

DEMOGRAFSKE I KLINIČKE VARIJACIJE U NASTANKU PEPTIČKOG ULKUSA - TRENDOM DESETOGODIŠNJEG PERIODA

KORESPONDENT

Vojinović Aleksandra
E-mail: aleksandra.m.vojinovic@gmail.com

AUTORI

Vojinović Aleksandra 1, Milosavljević Tomica 2, 3, Miličić Biljana 4
1 Specijalna bolnica za cerebrovaskularne bolesti „Sveti Sava“, Beograd,
2 Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju, Medicinski fakultet, Beograd,
3 Bolnica Euromedik, Beograd
4 Stomatološki fakultet, Beograd

SAŽETAK

Uvod Peptički ulkus je hronično recidivantno oboljenje gastrointestinalnog trakta, čije su najčešće forme ulkus želuca i ulkus duodenuma. Za peptički ulkus su karakteristični određeni geografski i vremenski trendovi.

Cilj rada Cilj ove studije je utvrđivanje učestalosti ulkusa želuca i ulkusa duodenuma među ispitanicima kojima je zbog dispeptičnih problema rađena ezofagogastroduodenoskopija (EGDS), i analiza trendova u vremenskom periodu od 10 godina.

Materijal i metode Retrospektivno su analizirani podaci ukupno 4074 ispitanika prosečne starosti 54.53 ± 15.03 godine, oba pola, 1841 muškaraca i 2233 žena, koji su zbog dispeptičnih tegoba bili podvrgnuti EGDS endoskopiji u kalendarskoj 2005. i 2015. godini.

Rezultati Ova studija pokazuje da trend ulkusne bolesti značajno opada u posmatranom desetogodišnjem periodu, kada istovremeno dolazi do značajnog smanjenja prevalencije ulkusa duodenuma, dok se učestalost ulkusa želuca održava na približno istom nivou. Rezultati pokazuju da su muškarci bili u većem relativnom riziku od žena za razvoj ulkusa duodenuma, i to u oba posmatrana perioda. U desetogodišnjem periodu postojao je trend povećanja prosečne starosti obolelih od ulkusne bolesti za oko 4 godine, naročito prosečne starosti pacijenata sa duodenalnim ulkusom, pogotovo kod žena sa duodenalnim ulkusom. U poređenju sa 2005. godinom, prosečna starost osoba podvrgnutih EGDS endoskopiji bila je veća za oko 2 godine, bez obzira da li im je ili nije dijagnostikovana ulkusna bolest.

Zaključak U periodu 2005 - 2015 godine postoji trend povećanja starosne dobi pacijenata sa peptičkim ulkusom, smanjena je prevalencija ulkusne bolesti, naročito ulkusa duodenuma. Muškarci imaju veći relativni rizik za ulkus duodenuma nego žene.

Cljučne reči: Ulkus želuca; Ulkus duodenuma; Vremenski trendovi; Relativni rizik.

ENGLISH

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL VARIATIONS IN THE OCCURRENCE OF PEPTIC ULCER - TRENDS OVER A TEN-YEAR PERIOD

Vojinović Aleksandra 1, Milosavljević Tomica 2, 3, Miličić Biljana 4
1 Special Hospital for Cerebrovascular Diseases „Sveti Sava“, Belgrade; 2 Clinic for Gastroenterology and Hepatology, School of Medicine, Belgrade; 3 Euromedic Hospital, Belgrade; 4 School of Dental Medicine, Belgrade

SUMMARY

Introduction: Peptic ulcer is a chronic recurrent disease of the gastrointestinal tract, which most often occurs as gastric or duodenal ulcer. Peptic ulcer is characterized by certain geographical and temporal trends.

Objective: The aim of this study is to determine the frequency of gastric and duodenal ulcers among subjects who underwent esophagogastroduodenoscopy (EGDS) endoscopy due to dyspeptic complaints, as well as to analyze the trend of ulcer disease over a period of 10 years.

Material and Methods: The data of a total of 4074 subjects with an average age of 54.53 ± 15.03 years, both sexes, 1841 men and 2233 women, who underwent EGDS in 2005 and 2015 calendar years were retrospectively analyzed.

Results: This study showed that the trend of ulcer disease significantly decreased in the observed ten-year period, accompanied by concomitant decrease in the prevalence of duodenal ulcers, while the frequency of gastric ulcers retained approximately at the same level. The results showed that men were at greater relative risk than women for the development of duodenal ulcers, in both calendar years. In the ten-year period, the average age of patients with ulcer disease increased by about 4 years, especially in the group with duodenal ulcer, and particularly within women with duodenal ulcer. Compared to 2005, the average age of subjects undergoing EGDS in 2015 increased by about 2 years, regardless of whether or not they were diagnosed with ulcer disease.

Conclusions: In the period 2005 - 2015, the age of patients with peptic ulcer tended to increase, whilst the prevalence of ulcer disease, especially duodenal ulcer, has decreased. The relative risk for duodenal ulcer in men was higher than in women.

Keywords: Gastric ulcer; Duodenal ulcer; Time trends; Relative risk.

UVOD

Peptička ulkusna bolest (PUB) je hronično recidivantno oboljenje gastrointestinalnog trakta, čije komplikacije i danas predstavljaju jedan od vodećih uzroka smrti u celom svetu [1]. Iako su najčešće forme ulkus želuca i ulkus duodenuma (proksimalnog, bulbarnog dela), ulceracije se mogu javiti i u distalnom delu jednjaka, distalnom delu duodenuma i jejunuma i u Mekelovom divertikulumu. Ulceracije sluzokože su veoma duboke, zahvataju i mišićni sloj, usled čega može nastati krvarenje u lumen zahvaćenog organa. Osim toga, ulceracije ne zarastaju per primam intentionem, već formiranjem ožiljka, zbog čega je struktura tkiva definitivno izmenjena.

Smatra se da PUB nastaje na bazi disbalansa između korozivnih, agresivnih supstanci koje se neminovno luče u toku digestije hrane (enzim pepsin i hlorovodonična kiselina) i endogenih zaštitnih faktora sluzokože želuca i duodenuma (lučenje sluzi i bikarbonata, adekvatan protok krvi, prostaglandin E2, azot monoksid, antioksidantni enzimi i drugi antioksidansi) [2]. Ovaj disbalans mogu izazvati brojni faktori, od kojih je najznačajniji infekcija *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) [3, 4]. Loše životne navike, upotreba nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL), ali i određeni genski faktori, kao što su nulta krvna grupa i muški pol, takođe doprinose razvoju ove multifaktorijalne bolesti [4, 5].

PUB karakterišu i određeni vremenski trendovi. Iako studije pokazuju visoku prevalencu ove bolesti, koja je danas prisutna kod 5 - 10% svetske populacije [6], nekomplikovana bolest je opisana tek 1835. godine. Tokom druge polovine 19. veka je ulkus želuca kod mladih žena bila njena dominantna forma [5]. Za razliku od toga, duodenalni ulkus je bio redak do početka 20. veka, da bi postao dominantna forma tokom prve polovine 20. veka [5]. Incidenca nekomplikovane PUB je opala u poslednjim godinama, što se pripisuje dostupnosti eradikacione terapije za *H. pylori*, kao i smanjenoj prevalenci *H. pylori* infekcije [3, 7]. Danas se PUB javlja uglavnom kod starijih osoba, koje su, za razliku od mladih generacija, verovatnije bile izložene *H. pylori* u detinjstvu [7].

Devedesetih godina prošlog veka postojale su studije koje ukazuju na trend pada prevalencije PUB i karcinoma želuca, sa istovremenim porastom prevalencije gastroezofagealne refluksne bolesti [8]. Tada je postavljena hipoteza da je smanjenje prevalencije *H. pylori* infekcije moguć razlog ovih suprotstavljenih vremenskih trendova [8]. Međutim, ova hipoteza je odbačena istraživanjima sredinom dveihiljaditih godina, kada je utvrđeno da eradikacija *H. pylori* infekcije ne utiče na nastanak, niti na pogoršanje gastroezofagealne refluksne bolesti [9].

Uprkos sveopštem poboljšanju medicinskih usluga i ukupnom padu incidence PUB, postoje kontroverzni podaci o potencijalno smrtonosnim komplikacijama [7]. Postoje važni vremenski trendovi ugrađeni u sveukupnu stopu komplikacija: snažan pad prevalencije *H. pylori* (upoređujući grupu rođenih između 1900. i 1920. sa grupom rođenih posle 1940. godine) i povećana upotreba NSAIL, naročito kod starijih osoba. Kao posledica ovih trendova, komplikacije PUB imaju tendenciju porasta incidence kod starijih, a tendenciju pada kod mladih [7].

Tokom poslednjih godina zabeležena je znatno manja učestalost komplikovanih gastroduodenalnih peptičnih ulkusa [4]. Trend smanjenja učestalosti PUB pripisuje se sveopštem smanjenju *H. pylori* infekcije, zbog boljih sociosanitarnih uslova, ali i zbog dostupnosti antibiotske terapije *H. pylori* [1, 4]. S obzirom na sve navedeno, cilj rada bio je utvrđivanje učestalosti ulkusne bolesti želuca i duodenuma među bolesnicima kod kojih je rađena endoskopska ezofagogastroduodenoskopija i analiza trenda u vremenskom periodu od 10 godina.

MATERIJALNE METODE

U istraživanju su korišćeni podaci pacijenata koji su u Kliničkom centru Srbije, u Beogradu zbog različitih indikacija bili podvrgnuti ezofagogastroduodenoskopiji (EGDS). Analizom su bili obuhvaćeni dostupni pisani izveštaji Odeljenja za gornju endoskopiju, u dva odvojena perioda, i to u 2005. i 2015. godini. Analizom su u ova vremena bili obuhvaćeni izveštaji od 01. januara do 31. decembra kalendarske godine.

Pod dijagnozom ulkusne bolesti želuca, odnosno duodenuma, smatrao se endoskopski vidljivi dokaz postojanja aktivne ulkusne bolesti želuca, odnosno duodenuma. Osobe kod kojih u trenutku pregleda bolest nije bila vidljiva endoskopski, okarakterisane su kao osobe sa drugom dijagnozom. Posmatrana je značajnost razlike učestalosti bolesti kod muškaraca i žena ponaosob, kao i uticaj starosti ispitanika. Takođe su ulkusna bolest želuca i duodenuma posmatrane i analizirane zbirno, kao i svaka ponaosob.

Rezultati su statistički analizirani Studentovim t-testom za nezavisne uzorke i hi-kvadrat testom. Značajnim nalazom se smatrala razlika pri $p < 0.05$.

REZULTATI

Retrospektivno su analizirani podaci ukupno 4074 ispitanika prosečne starosti 54.53 ± 15.03 godine, oba pola, 1841 muškaraca i 2233 žena, podvrgnutih EGDS u 2005. i 2015. godini. U 2005. godini je EGDS rađena kod 1888 pacijenata, a u 2015. godini kod 2186 pacijenata. Osnovne demografske i kliničke karakteristike ispitanika uključenih u studiju prikazane su u Tabeli 1. U odnosu na 2005. godinu, populacija ispitanika je u 2015. godini bila za oko 2 godine starija ($t = 4.68$; $p < 0.001$), a muškarci su bili manje zastupljeni, tako da je razlika u polnoj zastupljenosti pacijenata podvrgnutih EGDS u posmatranim periodima bila statistički značajna (Tabela 1).

Prevalenca peptičkog ulkusa je u 2005. godini bila 10.01% (189/1888), a u 2015. godini 4.53% (99/2186), što je bilo statistički značajno sniženje (Tabela 1). I prevalenca ulkusa duodenuma je u 2015. godini bila značajno niža nego u 2005. godini (Tabela 1), dok pad prevalencije ulkusa želuca u 2015. u odnosu na 2005. godinu nije bio statistički značajan.

Tabela 1. Osnovne demografske i kliničke karakteristike ispitanika uključenih u studiju

	Grupa – kalendarske godine		Značajnost razlike	
	2005. god.	2015. god.	test	<i>p</i>
Broj ispitanika (<i>n</i>)	1888	2186		
Starost ispitanika (godine)	53.34 ± 14.79	55.54 ± 15.11	$t = 4.68$	< 0.001
Pol muški/ ženski (<i>n</i>)	937/ 951	904/ 1282	$\chi^2 = 28.008$	< 0.001
Pozitivan nalaz peptičkog ulkusa (<i>n</i>)	189 (10.01%)	99 (4.53%)	$\chi^2 = 50.889$	< 0.001
• Ulkus želuca (<i>n</i>)	58 (3.49%)	50 (2.29%)	$\chi^2 = 5.348$	0.020
• Ulkus duodenuma (<i>n</i>)	131 (6.83%)	49 (2.24%)	$\chi^2 = 51.105$	< 0.001

Kontinualne varijable su prikazane kao srednja vrednost \pm standardna devijacija; diskontinualne varijable su prikazane kao učestalost (*n*) i pripadajući %. Razlike posmatranih parametara između dve kalendarske godine su testirane t-testom, odnosno hi-kvadrat (χ^2) testom.

Daljom analizom je utvrđeno da je u odnosu na 2005. godinu u 2015. godini bilo značajno manje EGDS nalaza pozitivnih na bilo koju lokalizaciju ulkusa, a posebno manje je bilo nalaza ulkusa duodenuma, dok razlika u nalazu ulkusa želuca u ove dve kalendarske godine nije bila statistički značajna (Tabela 2). Isti trendovi su zapaženi kako kod muških tako i kod ženskih ispitanika (Tabela 2).

Tabela 2. Analiza učestalosti ulkusa želuca i ulkusa duodenuma u ukupnom broju EGDS pregleda kod muških i ženskih ispitanika u 2005. i 2015. godini

	2005. godina	2015. godina	χ^2 -test; <i>p</i> -vrednost
Ukupan broj endoskopskih pregleda	1888	2186	
Muškarci sa pozitivnim EGDS nalazom			
• Ukupno	109/ 937	55/ 904	$\chi^2 = 17.457$; $p < 0.001$
• Ulkus želuca	32/ 937	28/ 904	$\chi^2 = 0.117$; NS
• Ulkus duodenuma	77/ 937	27/ 904	$\chi^2 = 23.621$; $p < 0.001$
Žene sa pozitivnim EGDS nalazom			
• Ukupno	80/ 951	44/ 1282	$\chi^2 = 25.818$; $p < 0.001$
• Ulkus želuca	26/ 951	22/ 1282	$\chi^2 = 3.208$; NS
• Ulkus duodenuma	54/ 951	22/ 1282	$\chi^2 = 25.023$; $p < 0.001$

Vrednosti su prikazane kao učestalosti. Razlike učestalosti parametara između dve kalendarske godine testirane su hi-kvadrat (χ^2) testom. NS = nije signifikantno.

U dva posmatrana vremenska perioda bilo je ukupno 288 slučajeva ulkusne bolesti, i to ulkus želuca kod 108 pacijenata i ulkus duodenuma kod njih 180. Muškarci su 2005. godine imali nešto veći relativni rizik za pozitivan EGDS nalaz nego žene (RR = 1.38; OR 1.43), a tako je bilo i 2015. godine (RR = 1.77; OR = 1.82). U poređenju sa ženama, muškarci su u 2005. godini bili u 2.05 puta većem riziku za ulkus duodenuma (OR = 2.71), a u 2015. godini relativan rizik za ulkus duodenuma kod muškaraca je bio 3.14 (OR = 3.45).

Utjecaj starosti ispitanika na učestalost nalaza bilo koje lokalizacije ulkusa, kao i ponaosob ulkusa želuca, odnosno ulkusa duodenuma, u posmatranim vremenima je prikazan u Tabeli 3, kao i Grafikonu 1, Grafikonu 2 i Grafikonu 3. U 2005. godini od pacijenata sa pozitivnim EGDS nalazom je oko 59% bilo muškog pola, a u 2015. godini muškarci su bili zastupljeni sa oko 55% ukupnog broja izvedenih gornjih endoskopija. Razlika u polnoj zastupljenosti, međutim, ni u ukupnom zbiru, ni u bilo kom od posmatranih vremenskih perioda nije bila statistički značajna.

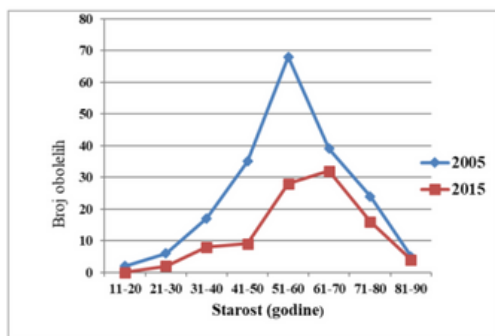
Rezultati dalje pokazuju da su, u odnosu na 2005. godinu pacijenti sa ulkusnom bolešću u 2015. godini bili prosečno stariji (Tabela 3). Tako je prosečna starost svih ispitanika sa pozitivnim EGDS nalazom u 2015. godini bila značajno veća u odnosu na prosečnu starost ispitanika u 2005. godini ($t = 2.535, p = 0.011$), što je bilo naročito izraženo kod muškaraca ($t = 2.116, p = 0.036$), zatim generalno kod ispitanika sa ulkusom duodenuma ($t = 2.487, p = 0.014$), i u toj grupi, kod pripadnica ženskog pola ($t = 2.447, p = 0.016$). Prosečna starost muškaraca sa ulkusom želuca je u 2015. godini bila nešto veća od prosečne starosti u 2005. godini ($t = 1.015, p = 0.314$), kao i prosečna starost muškaraca sa ulkusom duodenuma ($t = 1.347, p = 0.181$), ali razlike među grupama nisu dostigle statističku značajnost (Tabela 3).

Tabela 3. Uticaj starosti na učestalost pozitivnog EGDS nalaza PUB u 2005. i 2015. godini

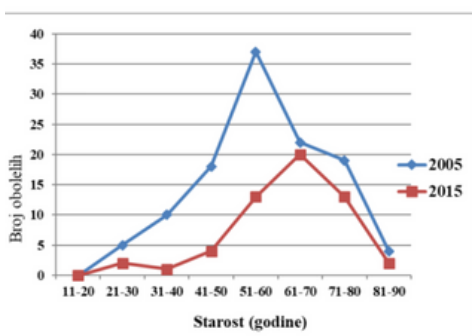
Starost ispitanika sa PUB (godine)	2005. godina		2015. godina	
	N	$\bar{X} \pm SD$	N	$\bar{X} \pm SD$
• Ukupno	189	55.81 ± 13.52	99	59.89 ± 12.95 *
• Muškarci	109	57.29 ± 13.96	55	62.02 ± 12.57 *
• Žene	80	53.68 ± 12.56	44	57.23 ± 12.92
Starost ispitanika sa ulkusom želuca (godine)	N	$\bar{X} \pm SD$	N	$\bar{X} \pm SD$
• Ukupno	58	61.55 ± 10.57	50	61.26 ± 13.03
• Muškarci	32	62.19 ± 11.02	28	65.00 ± 10.31
• Žene	26	60.65 ± 9.69	22	56.50 ± 14.49
Starost ispitanika sa ulkusom duodenuma (godine)	N	$\bar{X} \pm SD$	N	$\bar{X} \pm SD$
• Ukupno	131	52.81 ± 13.93	49	58.49 ± 12.71 *
• Muškarci	77	54.56 ± 14.67	27	58.92 ± 13.89
• Žene	54	50.31 ± 12.39	22	57.95 ± 11.07 *

Rezultati su prikazani kao učestalost (N) i kao srednja vrednost i pripadajuća standardna devijacija ($\bar{x} \pm SD$). Razlike među grupama su testirane Studentovim t-testom za nezavisne uzorke. * $p < 0.05$.

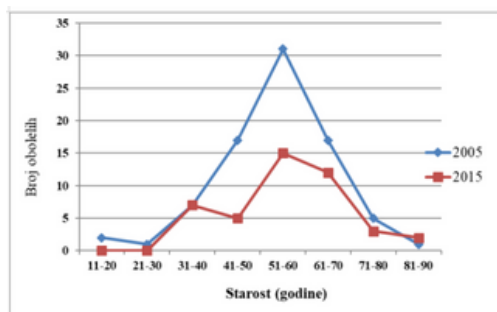
Grafikon 1. Starosna distribucija obolelih od ulkusne bolesti



Grafikon 2. Starosna distribucija muškaraca obolelih od ulkusne bolesti



Grafikon 3. Starosna distribucija žena obolelih od ulkusne bolesti



DISKUSIJA

Prema podacima WHO iz 2020. godine peptički ulkus je bio uzrok 0.85% smrti u Srbiji [10], a krvarenje duodenalnog ulkusa je vodeći faktor rizika za komplikacije i smrtni ishod ove bolesti [1, 11]. U jednoj prethodnoj studiji je objavljeno da je nakon otkrića H pylori i prateće terapije, učestalost ulkusne bolesti duodenuma u Srbiji značajno opala u dvadesetogodišnjem periodu, da je ova bolest češća kod muškarca, ali da se broj žena sa ulkusom duodenuma povećava [4]. U navedenoj studiji je pad učestalosti duodenalnog ulkusa bio naročito izražen kod osoba mlađih od 45 godina. Skorija epidemiološka studija je pokazala da je na globalnom nivou u 2019. godini standardizovana stopa prevalencije peptičkog ulkusa bila za oko 25% niža nego dvadeset godina ranije, da je u tom periodu smanjena stopa komplikacija i smrtnosti od ulkusa, ali da su muškarci stariji od 29 godina u većem riziku za oboljevanje, razvoj komplikacija i smrtnost nego žene [12].

Naši rezultati pokazuju da su indikacije za endoskopiju gornjeg digestivnog trakta bile češće kod žena, nego kod muškaraca u obe posmatrane godine, sa trendom povećanja te razlike 2015. u odnosu na 2005. godinu. U skladu sa prethodnim studijama, i sadašnja studija pokazuje značajan pad procenta obolelih od ulkusne bolesti želuca i duodenuma u posmatranim periodima. Treba istaći, međutim, da je pad prevalencije ulkusne bolesti u našoj studiji zapravo rezultat značajnog pada prevalencije ulkusa duodenuma, najverovatnije zbog sveobuhvatne primene eradikacione terapije za H. Pylori [4].

Calgar et al. su zabeležili dva pika u prevalenciji ulkusne bolesti duodenuma: prvi pik obuhvata period od 1981. do 1985., a drugi od 1991. do 1995. godine, nakon čega se beleži ravnomeran pad u prevalenciji ove bolesti [13], odnosno da su osobe rođene sredinom tridesetih i četrdesetih godina 20. veka pokazale veću tendenciju oboljevanja od ulkusa duodenuma u odnosu na osobe rođene u drugim dekadama. Ovaj trend je verovatno rezultat lošijih sanitarnih uslova u detinjstvu, zbog čega je veća izloženost H. pylori rođenih u ovom periodu, kao i pojačanog stresa jer se u to vreme odvijala II Svetski rat. Utvrđeno je da postoje slični šabloni oboljevanja od ulkusne bolesti kod osoba rođenih u određenim vremenskim periodima u svim evropskim zemljama, Sjedinjenim Američkim Državama, kao i Australiji i Japanu, dok se generalno, ulkusna bolest javlja sa približno istom učestalošću u zapadnim zemljama kao i u Aziji, ali sa regionalnim razlikama čak i unutar iste zemlje [12, 14, 15]. Ovo ukazuje na značaj faktora rizika iz životne sredine koji pogađaju generacije osoba u njihovom detinjstvu i adolescenciji [14, 16].

Prethodna istraživanja su pokazala da je endoskopija gornjeg gastrointestinalnog trakta u periodu od 1970. do 2010. godine rađena kod osoba starosti 48.16 ± 16.27 godina [13]. U našem istraživanju ispitanici su bili stariji od navedene studije već 2005. godine (53.34 ± 14.79 godina), i još za oko 2 godine stariji u 2015. godini (55.54 ± 15.11 godina), što se opet, može objasniti ekspozicijom H. pylori u ranom detinjstvu, kao faktorom rizika za pojavu ulkusa duodenuma kasnije tokom života. S obzirom da smo analizirali kasniji vremenski period nego prethodne studije [13, 17], moguće je da je veća starost naših pacijenata odraz paralelnog protoka vremena od ekspozicije do pojave bolesti. Ipak, pri interpretaciji naših rezultata treba imati u vidu da su ispitanici bili podvrgavani EGDS zbog dispeptičnih tegoba, odnosno da su već imali aktivni peptički ulkus čiji nastanak nije moguće smestiti u tačan vremenski okvir.

Veća učestalost ulkusne bolesti beleži se kod muškaraca u posmatranim periodima (6.09% obolelih 2005. i 2.51% obolelih 2015. godine), i taj trend se održava i kod žena (4.29% obolelih 2005. i 2.01% obolelih 2015. godine). Inicijalno veća učestalost ulkusa kod muškaraca nego kod žena

može se objasniti prisustvom faktora rizika koji su zastupljeniji kod muškaraca nego kod žena., kao što su pušenje i unos alkohola. Ne treba zaboraviti ni da su muški pol i genetska predispozicija sami po sebi takođe faktori rizika za nastanak ulkusne bolesti. U jednoj manjoj prospektivnoj studiji su na primer, glavni faktori rizika peptičkog ulkusa bili infekcija *H. pylori*, pušenje cigareta i u manjoj meri često konzumiranje alkohola, dok na primer upotreba NSAIL nije bila značajan faktor rizika [18].

Trend pada učestalosti ulkusne bolesti duodenuma pripisuje se pre svega savremenom dijagnostičkom i terapijskom pristupu kod *H. pylori* infekcije. Moguće objašnjenje za smanjenje učestalosti jeste i bolja zdravstvena informisanost, saznanja o *H. pylori* i načinima njenog prenošenja, kao i bolje terapijske mogućnosti [4, 19]. Takođe je ovaj trend moguće objasniti higijenskim i sanitarnim uslovima koji su se rapidno unapređivali u posleratnim decenijama, u kojima su mahom rođene obolele osobe iz ispitivanih grupa, tako da je sa protokom vremena postojala sve manja izloženost dece *H. pylori* bakteriji. Još jedno zapažanje odnosi se na pušenje i duvanski dim kao faktor rizika za nastanak i razvoj ulkusne bolesti, gde je zabeleženo smanjivanje broja pušača i smanjena izloženost duvanskom dimu u Srbiji, naročito od maja 2010., kada je donet zakon o zabrani pušenja na javnim mestima.

LITERATURA

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* (London, England), 2015; 385(9963), 117-171. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)
2. Beiranvand M. A review of the most common in vivo models of stomach ulcers and natural and synthetic anti-ulcer compounds: A comparative systematic study. *Phytomedicine Plus* 2(2): 100264; 2022. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100264>.
3. Sokić-Milutinović A, Todorović V, Milosavljević T: Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection-bacterium and host relationship. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*; 2004; 132(9-10): 340-344.
4. Jovanović I, Đurić P, Alempijević T, Sokić-Milutinović A, Krstić M, Milosavljević T: Duodenal ulcer during the period of twenty years after discovering of *Helicobacter pylori*--experience gained at our centre. *Medicinski pregled* 2010; 63(3-4): 258-261.
5. Nimish B V, Feldman M, Grover S: Epidemiology and etiology of peptic ulcer disease. Up To Date [Internet]. 2014 April [Postavljeno 2014 Avgust 22.]; Dostupno na: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-etiology-of-peptic-ulcer-disease>
6. Lauret ME, Rodriguez-Pelaez M, Perez I, Rodrigo L. Peptic ulcer disease. *J Gastroenterol Hepatobil Disorders*. 1(1): 1-8; 2015. doi. 01.10.19104/jghd.2015.105.
7. Milosavljević T, Kostić-Milosavljević M, Krstić M, Sokić-Milutinović A: Epidemiological trends in stomach-related diseases. *Functional gastric disorders*. *Digestive diseases* 2014; 32: 213-216.
8. El-Serag HB, Sonnenberg A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. *Gut* 1998; 43:327-333
9. Popović D, Stanković-Popović V, Milosavljević T, et al. The influence of *Helicobacter pylori* eradication on appearance of gastro-oesophageal reflux disease. *Acta Chir Jugoslav* 2006; 53(3):41- 48.
10. WHO <https://www.worldlifeexpectancy.com/serbia-peptic-ulcer-disease>
11. Lazić B, Matejić S, Nikolić S, Gacic D, Jovanovic P, Odalovic B. The determinants of initial bleeding and rebleeding of duodenal peptic ulcers. *Praxis medica* 2017; 46. 35-42. [10.5937/pramed1702035L](https://doi.org/10.5937/pramed1702035L).
12. Xie X, Ren K, Zhou Z, Dang C, Zhang H. The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: a population-based study. *BMC Gastroenterology*. 2022; doi. 22. [10.1186/s12876-022-02130-2](https://doi.org/10.1186/s12876-022-02130-2).
13. Caglar E, Baysal B, Dobrucali A. The changing pattern of upper gastrointestinal disorders by endoscopy: Data of the last 40 years. *Diagnostic and therapeutic endoscopy*. 2014. 262638. [10.1155/2014/262638](https://doi.org/10.1155/2014/262638).
14. Sonnenberg A. Geographic and temporal variations in the occurrence of peptic ulcer disease. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1985; Supplement, 110, 11-24. <https://doi.org/10.3109/00365528509095826>
15. Lam SK: Differences in peptic ulcer between East and West. *Baillieres Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*. 2000 Feb;14(1):41-52.
16. Martinez A. Risk factors for developing peptic ulcer disease. *International Journal Of Medical Science And Clinical Research Studies*. 2023; 03. [10.47191/ijmscrs/v3-i2-04](https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v3-i2-04).
17. Rosenstock S, Jørgensen T, Bonnevie O, et al. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut* 2003;52:186-193.
18. Lee KD, Kayano T, Nishiura H. Dramatic shift in the epidemiology of peptic ulcer in Japan: the impact of *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Epidemiology and Infection*. 2022;150:e4. doi:10.1017/S095026882100265X
19. Asali A, Alghamdi M, Fallatah S, et al. Risk factors leading to peptic ulcer disease: systematic review in literature. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*. 2018; 5. [10.18203/2394-6040.ijcmph20183869](https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20183869).
20. Bardhan KD, Royston C. Time, change and peptic ulcer disease in Rotherham, UK. *Digestive and liver disease* 2008; 40(7): 540-546.
21. Malaty HM, Graham DY, Isaksson I, Engstrand L, Pedersen NL. Are genetic influences on peptic ulcer dependent or independent of genetic influences for *Helicobacter pylori* infection? *Arch Intern Med*. 2000;160(1):105-109. doi:10.1001/archinte.160.1.105

Danas je sasvim jasno da pacijenti sa peptičkim ulkusom nemaju iste karakteristika kao nekada, te da su i faktori rizika pa i patogenetski aspekti modifikovani [20, 21]. Pored ostalog, pad učestalosti ulkusne bolesti duodenuma može biti i rezultat bolje informisanost o štetnosti NSAIL i salicilata i njihova sve ređa neopravdana upotreba.

ZAKLJUČAK

Na osnovu naše studije može se zaključiti da postoji trend pada učestalosti ulkusne bolesti u 2015. u odnosu na 2005. godinu, da je smanjenje trenda zapravo rezultat značajnog pada prevalencije ulkusa duodenuma, ali ne i ulkusa želuca čija se učestalost održava na približno istom nivou u proteklih deset godina. Takođe se može zaključiti su da muškarci u 2 - 3 puta većem relativnom riziku od razvoja ulkusa duodenuma, i da je u desetogodišnjem periodu prosečna starost obolelih od ulkusne bolesti povećana za oko 4 godine, a prosečna starost ispitanika podvrgnutih EGDS je povećana za oko 2 godine.