

---

# Ασθενείς με αιμορραγούν έλκος

Δημήτριος Καμπέρογλου

Η αιμορραγία του πεπτικού έλκους αποτελεί μείζονα επιπλοκή με σημαντική νοσηρότητα και ενίοτε θνητότητα. Η αντιμετώπιση συνίσταται αρχικά στον έλεγχο της αιμορραγίας και ακολούθως στην επούλωση του έλκους και στην αποφυγή των υποτροπών. Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*ΕΠ*) και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα θεωρούνται σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για την πρόκληση αιμορραγίας από το ανώτερο πεπτικό.<sup>1</sup> Η διάγνωση και θεραπεία της ελικοβακτηριδιακής λοίμωξης ελαττώνουν τις πιθανότητες υποτροπής του έλκους καθώς και των επιπλοκών αυτού, όπως η αιμορραγία.<sup>2-4</sup> Συνεπώς ο διαγνωστικός χειρισμός στους συγκεκριμένους ασθενείς είναι ιδιαίτερα σημαντικός και κρίσιμος.

Η συχνότητα της λοίμωξης με *ΕΠ* είναι ιδιαίτερα υψηλή σε ασθενείς με πεπτικό έλκος προσεγγίζουσα το 95% στο δωδεκαδακτυλικό και το 75% στο έλκος στομάχου.<sup>5</sup> Γενικά, όπως φαίνεται από τη διεθνή και ελληνική βιβλιογραφία, η ανίχνευση του *ΕΠ* στο αιμορραγούν πεπτικό έλκος επιτυγχάνεται σε χαμηλότερο ποσοστό σε σχέση με τα περιστατικά χωρίς αιμορραγία, το οποίο δύναται να φθάσει και τα επίπεδα του 50%.<sup>6-12</sup> Το γεγονός αυτό οφείλεται στην ελάττωση της ευαισθησίας (ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα) ορισμένων επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων είτε λόγω προηγηθείσης λήψης φαρμάκων (κυρίως αναστολείς αντλίας πρωτονίων και αντιβιοτικά)<sup>13</sup> είτε λόγω παρουσίας αυτού του ίδιου του αίματος εντός του αυλού του στομάχου.<sup>6,9</sup>

Η δοκιμασία ουρεάσης (CLO test), η οποία συνεχίζει να είναι η πλέον δημοφιλής επεμβατική διαγνωστική μέθοδος ανίχνευσης του *ΕΠ*, φαίνεται να επηρεάζεται περισσότερο από τις άλλες δοκιμασίες στην αιμορραγία, ιδίως όταν αυτή είναι ενεργός

κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης. Οι Tu και συνεργ. σε συγκριτική μελέτη μεταξύ περιστατικών με ή χωρίς παρουσία αίματος αναφέρουν ευαισθησία 45,5% και 70,9% αντίστοιχα. Αξιοσημείωτο σε αυτή τη μελέτη είναι το γεγονός ότι σε 13 ασθενείς το CLO test θετικοποιήθηκε μετά τις 24 ώρες.<sup>6</sup> Σε άλλες μελέτες η ευαισθησία της δοκιμασίας ουρεάσης, γενικά στην αιμορραγία, κυμαίνεται από 41% έως 54,5%.<sup>7-11</sup> Κατά συνέπεια, επί αρνητικού CLO test συνιστάται η διενέργεια και άλλων διαγνωστικών μεθόδων για τη διάγνωση της λοίμωξης, ενώ αυτό δεν απαιτείται επί θετικού αποτελέσματος.

Η διαγνωστική ακρίβεια της ιστολογικής εξέτασης υπερέρχει της δοκιμασίας ουρεάσης στα περιστατικά αιμορραγίας, με ευαισθησία η οποία κυμαίνεται από 33% έως 86,3%.<sup>6,8-10</sup> Από τις άλλες επεμβατικές δοκιμασίες, η καλλιέργεια έχει χαμηλή ευαισθησία όχι μόνο στην αιμορραγία αλλά και στα περιστατικά πεπτικού έλκους χωρίς επιπλοκές ενώ η μοριακή ανίχνευση του *HP* με PCR παρουσιάζει αντικρουόμενα αποτελέσματα όσο αφορά στη διαγνωστική της ακρίβεια στην αιμορραγία, αν και οι διχογνωμίες σε αυτή τη μέθοδο είναι συνήθεις σε γενικότερο πλαίσιο.<sup>14,15</sup>

Αντίθετα από τις επεμβατικές, οι μη επεμβατικές δοκιμασίες ανίχνευσης του *HP* φαίνεται να έχουν υψηλή διαγνωστική ακρίβεια στο αιμορραγούν πεπτικό έλκος. Συγκεκριμένα, η ορολογική μέθοδος είναι ευαίσθητη από 71% έως και 100%, και επιπλέον δεν επηρεάζεται από προηγούμενη λήψη αναστολέων αντλίας πρωτονίων και αντιβιοτικών. Όμως, η ειδικότητα αυτής της μεθόδου είναι σχετικά χαμηλή.<sup>6,9,10</sup> Η δοκιμασία αναπνοής όχι μόνο έχει υψηλή ευαισθησία στα επίπεδα του 91% με 95% στα περιστατικά πεπτικού έλκους με αιμορραγία, αλλά επιπλέον δεν φαίνεται να επηρεάζεται από την παρουσία του αίματος κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης.<sup>11</sup>

Η δοκιμασία ανίχνευσης του *HP* στα κόπρανα, η οποία έχει πολύ υψηλή διαγνωστική ακρίβεια στα περιστατικά χωρίς επιπλοκές και προτείνεται ως μέθοδος εκλογής από τη συνδιάσκεψη του Maastricht,<sup>16</sup> έχει χαμηλή ειδικότητα στην αιμορραγία, πιθανότατα λόγω διασταυρούμενης αντίδρασης με τα συστατικά του αίματος και κατά συνέπεια δεν συνιστάται η χρήση της.<sup>12,17,18</sup>

Σε γενικότερο πλαίσιο, οι κυριότεροι λόγοι για τους οποίους μία δοκιμασία ανίχνευσης του *HP* έχει χαμηλή ευαισθησία είναι η πρόσφατη λήψη αναστολέων αντλίας πρωτονίων και αντιβιοτικών. Επιπλέον, η παρουσία αίματος εντός του αυλού του στομάχου σε ενεργό αιμορραγία πεπτικού έλκους, ελαττώνει την ευαισθησία ορισμένων μεθόδων με κύριο εκπρόσωπο τη δοκιμασία ουρεάσης (CLO test). Αυτό συμβαίνει λόγω παρεμβολής ορισμένων συστατικών του αίματος, όπως η αλβουμίνη, στη χημική αντίδραση η οποία, μέσω αλλαγής του pH, είναι υπεύθυνη για την αλλαγή του χρώματος του πλακιδίου.<sup>19</sup> Όμως, σε άλλες in vitro μελέτες αντίδρασης του πλακιδίου του CLO test με αίμα, αμφισβητείται το κατά πόσον τα συστατικά αυτού είναι υπεύθυνα για την ελάττωση της ευαισθησίας της μεθόδου.<sup>20,21</sup> Αντίθετα, αναφορικά με τη μέθοδο καλλιέργειας του *HP*, οι Coudron και Stratton διαπίστωσαν ότι το αίμα εμπόδιζε την ανάπτυξη του μικροβίου σε ειδικό ζωμό.<sup>22</sup>

Συμπερασματικά, για το χειρισμό του ασθενούς με αιμορραγούν πεπτικό έλκος, αρχικά θα πρέπει να ελέγχεται το ιστορικό για τυχόν προηγηθείσα λήψη φαρμάκων, τα οποία επηρεάζουν το αποτέλεσμα των δοκιμασιών ανίχνευσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού. Φαίνεται ότι η ευαισθησία των επεμβατικών μεθόδων είναι χαμηλότερη στην αιμορραγία, ιδίως επί παρουσίας αίματος κατά τη στιγμή της ενδοσκοπησης. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, αυτό θεωρείται αξιόπιστο και θα πρέπει να δίδεται αγωγή εκρίζωσης του *ΕΠ* χωρίς άλλο έλεγχο. Αντίθετα, σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος ή θα πρέπει να διενεργούνται και άλλες δοκιμασίες, ιδίως μη επεμβατικές, ή θα πρέπει να ελέγχεται εκ νέου ο ασθενής μεταγενέστερα. Η δοκιμασία αναπνοής φαίνεται ότι έχει την μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια για την ανίχνευση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στα περιστατικά πεπτικού έλκους με αιμορραγία στην ενεργό φάση.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Holtmann G, Howden CW. Management of peptic ulcer bleeding – the roles of proton pump inhibitors and *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(Suppl 1):66-70.
2. Rokkas T, Karameris A, Mavrogeorgis A, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc* 1995;41:1-4.
3. Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* reduces the rebleeding in peptic ulcer disease. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:939-942.
4. Labenz J, Borsch G. Role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer bleeding. *Digestion* 1994;55:19-23.
5. Kuipers EJ, Thijs JC, Festan HP. The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:59-69.
6. Tu TC, Lee CL, Wu CH, et al. Comparison of invasive and noninvasive tests for detecting *Helicobacter pylori* infection in bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 1999;49:302-306.
7. Lee JM, Breslin NP, Fallon C, et al. Rapid urease test lack sensitivity in *Helicobacter pylori* diagnosis when peptic ulcer disease presents with bleeding. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1166-1170.
8. Archimandritis A, Tzivras M, Sougioultzis S, et al. Rapid urease test is less sensitive than histology in diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:369-373.
9. Colin R, Czernichow P, Boty V, et al. Low sensitivity of invasive tests for the detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with bleeding ulcer. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:31-35.

10. Grino P, Pasqual S, Such J, et al. Comparison of diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:1254-1258.
11. Wildner-Christensen M, Touborg Lassen A, Lindebjerg J, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* in bleeding peptic ulcer, evaluation of urea-based tests. *Digestion* 2002;66:9-13.
12. van Leerdam ME, van der Ende A, ten Kate FJW, et al. Lack of accuracy of the noninvasive *Helicobacter pylori* stool antigen in patients with gastroduodenal ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2003;98:798-801.
13. Vaira D, Holton J, Menegatti M, et al. Review article: invasive and non-invasive tests for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(Suppl 3):13-22.
14. Lo C, Lai K, Peng N, et al. Polymerase chain reaction: A sensitive method for detecting *Helicobacter pylori* infection in bleeding ulcers. *World J Gastroenterol* 2005;11:3909-3914.
15. Lin H, Lo W, Peng C, et al. Mucosal polymerase chain reaction for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with bleeding peptic ulcers. *World J Gastroenterol* 2005;11:382-385.
16. Malfertheiner P, Megraud F, O' Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:167-180.
17. Grino P, Pascual S, Such J, et al. Comparison of stool immunoassay with standard methods for detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding of peptic origin. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:525-529.
18. Lin HJ, Lo WC, Peng CL, et al. *Helicobacter pylori* stool antigen test in patients with bleeding peptic ulcer. *Helicobacter* 2004;9:663-668.
19. Leung WK, Sung JJ, Siu KL, et al. False-negative biopsy urease test in bleeding ulcers caused by the buffering effects of blood. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1914-1918.
20. Lee JM, Breslin NP, Gopaul M, et al. The effects of blood on rapid urease testing for *Helicobacter pylori* in mucosal biopsies from the gastric antrum. *Ir J Med Sci* 2000;169:60-62.
21. Laine L, Siddom O, Emami S, et al. The effect of blood on rapid urease testing of gastric mucosal biopsies specimens. *Gastrointest Endosc* 1998;47:141-143.
22. Coudron PE, Stratton CW. Factors affecting growth and susceptibility testing of *Helicobacter pylori* in liquid media. *J Clin Microbiol* 1995;33:1028-1030.