

Příčiny akutního krvácení do horního trávicího traktu u pacientů s jaterní cirhózou

P. Svoboda¹, J. Ehrmann², P. Klvaňa¹, E. Machytka¹, M. Rydlo¹, V. Hrabovský¹

¹ Interní klinika FN Ostrava, přednosta doc. MUDr. Arnošt Martínek, CSc.

² II. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D.

Souhrn: Prospektivně bylo vyšetřeno 108 pacientů s jaterní cirhózou a akutním krvácením do horního trávicího traktu. Všichni podstoupili akutní endoskopické vyšetření za účelem diagnostiky a léčby. Nejčastější příčinou akutního krvácení byly jícnové varixy (57,4 %), dále peptický vřed žaludku (13,9 %) a duodena (11,1 %), portální hypertenzní gastropatie (5,6 %), žaludeční varixy (4,6 %), refluxní ezofagitida (2,8 %), syndrom Mallory-Weiss (2,8 %) a erozivní gastropatie (0,9 %). Jeden pacient měl horní endoskopii s negativním nálezem. U 69 % pacientů byly v horním trávicím traktu vícečetné nálezy, každý z nich mohl být potencionálním zdrojem krvácení. Při určení zdroje krvácení bylo přihlíženo k názoru endoskopisty vyjádřeném v závěru vyšetření. V přímém důsledku portální hypertenze krvácelo 67,6 % pacientů, v 62 % se jednalo o krvácení varikózní. Je kladen důraz na časně a pečlivě provedení endoskopického vyšetření s cílem správné diagnózy a terapie.

Klíčová slova: jaterní cirhóza – portální hypertenze – akutní krvácení – peptický vřed – endoskopie

The etiology of upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis

Summary: 108 patients suffering from the cirrhosis of the liver and acute bleeding into the upper digestive tract underwent a prospective endoscopic examination with diagnostic and therapeutic objectives. The most frequent causes of acute bleeding included oesophagus varices (57.4 %) followed by peptic gastric ulcer (13.9 %) and peptic ulcer of duodenum (11.1 %), then portal hypertension gastropathy (5.6 %), gastric varices (4.6 %), reflux oesophagitis (2.8 %), Mallory-Weiss syndrom (2.8 %) and erosive gastropathy (0.9 %). The endoscopy of the upper digestive tract in one patient resulted in negative diagnosis. 69 % of examinations showed multiple findings in the upper digestive tract, each of which could have been a potential cause of bleeding. To determine the source of bleeding the specialist's attitude presented at the end of the endoscopic examination was taken into consideration. In 67.6 % of patients the bleeding was a direct consequence of portal hypertension, in 62 % it was caused by varices. The emphasis is put on early and thorough endoscopic examinations aimed at proper diagnosis and therapy.

Key words: cirrhosis of the liver – portal hypertension – acute bleeding – peptic ulcer – endoscopy

Úvod

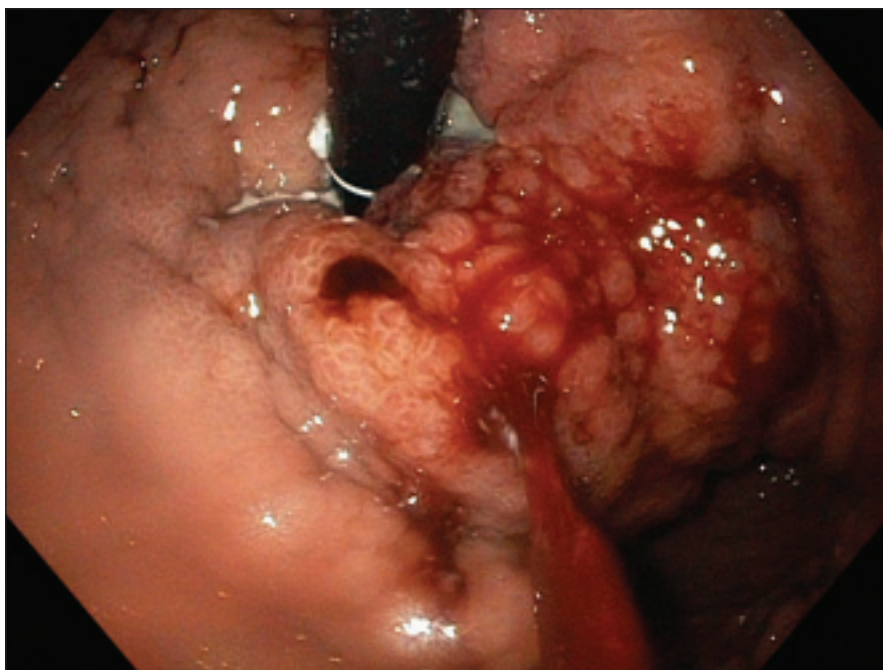
Akutním krvácením do horního trávicího traktu (dále jen horní GIT) se rozumí krvácení zjevné, jež se projevuje hematemézou, melénou nebo enteroragii a ev i různými projevy hypovolemie. Horní trávicí trakt pak představuje jícen, žaludek a duodenum až po ligamentum Treitz. Je všeobecně známo, že se jedná o velmi závažnou příhodu, často ohrožující život pacienta, proto vyžaduje úzkou spolupráci gastroenterologa, endoskopisty, chirurga, intenzivisty a radiologa. Akutní krvácení lze dělit na nevarikózní a varikózní, resp. krvácení v dů-

sledku portální hypertenze. Toto dělení má jistě svůj význam, ale v praxi nebývá primárně známo, zda je jeho příčinou např. vřed či varix, pokud nepodstoupí endoskopické vyšetření. V každodenní praxi jsme si mnohokrát ověřili, že lékaři, kteří se touto problematikou nezabývají, téměř vždy při jeho projevech u pacientů s jaterní cirhózou uvažují o krvácení z jícnových varixů a zpravidla nepřipouštějí jiný zdroj. Endoskopie však nezřídka odhalí jinou příčinu, což má velký praktický význam, protože terapeutické postupy se u jednotlivých příčin liší. Jaterní cirhóza je sice v České re-

publice nejčastější příčinou portální hypertenze, jejímž důsledkem v horním GIT jsou nejčastěji jícnové varixy, ale je znám i vyšší výskyt peptických vředů u těchto nemocných. Tito pacienti však mohou mít i jiné patologické nálezy při endoskopickém vyšetření horního GIT, jak jsme si sami ověřili. Na základě výše uvedených skutečností jsme si zvolili cíl naší práce: určit příčiny krvácení do horního GIT u pacientů s jaterní cirhózou.

Metodika

Prospektivně byli vyšetřeni pacienti s jaterní cirhózou a známkami akutního



Obr. 2. Krvácející žaludeční varixy.

Tab. Příčiny akutního krvácení do horního GIT u pacientů s jaterní cirhózou.

Příčina krvácení	Soubor (n = 108)	%	Literatura v %
jícnové varixy	62	57,4	63,9 (8)–74 (7)
vřed žaludku	15	13,9	7,5 (8)–8,5 (7)–14 (9)
vřed duodena	12	11,1	
aftózní gastropatie	0	0	10,3 (7)
portální hypertenzní gastropatie	6	5,6	4 (9)–9,5 (8)
žaludeční varixy	5	4,6	8,4 (8)
refluxní ezofagitida	3	2,8	1,7 (8)
syndrom Mallory-Weiss	3	2,8	2 (9)–3,8 (7)
erozivní gastropatie	1	0,9	3,9 (8)–4 (9)
negativní nález	1	0,9	neuvádí

krvácení do horního GIT, kteří byli hospitalizováni na interní klinice FN v Ostravě v letech 2004–2006. Všichni tito nemocní podstoupili endoskopické vyšetření, které je v naší nemocnici k dispozici nepřetržitě. Během ústavní pohotovostní služby je endoskopista dostupný na telefonu tak, aby se dostavil do nemocnice nejpozději do 1 hod od výzvy. Každý pacient byl dále vyšetřen klinicky, laboratorně, absolvoval zobrazovací vyšetření (minimálně sonografii dutiny břišní), ev. biopsii jaterní a další dle potřeby, aby u něj byla stanovena diagnóza jaterní cirhózy, určena její etiologie a pokro-

čilost (vyjádřená Child-Pughovým skórem). U jednotlivých pacientů byl zaznamenán výsledek endoskopického vyšetření a ureázového testu nebo histologického vyšetření na přítomnost *Helicobacter pylori*, klinické symptomy, medikace, věk, pohlaví a další důležitá data. Při popisu jednotlivých endoskopických nálezů bylo přihlášeno k endoskopické klasifikaci dle Mařatky. Přítomnost portální hypertenze byla stanovována pomocí nepřímých metod, jako je endoskopický průkaz varixů či portální hypertenzní gastropatie, sonografie s určením splenomegalie, ev i s dopp-

lerometrií vena portae apod. Pokud endoskopista našel více lézí, které teoreticky mohly vést ke krvácení, byla určena ta léze jako příčina krvácení dle názoru endoskopisty vyjádřeném v závěru nálezu.

Soubor pacientů

Sledovaný soubor zahrnuje 108 pacientů s jaterní cirhózou a krvácením do horního GIT, z toho 75 mužů (69 %) a 33 žen (31 %). U mužů průměrný věk činil 54 roků (od 40 do 78 let), u žen 57 roků (35–83 let). Mezi příčinami jaterní cirhózy dominoval alkoholismus v 69,4 % (75 pacientů), virová hepatitida B a C se podílela vždy 7,4 % (8 pacientů), hemochromatóza, deficit α -1-antitrypsinu a autoimunitní hepatitida byly již minoritní (po 0,9 %, 1 pacient). U 14 nemocných (13 %) nebyla etiologie jaterní cirhózy došetřena (ztratili se ze sledování) nebo zjištěna (kryptogenní jaterní cirhóza). Vysoký počet alkoholických jaterních cirhóz v našem souboru může být ovlivněn regionem severní Moravy, i když podobné zkušenosti mají i jiná pracoviště. Rozložení pacientů dle Child-Pughova skóre ve sledovaném souboru je ve prospěch pokročilejších jaterních cirhóz: A 33 (30,5 %), B 45 (41,5 %) a C 30 (28 %). Portální hypertenze byla prokázána u 93 pacientů, tj. v 86 % případů.

Výsledky

Jaterní cirhóza, jak již bylo zmíněno, je nejčastější příčinou portální hypertenze. Její nejzávažnější komplikací je krvácení z varixů. V našem souboru se podílely na krvácení 62 % (67 případů), z toho varixy jícnu 57,4 % (62 případů) a žaludku 4,6 % (5 případů) (obr). U těchto nemocných byla nejčastějším příznakem hemateméza (59krát; 88 %), a to buď samostatně (20krát; 30 %) nebo v kombinaci s melénou (39krát; 58 %). Samotná meléna se objevila 7krát (10,5 %) a 1krát enteroragie (1,5 %). Důsledkem portální hypertenze je i portální hypertenzní gastropatie, která byla při-

činou dalších 6 krvácení (5,6 %). Portální hypertenze se tedy podílela na krvácení do horního GIT u nemocných s jaterní cirhózou celkem v 73 případech (67,6 %).

Druhou nejčastější příčinou byly peptické vředy gastroduodena, celkem u 27 nemocných (25 %). Převažovaly vředy žaludku (15 případů; 13,9 %), proti vředům duodena (12 případů; 11,1 %). U 16 vředů (59 %) představovalo akutní krvácení do horního GIT jejich 1. manifestaci, do té doby byly klinicky němé. Jinou komplikací peptických vředů při jaterní cirhóze jsme nezaznamenali. Koincidence krvácejícího vředu a portální hypertenze se vyskytla u 13 žaludečních vředů (86,6 %) a u 7 duodenálních vředů (58,3 %). To znamená, že 74 % peptických vředů gastroduodena krvácelo u cirhotiků s rozvinutou portální hypertenzí. *Helicobacter pylori* pozitivních bylo 13 (48 %) vředů a 3 pacienti měli v anamnéze užívání nesteroidních antirevmatik (11 %). Nejčastějším příznakem byla meléna – samostatně 15krát (55,5 %), v kombinaci s hematemézou 7krát (26 %), samotná hemateméza se objevila jen 5krát (18,5 %).

Mezi méně časté příčiny akutního krvácení do horního GIT u pacientů s jaterní cirhózou patřila refluxní ezofagitida a ragáda kardií (syndrom Mallory-Weiss), vždy po 3 případech (2,8 %). Jedenkrát (0,9 %) byla příčinou erozivní gastropatie u pacienta s cirhózou bez portální hypertenze, v jednom případě (0,9 %) bylo endoskopické vyšetření horního GIT s negativním výsledkem, bez průkazu ev. zdroje. Příčiny krvácení v našem souboru přehledně znázorňuje i tab.

Pacienti s jaterní cirhózou mívají v horním GIT velmi často vícečetné nálezy, kdy každý z nich může být potenciálním zdrojem krvácení. V určení příčiny krvácení jsme se řídili názorem endoskopisty vyjádřeným v závěru nálezu. Ze všech 108 pacientů s krvácením do horního GIT mělo pouze 39 (36 %) 1 patologický nálezu.

při endoskopii, zbylých 69 (64 %) mělo i jiné – potencionální zdroje krvácení, než který byl uveden v závěru nálezu.

Diskuse

Problematika akutního krvácení do horního GIT u pacientů s jaterní cirhózou bývá v literatuře téměř výlučně pojata jako krvácení v důsledku portální hypertenze, resp. jako varikózní. Pokud vůbec, pak jen okrajově bývá zmiňována možnost krvácení i z jiných zdrojů, jako jsou zejména peptické vředy [1,2]. Tato příhoda představuje závažný stav s mortalitou v běžné populaci dosahující 6–10 % [3,4], kdežto mortalita varikózního krvácení se pohybuje mezi 30–60 % v závislosti na pokročilosti jaterního selhání [5]. Zásadně odlišná je i farmakologická léčba varikózního proti nevarikóznímu krvácení. Tyto skutečnosti i vlastní zkušenosti nás přinutili se tím zabývat.

V našem souboru pacientů s jaterní cirhózou byla portální hypertenze prokázána v 86 %. V literatuře se však zpravidla udává, že se vyvíjí asi u 2/3 cirhotiků [6]. Tento rozdíl lze vysvětlit tím, že se jedná o hospitalizované pacienty, kteří přicházejí často do nemocnice až pro komplikace jaterní cirhózy, mezi které portální hypertenze jistě patří. Vzhledem k těmto patofyziologickým okolnostem je zřejmé, že nejčastější, ale ne jedinou, příčinou krvácení u těchto nemocných jsou varixy. V našem souboru byly jícnové varixy příčinou v 57,4 %, kdežto varixy žaludku jen v 4,6 %. Varikózní krvácení celkem tvořilo 62 % všech případů. Z toho vyplývá, že zavedení balonkové sondy u krvácejících cirhotiků, dnes snad jen ve zdravotnických zařízeních bez dostupné urgentní endoskopie, by se ve více jak 1/3 případů míjelo účinkem. U nás se tímto např. zabývala studie Kantorové et al [7], která prokázala varikózní krvácení u nemocných s jaterní cirhózou v 74 %, kdežto ve 26 % se jednalo o zdroj nevarikózní. V roce 2003 byla publikována zahra-

niční, multicentrická studie, která zahrnovala soubor 465 pacientů [8]. V tomto velkém souboru se varixy podílely 72 % na všech krvácení u cirhotiků, tudíž jiné – nevarikózní zdroje opět tvořily 28 %. I když se výsledky uvedených studií nepatrně liší, můžeme shrnout, že varixy jsou sice nejčastější příčinou, ale až v 1/4–1/3 tito nemocní krvácejí ze zdroje nevarikózního.

Portální hypertenzní gastropatie se v našem souboru podílela 5,6 %, literatura její podíl udává v rozmezí 4 % [9]–9,5 % [8]. V našem souboru v důsledku portální hypertenze krvácelo celkem 67,4 % pacientů (z varixů nebo z portální hypertenzní gastropatie).

Z nevarikózních zdrojů byl nejčastější příčinou peptický vřed gastroduodena (25 %). Peptický vřed zapříčinil krvácení častěji než žaludeční varixy nebo portální hypertenzní gastropatie. Je to dáno zřejmě jeho vysokým výskytem u nemocných s jaterní cirhózou, který kolísá podle zahraniční literatury od 8,7 % [10] do 49 % [11], ale většina studií se pohybuje na úrovni 25 % [12,13], což odpovídá a našim zkušenostem [14]. Podílet se může i velmi častý asymptomatický průběh těchto vředů, Syringem [15] udávaný až v 71 %. V našem souboru 59 % vředů do manifestace krvácením bylo bez typických bolestí břicha či dyspeptických projevů. Častý, klinicky němý průběh vředů při jaterní cirhóze vede k jejich pozdní diagnostice, a tím zřejmě i k jejich častějšímu krvácení – až ve 40 % [15], zatímco v běžné populaci bývá vředová choroba gastroduodena takto komplikována jen v 5 až 10 % [4]. Podílet se může i koincidence portální hypertenze a krvácejících peptických vředů, v našem souboru v 74 %. Při portální hypertenzi bývá splanchnická vazodilatace a rozvíjí se arteriovenózní zkraty v submukóze, což vede ke zvýšenému krevnímu průtoku v této oblasti a tím se zvyšuje riziko krvácení, a současně se snižuje oxygenace sliznice a tím stoupá riziko jejího poškození [16,17]. Při jaterní cirhóze bývá navíc porucha

koagulace, trombocytopenie a trombocytopenie, což se také může podílet na tomto krvácení. V již zmiňované české studii [7] se vředy podílely na krvácení u cirhotiků v 8,5 %, což je sice méně než v našem souboru, ale dalších 10,4 % tvořila aftózní gastropatie. Na této diskrepanci se může podílet správnost interpretace (afta – vřed) endoskopistou nebo správnost určení zdroje při vícečetných nálezech v horním GIT. Zahraniční studie však také vykazují rozdílné výsledky. Uvedená multicentrická práce určila peptický vřed jako příčinu v 7,5 % [8] a práce Gostouta v 14 % [9].

Méně časté příčiny akutního krvácení představovaly: refluxní ezofagitida s 2,8 %, syndrom Mallory-Weiss s 2,8 %, erozivní gastropatie s 0,9 %. K podobným výsledkům dospěly i jiné studie: refluxní ezofagitida 1,7 % [8], syndrom Mallory-Weiss 2 % [9] – 3,8 % [7], erozivní gastropatie 3,9 % [8]–4 % [9].

V 1 případě bylo endoskopické vyšetření horního GIT negativní – bez průkazu ev. zdroje krvácení. Jednalo se o pacienta s melénou, který nebyl došetřen pro nespoupráci, která se objevovala vzhledem k vysokému počtu chronických alkoholiků poměrně často.

Dalším komplikujícím faktorem bylo, že 69 % pacientů mělo vícečetné nálezy v horním GIT. Již jsme uvedli, že při určení zdroje krvácení bylo přihlíženo k názoru endoskopisty vyjádřeném v závěru nálezu. Zde je kladen důraz na pečlivou práci endoskopujícího lékaře, nespokojit se s průkazem jícnových varixů a hledat ev. i jiný – pravý zdroj krvácení.

Závěr

U nemocných s jaterní cirhózou a akutním krvácením do horního GIT byl ve

38 % zjištěn nevarikózní průvod krvácení, resp. 32,4 % pacientů nekrvácelo v přímém důsledku portální hypertenze. Toto zjištění má velký praktický význam, protože terapeutické postupy jednotlivých příčin akutního krvácení se liší. Rozhodujícím vyšetřením je časné a pečlivě provedené endoskopické vyšetření. Pacienti s touto příhodou by proto měli být hospitalizováni ve zdravotnických zařízeních s nepřetržitou endoskopickou pohotovostí. Domníváme se, že uvedené informace mohou napomoci nejen gastroenterologům, ale všem lékařům, kteří se v klinické praxi s těmito pacienty setkávají.

Literatura

1. Sherlocková S, Dooley J. Nemoci jater a žlučových cest. Hradec Králové: Olga Čermáková 2004.
2. Vaňásek T, Lata J. Krvácení z gastrointestinálního traktu při portální hypertenzi. In: Lata J, Vaňásek T et al. Kritické stavy v hepatologii. Praha: Grada Publishing 2005: 76.
3. Husová L, Lata J, Šenkyřík M et al. Akutní krvácení z horní části trávicí trubice – naše zkušenosti. Vnitř Lék 2001; 47: 354–360.
4. Zavoral M, Mařatka Z. Krvácení do trávicího traktu. In: Mařatka Z. Gastroenterologie. Praha: Karolinum 1999: 435–445.
5. Lata J. Důsledky portální hypertenze a jejich léčba. In: Lata J et al. Portální hypertenze při jaterní cirhóze a její důsledky. Plzeň: GAAN CZ 2000; 41–55.
6. Brodanová M. Hepatologie. In: Klenner P et al. Vnitřní lékařství. Praha: Galén 1999: 521–562.
7. Kantorová I, Svoboda J, Ochmann J et al. Duplicita zdroje krvácení u pacientů s jícnovými varixy. Rozhl Chir 1997; 76: 543–547.
8. D'Amico G, De Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. Hepatology 2003; 38: 599–612.

9. Gostout ChJ, Viggiano TR, Balm RK. Acute gastrointestinal bleeding from portal hypertensive gastropathy: prevalence and clinical features. The American journal of gastroenterology 1993; 88: 2030–2033.
10. Rabinovitz M, Yoo YK, Schade RR et al. Prevalence of endoscopic findings in 510 consecutive individuals with cirrhosis evaluated prospectively. Dig Dis Sci 1990; 35: 705–710.
11. Tsai ChJ. Helicobacter pylori infection and peptic ulcer disease in cirrhosis. Dig Dis Sci 1998; 43: 1219–1225.
12. Auroux J, Lamarque D, Roudot-Thoraval F et al. Gastroduodenal ulcer and erosions are related to portal hypertensive gastropathy and recent alcohol intake in cirrhotic patients. Dig Dis Sci 2003; 48: 1118–1123.
13. Zaman A, Hapke R, Flora K et al. Prevalence of upper and lower gastrointestinal tract findings in liver transplant candidates undergoing screening endoscopic evaluation. Am J Gastroenterol 1999; 94: 895–899.
14. Svoboda P, Ehrmann J, Klvaňa P et al. Endoskopické nálezy v horním trávicím traktu u pacientů s jaterní cirhózou, Vnitř Lék 2007; 53: 968–971.
15. Siringo S, Burroughs AK, Bolondi K et al. Peptic ulcer and its course in cirrhosis: an endoscopic and clinical prospective study. J Hepatol 1995; 22: 633–641.
16. Hashizume M, Tanaka K, Inokuchi K. Morphology of gastric microcirculation in cirrhosis. Hepatology 1983; 3: 1008–1012.
17. Sarfeh IJ, Soliman H, Waxman K et al. Impaired oxygenation of gastric mucosa in portal hypertension. The basis for increased susceptibility to injury. Dig Dis Sci 1989; 34: 225.

MUDr. Pavel Svoboda

www.fnspo.cz

e-mail: pavel.sv@seznam.cz

Doručeno do redakce: 9. 8. 2007

Přijato po recenzi: 3. 9. 2007