TOČNOST BIOHIT HELICOBACTER PYLORI UFT-300 QUICK TESTA U DIJAGNOSTICIRANJU HELICOBACTER PYLORI INFEKCIJE

Delić, Josipa

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:426148

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository

zir.nsk.hr

UNIRI DIGITALNA KNJIŽNICA

Image not found or type unknown

SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ SESTRINSTVO
MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Josipa Delić

TOČNOST BIOHIT *HELICOBACTER PYLORI* UFT-300 QUICK TESTA U DIJAGNOSTICIRANJU *HELICOBACTER PYLORI* INFEKCIJE

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ SESTRINSTVO
MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Josipa Delić

ACCURACY BIOHIT *HELICOBACTER PYLORI* UFT-300 QUICK TEST IN THE DIAGNOSIS OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor diplomskog rada: izv. **prof. dr. sc. Goran Hauser dr.med.**

Rad obranjen dana: .....

Pred Povjerenstvom u sastavu:

1.....

2.....

3.....

Zahvala

Veliku zahvalnost u prvom redu dugujem suprugu i obitelji na pruženoj potpori, ukazanom povjerenju i nesebičnosti tijekom školovanja.

Veliko hvala, također mom mentoru i komentorici na suradnji, strpljivosti i vodstvu prilikom stvaranja ovog diplomskog rada.

SADRŽAJ:

Zahvala IV

SADRŽAJ: V

1. UVOD 1

1.1. Bakterija *Heliobacter pylori* 2

1.1.1. Povijesni razvoj 3

1.1.2. Bakteriološka obilježja *H. pylori* 4

1.1.3. Prijenos *H. pylori* bakterije 5

1.2. Epidemiologija i patogeneza 6

1.2.1. Epidemiologija 6

1.2.2. Patogeneza 9

1.3. Dijagnostika 12

1.3.1. Serološki postupci 14

1.3.2. Ureja izdisajni testovi 15

1.3.3. Otkrivanje antigena *H. pylori* u stolici 16

1.3.4. Endoskopija 16

1.4. BIOHIT *Helicobacter pylori* UFT-300 QUICK TEST 18

1.5. Liječenje *H. pylori* infekcije 20

1.5.1. Uloga medicinske sestre u tretiranju infekcije H. Pylori bakterijom 21

2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE 22

2.1. Cilj istraživanja 22

2.2. Hipoteze istraživanja 22

3. ISPITANICI I METODE 23

3.1. Ispitanici 23

3.2. Metode 23

3.3. Statistički i etički aspekti istraživanja 23

4. REZULTATI 24

4.1. Podjela ispitanika po spolu 24

4.2. Simptomi 25

4.2.1. Najčešći simptomi na ispitanom uzorku 25

4.2.2. Trajanje simptoma prije posjeta liječniku 26

4.3. Terapija 27

4.3.1. Korištenje terapije 27

4.3.2. Vrsta terapije 28

4.4. Usporedba pouzdanosti dijagnostičkih metoda 29

4.4.1. Patohistološka dijagnostika 29

4.4.2. Biohit *Heliobacter Pylori* test 31

4.4.3. Usporedba HP Quick testa i PHD dijagnostike 32

4.5. Ekonomska isplativost analiziranih metoda 33

5. RASPRAVA 36

6. ZAKLJUČCI 38

7. SAŽETAK 39

8. SUMMARY 40

9. LITERATURA 41

10. POPIS SLIKA I GRAFIKONA 43

10.1. Slike 43

10.2. Tablice 44

10.3. Grafikoni 45

10. KRATICE 46

11. ŽIVOTOPIS 47

1. UVOD

Infekcije i virusi posljednjih su mjeseci prerasli u prvorazredan globalni problem. Pitanje zdravstvene zaštite i javnoga zdravstva sve više postaje prvorazrednom društvenom temom. U takvom kontekstu promatrati bakteriju *Helicobacter pylori* u istraživanju provedenom prema znanstvenim i etičkim standardima dobiva na značaju. Relevantnost ovakvoga istraživanja može se ogledati u raspravama o učinkovitosti javnoga zdravstva koje su se, često i bez argumenata, mogle pronaći u medijskom prostoru.

U ovome su radu analizirani učinci i ponašanje bakterije *Helicobacter pylori,* s naglaskom na to s kojim se infekcijama ta bakterija povezuje. Istraživanje koje je provedeno na Zavodu sa gastroentroneologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka provedeno je kako bi se utvrdila učinkovitost i isplativost HP Quick testa u odnosu da dotadašnji dijagnostički „zlatni standard", patohistološku dijagnostiku.

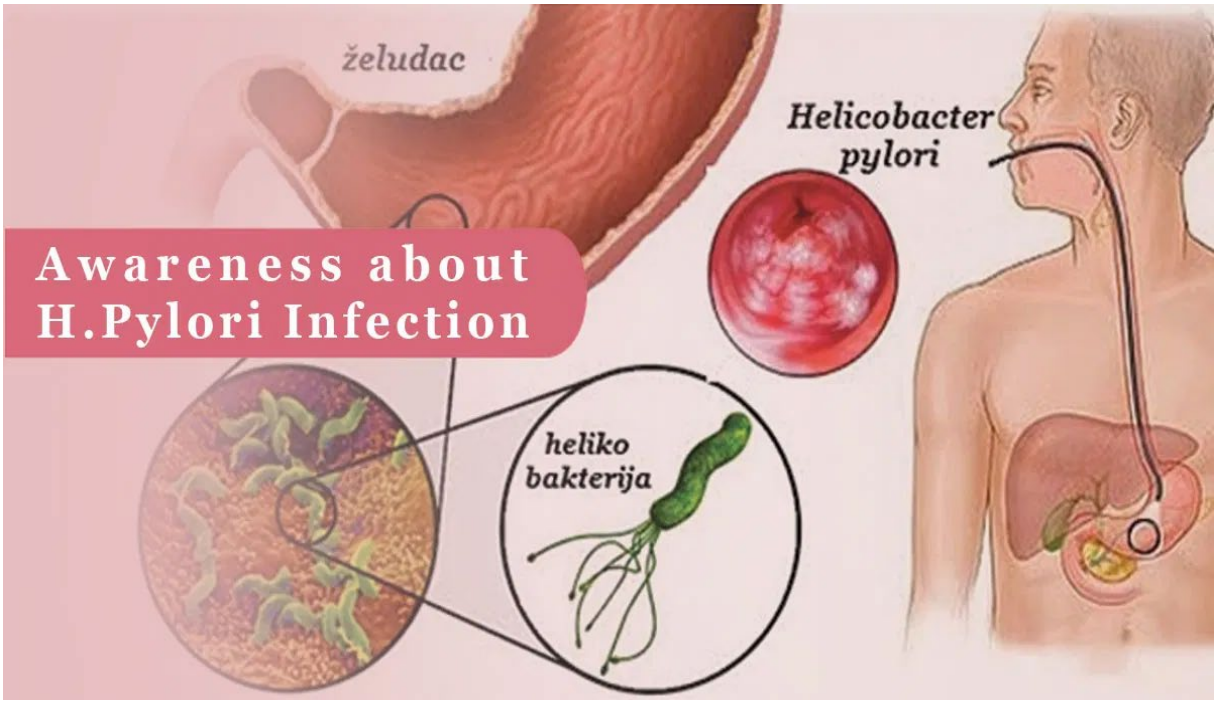
Teorijski dio ovoga rada potrebno je promatrati u svjetlu podatka kako je više od 50 % ukupne populacije došlo u susret s bakterijom *Helicobacter pylori* (1) . U svijetu u kojem je javno zdravstvo postalo jedna od prvorazrednih tema, ne treba zanemariti važnost ovakve informacije. Pola svjetske populacije inficirano jednom bakterijom može izgledati poput naslova tabloida, no činjenica je kako je *Helicobacter pylori* samo jedna u nizu želučanih bakterija (2).

U teorijskom dijelu rada obrađen je povijesni razvoj i definicija bakterije *Helicobacter pylori*, njena epidemiologija i patogeneza, te dijagnostičke metode relevantne za ovo istraživanje. Upravo usporedba patohistološke dijagnostike kao „zlatnog standarda" u određivanju prisustva bakterije sa HP Quick testom predstavlja jednu glavnu tezu ovoga rada. Kako zdravstvena njega pacijenata mora biti učinkovita, vrijedi napomenuti kako isto tako mora biti ekonomična. Održivost cjelokupnog zdravstvenog sustava počiva na učinkovitom korištenju resursa. Upravo je zato ovaj rad važan doprinos u prepoznavanju i tretiranju tako česte infekcije kao što je infekcija bakterijom *Helicobacter pylori.*

Ako ovaj rad posluži kao temelj nekom budućem, opsežnijem istraživanju provedenom na većem uzorku, na temu učinkovitosti testova za detekciju bakterije *H.pylori* onda se svakako cilj može smatrati ispunjenim.

1.1. Bakterija *Heliobacter pylori*

O bakteriji *Heliobacter pylori* može se donijeti zaključak i iz anegdote oko naziva. Naime ova je bakterija prvobitno dobila ime *Campylobacter pyloridis*, da bi zatim to ime bilo promijenjeno u *C.Pylori*. Tek nakon što je genskim slijedom dokazano kako ona ne pripada rodu *Capylobacter*, njen je naziv promijenjen u današnji, gdje Heliobacter ispravno označavan njen rod (3). Razlog zašto ova bakterija pripada upravo tom rodu krije se u njenom izgledu, naime naziv Helicobacter dolazi od grčke riječi koja u prijevodu znači zavojnica ili spirala. Možemo reći kako naziv *Heliobacter Pylori* ovu bakteriju u potpunosti opisuje jer dok *Heliobacter* označava rod, *pylori* označava mjesto. Naziv *pylori*, naime, dolazi od piloričnog zaliska, kružnog otvora koji vodi iz želučanog prostora u duodenum (3).



Slika 1: Prikaz infekcije bakterijom *H. Pylori,* Izvor: Usman, A; Awerness of *H. Pylori* Infection

Na slici 1 koja je preuzeta s internetske stranice (4) vidljiv je prikaz infekcije bakterijom *H. Pylori.*

Bakterija se kreće korištenjem polarnih flagela dok u značajnim količinama proizvodi i ureazu. Pokretljivost ove bakterije omogućava kretanje kroz sluz koja se nalazi u želucu, dok istodobno neutralizira niski pH koji se tamo nalazi (5) .

1.1.1. Povijesni razvoj

Bakterija *Heliobacter pylori (H. Pylori)* izolirana je prvi put je 1982. godine, a opisana je 1983. kao bakterija koja živi u želučanoj sluznici gotovo 50% svjetskog stanovništva (2). Marshal i Warren su još 1983. godine upozorili kako postoji mogućnost povezanosti između spiralne bakterije i infiltracije polimorfonuklearnim leukocitima.

Zbog tog otkrića, Marshall i Warren 2005. godine osvojili su Nobelovu nagradu za medicinu. Njihovo otkriće u povijesnome kontekstu ima naročitu važnost jer se prije njega smatralo kako ne postoji bakterija koja može preživjeti jake želučane kiseline (6). Kao zaključak svojega istraživanja, Marshall i Warren navode kako je smatraju da je infekcija bakterije *H. Pylori* u većini slučajeva odgovorna za gastritise i želučane ulkuse, a ne psihološkim uzrocima kao što je stres ili nutricionističkim kao što je jedenje začinjene hrane (6).

Od vremena izolacije i identifikacije ova je bakterija prošla nekoliko različitih naziva sve dok se 1989. godine nije izdvojila u skupinu kojoj danas pripada i u kojoj je poznata pod nazivom *Heliobacter pylori* (2).

Istraživanja koja su za temu imala utjecaj bakterije *Heliobacter pylori* na organizam svrstala su *Heliobacter pylori* među kancerogene prvoga reda (1). 1987. godine gastroentrolog dr. Thomas Borody primjenjuje trojnu terapiju namijenjenu tretmanu duodenalnih ulkusa i bakterije *H. Pylori,* sve dok napokon 1994. većina znanstvene zajednice preporuča korištenje antibiotika prilikom tretmana infekcije bakterijom *H. Pylori* (7).

Istraživanja su pokazala da se bakterija *H. Pylori* razlikuje u odnosu na geografske odrednice, pa se stoga smatra kako se radi o jednoj od najstarijih infekcija koje su prisutne kod ljudske vrste pa se uz pomoć genetskih simulacija došlo i do pretpostavke kako ta bakterija postoji već 58 000 godina (8).

Odmah nakon otkrića, kako se navodi i ranije, ovu se bakteriju povezalo sa želučanim gastritisom, treba istaknuti kako čak 70-80% populacije ima ovu bakteriju bez simptoma što je posebno važno prilikom odabira načina liječenja (6) .

Smanjivanje *H. pylori* važno je ne samo za liječenje već i prevenciju mogućeg recidiva, također utječe na smanjivanje rizika za razvoj želučanog karcinoma i ostalih bolesti i poremećaja

vezanih uz *H. pylori*. Smanjivanjem bakterije također sprječavamo njeno širenje i utječe se na terapijske troškove (2).

Rijetko koja bakterija ima tako širok spektar mogućnosti liječenja, no ipak rezultati su veoma oprečni jer visoka učinkovitost na jednom geografskom području ne znači podjednako zadovoljavajuće rezultate na drugom, stoga mnogi stručnjaci smatraju da *H. pylori* bakteriju nije moguće u potpunosti izliječiti te do sada ni jedno kliničko istraživanje nije pokazalo sto postotnu uspješnost (9).

1.1.2. Bakteriološka obilježja *H. pylori*

Soj Helicobacter se sastoji od 19 vrsta, od kojih su samo dvije povezane sa želucem čovjeka *H. pylori* i *H. bizzozeronii*. Pet sojeva bakterije se mogu naći u ljudskim crijevima, a ostali sojevi se nalaze u životinjama (želudac, crijeva, jetra).

Glavno prebivalište *H. pylori* je sluznica želuca, a moguće ga je naći na zubom plaku, stolici, slini, a u nekim istraživanja spominje se njegova prisutnost i u oku (10). Radi se o gram negativnoj bakteriji koja je spiralnog oblika, flagelarna, dužine od 1,5-5,0 μm, a širine 0,3-1,0 μm.

Rast joj je spor, optimalna temperatura je 37 ºC i zahtijeva bogatu podlogu za uzgoj. Budući da je acidofilna bakterija veoma je osjetljiva na visoki pH i u alkalnoj sredini ugiba, također je osjetljiva na dezinficijense (10).

„Svi sojevi *H. pylori* proizvode enzime: ureaze, citokrom-oksidaze, superoksid dismutaze, fosfolipazu, mucinazu; a tek dio dva virulentna proteina naziva CagA i VacA.“ Prisutna je različitost kod raspodjele genopozitivnih sojeva u Aziji jer ova pojava koristi uspješnijoj prilagodbi bakterije što omogućuje i klonalno širenje sojeva koji su rezistentni na antibiotike“ (11) .

Bakterija u svom sastavu ima i hidrogenezu koja joj pomaže da održi energiju tako da koristi molekulski vodik dobiven iz crijevnih bakterija. stvara brojne enzime i može promijeniti svoj oblik iz spiralnog u kuglasti ili sferoidan oblik i na taj način produžiti svoj opstanak.

Godine 1997. prvi put je sekvencioniran genom *H. pylori* i objavljeno je da sadrži veliku različost u sojevima te su samo genomi tri soja u potpunosti sekvencionirana, samo 7% genoma

specifično je za pojedini soj, a glavni razlog nastanka raznolikosti i rekombinacija genoma nalazi se u prirodnim uvjetima (10).

1.1.3. Prijenos *H. pylori* bakterije

Zanimljivo je kako većina istraživanja pokazuje da alkohol i cigaretni dim nisu rizični čimbenici za *H. pylori*, dok dobar nutritivni status uz uz međudjelovanje vitamina C, povrća i voća uzrokuju donekle pouzdanu zaštitu od inficiranja ovom bakterijom.

Lošiji životni uvjeti uslijed kojih može doći do neadekvatno pripremljene hrane, pripremanja hrane u higijenski neprihvatljivim uvjetima, kao i prenapučanost i lošiji društeni status mogu pogodovati širenju infekcije bakterijom *H. Pylori*.

Što se tiče opće populacije najraširenij način prijenosa je sa čovjeka na čovjeka: oralno-oralno ili fekalno oralnim putem (7).

Na potencijalnost oralno-oralnog načina prijenosa utječe nekoliko faktora:

- obitelj u kojoj je jedan njen član inficiran znatno češće obolijeva od obitelji koja nema zaraženog člana jer je usna šupljina dobar rezervoar za *H. pylori* bakteriju

- zdravstveni djelatnici koji su često u kontaktu sa izlučevinama gornjeg dijela probavnog sustava također pokazuju tendenciju češćem obolijevanju (10).

Važno je poznavati način prijenosa i epidemiologiju *H. pylori* bakterije jer to saznanje je veoma učinkovito u prevenciji širenja i može biti od koristi u identificiranju populacije kod koje se prepoznaje visok rizik posebice u područjima koja demografski imaju visoki postotak želučanih limfoma, karcinoma i ulkusa.

1.2. Epidemiologija i patogeneza

1.2.1. Epidemiologija

Infekcija bakterijom *H. pylori* utvrđena je u svim dijelovima svijeta pa se prema literaturi uglavnom navodi prevalencija infekcije, a ne njena incidencija.

U tom smislu prevalencija odražava ravnotežu između učestalosti i trajanja infekcije u zajednici.

H. Pylori utvrđena je kod ljudi svih rasa i dobi i u korelaciji je i sa razvijenošću geografskog područja. U razvijenijim državama tako incidencija *H. Pylori* iznosi oko 35 % ukupne populacije, dok u nerazvijenijim državama može dosezati i do 90 %.

Takav razvoj situacije upućuje na korelaciju između higijenskog standarda i razine infekcije bakterijom *H. Pylori.*

Serološki pokazatelji infekcije ovom bakterijom su u razvijenim zemljama vrlo rijetko pozitivni kod sasvim male djece, poglavito one do 10 godina starosti. Serološki pokazatelji rastu u rasponu dobi od punoljetnosti pa do tridesetih godina, dok je infekcija ovom bakterijom najraširenija kod populacije starije od 60 godina života gdje doseže gotovo 50 %.

Prevalencija ove infekcije u Republici Hrvatskoj u mladoj i srednjoj životnoj dobi znatno raste iznad 45. godine života (12).

Praćenje incidencije infekcije bakterijom *H. Pylori* otežano je zato što način prijenosa nije sasvim istražen iako sva saznanja koja postoje govore u prilog tome da se infekcija prenosi izravno s osobe na osobu, a ne preko posrednika iz okoline (13).

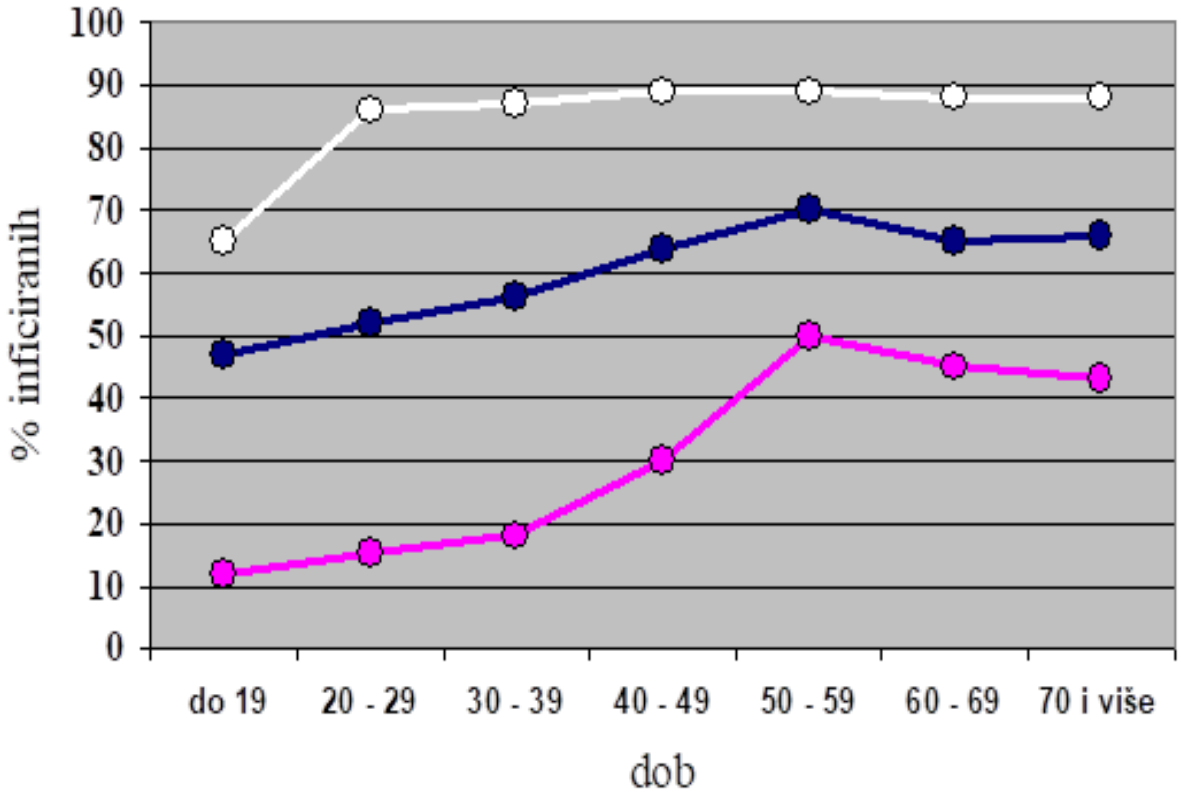
Zaraženost svjetske populacije bakterijom *H. pylori* se procjenjuje sa oko 50%, što je čini jednom od najrasprostiranije infekcije u svijetu, no demografski se stvarna stopa infekcije razlikuje u određenim djelovima.

Godine starosti oboljelih također imaju ulogu u patogenezi i što je niža dob nastanka upale to će se kasnije razvijati intenzivnije upale, u svim zemljama infekcije se najčešće dešavaju u ranom djetinjstvu (14).

Čimbenici rizika za nastanak infekcije *H. pylori* su sljedeći:

- starosna dob
- spol (neke zemlje imaju veću pojavnost infekcije među ženama)
- zemlje u razvoju
- socijalno ekonomski aspekt (obrazovanje, životni standard)
- obitelj u kojoj postoji zaraženi član
- izloženost izlučevinama zaražene osobe (zdravstveni radnici) (10).

Na slici 2. moguće je vidjeti prevalenciju infekcije bakterijom *H. Pylori* u zemljama u razvoju, razvijenim zemljama i u Hrvatskoj:



Slika 2: Prevalencija infekcije *H.Pylori* u razvijenim zemljama (ružičasto), Hrvatska (plava), i zemljama u razvoju (bijelo). Izvor: Katičić, M; Kalenić, S; Presečki, V; Dominis, M - H. Pylori, 2002.

Na slici 2 je vidljivo kako je prevalencija infekcijom bakterijom *H. Pylori* najviša u zemljama u razvoju, dok je najniža u razvijenim zemljama.

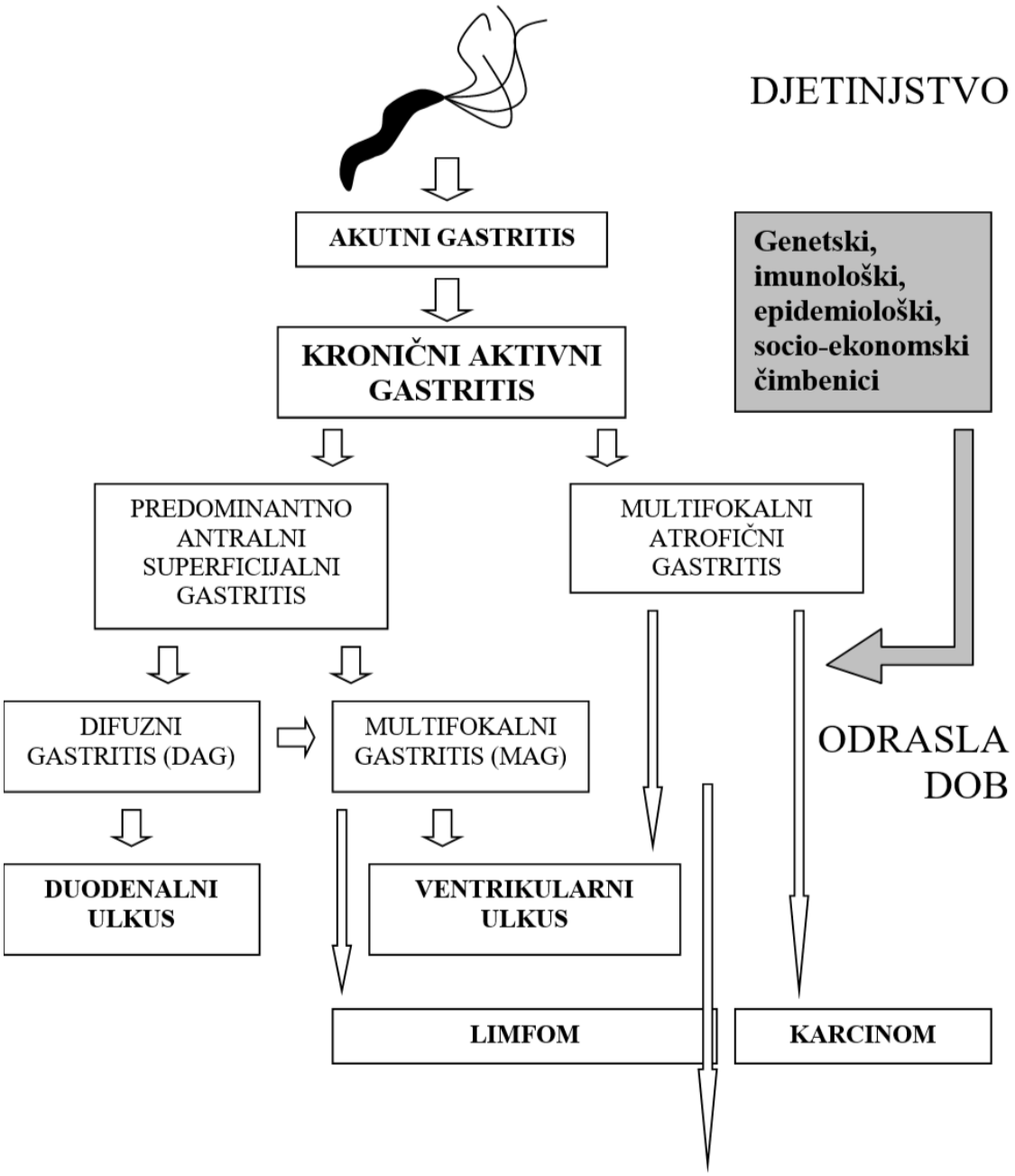
Takva prevalencija koja se nalazi u literaturi samo potvrđuje tezu prema kojoj je povećana prevalencija infekcije bakterijom *H. Pylori* u izravnoj korelaciji s razinom higijenskog i javnozdravstvenog standarda.

Postoji nekoliko čimbenika infekcije *H. pylori*. To su:

- dob – prevalencija infekcije i dob u proporcionalnom su odnosu. Najčešće je rezultat stalne akumulacije infekcije tokom života;
- spol – u nekim razvijenim zemljama muškarci imaju više stope infekcije nego žene, dok su u drugim zemljama stope infekcije približno jednake;
- socijalno-ekonomski aspekt –visok životni standard, viši stupanj edukacije i bolji sanitarni uvjeti koreliraju s nižom prevalencijom infekcije i obrnuto;
- genetički aspekt – monozigotni blizanci odgajani zajedno imaju slične stope infekcije i to mnogo više nego dizigotni blizanci također odgajani zajedno;
- obitelj – prevalencija infekcije viša je u velikoj obitelji, posebno s prisutnošću dojenčeta u kući, ukoliko je roditelj inficiran s *H. pylori*/te boluje od želučane ili duodenalne bolesti;
- izloženost želučanom sadržaju inficirane osobe – najčešće je povezano sa zanimanjima, primjerice kod medicinskih djelatnika, posebice na gastroenterološkim odjelima

1.2.2. Patogeneza

Kako se može vidjeti na slici 3, čimbenici rizika i način života, te održavanje higijenskog standarda i stupnja javnoga zdravstva mogu utjecati na inficiranje bakterijom *H. Pylori.* Na slici su vidljivi mogući ishodi koji mogu varirati od gastritisa, do ulkusa, pa sve do limfoma i karcinoma.



Slika 3: Prirodni tijek infekcije *H. Pylori* u ljudi, Izvor: Katičić, M; Kalenić, S; Presečki, V; Dominis, M - *H. Pylori*, 2002.

Po ulasku bakterije u tijelo dolazi do kolonizacije sluznice želuca, a bakterija se mora na sluznici i održati da i došlo do same bolesti.

a. Kolonizacija:

S obzirom na svoj oblik *H. pylori* se kreće svrdlasto i zahvaljujući toj pokretljivosti zapravo i preživljava vrlo nisku razinu pH želuca koja je od 1-3.

Osim oblika koji joj ide u prednost pomaže joj i snop bičeva s kojima vrlo brzo prodire u sloj između epitela i sluzi, a ta mogućnost prodiranja važan je čimbenik širenja na druge dijelove sluznice. Na površini bakterije *H. Pylori* nalaze se velike količine ureaze, enzima koji bakterija može proizvoditi u velikim količinama. Kad bakterije uginu, uz pomoć ovoga enzima smanjuje se kiselost u okolini u kojoj se bakterija nalazi. Upravo se ureaza može smatrati ključnom za preživljavanje bakterije u ovakvom okruženju.

Među proteinima vanjske membrane nužno je spomenuti nakoliko enzima koje *H. pylori* prijanja na epitelne stanice (BabA, AlpA, AlpB). Adherenciju se povezuje s težim promjenama sluznice jer se tek uz nju omogućava stimulirana proizvodnja citokina i učinaka citoskina (11).

b. Perzistencija:

Postojanost ureaze odlučna je u preživljavanju *H. pylori* u želučanoj sluznici jer omogućava bakteriji da održava stalno, trajno nepovoljan pH u svojoj okolini.

Djelovanje ureaze pospješuje i pojačavaju proteini toplinskog šoka koji ureazi omogućuju nikal, a on je potreban da bi ureaza enzimatski djelovala.

Da bi bakterija opstala bitna je i pokretljivost s obzirom da je *H. pylori* anaerobna bakterija i prilagođena je životu na površini sluznice gdje koncentracije kisika nisu visoke, a koncentracije ugljikovog dioksida optimalne da preživi (11).

c. Indukcija bolesti:

U indukciji bolesti mora se istaknuti vakuolirajući citotoksin (VacA), on postoji u svim sojevima no nije u svima aktivan. Aktivan postaje tek sa prisutnošću sebi srodnog gena CagA. Sojevi koji proizvode ta dva citotoksina povezani su sa bolestima kao što su: karcinom želuca, peptički ulcus, atrofični gastritis, MALT-limfom.

Demografski Europa i Sjeverna Amerika imaju veću rasprostranjenost sojeva koje proizvode VacA. Otrov penetrira u epitelnu stanicu, locira se uz lizosome na kojima stvara pore koje dovode do nastanka vakuola u stanici i oštećenja i u želucu dvanaesniku.

Onemogućava se množenje epitelnih stanica te stimulira nekoliko sekundarnih glasnika i oslobođenja pepsinogena. Upalni proces dovodi organizam da regrutira neutrofile, potom B i T limfocite, plazma stanice i makrofage što dovodi do još većih oštećenja epitelnih stanica.

U indukciji bolesti participira se i ureaza čiji proizvod razgradnje ureje, amonijev ion može izravno nagristi epitelne stanice.

U razvoju bolesti važan je potencijal induciranja medijatora upalne reakcije želučane sluznice.

Bakterija *H. pylori* prouzrokuje sluznički tzv. Sistemski dogovor, no zbog svoje agresivnosti ta protutijela ne eradiciraju infekciju, nego doprinose oštećenju tkiva (11).

1.3. Dijagnostika

Dijagnostika *H. pylori* se temelji na invazivnim i neinvazivnim pretragama prikazanih u tablici 1, a pojašnjenje svih dijagnostičkih pretraga se nalaze naknadno u daljnjem tekstu.

Tablica 1 Dijagnostika *H. pylori*

NEINVAZIVNE PRETRAGE	INVAZIVNE PRETRAGE
SEROLOŠKA DIJAGNOSTIKA	ENDOSKOPIJA
UREJA IZDISAJNI TEST (UBT)	BRZI UREAZNI TEST
OTKRIVANJE ANTIGENA U STOLICI	HISTOLOGIJA
PCR U STOLICI	IZOLACIJA I KULTURA
	MOLEKULARNI POSTUPCI

S obzirom da je upravo usporedba dijagnostičkih metoda jedna od glavnih okosnica ovoga rada ovdje ćemo ih samo nabrojati, imajući u vidu njihove glavne karakteristike.

Osnovna je podjela dijagnostičkih metoda ona na invazivne i neinvazivne, pri čemu su zbog svoje prirode one invazivne sporije i pouzdanije dok su one neinvazivne brže i jeftinije, ali često s manjom pouzdanošću.

Upravo je usporedba ova dva načina dijagnostike nit vodilja ovoga rada. Posljednjih se godina, a to je vidljivo i iz literature, sve više smanjuje jaz između invazivnih i neinvazivnih metoda jer napretkom tehnologije dolazi i do napretka u pouzdanosti i dostupnosti kvalitetnih dijagnostičkih neinvazivnih metoda (15,16).

Eradikacije infekcije *Helicobacterom pylori* OSOBITO se preporučuje /Eradication of *Helicobacter pylori* infection ESPECIALLY recommended		
Indikacija (*H. pylori*-pozitivna) Indication (*H. pylori*-positive)	Razina znanstvenih dokaza Evidence level	Razina preporuke Grade of recommendation
Duodenalni/želučani ulkus (ulkusi i/ili ožiljci uključujući i kompliciran peptički ulkus) /Duodenal/gastric ulcer (ulcers and/or scars including complicated peptic ulcer)	1a	A
Nisko maligni želučani MALT limfom /Low grade gastric MALT lymphoma	1a	A
Gastritis s teškim histološkim promjenama (atrofični gastritis) /Gastritis with severe histological abnormalities (atrophic gastritis)	2a	B
Nakon djelomične resekcije želuca zbog želučanog karcinoma /After partial gastric resection because of gastric cancer	3b	B
Obiteljska anamneza za karcinom želuca (u bliskih rođaka) /Family history of gastric cancer (first degree relatives)	3b	B
Prema želji bolesnika (nakon konzultacije s liječnikom) /According to patient's wish (after consulting a physician)	5	A

Slika 4: Europske preporuke za liječenje infekcije *H. Pylori,*

Izvor: Katičić, M; Hrvatski postupnik za liječenje infekcije *H.Pylori, Liječnički vjesnik, 2014*.

Na slici 4 prikazane su europske preporuke za tretman infekcije *H. Pylori* imajući u vidu rizične čimbenike i kliničku sliku (17).

1.3.1. Serološki postupci

Serološkim se testovima otkriva prisutnost specifičnih IgG-protutijela u oboljelom bolesniku koja nastaju kao imunološki odgovor na infekciju H. pylori. Ova vrsta postupka je važna jer su brzi, dostupni, jeftini, lako se izvode, a imaju iznimno visoku osjetljivost od 94% i specifičnosti 98%.

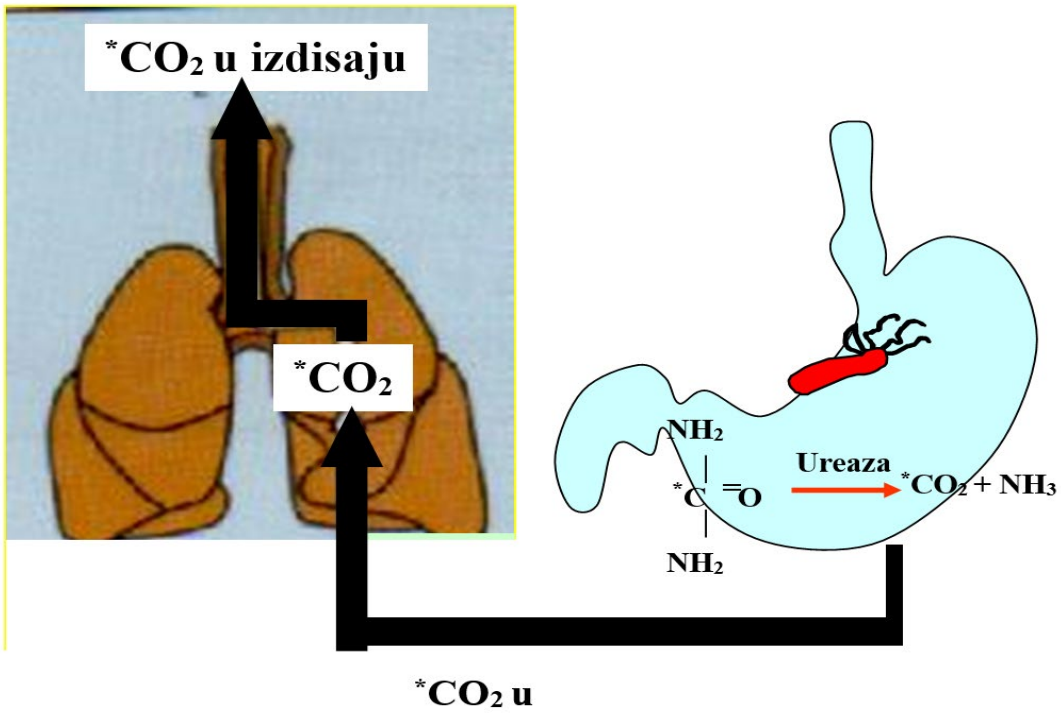
Ova metoda se rutinski primjenjuje dijagnostici kod neliječenih bolesnika jer je pokazano da su razine IgG protutijela stabilne ili su promjene neznatne.

Dijagnostička vrijednost serologije kod infekcije bakterijom *H. Pylori* potvrđena je i preporukama sastavljenim od europske istraživačke skupine za *Heliobacter* 2005. godine. Prema tim preporukama dijagnostika *H. Pylori* se mora provoditi kod bolesnika kod kojih postoji krvareći ulkus, atrofija želučane sluznice specifična kod bolesnika s karcinonmima i limfomima, ali i kod bolesnika koji su pod aktivnom terapijom antibioticima ili inhibitorima protonske pumpe.

Serološki se testovi, nažalost, ne mogu primijeniti kod post-eradikacije jer je razina specifičnih tijela nakon eradikacije niža do 50 % od standardne početne vrijednosti (18).

1.3.2. Ureja izdisajni testovi [1]

Ureja izdisajnim testovima infekcija se potvrđuje kroz prisutnost ureaze u želucu inficiranog bolesnika. Takav se test provodi na način da bolesnik oralno unosi radioaktivnu označenu ureju-13C pa kad bakterija *H. Pylori* razgradi enzim ureaze, oslobađaju se radioaktivno obilježani amonijak i bikarbonat. Nakon prelaska bikarbonata u krv bolesnik izdiše radioaktivni ugljični dioksid, a 13C određuje se spektormetrijom.



Slika 5: Princip dijagnostike infekcije H. pylori 13/14C-ureja izdisajnim testovima

Test je jednostavan, brz, pokazuje visoke i negativne predikcije i osjetljivost mu je iznimno visoka >98%.

Mogući su lažno negativni rezultati ukoliko bolesnik prije testiranja uzme inhibitore protonske pumpe, antibiotike ili preparate bizmuta (18).

[1] engl. Urea Breath Test – UBT

1.3.3. Otkrivanje antigena *H. pylori* u stolici

Obavlja se imuno-enzimskim postupkom i može direktno otkriti prisutnost antigena. Sam test se izvodi unutar 1 sata, uzorak se uzima neinvazivnom metodom, a osjetljivost je visoka 97,4%.

Kroz liječenje nivo bakterijskog antigena se smanjuje odnosno nestaje iz stolce bolesnika što otvara mogućnost da se test koristi i u poslijeterapijskoj dijagnostici kako bi se procijenila uspješnost eradikacijske terapije, no tek osam tjedna po završetku terapije.

Ova metoda je posebice pogodna za dokazivanje infekcije kod djece (18).

1.3.4. Endoskopija

Endoskopija se kao pretraga probavnog trakta izvodi se još od davne 1806. godine i od tada do danas mnogostruko se mijenjala što po tehničkim karakteristika kao i medicinskim postignućima.

Endoskopija koju danas poznajemo zahtijeva izvođenje od strane tima stručnjaka i niz priprema koje prethode samoj pretrazi.

Ova dijagnostička metoda omogućuje lako otkrivanje sluzničkih lezija i ulkusa, te precizno i ciljano uzimanje biopsijskih uzroka sluznice da bi se odredila priroda procesa, razlikovanje malignih od benignih lezija te potvrđivanje *H. pylori* bakterije.

Ova metoda se preporuča svim bolesnicima s anemijom, gastrointestinalnim krvarenjem, koji su imali nagli neobjašnjivi gubitak težine i osobe životne dobi starije od 50 godina (18).

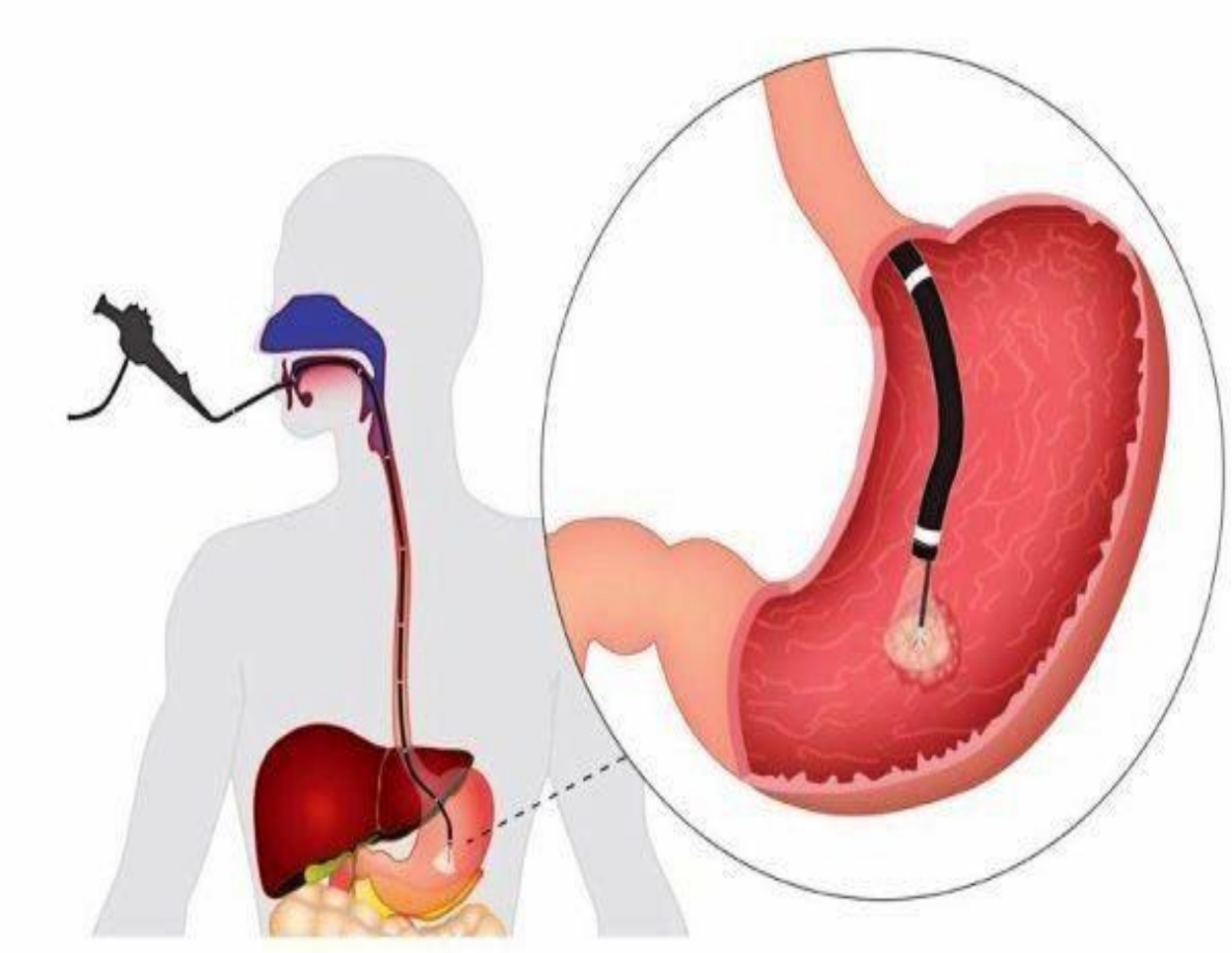
Riječ endoskop označava „gledanje unutra“, i kao što je već navedeno odnosi se na promatranje, pregledavanje unutarnjih dijelova tijela sa posebno sastavljenom instrumentom koji ima sitnu kameru na kraju duge i savitljive cijevi, a ta cijev se u tijelo uvodi kroz prirodne otvore: usna šupljina ili rektalni otvor.

Ovo je invazivna pretraga i najčešće se koristi za pregled:

- dišnog sustava, bronhoskopija
- mokraćnog sustava, cistoskopija

- probavnog sustava, gdje može biti gastroskopija, enteroskopija, ili kolonoskopija.

Endoskopija omogućuje dobar vizualni pregled unutarnjih organa i pravovremeno otkrivanje mogućih patoloških promjena te uzimanje uzoraka za daljnji dijagnostički postupak. Endoskopija može biti i terapijska ukoliko se koristi za odstranjivanje raznih polipa ili vađenje stranih tijela iz dišnog sustava.



Slika 6: Prikaz endoskopije

1.4. BIOHIT *Helicobacter pylori* UFT-300 QUICK TEST

HP Quick test koristi se detekciju *H. pylori* infekcije na uzetom uzorku sluznice želuca po principu detekcije ureaze. Test je pokazao visoku osjetljivost i iskorištava ph varijaciju koju uzrokuje proizvodnja amonijaka koja se vidi na ph indikatoru u obliku promjene boje od žute do purpurnocrvene (19).

Da bi test u potpunosti dao relevantne rezultate moramo se držati pravila korištenja. Bočica koja sadrži reaktivnu tekućinu do upotrebe mora biti tvornički zatvorena, svaki uzeti uzorak treba se tretirati kao infektivan i potencijalno kontaminiran uzorak. Test se ne koristi nakon označenog roka trajanja koji je označen na pakiranju.

Preporučljivo je da bolesnik kojem se uzima uzorak nije u posljednja 3 tjedna bio na antibiotskoj terapiji, a posljednja 2 tjedna prije testa nije uzimao H2- blokatore i inhibitore protonske pumpe. Nepotpuno liječenje infekcije može dati lažno negativne rezultate.

Nakon uzimanja uzorka potrebno ga je odmah testirati, ne smije se pustiti da se uzorak osuši, također je važno s njega skloniti sve vidljive tragove krvi koji također mogu maskirati rezultat na ph indikatoru.

Kliješta kojima se uzima uzorak treba koristiti samo za test, a ukoliko dođe do kontaminacije istih lidokainom, formalinom ili nekim drugim sredstvom sve to može navesti na lažno negativni rezultat.

Na bočici u kojoj se testira uzorak potrebno je napisati ime i prezime pacijenta, potom se otvara bočica u koju se stavlja jedan ili dva uzorka sluznice. Na uzorak se stavi kap otopine reagensa tek toliko da se prekrije uzorak i vrati poklopac.

Bočica se protrese kružnim horizontalnim pokretima 5 sekundi, potom odstoji 5 minuta i očita se rezultat.

Žuta boja na ph indikatoru pokazatelj je negativnog rezultata, a purpurnocrvena se tumači kao pozitivan rezultat. Test se ne očitava nakon 5 minuta stajanja.

Lažno negativan rezultat može se dobiti i zbog niske koncentracije *H. pylori* na uzorku, terapija antibioticima, H2 blokatorima ili IPP može negativno utjecati na rezultate testa.



Slika 7: HP Quick test, primjer

Na slici 7. nalazi se primjer HP Quick testa. Ono što su njegove očite prednosti su cijena, veličina, dostupnost i praktičnost primjene čime se osigurava test visoke pouzdanosti na temelju kojega se može donijeti odluka o daljnjem terapijskom tretmanu.

Zbog svoje niske cijene ovaj je test moguće ponoviti i nekoliko puta i na taj način pokušati povećati pouzdanost rezultata.

1.5. Liječenje *H. pylori* infekcije

Preporučeni algoritam liječenja je prikazan na slici 5. Na sreću, *H. pylori* je osjetljiva na veliki niz antibiotika pa se erdikacija bakterije može postići monoterapijom.

Prema trenutnim preporukama svi bolesnici s duodenalnim i želučanim ulkusom moraju dobiti erdiakcijsku terapiju nakon dokazivanja prisutnosti bakterije.

Terapije se provodi takozvanom trojnom terapijom koja objedinjuje inhibitore protonske pumpe i antibiotike, a liječenje traje sedam do deset dana (20).

Neuspješnost terapije se povezuje s otpornošću bakterije na antibiotike, ali ne s reinfekcijom, druga linija terapije uključuje „kelate bizmuta, metronidazol i tetracikline u kombinaciji s protonskom pumpom“ u periodu od 14 dana (20).

Efikasnost eradikacije u razvijenim zemljama je oko 90%, a reinfekcija u tim zemljama, rijetka te iznosi 1%.

U terapijsku uspješnost uvijek treba uzeti u obzir i bolesnikovu suradljivost. Terapija za *H. pylori* bakteriju treba biti jednostavna, jeftina i dobro podnošljiva za bolesnike.

7 dana trojna terapija: IPP + amoksicilin 2x1 g + metronidazol 2x400 mg
Sekvencijska terapija: 5 dana IPP + amoksicilin 2x1g, potom 5 dana IPP + klaritromicin 2x500 mg + metronidazol 2x400 mg (tinidazol 2x500 mg)
Četvorostruka istodobna terapija: 7-10 dana IPP + amoksicilin 2x1 g + klaritromicin 2x500 mg + metronidazol 2x400 mg
Terapija sa levofloksacinom: 7 dana IPP + amoksicilin 2x1g + levofloksacin 2x500 mg
Četvorostruka terapija sa bizmutom: 7a dana IPP + bizmut citrat +2 od antibiotika (amoksicilin, klaritromicin, metronidazol)
Bolesnici alergični na penicilin: 7 dana IPP + metronidazol + tetraciklin ili četverostruka terapija s bizmutom

Slika 8: Preporuka za terapiju, Izvor: (18)

U razvijenim zemljama postoji uspješnost tretiranja bakterije *H. Pylori* u gotovo 90 % slučajeva, te se pravilnim liječenjem bakterija može smatrati odstranjenom. U takvim je slučajevima mogućnost ponovne infekcije vrlo rijetka (1%).

Preduvjet za uspješno odstranjivanje bakterije *H. Pylori* zahtijeva dobru suradnju bolesnika i visoku otpornost na lijekove kao što su metronidazol i klaritromicin. Razlog tome je što metronidazol ima česte nuspojave i što su kelati bizmuta neugodni za uzimanje (1). Probiotike također treba uključiti u mjere prevencije infekcije ovog bakterijom. I mjere prevencije svakako treba preporučiti uzimanje probiotika jer se na taj bnačin smanjuju nuspojave i omogućava bolja suradljivost bolesnika (21).

1.5.1. Uloga medicinske sestre u tretiranju infekcije H. Pylori bakterijom

Kod tretiranja infekcije *H. Pylori* bakterijom iznimno je važna suradljivost i informiranost bolesnika. Tu se posebno treba istaknuti uloga medicinskog osoblja, poglavito medicinskih sestara, kako bi se osigurala suradnja bolesnika na najvišoj mogućoj razini. Medicinska sestra ima posebno važnu ulogu prilikom saznavanja podataka bitnih za anamnezu pacijenta, pa je tako potrebno prikupiti podatke o obiteljskoj sklonosti karcinomu želuca, socioekonomske čimbenike, dijetetske navike, faktore okoline iz koje pacijent dolazi, kao i njegovu dob na temelju čega se može procijeniti rizičnost od infekcije *H. Pylori*.

Ta uloga posebno dobiva na važnosti u svijetlu činjenica da je većina inficiranih bakterijom *H. Pylori* asimptomatska, te da je važno to na vrijeme prepoznati kako da bi se spriječile veće komplikacije, tako i u kontekstu prevencije mogućeg karcinoma želuca.

Također, među glavne zadatke medicinske sestre prilikom suzbijanja/eradikacije infekcije spada i suzbijanje psiholoških simptoma koji se uslijed nje mogu javiti kod paijenta kao što su anksioznost, stres, depresija i sl. U tom smislu, medicinska sestra mora biti educirana i vješta u komunikaciji, kako s pacijentom tako i sa članovima njegove obitelji. Smjernice vezane za eradikaciju infekcije bakterijom *H. Pylori* slažu se kako terapijski protokoli tretiranja infekcije moraju biti pristupačni, jednostavni i ekonomski isplativi kako bi se bolesniku osigurala najbolja moguća njega uz najmanji trošak i opterećenje sustava (1).

Upravo s tom smjernicom na umu u ovom se radu provodi istraživanje učinka ekonomski prihvatljivog, a učinkovitog rješenja u odnosu na zlatni standard dijagnosticiranja infekcije bakterijom *H. Pylori*.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE

2.1. Cilj istraživanja

Cilj ovog istraživanja je bio utvrditi u kojem postotku je *Helicobater pylori* quick UFT-300 test pouzdan i isplativ naspram dosad korištenih sličnih metoda u odnosu na „zlatni standard“ patohistološku analizu uzorka uzetog biopsijom želučane sluznice.

2.2. Hipoteze istraživanja

H1 - *Helicobater pylori* quick UFT-300 test je pouzdana metoda za dijagnosticiranje *Helicobacter pylori* infekcije.

H2 - *Helicobater pylori* quick UFT-300 test je isplativija metoda za dijagnosticiranje *Helicobacter pylori* infekcije u odnosu na patohistološku analizu uzorka.

Dodatno su u ovome radu analizirana i simptomi pacijenata, te sklonost primjeni terapije, kao i vrsta terapije za tretiranje infekcije bakterijom *H. Pylori*. Ti se podaci prikupljani u svrhu možebitnog budećeg, opsežnijeg istraživanja i u ovom su radu prikazani kao nadopuna analiziranim varijablama istraživanja.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

U ovo retrospektivno istraživanje bili su uključeni pacijenti koji su u sklopu obrade naručeni na ezofagogastroduodenoskopiju na Dijagnostičkom odjelu endnoskopije probavnog sustava Zavoda za gastroenterologiju Klinike za internu medicinu Kliničkog bolničkog centra Rijeka zbog kontrole nakon uzete terapije za *Helicobacter pylori* infekciju.

3.2. Metode

Za ovo istraživanje do podataka se došlo uvidom u arhivu nalaza koje posjeduje Dijagnostički odjel endoskopije Kliničkog bolničkog centra Rijeka, a korištenjem bolničkog informacijskog sustava IBIS.

Analizirala se isplativost testa u odnosu na patohistološku analizu uspoređivanjem cijena na osnovu fakturiranih računa za ove dvije metode ispitivanja postojanja *Helicobacter pylori* infekcije.

3.3. Statistički i etički aspekti istraživanja

Istraživanje je provedeno u skladu s najvišim profesionalnim i etičkim standardima, uz zaštitu identiteta osoba koje sudjeluju u ovom istraživanju.

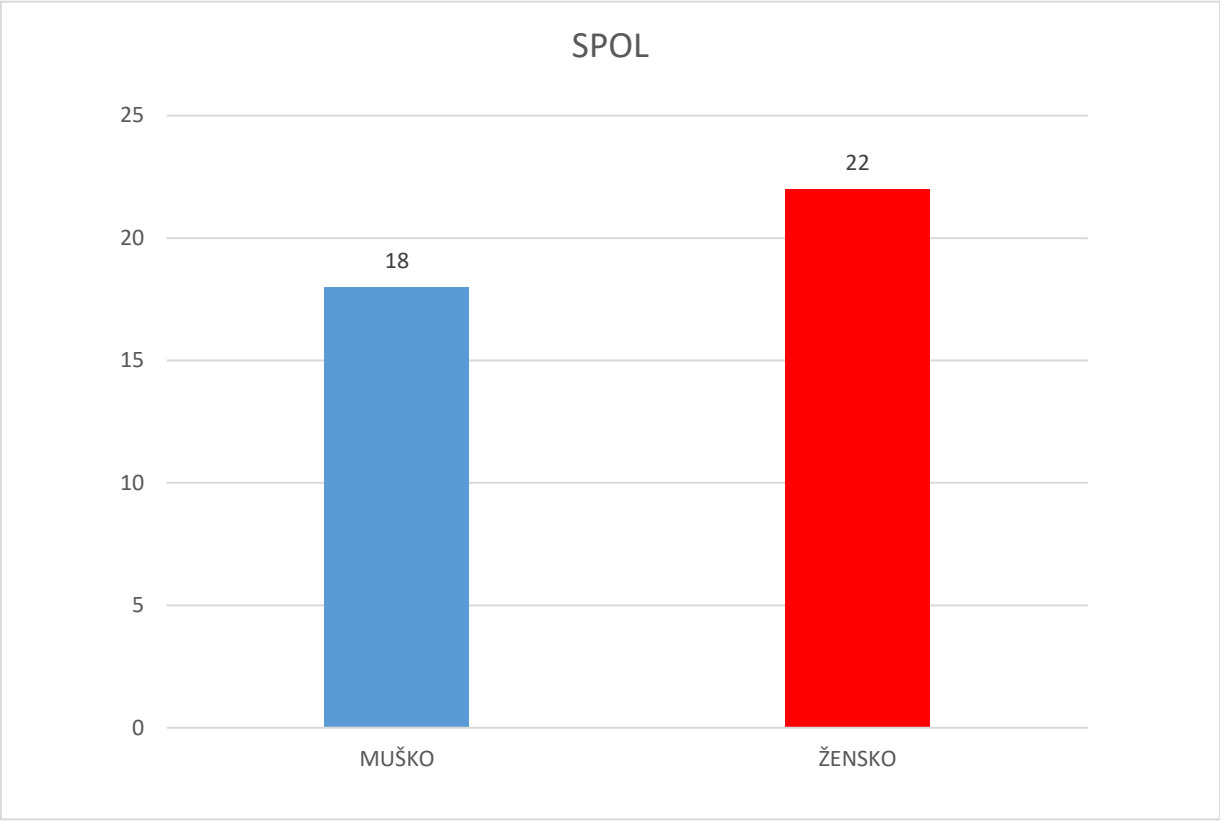
Podaci su obrađeni programom IBM SPSS 25 i Microsoft Excel 2016.

Podaci su prikazani grafički, sa statističkom značajnošću $p \leq 0.05$.

4. REZULTATI

4.1. Podjela ispitanika po spolu

Podjela ispitanika po spolu prikazana je na sljedećem grafikonu:



Grafikon 1: Prikaz sudionika istraživanja po spolu

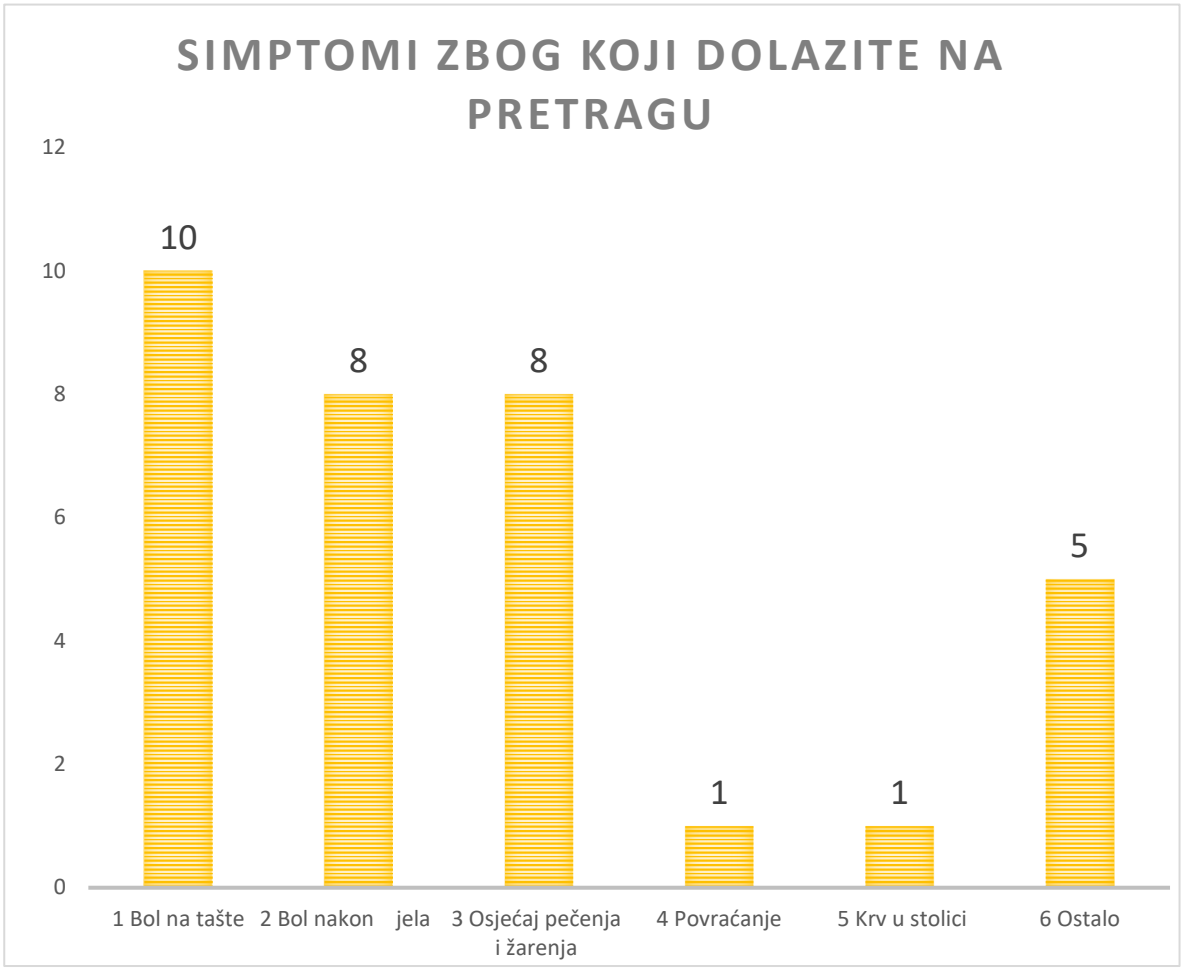
U ispitivanju je sudjelovalo 40 sudionika, osamnaest muškaraca i dvadeset i dvije osobe ženskog spola. Raspon godina ispitane skupine bio je od minimalno 34 godine do maksimalno 85.

4.2. Simptomi

4.2.1. Najčešći simptomi na ispitanom uzorku

Od 40 ispitanika kao najčešći simptom i tegobu njih 10 je potvrdilo bol na tašte, odmah nakon koje kod osmero ispitanika slijedi bol nakon jela, koja je u podjednakoj razini opisnih tegoba sa osjećajem žarenja i pečenja.

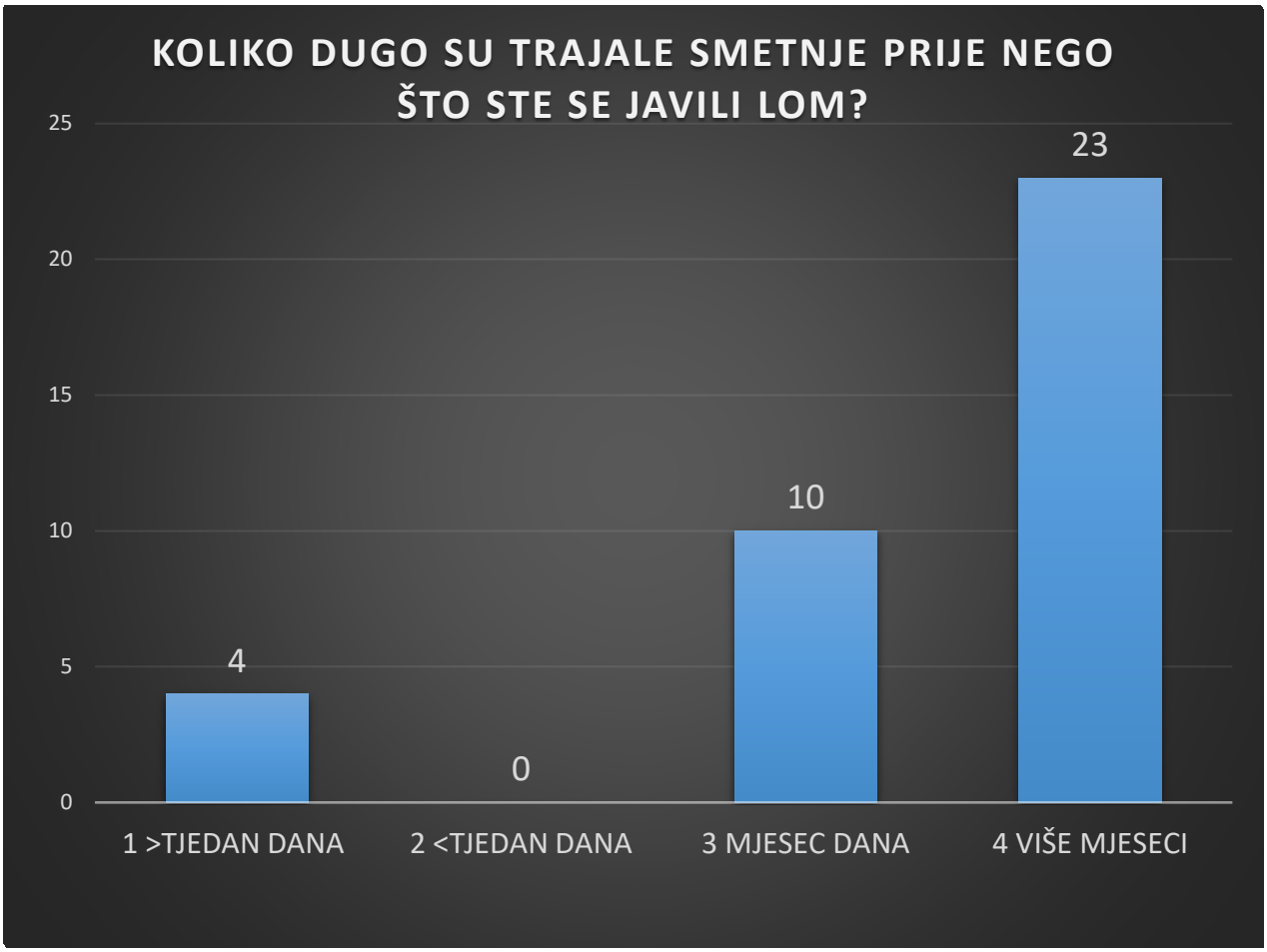
Jedna osoba je zaokružila povraćanje i jedna osoba se žalila na krv u stolici, dok je 5 osoba pod tegobe zaokružilo ostale tegobe koje prate *H. pylori* bakteriju.



Grafikon 2: Najčešći simptomi na analiziranom uzorku

4.2.2. Trajanje simptoma prije posjeta liječniku

U ovom radu analizirano je i trajanje simptoma prije posjeta liječniku kako bi se dobila saznanja o trajanju simptoma bakterije *H. Pylori* prije nego što je ona evidentirana u bolničkome sustavu.

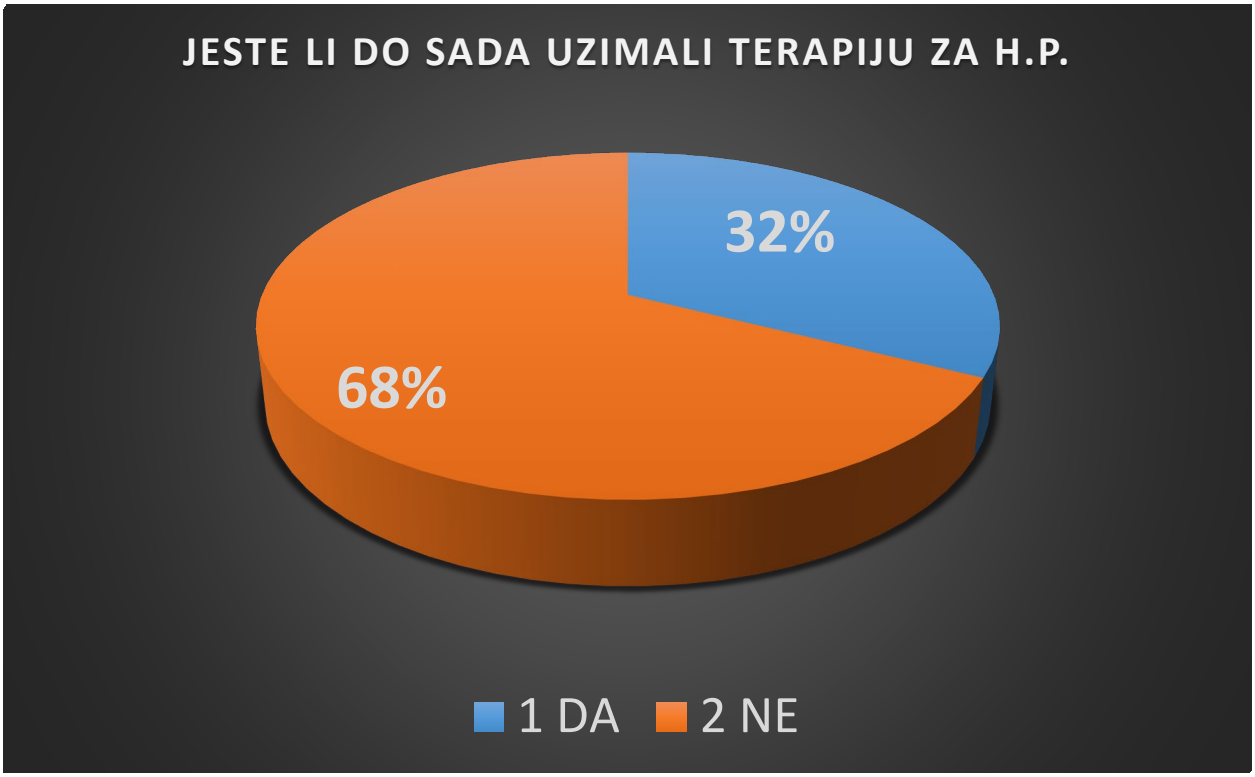


Grafikon 3: Trajanje simptoma prije posjeta liječniku

4.3. Terapija

4.3.1. Korištenje terapije

Na grafikonima 4. i 5. nalaze se odgovori na pitanja jesu li pacijenti ikada uzimali terapiju za *H. Pylori* i koju vrstu terapije su koristili.



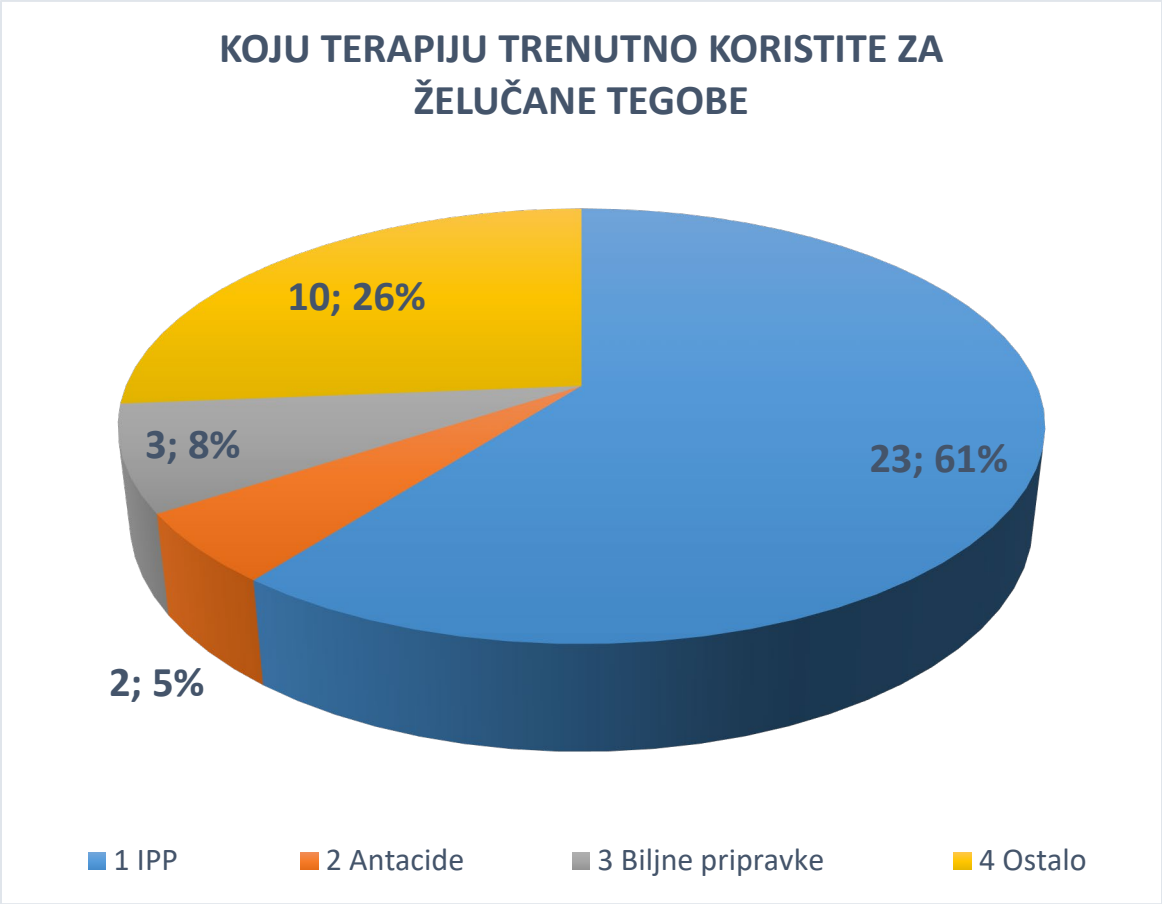
Grafikon 4: Uzimanje terapije

Na dijagramu je prikazano u postotcima koliko sudionika je prošlo liječenje infekcije *H. pylori*. Od 40 sudionika njih 13 (32 %) prošlo je liječenje infekcije i ponovno imaju želučane smetnje koje uzrokuje *H. pylori.*

Ovaj rezultat može biti zbog neregularnog uzimanja terapije ili zbog visoke rezistencije *H. pylori* na antibiotike.

4.3.2. Vrsta terapije

Podjela ispitanika prema vrsti terapije koju uzmaju prikazana je grafički na sljedećem grafikonu:



Grafikon 5: Podjela ispitanika prema terapiji koju uzimaju

Vidljivo je da najčešći lijek koji ispitanici koriste je IPP 23 njih (61%) ga koristi, potom slijedi kod dvije osobe (5%) antacidni pripravci, biljne pripravke koriste tri osobe (8%), a ostalu terapiju 10 osoba (26%).

Prema rezultatima dobivenim analizom ovog pitanja dolazimo do zaključka da se inhibitori protonske pumpe pomalo i zloupotrebljavaju.

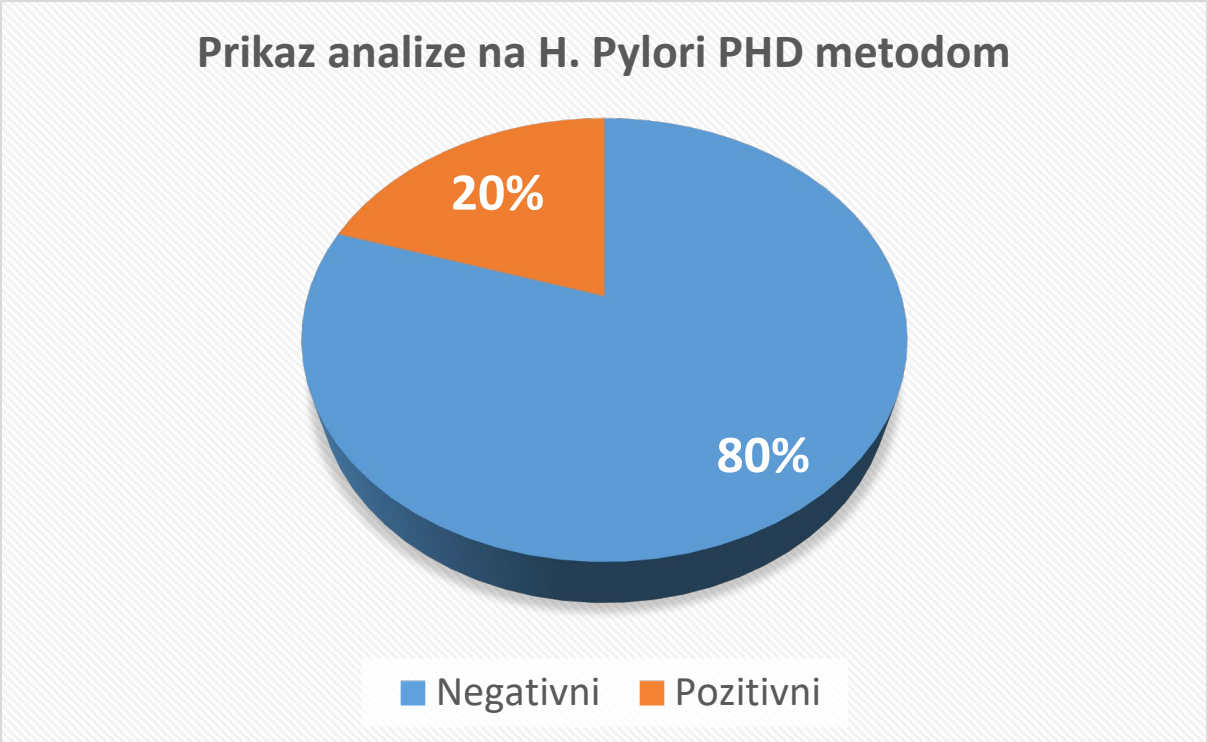
4.4. Usporedba pouzdanosti dijagnostičkih metoda

4.4.1. Patohistološka dijagnostika

Patohistološka dijagnostika smatra se „zlatnim standardom“ dijagnostike za utvrđivanje infekcije bakterijom *H. Pylori* upravo zbog svoje velike pouzdanosti koja je potvrđena raznim istraživanjima, kako je razvidno i iz sljedeće tablice:

Tablica 2: Usporedba pouzdanosti različitih dijagnostičkih metoda prema ranijem istraživanju

Metoda	Uzorak	Osjetljivost	Specifičnost	Napomena
brzi ureaza--test	jedan uzorak biopsija želuca	90–95%, nakon eradikacijske terapije 50%	98%	-jednostavan test koji se radi pri endoskopiji
Kultura biopsije želuca	dva uzorka biopsije želuca (antrum i korpus)	90–95%, nakon eradikacijske terapije 50%	do 100%	-nije optimalne osjetljivosti u svim laboratorijima; -moguće ispitivanje osjetljivosti na antibiotike i detaljna karakterizacija bakterije
Kultura stolice	Stolica	30 – 50%	do 100%	-samo u istraživanjima
Antigen u stolici	Stolica	?	?	-samo u istraživanjima
Kultura uzoraka iz usne šupljine	Zubni plak, slina	30 – 50%	do 100%	-samo u istraživanjima
Reakcija lančane polimeraze (PCR)	želučana biopsija, želučani sok, stolica, slina, zubni plak	95%	95%	-samo u istraživanjima; -moguće istodobna detekcija i određivanje rezistencije na makrolide
Serološke metode	serum	95%	95%	-neinvazivna dijagnostička metoda; -nije prikladna za praćenje izlječenja
ureja izdisajni testovi $^{13}C/^{14}C$	Izdahnuti zrak	95%	98%	-neinvazivna dijagnostička metoda; -najprikladnija za praćenje izlječenja.



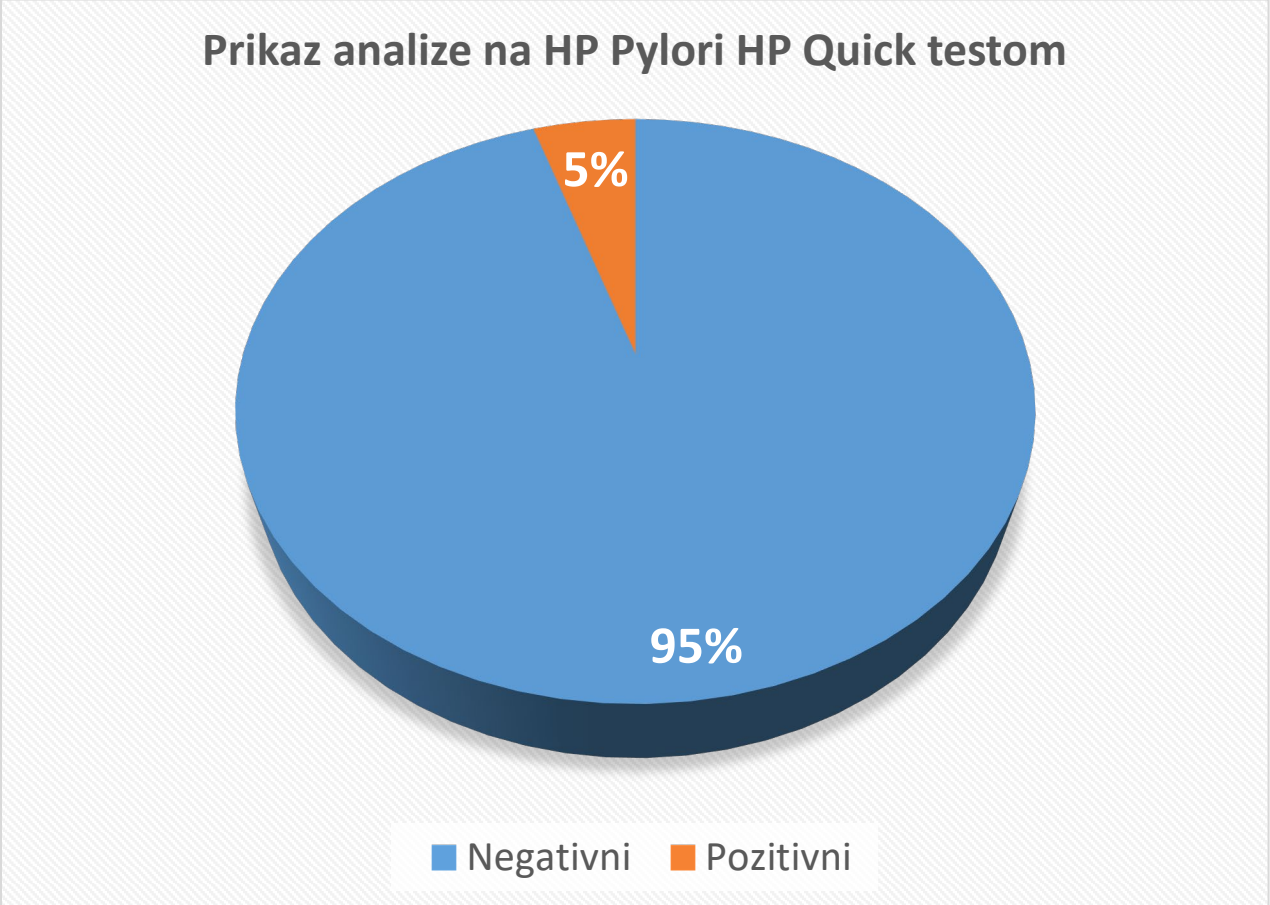
Grafikon 6: Prikaz rezultata ispitanog uzorka na bakteriju *H. Pylori* PHD metodom

Grafikon 6 pokazuje kako je PHD metodom analize ispitanika na pozitivnu infekciju *H. Pylori* bakterijom pokazao kako je 80 % (32) ispitanika negativno na *H. Pylori*, a 20 % (8) pozitivno.

4.4.2. Biohit *Heliobacter Pylori* test

Točnost ovog testa uspoređivana je s još dva testa koja se koriste kao brzi ureaza testovi. Istraživanje je pokazalo da UFT-300 brzi ureaza test daje brze i točne podatke o *H.pylori* infekciji u odnosu na druga dva testa, od kojih je jedan usporediv s UFT-300, a drugi je nepouzdan u 5 i 60 minuti očitanja (16).

Rezultati pouzdanosti ovog testa u odnosu na „zlatni standard“ PHD dijagnostike su sljedeći:



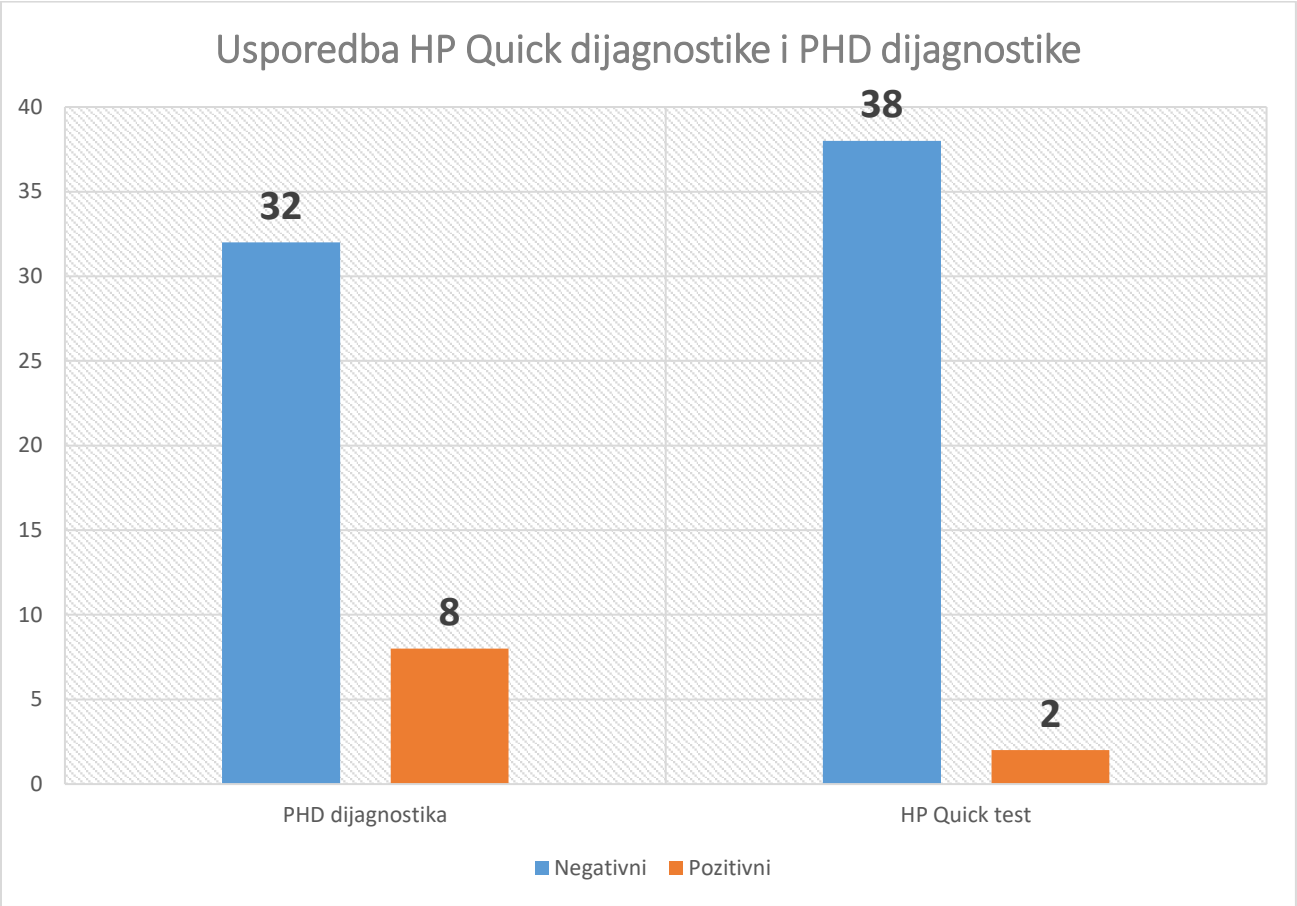
Grafikon 7: Rezultati analize HP Quick testom na ispitanom uzorku na pojavnost bakterije H. Pylori

Rezultati analize pokazali su da 38 negativna i 2 pozitivna ispitanika. Ovom analizom utvrđeno je manje pozitivnih pacijenata u odnosu na „zlatni standard“ PHD dijagnostike što je i očekivano.

4.4.3. Usporedba HP Quick testa i PHD dijagnostike

Ranija istraživanja pokazala su kako je PHD dijagnostika najtočnija metoda prepoznavanja *H. Pylori* infekcije kod bolesnika.

Na sljedećem grafikonu prikazana je grafička usporedba dijagnostičkih metoda:

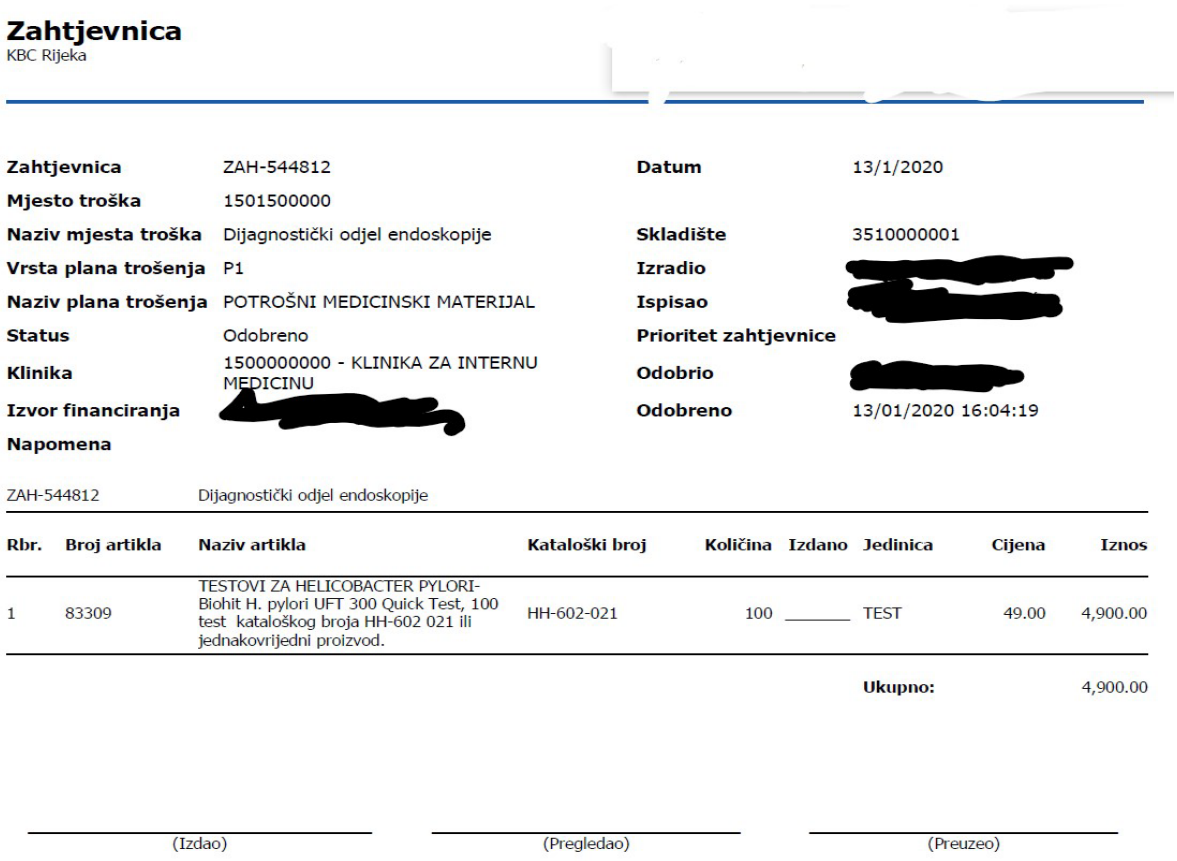


Grafikon 8: Usporedba dijagnostičkih metoda

4.5. Ekonomska isplativost analiziranih metoda

Hipoteza ovoga rada je da je HP quick test brža i isplativija dijagnostička metoda za detekciju bakterije *H. Pylori* od patohistološke dijagnostike. S obzirom da je patohistološka dijagnostika najtočnija metoda, ali je i izrazito skupa i invazivna, za praćenje terapijskog učinka i analizu većeg broja slučajeva, kao i omogućavanje učinkovite zdravstvene njege uz najmanju potrošnju resursa kod najvećeg broja slučajeva ipak se preporuča provođenje HP Quick testa, a tek ako se radi o izrazito jakim simptomima kod kojih i dalje postoji sumnja na *H. Pylori* provođenje patohistološke dijagnostike kao najtočnije dijagnostičke metode.

Na sljedećoj slici moguće je vidjeti cijenu HP Quick testa za 100 uzoraka. Cijena pojedinačnog testa, kako proizlazi iz slike je 49 kn po testu.



Zahtjevnica
KBC Rijeka

Zahtjevnica	ZAH-544812	**Datum**	13/1/2020
Mjesto troška	1501500000		
Naziv mjesta troška	Dijagnostički odjel endoskopije	**Skladište**	3510000001
Vrsta plana trošenja	P1	**Izradio**	[redacted]
Naziv plana trošenja	POTROŠNI MEDICINSKI MATERIJAL	**Ispisao**	[redacted]
Status	Odobreno	**Prioritet zahtjevnice**	
Klinika	1500000000 - KLINIKA ZA INTERNU MEDICINU	**Odobrio**	[redacted]
Izvor financiranja	[redacted]	**Odobreno**	13/01/2020 16:04:19
Napomena			

ZAH-544812 Dijagnostički odjel endoskopije

Rbr.	Broj artikla	Naziv artikla	Kataloški broj	Količina	Izdano	Jedinica	Cijena	Iznos
1	83309	TESTOVI ZA HELICOBACTER PYLORI-Biohit H. pylori UFT 300 Quick Test, 100 test kataloškog broja HH-602 021 ili jednakovrijedni proizvod.	HH-602-021	100	_____	TEST	49.00	4,900.00

Ukupno: 4,900.00

(Izdao) (Pregledao) (Preuzeo)

Slika 9: Zahtjevnica za izdavanje HP Quick testa

Cijena patohistološke dijagnostike uključuje resurse u organizacijskom i ljudskom smislu, a tek onda i one ekonomske prirode.

Iako je nedvojbeno najpouzdanija dijagnostička metoda nemoguće je u kratkome roku koji je potreban da bi se donijela odluka o terapijskoj metodi/nastavku zdravstvene njege obaviti dovoljan broj analiza s obzirom na potrebe i broj pacijenata da bi se taj postupak mogao nazvati organizacijski i ekonomski opravdanim iz javnozdravstvene perspektive.

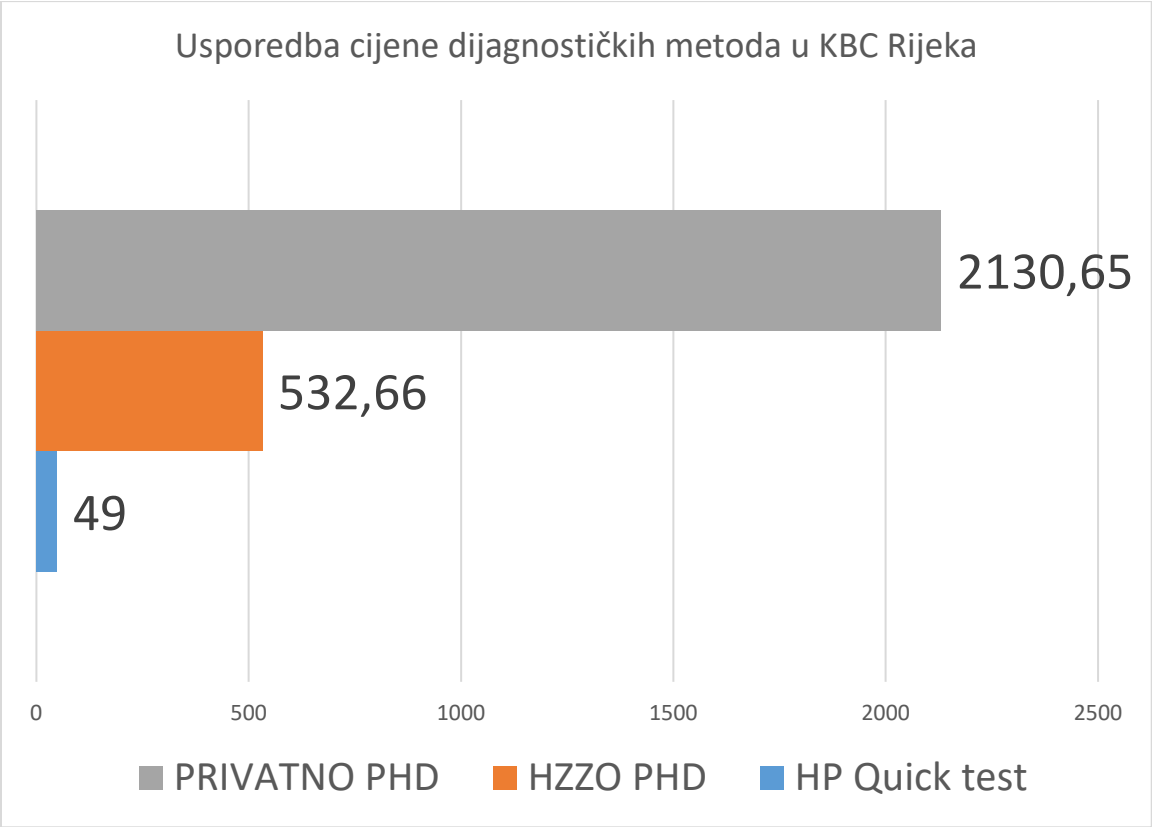
Analiza nekoliko različitih privatnih poliklinika (19,20) cijenu troška za patohistološku dijagnostiku pozicionira od 360-490 kn ovisno o veličini uzorka.

Desetorostruko veća cijena u odnosu na HP Quick test ne osigurava toliko veću učinkovitost i pouzdanost da bi taj trošak bio ekonomski opravdan. KBC Rijeka, na kojem je provedeno istraživanje ima sljedeću cijenu pretrage prema službenom cjeniku (21):

Tablica 3: Cijena PHD pretrage u KBC Rijeka, preko HZZO i privatno, Izvor: Cjenik zdravstvenih usluga KBC Rijeka

Šifra DTP-a	Naziv DTP-a	Opis DTP-a	Fusnote DTP-a	Koeficijent	Cijena	PRIVATNO
LP005	Pregled uzoraka biopsije razine složenosti 4, s 4 ili više blokova tkiva	Uključuje: disekciju uzorka, potpunu obradu tkiva, bojenje HE, svjetlosni mikroskop.	9	9,91	**532,66**	**2.130,65**

Usporedba cijena dijagnostičkih metoda prikazana je na sljedećem grafikonu:



Grafikon 9: Usporedba pojedinačne cijene dijagnostičkih metoda u KBC Rijeka

Kako se može vidjeti iz grafikona 9. cijena dijagnostičkih metoda u KBC Rijeka, usporednim prikazom, nedvojbeno dokazuje kako je HP Quick test ekonomski najisplativija metoda.

5. RASPRAVA

Istraživanje je provedeno imajući u vidu važnost učinkovite i pouzdane dijagnostike, jednako kao i održivosti sustava javnoga zdravstva. Cilj ovoga istraživanja, da se utvrdi razina pouzdanosti brzih testova za detekciju bakterije *H. Pylori* u odnosu na „zlatni standard" patohistološke dijagnostike (2) u potpunosti je ispunjena.

Jasno je da je, iako istraživanja pokazuju da se taj jaz polako smanjuje, patohistološka dijagnostika još uvijek najpouzdanija dijagnostička metoda u detekciji infekcije *H. Pylori.* Jaz između invazivnih i neinvazivnih dijagnostičkih metoda napretkom moderne tehnologije, međutim, sve je manji pa je za očekivati da će u budućnosti i brži i jeftiniji testovi doseći istu razinu pouzdanosti.

Grafikon 8. u tom prikazuje odstupanje od 15 % na analiziranom uzorku, gdje je HP Quick test detektirao samo 5 % pozitivnih slučajeva, dok je metodom PHD detektirano 20 % pozitivnih slučajeva. Treba imati na umu da je ovo istraživanje provedeno na ograničenom uzorku od samo 40 ispitanika, te da bi za utvrđivanje snažnije i preciznije korelacije trebalo provesti istraživanje na većem broju ispitanika, uzevši u obzir i druge varijable kao što su prehrambene navike, pušenje, pojavnost i trajanje simptoma, te uzimanje terapije.

Vanjski utjecaji na rezultate testa, pri ovakvom malom uzorku, mogu se isključiti, no statistička korelacija u pouzdanosti između dvaju obrađenih metoda još je uvijek značajna. Međutim, ono što je u ovom slučaju važno je 80 % pouzdanost HP Quick testa na analiziranom uzroku, što s obzirom na druge njegove prednosti kao što su veličina, cijena i dostupnost navodi na zaključak kako je HP Quick test ipak dovoljno pouzdan za detekciju bakterije *H. Pylori* da se može koristiti u dijagnostičke svrhe i u donošenju terapijskih odluka.

PHD je daleko skuplji i resursima zahtjevniji zahvat čija je pouzdanost nedvojbena, no HP Quick se može promatrati kao sjajan primarni dijagnostičar koji može uputiti na postojanje infekcije *H. Pylori* puno prije nego što simptomi uopće ukažu na postojanje potrebe za provođenjlem PHD dijagnostike.

Imajući to na umu, ne treba zaboraviti da je zbog cijene i dostupnosti HP Quick test lako ponoviti čime se može povećati njegova preciznost. Ono što ovom istraživanju nedostaje kako bi u potpunosti potkrijepilo svoje tvrdnje je ponavljanje HP Quick dijagnostičkog testa kod

pacijenata kod kojih je utvrđena razlika između dijagnostičkih metoda i provođenje istraživanja na većem uzorku ispitanika.

Bez obzira na ovako navedene nedostatke ovo istraživanje može poslužiti kao osnova za provođenje opsežnijeg istraživanja na temu, s obzirom da je dokazalo kako je HP Quick test dijagnostički alat dovoljne pouzdanosti za detekciju bakterije *H. Pylori* za donošenje relevantnih odluka, ali nipošto ne i jedini za primjenu kod pacijenata kod kojih postoji sumnja na infekciju *H. Pylori* bakterijom.

Kod rubnih slučajeva, kod kojih je brzi test negativan, a simptomi upućuju na infekciju *H. Pylori* bakterijom, pogotovo ako su zadovoljeni i rizični faktori, preporuča se i dalje provođenje PHD dijagnostike kao najpouzdanije dijagnostičke metode (1).

Hipoteza ovoga rada prema kojoj je HP Quick test jeftiniji i dostupniji od PHD dijagnostike nedvojbeno je dokazana, te se s obzirom na razliku u cijeni, preporuča provođenje te vrste testa kao testa koji može ukazati na prisutnost *H. Pylori* u organizmu prije pogoršanja stanja koje bi zahtijevalo ozbiljniju medicinsku intervenciju.

S obzirom na količinu prikupljenih podataka koji nisu samo usko vezani za hipoteze, a prikupljeni su u ovome radu, dodatni cilj postavljen prije samog istraživanja čija je ideja bila da ovaj rad posluži kao temelj nekom budućem, opsežnijem istraživanju provedenom na većem uzorku, na temu učinkovitosti testova za detekciju bakterije *H.pylori*, može se smatrati ispunjenim.

Heliobacter Pylori bakterija je koja u zemljama u razvoju inficira više od 90, a u razvijenim zemljama gotovo 35 % populacije (5), a upravo zbog te količine ljudi koja je inficirana njome, nužno je pronalaženje jeftinijih i dostupnijih dijagnostičkih metoda s većom razinom pouzdanosti. Invazivne metode su zasad još uvijek pouzdanije od neinvazivnih, no jaz se smanjuje.

Ovaj rad stoga treba promatrati kao dodatnu stepenicu prema njegovom konačnom nestanku jer konačni cilj liječenja i tretmana bakterije *H. Pylori* mora biti neinvazivna metoda visoke pouzdanosti koja će infekciju prepoznati dovoljno rano da se može tretirati.

U tom smislu edukacija, kako ona medicinskog osoblja tako i pacijenata, je od neprocjenjive važnosti.

6. ZAKLJUČCI

1. Infekcija bakterijom *Heliobacter pylori* češća je u zemljama u razvoju, nego u razvijenijim zemljama što upućuje na važnost higijene i razvoja javnog zdravstva u prevenciji infekcije.

2. Invazivne dijagnostičke metode pouzdanije su od neinvazivnih, no taj se jaz smanjuje napretkom i korištenjem modernih tehnologija.

3. Patohistološka dijagnostika najpouzdanija je metoda dijagnostike za detekciju infekcije bakterijom *H. Pylori*.

4. HP Quick test je jeftiniji i dostupniji dijagnostički alat, no potrebno ga je koristiti u sinergiji s drugim dijagnostičkim pretragama ako postoji sumnja u infekciju i nakon negativnog rezultata.

5. HP Quick test pokazao je dovoljnu razinu pouzdanosti da se može koristiti za detekciju bakterije *H. Pylori.*

6. Potrebno je provođenje opsežnijeg istraživanja na većem uzorku.

7. SAŽETAK

Infekcija bakterijom Heliobacter pylori jedna je od najčešćih infekcija na svijetu, te se procjenjuje da je njome zaraženo 50 % ukupne populacije. Incidencija infekcije bakterijom Heliobacter pylori veća je u zemljama u razvoju zbog nedostatka razvijenog javnog zdravstva i standarda održavanja osobne higijene.

S obzirom na raširenost infekcije, važno je osigurati isplativu i učinkovitu dijagnostiku bakterije Heliobacter pylori. Invazivne su metode pouzdanije od neinvazivnih no taj se jaz smanjuje napretkom i korištenjem modernih tehnologija.

Istraživanje provedeno na KBC-u Rijeka na uzoru od 40 ispitanika pokazalo je kako je patohistološka dijagnostika najpouzdanija metoda detekcije infekcije bakterijom H. pylori. HP Quick test je isplativiji i dostupniji, no potrebno ga je koristiti paralelno s drugim dijagnostičkim alatima ako postoji sumnja u infekciju nakon negativnog rezultata.

HP Quick test pokazao je dovoljnu razinu pouzdanosti da se može koristiti za detekciju bakterije H. Pylori.

Potrebno je provesti istraživanje na većem uzorku kako bi se potvrdili rezultati ovog istraživanja.

Ključne riječi: *Heliobacter pylori,* infekcija, dijagnostika, patohistološka dijagnostika, HP Quick test, isplativost, pouzdanost.

8. SUMMARY

Heliobacter pylori infection is one of the most often infections in the world, estimated to infect approximately 50 % of the world's population. Incidence of the infection is higher in the developing countries in relation to the developed ones because of the more developed public healthcare system and higher degree of the personal hygiene.

Because the infection is so widespread, it's important to ensure cost effective and reliable detection of the *Heliobacter pylori* bacteria. There is a gap between invasive and non-invasive methods of diagnostics, but it's getting smaller with science progress and the use of the modern technologies.

This research was conducted on the 40 patients of the Clinical Hospital Centre Rijeka with suspicion on *Heliobacter pylori* infection. The results showed that the pathohistological diagnostics was the most reliable method of all diagnostic methods used in the analysis. HP quick test was cheaper and more accessible, but for the successful diagnostic it must be used in conjunction with the other diagnostic test if there is still suspicion of the infection present after the negative result.

HP quick test showed a sufficient level of reliability to be used as a diagnostic method in the detection of the *Heliobacter pylori* infection.

To support that conclusion more comprehensive research is needed, preferably on the larger sample of patients.

Key Words: *Heliobacter pylori,* infection, diagnostics, pathohistological diagnostic, HP Quick test, cost efficiency, reliability.

9. LITERATURA

1. Vavidec D. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA I EPIDEMIOLOŠKE ZNAČAJKE HELICOBACTER PYLORI INFEKCIJA. Sveučilište J. J. Strossmayera; 2018.

2. Shiota S, Yamaoka Y. Strategy for the Treatment of Helicobacter pylori Infection. Curr Pharm Des. 2014.;20(28):4489–500.

3. Potoč D. Heliobacter Pylori i oralna patologija. Sveučilište u Zagrebu; 2018.

4. Usman A. Awareness About H.pylori Infection [Internet]. 2017 [citirano 07. rujan 2020.]. Dostupno na: https://www.marham.pk/healthblog/awareness-h-pylori-infection/

5. Vuković D, Plećko V. Helikobakter: Helicobacter pylori. U: Kalenić S, urednik. Medicinska mikrobiologija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. str. 210–2.

6. Ahuja V, Dhar A, Bal C, Sharma MP. Lansoprazole and secnidazole with clarithromycin, amoxycillin or pefloxacin in the eradication of Helicobacter pylori in a developing country. Aliment Pharmacol Ther. 1998.;12(6):551–5.

7. Brown LM. Helicobacter pylori: Epidemiology and routes of transmission. Epidemiol Rev. 2000.;22(2):283–97.

8. Mehmood A, Akram M, Ahmed A, Usmanghani K, Hannan A, Mohiuddin E, i ostali. Helicobacter Pylori: an Introduction. Int J Appl Biol Pharm. 2010.;3(1):1338–51.

9. Ierardi E, Giorgio F, Losurdo G, Di Leo A, Principi M. How antibiotic resistances could change Helicobacter pylori treatment: A matter of geography? World J Gastroenterol. 2013.;19(45):8168–80.

10. Katičić M, Presečki V, Kalenić S, Dominis M. Helicobacter pylori - uvod i pregled istraživanja. Liječ Vjesn. 2002.;124:1–5.

11. Kalenić S, Plečko V, Presečki V, Katičić M, Dominis M. Helicobacter pylori - bakteriološke značajke. Liječ Vjesn. 2002.;124:10–3.

12. Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. Aliment Pharmacol Ther Suppl. 1995.;9(2):33–9.

13. Perković D. Campylobacter, Helicobacter. U: Mlinarić Galinović G, Ramljak Šešo M, urednici. Specijalna medicinska mikrobiologija i parasitologija. Zagreb: Merkur A.B.D.; 2003. str. 214–7.

14. Waskito LA, Salama NR, Yamaoka Y. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2018.;23(3):449–90.

15. Malfertheiner P, Megraud F. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. 2012.;(61):646–64.

16. Katičić M. Peptička ulkusna bolest. Medicus. 2006.;15:39–52.

17. Katičić M, Duvnjak M, Kanižaj TF, Krznarić Ž, Marušić M, Mihaljević S, i ostali. Hrvatski postupnik za dijagnostiku i terapiju infekcije helicobacterom pylori. Lijec Vjesn. 2014.;136(1–2):1–17.

18. Yaxley J, Chakravarty B. Helicobacter pylori eradication - an update on the latest therapies. Aust Fam Physician. 2014.;43(5):301–5.

19. BIOHIT Health Care. Dostupno na: https://www.biohithealthcare.com/wp-content/uploads/2019/04/400780-11-HPQT-UFT300-IFU-FINAL-20180326.pdf

20. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CO, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, i ostali. Current concepts in the management of helicobacter pylori infection - The maastricht III consensus report. Chinese J Gastroenterol. 2007.;12(3):159.

21. Tonkić M, Tonkić A, Goić-Barišić I, Jukić I, Šimunić M, Punda-Polić V. Primary resistance and antibiotic minimum inhibitory concentrations for Helicobacter pylori strains in Split, Croatia. J Chemother. 2006.;18(4):437–9.

22. Harni P. Cjenik - Poliklinika Harni [Internet]. 2020. Dostupno na: https://poliklinika-harni.hr/cjenik/

23. Agram B. Patohistološka dijagnoza [Internet]. 2020. Dostupno na: https://www.agram-bolnica.hr/usluge/phd-patohistoloska-dijagnoza/

10. POPIS SLIKA I GRAFIKONA

10.1. Slike

Slika 1: Prikaz infekcije bakterijom *H. Pylori,* Izvor: Usman, A; Awerness of *H. Pylori* Infection 2

Slika 2: Prevalencija infekcije *H.Pylori* u razvijenim zemljama (ružičasto), Hrvatska (plava), i zemljama u razvoju (bijelo). Izvor: Katičić, M; Kalenić, S; Presečki, V; Dominis, M - H. Pylori, 2002. 7

Slika 3: Prirodni tijek infekcije *H. Pylori* u ljudi, Izvor: Katičić, M; Kalenić, S; Presečki, V; Dominis, M - *H. Pylori*, 2002. 9

Slika 4: Europske preporuke za liječenje infekcije *H. Pylori,* 13

Slika 5: Princip dijagnostike infekcije H. pylori 13/14C-ureja izdisajnim testovima..... 15

Slika 6: Prikaz endoskopije 17

Slika 7: HP Quick test, primjer 19

Slika 8: Preporuka za terapiju, Izvor: (18) 20

Slika 9: Zahtjevnica za izdavanje HP Quick testa..... 33

10.2. Tablice

Tablica 1 Dijagnostika *H. pylori* 12
Tablica 2: Usporedba pouzdanosti različitih dijagnostičkih metoda prema ranijem istraživanju 29
Tablica 3: Cijena PHD pretrage u KBC Rijeka, preko HZZO i privatno, Izvor: Cjenik zdravstvenih usluga KBC Rijeka 34

10.3. Grafikoni

Grafikon 1: Prikaz sudionika istraživanja po spolu 24

Grafikon 2: Najčešći simptomi na analiziranom uzorku 25

Grafikon 3: Trajanje simptoma prije posjeta liječniku 26

Grafikon 4: Uzimanje terapije 27

Grafikon 5: Podjela ispitanika prema terapiji koju uzimaju 28

Grafikon 6: Prikaz rezultata ispitanog uzorka na bakteriju *H. Pylori* PHD metodom 30

Grafikon 7: Rezultati analize HP Quick testom na ispitanom uzorku na pojavnost bakterije H. Pylori 31

Grafikon 8: Usporedba dijagnostičkih metoda 32

Grafikon 9: Usporedba pojedinačne cijene dijagnostičkih metoda u KBC Rijeka 35

10. KRATICE

RH – Republika Hrvatska

SAD – Sjedinjene Američke Države

EU – Europska Unija

KBC – Klinički bolnički centar

PCR – Molekularna dijagnostika (Polimerase chain reaction, engl)

PHD – patohistološka dijagnostika

HP – *Heliobacter Pylori*

11. ŽIVOTOPIS

OSOBNE INFORMACIJE

Josipa Delić

Principi 68b, 51213 Jurdani (Hrvatska)

+385/91227-0544

j.teklic@gmail.com

Datum rođenja: 24.11.1983 g

Državljanstvo: hrvatsko

OBRAZOVANJE I OSPOSOBLJAVANJE:

2017-2019 Diplomski studij sestrinstva- Menadžment u sestrinstvu

Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci

2013-2016 Prvostupnica sestrinstva / bacc.med techn.

Fakultet zdravstvenih studija Sveučilista u Rijeci

1998-2002 Medicinska sestra-tehničar

Zdravstvena škola Split

RADNO ISKUSTVO:

Od 2007 do danas medicinska sestra-tehničar na Internoj klinici, zavoda za gastroenterologiju internističke intenzivne njege.

Od 2006-2007 medicinska sestra-tehničar u Poliklinici Rident Rijeka.

Od 2004-2006 medicinska sestra-tehničar u Ustanovi za zdravstenu njegu u kuci Dijana Ban, Rijeka

Od 2003-2004 medicinska sestra-tehničar –pripravnik u KBC Rijeka

VJEŠTINE:

Rad na računalu i internet, služim se engleskim i španjolskim jezikom.