

# A nem varixeredetű felső tápcsatornai vérzések korszerű ellátásának irányelvei



ALTORJAY István

A tápcsatornai vérzés a gasztroenterológia egyik legfontosabb tünetcsoportja, amit mindig rendkívül komolyan kell venni. Észlelése során haladéktalanul törekedni kell a vérzés okának, helyének, mértékének megállapítására, ezt követi a vérzés megszüntetése, majd pedig az újravérzés megelőzése, lehetőleg a háttérben álló kórkép egyidejű kezelésével.

A tápcsatornában fellépő vérzés az alig észrevehető, krónikus vérezgetéstől az életet közvetlenül veszélyeztető, hemodinamikai megingást okozó súlyos vérzésig terjedhet, és annak ellenére, hogy az elmúlt évtizedek mind a diagnosztikában, mind pedig az ellátás területén jelentős fejlődést, előrelépést hoztak, még mindig viszonylag magas halálozással jár. Attól függően, hogy honnan származik és időben milyen lefolyású, a vérzéseket az alábbi módon csoportosíthatjuk (1. ábra): akut felső, akut alsó, krónikus felső és krónikus alsó vérzések. Természetesen az akut és krónikus formák közötti határok nem mindig élesek, egyes vérzésformák egymásba átmenhetnek. A vérzés háttérben álló legfontosabb patomechanizmusok a következők (2. ábra): érfalsérülés, a keringés megváltozása, az alvadási viszonyok megváltozása. Ezek a komponensek gyakran kombinálódnak, hiszen például a nyelőcsővísszér-vérzés háttérben portalis hipertensio, megnyúlt alvadási idő és érfalsérülés egyidejűleg állhat.

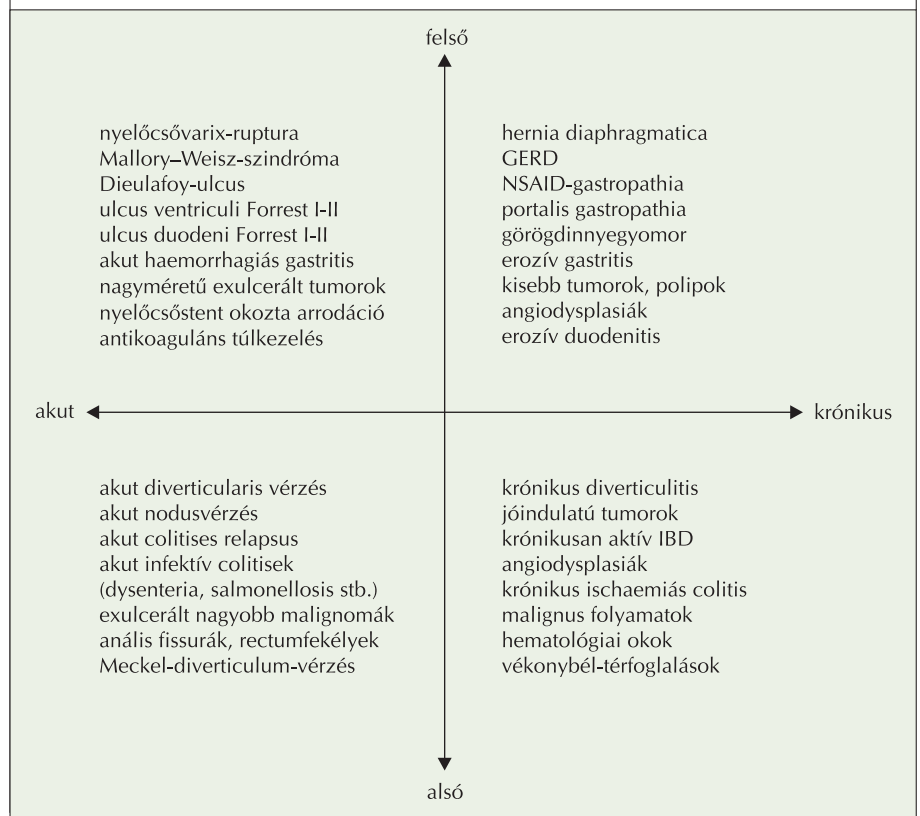
A tápcsatornai vérzések okának tisztázása során két alapvető feladatunk van: minél részletesebb anamnézisfelvétel és alapos fizikális vizsgálat; ehhez társulnak a sürgősséggel meg-

szerezhető laboratóriumi adatok. Ezek az információk segítenek az ellátási feladatok meghatározásában. A kórjósolat felállítására több score-rendszert dolgoztak ki annak eldöntése érdekében, hogy a beteg ellátása hol történjen, illetve várható-e olyan súlyosabb kórlefo-lyás, amely szövődményekhez vezethet, sebészi beavatkozást indokol, esetleg fatális kimenettel fenyeget.

Az akut tápcsatornai vérzések előfordulása évente 100 000 lakosra vonatkoztatva világszerte 100 és 250

## 1. ÁBRA

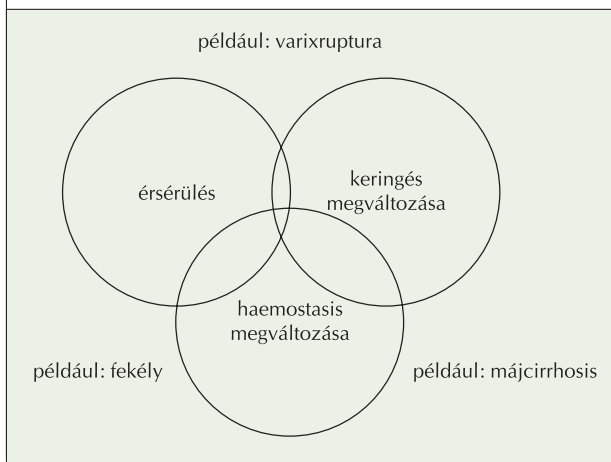
A gyakoribb tápcsatornai vérzések didaktikus felosztása



dr. ALTORJAY István (levelezési cím/correspondent): Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék; 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. E-mail: altorjay@med.unideb.hu

2. ÁBRA

A vérzések hátterében álló főbb patomechanizmusok



eset között változik, hazánkban az elmúlt két évtizedben végzett klinikai feldolgozások során ez a szám nagyjából 150-nek adódott (1). Akut vérzésről akkor beszélünk, ha a vérzés három napon belül jelentkezett, klinikailag nyilvánvaló a vérzés ténye és tápcsatornai eredete, a vérvesztés esetenként a beteg hemodinamikai egyensúlyát is megingathatja. Krónikus a vérzés, ha feltehetően régebb óta fennáll, rendszerint inkább okkult formában, és a beteg mérsékelt vagy súlyosabb, de krónikusnak tekinthető vérszegénységét okozta. Az akut vérzés három fő formája: haematemesis (vérhányás), ami lehet friss vért tartalmazó vagy pedig emésztett vért, tehát savhematint tartalmazó hányadék; melaena az emésztett vér megjelenése a székletben, ehhez legalább 1-2 dl vérnek kell a duodenumba, jejunumba kerülnie; haematochesia (vérszékelés) friss vér megjelenése a székletkor, ami logikusan általában – de nem kizárólag – a bal coloneumból származik.

A beteg anamnézisének felvétele során az alábbi szempontok tisztázása a legfontosabb:

1. Történt-e korábban valamilyen hasi műtét? Volt-e már korábban tápcsatornai vérzése? Volt-e korábban fekélybetegsége? Ismert-e krónikus májbetegség, vesebetegség, krónikus súlyosabb szívbetegség, hematológiai kórkép, vérzékenység? Van-e beültetett műbillentyű vagy coronariastent?

2. Milyen gyógyszereket szed rendszeresen? Szed-e valamilyen véralvadást befolyásoló készítményt, ízületi bántalmak kezelésére szolgáló gyógyszert?

3. Fogyaszt-e rendszeresen alkoholt?

4. Mióta állnak fent az aktuális panaszok (ezek jellege, kezdete, a széklet milyensége stb.)?

A tápcsatornai vérzések tünettanához tartoznak az akut és krónikus vérvesztéssel összefüggő panaszok, így gyengeség, sápadtság, légszomj, a testhelyzet orthostaticus változtatásakor fokozódó tachycardia, tachypnoe, alacsonyabb vérnyomás, hűvösebb végtagok, szájszáradás, súlyosabb esetekben a szervátáramlási zavarokból következően csökkenő vizeletmennyiség, anginas panaszok fellépése, szédülés, látászavar,

acidosis, zavartság, encephalopathiás tünetek, továbbá icterus, ascites, hasi rezisztencia, foetor stb.

A legsúlyosabb klinikai képpel járó felső tápcsatornai vérzések két legfontosabb formája a nyelőcső-visszér-vérzés, valamint a nem varixeredetű felső tápcsatornai vérzések kategóriája. Az elmúlt évek során több olyan konszenzustalálkozóra került sor, amely ezzel a két kórformával foglalkozott. A leghíresebb közülük az olaszországi Bavenóban öt évente megtartott, portalis hypertensióval foglalkozó tanácskozás, amelyből az ötödikre éppen idén, 2010 májusában került sor. A továbbiakban a másik fő, az úgynevezett nem varixeredetű felső tápcsatornai vérzésekkel kapcsolatos aktuális irányelveket ismertetjük.

2002-ben a brit gasztroenterológiai társaság adott ki irányelveket (2), egy évvel később pedig *Barkun, Bardou* és *Hunt* vezetésével az International Consensus Upper GI Bleeding Conference Group ismertette a „kanadai konszenzus” elnevezéssel összeállított irányelveket a nem varixeredetű felső tápcsatornai vérzések korszerű ellátásával kapcsolatban az *Annals of Internal Medicine*-ben (3). Az azóta eltelt évek eredményeinek összegzésére 15 ország 34 tudósának részvételével 2008 októberében Bécsben került sor, ami „International Consensus Recommendations on the Management of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding” címmel 2010 elején látott napvilágot szintén az *Annals of Internal Medicine*-ben (4). Az ajánlások öt csoportban kerültek megfogalmazásra:

A) Stabilizáció, kockázatértékelés és endoszkópia előtti teendők (A1–A8).

B) Endoszkópos ellátás (B1–B12).

C) Gyógyszeres ellátás (C1–C4).

D) Egyéb – nem endoszkópos és nem gyógyszeres – kórházi teendők (D1–D6).

E) Elbocsátás után, acetilszalicilsav (ASA) és nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok) (E1–E4).

Az ajánlások között vannak olyanok, amelyeket a 2003-ban megfogalmazotthoz képest a bizottság többségi döntése alapján nem változtattak meg (A1, A3, B1, B2, B4, B7, B9, B12, C1, C2, D1, D3), mások változtak, és születtek újabb ajánlások is. A következőkben ezeket az ajánlásokat tekintjük át, esetenként a hazai állásfoglalásokat is belefoglalva.

## Stabilizáció, kockázatértékelés és endoszkópia előtti teendők

A1: A vérzés észlelésekor azonnal meg kell kezdeni az állapot korrekt felmérését, értékelését és a megfelelő stabilizációt, resuscitációt.

A2: Ajánlatos prognosztikus skála alkalmazása, hogy a beteget újravérzés és mortalitás szempontjából minél korábban be lehessen sorolni alacsony és magas kockázati csoportba. A nagy kockázat felismerése hozzásegíthet a megfelelő intervenciók minél korábbi alkalmazásához és csökkentheti a halálozást. A legfontosabb klinikai tényezők: 65 év fölötti életkor, sokkos állapot, gyenge általános állapot, társbetegségek fennállá-

sa, alacsony kezdeti hemoglobinszint, transzfúziós igény, friss vér észlelése a rectalis digitalis vizsgálat során, illetve friss vért tartalmazó hányadék vagy nasogastricus öblítőfolyadék, szeptikus állapot, magasabb urea-, kreatinin- vagy SGOT-értékek. További, a kimenetelt befolyásoló tényezők a krónikus alkoholizmus, rákos megbetegedés, rossz szociális körülmények, valamint ha az APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II score-érték  $\geq 11$  (5). A Blatchford-score a hemoglobinszint, ureaérték, szisztolés vérnyomás, pulzusszám, melaena megléte, májbetegsége, illetve szívelégtelenségre utaló bizonyítékok alapján elég pontosan definiálja az alacsony kockázatú betegeket (6–8), akik ambuláns formában elláthatók, akár endoszkópia nélkül is. Az aránylag széles körben ismert komplett Rockall-score klinikai és laboratóriumi komponensek mellett az endoszkópos leletre is alapoz, a kockázat megbecsülésénél (9). A főbb endoszkópos kockázati tényezők az aktív, főleg artériás vérzés, a látható ércsonk, a két cm-nél nagyobb fekély, valamint a fekély lokalizációja – a duodenum hátsó fala, illetve a gyomor kiscsőbületé-hátsó fala. A Rockall-score többszörös validációja során azonban úgy tűnik, hogy megbízhatóbb a mortalitás, mint az újrávérzés vonatkozásában (10, 11). A hazai központok is inkább az utóbbit fogadják el, bár nem tekinthető eléggé következetesnek a kockázati score alkalmazása.

A3: Válogatott esetekben a nasogastricus szonda helyezése ajánlható, mert prognosztikus jelentősége lehet, főleg olyan vonatkozásban, hogy friss vér vagy csak savhematin nyerhető általa. Fontos hangsúlyozni, hogy varixvérzés alapos gyanúja esetén ugyanakkor a nasogastricus szonda használata kockázatos lehet.

A4: Transzfúzióra azok a beteg szorulnak, akiknek hemoglobinszintje  $\leq 70$  g/l. Az Amerikai Aneszteziológiai Társaság állásfoglalása szerint (12) a preoperatív transzfúziós igényt főként a hemodinamikai státusz, a szöveti hypoxia jelei és a szövődmények rizikója határozza meg, semmint konkrét, fix hemoglobinszint, mindazonáltal rendkívül ritka, hogy 100 g/l fölött transzfúzióra legyen szükség, míg 60 g/l alatt azt mindenképpen adni kell. A célszerű hemoglobinszint 70 és 90 g/l között van. A „Transfusion Requirements in Critical Care” vizsgálatban (13) 838 kritikus beteg esetében alacsonyabb volt a mortalitás 70 és 90 g/l hemoglobintartományban, mint 100 és 120 g/l közöttiekénél, bár ebbe a tanulmányba a felső tápcsatornai vérzésben szenvedőket nem vonták be. Egy prospektív kohorsz-tanulmányban (14) azonban azoknál a vérző betegeknél, akiknek hemoglobinszintje 82 g/l alatt volt, nagyobb számban észleltek magasabb cardialis troponin-I-értéket.

A5: Azoknál, akik antikoaguláns kezelést kapnak, ajánlatos a coagulopathia korrigálása, de ez ne késleltesse az endoszkópia elvégzését. A koagulációs paraméterek korrekciójának jelentőségére utaló adat csupán kevés van; úgy tűnik, hogy az INR 1,8 alá csökkentése mérsékelte a mortalitást (15), egy másik tanulmány szerint, ha az INR 2,5 alatt van, endoszkópos kezelések biztonsággal elvégezhetőek (16), a warfarin

okozta megnyúlás friss fagyasztott plazmával korrigálható. Ugyanakkor májbetegségeknél a protrombinidő meghosszabbodása nem jár lényegesen nagyobb vérzési rizikóval (17). A témakörben a közelmúltban jelent meg részletes hazai elemzés és állásfoglalás (18).

A6: Prokinetikus ágensek rutinszerű használata endoszkópia előtt, a diagnosztikus hatékonyság növelése érdekében, még nem kellően megalapozott. Ugyanakkor vannak adatok, miszerint, ha a gyomorban jelentősebb mennyiségű vér van, akkor az erythromycin – ami hatékony motilinagonista és az egyik legerősebb prokinetikum – használata csökkentette a második endoszkópia szükségességét (19).

A7: Válogatott betegek, akik klinikai és endoszkópos kritériumok alapján alacsony újrávérzési kockázati besorolásúak, akut fekélyvérzés esetén az endoszkópiát követően hazabocsáthatók. Egy randomizált, kontrollált tanulmány adatai alapján (20) a korai elbocsátás szignifikáns költségmegtakarítást eredményezett, miközben a 30 napos utánkövetés során sem halálozás, sem sebészi beavatkozás nem történt. A korai elbocsátás kritériumai a következők voltak: tiszta fekélyalap vagy felszínes, lapos, pigmentált folt, hemodinamikai stabilitás, súlyos társbetegségek hiánya, jól elérhető kórház, rendezett szociális körülmények. Ezzel szemben a korai elbocsátás nem jön szóba olyanoknál, akiknél súlyos társbetegségek (szívelégtelenség, időközeli cerebrovascularis vagy cardiovascularis esemény, malignus betegség, krónikus alkoholizmus) állnak fenn, hemodinamikailag instabilak, az endoszkópos lelet aktív vérzést, látható ércsonkot vagy tapadó alvadékokot mutat, nem megfelelőek a szociális körülmények és a kórház elérhetősége sem akadálytalan.

A8: Az endoszkópiát megelőző protonpumpagátló kezelés alkalmazása mérsékelheti az endoszkóppal észlelt laesio mértékét, csökkentheti az endoszkópos beavatkozás szükségességét, de ne késleltesse az endoszkópiát! Egyelőre nincsenek meggyőző adatok amellel, hogy a protonpumpagátlók (PPI) korai alkalmazása a mortalitást, az újrávérzést és a sebészi beavatkozás szükségességét szignifikánsan csökkentené, azonban úgy találták, hogy a súlyosabb, magasabb rizikójú elváltozások aránya csökkent, illetve kevesebb endoszkópos intervencióra volt szükség (21). A költséghatékonyság is támogatja a nagy dózisú PPI preendoszkópos adását, de csak olyanokban, ahol a hányadék friss vért tartalmaz, illetve esély van súlyosabb endoszkópos leletre (22).

## Endoszkópos teendők

B1: Minden intézményben ki kell alakítani a helyi multidiszciplináris ellátási protokollt, ebbe tartozzon bele az endoszkópos vérzéscsillapításban jártas endoszkópos szakember elérhetősége tápcsatornai vérző beteg érkezésekor.

B2: Biztosítani kell a sürgősségi endoszkópos aszisztenszi készletét szolgálókat.

B3: Korai (az érkezéstől számított 24 órán belüli)

endoszkópos vizsgálat ajánlott minden akut felső tápcsatornai vérzés miatt érkező beteg esetében. A korai endoszkópia definíciója viszonylag széles határok között mozog (2–24 óra). Kanadában a RUGBE kohorsz feldolgozásakor 1869 beteg 76%-ában sikerült az első endoszkópiát 24 órán belül megoldani (23), míg Nagy-Britanniában 6750 beteg esetén ez az arány csak 50% volt (24). Van azonban néhány eset, amikor a halasztás indokolt, így akut coronariaszindróma, illetve perforáció gyanúja esetén. A korai endoszkópia nyilvánvaló előnye a költséghatékonyság a kis kockázatú betegekénél, akiket az endoszkópia után el lehet bocsátani. Idős betegekben csökkentheti a sebészi beavatkozás kockázatát. Egy tanulmány négy független tényezőt talált, amelyek a nagyon korai (<12 óra) endoszkópiát indokolták: friss vér ürülése a nasogastricus szondán át, 80 g/l alatti hemoglobinszint, hemodinamikai instabilitás, 12 G/l fölötti fehérvérsejtszám (25). A hazai gyakorlat a nagyobb központokban aktívabb a fenti ajánlásnál, nálunk az endoszkópia többségében 2–12 óra között megtörténik.

B4: Endoszkópos vérzéscsillapítás nem indokolt azoknál, akiknél tiszta fekélyfészek vagy nem elődomborodó, pigmentált fekélyalap látható.

B5: A fekélyalaphoz tapadó alvadék esetében a célzott lemosás indokolt, hogy lehetőség nyíljon az alatta lévő laesio megfelelő ellátására.

B6: A tapadó alvadék esetén az endoszkópos ellátás eredményessége ellentmondásos, mérlegelhető az endoszkópos beavatkozás, de az intenzív PPI-kezelés önmagában is elégséges lehet. Az intenzív lemosás a fekélyalapról 26–43%-ban tudta eltávolítani az alvadékokat, az alatta talált elváltozás pedig 70%-ban bizonyult nagyobb kockázatúnak (26). Az újravérzés rizikóját az erősen tapadó, lemoshatatlan alvadékok esetén 0–8%-nak találták az előző tanulmányban. Többen javasolták az alvadék hideg hurokkal történő leválasztását, előzetes tonogénes infiltrációt követően, azonban egy metaanalízis (27) nem tudta bizonyítani ennek előnyét. Magunk vízszaggárral kísérjük meg az alvadékok eltávolítását, de ha nem mosható le, akkor a szervülő alvadékokat erőszakosan nem távolítjuk el.

B7: Endoszkópos vérzéscsillapítás indokolt azoknál a betegekénél, ahol a fekélyágyból aktív vérzés észlelhető vagy ércsonkot látunk.

B8: Az epinephrininjekció önmagában nem biztosítja az optimális hatást, ezért kombináció alkalmazása célszerű.

B9: Egyik hőhatáson alapuló endoszkópos vérzéscsillapító eljárás sem jobb a többinél.

B10: Nagy rizikójú elváltozásoknál az epinephrininjekcióval kombinálva klip, termokoaguláció vagy sclerotisatio alkalmazása egyaránt szóba jöhet. Bár az epinephrinkezelés magas kockázatú elváltozásoknál hatásosabb, mint a gyógyszeres kezelés önmagában, de alatta marad az újabb eljárások – klip, termokoaguláció, fibrin glue, trombin – hatékonyságának (27) és legfőképpen a kombinált kezelések hatékonyságának (28), amelyek mind az újravérzést, mind a sebészeti beavatkozás szükségességét, mind pedig a mortalitást

szignifikáns mértékben csökkentették az epinephrinmonoterápiával szemben. A klip plusz injekciós kezelés együttesen hatékonyabb volt, mint az epinephrin önmagában, de nem volt hatékonyabb a klip önálló alkalmazásánál (29).

B11: A rutinszerű második endoszkópia nem ajánlható. Az úgynevezett „second-look endoscopy” az általános gyakorlatban előre tervezett második endoszkópos vizsgálatot jelentett 16–24 órával a sikeresnek tekintett első vizsgálatot követően. Az újabb adatok – főleg az endoszkópos kezelést követően alkalmazott, nagy dózisu PPI-kezelés elterjedése és a hatékonyabb endoszkópos vérzéscsillapító eljárások – tükrében azonban ennek létjogosultsága már megkérdőjelezhető, többek között a költségkímélés oldaláról is (30). A közelmúltban megjelent hazai tanulmány (47) szerint Forrest I típusú első lelet esetén az esetek mintegy negyedében került sor újabb endoszkópos vérzéscsillapító beavatkozásra tervezett második endoszkópia során, ami „válogatott” esetekben ennek a körlefolásra gyakorolt előnyös hatását valószínűsíti.

B12: Második endoszkópos ellátási kísérlet általában indokoltnak tartható újravérzés esetén. Ennek jele a hemoglobin >20 g/l-rel történő csökkenése 24 óra alatt, valamint a hemodinamikai instabilitás megjelenése (RR <90 Hgmm, P >100/min). Fontos ugyanakkor tudni, hogy az akut vérzést követő első 60 órában a plazma beáramlása folytán hígulási folyamatok is érvényesülnek.

## Gyógyszeres ellátás

C1: Hisztamin-2-receptor-antagonisták nem ajánlhatók akut fekélyvérzők ellátására.

C2: Szomatosztatin és oktreotid nem ajánlhatók rutinszerűen akut fekélyvérzők ellátására.

C3: Intravénás bolus injekció, majd ezt követő folyamatos infúziós pumpás PPI-kezelés alkalmazása javasolt az újravérzés és a mortalitás csökkentésére magas rizikójú elváltozás esetén, sikeres endoszkópos vérzéscsillapítást követően. A 2006-os Cochrane-metaanalízis újabb hét tanulmánnyal történő kiegészítése során azt találták, hogy 5792 beteg esetében a PPI-kezelés csökkentette az újravérzést és a sebészi beavatkozások számát, de nem befolyásolta a mortalitást H<sub>2</sub>-receptor-antagonistával összevetve. Ugyanakkor azoknál, akiknél aktív vérzés állt fenn, illetve látható ércsonk volt, valamint ázsiai populációban endoszkópos vérzéscsillapítást követő nagy dózisu intravénás PPI-kezelés (80 mg bolus, majd 8 mg/h folyamatos infúzió 72 órán át) esetén a mortalitás is alacsonyabb lett, míg alacsonyabb dózisu kezelés már nem volt ennyire hatékony (27, 31).

C4: A betegek elbocsátásakor napi egyszeri dózisu orális PPI felírása indokolt, olyan hosszú ideig, amint azt az alapbetegség indokolja. Az utóbbi időben a PPI-kezelés lehetséges mellékhatásai között *Clostridium difficile*-fertőzés (32), pneumonia gyakoribb előfordulása (33), valamint osteoporosis miatti csonttörések



(34) lehetősége merült föl, ezek a megfigyelések azonban még megerősítésre szorulnak; mindenesetre a hosszan tartó gyógyszeres kezelés mérlegelést igényel.

## Egyéb, nem endoszkópos, nem gyógyszeres kórházi teendők

D1: Kis rizikójú elváltozást mutató beteget az endoszkópiát követően 24 órán belül lehet szájon át táplálni.

D2: A legtöbb olyan beteget, aki nagy kockázatú elváltozás miatt endoszkópos vérzéscsillapító kezelésben részesült, indokolt legalább 72 óráig hospitalizálni. Több olyan megfigyelés ismert, miszerint sikeres endoszkópos vérzéscsillapítás után legalább 72 óra szükséges ahhoz, hogy a magas rizikójú endoszkópos helyzet alacsony kockázatúra mérséklődjön (35). Másrészt azt is számos vizsgálat igazolta, hogy az endoszkópos vérzéscsillapítás+PPI kezelést követő újravérzés a betegek 60-70%-ánál az első 72 órában lépett fel(36).

D3: Sebészi konzílium indokolt azoknál, akiknél az endoszkópos vérzéscsillapítás nem volt eredményes.

D4: Ahol kivitelezhető, percutan embolisációs kezelés mérlegelendő a sebészi ellátás alternatívájaként, azoknál, akiknél az endoszkópos vérzéscsillapítás nem volt eredményes. A percutan vagy transzkatéteres artériás embolisatio tapasztalt centrumokban valódi alternatíva lehet a nagy rizikójú sebészeti betegek számára, ilyenkor gelatin, polivinil-alkohol, cianoakrilát, spirálok bejuttatása zárhatja el a vérző eret (37), ennek technikai sikeressége 50-90% között mozog. A nem túlzottan gyakori komplikációk között bélischaemia, gyomorfal-, máj- és lépinfarktus fordulhat elő. A beavatkozás viszonylag magas mortalitását az magyarázza, hogy idős, nagy sebészeti kockázatú betegeknél kerül rá sor.

D5: Minden vérző fekélybeteget meg kell vizsgálni *H. pylori*-fertőzés irányában és pozitívitás esetén el kell végezni az eradikációs kezelést, majd pedig ellenőrizni kell ennek sikerességét. Ez célszerűen ureakilégzési teszttel (UBT) történhet nyolc hét után, illetve, amennyiben gyomorfekély gyógyulását vizsgáló kontrollendoszkópia indokolt, akkor szövettani ellenőrzésre is lehetőség van. Az ellenőrző UBT előtt öt-hét nappal a savgátló szer maradjon ki!

D6: Az akut ellátás során kapott negatív *H. pylori* diagnosztikus vizsgálatot később ismételni kell. Egy metaanalízis bizonyította, hogy az újravérzés kivédésében egyértelműen hatékonyabbnak bizonyult a sikeres eradikáció, mint a PPI-kezelés önmagában (38). Ugyanakkor az akut vérzés körüli időszakban az álnegatív *H. pylori*-teszt aránya 25-55% között mozog (39).

## Elbocsátás után, acetilszalicilsav és nem szteroid gyulladásgátlók

E1: Azoknál a betegeknél, akik előzőleg vérző fekélybetegségben szenvedtek és NSAID-kezelésre szo-

rulnak, nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a tradicionális NSAID+PPI kezelés vagy a szelektív COX-2-gátló (celecoxib) kezelés önmagában még mindig hordozza az újabb fekélyvérzés kockázatát.

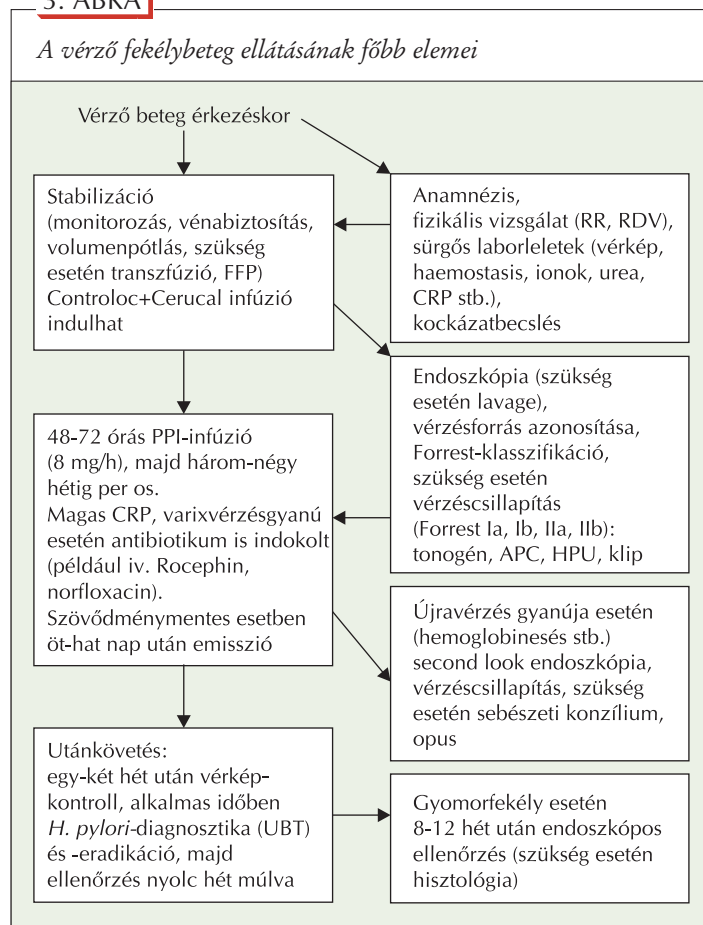
E2: Azoknál a betegeknél, akiknek korábban már volt fekélyvérzésük, szelektív COX-2-gátló és PPI-kezelés kombinációja ajánlatos, a vérzésveszély csökkentésére, szemben a szelektív COX-2-gátló egyedüli szedésével. Újabb tanulmányok bizonyították, hogy a COX-2-gátlóhoz is célszerű PPI-kezelést adni (40). Egy randomizált vizsgálatban egy éven át vizsgálva a COX-2-gátló csoportban 8,9% volt a visszatérő felső tápcsatornai vérzés, míg a kombinációt szedő csoportban vérzés nem fordult elő (41). Ezeknél a gyógyszereknél azonban gondolni kell a cardiovascularis kockázatokra is.

E3: Azoknál a betegeknél, akik kis dózisu ASA-t szednek és akut fekélyvérzés lép föl, az ASA-kezelést mielőbb újra kell kezdeni, amint a cardiovascularis szövödmény kockázata meghaladja a vérzésveszély kockázatát. Ismeretes, hogy az ASA felfüggesztése mintegy háromszorosára emeli a cardiovascularis komplikációk kockázatát, általában hét és 30 nap között (42). Ugyanakkor a PPI adásával kiegészített ASA-kezelés újraindítása során az újravérzés kockázata csekély.

E4: Azoknál a korábban fekélyből vérző betegeknél, akiknél cardiovascularis profilaxis szükséges, figyelembe kell venni, hogy az önállóan alkalmazott clopidogrel

### 3. ÁBRA

A vérző fekélybeteg ellátásának főbb elemei



vérzési kockázata magasabb, mint a PPI-kezeléssel együtt adott ASA-kezelésé. A clopidogrelt általában biztonságosnak gondoljuk, de irodalmi adatok szerint a monoterápiában adott clopidogrel melletti újravérzés 9-14% között mozog (43). Ugyanakkor az ASA+PPI kombináció mellett az újravérzés veszélye kisebb. Ráadásul a közelmúlt vizsgálatai mutatták, hogy a PPI-szedés csökkentheti a clopidogrel thrombocytáellenes aktivitását (44), miután a citokróm P450 CYP2C19 izoenzimet, amely a clopidogrelt aktív metabolitá konvertálja, az omeprazol gátolni képes. Ilyen irányú vizsgálatok azonban még folyamatban vannak.

## Sebészeti beavatkozás szükségessége

A nem varixeredetű felső tápcsatornai vérzések ellátásában mintegy 5%-ban kerül sor sebészeti beavatkozásra, erre az alábbi esetekben van szükség:

1. Az endoszkópos vérzéscsillapítás sikertelenné bizonyul, és a beteg hemodinamikai instabilitást mutat.
2. Súlyos, uralhatatlan artériás vérzés.
3. Időskori óriásfekély, 3 cm-nél nagyobb átmérővel, amelynek hatékony gyógyszeres rendezésére na-

gyon csekély az esély. A klinikum függvényében néhány napos várakozás lehetséges, újabb endoszkópiával, de ha nincs egyértelmű javulás, akkor sebészi konzílium célszerű.

4. Felső tápcsatornai vérző malignus elváltozások.

5. Endoszkópos vizsgálatot, beavatkozást követően fellépő vérzés és instabilitás, amikor perforációra és arteficiális vérzésre kell gondolnunk.

## Hazai gyakorlat és állásfoglalás

Az elmúlt két évtized során a tápcsatornai vérzések ellátása a nagyobb központokban, megyei kórházakban, többnyire nálunk is átkerült a sebészeti osztályokról a belgyógyászati-gasztroenterológiai szubintenzív részlegre, ahol biztosított a monitorozás és a sürgős endoszkópos ellátás lehetősége. A vezető hazai intézmények multicentrikus randomizált vizsgálatokban is részt vehettek, így például abban a tanulmányban, amely iv. pantoprazol és ranitidin hatékonyságát vizsgálta peptikus fekély újravérzésének kivédésében (31). A hazai irányelvek lényegében követik a nemzetközi trendeket (45–48). Ennek fontosabb elemeit a 3. ábrán rögzítettük.

## IRODALOM

1. Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? *Am J Gastroenterol* 2003;98:1494-9.
2. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002;51(Suppl4):1-6.
3. Barkun AN, Bardou M, Marshall JK. Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003;139:843-57.
4. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152:101-13.
5. Imperiale TF, Domonitz JA, Provenzale DT, et al. Predicting poor outcome from acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Arch Intern Med* 2007;167:1291-6.
6. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment of upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356:1318-21.
7. Masaoka T, Suzuki H, Hori S, et al. Blatchford scoring system is a useful scoring system for detecting patients with upper gastrointestinal bleeding who do need endoscopic intervention. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1404-8.
8. Robins GG, Sarwar MS, Armstrong M, et al. Evaluation of the need for endoscopy to identify low-risk patients presenting with an acute upper gastrointestinal bleed suitable for early discharge. *Postgrad Med J* 2007;83:768-72.
9. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21.
10. Romagnuolo JU, Barkun AN, Enns R, et al. Simple clinical predictors may obviate urgent endoscopy in selected patients with non-variceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2007;167:265-70.
11. Camellini L, Merighi A, Pagnini C, et al. Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2004;36:271-7.
12. American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for preoperative blood transfusions and adjuvant therapies. *Anesthesiology* 2006;105:198-208.
13. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Eng J Med* 1999;340:409-17.
14. Bellotto F, Fagioli S, Pavei A, et al. Anemia and ischemia: myocardial injury in patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Med* 2005;118:548-51.
15. Baradaran R, Randhany S, Chapalamadugu R, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004;99:619-22.
16. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut* 1994;35:464-6.
17. Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M, et al. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:141-8.
18. Székely H, Tulassay Zs. Az antikoaguláns és thrombocytáaggregáció-gátló kezelés és az emésztőrendszeri endoszkópia. *Orv Hetil* 2009;150:541-8.
19. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Eng J Med* 2008;359:928-37.
20. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, et al. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002;55:1-5.
21. Dorward S, Sreedharan A, Leontiadis G, et al. Proton pump inhibitor (PPI) treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18, CD005415.
22. Barkun AN. Should every patient with suspected upper GI bleeding receive a proton pump inhibitor while awaiting endoscopy? *Gastrointest Endosc* 2008;67:1064-6.
23. Barkun AN, Sabbah S, Enns R, et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): endoscopic hemostasis and proton pump inhibitor are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1238-46.
24. Hearnshaw S, Logan R, Lowe D, et al. Use of endoscopy for management of acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: Results of a nationwide audit. *Gut*, 2010, mar 31. PMID: 20357318
25. Adamopoulos AB, Baibas NM, Efsathiou SP, et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:381-7.
26. Laine L, Stein C, Sharma V. A prospective outcome study of patients with clot in an ulcer and the effect of irrigation. *Gastrointest Endosc* 1996;43:107-10.
27. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:33-47.

28. Vergara M, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; CD005584
29. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, et al. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009;69:786-99.
30. Chiu PW, Joeng HK, Choi CL, et al. Predictors of peptic ulcer rebleeding after scheduled second endoscopy: clinical or endoscopic factor. *Endoscopy* 2006;38:726-9.
31. Van Rensburg C, Barkun AN, Racz I, et al. Clinical trial: intravenous pantoprazole vs ranitidine for the prevention of peptic ulcer rebleeding: a multicentre, multinational, randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:497-507.
32. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, et al. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired Clostridium difficile-associated disease. *JAMA* 2005;294:2989-95.
33. Roughead EE, Ramsay EN, Pratt NL, et al. Proton-pump inhibitors and the risk of antibiotic use and hospitalization for pneumonia. *Med J Aust* 2009;190:114-6.
34. Targownik LE, LOix LM, Metge CJ, et al. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. *CMAJ* 2008; 179:319-26.
35. Lau JY, Chung SC, Leung JW, et al. The evolution of stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: a sequential endoscopic study. *Endoscopy* 1998;30:513-8.
36. Sung JJ, Barkun AN, Kuipers EJ, et al. Peptic ulcer bleed study group. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150: 455-64.
37. Kim S, Duldalwar V. Failed endoscopic therapy and the interventional radiologist: non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Tech Gastrointest Endosc* 2005;7:148-55.
38. Gisbert JP, Khorami S, Carballo F. Meta-analysis: Helicobacter pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:617-29.
39. Calvet X, Sánchez-Delgado J, Montserrat A, et al. Accuracy of diagnostic tests for Helicobacter pylori: a reappraisal. *Clin Infect Dis* 2009;48:1385-91.
40. Targownik LE, Metge CJ, Leung S, et al. The relative efficacies of gastroprotective strategies in chronic users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology* 2008;134:937-44.
41. Chan FK, Wong VW, Suen BY, et al. Combination of a cyclooxygenase-2 inhibitor and a proton pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind randomized trial. *Lancet* 2007;369:1621-6.
42. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostini P, et al. A systemic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;27:2667-74.
43. Chan FK, Ching JY, Hung LC, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Eng J Med* 2005;352:238-44.
44. Small DS, Farid NA, Payne CD, et al. Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. *J Clin Pharmacol* 2008; 48:475-84.
45. Rácz I. A gastroduodenalis fekélyek akut vérzéseinek diagnosztikája és terápiája; a stresszfékely profilaxisa. *LAM* 2004;14:19-25.
46. Döbrönte Z. Az endoszkópos és az intravénás protonpumpagátló kezelés jelentősége gastroduodenalis fekélyvérzés esetén. *LAM* 2006;16:341-4.
47. Szócs K, Kárász T, Saleh H, et al. A tervezett ellenőrző endoszkópia értéke az akut gastroduodenalis fekélyvérzés ellátásában. *Orv Hetil* 2009;150:1932-6.
48. *Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium. Felső gastrointestinalis, nem varixeredetű vérzés ellátásának protokollja. Gasztroenterológiai útmutató. Szerk.: Tulassay Zsolt. Budapest: Medition; 2008. p. 92-6.*



## KÖNYVEKRŐL



Dr. Géher Pál, Dr. Szántó Sándor: Kérdések és válaszok a Bechterew-kórról

SpringMed Betegtájékoztató Könyvek – REUMATOLÓGIA®

144 oldal

1980 Ft

ISBN 978-963-9914-60-5

A Bechterew-kór elnevezés helyett manapság a spondylitis ankylopoetica kifejezés van elterjedőben. De mi is ez a kórkép? Úgy gondolnánk, hogy egy ritka ízületi betegség, valójában pedig hazánkban 1000 ember közül egyet érint, és a férfiaknál háromszor gyakrabban fordul elő. A betegség kialakulását egyelőre nem tudjuk befolyásolni, ugyanakkor lefolyása a hatékony terápiás módoknak (gyógyszeres kezelések, ezen belül a biológiai terápia, illetve a gyógytorna) köszönhetően sokkal kedvezőbb, mint akár 10 évvel ezelőtt volt. A szakértő szerzőpáros a reumatológia területén

kiemelkedő specialistája e betegségnek.

A tartalomról: • A betegség kialakulása, öröklődés • Kérdések és válaszok az öröklődéssel kapcsolatban • Az SPA korai tünetei • Az SPA késői tünetei • A betegség lefolyása • Betegségre utaló gyanújelek • Laboratóriumi vizsgálatok • Gyógyszeres kezelési lehetőségek • Gyulladáscsökkentő szerek • Biológiai terápia • Kik nem részesülhetnek biológiai terápiában? • Műtéti kezelés • Nem gyógyszeres kezelések – fizioterápia

A könyv a nagyobb könyvesboltokban (Líra és Lant, Libri, Alexandra, Makro-Book), egyes patikákban kapható, valamint megrendelhető az alábbi honlapokon: [www.springmed.hu](http://www.springmed.hu), [www.fokuszonline.hu](http://www.fokuszonline.hu), [www.bookline.hu](http://www.bookline.hu), [www.konyvkereso.hu](http://www.konyvkereso.hu), [www.sunbooks.hu](http://www.sunbooks.hu), [www.gyogyhir.hu](http://www.gyogyhir.hu), továbbá az [info@springmed.hu](mailto:info@springmed.hu) e-mail címen vagy a 279-0528-as faxszámon.