

Novinky v léčbě akutního nevarikózního krvácení do horní části gastrointestinálního traktu

Radan Keil, Ladislav Douđa

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, přednosta prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Souhrn

Akutní krvácení do horní části gastrointestinálního traktu je život ohrožující situace vyžadující rychle a správně zvolený diagnostický postup s verifikací zdroje krvácení a pokud možno s efektivní hemostázou. Vedle dlouhodobě zavedených možností endoskopické hemostázy (opích adrenalinem, hemostatické klipy) se v poslední době setkáváme s několika novými technologiemi při zástavě krvácení.

Klíčová slova: Haemospray – hemostáza – krvácení do horní části GIT – OVESCO klip

New trends in treatment of non-variceal bleeding in the upper gastrointestinal tract

Summary

Acute upper gastrointestinal tract bleeding is a life-threatening incident in which a right diagnostic and therapeutic approach is necessary. Beside the standards in endoscopic hemostasis (adrenalin injection, hemostatic clips) there are some new technologies in endoscopic hemostasis.

Key words: Haemospray – hemostasis – OVESCO clip – upper gastrointestinal tract bleeding

Úvod

Akutní krvácení do gastrointestinálního traktu (GIT) je stav, který bez včasné diagnostiky a terapeutického zásahu může pacienta bezprostředně ohrozit na životě. Přes výrazné pokroky v diagnostice i terapii dané zejména rozvojem endoskopických metod v posledních 20 letech zůstává mortalita krvácení do gastrointestinálního traktu kolem 3,5–10 %, přičemž přibližně 2krát častěji jsou zastoupeni muži a riziko krvácení stoupá se zvyšujícím se věkem pacienta [1–4]. Příčinou stále relativně vysoké mortality a recidiv krvácení je pravděpodobně postupné zvyšování průměrného věku populace a narůstající počet komorbidit [5]. Nezastupitelné postavení v diagnostice a terapii gastrointestinálních krvácivých příhod má endoskopie, která v naprosté většině případů dovoluje rychlou a efektivní hemostázu. Předpokladem pro úspěšnou diagnostiku a léčbu je zkušený a dobře fungující endoskopický tým sestávající z lékaře endoskopisty a endoskopické sestry. Spolupráce s ostatními lékařskými obory (zejména chirurgie a ARO) pro případy neúspěchu endoskopické zástavy krvácení je samozřejmostí. U pacienta s podezřením na krvácení do GIT je v akutní fázi naším cílem zajistit základní vitální funkce. Ke zhodnocení oběhové stability pacienta nejlépe využijeme jednoduchá a rychlá vyšetření – hodnota krevního tlaku, pulzu

a saturace. Již z těchto ukazatelů můžeme pacienta označit za „oběhově stabilního“ (systolický TK > 100 mm Hg, pulz < 100/min) či „oběhově nestabilního“ (systolický TK < 100 mm Hg, pulz > 100/min). Uvedené hodnoty se mohou lišit dle zvyklostí jednotlivých pracovišť, nicméně z praktického hlediska lze tato kritéria doporučit [3,6]. Pro odhad objemu krevní ztráty lze využít tab. 1 [7].

Skórovací systémy

Pro konkrétnější vyjádření rizika krvácení a zejména pak recidivy krvácení u pacienta po již provedené endoskopické hemostáze lze použít několik skórovacích systémů, avšak i ty (i přes jejich vědecky podložený přínos) je nutno v akutní fázi brát spíše jako doplňková opatření, která nás v prvních minutách nesmí zdržet od základních úkonů vedoucích k úspěšnému zajištění pacienta. Příkladem je **Rockallov skóre** [3], tab. 2 a 3, které zohledňuje věk, hemodynamickou stabilitu, komorbiditu a diagnózu a endoskopický nálezn. Hodnota skóre nižší než 3 je spojena s velmi dobrou prognózou, hodnota nad 8 je spojena s velmi vysokou mortalitou.

Klinické vyšetření

Anamnéza i fyzikální vyšetření musí být u pacienta krvácejícího do trávicí trubice provedeny v co nejkratším

Tab. 1. Odhad objemu krevní ztráty [7]

	třída 1	třída 2	třída 3	třída 4
krevní ztráta (ml)	< 750	750–1 500	1 500–2 000	> 2 000
krevní ztráta (% krevního objemu)	< 15 %	15–30 %	30–40 %	> 40 %
tepová frekvence/min	< 100	> 100	> 120	> 140
krevní tlak	normální	normální	snížený	snížený
dechová frekvence	normální nebo snížená	snížená	snížená	snížená
diuréza (ml/hod)	14–20	20–30	30–40	> 35
psychický stav	lehká anxieta	mírná anxieta	zmatenost	letargie
objemová náhrada	krystaloidy	krystaloidy	krystaloidy a krevní převody	krystaloidy a krevní převody

Tab. 2. Rockalovo skóre I

skóre	0	1	2	3
věk	< 60 let	60–79 let	≥ 80 let	-
komorbidita	žádná závažná	-	srdeční selhání, ICHS, jiná závažná komorbidita	renální selhání, jaterní selhání, generalizovaná malignita
šok	není TKs ≥ 100 mm Hg TF < 100/min	tachykardie TKs ≥ 100 mm Hg TF ≥ 100/min	hypotenze TKs < 100 mm Hg TF < 100/min	-
diagnóza	Malloryho-Weissův syndrom žádná léze žádné známky krvácení	všechny ostatní diagnózy	malignita horní části GIT	-
endoskopické známky krvácení	žádné nebo tmavá spodina		krev v horní části GIT, adheující koagulum, viditelná nebo krvácející céva	-

Tab. 3. Rockalovo skóre II

skóre	recidiva krvácení (%)	mortalita (%)
0	5	0
1	3	0
2	5	0,2
3	11	3
4	14	5
5	24	11
6	33	17
7	44	27
> 8	42	41

časovém rozmezí a se zaměřením na důležitá data a fyzikální nálezy týkající se aktuálního stavu. Anamnesticky jsou důležitá data týkající se krvácení do GIT v minulosti, neboť v případě recidivy krvácí kolem 60 % nemocných ze stejné lokalizace [8]. Dále je nutné pátrat po vředové chorobě gastroduodenální v minulosti, jaterní cirhóze či jiné hepatopatii, užívání antikoagulancií

či NSAID nebo abúzu alkoholu. Je důležité zjistit, zda pacient neužívá preparáty železa – stolice má v tomto případě téměř identický vzhled a charakter jako meléna.

Fyzikální vyšetření je zaměřeno na zhodnocení oběhové stability a průkaz zdroje a příčiny krvácení. Z varovných příznaků sledujeme např. ikterus či subikterus kůže a sklér, pavoučkové névy, akcentovanou žilní kresbu na břiše, ascites, hepatomegalii, hematomy, nádorovou kachexii. Samozřejmostí je vyšetření per rectum.

Metodou první volby u pacienta s krvácením do gastrointestinálního traktu (z jakékoliv lokalizace) je provedení endoskopického vyšetření [9,10] pro jeho vysokou senzitivitu i specifitu při lokalizaci a identifikaci zdroje krvácení. Pro bezpečné provedení endoskopie je rozhodující hemodynamická stabilita pacienta, nikoliv však hodnoty hemoglobinu či koagulačních parametrů [11,12]. Jako první při jakémkoliv podezření na krvácení do trávicí trubice (tedy i tehdy, máme-li podezření na krvácení z její dolní či střední části) by měla být provedena gastroskopie. Krvácení z horní části trávicího traktu je nutné vyloučit jako první pro jeho horší prognózu a riziko rychlého progresu stavu až do hemoragického šoku. Je známo, že až 85 % krvácení z dolní

Tab. 4. Forrestova klasifikace

stupeň	popis
Ia	tryskající, pulzující arteriální krvácení (obr. 1)
Ib	ronící, sáknoucí krvácení
Ila	viditelná céva na spodině
IIb	přisedlé koagulum na spodině (obr. 2)
IIc	spodina s hematinem
III	čistá fibrinová spodina

(a střední) části GIT spontánně ustává [13]. V případě, že je vyloučena příčina krvácení v horní části GIT a trvá podezření na akutní krvácení z oblasti tlustého střeva, je doporučeno provést kolonoskopii po řádné přípravě tlustého střeva do 4–6 hod po přijetí. Efektivita kolonoskopického vyšetření bez přípravy je velmi nízká [14–16].

Novinky v možnostech endoskopické hemostázy

Endoskopicky by měly být ošetřeny všechny aktivně krvácející léze a léze se známkami recentně proběhlého či naopak hrozícího krvácení (zejména ty, jež na své spodině mají viditelnou cévu). Z hlediska hodnocení lokálního slizničního nálezu používáme u peptických lézí **Forrestovu klasifikaci** (tab. 4).

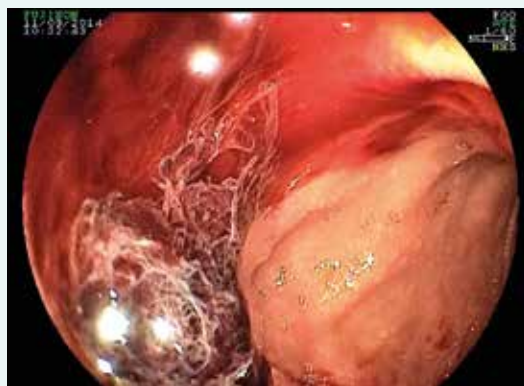
Endoskopicky ošetřeny by měly být léze v kategorii Forrest Ia, Ib, Ila a IIb.

Riziko pokračujícího krvácení je nejvyšší u aktivně krvácejících lézí v kategorii Forrest Ia a Ib – 55 % (17–100 %). U aktivně nekrvácejících lézí v kategorii Forrest Ila pak 43 % (0–81 %), Forrest IIb 22 % (14–36 %), Forrest IIc 10 % (0–13 %) a Forrest III 5 % (0–10 %). Z hlediska významnosti a zejména rizika pokračujícího krvácení z arodované cévy je tedy nutno předřadit kategorii Forrest Ila a IIb (viditelná céva nebo koagulum na spodině) před kategorií Forrest Ib (ronící, sáknoucí krvácení) [17,18].

Vedle standardních a dlouhodobě zavedených metod endoskopické hemostázy (opích roztokem ředěného adrenalinu nebo nasazení hemostatických klipů) se v poslední době stále častěji uplatňují nové technologie umožňující zástavu krvácení do GIT.

OVESCO

V případě cévy o průměru > 2 mm lze zvážit užití OVESCO klipu (Over-The-Scope Clip, OTSC, obr. 3 a 4). Výhoda klipu je v jeho větším záběru ošetřované tkáně a vyšší kompresi jeho branží. Podle recentní studie (avšak pouze na ex vivo modelech) je úspěšnost použití OVESCO klipu významně vyšší než standardních hemostatických klipů [19]. Klinická data o využití OVESCO klipu jsou však dosud chudá a malé soubory pacientů jsou dány mimo jiné i technickou náročností použití klipu [20–22]. Samotná technika nasazení OVESCO klipu spočívá v první fázi v zachycení ošetřované tkáně instrumentáři (grasper nebo kotva) a jejího přiblížení k endoskopu (analogicky jako při „nasátí“ jícnového varixu při jeho ligaci) a následně v druhé fázi v nasazení klipu (původně přetaženého přes konec endoskopu) na přiblíženou ošetřovanou tkáň (obr. 4). OVESCO klip lze

Obr. 2. Přisedlé koagulum na spodině**Obr. 1. Tryskající, pulzující arteriální krvácení****Obr. 3. OVESCO klip**

v indikovaných případech s výhodou použít i k uzávěru defektu (< 20 mm v průměru) stěny trávicí trubice. Použití OVESCO klipu však není v současné době rutinně zavedeno do praxe. Je používáno jen na několika pracovištích, problémem této metody může být horší přehled v oblasti krvácení v důsledku zmenšení zorného pole a relativně vysoká cena klipu samotného.

Hemospray

Jednou z nejnovějších metod endoskopické hemostázy je aplikace práškové anorganické minerální substance (neobsahuje organické složky včetně proteinů a tedy nezpůsobuje alergické reakce) přímo na krvácející lézi (obr. 5 a 6). Výhodou této metody je netraumatický způsob hemostázy, při němž nedochází k mechanickému či termálnímu poškození okolní zdravé tkáně. Metoda je nekontaktní a nevyžaduje přímý kontakt endoskopu nebo katétru s krvácející lézí a v neposlední řadě je její výhodou snížený požadavek na přesné cílení endoskopu na krvácející lézi vzhledem k plošnému účinku a nanášení přípravku na sliznici. Indikací pro použití Hemospraye jsou všechny krvácející léze horní i dolní části trávicího traktu s výjimkou krvácení z jícnových varixů (pro hrozící riziko emboli-

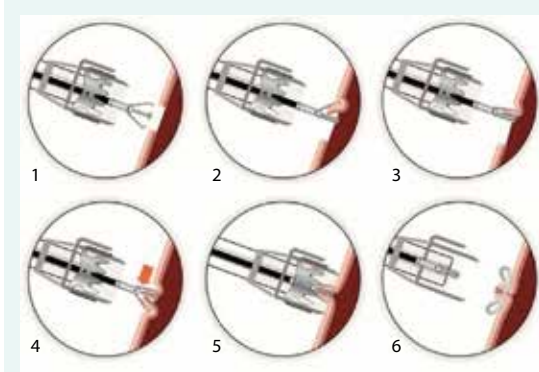
zace precipitovaného hemostatického materiálu a též s největší pravděpodobností i riziko aspirace do horních dýchacích cest). Metodu lze užít u plošně krvácejících slizničních lézí či k dosažení úplné hemostázy na již ošetřené (nejčastěji opichem adrenalinu nebo nasazením hemostatického klipu) krvácející lézi. Podle kanadské klinické studie z roku 2014 dosáhla úspěšnost akutní hemostázy pomocí Hemospraye 93 % [23], avšak relativně vysoké procento rekurence krvácení (až 38 %) podporuje názor, že Hemospray v dnešní době nezastává místo v monoterapii či terapii první volby u akutně krvácející léze, ale je spíše vhodný doplněk standardním metodám (adrenalin, hemoklipy) a pouze v některých případech (zejména u difuzního slizničního krvácení nebo v anatomicky těžko dostupném terénu) jako jediná možná volba (tzv. rescue-therapy).

Technickým problémem komplikujícím užití může být také ucpání katétru koagulovanou krví, snížení přehlednosti při ulpívání práškové substance na optice endoskopu a v neposlední řadě problémem bránícím plošnému užití této novinky je relativně vysoká cena.

Závěr

Krvácení do zažívacího traktu je akutní stav vyžadující včasný a precizně vedený diagnostický a terapeutický postup. V současné době je tato problematika ovlivněna řadou velmi obtížně detekovatelných parametrů. Dochází ke zvyšování průměrného věku populace, a tím ke zvyšování rizikovitosti ošetřených pacientů. Vzdávající věk zvyšuje rizikovost komorbiditami. Dalším velmi výrazným rizikovým faktorem je abúzus nesteroidních antiflogistik, která se stala lehce dostupnou a médii propagovanou skupinou volně prodejných léků. Jejich spotřeba stoupá zvláště u starších pacientů. Podání inhibitorů protonové pumpy je propagováno méně a také vstup této skupiny léků do volného prodeje nastal mnohem později. Proto nelze očekávat zásadní zvrat v počtu pacientů s krvácením do GIT.

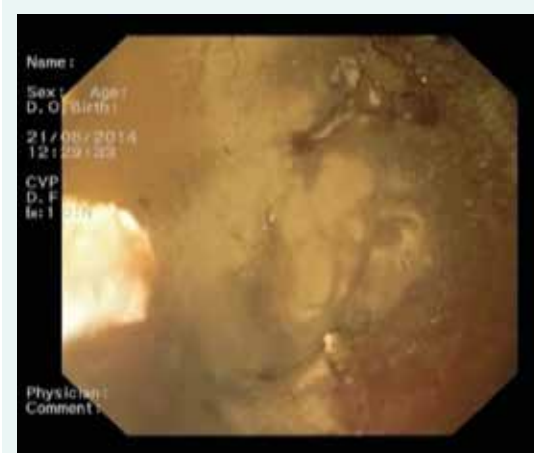
Obr. 4. Technika nasazení OVESCO klipu
(zdroj: www.ovesco.com)



Obr. 5. Hemospray



Obr. 6. Použití Hemospraye



Vedle standardních a léty prověřených metod endoskopické hemostázy (opich ředěným adrenalinem nebo nasazení hemostatických klipů) se v poslední době setkáváme s několika novinkami (OVESCO, Hemospray), které však vyžadují racionální rozvahu o indikaci k jejich užití, nicméně do budoucna přinášejí jistě velký potenciál v péči o nemocné s krvácením do GIT.

Literatura

1. Targownik LE, Nabalamba A. Trends in management and outcomes of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1993–2003. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(12): 1459–1466.
2. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C et al. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(4): 568–573.
3. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38(3): 316–321.
4. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(2): 206–210.
5. van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003 Jul; 98(7): 1494–1499.
6. Konečný M, Procházka V. Krvácení do dolní části gastrointestinálního traktu. *Postgraduální medicína* 2013; 15(3): 312–316.
7. Ehrlich PF, Rockwell S, Kincaid S et al. American College of Surgeons, Committee on Trauma Verification Review: does it really make a difference? *J Trauma* 2002; 53(5): 811–816.
8. Palmer ED. The vigorous diagnostic approach to upper-gastrointestinal tract hemorrhage. A 23-year prospective study of 1,400 patients. *JAMA* 1969; 207(8): 1477–1480.
9. Jutabha R, Jensen DM. Management of upper gastrointestinal bleeding in the patient with chronic liver disease. *Med Clin North Am* 1996; 80(5):1035–1068.
10. Adang RP, Vismans JF, Talmon JL et al. Appropriateness of indications for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: association with relevant endoscopic disease. *Gastrointest Endosc* 1995; 42(5): 390–397.
11. Wolf AT, Wasan SK, Saltzman JR. Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(2): 290–296.
12. Balderas V, Bhore R, Lara LF et al. The hematocrit level in upper gastrointestinal hemorrhage: safety of endoscopy and outcomes. *Am J Med* 2011; 124(10): 970–976.
13. Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21(11):1281–1298.
14. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988; 95(6):1569–1574.
15. Van Gossum A, Bourgeois F, Gay F et al. Operative colonoscopic endoscopy. *Acta Gastroenterol Belg* 1992; 55(3): 314–326.
16. Machicado GA, Jensen DM. Acute and chronic management of lower gastrointestinal bleeding: cost-effective approaches. *Gastroenterologist* 1997; 5(3): 189–201.
17. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331(11): 717–727.
18. Jensen DM, Ahlbom H, Eklund S et al. Rebleeding Risk for Oozing Peptic Ulcer Bleeding (PUB) in a Large International Study—A Reassessment Based Upon a Multivariate Analysis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71(5): AB117.
19. Naegel A, Bolz J, Zopf Y et al. Hemodynamic efficacy of the over-the-scope clip (OTSC) in an established cadaveric model for spurting bleeding. *Gastrointest Endosc* 2012; 75(1): 152–159.
20. Kirschniak A, Kratt T, Stüker D et al. A new endoscopic over-the-scope clip system for treatment of lesions and bleeding in the GI tract: first clinical experiences. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(1): 162–167.
21. Kirschniak A, Subotova N, Zieker D et al. The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas. *Surg Endosc* 2011; 25(9): 2901–2905.
22. Albert JG, Friedrich-Rust M, Woeste G et al. Benefit of a clipping device in use in intestinal bleeding and intestinal leakage. *Gastrointest Endosc* 2011; 74(2): 389–397.
23. Yau AH, Ou G, Galorport C al. Safety and efficacy of Hemospray® in upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014; 28(2): 72–76.

doc. MUDr. Radan Keil, CSc.

✉ radan.keil@lfmotol.cuni.cz

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

www.fnmotol.cz

Doručeno do redakce 23. 7. 2015

Přijato po recenzi 27. 7. 2015