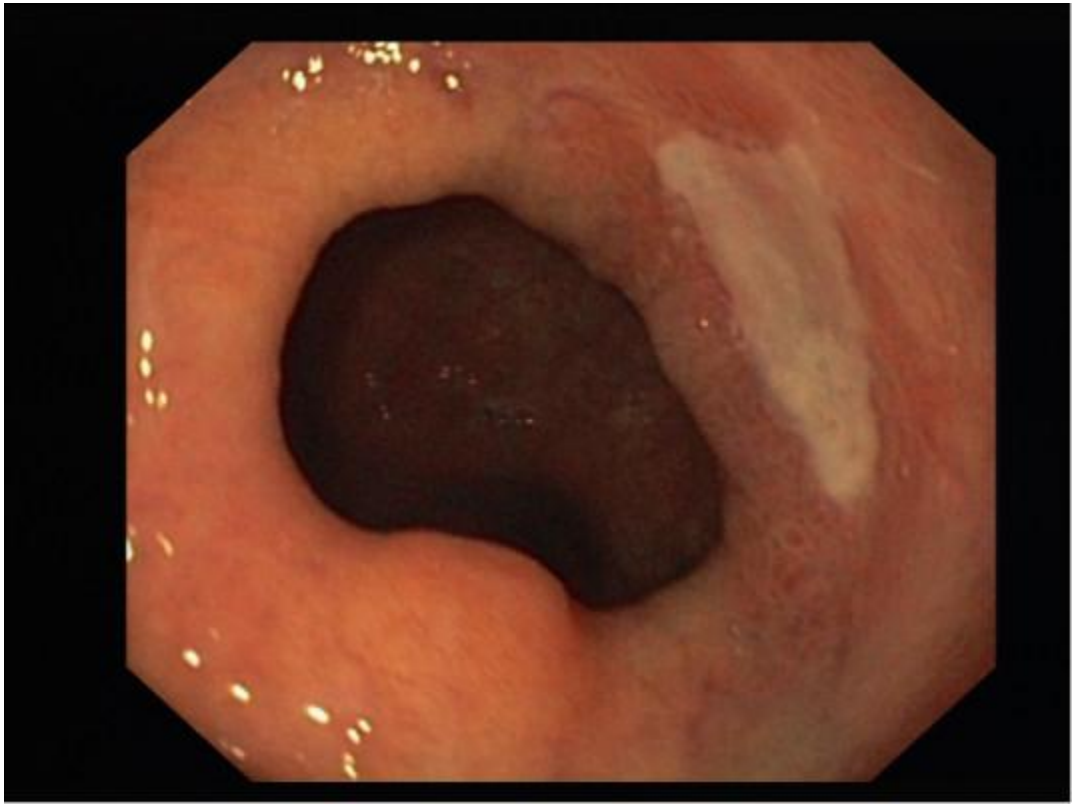
Urgent esophagogastroduodenoscopy

- Urgent esophagogastroduodenoscopy is the treatment of choice in the setting of a bleeding peptic ulcer for diagnostic and therapeutic reasons.
- Endoscopy can visualize the ulcer, determine the degree of active bleeding, and facilitates hemostasis by direct measures.
- Primary endoscopic hemostatic therapy is successful in about 90% of patients
- Medical management usually serves as an adjunct to direct endoscopic therapy.

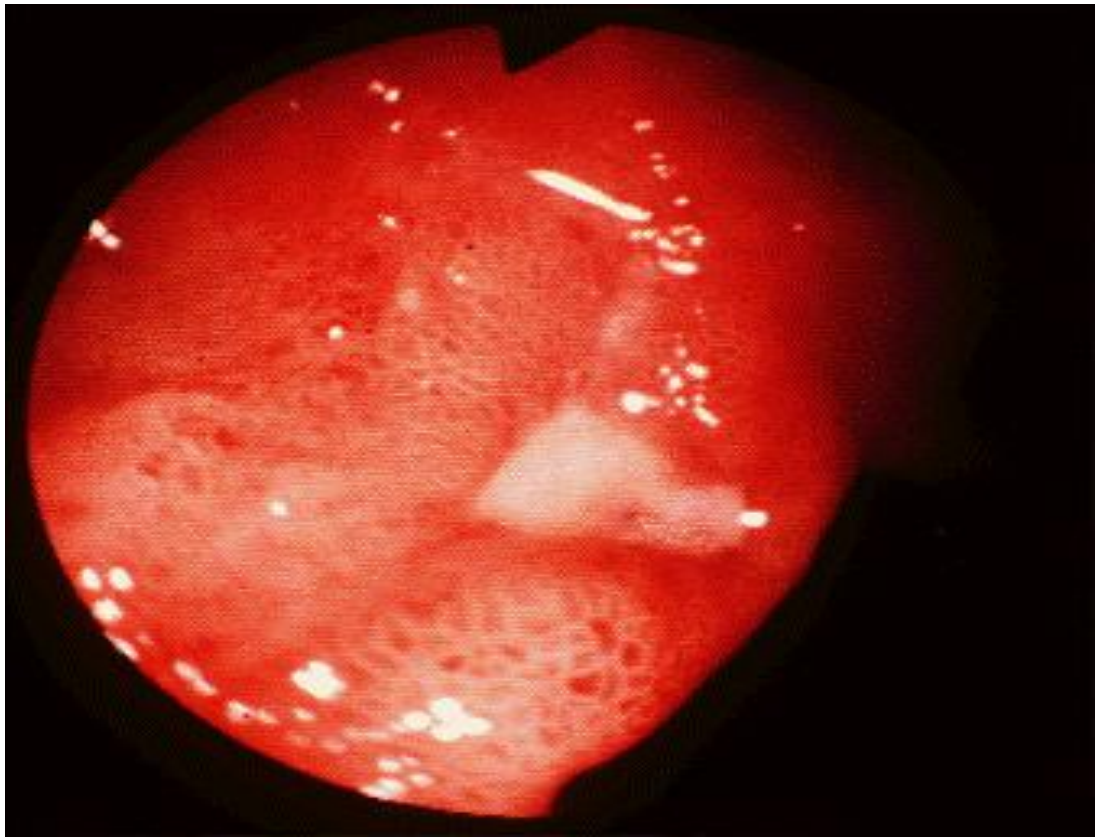
- At endoscopy, gastric ulcers appear as discrete mucosal lesions with a punched-out smooth ulcer base, which often is filled with whitish fibrinoid exudate.
- Ulcers tend to be solitary and well circumscribed and usually are 0.5-2.5 cm in diameter.
- Most gastric ulcers tend to occur at the junction of the fundus and antrum, along the lesser curvature.

- Benign ulcers tend to have a smooth, regular, rounded edge with a flat smooth base and surrounding mucosa that shows radiating folds.
- Malignant ulcers usually have irregular heaped-up or overhanging margins.
- The ulcerated mass often protrudes into the lumen, and the folds surrounding the ulcer crater are often nodular and irregular

Γαστρικό έλκος



Δωδεκαδακτυλικό έλκος



Gastric cancer. Note the irregular heaped up overhanging margins

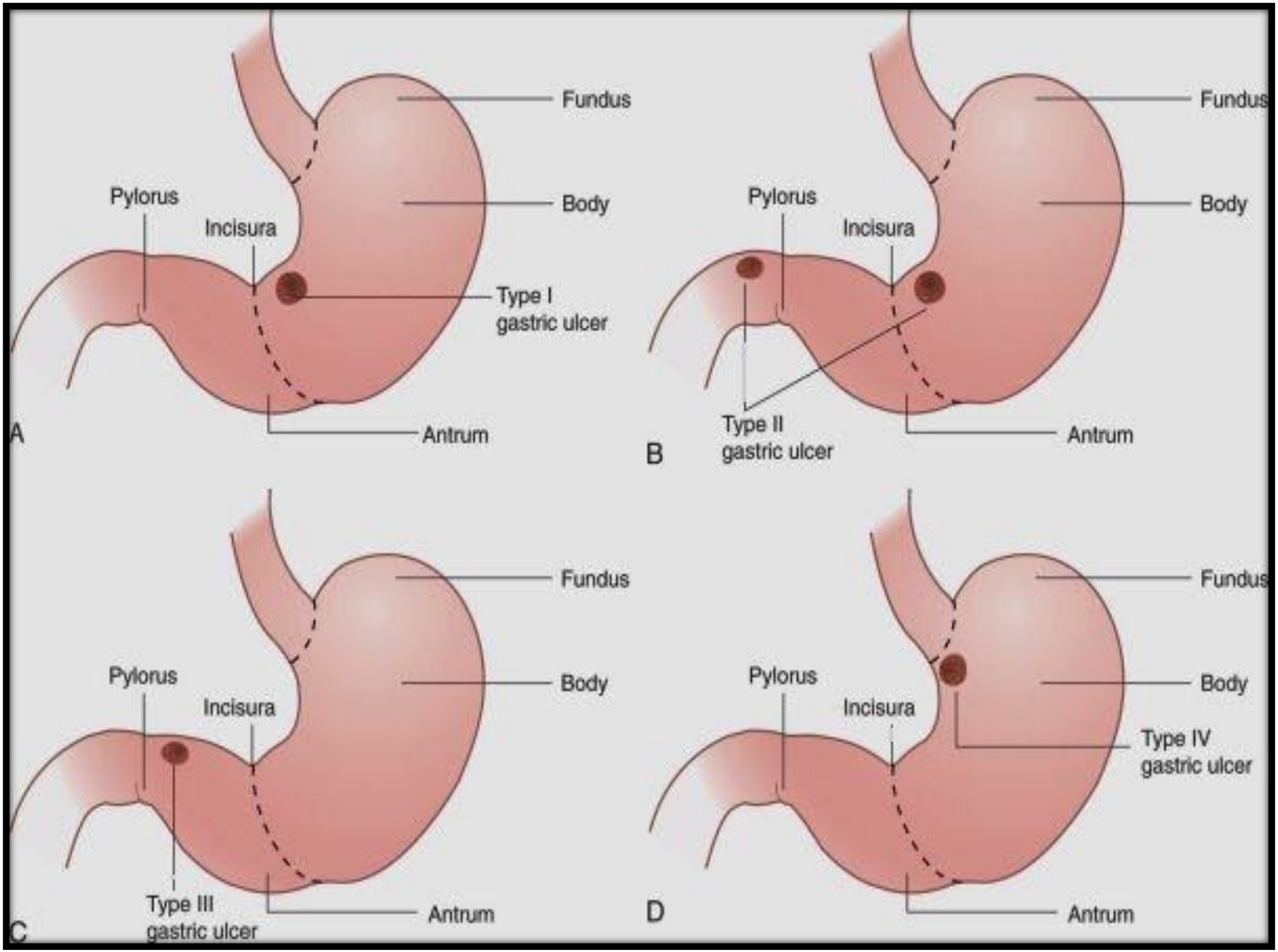
Gastric ulcers are classified according to the Johnson classification, which categorizes ulcers as types I - IV

- **Type I**
  Type I ulcers are typically located near the angularis incisura on the **lesser curvature**, close to the border between the antrum and the body of the stomach. Patients with type I gastric ulcers usually have normal or decreased gastric acid secretion.

- **Type II**
  A combination of **stomach and duodenal ulcers** associated with normal or increased gastric acid secretion.

- **Type III**
  These are **prepyloric ulcers** associated with normal or increased gastric acid secretion.

- **Type IV**
  Type IV gastric ulcers occur near the **gastroesophageal junction**, and gastric acid secretion is normal or below normal.


Fundus
Body
Pylorus
Incisura
Type I
gastric ulcer
Antrum
A
Fundus
Body
Pylorus
Incisura
Type II
gastric ulcer
Antrum
B
Fundus
Body
Pylorus
Incisura
Type III
gastric ulcer
Antrum
C
Fundus
Body
Pylorus
Incisura
Type IV
gastric ulcer
Antrum
D

Imaging techniques

- Angiography may be necessary in patients with a massive GI bleed in whom endoscopy cannot be performed.
- An ongoing bleeding rate of 0.5 mL/min or more is needed for the angiography to be able to accurately identify the bleeding source.
- Angiography can depict the source of the bleeding and can help provide needed therapy in the form of a direct injection of vasoconstrictive agents.

A fasting serum gastrin level should be obtained in certain cases to screen for Zollinger-Ellison syndrome. Such cases include:

- Patients with multiple ulcers
- Ulcers occurring distal to the duodenal bulb
- Strong family history of PUD
- Peptic ulcer associated with diarrhea, steatorrhea, or weight loss
- Peptic ulcer not associated with *H pylori* infection or NSAID use
- Peptic ulcer associated with hypercalcemia or renal stones
- Ulcer refractory to medical therapy
- Ulcer recurring after surgery

Initial Differential Diagnosis

More Common:

- Gastroesophageal reflux disease
- Nonulcer dyspepsia/ Gastritis
- Ulcer disease
- Gastroenteritis
- Biliary colic or cholecystitis
- Pancreatitis
- Irritable bowel disease

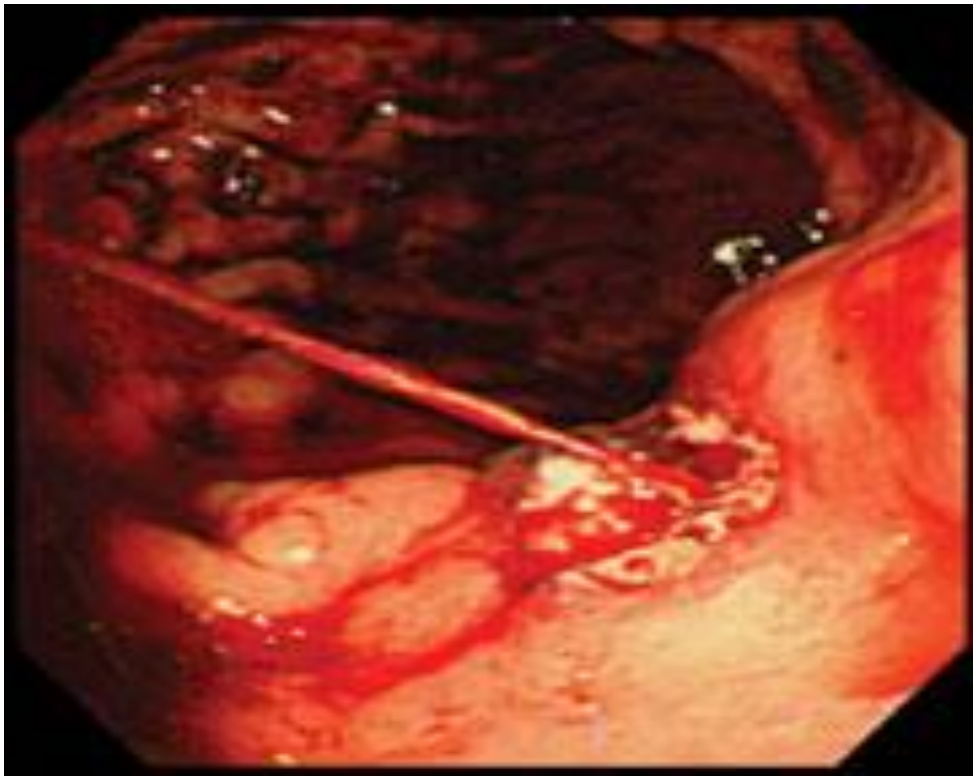
Less Common:

- Mesenteric Ischemia
- Stomach/Pancreas/ Hepatobiliary cancers
- Atypical manifestion CAD/angina
- Posterior Wall AMI
- Aortic Aneurysm
- Inflammatory Bowel Dz

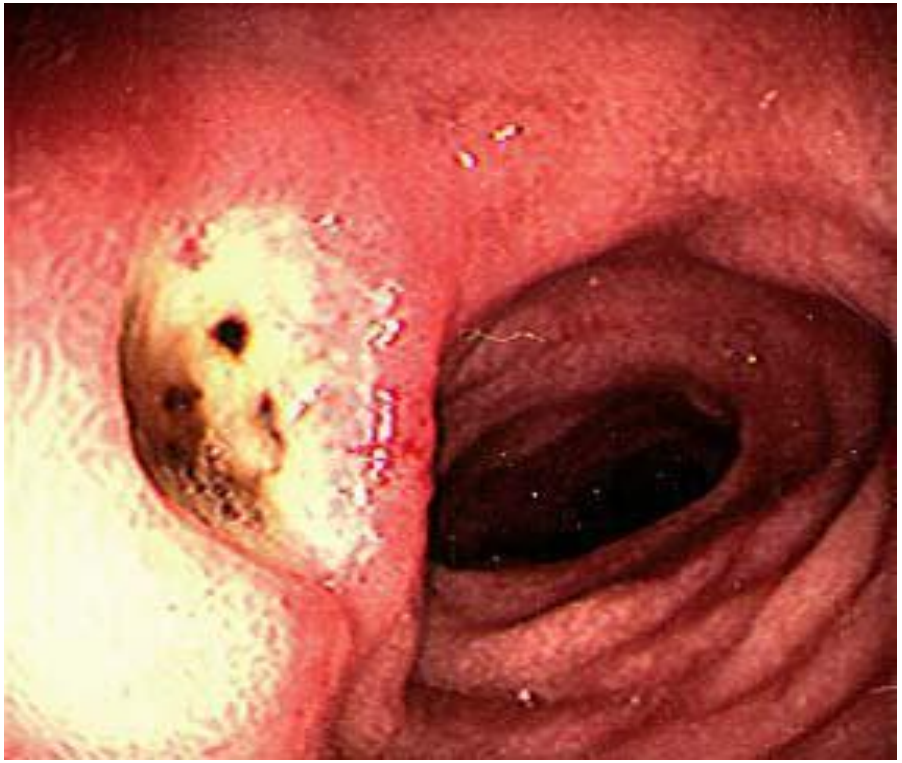
Peptic ulcer

Complications

Αιμορραγούν πεπτικό έλκος



Duodenal ulcer in a 35-year-old woman who presented with tarry stools and a hemoglobin level of 75 g/L.



ΔΙΑΤΡΗΣΗ

Perforation

- Perforation is a possibility.
- Penetration, particularly if not walled off or if a gastrocolic fistula develops, is a potential complication.

ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΓΑΣΤΡΙΚΗΣ ΕΞΟΔΟΥ

Obstruction

- Obstruction is particularly likely to complicate PUD in cases refractory to aggressive antisecretory therapy, *H pylori* eradication, or avoidance of NSAIDs.
- Obstruction may persist or recur despite endoscopic balloon dilation.

Treatment of *H. pylori*-positive ulcers

Απόλυτες ενδείξεις εφαρμογής θεραπείας εκρίζωσης Η. *Pylori* *(Gut 2012;61:646-664)*

- Πεπτικό έλκος (δωδεκαδακτυλικό ή γαστρικό)
- Επιπλακέν πεπτικό έλκος
- Ατροφική γαστρίτις
- Άγνωστης αιτιολογίας σιδηροπενική αναιμία
- Ιδιοπαθής Θρομβοπενική Πορφύρα
- MALT λέμφωμα
- Μετεγχειρητικά σε καρκίνο στομάχου
- Πρώτου βαθμού συγγένεια με ασθενείς που ανέπτυξαν καρκίνο στομάχου
- Ασθενείς που πρόκειται να αρχίσουν θεραπεία με ασπιρίνη ή ΜΣΑΦ
- Ασυμπτωματικά άτομα με λοίμωξη από Hp που επιθυμούν να λάβουν θεραπεία

PPIs are inhibitors of the gastric H^+/K^+ -ATPase (proton pump) enzyme system, which catalyzes the exchange of H^+ and K^+

- **Omeprazole**

Omeprazole decreases gastric acid secretion by inhibiting the parietal cell H+/K+ ATP pump. It usually is given with clarithromycin and amoxicillin (or metronidazole if the patient is allergic to penicillin) when administering proton pump inhibitor–based triple therapy. It might decrease the incidence of NSAID-induced peptic ulcers and can be used to help prevent peptic ulcers in long-term NSAID users at high risk.

- **Lansoprazole**

As omeprazole

- **Rabeprazole**

Rabeprazole decreases gastric acid secretion by inhibiting the parietal cell H+/K+ ATP pump. It is used for short-term (4-8 wk) treatment and relief of symptomatic erosive or ulcerative gastroesophageal reflux disease. Patients not healed after 8 weeks should consider an additional 8-week course.

- **Esomeprazole**

Esomeprazole is an S-isomer of omeprazole. It inhibits gastric acid secretion by inhibiting the H+/K+-ATPase enzyme system at the secretory surface of gastric parietal cells. Esomeprazole is used to treat and relieve symptoms of active duodenal ulcers, and to treat all grades of erosive esophagitis.

- **Pantoprazole**

Pantoprazole suppresses gastric acid secretion by specifically inhibiting the H+/K+-ATPase enzyme system at the secretory surface of gastric parietal cells.

H2 blocker antihistamine agents

- **Cimetidine**
  Cimetidine can be used as primary therapy to heal ulcers not associated with H pylori infection. The duration of treatment is 6-8 weeks. A longer treatment course might be required for gastric ulcers.
- **Famotidine**
  Famotidine competitively inhibits histamine at H2 receptor of gastric parietal cells, resulting in reduced gastric acid secretion, gastric volume, and hydrogen ion concentrations.
- **Nizatidine**
  Nizatidine competitively inhibits histamine at H2 receptor of gastric parietal cells, resulting in reduced gastric acid secretion, gastric volume, and hydrogen ion concentrations.
- **Ranitidine**
  Ranitidine inhibits histamine stimulation of the H2 receptor in gastric parietal cells, which, in turn, reduces gastric acid secretion, gastric volume, and hydrogen ion concentrations.

Cytoprotective agents

- Cytoprotective agents stimulate mucus production and enhance blood flow throughout the lining of the gastrointestinal tract. These agents also work by forming a coating that protects the ulcerated tissue.

- **Misoprostol**
  Misoprostol is a prostaglandin analog that can be used to decrease the incidence of peptic ulcers and complications in long-term NSAID users at high risk.
- **Sucralfate**
  Sucralfate binds with positively charged proteins in exudates and forms a viscous adhesive substance that protects the GI lining against pepsin, peptic acid, and bile salts. It is used for short-term management of ulcers.

Antimicrobial agents exert an antibacterial effect on *H pylori*

- **Amoxicillin**
  This is a component of drug combination therapy that effectively treats duodenal ulcer or gastric ulcers associated with H pylori infection. It interferes with the synthesis of cell wall mucopeptides during active multiplication, resulting in bactericidal activity against susceptible bacteria. Administer with omeprazole or lansoprazole plus clarithromycin in proton pump inhibitor–based triple therapy.
- **Clarithromycin**
  This is a semisynthetic macrolide antibiotic that reversibly binds to the P site of the 50S ribosomal subunit of susceptible organisms and may inhibit RNA-dependent protein synthesis by stimulating the dissociation of peptidyl t-RNA from ribosomes, causing bacterial growth inhibition. This component of drug combination therapy effectively treats duodenal ulcer or gastric ulcers associated with H pylori infection. It interferes with the synthesis of cell wall mucopeptides during active multiplication, resulting in bactericidal activity against susceptible bacteria. Administer with omeprazole or lansoprazole plus clarithromycin in proton pump inhibitor–based triple therapy.
- **Tetracycline**
  Component of drug combination therapy that effectively treats duodenal ulcer or gastric ulcer associated with H pylori infection. Usually used in combination with bismuth subsalicylate and metronidazole.
- **Metronidazole**
  This is a component of drug combination therapy that effectively treats duodenal ulcers or gastric ulcers associated with H pylori infection. It is active against various anaerobic bacteria and protozoa. It appears to be absorbed into cells. The intermediate-metabolized compounds formed bind DNA and inhibit protein synthesis, causing cell death.

Most frequently used agents in anti-*H. pylori* regimens

- PPIs
- Ranitidine bismuth citrate (RBC)
- Amoxicillin
- Macrolides (e.g. clarithromycin)
- Nitroimidazoles (e.g. metronidazole)
- Tetracycline
- Bismuth

Gisbert *et al*., *Curr Opin Gastroenterol* 2001; **17**(Suppl 1): S47–54.

Sequence of anti-*H. pylori* therapies

Maastricht 2–2000

First-line therapy (triple therapy)			
PPI twice daily (or RBC)	+ clarithromycin 250 mg twice daily	+ metronidazole 500 mg twice daily	
Or			
PPI twice daily (or RBC)	+ clarithromycin 500 mg twice daily	+ amoxicillin 1 g twice daily	
Second-line therapy (quadruple therapy)			
PPI twice daily	+ bismuth 120 mg four times daily	+ metronidazole 500 mg twice daily	+ tetracycline 500 mg four times daily
Third-line therapy			
Given on a case-by-case basis			

RBC = ranitidine bismuth citrate

Pilotto & O'Morain, *Curr Opin Gastroenterol* 2000; **16**(Suppl 1): S44–51.
Bazzoli, *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; **13**(Suppl 2): S3–7.

Τετραπλό σχήμα εκρίζωσης
14 ημέρες

- PPI X2 ή X3
- μετρονιδαζόλη 500mg X3 mg
- τετρακυκλίνη 500mg X3
- δικιτρικό βισμούθιο 400 mgX3

σε αποτυχία του 2ου τετραπλού σχήματος εκρίζωσης

καλλιέργεια ελικοβακτηριδίου και δοκιμασία ευαισθησίας στα κλασσικά αντιβιοτικά

↓

νέο κατάλληλο σχήμα εκρίζωσης

Θεραπεία για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού

PPI

ΗΜΕΡΕΣ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ΠΡΙΝ ΤΟ ΠΡΩΙΝΟ										
ΠΡΙΝ ΤΟ ΔΕΙΠΝΟ										

ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗ

ΗΜΕΡΕΣ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΩΙΝΟ										
ΜΕΤΑ ΤΟ ΔΕΙΠΝΟ										

ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ

ΗΜΕΡΕΣ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΩΙΝΟ										
ΜΕΤΑ ΤΟ ΔΕΙΠΝΟ										

ΜΕΤΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ

ΗΜΕΡΕΣ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΩΙΝΟ										
ΜΕΤΑ ΤΟ ΔΕΙΠΝΟ										

ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Θεραπεία για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού

PPI

ΗΜΕΡΕΣ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ΠΡΙΝ ΤΟ ΠΡΩΙΝΟ	▬	▬	▬	▬	▬	▬	▬	▬	▬	▬
ΠΡΙΝ ΤΟ ΔΕΙΠΝΟ	▬	▬	▬	▬	▬	▬	▬	▬	▬	▬

ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗ

ΗΜΕΡΕΣ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΩΙΝΟ	▬	▬	▬	▬	▬					
ΜΕΤΑ ΤΟ ΔΕΙΠΝΟ	▬	▬	▬	▬	▬					

ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ

ΗΜΕΡΕΣ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΩΙΝΟ						▬	▬	▬	▬	▬
ΜΕΤΑ ΤΟ ΔΕΙΠΝΟ						▬	▬	▬	▬	▬

ΜΕΤΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ

ΗΜΕΡΕΣ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΩΙΝΟ						▬	▬	▬	▬	▬
ΜΕΤΑ ΤΟ ΔΕΙΠΝΟ						▬	▬	▬	▬	▬

ΔΙΑΔΟΧΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

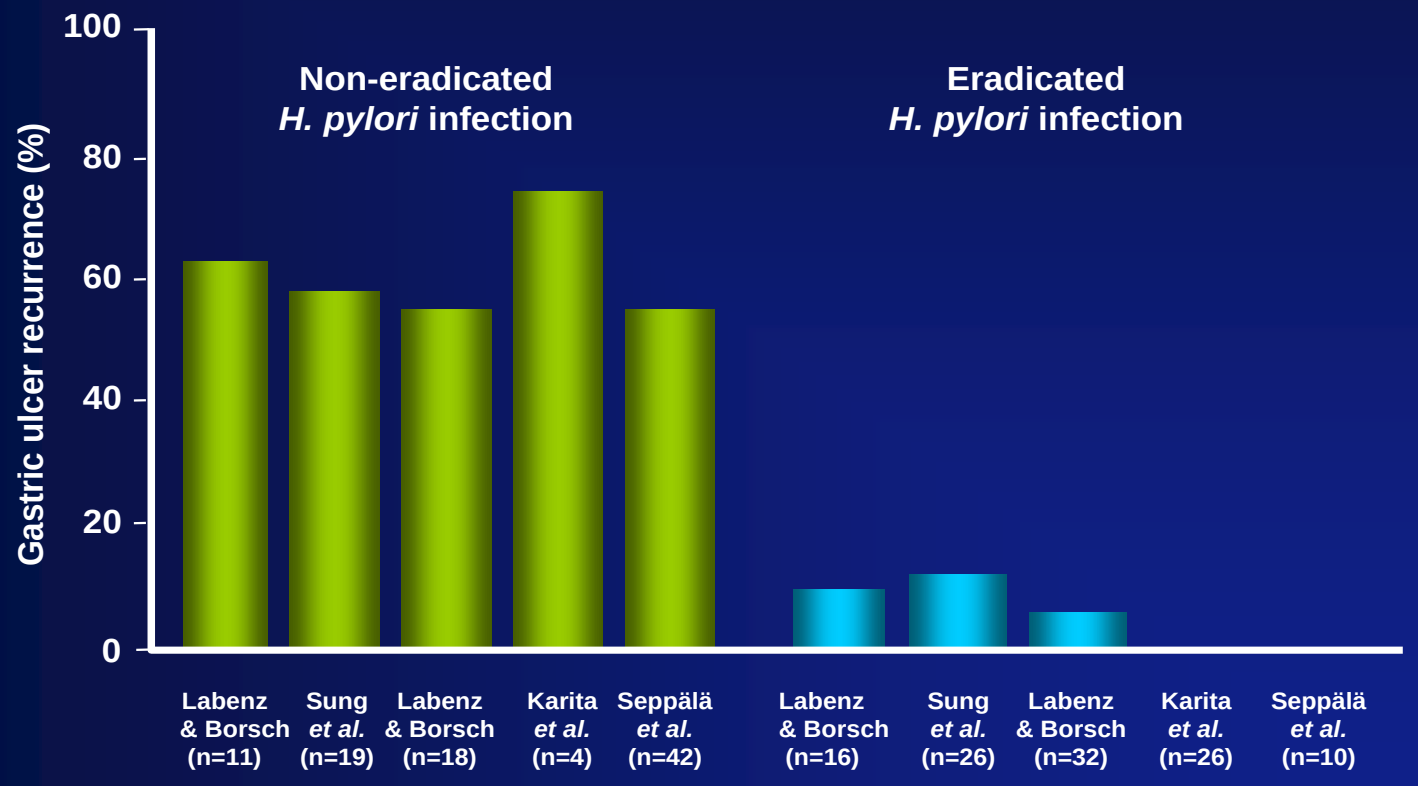
Θεραπεία για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού

ΥΒΡΙΔΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Σχήμα δεύτερης γραμμής

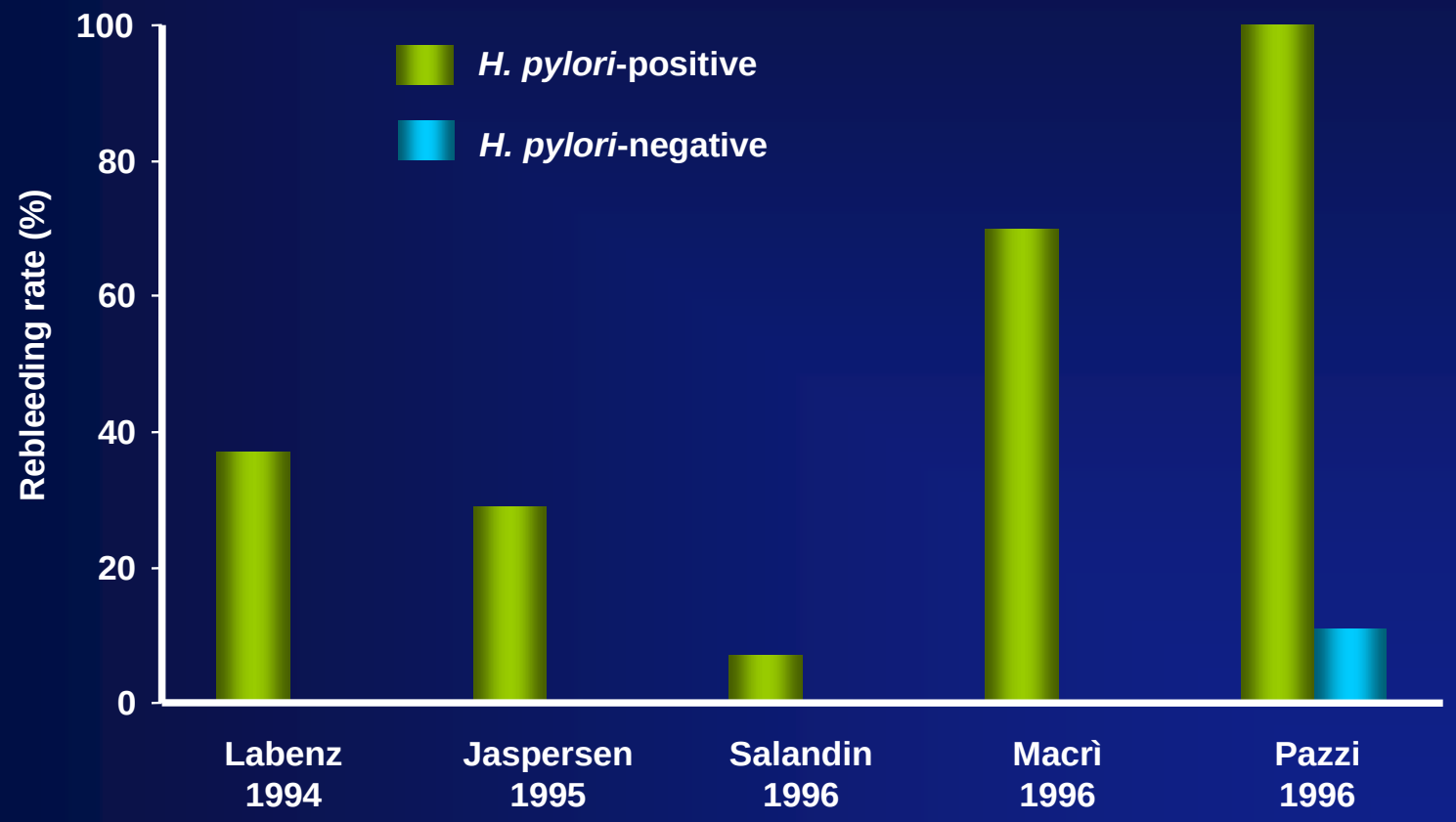
- Χρησιμοποιεί ως βάση την λεβοφλοξασίνη (Tavanic 250 – 500 mg td)
- (PPI – Tavanic – Amoxil)
- Με τα σχήματα πρώτης και δεύτερης γραμμής επιτυγχάνεται εκρίζωση του Hp πρακτικά στο σύνολο των ασθενών.

H. pylori eradication reduces recurrence in gastric ulcer



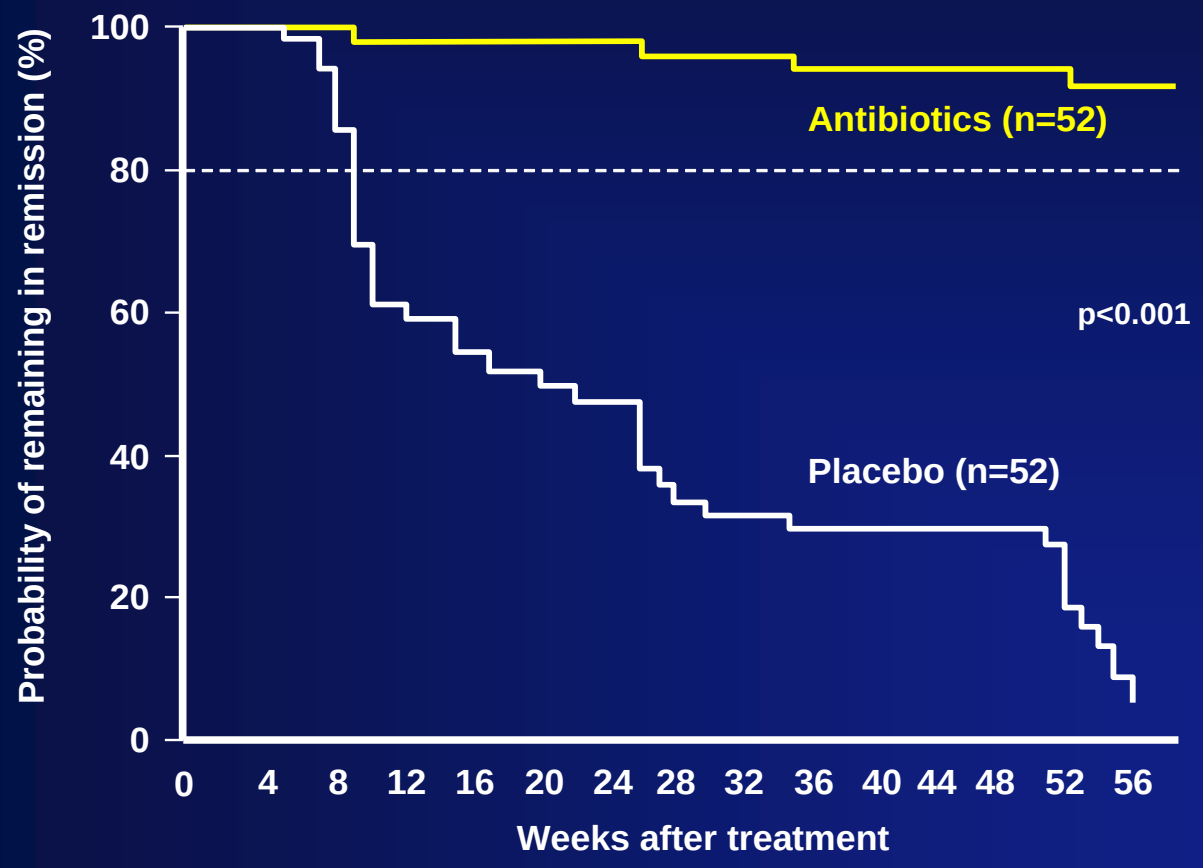
Hopkins *et al.*, *Gastroenterol* 1996; **110**: 1244–52.

Rebleeding rates of peptic ulcer after treatment for *H. pylori*



Labenz *et al*., *Digestion* 1994; **55:** 19–23; Jaspersen *et al.*, *Gastrointestinal Endosc* 1995; **41**: 5–7.; Salandin *et al*., *Gastroenterology* 1996; **110:** A248; Macri *et al*., *Gut* 1996; **39**(Suppl 3): A143; Pazzi *et al*., *Gastroenterology* 1996; **110**: A224.

Duodenal ulcer relapse by *H. pylori* status



Hentschel *et al.*, *N Engl J Med* 1993; **328**: 308–12.

Causes of treatment failure

- Antibiotic resistance
- Lack of patient compliance
- Inadequate eradication regimen
- Disease entity
- Smoking
- Geographical area

Pilotto & O'Morain, *Curr Opin Gastroenterol* 2000; **16**(Suppl 1): S11–18.
Harris & Misiewicz, *BMJ* 2001; **323**: 1047–50.
Perri *et al.*, *Aliment Pharmacol Ther* 2001; **15**: 1023–9.
Pilotto, *Drugs Aging* 2001; **18**: 487–94.

Treatment summary for peptic ulcer: key points

- *H. pylori* eradication is essential in *H. pylori*-positive patients
- NSAIDs should be discontinued or reduced, if possible
- Otherwise, patients at risk should receive a gastro-protective agent (lansoprazole and omeprazole have evidence of efficacy)
- PPIs are the most effective agents for acid suppression and the most appropriate first-line therapy

Θεραπεία συντηρήσεως

- Maintenance therapy with antisecretory medications for 1 year is indicated in high-risk patients.
- High-risk patients include those with recurrent ulcers and those with complicated or giant ulcers.
- If *H pylori* eradication is not achieved despite repeat treatment, maintenance antisecretory therapy should be recommended.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

Refractory ulcers

- Patients with refractory ulcers may continue receiving once-daily PPI therapy indefinitely.
- In this setting, if *H pylori* is absent, consider a secondary cause of duodenal ulcer, such as Zollinger-Ellison syndrome.

Bleeding: Mainstays of resuscitation

- Establishment of adequate IV access and volume replacement, initially with crystalloid; in the face of continued hypotension after 2 L, consider blood transfusion.
- A central venous catheter to monitor such resuscitation may be considered.
- Airway protection with intubation should be considered in the case of massive bleeding.

Management of bleeding peptic ulcers (endoscopic therapy)

- Endoscopic evaluation of the bleeding ulcer can decrease the duration of the hospital stay by identifying patients at low risk for rebleeding.
- Moreover, endoscopic therapy reduces the likelihood of recurrent bleeding and decreases the need for surgery.
- Patients can be stratified as having high or low risk for rebleeding depending on the presence or absence of stigmata seen on the initial endoscopic examination.

High-risk stigmata are the following

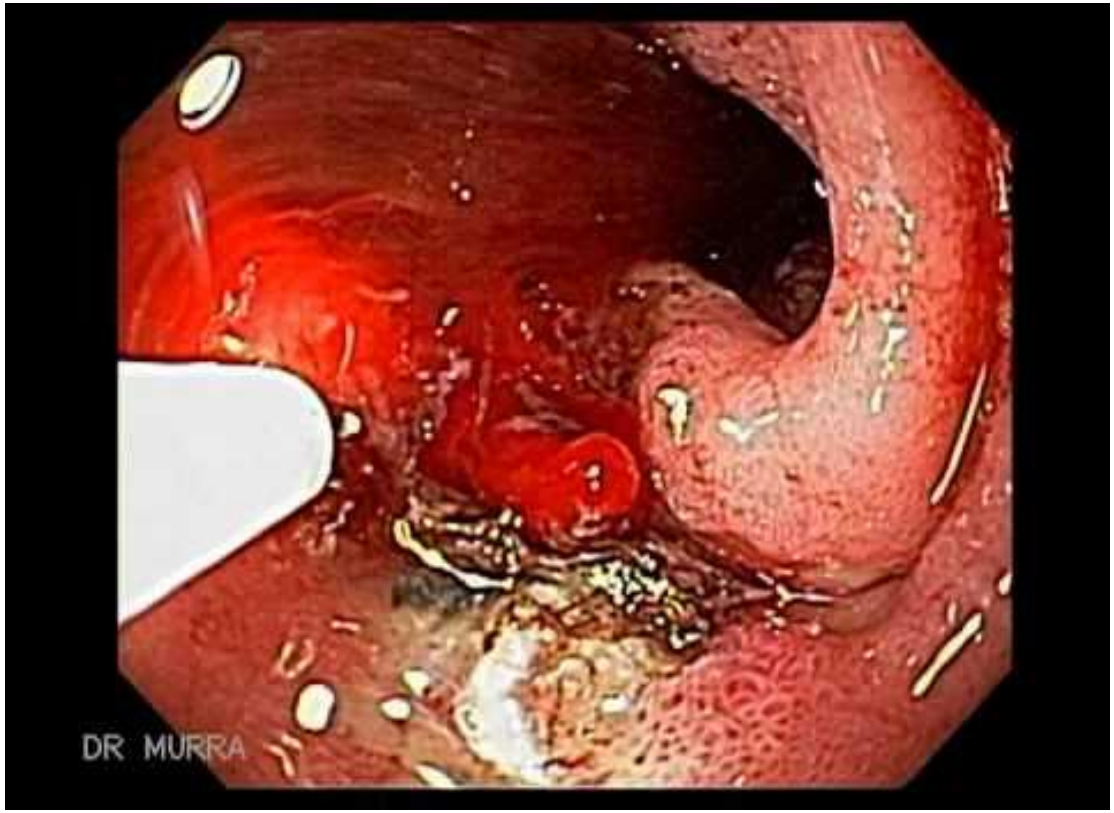
- Active hemorrhage (90% risk of rebleeding)
- A visible vessel (50% risk of rebleeding)
- A fresh overlying clot (30% risk of rebleeding)
- Ulcers with such stigmata require endotherapy, while ulcers with a clean base need not be treated endoscopically.
- In the absence of these stigmata, patients can be discharged home on medical therapy within 48 hours.

Modalities of endoscopic therapy

1. Injection therapy,
2. Coagulation therapy,
3. Hemostatic clips,
4. Argon plasma coagulator,
5. Combination therapy.

- Injection therapy is performed with epinephrine in a 1:10,000 dilution or with absolute alcohol.
- Thermal endoscopic therapy is performed with a heater probe
- Combination therapy with epinephrine injection followed by thermal coagulation appears to be more effective than monotherapy for ulcers with a visible vessel, active hemorrhage, or adherent clot.

Injection therapy



Hemoclips

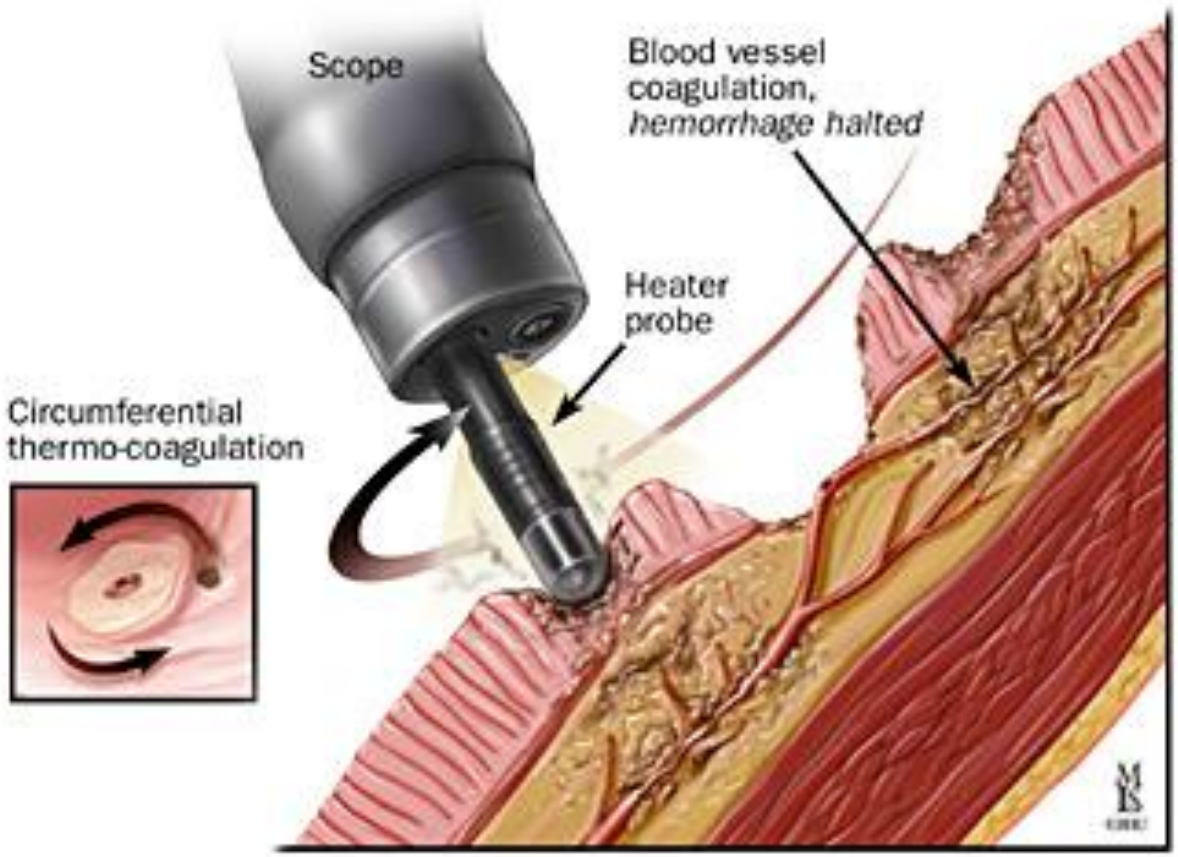
- Hemoclips have been used successfully to treat an acutely bleeding ulcer by approximating 2 folds and clipping them together.

- Several clips may need to be deployed to approximate the gastric ulcer folds. In treating high-risk bleeding ulcers, combined therapy with epinephrine and hemoclips seems to be more efficacious than injection alone.

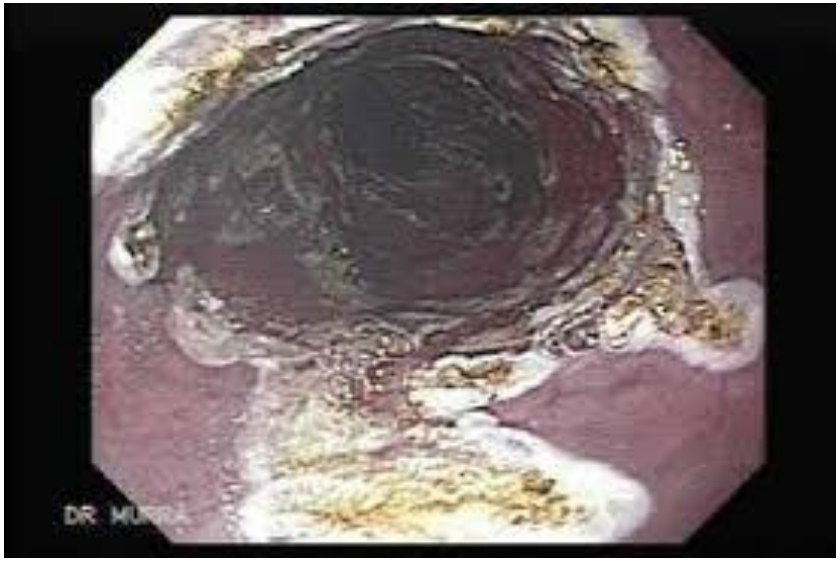
Clipping

albertinen
Albertinen-Krankenhaus
Hamburg
www.endoskopiebilder.de

Heater probe



Argon Plasma Coagulation



- Parenteral PPI use before endoscopy is a common practice. It is also indicated after successful endoscopic therapy for ulcers with high-risk signs, such as active bleeding, visible vessels, and adherent clots.
- IV pantoprazole or omeprazole is administered as an 80-mg bolus followed by a continuous 8-mg/h infusion for 72 hours.
- IV, standard-dose omeprazole is inferior to high-dose omeprazole in preventing rebleeding after endoscopic therapy for peptic ulcer bleeding.

Peptic ulcer rebleeding

- Peptic ulcer rebleeding is extremely rare after *H pylori* eradication.
- The use of maintenance antisecretory therapy is not necessary if *H pylori* eradication has been achieved.
- However, NSAID use may cause rebleeding even in patients in whom *H pylori* has been eradicated.

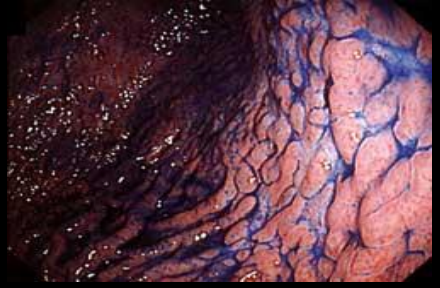
Gastric malignancy

- One of the important risk factors is related to *H pylori* infection. *H pylori* is associated with atrophic gastritis, which, in turn, predisposes to gastric cancer.
- Malignancy should be strongly considered in the case of a persistent nonhealing gastric ulcer.
- Surgical resection should be considered if evidence of cancerous transformation is present.

Gastric biopsy (gastric cancer)

- A single biopsy offers 70% accuracy in diagnosing gastric cancer, but 7 biopsy samples obtained from the base and ulcer margins increase the sensitivity to 99%.
- Brush cytology has been shown to increase the biopsy yield, and this method may be useful particularly when bleeding is a concern in a patient with coagulopathy.

MALT lymphoma



- *H pylori* infection is associated with gastric lymphoma or mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. Normal gastric mucosa is devoid of organized lymphoid tissue.

- *H pylori* infection promotes acquisition of lymphocytic infiltration and often the formation of lymphocytic aggregates and follicles from which MALT lymphoma develops.

- Eradication of *H pylori* is very important in this group of patients because eradication of *H pylori* has been shown to cause a remission of MALT lymphoma.

PEPTIC ULCER TREATMENT

NSAIDs

Θεραπεία

- Στους ασθενείς με έλκη σχετιζόμενα με τη λήψη ΜΣΑΦ η διακοπή των υπευθύνων φαρμάκων είναι σημαντικότατη.

- Εφ όσον είναι αναγκαία η συνέχιση της χορήγησης ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται αναστολείς της αντλίας πρωτονίων παράλληλα με την (επιτυχή) εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου τουλάχιστον για ένα έτος. Η τακτική αυτή μειώνει δραματικά την υποτροπή των ελκών.

- According to the ACG guideline, all patients who are beginning long-term NSAID therapy should first be tested for H pylori.
- NSAIDs should be immediately discontinued in patients with positive H pylori test results if clinically feasible.

- For patients who must continue with their NSAIDs, PPI maintenance is recommended to prevent recurrences even after eradication of H pylori.
- If NSAIDs must be continued, changing to a COX-2 selective inhibitor is an option.

- Active ulcers associated with NSAID use are treated with an appropriate course of PPI therapy and the cessation of NSAIDs.

- For patients with a known history of ulcer and in whom NSAID use is unavoidable, the lowest possible dose and duration of the NSAID and co-therapy with a PPI or misoprostol are recommended.

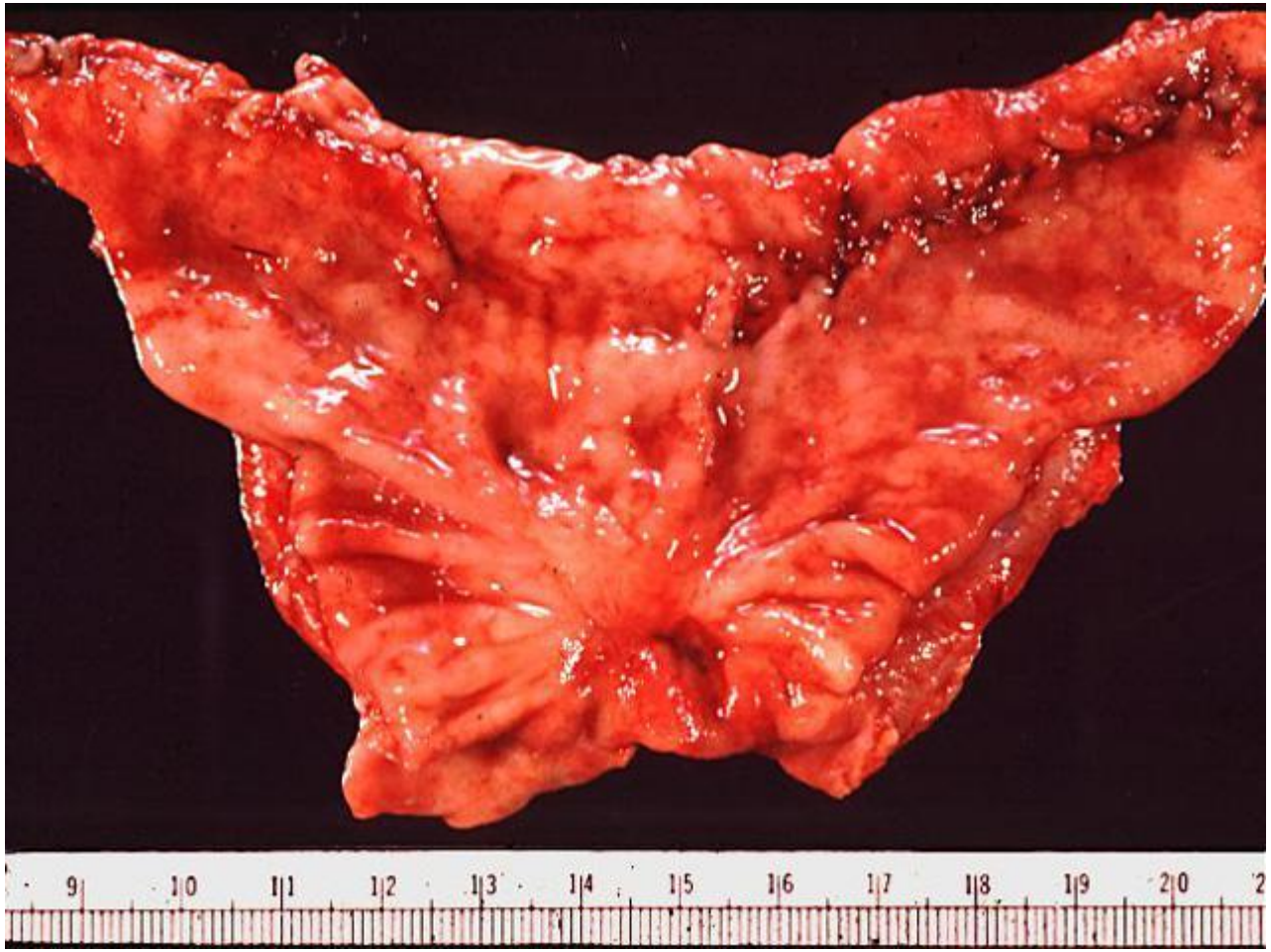
- Thus, the 2009 ACG guideline recommends that patients who are treated with NSAIDs and also require low-dose aspirin therapy for cardiovascular disease be treated with naproxen plus misoprostol or a PPI.

- Patients at moderate risk for gastrointestinal complications and at high risk for cardiovascular disease should avoid NSAIDs or COX-2 inhibitors entirely and receive alternative therapy.

Πρόγνωση

- Η πρόγνωση είναι καλή στην πλειονότητα των ασθενών που αντιμετωπίζονται με επιτυχή εκκρίζωση του *H pylori*, αποφυγή λήψης ΜΣΑΦ και αντιεκκριτική θεραπεία.
- Η εκκρίζωση του *H pylori* μεταβάλλει την φυσική ιστορία του έλκους μειώνοντας τις υποτροπές κατά 60-90% στη διάρκεια του πρώτου έτους παρακολούθησης.
- Σε έλκη σχετιζόμενα με λήψη ΜΣΑΦ ο ρυθμός διάτρησης είναι 0.3% ανά έτος ανά ασθενή και η συχνότητα απόφραξης 0.1%.
- Η θνητότητα είναι 1 θάνατος ανά 100.000 ασθενείς.
- Η θνητότητα από αιμορραγήσαν πεπτικό έλκος είναι 5%.

Gross pathology of a gastric ulcer



Indications for urgent surgery

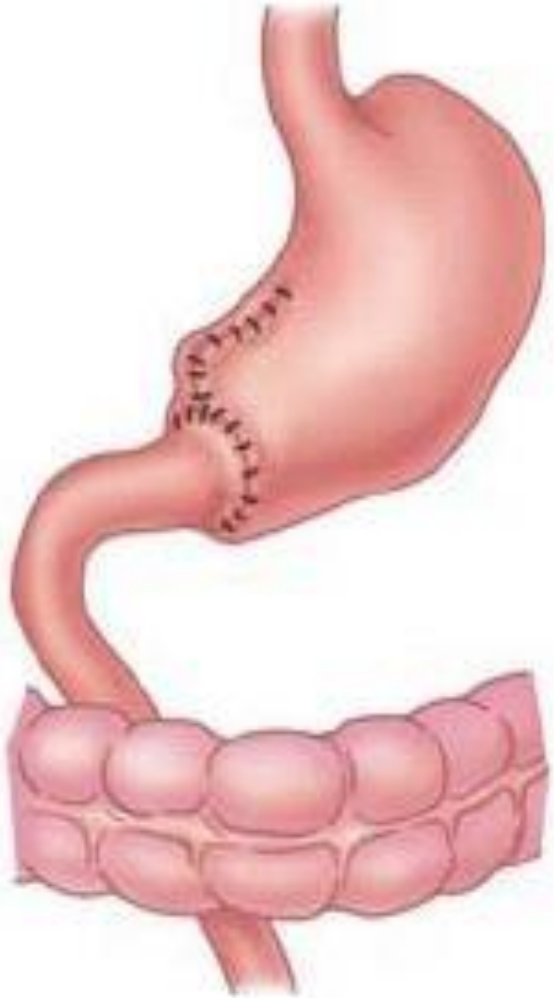
- Failure to achieve hemostasis endoscopically
- Recurrent bleeding despite endoscopic attempts at achieving hemostasis
- Perforation

Surgery for perforated peptic ulcer

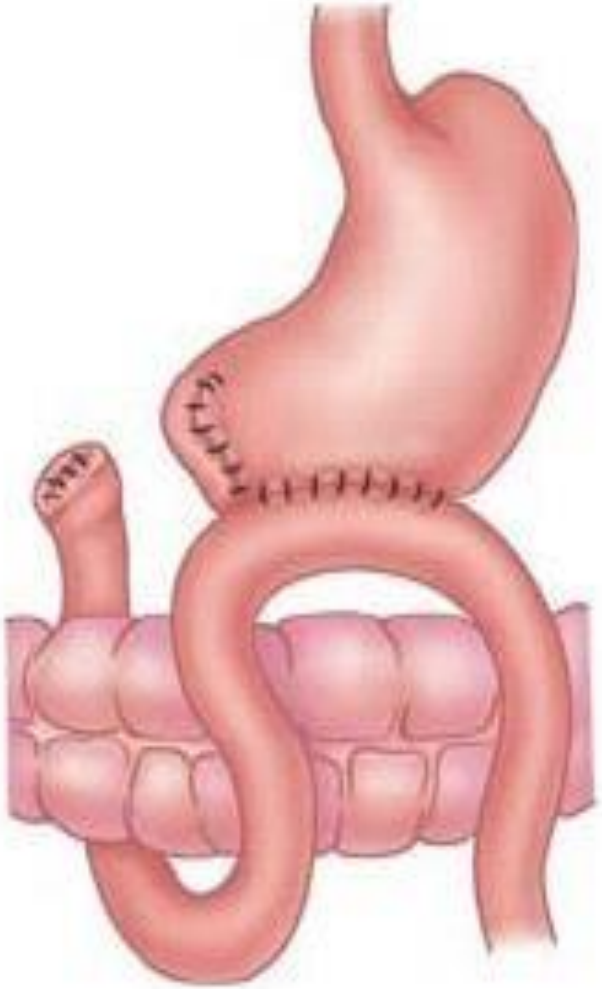
- With the success of medical therapy, surgery has a very limited role in the management of PUD.
- Elective peptic ulcer surgery has been virtually abandoned.
- In the 1980s, the number of elective operations for peptic ulcer dropped more than 70%, and emergent operations accounted for more than 80%.
- In general, 5% of bleeding ulcers eventually require operative management.

Appropriate surgical procedure

- The appropriate surgical procedure depends on the location and nature of the ulcer.
- Many authorities recommend simple oversewing of the ulcer with treatment of the underlying *H pylori* infection or cessation of NSAIDs for bleeding PUD.
- Additional surgical options for refractory or complicated PUD include vagotomy and pyloroplasty, vagotomy and antrectomy with gastroduodenal reconstruction (Billroth I) or gastrojejunal reconstruction (Billroth II), or a highly selective vagotomy.



Billroth I



Billroth II

Πρόγνωση

- Οι επείγουσες επεμβάσεις για διάτρηση πεπτικού έλκους έχουν θνητότητα 6-30%.

Παράγοντες συνδεόμενοι με αυξημένη θνητότητα είναι:

- Shock κατά την εισαγωγή
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Καθυστέρηση χειρουργικής επέμβασης
- Συνοδά νοσήματα (καρδιακή ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης)
- Άτομα άνω των 70 ετών
- Κίρρωση
- Ανοσοκαταστολή
- Εντόπιση έλκους (η θνητότητα του διατρηθέντος γαστρικού έλκους είναι διπλάσια αυτής του δωδεκαδακτυλικού)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Το πεπτικό έλκος εξακολουθεί και σήμερα να προκαλεί αξιοσημείωτη νοσηρότητα και θνητότητα παρά τις σημαντικές προόδους στην φαρμακευτική, ενδοσκοπική και χειρουργική αντιμετώπιση του.

- Οι γαστρεντερολόγοι, παθολόγοι και γενικοί ιατροί θα πρέπει να είναι ενήμεροι των συγχρόνων δεδομένων σχετικώς με τον ρόλο των δύο κύριων αιτιολογικών παραγόντων ελκογένεσης δηλαδή της λοίμωξης από Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και της χρήσης των ΜΣΑΦ, καθώς και των συγχρόνων θεραπευτικών μεθόδων αντιμετώπισης τους.

Ευχαριστώ