

A gastroduodenalis fekélyek akut vérzéseinek diagnosztikája és terápiája; a stresszfekély profilaxisa

Rácz István

Az akut gastrointestinalis vérzés életveszélyes állapot. Az akut vérzések 90%-a a felső emésztőtraktusból ered, és ezek mortalitása 5-10%. Sürgősségi endoszkópiával felismerhető a vérzés forrása, emellett endoszkópos terápiára is lehetőség nyílik.

A legáltalánosabban használt injekciós eljárás az 1:10 000 hígítású tonogénes oldat befecskendezése a fekély körüli nyálkahártyába.

Fekélyből származó vérzések esetén 72 óráig, folyamatos protonpumpagátló infúzióval törekszünk a gyomor-pH emelésére és a fekélyfelszíni thrombusok stabilizálására. A mortalitást a korai elektív szakban végzett műtétek is csökkenthetik. A fekélyből vérző betegek ellátásának legfőbb gasztroenterológiai célja a mortalitást növelő újvérzések megelőzése.

A stresszulcus, továbbá az abból származó vérzések az úgynevezett nagy műtéten átesett, valamint más okból intenzív terápiára szoruló betegeken kialakuló szövődmények. A stresszulcusból származó vérzések mortalitása elérheti, sőt, meghaladhatja az 50%-ot. A stresszulcus nagyméretű hámszáj is lehet, az esetek többségében azonban a vérzés konfluáló eróziós elváltozásokból fakad. A stresszulcus és a vérzés megelőzésére a perioperatív időszakban és az intenzív terápiás kezelés során savszekréciógátló kezelést ajánlott. A legintenzívebb hatást a protonpumpagátló készítményektől várhatjuk a gyomor-pH emelése és a nyálkahártya-barrier védelme alapján. Bár a felületbevonó sucralfat-készítményeket is gyakran használják, a kritikus állapotú betegek esetében inkább a folyamatos infúzióban adagolt protonpumpagátló (pantoprazol vagy omeprazol, 8 mg/h) ajánlott. A fenti prevenció mellett a 48–72 órán belüli vérzés megelőzhető, és a protonpumpagátlók adása nem jár káros mellékhatásokkal.

gastroduodenalis fekélyek, fekélyvérzés, újvérzés, stresszfekély

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF ACUTE BLEEDINGS FROM GASTRODUODENAL ULCERS; PROPHYLAXIS OF STRESS ULCER

Acute gastrointestinal bleeding is a life threatening condition. Almost 90% of the acute bleeding episodes originate from the upper gastrointestinal tract with a 5-10% mortality rate. Emergency endoscopy is capable to detect the bleeding source offering the chance of endoscopic therapy as well. Injecting epinephrine in a 1:10000 diluted solution into the mucosa surrounding the ulcer is the generally used endoscopic haemostatic method. In ulcer bleeding cases permanent proton-pump-inhibitor infusion for 72 hours is the therapy of choice to increase gastric pH and for the stabilization of the coagulum covering the ulcers. Mortality can be decreased by surgery performed in an early elective manner. The most important aim of gastroenterological treatment in ulcer bleeders is to avoid the rebleeding episodes which increase the mortality.

Acute bleedings resulting from stress ulcers are typical complications in patients undergoing major surgery and require intensive care unit treatment. The mortality rate of stress ulcer bleeders can reach or even exceed 50%. Occasionally stress ulcers have a large ulcer like appearance but in most of the cases they have an erosive confluent formation. For the prophylaxis of the stress ulcer development and bleeding an effective inhibition of gastric acid secretion is recommended in the perioperative period as well as during the intensive care. Considering gastroenterological aspects proton-pump-inhibition therapy offers the most effective protection of gastric mucosal barrier by increasing gastric pH. Despite sucralfate is being frequently used, the recommended stress ulcer prophylactic therapy is permanent PPI (pantoprazole or omeprazole) infusion in a dose of 8 mg/hours. With this prophylactic medication for 48-72 hours stress ulcers can be prevented in most of the cases without any significant adverse event.

gastroduodenal ulcers, ulcer bleeding, re-bleeding, stress ulcer

dr. Rácz István (levelezési cím/correspondence): Petz Aladár Megyei Oktató Kórház,
1. Belgyógyászat-Gasztroenterológia/Petz Aladár County and Teaching Hospital,
1st Department of Internal Medicine and Gastroenterology;
H-9024 Győr, Vasvári Pál út 2. E-mail: raczi@petz.gyor.hu

Érkezett: 2003. november 28. Elfogadva: 2004. január 5.

A felső gastrointestinalis traktusból származó akut vérzés kórházi ellátást igénylő, életet veszélyeztető állapot. A kórkép mortalitása napjainkban is 5–20% között van. A mortalitást számos körülmény befolyásolja, így a vérzés oka, a vérzésforrás helye, mérete, jellege, a vérzés üteme, a beteg kora, társbetegségei, alvadási paraméterei. A prognózist befolyásolja az akutan zajló vérzés fennállásának időtartama, a beteg keringési és cardialis állapota, valamint az, hogy otthon vagy a kórházban kezdődött-e a vérzés.

Az akut gastrointestinalis vérzés gyakorisága hazánkban 140/100 000 lakos/év, ami jelentősen meghaladja a Nyugat-Európában és az Egyesült Államokban tapasztalt 60–100/100 000 lakos/év prevalenciaadatokat (1–3).

Az akut gastrointestinalis vérzésnek klinikailag különböző megnyilvánulási formái vannak: haematemesis, melaena, haematochesia és olyan hiperakut vérzés, amelynek zajlására a kezdeti időszakban praesyncope, dyspnoe, angina vagy sokk utal.

A hirtelen fellépő felső gastrointestinalis vérzések mintegy 45–50%-a gastroduodenalis fekélyekből, míg 15–20%-a az oesophagus és a cardiatáj varixából származik (1. ábra). A varicositasból eredő vérzések klinikuma, endoszkópos és gyógyszeres kezelése önálló, speciális terület, így az alábbiakban csak a nem varix eredetű, felső tápcsatornai vérzések többségét adó fekélyvérzések diagnózisáról és kezeléséről esik szó.

Az irodalmi adatok szerint az akut vérzést okozó elváltozások között az alkoholos eredetű és a nem szteroid gyulladásgátlók által kiváltott, diffúz haemorrhagiás elváltozások aránya növekvőben van, ugyanakkor – elsősorban a *Helicobacter pylori* tömeges eradikációja miatt – a peptikus fekélyből származó akut vérzések aránya némileg csökkenő tendenciájú (2, 4). A konkrét vérzésforrások előfordulási gyakorisága tehát az epidemiológiai adatok és közlemények metaanalízise alapján becsülhető csupán, ami egyes területeken – elsősorban az életmód és főleg az alkoholfogyasztási szokások miatt – lényegesen változhat (1., 2. táblázat).

Feladatok a vérző beteg ellátása során

Az akut felső gastrointestinalis vérzésben szenvedő beteg vizsgálatának és kezelésének céljai a következők: 1. hemodinamikai stabilizálás; 2. a vérzés okának, helyé-

1. TÁBLÁZAT

Az akut felső gastrointestinalis vérzések eredete

Anatómiai megközelítés	Patofiziológiai megközelítés
Oesophagogastricus varix eredetű Nem varix eredetű	Portalis nyomásfokozódás Nem szteroid gyulladásgátló Stresszulus Peptikus laesio Tumor Mechanikus laesio

2. TÁBLÁZAT

Akut felső gastrointestinalis vérzések endoszkópos diagnózisai (A szerző metaanalízise alapján)

Peptikus fekély	48%
Duodenalis	26%
Ventricularis	20%
Stomalis	2%
Haemorrhagiás gastropathia	23%
Haemorrhagiás duodenopathia	5%
Oesophagealis varicositas	14%
Subcardialis varicositas	3%
Mallory–Weiss-laesio	8%
Oesophagitis	5%
Oesophagealis ulcus	2%
Daganatok	4%
Angiodysplasia	0,5%
Nem identifikálható ok	4%

Megjegyzés: Egy beteg esetében egyidejűleg több vérzésforrás is lehet, emiatt az összeg több mint 100%.

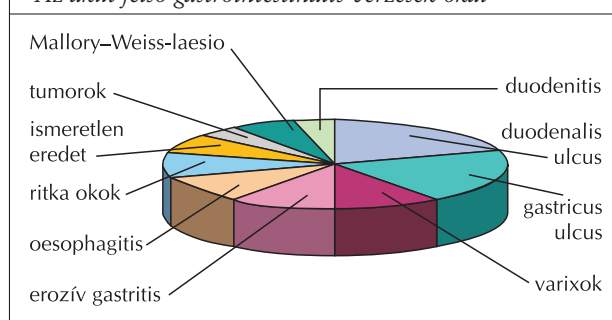
nek és ütemének tisztázása; 3. az aktív vérzés megállítása; 4. az újrávérzés megelőzése (3. táblázat).

Az akut vérzés tényének megállapítása után a keringés stabilizálása, a vitális paraméterek vizsgálata, a vérkép, a vércsoport, az alvadási paraméterek és a kémiai laboratóriumi adatok (ureanitrogén, releváns májfunkciók, ionok) vizsgálata a legfontosabb azonnali teendő.

Az anamnézis és a vérzés klinikai megnyilvánulásának jellege már az endoszkópos vizsgálat előtt fontos következtetések levonására ad módot a laesio helyére és a vérzés ütemére vonatkozóan. Ezek az adatok az endoszkópos vizsgáló számára rendkívül fontosak már az endoszkópia előtt is.

1. ÁBRA

Az akut felső gastrointestinalis vérzések okai



Terminológiai és szervezési alapelvek

A felső tápcsatornából származó akut vérzés a klinikai kép súlyosságát illetően masszív vagy manifeszt jellegű lehet. A masszív és manifeszt vérzés melaena, haematemesis és haematochesia formájában egyaránt jelentkezhet.

Masszív vérzésről beszélünk, ha haemorrhagiás sokk tünetei észlelhetők, vagy ha a beteg vérnyomása felületéskor 15 Hgmm-nél nagyobb mértékben csökken, továbbá pulzusa 100/min fölé emelkedik. A gyomorbél traktus felső szakaszába hirtelen bekerülő 100 ml

vér már biztosan melaenás székürítést okoz. Ha a felső gastrointestinalumból származó vérzés esetén haematochesia lép fel, az arra utal, hogy 1000 ml-nél nagyobb volumenű, akut vérzés történt.

A masszív és manifeszt gastrointestinalis vérzés potenciálisan életveszélyes állapot, és a sürgősségi, tehát 12 órán belül végzett endoszkópos vizsgálatnak egyértelmű javallatát képezi. A vérzés forrásának endoszkópos kimutatási esélyei a vérzés jeleinek észlelését követő 12 órán belül a legnagyobbak, 24 órán túl már csökken a diagnosztika szenzitivitása.

A vérzést okozó gastroduodenalis fekélyek endoszkópos leírására a módosított Forrest-féle klasszifikáció ajánlott (4. táblázat).

Primer haemostasis esetén az endoszkópos vizsgálat idejére a vérzés már spontán megszűnt, vagy endoszkópos vérzéscsillapító eljárással azonnal megszüntethető. Definitív vagy szekunder haemostasisról beszélünk, ha a korábban vérző laesio vérzése tartósan megállt, az elváltozás hámosodik, hegesedik, és a keringési paraméterek tartósan rendeződtek.

A sürgős műtét fogalma alatt az értendő, ha – a primer haemostasis hiányából fakadóan – nem csillapodó vagy nem csillapítható vérzés miatt kényszerülünk műtetre, vagy a primer haemostasis biztosítása után a beteg azonnal műtetre kerül. Korai elektív a műtét, ha a szekunder haemostasis körülményei között, de a vérzés észlelését követően nem több mint 48 órán belül kerül sor a sebészi beavatkozásra. Elektív jellegű a műtét, ha tartósan stabilizált haemostasis mellett, tervezetten operálják a beteget.

Újra vérzés esetén a primer haemostasis korábban már elért vérzésforrás aktivizálódik.

Masszív vagy manifeszt vérzés esetén a beteget megelőbb olyan intézetbe kell szállítani, ahol a keringés stabilizálása és a sürgős oesophagogastroduodenoskopia elvégezhető.

A sürgős endoszkópiát olyan fekvőbeteg-részleggel együttműködő endoszkópos munkahelyen célszerű végezni, ahol képzett endoszkópos szakemberek és gasztroenterológiai szakasszisztensek dolgoznak, és rendelkezésre áll a szükséges műszerpark. Nem előnyös, ha a sürgős endoszkópia a kórteremben történik, mivel ilyen esetben a korszerű endoszkópos technika feltételei, így a vérzéscsillapítás eszközei hiányozhatnak. Az úgynevezett helyszíni endoszkópia tehát csak kivételes esetben ajánlható, például akkor, ha a beteg nem mobilizálható, vagy ha a vizsgálatra műtét közben kerül sor. A sürgős endoszkópiát végző orvosnak és asszisztensnek az endoszkópos vérzéscsillapításra is fel kell készülnie.

A szubintenzív jellegű gasztroenterológiai részleg ideálisan a gasztroenterológiai profilú belgyógyászati vagy sebészeti osztály keretén belül működik.

Sürgősségi endoszkópia

A felső gastrointestinalum sürgősségi endoszkópiája során a vizsgálat körülbelül 50%-os valószínűséggel találkozik a vérzés forrásaként peptikus fekélyvel (5, 6). Ez

3. TÁBLÁZAT

Az ellátás lépései akut felső gastrointestinalis vérzésekben

Laboratóriumi tesztek, volumenpótlás	→ Sürgősségi endoszkópia, vérzéscsillapítás	→ Protonpompagátló iv. bolusban, majd 72 órás infúzió
--------------------------------------	---	---

Célok:

a keringés stabilizálása

primer haemostasis

az újra vérzés megelőzése
– a gyomor-pH növelése
– a thrombocytá aggregáció biztosítása
– az alvadás plazmatikus faktorainak érvényesülése

↓
szekunder haemostasis

4. TÁBLÁZAT

A vérző fekélyek endoszkópos képe a módosított Forrest-beosztás szerint

Forrest Ia	spriccelő vérzés
Forrest Ib	csordogáló vérzés
Forrest Ic	szivárgó vérzés a fekély széléből
Forrest IIa	aktuálisan nem vérző ércsonk úgynevezett örröggel vagy a nélkül
Forrest IIb	coagulummal fedett fekély
Forrest IIc	nem vérző fekély savhematinos beivódással
Forrest III	nem vérző, tiszta alapú fibrines fekély

esetben a fekély *Forrest* szerinti besorolása a feladat (7). Az észlelt fekély képe alapján dönteni lehet az endoszkópos vérzéscsillapítás indikációjáról, továbbá az elváltozás megjelenése prognosztikus tényező is.

Aktív vérzés (*Forrest* Ia, Ib) esetén a vérzéscsillapítás megkísérlése kötelező a primer haemostasis elérésére. Látható ércsonk (*Forrest* IIa) esetében is feltétlenül ajánlott az endoszkópos vérzéscsillapítás a vérzés kiújulását megelőzendő. A látható ércsonkban zajló aktív keringés kimutatására kedvező szenzitivitással Doppler-ultrahang-fejes, úgynevezett miniszondákat is gyártanak, azonban a legtöbb munkahelyen ez nem érhető el, így célszerű minden *Forrest* IIa típusú képletet potenciálisan aktív keringésű, nem trombotizált képletnek tekinteni. Egyes szerzők szerint az újra vérzés kockázata látható ércsonk esetén eléri az 50%-ot (5, 6).

Forrest IIb típusú fekély esetén a vérzéscsillapítás nem kötelező, de elvégezhető. Az újra vérzés kockázata körülbelül 5-15% (8-10).

Endoszkópos vérzéscsillapító módszerek

Jellegük és a felhasznált eszközök alapján az endoszkópos vérzéscsillapító módszerek injekciós (kémiai), mechanikus és termikus csoportba oszthatók (5. táblázat).

A számos kémiai lehetőség közül „arany standardnak” tekinthető a hígított (1:10 000) tonogénes eljárás

5. TÁBLÁZAT

Endoszkópos vérzéscsillapító módszerek nem varix eredetű vérzésekben

Mechanikus terápia	Termikus terápia	Injekciós terápia
Érklip Hurok (endo-loop)	Elektrokoaguláció – monopoláris – bipoláris – elektrohidro- termikus szonda Lézer – Nd:YAG – argon-plazma- koaguláció	Alkohol Adrenalin Fiziológiás sóoldat Aethoxysclerol Nátrium- tetradecil- szulfát Fibrinogén- trombin komplex (szövetragasztás)

6. TÁBLÁZAT

A jelenleg elfogadott kezelési séma akut fekélyvérzésekben

1. 40–80 mg pantoprazol vagy omeprazol iv. bolusban.
2. 72 órán át 8 mg/h pantoprazol vagy omeprazol infúzióban.
3. A harmadik nap után per os standard dózisú protonpumpagátló.

(5, 11, 12). Előnye, hogy olcsó, kis anyagigényű, technikailag egyszerű, minden endoszkópos munkahelyen bevezethető. Általában 80-90%-os primer haemostasis érhető el a tonogénes oldat injektálásával, ami nem marad el sem az alkoholos, sem a szklerotizáló, sem pedig a termikus eljárások eredményeitől (13–15). A módszerek kombinációja közül a hígított tonogén-polidocanol nem növeli a haemostasis arányát és nem csökkenti az újrávérzés esélyét, ugyanakkor a tonogén-szövetragasztó kombináció gyorsítja a fekélygyógyulást és csökkenti az újrávérzés kockázatát (10). Általános alapelv, hogy minden endoszkópos munkahely készüljön fel legalább egy injekciós vérzéscsillapító beavatkozási módszerre. Nagy forgalmú gasztroenterológiai centrumokban a termikus eljárások is szükségesek (elektrohidrotermikus koaguláció vagy bipoláris elektrokoaguláció).

Az újrávérzés kockázata, prognosztikai faktorok

Endoszkópos kezelés nélkül a vérző fekélyek 80%-ában a vérzés spontán szűnik, de ezek között 20%-ban 24–48 órán belül újrávérzés lép fel. Sikeres endoszkópos vérzéscsillapítás után is átlagosan 10-15%-os az újrávérzés kockázata. A folyamatosan vérző és az újrávérző betegek halálózása eléri a 20-30%-ot, a vérző beteg életkilátásait tehát meghatározza az újrávérzés koc-

kázata. Az endoszkópos és gyógyszeres ellátás egyik legfőbb célja az újrávérzés megakadályozása. Az újrávérzés kockázata összefügg a vérző fekély és a laesio endoszkópos képével. A primer haemostasist elérő Forrest Ia és Ib típusú fekélyekben, valamint a Forrest IIa fokozatú laesiókban körülbelül 30%-os az újrávérzési arány. Forrest IIb beosztású fekélyben 15% alatti az újrávérzés, Forrest III fokozatban gyakorlatilag nincs veszélye a vérzés kiújulásának (8, 9).

Az újrávérzés és a mortalitás kockázatának megítélésére újabb klinikai prognosztikai faktorokat használnak. Cook és munkatársai négy független prognosztikai faktort különítettek el: 1. a vérző képlet endoszkópos megjelenése; 2. sokk; 3. haematemesis; 4. magas (>65 év) életkor (16). A faktorok külön-külön is, de együttesen még inkább növelik az újrávérzés kockázatát. A Baylor-féle vérzési pontrendszer preendoszkópos (kor és társbetegségek), valamint endoszkópos (a vérzés helye és megjelenése) prognosztikai faktorokkal számol, magas összpontérték (>10) esetén 30% újrávérzési arányt kalkuláltak (17). Más prognosztikai módszerek a kórházi felvétel napján szükséges vértranszfúziós igényt is számításba veszik (18).

Gyógyszeres kezelés, a Helicobacter pylori eradikációja

A peptikus fekélyből vérző betegek intragastricus aciditásának csökkentése elméletileg előnyös, mivel savas közegben (pH <3) a trombocyták aggregációja megszűnik, és a pH emelése a fibrinolitikus folyamatok prevenciója szempontjából is kedvező (12, 19). A savszekréciót gátló kezelés célja tehát az, hogy a primer haemostasis biztosítása után mielőbb pH 6 feletti vegyhatást érzünk el a gyomorban, ezáltal megszűnik a peptikus aktivitás is. Ez a cél H₂-receptor-antagonistákkal biztonságosan nem valósítható meg, ellenben a parenteralisan adagolt protonpumpagátlókkal (PPI) elérhető a kívánt savcsökkenés (20–22). Jelenleg e gyógyszerek közül a pantoprazol és az omeprazol adható parenteralisan. Bolus adagú (40–80 mg) PPI után három napon át tartó, 8 mg/h adagú folyamatos infúziós adagolással a pH-érték közel neutrális szinten stabilizálható, a trombocyták aggregációja biztosított és a fekélyfelszíni thrombus nem lökődik le. Korábbi tanulmányok kétségbe vonták a gyomorsav-szekréció gátlásának hasznát vérző betegek esetében (12, 23). Újabb kontrollált vizsgálatok igazolták az endoszkópos eljárásokkal kombinált parenterális PPI-kezelés kedvező hatását mind a műtéti igény, mind a vértranszfúziós igény csökkenése tekintetében (24–26).

Bizonyítást nyert, hogy a *H. pylori*-pozitív, vérző fekélybetegek között magasabb a fekély kiújulásának gyakorisága és a vérzés ismétlődésének aránya is a fekély gyógyulását követő években (27). Bár az eradikációs kezelés gyorsítja a fekély gyógyulását, arra nézve ellentmondóak az adatok, hogy maga az eradikációs kezelés csökkenti-e az újrávérzési arányt a vérzés akut szakában.

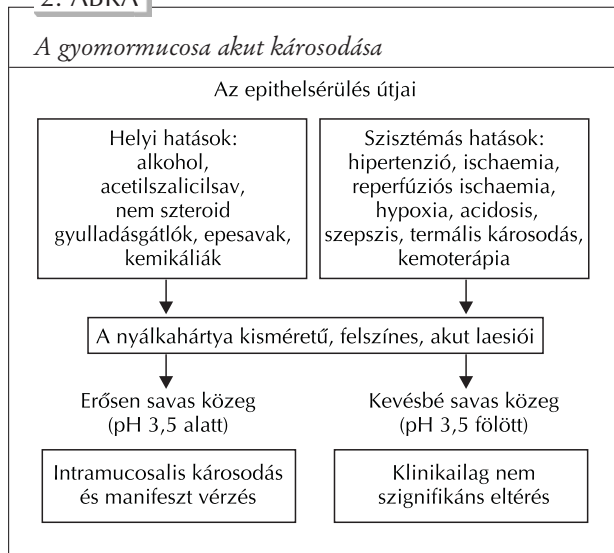
A stresszulus patomechanizmusa

A gyomormucosa akut károsodásához vezető iniciális epithelsérülés mind a gyomor lumenében érvényesülő agresszív hatások, mind a káros szisztémás hatások nyomán bekövetkezhet. A gyomor lumenébe kerülő alkohol, acetilszalícilsav, nem szteroid gyulladásgátló készítmények, epesavak és más káros kemikáliák is a gastroduodenalis barrier gyors károsodásához vezetnek. A nyálkahártya-barrier sérülése miatt megindul az intraluminalis hidrogénionok rediffúziója, majd úgynevezett kémiai gastritis, mélyülő epithelkárosodás, necrosis alakul ki.

Káros szisztémás hatások, így szöveti hypoxia, ischaemia, reperfüziós ischaemia és szisztémás acidosis, valamint szepszis és hő okozta sérülés, sőt, kemoterápia következtében is kritikusan meggyengülhet a mucosalis barrier. Akut zavara legtöbbször kisméretű, felszíni laesiók kialakulásához vezet a gyomornyálkahártyán, amelyek morfológiailag leginkább eróziók képében jelentkeznek. A károsodás további menete döntően attól függ, hogy van-e sav a gyomorban, azaz hogy milyen az aktuális intragastricus pH. Savas milióban (pH <3,5) az excesszív hidrogénion-rediffúzió gyorsan csökkenő intramucosalis pH-értékeket eredményez, és a robbanásszerű mucosakárosodás, sejtnecrosis miatt manifeszt gyomorvérzés lép fel. A mucosalis barrier károsodásával párhuzamosan csökken az endogén prosztaglandin-, nyák- és bikarbonáttermelés is, tovább növelve az epithelkárosodás súlyosságát (28, 29).

Ha az intragastricus pH nem savas, azaz a pH-érték meghaladja a 3,5-et, akkor a mérsékelt hidrogénion-rediffúzió mellett és a peptikus aktivitás hiányában a gyomor epithellaesioi csekély, klinikailag nem szignifikáns mértékűek maradnak, és nem lép fel akut vérzés (2. ábra).

2. ÁBRA



A stresszulus endoszkópos képe és klinikai megjelenése

A stresszulus makromorfológiai és hisztológiai szempontból lényegesen eltér mind a klasszikus peptikus fekélyek, mind az egyre gyakoribb, nem szteroid gyulladásgátlók okozta fekélyek megjelenési formáitól. A stresszulus elnevezésétől eltérően csak ritkán ölti a tipikus fekély képét, endoszkópos vizsgálattal leginkább többszörös, felszínes eróziócsoportok észlelhetők, jellegzetesen a gyomor fundusában. Az elváltozások a mucosa felső rétegének károsodásai, ritkán penetrálják a lamina muscularis mucosae-t és rendszerint fájdalommentesek. Legfőbb veszélyük, hogy nagy mortalitással járó, súlyos vérzésekhez vezethetnek.

A stresszulfekély az intenzív osztályon kezelt betegek 50-70%-ánál kialakulhat, rendszerint az intenzív ellátás megkezdését követő egy-két napon belül. A stresszulus kialakulásának kockázata a következő állapotokban a legnagyobb: égési sérülések, úgynevezett nagy műtétek, súlyos gerinc- és koponyatrauma, myocardialis infarctus, vese- és májelégtelenség, ventilációt igénylő légzési elégtelenség, szepszis és elhúzódo hipotenzió. Manifeszt vérzés ugyan csupán a kritikus állapotú betegek 2-10%-ánál alakul ki, de a vérzéssel járó esetek mortalitása eléri az 50-70%-ot (30, 31).

Klinikailag tehát a vérzés megjelenése, illetve megelőzése a mortalitást meghatározó tényező, a laesio maga kevésbé kritikus jelenség. A vérzés kockázatát növeli a coagulopathia, a hypoprotrombinaemia, a thrombocytopenia és a thrombocytadiszfunkció, valamint az egyidejűleg megjelenő disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC). Cook és munkatársai 2252 kritikus állapotú betegen 1,5%-ban észleltek stresszulusból származó manifeszt vérzést. Tanulmányuk adatai szerint a coagulopathia és a mechanikus ventiláció volt a vérzés két rizikófaktora. A stresszulusból származó vérzés esetén a mortalitás 48,5% volt, szemben a vérzés nélküli esetek 9,1%-os mortalitásával (16).

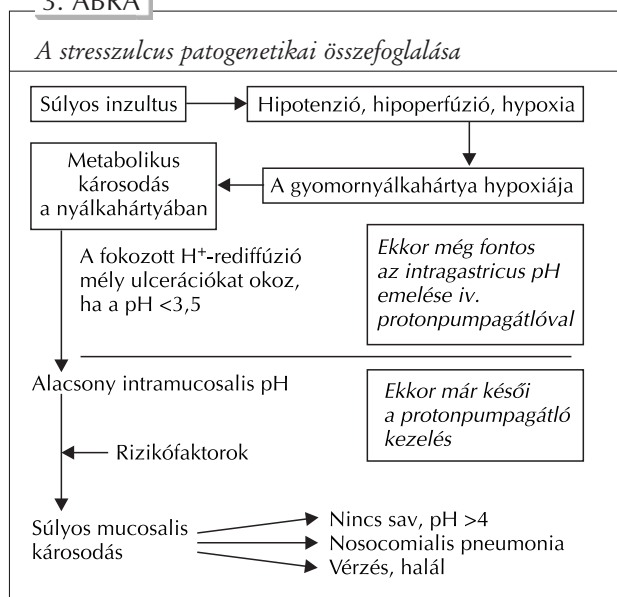
A stresszulus profilaxisa

Endoszkópos vérzéscsillapító vagy vérzést megelőző módszer nem áll rendelkezésre. Az endoszkópia csupán a stresszulus diagnosztikájában adhat segítséget. A stresszulusból már létrejött vérzés gyógyszeresen sem befolyásolható érdemben, ugyanis a vérzés felléptekor a kórfolyamat következtében már egyébként is kritikusan csökkent vagy megszűnt a savszekréció, így sem a savszekréció-gátlók, sem a felületbevonó sucralfatkészítmények nem fejtenek ki érdemi hatást. A vér-

Ha az intragastricus pH nem savas, nem lép fel akut vérzés.

A stresszulus „kezelése” lényegében az időben megkezdett intenzív parenteralis protonpompagátló kezelést jelenti.

3. ÁBRA

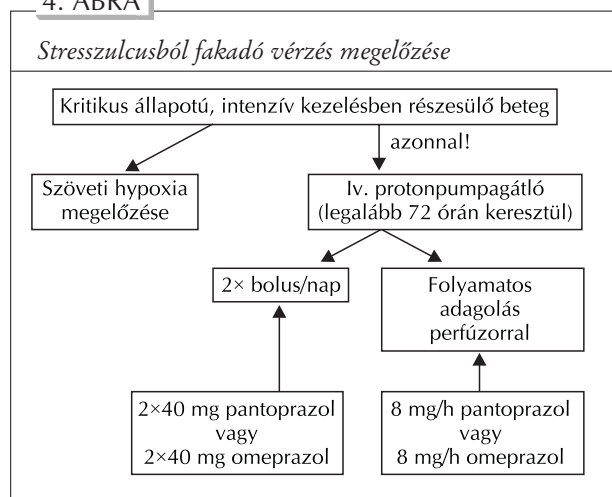


zés fázisában tehát csupán a szöveti perfúziót, oxigenizációt javító általános terápiának van racionalitása (32).

A stresszulcus „kezelése” lényegében a mucosális laesiók profilaxisát, az időben megkezdett intenzív parenterális PPI-kezelést jelenti. A profilaxisban sem a H₂-receptor-antagonista (H₂RA), sem a sucralfatkezelés nem váltotta be a reményeket (33).

Azevedo és munkatársai 108, intenzív kezelésben részesülő betegen profilaxisként adott, 2×150 mg/nap dózisu iv. ranitidinnel 10,5%-os, napi 4×1 g sucralfatkezeléssel 9,3%-os vérzésgyakoriságot tapasztaltak, míg az iv. PPI-vel kezelt betegeken nem észleltek vérzést (34). Az alacsony intramucosális pH kialakulása után elkezdett PPI-kezelés tehát már későinek bizo-

4. ÁBRA



nyult. A PPI-kezelés megkezdése a stresszulcus megelőzése és a vérzés kivédése céljából minél korábban, lehetőleg az intenzív terápia megkezdésével egy időben tanácsos (3. ábra).

A patológiás mucosaváltozások megelőzése szempontjából kívánatos 5-6 körüli intragastricus pH-értékek akkor érhetőek el leghatásosabban és leggyorsabban, ha az intenzív kezelés indításakor adott bolus adagú (40–80 mg) PPI-t három-öt napig folyamatos PPI-infúzió követi, 8 mg/h adagban, perfúzoron át adva. Parenterális PPI-kezelésre jelenleg a pantoprazol- és omeprazolkészítmények egyaránt rendelkezésre állnak (35).

Célszerűen és kellő időben megkezdett PPI-kezelés a stresszfekély kialakulásának bizonyított profilaxisát ígéri a súlyos állapotú betegek halálozásának számottevő csökkenésével együtt (4. ábra).

IRODALOM

- Nagy Gy, Juhász L. Jelentés a 2002. évi magyarországi gastroenterológiai endoszkópos tevékenységről. *LAM* 2003;13(6): 436-7.
- Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Raws EAJ, Geraedts AAM, Tijssen JGP, Reitsma JB, et al. Acute upper GI bleeding: Did anything change? *Am J Gastroenterol* 2003;98:1494-9.
- Yácyhyn BR, Thomson ABR. Critical review of acid suppression in nonvariceal, acute, upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis* 2000;18:117-28.
- Godil A, DeGuzman L, Schilling RC, Khan SA, Chen YK. Recent nonsteroidal anti-inflammatory drug use increases the risk of early recurrence of bleeding in patients presenting with bleeding ulcer. *Gastrointest Endosc* 2000;51:146-51.
- Cotton P, Williams C. Practical gastrointestinal endoscopy. 4th edition. Oxford, London, Edinburgh: Blackwell Science; 1998.
- Geenen JE, Fleischer DE, Wayne JD. Techniques in therapeutic endoscopy. 2nd edition. London: Gower Medical Publishing; 1992.
- Forrest JAH, Finlayson NDC, Shearman DJC. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;2:394-7.
- Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to Helicobacter pylori or NSAIDs. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2950-61.
- Marmo R, Rotando G, Bianco MA, Piscopo R, Prisco A, Cipoletta L. Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding: Is a second look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2003;57:62-7.
- Church NI, Palmer KR. Ulcers and nonvariceal bleeding. *Endoscopy* 2003;35(1):22-6.
- Swain P. What should be done when initial endoscopic therapy for bleeding peptic ulcers fails? *Endoscopy* 1995;27:321-8.
- van de Mierop F, Fleischer DE. Endoscopic hemostasis in nonvariceal bleeding: An overview. *Endoscopy* 1996;28:54-65.
- Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer: a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate. *Gut* 1994;35:608-10.
- Chung SC, Leung J, Leong HT, et al. Adding a slerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers: a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1993;39:611-5.
- Villanueva C, Balanzo J, Espinos JC. Endoscopic injection therapy of bleeding ulcer: a prospective and randomized comparison of adrenaline alone or with polidocanol. *J Clin Gastroenterol* 1993;17:195-200.
- Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 1994;330:377-81.
- Saeed ZA, Cole RA, Schneider FE. Retreatment 24 hours after successful initial endoscopic hemostasis of bleeding ulcers improves outcome: a prospective randomized trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 1994;40:A293.
- Chen JJ, Changchien CS, Taj DI. Success of endoscopic injection therapy in correlation with maximal one-day transfusion requirements. *Endoscopy* 1995;27:298-303.
- Patchett SE, O'Donoghue DP. Pharmacological manipulation of gastric juice: thromboelastographic assessment and implications

- for treatment of gastrointestinal hemorrhage. *Gut* 1995;36:358-62.
20. Brunner G, Chang J. Intravenous therapy with high doses of ranitidine and omeprazole in critically ill patients with bleeding peptic ulcerations of upper intestinal tract: an open randomized controlled trial. *Digestion* 1990;45:217-25.
 21. Brunner GH, Thiesemann C. The potential clinical role of intravenous omeprazole. *Digestion* 1992;51(Suppl.1):17-20.
 22. Cardi M, Muttillio IA, Amadori L. Intravenous omeprazole versus ranitidine in the treatment of hemorrhagic duodenal ulcer: a prospective randomized study. *Ann Chir* 1997;51:136-9.
 23. Villanueva C, Balanzo J, Torras X. Omeprazole versus ranitidine as adjunct therapy to endoscopic injection in actively bleeding ulcers: a prospective randomized study. *Endoscopy* 1995;27:308-12.
 24. Labenz J, Peitz U, Leusing C. Efficacy of primed infusions with high dose ranitidine and omeprazole to maintain high intragastric pH in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective randomized controlled study. *Gut* 1997;40:36-41.
 25. Lin HJ, Lo WC, Lee FY. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy. *Arch Intern Med* 1998;158:54-58.
 26. Lau JYW, Sung JY, Lee KKC, Yung MY, Wong SKH, Wu JCY, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000;343:310-6.
 27. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994;331:717-27.
 28. Ritchie WP. Acute gastric mucosal damage induced by bile salts, acid and ischemia. *Gastroenterology* 1975;68:699-707.
 29. Fiddian-Green RG, Pittenger G, Whitehouse WM Jr. Back-diffusion of CO₂ and its influence on the intramural pH in gastric mucosa. *J Surg Res* 1982;33:39-48.
 30. Fiddian-Green RG, McGough E, Pittenger G, Rothman E. Predictive value of intramural pH and other risk factors for massive bleeding from stress ulceration. *Gastroenterology* 1983;85:613-20.
 31. Cook D, Heyland D, Griffith L, Cook R, Marshall J, Pagliarello J. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *Canadian Critical Care Trials Group. Crit Care Med* 1999;27:2812-7.
 32. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:347-79.
 33. Merki HS, Wilder-Smith CH. Do continuous infusions of omeprazole and ranitidine retain their effect with prolonged dosing? *Gastroenterology* 1994;106:60-4.
 34. Azevedo JR, Soares MG, Silva C, Palacio G. Prevention of stress ulcer bleeding in high risk patients, comparison of three drugs. *Crit Care Med* 1999;27(Suppl.): A145.
 35. Vorder Bruegge WF, Peura DA. Stress-related mucosal damage: review of drug therapy. *J Clin Gastroenterol* 1990;12(Suppl. 2):S35-S40.



KONGRESSZUSI ELŐZETES

X. JUBILEUMI ORSZÁGOS RACIONÁLIS GYÓGYSZERTERÁPIA KONFERENCIA 2004. március 18–20.

Helyszín: Congress Park Hotel Flamenco, 1117 Budapest, Tas vezér u. 7.

A konferencia elnöke: dr. Ludwig Endre

Felkért előadók és előadások:

- Gyógyszermellékhatások: dr. Elek Sándor, OGYI
- Infekciók időskorban: dr. Ludwig Endre, Fővárosi Szent László Kórház
- Időskori pneumonia: dr. Ludwig Endre, Fővárosi Szent László Kórház
- Az időskori intraabdominalis infekciók sajátosságai: dr. Székely Éva, Fővárosi Szent László Kórház
- Időskori húgyúti infekciók: dr. Prinz Gyula, Fővárosi Szent László Kórház
- Vakcináció időskorban: dr. Budai József, Fővárosi Szent László Kórház
- A hypertonia kérdése az elmúlt évek vizsgálatainak tükrében, különös tekintettel az időskorra: dr. de Châtel Rudolf, Semmelweis Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinika
- A pitvarfibrilláció: dr. Zámolyi Károly, Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház
- Az időskor speciális pszichiátriai kérdései: dr. Gaszner Péter, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet
- A szerológiai vizsgálatok eredményeinek klinikai értékelése: dr. Mészner Zsófia főigazgató, Országos Gyermekégeszségügyi Intézet
- A szepszis modern teóriája, a diagnózis és a kezelés alapjai: dr. Szalka András, Fővárosi Szent László Kórház

Tudományos információ: prof. dr. Ludwig Endre, Fővárosi Szent László Kórház, 1097 Budapest, Gyáli út 5–7. Tel./fax: 455-8147.

Konferenciával kapcsolatos információ: Miklósi Ferenc, Convention Budapest Kft., 1461 Budapest, Pf. 11. Telefon: (06-1) 299-0184, (06-1) 299-0185. Fax: (06-1) 299-0187. E-mail: convention@convention.hu; web: www.convention.hu

A kongresszuson való részvétel és sikeres tesztírás esetén a regisztrált résztvevők – a 73/1999. (XII. 25.) EüM rendelet, valamint a 4/2002. (II. 20) EüM rendelet értelmében – 24 kreditpontot kaphatnak.