

Endoskopické nálezy v horním trávicím 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 151 pacientů s jaterní cirhózou, u kterých bylo provedeno endoskopické vyšetření horního trávicího traktu. Nejčastějším nálezem byly jícnové varixy (64,9 %), portální hypertenzní gastropatie (45,7 %) a peptický vřed gastroduodena (25,8 %). Normální nález při endoskopii horního trávicího traktu byl shledán jen v 8,6 %. Mezi ostatní nálezy patřila refluxní ezofagitida (13,2 %), brániční hiátová kýla (12,6 %), duodenogastriční reflux (8,6 %), eroze žaludečního antra (4,6 %), aftózní gastropatie (3,3 %), ragáda kardia (2 %), polyp žaludku (1,3 %), mykotická ezofagitida, karcinom žaludku, karcinom jícnu a achalázie jícnu (vždy po 0,7 %). Dále jsou diskutovány možné příčiny vysokého výskytu peptického vředu u nemocných s jaterní cirhózou. Všechny nálezy jsou korelovány s literárními údaji.

Klíčová slova: jaterní cirhóza – endoskopické nálezy – portální hypertenze – peptický vřed – *Helicobacter pylori*

Endoscopic findings in upper gastrointestinal tract in patients with liver cirrhosis

Summary: 151 patients suffering from the cirrhosis of the liver underwent a prospective endoscopic examination of the upper digestive tract. The most frequent diagnoses in the group with the cirrhosis of the liver included oesophagus varices (64.9 %), portal hypertension gastropathy (45.7 %) and the peptic ulcer of the gastroduodenum (25.8 %). A normal diagnosis in the endoscopy of the upper digestive tract was found only in 8.6 %. Other diagnoses comprised reflux oesophagitis (13.2 %), diaphragm hiatus hernia (12.6 %), duodenogastric reflux (8.6 %), gastric antrum erosion (4.6 %), aphthic gastropathy (3.3 %), rhagades of the cardium (2 %), gastric polyp (1.3 %), mycotic oesophagitis, gastric carcinoma, oesophagus carcinoma and oesophagus achalasia (0.7 % each). Further on the study discusses possible causes of the high incidence of peptic ulcers in the patients with the cirrhosis of the liver. All findings are correlated with literary data.

Key words: liver cirrhosis – endoscopic diagnosis – portal hypertension – peptic ulcer – *Helicobacter pylori*

Úvod

Jaterní cirhózu lze definovat morfologicky, v histologickém obraze bývá popisována nekróza, fibróza a tvorba uzlů. V klinické praxi se diagnostika tohoto onemocnění často opírá o dva základní klinické projevy, o hepatocelulární selhání a portální hypertenzi se všemi jejich důsledky. Při portální hypertenzi dochází k patologickým změnám v horním trávicím traktu (dále jen horní GIT), zejména se objevují varixy, ať již jícnové, žaludeční nebo vzácněji duodenální, a zpravidla vzniká i portální hypertenzní gastropatie. V praxi však často při ezofago-gastroduodenoskopii bývají diagnostikovány i jiné abnormality. V odborné literatuře, zejména české, je vztah ja-

terní cirhózy a endoskopických nálezů v horním GIT zmiňován jen okrajově, nenašli jsme jedinou českou původní práci z posledních 15 let, která by se zabývala touto problematikou. Dali jsme si proto za cíl zjistit strukturu endoskopických nálezů v horním GIT u pacientů s jaterní cirhózou.

Metodika

Prospektivně byli vyšetřeni pacienti s jaterní cirhózou, kteří byli hospitalizováni na interní klinice FN v Ostravě v letech 2003–2005 a kteří podstoupili alespoň jedno endoskopické vyšetření horního GIT. Za indikaci k endoskopii byla považována: dyspepsie, průkaz varixů, krvácení a anémie. Všichni tito pacienti dále absolvovali

vyšetření klinické, laboratorní, zobrazovací (minimálně sonografie dutiny břišní), ev. biopsii jaterní a další dle potřeby, aby u nich byla stanovena diagnóza jaterní cirhózy, určena její etiologie a pokročilost (vyjádřená Child-Pughovým skórem). U jednotlivých pacientů byl zaznamenán výsledek endoskopického vyšetření a ureázového testu nebo histologického vyšetření na přítomnost *Helicobacter pylori*, klinické symptomy, indikace k endoskopii, medikace, věk, pohlaví, ev. další důležitá data. Při hodnocení popisu jednotlivých endoskopických nálezů bylo přihlíženo k endoskopické klasifikaci dle Mařatky [1]. Přítomnost portální hypertenze byla stanovována pomocí nepřímých metod,

Tab. 1. Etiologie jaterní cirhózy v našem souboru

Etiologie	Absolutní počet	%
alkohol	110	73
alkohol + virová hepatitida C	3	2
virová hepatitida B	7	5
virová hepatitida C	9	6
autoimunitní hepatitida	1	0,7
kardiální cirhóza	1	0,7
hemochromatóza	1	0,7
deficit α -1-antitrypsinu	1	0,7
primární sklerózující cholangitida	1	0,7
nedošetřena, kryptogenní	17	11

Tab. 2. Sledovaný soubor pacientů.

	Pacienti s jaterní cirhózou (n = 151)	%
průměrný věk	62 (24–89)	
počet mužů	104	69
počet žen	47	31

Tab. 3. Indikace k endoskopii horního GIT.

	Pacienti s jaterní cirhózou (n = 151)	%
dyspepsie	15	10
průkaz varixů	60	40
krvácení	67	44
anémie	9	6

jako je endoskopický průkaz varixů či portální hypertenzní gastropatie, sonografie s určením splenomegalie, ev. i s dopplerometrií vena portae apod.

Soubor pacientů

Sledovaný soubor zahrnoval 151 pacientů s jaterní cirhózou, z toho přibližně 2/3 byli muži a 1/3 ženy. Průměrný věk činil 62 let, s širokým rozmezím od 24 do 89 let. Smutnou skutečností je, že v 73 % se jednalo o alkoholickou jaterní cirhózu, kdežto virová hepatitida B či C tvořila dohromady 13 %, ostatní příčiny byly již minoritní: autoimunitní hepatitida, kardiální cirhóza, ahemochromatóza, deficit α -1-antitrypsinu a primární sklerozující cholangitida (vždy 0,7 %), jak je uvedeno v tab. 1. U 11 % pacientů nebyla etiologie jaterní cirhózy došetřena (ztratili se ze sledování) nebo zjištěna (kryptogenní jaterní cirhóza). Důvod vysokého počtu alkoholických

jaterních cirhóz v našem souboru může být do jisté míry ovlivněn tím, že v naší nemocnici jsou dispenzarizovány chronické virové hepatitidy klinikou infekčních chorob a tito nemocní se na interní kliniku dostávají až v období, kdy u nich převládá gastroenterologická problematika. Rozložení pacientů dle Child-Pughova skóre ve sledovaném souboru bylo téměř rovnoměrné: A 45 (30 %), B 53 (35 %), C 53 (35 %). Portální hypertenze byla prokázána u 124 pacientů, tj. v 82 % případů.

Charakteristiky souborů a zastoupení jednotlivých indikací endoskopických vyšetření uvádí tab. 2, resp. tab. 3.

Výsledky

Endoskopické nálezy v horním GIT u pacientů s jaterní cirhózou mohou být rozděleny do dvou skupin. Do té první lze zařadit nálezy, které přímo souvisejí s portální hypertenzí a jsou

pro ni do jisté míry specifické, jako jsou varixy a portální hypertenzní gastropatie. Druhou skupinu představují ostatní nálezy, které se mohou vyskytovat i u pacientů bez jaterního onemocnění.

Nejznámějším projevem portální hypertenze v horním GIT jsou jistě **varixy**. Jícnovými varixy jsou označovány mohutné dilatované žilní kmeny začínající v oblasti kardie a táhnoucí se různě vysoko jícnem. V našem souboru byly přítomny u 98 pacientů, tedy téměř v 65 %. Varixy se mohou nacházet i v žaludku a v duodenu, jejich endoskopická diagnostika je však obtížnější, neboť je v některých případech nelze zcela odlišit od slizničních řas, v této situaci je pak velmi přínosná endosonografie. Duodenální varixy v našem souboru nebyly endoskopicky prokázány u žádného pacienta, žaludeční jen u 14 z nich (9,3 %). Existuje několik klasifikací varixů, u jícnových se nejčastěji používá hodnocení dle Paqueta. Vzhledem k její poměrně složitosti se doporučuje dělit jícnové varixy na malé a velké (do 5 a nad 5 mm). V případě žaludečních varixů je nejčastěji používanější klasifikace dle Sarina (tab. 4).

Portální hypertenzní gastropatie (PHG) představuje spektrum slizničních změn, jejichž prevalence dosáhla v našem sledování 46 % (69 pacientů). Nejčastěji se jedná o obraz mozaiky (růžová sliznice rozdělená retikulární sítí na políčka), tento nálezy hodnotíme jako PHG I. stupně. U těžké PHG (II. stupně) dochází ke splývání, skvrny nabírají červené barvy.

Třetím nejčastějším nálezem při horní endoskopii u těchto nemocných byly **peptické vředy** žaludku a duodena s 13,9 %, resp. 11,9 %. Celkem byly přítomny u 39 pacientů, což je téměř 26 %. Zajímavým zjištěním je, že v 67 % (26 pacientů) byly vředy asymptomatické, tzn. že pacienti netrpěli bolestmi břicha či dyspeptickým syndromem. Tyto klinicky němé vředy byly zjištěny buď náhodně (12; 46 %), endoskopie byla indikována k průkazu varixů,

nebo jejich prvním projevem bylo krvácení (14; 54 %). V této souvislosti se nelze nezmínit o infekci *Helicobacter pylori*. Vyšetření k průkazu *Helicobacter pylori* nebylo provedeno u všech nemocných. U 107 pacientů s jaterní cirhózou byla prokázána ve 44 případech (41 %), peptický vřed gastroduodena byl *Helicobacter pylori* pozitivní 21krát (54 %).

Velice blízkou jednotkou vředové chorobě je **bulbitida**, jež byla nalezena u dalších 15 pacientů (10 %), s pozitivitou *Helicobacter pylori* v 5 případech (33 %).

Dalším častým nálezem byla **refluxní ezofagitida**. Přítomna byla u 20 nemocných (13,2 %). Podobně tomu bylo i u **hiátové brániční kýly**, která se vyskytla 19krát (12,6 %).

Ostatní nálezy již byly minoritní s hodnotou výskytu pod 10 %: duodenogastrický reflux žluči (13; 8,6 %), eroze žaludečního antra (7; 4,6 %), aftózní gastropatie (5; 3,3 %), ragáda kardií (3; 2 %), polyp žaludku (2; 1,3 %), mykotická ezofagitida (1; 0,7 %), karcinom žaludku (1; 0,7 %), karcinom jícnu (1; 0,7 %), achalazie jícnu (1; 0,7 %).

Tab. 4. Klasifikace žaludečních varixů dle Sarina.

Gastroezofageální varixy (GOV) společné s jícnovými

GOV 1 – varixy pokračují z jícnu na malou křivinu, obvykle jsou malé

GOV 2 – přesahují z jícnu do fundu, jsou dlouhé a vinuté

Izolované žaludeční varixy (IGV) bez přítomnosti jícnových varixů

IGV 1 – lokalizované ve fundu a směřují ke kardií, bývají velké

IGV 2 – varixy kdekoli v jinde v žaludku

Velmi zajímavým zjištěním bylo, že ze 151 pacientů s jaterní cirhózou, kteří podstoupili endoskopii horního GIT, mělo jen 13 (8,6 %) **negativní endoskopický nálezy**. Z toho vyplývá, že ti to nemocní mají patologické změny v uvedené oblasti velmi často, navíc jsou většinou přítomny dva i více nálezu současně.

Diskuse

Na základě výše uvedeného je zřejmé, že se jedná o zajímavou problematiku, která navíc v poslední době v českém písemnictví nebyla podrobněji zpracována. V naší literatuře, jak již bylo uvedeno, se setkáme jen s okrajovým konstatováním některých skutečností, podrobnější informace jsme pak nuceni hledat v zahraničních studiích.

Souhrnné porovnání výskytů jednotlivých endoskopických nálezů v horním GIT u pacientů s jaterní cirhózou v našem souboru s literárními údaji uvádí tab. 5.

Jaterní cirhóza představuje hlavní příčinu **portální hypertenze** (ve více než 80 %) [2]. Portální hypertenze se vyvíjí asi u 2/3 pacientů s jaterní cirhózou. V našem případě byla prokázána v 82 %, rozdíl se dá vysvětlit skutečností, že se jedná o soubor hospitalizovaných nemocných, kteří přicházejí zpravidla pro komplikace jaterní cirhózy, mezi které patří i portální hypertenze. U čistě ambulantních nemocných by jistě výskyt portální hypertenze byl nižší.

Peptický vřed gastroduodena představoval třetí nejčastější nálezy. I když se všeobecně udává, že peptické vředy,

Tab. 5. Zastoupení jednotlivých endoskopických nálezů v horním GIT.

Nález	Pacienti s jaterní cirhózou, vlastní soubor (n = 151)	%	Pacienti s jaterní cirhózou (%), literární prameny (v závorce)
jícnové varixy	98	64,9	73[9] – 89[15]
žaludeční varixy	14	9,3	23[15] – 43[6]
portální hypertenzní gastropatie	69	45,7	13[10] – 80[15]
vřed žaludku	21	13,9	8[6] – 23[8]
vřed duodena	18	11,9	28[10] – 49[7]
bulbitida	15	9,9	8[9] – 13[6]
duodenogastrický reflux žluče	13	8,6	nezjištěno
refluxní ezofagitida	20	13,2	5[6] – 10[9]
hiátová hernie	19	12,6	3[6]
Malloryho-Weissův syndrom	3	2,0	2[16]
eroze žaludku	7	4,6	28[15] – 30[17]
aftózní gastropatie	5	3,3	nezjištěno
polyp žaludku	2	1,3	2[9]
mykotická ezofagitida	1	0,7	nezjištěno
karcinom žaludku	1	0,7	1,3[18]
karcinom jícnu	1	0,7	1,3[18]
achalazie jícnu	1	0,7	nezjištěno
normální nálezy	13	8,6	7[6] – 10[15] – 12[10]

často označované jako „hepatogenní“ [3], jsou při jaterní cirhóze častější, jejich vysoká prevalence nás překvapila. Celková prevalence dosáhla téměř 26 % (39 pacientů). Pokud by k těmto nemocným byli přičtení i ti, kteří měli v minulosti prokázanou vředovou chorobu (28; 18 %), dostáváme se k tzv. prevalenci za život (prevalence/life) se 44 %. Výskyt vředové choroby v běžné populaci se udává v rozmezí 3–10 % [3]. Na základě toho lze shrnout, že se peptický vřed u pacientů s jaterní cirhózou vyskytuje přibližně 4–15krát častěji než v běžné populaci. Neméně zajímavým zjištěním bylo, že u 26 pacientů (67 %) byly vředy „asymptomatické“, tj. nebyly doprovázeny bolestmi či jinými dyspeptickými projevy. Co je příčinou němeého průběhu vředů při cirhóze, není zcela jasné. Jedním z možných faktorů je poměrně časté užívání antiulcerózních léků nebo nesteroidních antirevmatik, která mohou ovlivnit symptomy, pacienty s jaterní cirhózou, i když po vyloučení těchto pacientů se výskyt asymptomatických vředů příliš nemění (22; 56 %). K podobným závěrům dospěl i Siringo [4]. Další podíl na často klinicky němém průběhu by mohla mít i hypoacidita žaludeční šťávy, která je u jaterní cirhózy častá [5]. Jsou-li porovnány naše výsledky s literárními, lze konstatovat, že si odpovídají. Výskyt peptického vředu udávaný zahraniční literaturou sice kolísá od 8,7 % [6] do 49 % [7], ale většina studií se pohybuje na úrovni 25 % [8,9]. Přesná souvislost peptického vředu a jaterní cirhózy není známa. Jak je uvedeno, *Helicobacter pylori* pozitivní vředy v našem souboru byly v 54 %, což se výrazněji neliší od běžné populace a *Helicobacter pylori* u cirhózy není jediným faktorem v jejich patogenezi [10]. Pouze 5 (12 %) pacientů s peptickým vředem v našem souboru užívalo NSAID. V literatuře je zmiňováno několik faktorů poškozujících sliznici gastroduodena a činící ji tak náchylnější k tvorbě vředů. Patří mezi ně: portální hypertenze s tvorbou

arteriovenózních zkratů [11], abúzus alkoholu [12], hyperkatabolický stav doprovázející jaterní cirhózu, snížená proliferace epitelu v terénu portální hypertenze [13]. Otázka prostaglandinů, které hrají klíčovou roli v obranných mechanismech sliznice, zůstává nedořešena, neboť výsledky jednotlivých studií jsou kontroverzní [5,12,14].

Ve sledovaném souboru byl zaznamenán **normální endoskopický obraz horního GIT** jen u 13 pacientů (8,6 %). Toto zjištění opět není v rozporu s literárními údaji [15].

Ostatní nálezy již byly méně časté, jejich porovnání s literárními údaji uvádí tab. 5.

Z výše uvedeného je zřejmé, že pacienti s jaterní cirhózou mají až v 90 % patologický nálezy při horní endoskopii, který bývá velmi často vícečetný. Překvapivým zjištěním byl u těchto nemocných vysoký výskyt peptických vředů, což by si jistě zasloužilo podrobnější prozkoumání. Domníváme se, že získaná data vytvářejí rámcový obraz této problematiky a mohou napomoci nejen gastroenterologům, ale i lékařům z jiných oborů.

Literatura

1. Mařatka Z. Illustrated terminology, definitions and diagnostic criteria in digestive endoscopy. Normed Verlag 1992.
2. Lata J, Dítě P, Hůlek P et al. Portální hypertenze při jaterní cirhóze a její důsledky. 1. ed. Plzeň: GAAN CZ 2000.
3. Mařatka Z. Gastroenterologie. 1. ed. Praha: Karolinum 1999.
4. 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.
5. Weiler H, Weiler Ch, Gerok W. Gastric mucosal prostaglandin E2 levels in cirrhosis and portal hypertension. J Hepatol 1990; 11: 58–64.
6. 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.
7. Tsai ChJ. Helicobacter pylori infection and peptic ulcer disease in cirrhosis. Dig Dis Sci 1998; 43: 1219–1225.
8. Aurox J, Lamarque D, Roudot-Thoraval F et al. Gastroduodenal ulcer and ero-

sions are related to portal hypertensive gastropathy and recent alcohol intake in cirrhotic patients. Dig Dis Sci 2003; 48: 1118–1123.

9. 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.

10. Chen JJ, Changchien ChS, Tai DI et al. Role of Helicobacter pylori in cirrhotic patients with peptic ulcer, a serological study. Dig Dis Sci 1994; 39: 1565–1568.

11. Wu ChS, Lin ChY, Liaw YF. Helicobacter pylori in cirrhotic patients with peptic ulcer disease: a prospective, case controlled study. Gastrointestinal Endosc 1995; 42: 424–427.

12. Payen JL, Cales P, Pienkowski P et al. Weakness of mucosal barrier in portal hypertensive gastropathy of alcoholic cirrhosis. Effect of propranolol and enprostil. J Hepatol 1995; 23: 689–696.

13. Kitano S, Dolgor B. Does portal hypertension contribute to the pathogenesis of gastric ulcer associated with liver cirrhosis? J Gastroenterol 2000; 35: 79–86.

14. Arakawa T, Satoh H, Fukuda T et al. Endogenous prostaglandin E2 in gastric mucosa of patients with alcoholic cirrhosis and portal hypertension. Gastroenterology 1987; 93: 135–140.

15. Taranto D, Suozzo R, Romano M et al. Gastric endoscopic features in patients with liver cirrhosis: correlation with esophageal varices, intravariceal pressure, and liver dysfunction. Digestion 1994; 55: 115–120.

16. Gostout ChJ, Viggiano TR, Balm RK. Acute gastrointestinal bleeding from portal hypertensive gastropathy: prevalence and clinical features. Am J Gastroenterol 1993; 88: 2030–2033.

17. Sacchetti C, Capello M, Rebecchi P et al. Frequency of upper gastrointestinal lesions in patients with liver cirrhosis. Dig Dis Sci 1988; 33: 1218–1222.

18. Cheung RC, Cooper S, Keeffe EB. Endoscopic gastrointestinal manifestations of liver disease. Gastrointest Endosc Clin N Am 2001; 11: 12–44.

MUDr. Pavel Svoboda

www.fnspo.cz

e-mail: pavel.sv@seznam.cz

Doručeno do redakce: 30. 1. 2007

Přijato po recenzi: 10. 4. 2007