

Od razjede na želodcu in dvanajstniku ter drugih psihosomatskih težav do odkritja povzročitelja bolezni, bakterije *Helicobacter pylori*

Nika Dobrilovič, Eva Godina

Razjeda na želodcu in dvanajstniku je mnogo stoletij burila domišljijo radovednih znanstvenikov. Resnico o poglavitnem povzročitelju bolezni, bakteriji *Helicobacter pylori*, sta v osemdesetih letih prejšnjega stoletja odkrila avstralska raziskovalca Robin Warren in Barry Marshall, ki sta za svoje delo leta 2005 prejela Nobelovo nagrado. A pot do dokazovanja je bila zahtevna – spremljala so jo naključja, predvsem pa nenaklonjenost gastroenterološke stroke, v kateri je bilo zakoreninjeno prepričanje, da bakterija ne more povzročati bolezni. Pred odkritjem pravega najpogostejšega vzroka za nastanek razjede je prevladovala misel, da njen nastanek v glavnem povzroča stres. Obolenih posameznikov se je v družbi mnogokrat prijel stigma, saj so ljudje razjedo povezovali s slabšim psihičnim stanjem – prepričanje se je v družbi ohranilo vse do danes, saj nemalokrat slišimo: »Če se boš preveč sekiral, boš še čir dobil!«

O prebavni razjedi

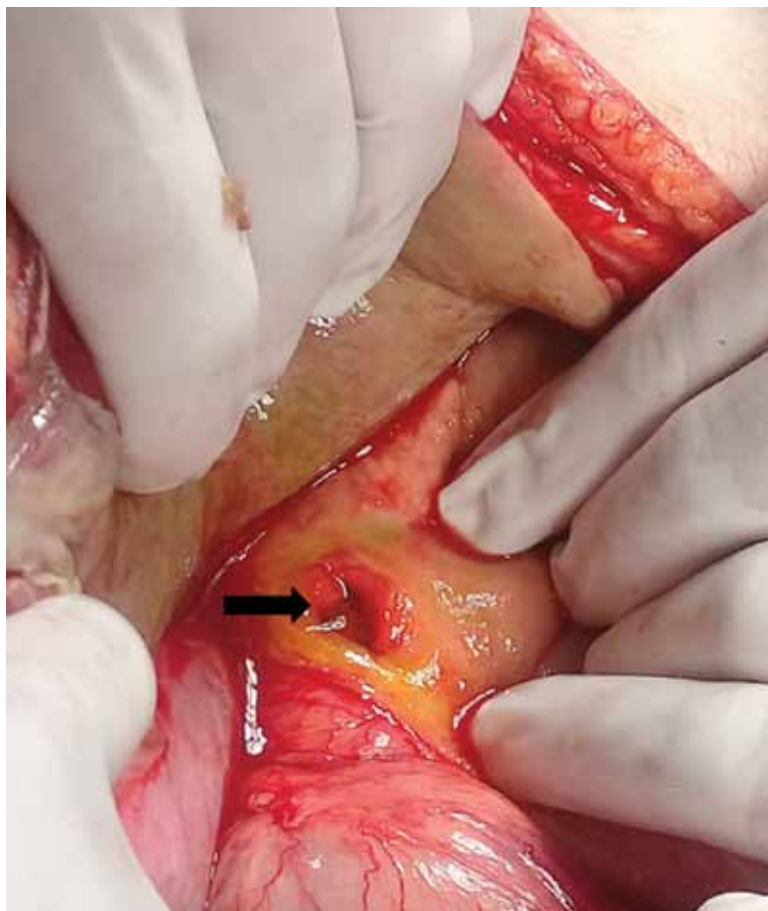
Razjeda na želodcu ali dvanajstniku (v nadaljevanju prebavna razjeda) nastane zaradi želodčne kisline, ki poškoduje steno prebavnega trakta. Okvara na steni lahko sega le v sluznično plast ali pa globlje, do mišične plasti. Najpogostejši vzrok je okužba z bakterijo *Helicobacter pylori*, vendar pa se razjeda lahko razvije tudi pri posameznikih, ki nimajo bakterije. Prebavna razjeda lahko nastane na primer tudi kot posledica jemanja nesteroidnih protivnetnih zdravil (angleško *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*). Tako bakterija kot nesteroidna protivnetna zdravila

poškodujejo sluznico prebavil, ki varuje epitelij pred želodčno kislino z zelo nizko vrednostjo pH. V današnjem času razširjenost bakterije *Helicobacter pylori* upada, povečuje pa se število bolnikov, ki so razvili prebavno razjedo zaradi uporabe nesteroidnih protivnetnih zdravil. V to skupino zdravil uvrščamo učinkovine, ki lajšajo simptome vnetja in spadajo med največkrat uporabljena zdravila – na primer aspirin in ibuprofen (Graham, 2014).

Med dejavnike tveganja, ki prispevajo k razvoju prebavne razjede, sodijo čezmerno uživanje alkohola, kajenje, pekoča hrana in stres. Dokler ni prišlo do odkritja bakterijskega agenta, je prav slednji veljal za glavnega povzročitelja obolenja (Graham, 2014; Feldman, Walker, Green, Weingarden, 1986). Zaradi vloge tako psiholoških kot somatskih dejavnikov pri nastanku razjede jo uvrščamo med psihosomatske bolezni (grško *psyche*, duša; *soma*, telo). Psihosomatski pristop vodi v holistično obravnavo bolnika, kar je pri multifaktorski bolezni, kot je prebavna razjeda, tudi nujno potrebno (*Psycho Physiological Disorders: Classification of Psycho Physiological Disorders*).

Helicobacter pylori

V slovenskem medicinskem slovarju pod geslom *Helicobacter pylori* najdemo opis: »vrsta mikroaerofilnih gramnegativnih ukrivljenih ali spiralastih bacilov iz rodu *Helicobacter* s 4 do 7 polarnimi bički, ki z ureazo nevtralizirajo kislost v svojem neposrednem okolju, povzročajo vnetje želodčne sluznice in ulkuse v želodcu in dvanajstniku« (*Termania - Slo-*



*Prepilorična razjeda
na želodcu.*

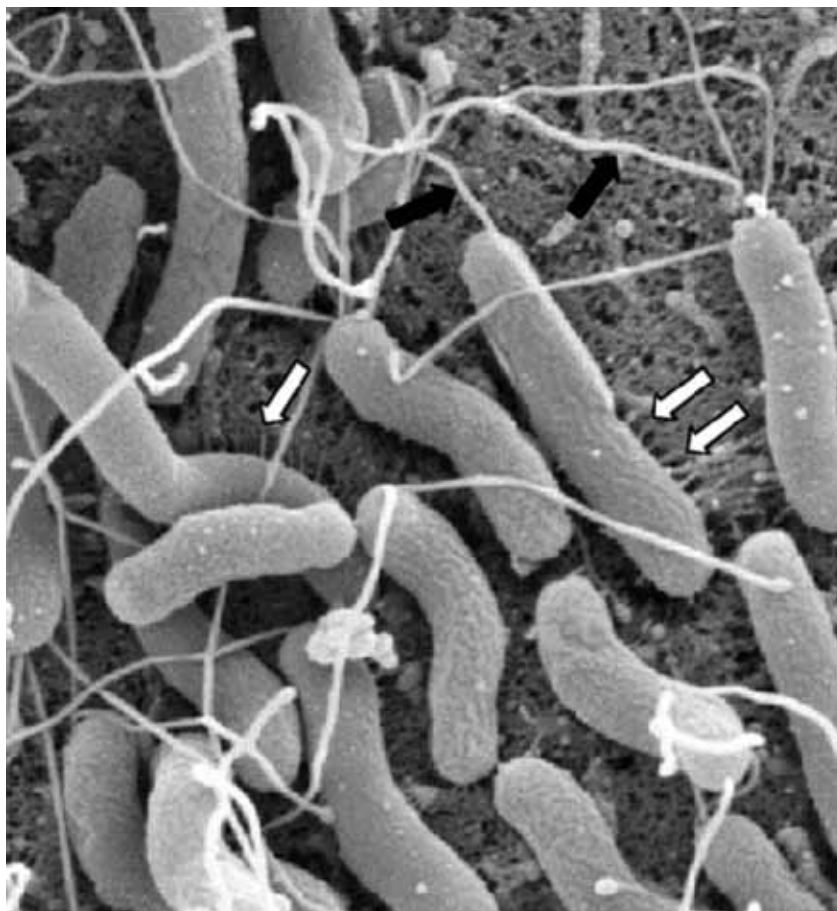
Vir: <http://www.laendo.net/stomach/pre-pyloric-gastric-ulcer>. (17. 9. 2019.)

venski medicinski slovar – bolezen, 2019). Gre za približno tri mikrometre dolgo bakterijo, ki imena *Helicobacter* ne nosi po ključju, saj opominja na njeno vijačno oziroma helikalno obliko, ki ji pomaga pri prodiranju v želodčno sluznico. Približno polovica svetovnega prebivalstva je okužena z bakterijo, vendar jih od tega več kot osemdeset odstotkov ne razvije znakov okužbe. Pri desetih odstotkih izvor bolezni ni znan. Do okužbe pride pogosteje v državah v razvoju, medtem ko v zahodnem svetu njena pojavnost upada. Bakterija poleg razjede na želodcu in dvanajstniku povzroča tudi gastritis in raka na želodcu. Slednji se razvije predvsem iz nezdravljene razjede (O'Rourke, Bode, 2001).

Kakšna pa je statistika razjede na želodcu in dvanajstniku? Prebavna razjeda se razvije pri deset do petnajst odstotkih svetovne populacije, od tega jih ima osemdeset odstotkov razjedo na dvanajstniku. Za slednjo pogosteje zbolevali moški, med tem ko razjeda na želodcu pogosteje prizadene ženske. O tem, katera vrsta razjede se bo v posamezniku razvila, odloča mesto vnetja. Če do njega pride v piloričnem antrumu, obstaja večja verjetnost za pojav razjede na dvanajstniku, medtem ko vnetje v korpusu želodca vodi v pojav želodčne razjede (*Peptic ulcer pathology*, 2019).

Simptomi in zdravljenje

Najpogostejši simptom prebavne razjede je



Helicobacter pylori.

Vir:
https://sl.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori#/media/Slika:EMpylori.jpg
 (17. 9. 2019.)

žgoča bolečina v zgornjem delu trebuha, v žlički, ki se včasih širi proti desnemu rebrnemu loku. Bolnikom se pogosto spahuje, peče jih zgaga, občutijo napihnjenost in slabost, še posebej po uživanju hrane. Med redke simptome sodijo bruhanje in bruhanje krvi, izločanje tekočega črnega blata, oteženo dihanje, omedlevica, izguba telesne teže in zmanjšanje teka. Danes standardno zdravljenje vključuje učinkovino, ki deluje kot zaviralec protonske črpalke, in dva antibiotika (*Peptic ulcer - Symptoms and causes*, 2019).

Razjeda v času

Prvi opisi gastroloških težav segajo že v antiko, in sicer se je z njimi podrobneje uk-

varjal oče medicine Hipokrat (460 pr. n. št. - 370 pr. n. št.), ki je jasno opisal pekočo bolečino v epigastrični regiji (Avicenna / *Biography, Books, & Facts*, 2019; Fleming, Alcamo, Heymann, 2007).

V 11. stoletju je arabski fiziolog Avicenna (Ibn Sina) v svojem *Kanonu medicine* (takratni islamski medicinski enciklopediji, sestavljeni iz petih knjig) opisal povezavo med bolečinami v želodcu in časom obedovanja ter predvidel, da je bolečina lahko prisotna zaradi razjede na želodcu (*Avicenna / Biography, Books, & Facts*, 2019; *Peptic Ulcer Disease*, 2011).

Leta 1586 je italijanski fiziolog Marcellus Donatus med avtopsijo prvi prepoznal razjedo na želodcu. Švicarski kirurg in anatom



Avicenna.

Vir: <https://www.crystalinks.com/avicenna.html>.
(17. 9. 2019.)

Johannes von Muralt je sto let kasneje med opravljanjem avtopsije prepoznal razjedo na dvanajstniku. V tem času so bolečino v zgornjem predelu abdomna in pekočo bolečino v prsnem košu začeli povezovati z erozijo stene želodca in dvanajstnika (Fleming, Alcamo, Heymann, 2007).

Leta 1793 je škotski patolog M. Baillie v knjigi *The morbid anatomy of some of the most important parts of the human body* prvi jasno opisal simptome in bolezensko anatomijo razjede (Matthew Baillie / *Scottish pathologist*, 2019; Kidd, Modlin, 1998).

Nemški bakteriolog G. Bottcher in njegov sodelavec M. Letulle sta leta 1875 postavila hipotezo, da bakterija lahko povzroči razjedo, a odziv gastroenterološke stroke je pokazal neodobravanje.

Eden izmed pionirjev gastroenterologije na Poljskem profesor Walery Jaworski je prvi

opazil spiralne bakterije v človeških vzorcih in jih poimenoval *Vibrio Rugula*. Mikroorganizem jo označil za patogen, saj naj bi njegova prisotnost v želodčni sluznici vodila v nastanek različnih gastroloških bolezni. Pomembnost njegovega odkritja je takrat ostala neopažena, saj je poročilo objavil le v poljščini, prav tako pa sta dva znanstvenika odkritje označila zgolj za naključje - do razjede naj bi v resnici prišlo zaradi kemijskih reakcij med sluznico dihalne poti in klorovodikovo kislino. Jaworskijevo domnevanje se je kasneje pokazalo za pravilno - z dokazi sta ga podprla Warren in Marshall (Kidd, Modlin, 1998; Leppert, Zajaczkowska, Wordliczek, Dobrogowski, Woron, Krzakowski, 2016).

Italijanski fiziolog in pionir celične biologije Giulio Bizzozero je leta 1892 poročal o kontinuiranem obstoju bakterij, ki jih je poimenoval »spirilli« v pilorusu in fundusu želodca zdravega psa. Opisal jih je kot tri do osem mikrometrov dolge bakterije s tremi do sedmimi spiralnimi zavoji. Njegovo kontroverzno odkritje se ni ujemalo s splošnim prepričanjem, da je prisotnost bakterij v želodcu zdravih organizmov nemogoča (*MedlinePlus - Search Results for: peptic ulcer*, 2019).

Gastroduodenalne bolezni so velik razmah dosegle v 19. stoletju, ki ga imamo za stoletje pojava prebavnih razjed v Evropi. Takrat je bila prebavna razjeda pogosto obolenje, vendar je tudi pogosto ostala neugotovljena. Simptome razjede na želodcu ali dvanajstniku so pogosto pripisovali drugim obolenjem, namesto da bi jih obravnavali kot ločeno bolezensko stanje. Pravi vzrok se je pokazal šele ob avtopsiji in sčasoma so simptome začeli obravnavati posamezno. Danes navajamo več možnih vzrokov za izbruh prebavne razjede v 19. stoletju v zahodnem svetu: prišlo je do sprememb v razširjenosti in virulenci bakterije *Helicobacter pylori*, spremenil se je način prenosa bakterije na gostitelja ali pa je prišlo do sprememb v interakciji med gostiteljem in



Walery Jaworski. Vir: https://pl.wikipedia.org/wiki/Walery_Jaworski. (17. 9. 2019.)

bakterijo, na katere je imelo vpliv spreminjajoče se okolje. Ob koncu 19. stoletja se je življenjski standard v Evropi dvignil, predvsem zaradi izboljšanja higienskih razmer in prehrane, kar se je kazalo tudi v višji pričakovani življenjski dobi, ki se je od začetka 19. stoletja, ko so ljudje dosegali starost, nižjo od petdeset let, zvišala na šestdeset let. Razjeda se običajno razvija desetletja, zato se je njeno pojavljanje povečalo ob koncu 19. stoletja in je sledila dvigu pričakovane življenjske dobe (Graham, 2014).

Razjede so takrat zdravili predvsem z bizmutom, težko kovino, za katero je danes znano, da ima antibiotični učinek. Med drugim so bizmut in njegove soli dodajali v kreme kot sredstvo proti malariji in sifilisu, uporabljali so ga za zdravljenje zgage, kot sredstvo za preprečevanje sepse in tako dalje. Zdravniki takrat niso verjeli, da bi gastroduodenalne

bolezni lahko pripisovali bakterijskim okužbam. Razširilo se je splošno prepričanje, da »brez kisline ni ulkusa«, ki jo je zagovarjal hrvaški zdravnik Karel Schwartz. Simptome so lajšali z dieto, ki naj bi nevtralizirala učinek kisline, z antacidi in počitkom. Razjeda na dvanajstniku je bila takrat večini zdravnikov še vedno neznana - pri avtopsijah so dvanajstnik pogosto izpustili ali ga površno obravnavali, zato so pravilno diagnozo postavili zelo redko. Kljub rahlemu napredku je v splošnem večina zdravnikov prebavne razjede pripisovala boleznim želodca nevrološkega izvora (Graham, 2014).

Neodobranje in prezir, s katerima so se soočali znanstveniki, ki so zagovarjali hipotezo o bakterijskem povzročitelju bolezni, sta doletela tudi tiste, ki so bolezen poskušali zdraviti z antibiotiki. Leta 1951 je J. Allende objavil knjigo o zdravljenju prebavne razjede s penicilinom. Sledil mu je grški zdravnik John Lykoudis, ki je svoje bolnike zdravil z antibiotiki, potem ko je njihovo učinkovitost preizkusil na sebi. Učinkovino je leta 1961 patentiral, a od medicinske stroke in farmakološke industrije ni dobil podpore. Kasneje je zaradi zdravljenja bolnikov z antibiotiki prejel kazen v višini 4.000 drahem (Phillips, 2000).

Druga polovica 20. stoletja je v primerjavi z njegovo prvo polovico prinesla upad v pojavnosti in smrtnosti zaradi prebavne razjede. Ta upad sta na podlagi epidemioloških podatkov iz prve polovice 20. stoletja napovedala Susser in Stein. Opazila sta, da je bila smrtnost zaradi prebavne razjede najvišja pri osebah, rojenih ob koncu 19. in začetku 20. stoletja, nato pa je upadala iz generacije v generacijo. Raziskovalca sta vzrok za visoko smrtnost zaradi razjede na prelomu tisočletja pripisovala izpostavljenosti stresu v zgodnjih letih, ki je spremljal industrijsko revolucijo v tistem času. Stres v mladosti sta videla kot dejavnik tveganja za razvoj razjede pozneje v življenju. Razlog za upad obolevnosti za razjedo v poznejših generacijah 20. stoletja sta razlagala kot boljšo prilagojenost na industrializacijo, ki je tako povzročala manj

stresa. Kasnejše odkritje *Helicobacter pylori* je spoznanja Susserja in Steina o vlogi stresa za nastanek razjede ovr glo (Susser, Stein, 2002). Resnični vzrok za upad v pojavnosti razjede je najverjetneje izboljšanje higienskih razmer, nenaden porast njene pojavnosti v 19. stoletju pa še zmeraj ostaja uganka (Graham, 2014). Nekateri dejavniki tveganja za nastanek razjede, ki so lahko vplivali na trend porasta in nato upada razjede, so *Helicobacter pylori*, nesteroidna protivnetna zdravila in kajenje. Ena izmed hipotez govori o tem, da je izboljšanje higiene v 19. stoletju uničilo druge organizme, ki so pred tem s *Helicobacter pylori* sobivali v gastrointestinalnem traktu. Okolje z manj tekmeči je *Helicobacter pylori* omogočilo večji prostor za razmnoževanje in življenje, kar se je kazalo v pogostejši oboleslosti za prebavno razjedo. Še večje izboljšanje higiene v 20. stoletju je v skladu s to teorijo tako zmanjšalo pojavnost *Helicobacter pylori* in s tem tudi razširjenost prebavne razjede. Možna razlaga za nenaden porast obolenj v 19. stoletju pa je lahko tudi epidemija *Helicobacter pylori* v zahodni populaciji 19. stoletja. Porast uporabe nesteroidnih protivnetnih zdravil pa se ne ujema z upadajočo pojavnostjo prebavne razjede v 20. stoletju. Aspirin, prvo nesteroidno protivnetno zdravilo, se je na trgu pojavil leta 1899 in z leti postal vedno bolj priljubljen. Upad pogostosti prebavne razjede v 20. stoletju in porast porabe nesteroidnih protivnetnih zdravil v 20. stoletju sta torej nasprotujoča si dogodka. Kajenje je prav tako dejavnik tveganja za razvoj prebavne razjede, prav tako pa upočasnjuje celjenje razjede. Zgodovinski porast kajenja z vrhom leta 1920, ki mu je nato sledil upad, se ujema s pojavnostjo prebavne razjede v 19. in 20. stoletju (Susser, Stein, 2002).

Odkritje *Helicobacter pylori*

Po zgledu hrvaškega zdravnika Karla Schwarza se je v 20. stoletju uveljavila dogma, da razjedo na želodcu povzročata čezmerno izločanje želodčne kisline (Koželj, 2006). Večji premik v smeri odkrivanja pravega po-

vzročitelja bolezni se je zgodil leta 1975, ko je Howard Steer med preučevanjem migracije levkocitov v želodčni sluznici bolnikov z razjedo odkril bakterijo, ki naj bi povzročala migracijo belih krvničk (Kidd, Modlin, 1998). Z elektronskim mikroskopom je prvi posnel bakterijsko prebavo, a zaradi pomanjkanja znanja o delu z mikroaerofilnimi bakterijami, kot je *Helicobacter*, bakterijske kulture ni vzgojil (Steer, Colin-Jones, 1975).

Do prelomnice na področju gastroenterologije je prišlo leta 1983. Patolog Kraljeve bolnice v Perthu Robin Warren je mnogo let preučeval bakterijo v želodcu bolnikov z gastritisom in bil prepričan v korelacijo med mikroorganizmom in obolenjem. Zaradi prevladujočega mnenja, da razjedo povzroča kislina in da zdravljenje z antibiotiki ni uspešno, svojih dognanj ni delil z gastroenterološko stroko (Kidd, Modlin, 1998). Warrenu se je pri raziskovanju pridružil mladi gastroenterolog Berry Marshall, kar je botrovalo dokončni usmeritvi raziskav v klinično-patološko smer. Po Warrenovih besedah je Marshall poskrbel za klinični vidik ter priskrbel izboljšane vzorce biopsij in vzorce za vzgojo bakterijskih kultur, kar je prispevalo k večji kakovosti raziskovalnega dela. Rezultat njunih prizadevanj sta bili dve pismi, objavljeni v reviji *Lancet* leta 1983 in 1984, v katerih je Warren poudaril povezavo med okužbo s bakterijo in razjedo na dvanajstniku ter ugotovitev, da je bakterija prevladujoča v vzorcih z aktivnim kroničnim gastritisom. Poudaril je, da bi morali mikroorganizem dokončno ugotoviti in odkriti pomen, ki ga ima v klinični praksi. Predlog je uresničil mikrobiolog Stewart Goodwin, ki je spiralasto bakterijo uvrstil v rod *Campylobacter* in ji kasneje nadel ime, ki ga nosi še danes – *Helicobacter pylori* (Kidd, Modlin, 1998; Koželj, 2006).

Naslednji korak na poti dokazovanja pomena nove odkrite bakterije do tedaj še izredno nenaklonjeni znanstveni skupnosti je vključeval



Robin Warren in Barry Marshall.

Vir: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(05\)71459-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(05)71459-8/fulltext).
(17. 9. 2019.)

izolacijo bakterijske kulture in njeno vzgojo zunaj živalskega modela. Prvih štiriintrideset pladnjev iz vzorci sta pustila stati dva dni in pri njih naletela ne neuspešno rast. Petintrideseti pladenj pa sta po naključju pustila stati čez velikonočni konec tedna in po vrnitvi na delo sta na njem našla uspešno rast bakterijske kolonije.

Da bi dokazala, da je *Helicobacter pylori* resnični povzročitelj bolezni, sta morala demonstrirati, kako kolonizira neokuženo sluznico in povzroči gastritis. Leta 1985 je Marshall sledil vrsti znanstvenikov, ki so v želji po potrditvi lastne hipoteze poskuse opravljali na sebi. Zaužil je vzorec bakterijske kulture in po desetih dneh je bil njegov trud poplačan. Po opravljeni biopsiji iz antruma želodca je bil gastritis histološko potrjen. V roku štirinajst dni je razvil simptome akutnega gastritisa, ki so vključevali glavobol, bruhanje, bolečine v abdomnu in zoprni zadah. Po jemanju antibiotikov je ozdravel (Kidd, Modlin, 1998; Koželj, 2006).

Uspešno odkritje povzročitelja je pomenil preobrat v zdravljenju bolnikov s prebavnimi razjedami. Na tržišču je prišlo do poplave zdravljenj, zato so z namenom poenotenja zdravljenja ustanovili Evropsko skupino za raziskovanje bakterije *Helicobacter pylori* (European Helicobacter Study Group). V

Maastrichtu so leta 1996 oblikovali koncept zdravljenja, ki se v pretežno nespremenjeni obliki uporablja še danes.

Zaključek

Nedvomno je odkritje glavnega povzročitelja prebavne razjede in drugih obolenj prebavne trakta bakterije *Helicobacter pylori* eno izmed pomembnejših odkritij 20. stoletja na področju medicine. Dogodek je usmeril proces zdravljenja v pravilno smer in tako preprečil mnogo rakavih obolenj, v katere se nezdravljena razjeda pogosto razvije, ter navsezadnje tudi zapletov, ki bi se končali s smrtjo, do katere je v preteklosti nemalokrat prišlo zaradi perforacije prebavne cevi. Prav tako je odkritje prineslo nov pogled na stres, ki so mu v stoletju psihoanalize pripisovali glavno vlogo pri nastanku razjede. Danes vemo, da je njegov pomen nekoliko manjši, a pri multifaktorski bolezni, kot je prebavna razjeda, zagotovo nezanimljiv.

Zabvala

Za spodbudo, pomoč in usmeritev pri pisanju članka se zahvaljujemo mentorici prof. dr. Zvonki Zupanič Slavec, dr. med.

Literatura:

Avicenna / Biography, Books, & Facts, 2019.

Encyclopedia Britannica. (Internetni vir.) Dostopno na: <https://www.britannica.com/biography/Avicenna>. Pridobljeno: 17. septembra 2019.

Feldman, M., Walker, P., Green, J., Weingarden, K., 1986: Life events stress and psychosocial factors in men with peptic ulcer disease. Gastroenterology, 91 (6): 1370-1379. Dostopno na: 10.1016/0016-

5085(86)90189-7.

Fleming, S., Alcamo, I., Heymann, D., 2007:

Helicobacter pylori. New York, NY: Chelsea House.

Graham, D., 2014: History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 20, (18): 5191. Dostopno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017034/?fbclid=IwAR3Ur4kH50cJVhr9BeOWeqKyQBE_BRpXsdqKqvWErX30TWxSRdzo99H49ac.

Pridobljeno 14. septembra 2019.

Kidd, M., Modlin, I., 1998: A Century

of *Helicobacter pylori*. *Digestion*, 59, (1): 1-15.

Dostopno na: 10.1159/000007461.

Koželj, M., 2006: Nobelova nagrada za medicino

v letu 2005 za odkritje bakterije *Helicobacter*

pylori. *Zdravniški vestnik*, 75, (1): 1-2. Pridobljeno 17. septembra 2019.

Leppert, W., Zajackowska, R., Wordliczek, J.,

Dobrogowski, J., Woron, J., Krzakowski, M., 2016:

Pathophysiology and clinical characteristics of pain in most common locations in cancer patients. *Journal of physiology and pharmacology*, 67, (6): 787-799.

Pridobljeno 17. septembra 2019.

Matthew Baillie / Scottish pathologist, 2019:

Encyclopedia Britannica. (Internetni vir.) Dostopno na:

<https://www.britannica.com/biography/Matthew-Baillie>.

Pridobljeno 17. septembra 2019.

MedlinePlus – Search Results for: peptic ulcer, 2019.

Vsearch.nlm.nih.gov. (Internetni vir.) Dostopno

na: https://vsearch.nlm.nih.gov/vivisimo/cgi-bin/query-meta?v%3Aproject=medlineplus&v%3Asources=medlineplus-bundle&query=peptic+ulcer&_ga=2.33696545.1025084891.1568564950-1473671026.1556447284.

Pridobljeno 17. septembra 2019.

O'Rourke, J., Bode, G., 2001: Morphology and Ultrastructure. V: **Mobley, H. L. T., Mendz, G. L., Hazell, S. L., (uredniki):** *Helicobacter pylori: Physiology and Genetics*. Washington (DC): ASM Press. [Internetni vir.] Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2452/>. Pridobljeno 17. septembra 2019.

Peptic Ulcer Disease, 2011: Rijeka: InTech.

Peptic ulcer pathology, 2019. *Encyclopedia Britannica*.

(Internetni vir.) Dostopno na: <https://www.britannica.com/science/peptic-ulcer>. Pridobljeno 15. septembra 2019.

Peptic ulcer – Symptoms and causes, 2019. *Mayo Clinic*.

(Internetni vir.) Dostopno na: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/peptic-ulcer/symptoms-causes/syc-20354223>. Pridobljeno 17. septembra 2019.

Phillips, M., 2000: John Lykoudis and peptic ulcer

disease. *The Lancet*, 355, (9198): 150. Dostopno na:

[10.1016/S0140-6736\(05\)72070-5](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1111111/). Pridobljeno 17.

septembra 2019.

Psycho Physiological Disorders: Classification

of Psycho Physiological Disorders. Your Article

Library. (Internetni vir.) Dostopno na: <http://www.yourarticlelibrary.com/psychology/psycho-physiological-disorders-classification-of-psycho-physiological-disorders/12508>. Pridobljeno 17. septembra 2019.

Steer, H., Colin-Jones, D., 1975: Mucosal changes in gastric ulceration and their response to carbenoxolone sodium. *Gut*, 16, (8): 590-597.

Dostopno na: 10.1136/gut.16.8.590.

Susser, M., Stein, Z., 2002: Civilization and peptic ulcer*. *International Journal of Epidemiology*, 31, (1): 13-17.

Termania – Slovenski medicinski slovar –

bolézen, 2019. *Termania.net*. (Internetni vir.)

Dostopno na: <https://www.termania.net/slovarji/slovenski-medicinski-slovar/5508484/bolezni?SearchIn=All&dictionary=95>. Pridobljeno 17. septembra 2019.



Eva Godina se je rodila septembra leta 1999 v Mariboru, kjer je obiskovala II. gimnazijo v programu Mednarodne mature. Lani je zaključila 1. letnik medicine na Univerzi v Ljubljani.

Trenutno študira medicino v Maastrichtu na Nizozemskem. Zanima jo raziskovalna dejavnost, ukvarja se tudi z urejanjem člankov za Medicinske razglede, poleg tega jo zelo veseli umetnost, predvsem literatura, slikarstvo in fotografija.



Nika Dobrilovič, rojena januarja leta 2000 v Ljubljani, je obiskovala poljansko gimnazijo. Trenutno obiskuje 2. letnik medicine na Medicinski fakulteti v Ljubljani. Je dejavna članica

projekta Misli na srce, prosti čas pa rada zapolni tudi z branjem, igranjem klavirja, slikanjem, potovanjem in rekreiranjem s tekom ali hojo v hribih.