

Αιμορραγία πεπτικού συστήματος - Αιτιολογία και συχνότητα σε ιδιωτική κλινική

Α. ΛΥΜΟΥΡΗΣ

Γενική Κλινική – Euromedica – Κυανούς
Σταυρός, Θεσσαλονίκη

Ν. ΦΙΣΤΑΣ

Γενική Κλινική – Euromedica – Κυανούς
Σταυρός, Θεσσαλονίκη

Περίληψη

Εισαγωγή: Η φυσική ιστορία της οξείας καλοήθους αιμορραγίας πεπτικού έχει επηρεασθεί από την αυξανόμενη ηλικία του πληθυσμού, την ευρύτατη χρήση Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ) ή αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων (όπως χαμηλές δόσεις ασπιρίνης) και τη συχνότητα της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (Hr).

Σκοπός-μέθοδοι: Ο προσδιορισμός της συχνότητας και της αιτιολογίας της οξείας καλοήθους αιμορραγίας πεπτικού σε Έλληνες ασθενείς. Αναδρομική μελέτη 151 ασθενών (μέσος όρος ηλικίας 59,73±15,42) νοσηλευόμενων για αιματέμεση, μέλαινα ή αιματοχυσία σε διάστημα 6 μηνών. Αποκλείστηκαν οι ασθενείς με ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στο ανώτερο πεπτικό. Όλοι υποβλήθηκαν κατά τη νοσηλεία τους σε ενδοσκοπικό έλεγχο. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με τη μέθοδο χ^2 .

Αποτελέσματα: Οι δύο μεσαίες ηλικιακές ομάδες (41-65 και 66-80 ετών) συμπεριλάμβαναν τους περισσότερους ασθενείς, 50 (33,11%) και 58 (38,41%) αντίστοιχα, ενώ λίγοι (12, 7,95%) ήταν άνω των 81 ετών ($p < 0,001$). Οι 110 (72,85%) παρουσίαζαν αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού (Α.Π.Σ.), οι 31 (20,53%) κατωτέρου (Κ.Π.Σ.) και 10 (6,62%) απουσία εμφανούς εστίας αιμορραγίας. Το 48,34% των ασθενών με αιμορραγία πεπτικού ήταν άνδρες και το 51,66% γυναίκες, ενώ το 52,73% των ανδρών και 42,27% των γυναικών παρουσίαζαν αιμορραγία Α.Π.Σ. καθώς και το 35,48% των ανδρών και 64,52% των γυναικών αντί-

στοιχα Κ.Π.Σ. Οι 47/110 (42,73%) ασθενείς με αιμορραγία Α.Π.Σ. ελάμβαναν ΜΣΑΦ ή χαμηλές δόσεις ασπιρίνης με αναλογία 1:1 ανάμεσα στις δύο κατηγορίες φαρμάκων ($p > 0,1$). Το πεπτικό έλκος ήταν η συχνότερη αιτία από το Α.Π.Σ. σε 61/110 (55,45%) ασθενείς. Οι 32 (52,46%) με έλκος παρουσίαζαν Hr (+), οι 40 (65,57%) λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, οι 21 (34,43%) συνύπαρξη Hr και λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, ενώ οι 10 (16,39%) ούτε Hr ούτε λήψη ΜΣΑΦ. Τα 39 (63,93%) έλκη εντοπιζόνταν στο βολβό του δωδεκαδακτύλου και τα 22 (36,07%) στο στόμαχο.

Σύμφωνα με την κατάταξη κατά Forrest, το συχνότερο στάδιο βαρύτητας αιμορραγίας Α.Π.Σ. ήταν το έλκος με στίγματα αιματίνης (23/61, 37,7%), με στατιστικά σημαντική διαφορά έναντι των άλλων ($p < 0,001$), πλην αυτού με παρουσία ινικής (17/61, 27,87%). Το έλκος με θρόμβο ήταν τρίτο σε σειρά συχνότητας στάδιο (9/61, 14,75%), ενώ ακολουθούσαν η ενεργός αιμορραγία (7/61, 11,48%) και το ορατό αγγείο (5/61, 8,2%).

Οι διαβρώσεις του γαστροδωδεκα-

δακτυλικού βλεννογόνου (17,27%) και οι κίρσοι (14,55%) ήταν κατά σειρά συχνότητας το δεύτερο και τρίτο, αντίστοιχα, αίτιο αιμορραγίας από το Α.Π.Σ. Τα εκκολπώματα παχέος εντέρου (12/31, 38,71%) ήταν η συχνότερη αιτία αιμορραγίας από το Κ.Π.Σ. με σημαντική υπεροχή των γυναικών (66,67%) και η ισχαιμική κολίτιδα (9/31, 29,03%) ήταν η δεύτερη συχνότερη αιτία. Ο μέσος όρος αιμοσφαιρίνης (Hb) εισόδου και μονάδων μετάγγισης συμπυκνωμένων ερυθρών ήταν 10,28 mg/dl και 1,785 αντίστοιχα. Ο μέσος όρος διάρκειας νοσηλείας ήταν 7,375 ημέρες.

Συμπεράσματα: Η οξεία καλοήθης αιμορραγία πεπτικού δε θεωρείται σοβαρή, με βάση το μέσο όρο Hb εισόδου, μεταγγίσεων συμπυκνωμένων ερυθρών και διάρκεια νοσηλείας καθώς και την ενδοσκοπική εικόνα του βλεννογόνου. Παρατηρείται σταθερά αυξημένη συχνότητα αιμορραγίας Α.Π.Σ. ως προς το Κ.Π.Σ., σαφής υπεροχή του πεπτικού έλκους με συχνότερη εντόπιση στο βολβό του δωδεκαδακτύλου και ένα μικρό ποσοστό αιμορραγίας αδιευκρίνιστης αιτιολογίας.

Πίνακας 1. Συχνότητα αιμορραγιών στις τέσσερις ηλικιακές ομάδες

ΗΛΙΚΙΑΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΩΝ		
	ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΠΕΠΤΙΚΟΥ %	ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ %	ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ %
16-40	21 (13,91%)	19 (17,27%)	2 (6,45%)
41-65	50 (33,11%)	40 (36,36%)	10 (32,26%)
66-80	58 (38,41%)	44 (40,1%)	14 (45,16%)
>80	12 (7,95%)	7 (6,36%)	5 (16,13%)



Εικόνα 1. Έλκος με στίγματα αιματίνης και ινική στο θόλο του στομάχου κατά την αναστροφή του ενδοσκοπίου.

Άτομα ηλικίας >40 ετών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας πεπτικού.

Λέξεις ευρετηρίου: αιμορραγία ανώτερου και κατώτερου πεπτικού, ΜΣΑΦ, αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες, ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού.

Εισαγωγή

Η αιμορραγία πεπτικού αποτελεί μία από τις συνηθέστερες επείγουσες καταστάσεις προσέλευσης στο νοσοκομείο και μία από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας. Η ετήσια επίπτωσή της ποικίλλει μεταξύ 50-150 περιπτώσεων ανά 100.000 κατοίκους και τείνει να παραμείνει σταθερή τις τελευταίες δεκαετίες ενώ είναι υψηλότερη στις ασθενέστερες οικονομικά ομάδες του πληθυσμού^{1,2,3}. Αντίθετα, η ετήσια επίπτωση της αιμορραγίας από το κατώτερο πεπτικό φαίνεται να κυμαίνεται μεταξύ 20-27 περιπτώσεων ανά 100.000 κατοίκους⁴.

Αξίζει να σημειωθεί ότι, ενώ η χρήση των αντιεκκριτικών σκευασμάτων, αναστολέων της αντλίας πρωτονίων (PPIs), όπως επίσης και η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (H. pylori) έχει αλλάξει τη φυσική ιστορία του πεπτικού έλκους¹, εντούτοις δε συνετέλεσε σε στατιστικά σημαντική μείωση όσον αφορά στον επιπολασμό της καλοήθους αιμορραγίας του πεπτικού⁵.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή των καλοήθων αιτιών αι-

Πίνακας 2. Συχνότητα αιτιών καλοήθους αιμορραγίας ανώτερου πεπτικού

	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ %	ΑΝΔΡΕΣ %	ΓΥΝΑΙΚΕΣ %
ΠΕΠΤΙΚΟ ΕΛΚΟΣ	61 (55,45%)	33 (54,1%)	28 (45,9%)
ΕΛΚΟΣ 12ΔΑΚΤΥΛΟΥ	39 (35,45%)	23 (58,97%)	16 (41,03%)
ΕΛΚΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ	22 (20%)	10 (45,45%)	12 (54,55%)
ΔΙΑΒΡΩΣΕΙΣ	19 (17,27%)	7 (36,84%)	12 (63,16%)
ΚΙΡΣΟΙ	16 (14,55%)	10 (62,5%)	6 (37,5%)
ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ	7 (6,36%)	4 (57,14%)	3 (42,86%)
MALLORY WEISS	6 (5,46%)	4 (66,67%)	2 (33,33%)
ΑΓΓΕΙΟΔΥΣΠΛΑΣΙΕΣ	1 (0,91%)	0 (0%)	1 (100%)

μορραγίας του ανώτερου και κατώτερου πεπτικού, καθώς και η συσχέτιση αυτών με την ηλικία και το φύλο. Όσον αφορά στο ανώτερο πεπτικό, έγινε επιπλέον συσχέτιση της βαρύτητας της αιμορραγίας σύμφωνα με την ενδοσκοπική κατάταξη κατά Forrest, της παρουσίας ή μη του H. Pylori Hp (+) σε ιστολογικά παρασκευάσματα του γαστρικού βλεννογόνου και της λήψης ή μη κλασσικών ΜΣΑΦ ή/και χαμηλών δόσεων ασπιρίνης (100mg/ημέρα), δεδομένης της σχετικής έλλειψης ανάλογων μελετών στη διεθνή βιβλιογραφία και ιδιαίτερα σε Έλληνες ασθενείς.

Υλικό και μέθοδοι

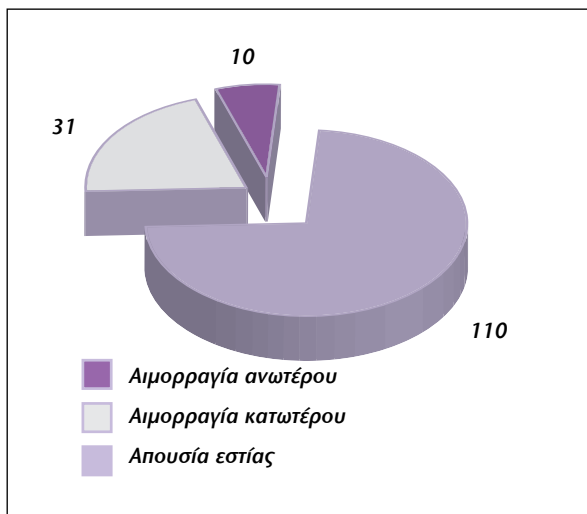
Αναδρομική μελέτη 151 ασθενών (73 άνδρες-78 γυναίκες) μέσου όρου ηλικίας $59,73 \pm 15,42$ έτη, νοσηλευόμενων με καλοήθους αιμορραγία πεπτικού, σε διάστημα 4 ετών. Οι ασθενείς προσήλθαν για αιματέμεση ή καφεοειδείς εμέτους, μέλαινες κενώσεις ή αιματοχεσία. Αποκλείστηκαν οι ασθενείς με ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στο ανώτερο πεπτικό. Όλοι υποβλήθηκαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους σε ενδοσκοπικό έλεγχο και έγινε καταγραφή των ενδοσκοπικών ευρημάτων και της κλινικής τους πορείας σε ένα πρωτόκολλο ταξινόμησης ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. Έγινε, επιπλέον, ταξινόμηση των ασθενών με αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό σύμφωνα με την κατάταξη του Forrest, ως ακολούθως:

I) ενεργός αιμορραγία (αθρόα ή σταγονοειδής),
IIa) ορατό αγγείο,
IIb) θρόμβος,
IIc) στίγματα αιματίνης και
III) ινική,
καθώς και καταγραφή της παρουσίας ή μη του H. Pylori και της λήψης ή μη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης. Η στατιστική ανάλυση και επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με τη μέθοδο χ^2 .

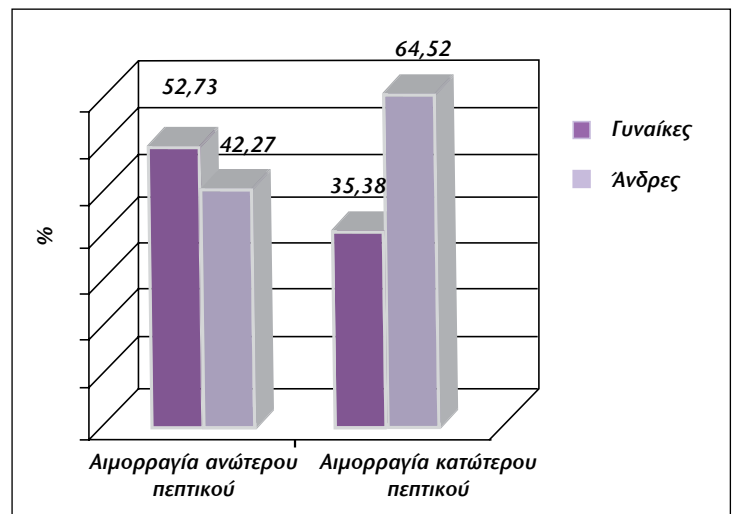
Αποτελέσματα

Η μελέτη συμπεριλάμβανε 151 ασθενείς μέσης ηλικίας $59,73 \pm 15,42$ έτη, νοσηλευόμενους στην κλινική μας, με καλοήθους αιμορραγία πεπτικού. Από αυτούς, οι 73 (48,34%) ήταν άνδρες και οι 78 (51,66%) γυναίκες. Σε 110 (72,85%) βρέθηκε αιμορραγία ανώτερου, σε 31 (20,53%) κατώτερου και σε 10 (6,62%) απουσία εμφανούς εστίας αιμορραγίας (σχήμα 1). 58 (52,73%) άνδρες και 52 (42,27%) γυναίκες παρουσίαζαν αιμορραγία ανώτερου πεπτικού, ενώ 11 (35,48%) άνδρες και 20 (64,52%) γυναίκες αντίστοιχα κατώτερου (σχήμα 2).

Πεπτικό έλκος ως τη συνηθέστερη αιτία καλοήθους αιμορραγίας ανώτερου πεπτικού, εμφάνιζαν 61/110 (55,45%) ασθενείς (εικόνα 1). Τα 39/110 (35,45%) πεπτικά έλκη εντοπίζονταν στο βολβό του δωδεκαδακτύλου και τα 22/110 (20%) στο στόμαχο. Οι διαβρώσεις του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου ήταν το δεύτερο σε συχνότη-



Σχήμα 1. Σχήμα ασθενών με αιμορραγία πεπτικού.



Σχήμα 2. Αιμορραγία πεπτικού σε σχέση με το φύλο.

τα αίτια καλοήθους αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού 19/110 (17,27%) και οι κίρσοι 16/110 (14,55%) το τρίτο. Παρατηρήθηκε μικρή υπεροχή των ανδρών 33/61 (54,1%) στην παρουσία πεπτικών ελκών, ενώ οι γυναίκες παρουσίαζαν σχεδόν διπλάσια συχνότητα 12/19 (63,16%) έναντι των ανδρών στην παρουσία διαβρώσεων (πίνακας 2).

Από τους 61 ασθενείς με πεπτικό έλκος, οι 32 (52,46%) παρουσίαζαν *H. Pylori* (+), οι 40 (65,57%) λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, οι 21 (34,43%) συνύπαρξη *Hr* (+) και λήψη ΜΣΑΦ, ενώ οι 10 (16,39%) ούτε *Hr* (+) ούτε λήψη ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων και των χαμηλών δόσεων ασπιρίνης (σχήμα 3). Τα 39 (63,93%) έλκη εντοπιζόνταν στο βολβό του δωδεκαδακτύλου, ενώ σε 20 απ' αυτά (51,28%) βρέθηκε *Hr* (+) και σε 12 (30,77%) συνύπαρξη λήψης ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης. Από τα 22 (36,07%) έλκη που εντοπίστηκαν στο στομάχο, σε 12 (54,54%) ανιχνεύθηκε *Hr* (+) και σε 9 (40,09%) διαπιστώθηκε συνύπαρξη και λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης (σχήμα 4).

Το συχνότερο στάδιο βαρύτητας αιμορραγίας στους 61 ασθενείς με πεπτικό έλκος σύμφωνα με την ενδοσκοπική κατάταξη κατά Forrest, ήταν το έλκος με στίγματα αιματίνης 23/61 (37,7%), με

στατιστικά σημαντική διαφορά έναντι των άλλων ($p < 0,001$), πλην αυτού με παρουσία ινικής 17/61 (27,87%). Τρίτο σε σειρά συχνότητας στάδιο ήταν το έλκος με θρόμβο 9/61 (14,75%),

Η αιμορραγία πεπτικού αποτελεί μία από τις συνηθέστερες επείγουσες καταστάσεις προσέλευσης στο νοσοκομείο και μία από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας. Η ετήσια επίπτωσή της ποικίλλει μεταξύ 50-150 περιπτώσεων ανά 100.000 κατοίκους και τείνει να παραμείνει σταθερή τις τελευταίες δεκαετίες ενώ είναι υψηλότερη στις ασθενέστερες οικονομικά ομάδες του πληθυσμού.

ενώ ακολουθούσαν τα πεπτικά έλκη με ενεργό αιμορραγία 7/61 (11,48%) και ορατό αγγείο 5/61 (8,2%) (εικόνα 2). Όσον αφορά στο φύλο, φάνηκε να υπάρχει υπεροχή των ανδρών στο έλκος με ενεργό αιμορραγία 5/7

(71,43%) και κυρίως με στίγματα αιματίνης 18/23 (78,26%), ενώ υπεροχή των γυναικών παρατηρήθηκε στο έλκος με θρόμβο 7/9 (77,78%) και ινική 11/17 (64,71%) (σχήμα 5).

Όσον αφορά στο κατώτερο πεπτικό, τα εκκολπώματα ήταν η συχνότερη αιτία αιμορραγίας 12/31 (38,71%), με σημαντική υπεροχή των γυναικών 8/12 (66,67%) έναντι των ανδρών και η ισχαιμική κολίτιδα ήταν η δεύτερη 9/31 (29,03%) συχνότερη αιτία. Στην εμφάνιση των εκκολπωμάτων παρατηρήθηκε σημαντική υπεροχή των γυναικών 8/12 (66,67%) έναντι των ανδρών (πίνακας 3).

Ο μέσος όρος της αιμοσφαιρίνης (Hb) εισόδου και των μεταγίσεων συμπεκνωμένων ερυθρών ήταν 10,28mg/dl και 1,785 μονάδες αντίστοιχα. Ο μέσος όρος διάρκειας νοσηλείας των ασθενών ήταν 7,375 ημέρες.

Συζήτηση

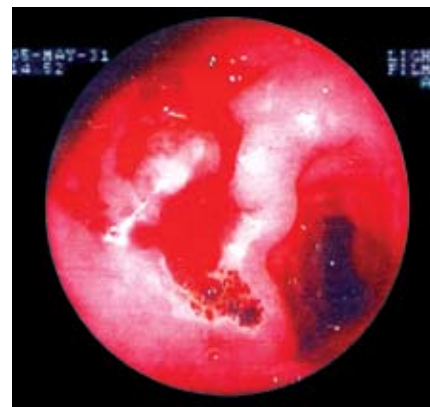
Η αιμορραγία του πεπτικού αποτελεί σύνθετο ιατρικό πρόβλημα, στην αντιμετώπιση του οποίου συμμετέχουν ιατροί πολλών ειδικοτήτων. Τα αίτια της είναι πολλά και η πρόγνωσή της ποικίλλει.

Το ανώτερο πεπτικό αποτέλεσε και στη μελέτη μας τη συνηθέστερη εντόπιση της αιμορραγίας πεπτικού⁶. Όσον αφορά στη συχνότητα ανεύρεσης αι-

Πίνακας 3. Συχνότητα αιτιών καλοήθους αιμορραγίας κατωτέρου πεπτικού

	ΑΝΔΡΕΣ %	ΓΥΝΑΙΚΕΣ %	ΣΥΝΟΛΟ %
ΕΚΚΟΛΠΩΜΑΤΑ	4 (33,33%)	8 (66,67%)	12 (38,71%)
ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	4 (44,44%)	5 (55,56%)	9 (29,03%)
Ι.Φ.Ν.Ε. *	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (9,68%)
ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ	0 (0%)	2 (100%)	2 (6,45%)
ΑΙΜΟΡΡΟΪΔΕΣ	1 (50%)	1 (50%)	2 (6,45%)
ΑΓΓΕΙΟΔΥΣΠΛΑΣΙΕΣ	1 (50%)	1 (50%)	2 (6,45%)
ΑΚΤΙΝΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	0 (0%)	1 (100%)	1 (3,23%)

*Ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου



Εικόνα 2. Έλκος με ενεργό αιμορραγία και θρόμβο στο βολβό του δωδεκαδακτύλου.

μορραγίας ανωτέρου πεπτικού ανάμεσα στα δύο φύλα, παρατηρήθηκε μη στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ των ανδρών έναντι των γυναικών, εύρημα που έρχεται σε αντίθεση εν μέρει με τα αποτελέσματα πρόσφατων μελετών, στις οποίες βρέθηκε στατιστικά σημαντική υπεροχή των ανδρών^{1,7}.

Η διαφορά αυτή πιθανώς ερμηνεύεται από την τάση αύξησης των προδιαθεσικών παραγόντων στις γυναίκες. Η μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ρευματολογικών παθήσεων, η αυξανόμενη τάση νοσηρότητας από καρδιαγγειακές παθήσεις, η αλλαγή στον τρόπο ζωής και στις συνήθειές τους (stress, κάπνισμα, αλκοόλ)⁸, σε συνδυασμό με την αυξημένη λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης σε ηλικίες >51 ετών⁹, αλλά και τη σχετικά μεγαλύτερη τοξική επίδραση αυτών στο βλεννογόνο των γυναικών, κυρίως της πολύ προχωρημένης ηλικίας, θα μπορούσαν πιθανώς να ερμηνεύσουν τα αποτελέσματά μας¹⁰.

Μισές περίπου (42,73%) από τις αιμορραγίες ανωτέρου πεπτικού οφείλονταν σε λήψη ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων και των χαμηλών δόσεων ασπιρίνης. Ανάλογα ήταν τα ευρήματα των Pascual και συν¹¹, ενώ στην πολύ πρόσφατη μελέτη των Dinser και συν¹² το αντίστοιχο ποσοστό περιγράφηκε έως και 73%.

Η αναλογία ανάμεσα στα δύο φύλα βρέθηκε 1:1. Αναλογία 1:1 παρα-

τηρήθηκε και στη λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης ξεχωριστά, με ποσοστά 21,82% και 20,91% αντίστοιχα, αποτελέσματα που παρουσίαζαν μερική διαφοροποίηση από αυτά των Taha και συν, όπου αναφέρθηκε διπλάσια συχνότητα λήψεως χαμηλών δόσεων ασπιρίνης¹³. Άλλη πρόσφατη μελέτη παρουσιάζει τη συχνότητα αιμορραγίας από χαμηλές δόσεις ασπιρίνης να περιορίζεται σε 28%¹⁴.

Σχεδόν διπλάσια συχνότητα του πεπτικού έλκους παρατηρήθηκε στο δωδεκαδάκτυλο έναντι του στομάχου, όπως και στη μελέτη των Thomopoulos και συν¹. Τα αντίθετα αποτελέσματα, όμως, κατέγραψε πρόσφατη αμερικανική μελέτη¹⁵.

Ως δεύτερο συχνότερο αίτιο βρέθηκαν οι διαβρώσεις, όπως στους Manning-Dimmitt και συν⁴, ενώ ως τρίτο οι κίρσοι. Στη μελέτη, όμως, των Di Fiore και συν¹⁶ οι κίρσοι ήταν το δεύτερο σε συχνότητα αίτιο καλοήθους αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού και οι διαβρώσεις το τρίτο.

Τα 2/3 των αιμορραγούντων ελκών οφείλονταν σε λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, αριθμός σαφώς μεγαλύτερος από τα ευρήματα πρόσφατων μελετών, όπου κυμαίνεται από 44% έως 55%^{18,19,21}.

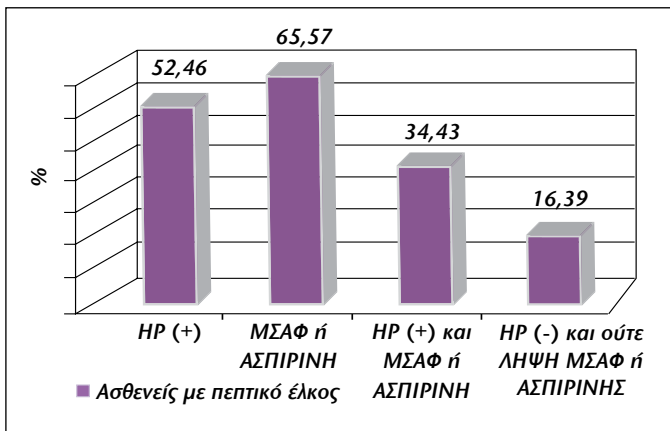
Αναφέρεται ότι η λοίμωξη με *H. Pylori* διπλασιάζει σχεδόν τον κίνδυνο αιμορραγίας από το ανώτερο πεπτικό μεταξύ των ασθενών με λήψη ΜΣΑΦ²². Η συνύπαρξη *Hp* και ΜΣΑΦ βρέθηκε

διπλάσια της αναφερόμενης στο περιοδικό Canadian Gastroenterology 2006¹⁹.

Η αιμορραγία από έλκος μη σχετιζόμενο με *Hp* ούτε ΜΣΑΦ, υπολογίσθηκε σε 16,39% των ασθενών, ποσοστό απόλυτα σύμφωνο με εργασία που δημοσιεύτηκε το 2005 στο Gastroenterology²³.

Στην εργασία μας τα αιμορραγούντα πεπτικά έλκη εντοπίζονταν κυρίως στο βολβό του δωδεκαδακτύλου, σε αντίθεση με τον Boonprongmanee¹⁵. Αν και τα ευρήματά μας συμφωνούν με τα αντίστοιχα του Lik-Yuen Chan¹⁸ ως προς τη συνθηθέστερη εντόπιση στο βολβό, διαφοροποιούνται ως προς την αυξημένη συσχέτιση της παρουσίας *Hp* και λήψης ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης στο στόμαχο.

Το *Hp* και η λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης φάνηκε να αποτελούν και στη μελέτη μας δύο από τα κυριότερα αίτια ανάπτυξης πεπτικού έλκους, ανεξάρτητα ή σε συνδυασμό, χωρίς, ωστόσο, να είναι και τα μοναδικά που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της αιμορραγίας από πεπτικό έλκος. Επιπλέον, είναι δυνατόν και κάποιο ποσοστό πιθανώς ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων ως προς την ανίχνευση *Hp*, να ερμηνεύει το 16,39% των ασθενών με πεπτικό έλκος που δεν παρουσίαζαν *Hp* (+) ούτε ανέφεραν λήψη ΜΣΑΦ ή χαμηλών δόσεων ασπιρίνης, ανάλογα με πρόσφατη μελέτη στο Gastroenterology²³.



Σχήμα 3. Αναλογία ασθενών με πεπτικό έλκος και συσχέτιση αυτού με το *H. pylori* και τη λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης.

περιορισμένο αριθμό και σε μικρότερες ηλικίες ασθενών.

Σε ποσοστό 6,62% των ασθενών με αιμορραγία πεπτικού δεν εντοπίστηκε σαφής εστία αιμορραγίας, ποσοστό υποδιπλάσιο του αντίστοιχου του Van Leerdam⁷.

Αν και χρειάζεται μεγάλος αριθμός ασθενών για ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων, η μελέτη μας εμπεριέχει ικανό αριθμό ώστε η οξεία αιμορραγία του πεπτικού σωλήνα να μη χαρακτηριστεί σοβαρή ως προς την κλινική της έκβαση, με βάση το μέσο όρο της τιμής της αιμοσφαιρίνης εισόδου, των μεταγγίσεων συμπτωκωμμένων ερυθρών και της διάρκειας νοσηλείας τους σε συνδυασμό με την ενδοσκοπική εμφάνιση του βλεννογόνου τους.

Σταθερά αυξημένη παρατηρείται η αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό σύστημα σε σχέση με το κατώτερο, με σταθερή υπεροχή του πεπτικού έλκους, ενώ ένα μικρό ποσοστό αιμορραγίας αδιευκρίνιστης αιτιολογίας χρήζει περαιτέρω ελέγχου. Άτομα ηλικίας >40 ετών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας πεπτικού. Αύξηση της συχνότητας παρατηρείται στις γυναίκες, σε αντίθεση με την επικρατούσα άποψη υπέρ των ανδρών, αξιοσημείωτη στην αιμορραγία κατώτερου πεπτικού και στην εκκολημματική νόσο αντίστοιχα, ως κύριο αιτιολογικό παράγοντα αυτής.

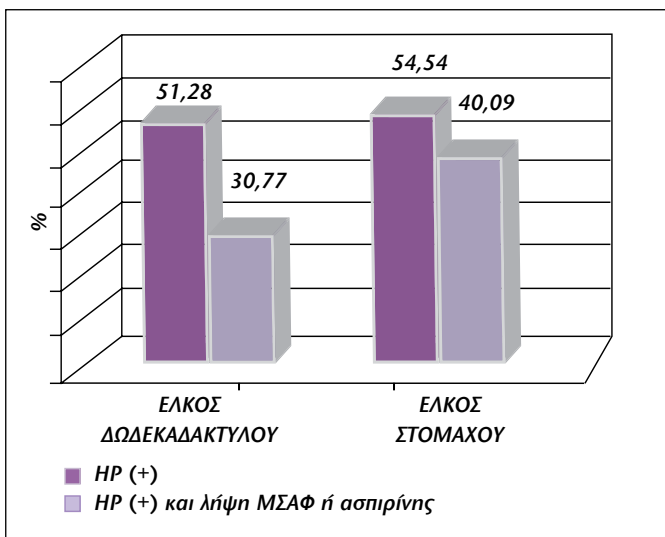
Abstract

Incidence and aetiology of acute nonmalignant gastrointestinal bleeding – in private clinic

Limvris A, Fistas N
General Clinic – Euromedica –
Blue Cross, Thessaloniki

Introduction: Natural history of acute nonmalignant gastrointestinal bleeding (GIB) has been influenced by the increasing population age, wide use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) or antiplatelet agents (such as low-dose aspirin) and *Helicobacter pylori* (Hp) seroprevalence.

Aims & Methods: To evaluate the incidence and aetiology of acute non-malignant GIB in Greek patients. It is a retrospective study of 151 patients (mean



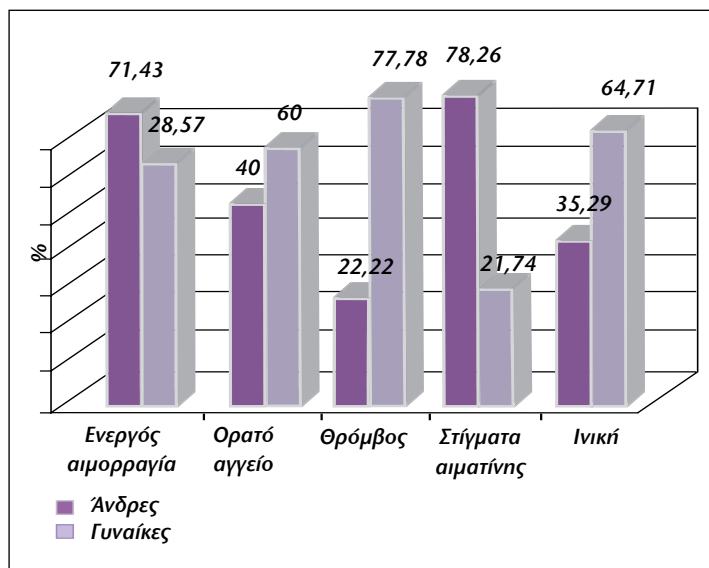
Σχήμα 4. Αναλογία ασθενών με έλκος δωδεκαδάκτυλου και έλκος στομάχου και συσχέτιση αυτών με το *H. pylori* και τη λήψη ΜΣΑΦ ή ασπιρίνης.

Στη μελέτη μας, αιμορραγία κατωτέρου πεπτικού παρατηρήθηκε στο 20,53% των ασθενών, όπως και σε πρόσφατη βιβλιογραφική αναφορά της American Society for Gastrointestinal Endoscopy²⁷. Οι δύο μεσαίες ηλικιακές ομάδες (41-65 ετών και 68-80 ετών) ήταν το κύριο φάσμα εκδήλωσης αυτής. Οι γυναίκες εμφάνιζαν σχεδόν διπλάσια συχνότητα έναντι των ανδρών, αντίθετα με τη μελέτη των Lingenfeller et al²⁸, όπου υπερείχαν οι άνδρες. Τα εκκολπώματα και η ισχαιμική κολίτιδα ήταν κατά σειρά οι συχνότερες αιτίες, όπως και σε άλλες μελέτες^{27,28}. Ο αυξημένος επιπολασμός της αιμορραγίας κατωτέρου πεπτικού που καταγράφηκε στις γυναίκες είναι δυνατόν να σχετίζεται με την αυξημένη συχνότητα εκκολπωματικής νόσου σ' αυτές.

Νεότερες μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία περιγράφουν παρόμοια αναλογία εκκολπωματικής νόσου και στα δύο φύλα, αν και οι παλαιότερες ανέφεραν αυξημένη συχνότητα στους άνδρες²⁹.

Η διπλάσια συχνότητα των εκκολπωμάτων παχέος που ανευρέθη στις γυναίκες είναι δυνατόν να αποδοθεί σε συχνότερη εμφάνιση δυσκοιλιότητας, ιστορικό παλαιάς υστερεκτομής και, ως εκ τούτου, πιθανής δημιουργίας συμφύσεων και συχνότερη χρήση φαρμάκων με δυσμενή επίδραση στην κινητικότητα που παχέος εντέρου (αντικαταθλιπτικά, ΜΣΑΦ, ασβέστιο, σίδηρος κ.λπ.) από αυτές³⁰.

Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, αν και αποτέλεσαν την τρίτη κατά σειρά αιτία, βρέθηκαν σε



Σχήμα 5. Αναλογία των σταδίων βαρύτητας του πεπτικού έλκος σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Forrest σε σχέση με το φύλο.

age 59,73 years $\pm$ 15,42), who had been admitted in our clinic for hematemesis, melena or hematochezia during a 6-month period. Patients with previous gastric surgery were excluded. All patients had undergone a GI endoscopy during hospitalization. The results were analysed by χ^2 method.

Results: The two medium age groups (41-65 and 66-80 years) included most of the patients, 50 (33,11%) and 58 (38,41%) respectively, whereas only few ones (12, 7,95%) were over 81 ($p < 0,001$). 110 (72,85%) patients had upper GIB, 31 (20,53%) lower GIB and the remaining 10 (6,62%) ones no identifiable source. 48,34% of the patients with GIB were males and 51,66% females, whereas 52,73% with upper GIB were males and 42,27% females and 35,48% with lower GIB were males and 64,5% females respectively. 47/110 (42,73%) with upper GIB were on NSAIDS or low-dose aspirin treatment with a drug ratio 1:1 ($p > 0,1$). Peptic ulcer (55,45%) was the major cause of upper GIB in 61/110 (55,45%) patients. Based on histology, 32 (52,46%) patients with peptic ulcer were Hp(+), 40 (65,57%) ones were on NSAID or low dose aspirin treatment, 21 (34,43%) were Hp(+) with concomitant use of NSAIDS and 10 (16,39%) had non-Hp non-NSAID/low-dose aspirin peptic ulcer respec-

tively. 39 (63,93%) ulcers were located in the duodenum and 22 (36,07%) in the stomach.

According to Forrest's classification, red spots were the most common endoscopic stage of upper GIB (23/61, 37,7%). They had a statistically significant difference

Στην οξεία καλοήγη αιμορραγία πεπτικού παρατηρείται σταθερά αυξημένη συχνότητα αιμορραγίας Α.Π.Σ. ως προς το Κ.Π.Σ., σαφής υπεροχή του πεπτικού έλκους με συχνότερη εντόπιση στο βολβό του δωδεκαδακτύλου και ένα μικρό ποσοστό αιμορραγίας αδιευκρίνιστης αιτιολογίας. Άτομα ηλικίας >40 ετών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας πεπτικού.

($p < 0,001$) in comparison to the others, except for clean base (17/61, 27,87%). Adherent clot (9/61, 14,75%) was the third most common stage, followed by active bleeding (7/61, 11,48%) and visible vessel (5/61, 8,2%) respective-

ly. Gastroduodenal erosions (17,27%) and varices (14,55%) were the second and third most common cause of upper GIB respectively. Colonic diverticula (12/31, 38,71%) were the principal diagnosis of lower GIB with a predominance of women (66,67%) and ischemic colitis (9/31, 29,03%) was the second most common one. Mean initial haemoglobin (Hb) levels and red cell transfusion units during hospitalization were 10,28 g/dl and 1,785 respectively. Mean length of patients' stay was 7,375 days.

Conclusion: Acute nonmalignant GIB is not considered to be serious on the basis of mean Hb levels on admission, red cell transfusions, length of stay and endoscopic findings.

A constantly high incidence of upper GIB with a predominance of peptic ulcer, mostly located in the duodenal bulb and a small percentage of GIB of not identifiable cause occurs. Ages over 40 years are prone to GIB. Females show an increased incidence of acute GIB, although it is not yet widely thought, with a statistically significant difference in case of lower GIB and diverticulosis as its main aetiological factor.

The administration of NSAIDS, including low dose aspirin, as well as the presence of Hp infection are the most important causes of upper GIB. Moreover, there is an increased risk of NSAIDS-induced GIB in case of Hp infection. The administration of low dose aspirin has an equal risk of GIB to that of NSAIDS.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Thomopoulos ACC, Vagenas KA, Vagianos CE et al. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. Eur J Gastroenterol Hepatol 2004; 16:177-82.
2. Palmer K. Management of haematemesis and melaena. Postgrad Med J 2004; 80:399-404.
3. Dallal HJ, Palmer KR. Upper gastrointestinal haemorrhage. BMJ 2001; 323:1115-7.
4. Manning-Dimmitt LL, Dimmitt SC, Wilson GR. Diagnosis of Gastrointestinal Bleeding in Adults. Am Fam Physician 2005; 71:1339-46.
5. Lassen A, Hallas J, Schefalitzky de Muckadell OB. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in Danish Country 1993-2002: A population-based cohort study. Am J Gastroenterol 2006; 101(5):945-53.
6. Peura DA, Lanza FI, Gostout CJ, Foutch PG. The American college of gastroenterology bleeding registry: preliminary findings. Am J Gastroenterol 1998; 93(2):283-4.
7. 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; 98:1494-9.
8. Markoglou NCh, Hatzitolios AI, Savopoulos ChG, Ziakas AG, Koutsopoulos D, Metallidis S. Epidemiological characteristics of hypertension in the civilians of Kosovo after the war. *Cent Eur J Health* 2005; 13(2):61-5.
9. Goldstein JL, Huang B, Amer F, Christopoulos NG. Ulcer recurrence in high-risk patients receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs plus low-dose aspirin: results of a post hoc subanalysis. *Clin Thera* 2004; 26(10):1637-43.
10. Hernandez-Diaz S, Garcia-Rodriguez LA. Epidemiologic assessment of the safety of conventional NSAIDs. *Am J Med* 2001; 110(3A):20S-27S.
11. Pascual S, Grino P, Casellas JA et al. Etiology of upper gastrointestinal bleeding of peptic origin: role of *Helicobacter pylori* and NSAIDs. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26(10):630-4.
12. Dincer D, Duman A, Dikici H, Anci C, Suleymanlar I, Isitan F. NSAID-related upper gastrointestinal bleeding: are risk factors considered during prophylaxis? *Int J Clin Pract* 2006; 60:546.
13. Taha AS, Angerson WJ, Knill-Jones RP, Blatchfords O. Upper gastrointestinal haemorrhage associated with low-dose aspirin and anti-thrombotic drugs- a 6-year analysis and comparison with NSAIDs. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:285-9.
14. Sapoznikov B, Vilkin A, Hershkovici M, Fishman M, Eliakim R, Niv Y. Minidose aspirin and gastrointestinal bleeding. A retrospective, case-control study in hospitalised patients. *Dig Dis Sci* 2005; 50(9):1621-24.
15. Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo C et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:788-94.
16. Di Fiore F, Leclaire S, Merle V et al. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage: a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17(6):641-7.
17. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* and bleeding peptic ulcer: What is the prevalence of the infection in patients with this complication? *Scand J Gastroenterol* 2003; 38(1):2-9.
18. Lik-Yuen Chan H, Chi-Yuen Wu J, Ka-Leung Chan F et al. Is non *H. pylori*, non-NSAID peptic ulcer a common cause of upper GI bleeding? A prospective study of 977 patients. *Gastrointest endosc* 2001; 53:438-42.
19. Zapata-Colindres JC, Zepeda-Gomez S, Montano-Loza A, Vasquez-Ballesteros E, de Jesus Villalobos J, Valdovinos-Andraca F. The association of *helicobacter pylori* infection and NSAID in peptic ulcer disease. *Can J Gastroenterol* 2006; 20(4):277-80.
20. Guell M, Artigau E, Esteve V, Sanchez-Delgado J, Junquera F, Calvet X. Usefulness of a delayed test for the diagnosis of *helicobacter pylori* infection in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(1):53-9.
21. Ramsoekh D, van Leerdam ME, Rauws EA, Tytgat GN. Outcome of peptic ulcer bleeding, NSAID use and *helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(9):859-64.
22. Papatheodoridis GV, Papadelli D, Cholongitas E, Vassilopoulos D, Mentis A, Hadjiyannis SJ. Effect of *helicobacter pylori* infection on the risk of upper gastrointestinal bleeding in users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 2004; 116(9):601-5.
23. Hung LCT, Ching JYL, Sung JY et al. Long term outcome of *helicobacter pylori*-negative idiopathic bleeding ulcers: A prospective cohort study. *Gastroenterology* 2005; 128:1845-50.
24. Kohler B, Maier M, Benz C, Riemann JF. Acute ulcer bleeding. A prospective randomized trial to compare Doppler and Forrest classifications in endoscopic diagnosis and therapy. *Dig dis sci* 1997; 42 (7):1370-74.
25. Parente F, Anderloni A, Bargiggia S et al. Outcome of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding in relation to the time of endoscopy and the experience of the endoscopist: A two-year survey. *World J Gastroenterol* 2005; 11(45):7122-30.
26. Thomopoulos KC, Mimidis KP, Theoharis GJ, Gatopoulou AG, Ktralīs GN, Nikolopoulou VN. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy: Endoscopic findings, clinical management and outcome. *World J Gastroenterol* 2005; 11(9):1365-68.
27. Davila RF, Rajan E, Alder DG et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the patient with lower-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(5):656-60.
28. Lingenfelser Th, Eli Ch. Lower intestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15(1):135-53.
29. Jun S, Stollman N. Epidemiology of diverticular disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16(4):529-42.
30. DiPalma Ann M, DiPalma JA. Women's colonic digestive health. *Gastroenterol Nurs* 2002; 25(1):3-8.
31. Newman JR, Cooper MA. Lower gastrointestinal bleeding and ischemic colitis. *Can J Gastroenterol* 2002; 16(9):597-600.
32. Rockey Don C. Lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2006; 130:165-71.
33. Salvatiera LG, de la Cruz Romero L, Paulino Merino M. Nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage associated with NSAIDs in Metropolitan Lima. *Rev Gastroenterol Peru* 2006; 26(1):13-20.