

Akut gasztrointesztinális vérzés ellátása

Dr. Szabó Imre

egyetemi docens

PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika

Gasztroenterológiai Tanszék

TÉMA FONTOSSÁGA

- GI vérzés a leggyakoribb gasztroenterológiai vészhelyzet.
- Prevalencia: 180-210/100.000. Osztályos felvételek 8%.
- Szakszerű ellátásához kórházi háttér szükséges.

VÁZLAT

- FELSŐ GI VÉRZÉS/VARIX VÉRZÉS: Epidemiológia és rizikó faktorok, tünetek, etiológiák, rizikó stratifikáció, ellátás, portális hypertenzív gastropathia
- ALSÓ GI VÉRZÉS: Epidemiológia és rizikó faktorok, etiológiák, rizikó stratifikáció, ellátás
- VÉKONYBÉL VÉRZÉS: Epidemiológia és rizikó faktorok, etiológiák, ellátás
- NSAID enteropathia

GUIDELINES

- Felső GI vérzés:
 - ESGE: 2018, BSG: 2019
- Varix vérzés:
 - Baveno VI -2015
 - EASL 2018, BSG 2015
 - AASLD: 2017
- Alsó GI vérzés:
 - ACG: 2016 (vékonybél: 2015), ESGE: 2015
 - BSG:2019

GI vérzés – klasszifikáció, epidemiológia

- Felső GI vérzés (UGIB) 50-60%
 - Gyakorisága csökken (PUD↓, Hp ↓)
 - 61-78-160/100 000 lakos (US)
 - 6-8% mortalitás (80% multi-organ failure, CV)
- Varix vérzés (UGIB 4-20%)
 - Száma nő.
 - 25-33% mortalitás vérzésenként
- Középső GI vérzés 5%-10%
 - Régi „obskurus GI vérzés”
 - 15%-a overt vérzés
- Alsó GI vérzés (LGIB) 30-40%
 - Gyakoriság nő (33-87/100 000 lakos)
 - 3.4% mortalitás (hospitalizáltakban: 18%)
- Obskurus vérzések (új) 5%

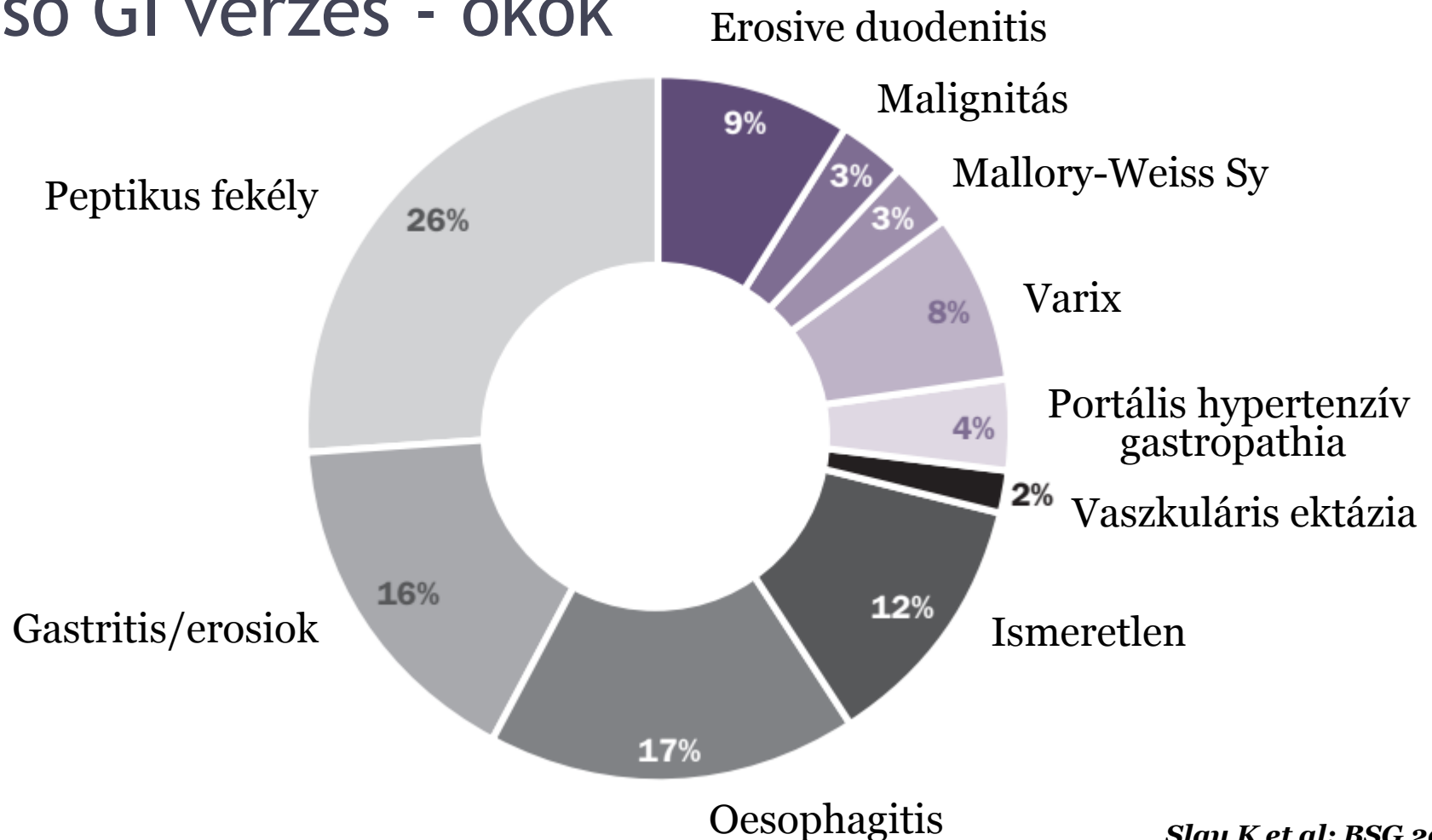
Mortalitás változása:
 Varix vérzés > nem varix
 eredetű UGIB > LGIB

- Felső GI
 - Vater papillaig
- Középső GI
 - Vater papillától a Bauhin billentyűig
- Alsó GI
 - vastagbél

Vérzések fajtái:

- Overt (látható - melaena, hematemesis: aktív, inaktív),
- Okkult (vashiány \pm FOBT+)

Felső GI vérzés - okok



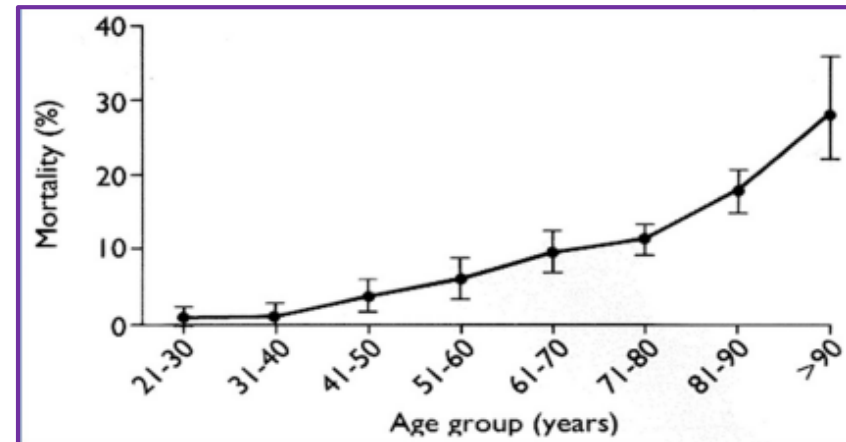
Súlyos GI vérzés - Mortalitás változása

Transzfúzió $\geq 4E$

	Mortalitás – össz	Mortalitás – első felvételes betegek	Mortalitás – bentfekvő betegek
Rockall 1995	14%	11%	33%
Blachford 1997	8.1%	6.7%	42%
BSG 2007	10%	7%	26%
NCEPOD 2015	23.7%	14.4%	37.7%

Mortalitás meghatározói:

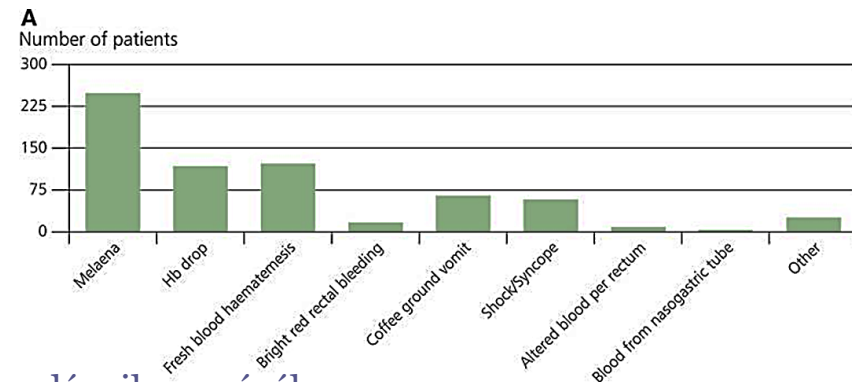
- **Életkor**
- **Társbetegségek**
 - Egy chr társbetegségben: 13.8x rizikó növekedés
 - Kettő társbetegség esetén: 6.3x rizikó növekedés
 - Májbetegség: 2x mortalitás növekedés
- **Hemodinamikai faktorok (javítható)**
 - Shock kialakulása esetén: 3.8x mortalitás növ.
 - Folyamatos vérzés esetén: akár 50x rizikó növ.



Rockall et al, *BMJ* 1995. Blachford et al. *Lancet* 2000. British Society of Gastroenterology, "UK Comparative Audit of Upper Gastrointestinal Bleeding and the Use of Blood," BSG, 2007. Hearnshaw et al. *Gut*. 2011. NCEPOD, "Time to get control? 2015. Stanley et al. *Lancet* 2009. Campbell et al. *BMJ Open* 2015. Alzoubaidi et al. *Frontline Gastroenterology* 2018. Button et al. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011.

Mortalitás csökkentés - lehetőségei - ellátás

- Korai (<24 óra) ellátás szakszerűsége
- Korai reszuszcitáció és endoszkópia szakszerűsége korrelál a mortalitás csökkenéssel
- 1 órán belül :
 - Reszuszcitáció: azonnali állapotfelmérés és reszuszcitáció (ABCD, Intenzív ellátás, oxigén adás, O-negatív transzfúzió).
 - Shock index meghatározása Pulzus/SziszRR >0.9 megbízható érték
 - Iv kanül biztosítása (2db)
 - Infundálás (kolloid =krisztalloid; veseműködés: Ringer > 0.9% NaCl)
 - Sürgős vérvétel (vérkép, ionok, vese-, májfunctio, véralvadás, vércsoport-vérkeresés)
 - Kikérdezése a betegnek/fizikális vizsgálata:
 - Tünetek, panaszok
 - Antithrombotikus gyógyszerek (1- 44%, 2- 25%),
 - NSAID-ok
 - Társbetegségek: veseelégtelenség, ao. stenózis.
 - Korábbi vérzések
 - Varixvérzés lehetőségének meghatározása
 - Peritoneális jelek – perforáció lehetősége
 - Súlyosság meghatározása:
 - Blatchford vagy Rockall score meghatározása
 - Rizikóbecslést ad a Triage, endoszkópia és teljes kezelés sikerességéhez
 - A reszuszcitáció előtti paraméterekkel kell számolni!



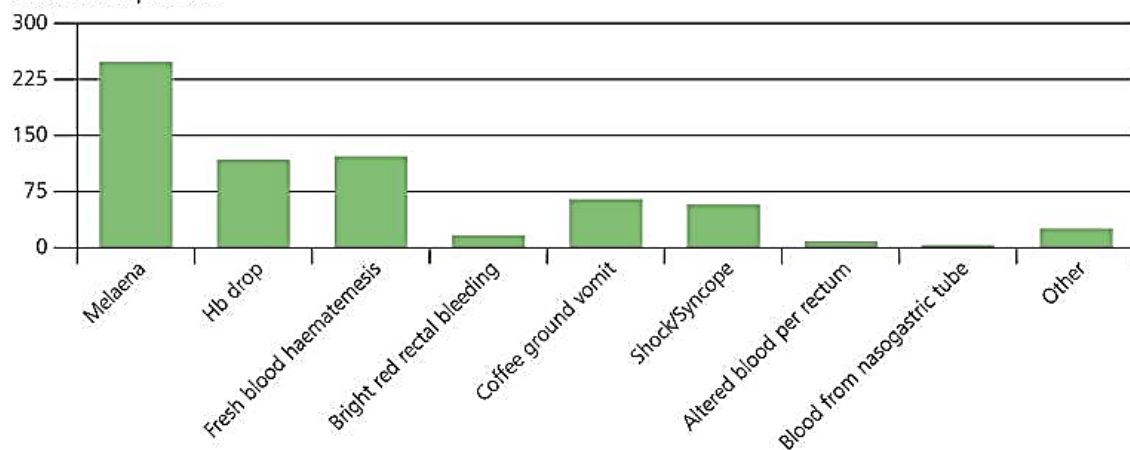
Tünetek (alsó v. felső vérzés ???)

Felső GI vérzés

- Gyengeség/szédülés/syncope
- Hasmenés
- Anaemia
- Hematemesis
- Melaena
- Cirrhosis jelei
- Gyomorégés/gyomorfájdalom

A

Number of patients

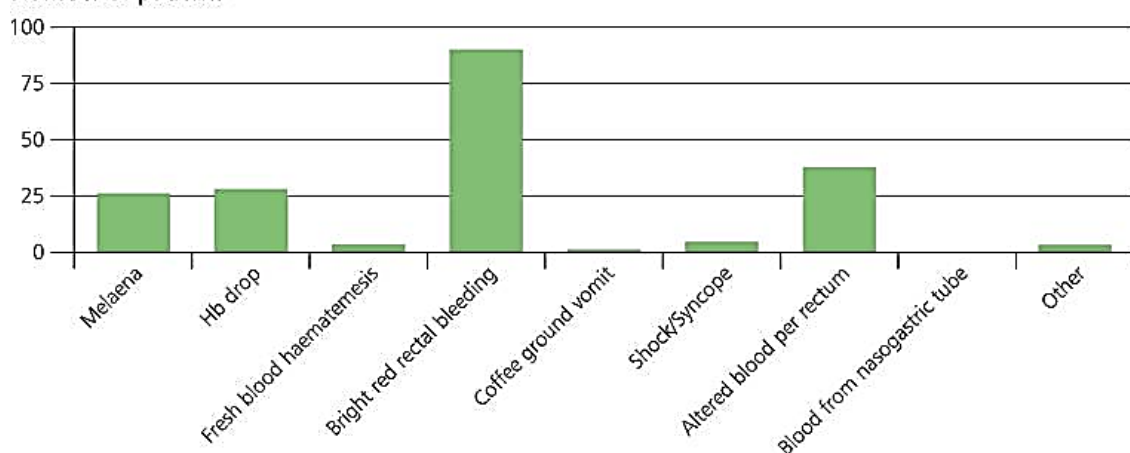


Alsó GI vérzés

- Gyengeség/szédülés/syncope
- Hasmenés
- Anaemia
- Hematochezia
 - friss piros (bal colonfél)
 - sötét vörös (jobb colonfél)
- Melaena (vékonybél, coecum)
- Hasi fájdalom, görcsök
- Láz

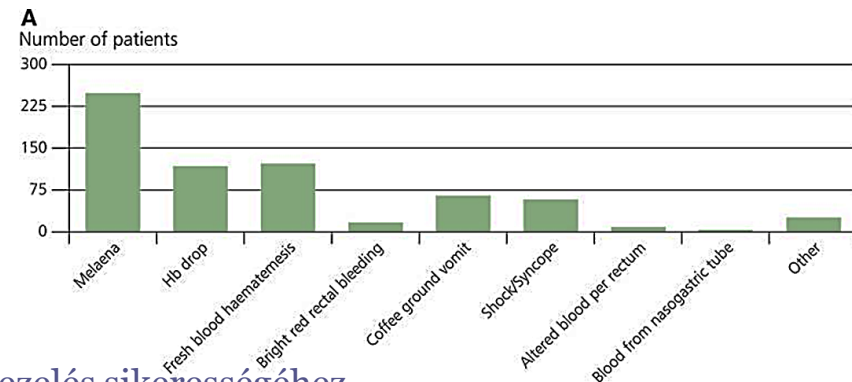
B

Number of patients



Mortalitás csökkentés - lehetőségei - ellátás

- Korai (<24 óra) ellátás szakszerűsége
 - Korai reszuszcitáció és endoszkópia szakszerűsége korrelál a mortalitás csökkenéssel
-
- ◻ Reszuszcitáció: azonnali állapotfelmérés és reszuszcitáció (ABCD, Intenzív ellátás, oxigén adása, GCS szerint intubálás, O-negatív transzfúzió). Majd elektrokardiográfiás monitorizálás. ---Shock index meghatározása $\text{Pulzus}/\text{SzisRR} > 0.9$ -megbízható érték
 - ◻ Iv kanül biztosítása (2db, $\geq 18\text{G}$), O₂ adása,
 - ◻ Infundálás (kolloid =krisztalloid; veseműködés: Ringer > 0.9% NaCl).
 - ◻ N-G szonda rutinszerűen NEM ajánlott. Lavage-nak nincs poz. haszna
 - ◻ Sürgős vérvétel (vérkép, ionok, vese-, májfunctio, véralvadás, vércsoport-vérkeresés)
 - ◻ Kikérdezése a betegnek/fizikális vizsgálata:
 - Tünetek, panaszok
 - Antithrombotikus gyógyszerek (1- 44%, 2- 25%),
 - NSAID-ok
 - Társbetegségek: veseelégtelenség, ao. stenózis.
 - Korábbi vérzések
 - Varixvérzés lehetőségének meghatározása
 - Peritoneális jelek – perforáció lehetősége
 - ◻ Súlyosság meghatározása:
 - ◻ Blatchford vagy Rockall score meghatározása
 - Rizikóbecslést ad a Triage, endoszkópia és teljes kezelés sikerességéhez
 - A reszuszcitáció előtti paraméterekkel kell számolni!



Ellátás - Blatchford és Rockall
score - *UGIB -Sürgősségi ellátás*

A Blatchford Score		
At Presentation		Points
Systolic blood pressure	0-31 >1: High risk	
100–109 mm Hg		1
90–99 mm Hg		2
<90 mm Hg		3
Blood urea nitrogen		
6.5–7.9 mmol/liter		2
8.0–9.9 mmol/liter		3
10.0–24.9 mmol/liter		4
≥25 mmol/liter		6
Hemoglobin for men		
12.0–12.9 g/dl		1
10.0–11.9 g/dl		3
<10.0 g/dl		6
Hemoglobin for women		
10.0–11.9 g/dl		1
<10.0 g/dl		6
Other variables at presentation		
Pulse ≥100		1
Melena		1
Syncope		2
Hepatic disease		2
Cardiac failure		2

Blatchford score 0-1 : nem kell hospitalizálni.
High risk: ≥ 2 hospitalizálni kell

Rockall score < 1: SBO: hazabocsátás.
< 3 : Korai elbocsátás javasolt (low risk).

Hemodinamikai instabilitás (shock, orthostaticus hypotensio) vagy **aktív vérzés** (hematemesis, friss piros ürülése a nasogastricus szondán vagy hematochezia) esetén **vérző/IC U-ba** történő elhelyezés jav. A többi beteg hagyományos osztályon elhelyezhető, de EKG monitorizálása jav.

Varix vérzés - gyanúja

- Korábbi adat cirrhosisról v. varixokról
- Chr májbetegség fizikális jelei
- Chr májbetegség laboratóriumi vagy radiológiai jelei

Ellátás (Nem varix/**Varix**)

- Folyadék reszuszcitáció (RR, pulzus, vénás nyomás szerint)
- Vasoaktív kezelés (terlipressin 2 mg 4x/nap iv. 5 napig, somatostatin, octreotid)
- AB adása (ceftriaxon 1x2,g cefuroxim, norfloxacin 2x400 mg - 7 napig)
- INR megnyúlás esetén K vitamin adása (10 mg)
- INR>2.5 esetén FFP adása (2-4 egység), instabil walfarin betegeknek K vit + protrombin komplex (30E/kg) adása.
- Dabigatran szedés esetén hemat. konzultáció alapján (aktív szén 2 ó. belül; vesefunkció, TI, gyógyszer szint alapján: Idarucizumab).
- Fxa gátlók esetén: hemat. konzultáció. Nincs evidencia protrombin komplex v. rFVIIa adására (jövő: Andexanet alfa= rekomb. modifikáltXa fehérje)
- Fibrinogen<1.5g/L esetén FFP adása
- Tct szám <50 ezer esetén Tct transzfúzió
- Hgb >70g/L v. masszív vérzés esetén transzfúzió (cél: Hgb 70-90, restriktív: jobb túlélés és kev. újravérzés , ISZB v. idős: Hgb ~90)

1 órán belül

2 órán belül

Ellátás

2 órán belül

- PPI adása: 80 mg bolus, majd folyamatos 8mg/ó iv (ESGE:igen, NICE, BSG:nem)
 - Endoscopos beavat↓, de újravérzés, sebészet szüks. és mortalitás nem vált.
- 250 mg erythromycin (v. metoclopramid) iv. adás - gyomor kiürítésére (QT !)
- Korai endoszkópia (<24óra, ideálisan 6-12 órán belül)
- O2 nasalis adása. Légutak védelme: endotrachealis intubáció endoszkópia előtt - aspirációs veszély esetén: foly. vérzés, encephalopathia, agitáció)

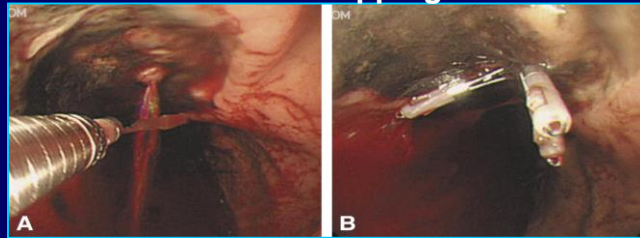
24 órán belül

- Fekély esetén:
 - Forrest Ia, Ib, IIa: endoszkópos hemostatikus beavatkozás kötelező.
 - Forrest IIb : koagulum eltávolítása megfontolandó, utána alap ellátása.
 - Aktív vérzésben (F-Ia és Ib): epinephrine injectio + másik modalitás (termális, mechanikus v. sclerotizáló anyag injectálás) kombinálása javasolt.
 - F-IIa: mechanikus, termális, sclerotizáló anyag inj. monoterápia, v. epinephrinnel komb.

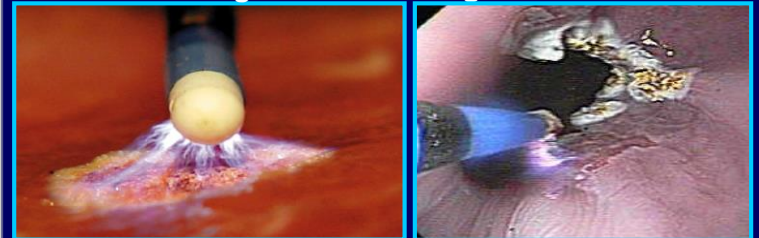
Epinephrine inj



Hemoclipping

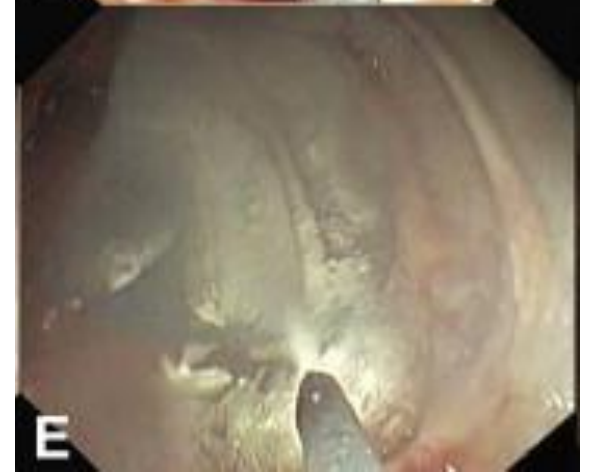
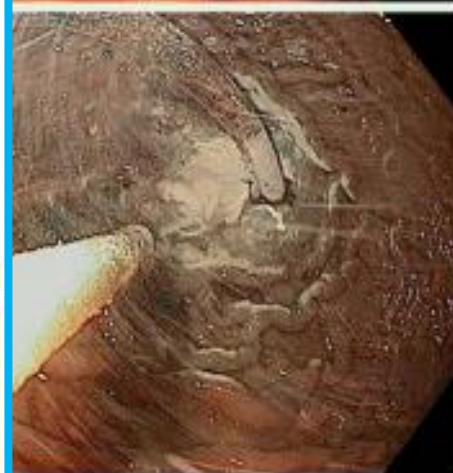


Argon Plasma Coagulation



Ellátás

- Vérzésekben - amelyek fenti standard eljárással nem csillapíthatók – ESGE: topicalis hemostatikus spray-k (Hemospray, Endoclot, Ankaferd) vagy over-the scope clipp „Medvecsapda” (OTSC- pl. Ovesco, Padlock).



Ellátás

- **LOW Risk:**

- **Peptikus fekély:**
 - F-IIc és III
 - 2 cmnél kisebb fekély
 - Nem hátsó fali (DU/VU)
 - Endoscopia diagnosztikus
 - Nincs szükség terápiára
 - H. pylorit vizsgálni kell
- **Legtöbb erosive oesophagitis, gastritis, duodenitis**
- **Korai hazabocsátás**
 - Újravérzés % vs. Költséghatékonyság
 - PPI folytatása
 - Endoszkópos kontroll (VU)

Hazabocsátható betegek

Table 2. Proposed Selection Criteria for an Abbreviated Hospital Stay or Outpatient Treatment of Patients at Low Risk.*

Criteria

Age, <60 yr

Absence of hemodynamic instability, which is defined as resting tachycardia (pulse, ≥ 100 beats per minute), hypotension (systolic blood pressure, < 100 mm Hg), or postural changes (increase in pulse of ≥ 20 beats per minute or a drop in systolic blood pressure of ≥ 20 mm Hg on standing), or hemodynamic stability within 3 hours after initial evaluation

Absence of a severe coexisting illness (e.g., heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, hepatic cirrhosis, hematologic cancer, chronic renal failure, and cerebrovascular accident)

A hemoglobin level of more than 8 to 10 g per deciliter after adequate intravascular volume expansion and no need for blood transfusion

Normal coagulation studies

Onset of bleeding outside the hospital

Presence of a clean-base ulcer or no obvious endoscopic finding on early endoscopy (performed within 24 hours after presentation)

Adequate social support at home with the ability to return promptly to a hospital

Rockall TA et al. Lancet 1996;347: 1138-40.

Lai KC, et al.: Gastrointest Endosc 1997;45:26-30.

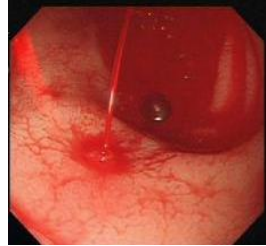
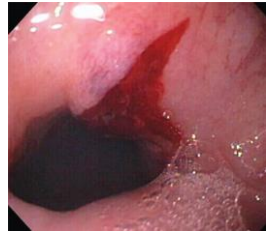
Lee JG et al.: Gastrointest Endosc 1999; 50:755-61.

Longstreth GF and Feitelberg SP. Gastrointest Endosc 1998;47:219-22.

Karstensen JG et al.: Endosc Int. Open 2018;06,1256-63.

Egyéb vérző lesiok ellátása (ESGE 2018)

- Mallory Weiss lesio
 - Vérzés esetén vérzéscsillapítást jav. Nincs elég adat ennek fajtájára.
 - PPI adása javasolt
- Dieulafoy lesio
 - Nehéz azonosítani (F:N= 2:1), Lokalizáció: gyomor fundus, ritkán duodenum, colon, jejunum.
 - Termális, mechanikus (klipp v. gyűrű ligatio) v. kombinációs terápia (epinephrinnel)
 - Sikertelenség esetén: Transzkatéteres angiográfiás embolizáció
- Angioectasiás lesio
 - Endoscopos vérzéscsillapítás jav. Nincs elég adat ennek fajtájára.
- Neoplasma
 - Megfontolandó a sebészeti beavatkozás kiváltása és transfúziós igény csökkentése céljából.
 - Hosszú távú hatása egyik jelenlegi beavatkozási módszernek sincs.



Az endoscopos lelet tartalmazzon újravérzés esetére instrukciókat!

Post-endoscopos ellátás (ellátás folytatása)

- Folyamatos iv. PPI folytatása ajánlott
 - Ahol vérzéscsillapítási beavatkozás volt v. maradt a koagulum - további 72 órán keresztül.
 - 8 mg/óra dózisban: 1.-3. napok között.
- Intermittáló iv. PPI megfontolandó (ESGE 2018)
 - Ahol vérzéscsillapítási beavatkozás volt v. maradt a coagulum- további 72 órán keresztül.
 - Legalább 2x naponta, 1.-3. napok között.
 - Ha a beteg állapota ezt megengedi
- Orális PPI adása megfontolandó (ESGE 2018)
 - Ha a beteg állapota ezt megengedi és tolerálja - egyből
 - Magas rizikó: 2x40 mg 4.-14. napok között, majd 1x40 mg. Alacsony rizikó: 1x40 mg
- Újrávérzés esetén (15%) (sikeres endoscopos hemostasist követő)
 - Hajlamosít: Korábbi fekély(vérzés), nagy fekély (>2cm), nagy ér (>2mm), kismögörbületi VU, hátsó/felső fali DU
 - Újabb endoscopia javasolt (más adekvált vérzéscsillapító módszer alkalmazásával)
 - Ennek sikertelensége esetén
 - Transzkatóteres angiográfiás embolizáció ? Idősekben. Újrávérzés prevenciójára nem ajánlott!
 - Sebészeti beavatkozás: fiatalabbakban, instabil beteg (újra)vérzése esetén v. ahol radiológiai beavatkozás késhet.

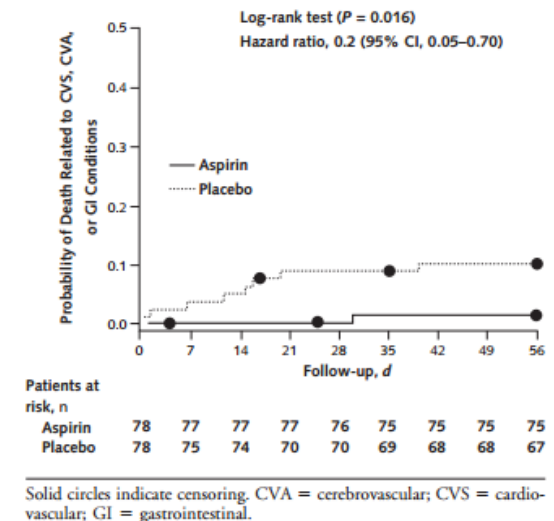
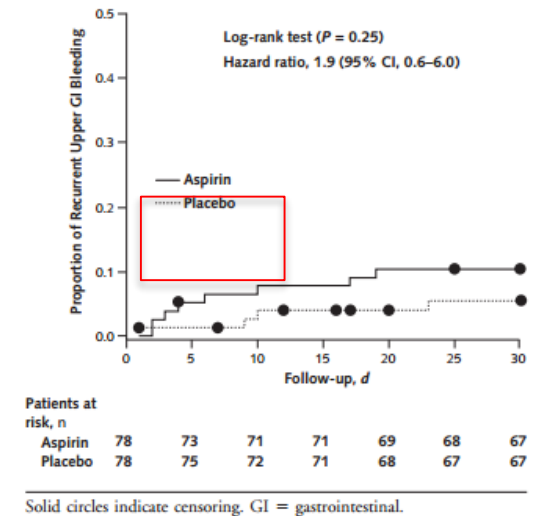
Kezelés - PUD

- Masszív vérzés, amelyben előre látható az endoszkopia kivitelezhetetlensége vagy sikertelensége vagy az endoscopia kontraindikált
 - Sebészi kezelés
- Second-look OGD:
 - Alapból nem javasolt
 - Újra vérzés esetén
 - Esetleg biopszia vétele céljából (vérzéscsillapításkor nem történt)
 - Megfontolandó antitrombotikus gyógyszerelés visszaállítása előtt
- Peptikus fekélybetegség esetén H. pylori jelenlétének vizsgálata jav!
 - Mielőbbi eradicatorio javasolt
 - Újabb tesztelés javasolt negatív esetekben!!
 - Eradicatorio ellenőrzése és dokumentálása jav.

Kezelés - PUD

- Hospitalizáció folytatása (monitorizálás, vérző/ICU: 24 óra, Σ min 3 nap).
- Hemodinamikus stabilitás és eredményes endoszkópia esetén 1-6 órával OGB után tiszta folyadék adása kezdhető.
- Anticoagulans, tct aggregáció-gátló gyógyszerek lehetőség szerinti, legrövidebb felfüggesztése.
 - A szekunder preventioban alkalmazott aszpirin kezelés sikeres haemostasis után folytatandó!
 - Magas vérzési rizikó: 3 nap után kezdhető.
 - DAT (DES stent): LDA folyamatosan, clopidogrel 5. napon jav. visszaadni (2nd-look endoscopia elfogadott). Alacsony vérzési rizikó: folytatható.
 - Clopidogrel monoterápia esetén LDA adható átmeneti időszakban (kontraind. hiányában)

Figure 2. Kaplan–Meier estimates of the incidence of confirmed recurrent upper GI bleeding within 30 days.

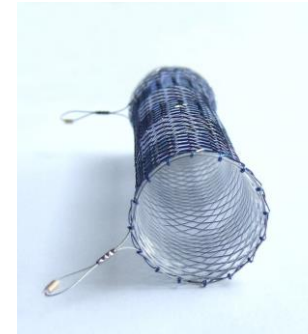
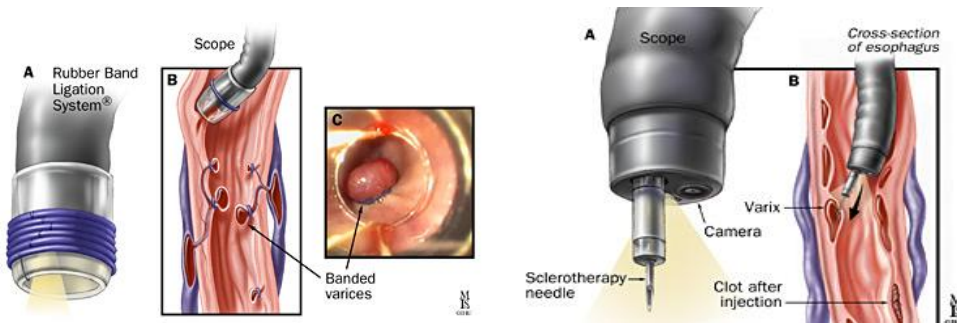
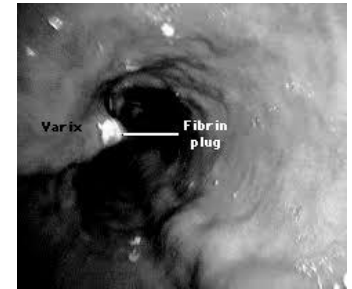
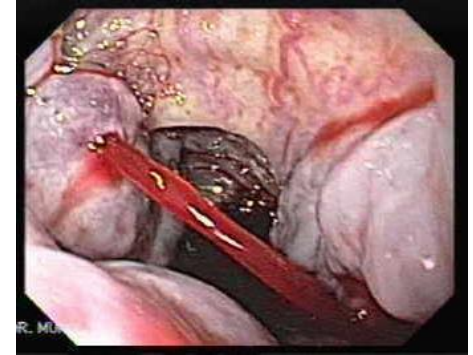


Kezelés - PUD

- Walfarint: 7.-15. nap között jav újramezdeni. Magas trombogén rizikó: 2.-7. nap LMWH.
- DOAC: 7. nap után jav újramezdeni. Magas trombogén rizikó: 2.-7. nap LMWH.
- Kardiológiai konzultáció javasolt (CHA₂DS₂-VASC vs. HES-BLED)!
- NSAID felfüggesztés (később PPI + COX-2 inhibitor)
- PPI kezelés p.o. 8 hétig (Hp. poz).

Varix vérzés – ellátás folyt.

- Na szint ellenőrzése - terlipressin okozhat $\text{Na}\downarrow$
- Ballon tamponád (Blakemore szonda)
 - Bridging eljárás: „terepen”, sikertelen endoscopia után, 12-24 hr
- Sürgősségi endoscopia (12 órán belül):
 - Band ligatio jobb hatásfokú a scleroterápiánál
 - Öntáguló fedett fémstent behelyezés – lehetséges (BAVENO VI)
 - Gyomorvarixok esetén N-butyl-2-cyanoacrylate, trombin injectálása javasolt.
- TIPS, fedett (Transjugular Intrahepatic Postsystemic Shunt) - korai
- Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BTRO) (izolált gyomorvarix)
- Splenectomy (izolált gyomorvarix)



Gyomor varicositas ($\Sigma 20\%$) - vérzés

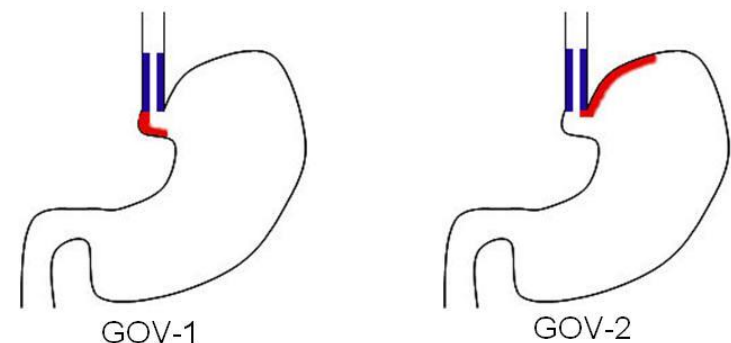
- Ligatio (csak GOV1 típusban)
- Cianoakrilát injectálás (IGV1-2, vagy GOV1-2 típusokban)
 - Octyl-, N-butyl cianoakrilát
 - +/- lipiodol hígítás
 - 0,5-1 ml injectálása vénába (1-2x, összesen max:1-2 ml)
 - Ismétlés 2-4 hét múlva

Hemostasis: 90%, Újrávérzés: 0-15%, Mortalitás: 0.5%

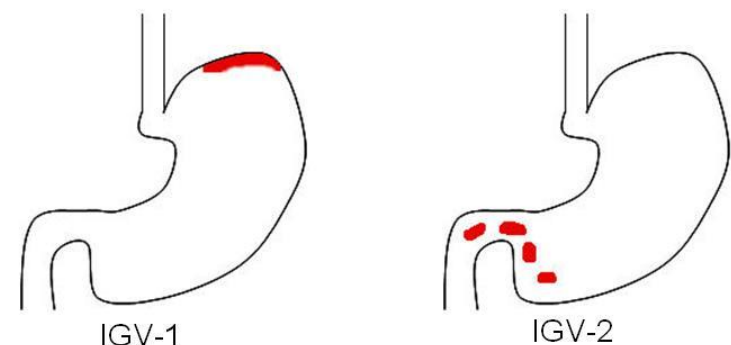
Adverse események:

- Tüdő embólia (47% (!), klinikai tünetek :1%)
 - Emeli a rizikót: a) IGV1 injectálás;
 - b) gyors injectálás; c) lipiodol hígítás
- Mellkasi fájdalom, Láz
- Lép infarktus, Porta thrombosis
- Lépvéna thrombosis
- Sepsis
- Fistula kialakulás
- További lehetőség BRTO
 - Ha TIPS kontraindikált vagy nem lehetséges technikailag

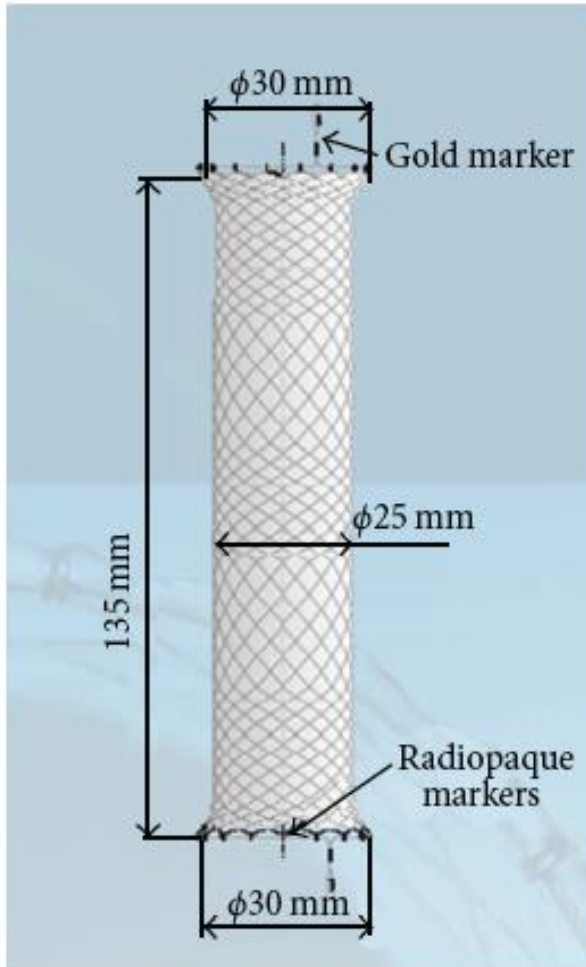
Gastro-esophageal varices (GOV)



Isolated gastric varices (IGV)



Öntáguló fémstent varix vérzésben

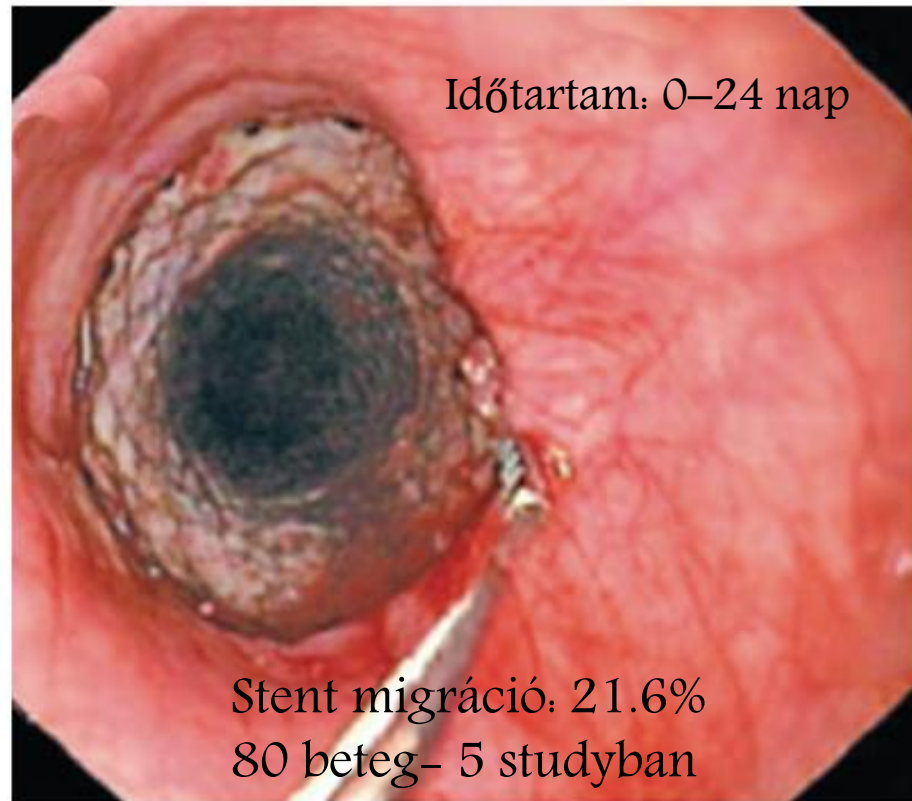


Azonnali hemostasis: 93,9%

Újravérzés: 13,2%

30 napos túlélés: 74%

(4, C)



Stent migráció: 21.6%

80 beteg- 5 studyban

IGV vérzése - BRTO

Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO)

Gastric varices
occluded by BRTO

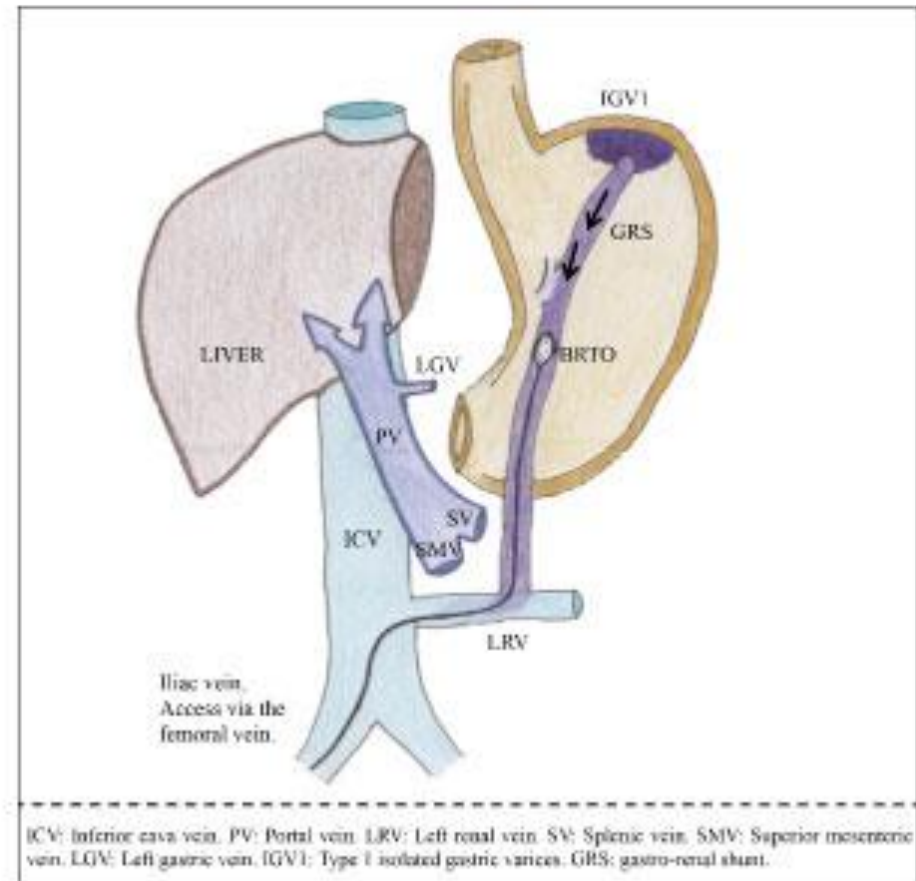
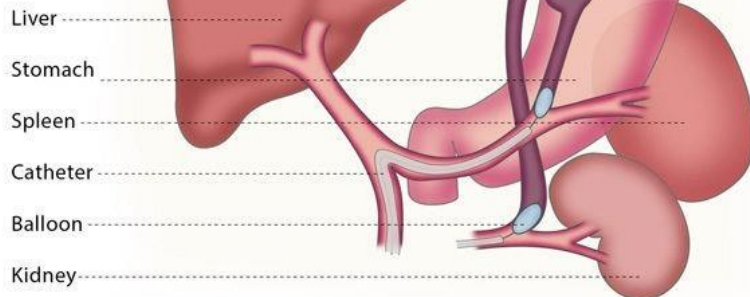


Fig. 4. BRTO (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration). Access and technique.

VARIX vérzés - post-endoscopos terápia

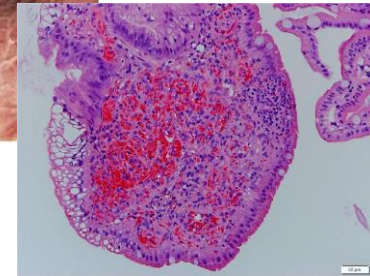
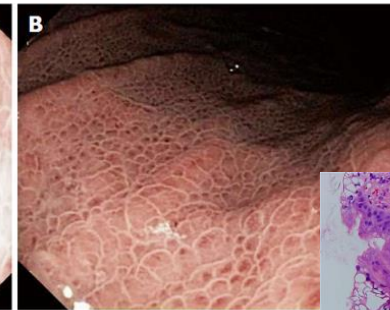
- Vasoaktív kezelés végén (3-5 nap) nem szelektív β blokkoló adása javasolt secundaer profilaxis céljából (feltitrálni).
 - Carvedilol, propranolol (nadolol) 2x20-80 mg, cél: HR 50-55/min
 - Isosorbid mononitrát (nem javasolt monoterápiában)
 - Refrakter ascitesben, RR <90Hgmm, seNa<130 mmol/l, alacsony GFR-ben - csökkentett dózis v. felfüggesztés szükséges.
- Hypokalaemia és alkalózis rendezése, laktulóz adása: 25 ml 4x/12ó, 2-3 laza széklet – portális encephalopathia prev.
- Táplálás felépítése: 12 óra múlva folyékony, majd 12-24 óra múlva pépes -fehérjeszegény kezdhető,
- Pantoprazole adása javasolt (gyűrűfekély védelme miatt)! Ligatio: gyűrű leesésének veszélye (1-10 nap).
- Endoscopia/varix kezelés
 - 1 hónaponként (Grade 2/Paquet std II eléréséig), majd 3 hónap múlva
 - majd félévente-évente követés

Grade	Endoscopic Criterion*
0	No varices
1	Varices run straight
2	Varices show beaded appearance
3	Varices run in oblique course and are tortuous with tumorlike appearance

Grade 0	Absence of esophageal varices
Grade I	Microcapillars located on esophagogastric transition or distal esophagus
Grade II	1 or 2 small varices located on distal esophagus
Grade III	Medium varices
Grade IV	Large varices in any part of the esophagus

Portális hypertenzív gastropathia

- Palmer 1957, Sarfeh 1984: „PHG”
- McCormack 1985: „Congestiv gastropatia”
- A cirrhotikus betegek 35-98%-ban. Cirrhosis dgnál az egyének 30%-ban van jelen, majd ez éves incidentia kb. 12%
- Jellemző endoszkópos és hisztológiai kép
- Stádiumai (Scarin et al – Baveno II): enyhe - súlyos



Akut GI vérzés

Ritkán súlyos vérzés

GI vérzések 1%,

Májbetegekben incidencia 2-20%

Súlyos PHG: 90%

Enyhe PHG: 10%

Krónikus GI vérzés

Definíció: >2g/dl Hg csökkenés >6 hónap alatt akut vérzés és NSAID szedés nélkül valamint széklet vér pozitivitással

Előfordulás: májbetegség 3-26%

Előfordulása fokozódik varix obliterációs beavatkozás után!

Vashiányos anaemia

Table 1. Portal Hypertensive Gastropathy Scoring System
Proposed by Baveno Consensus Workshop

Parameter	Score
1. Mucosal mosaic pattern	
Mild	1
Severe	2
2. Red markings	
Isolated	1
Confluent	2
3. Gastric antral vascular ectasia	
Absence	1
Presence	2

Mild portal hypertensive gastropathy ≤ 3 .

Severe portal hypertensive gastropathy ≥ 4 .

PHG - Terápia

- **Farmakoterápia:**

- Somatostatin analógok (octreotid - **akut vérzés** első vonalbeli kezelésére)
- Savcsökkentők (PPI, H2 blokkolók) (kiegészítő kezelés)
- B-adrenerg rec. antagonisták (propranolol, nadolol + ISMN - **krónikus kezelés**)
- Antioxidánsok (Vitamin E)
- Citoprotektív szerek (Rebamipide)
- Losartan - csökkenti stellate sejtek összehúzódását és a sinusoidális rezisztenciát
- Ösztrogén, thalidomid, corticosteroidok

- **Endoszkópos beavatkozások:**

- APC (akut - krónikus vérzés esetében)
- Hemospray (akut)
- Endoszkopos cryoterápia - nem vált be

- **TIPS**

- (5ből 3nak megszűnik). GAVE nem reagál!

- **MájTx, lépvéna embolizáció, lap. splenectomy**

AKUT ALSÓ GI VÉRZÉS

2017 UK, 2528 beteg (143 kórház):

Az akutan vérző betegek 29.4%-a TCT aggregáció gátló kezelést kap, és 15.9%-a anticoagulált.

Legtöbb beteg idős és 18%-a már hospitalizált.

Mortalitásukat társbetegségeik határozzák meg.

20%-a masszív vérző (≥ 4 E vvt transzfúzió)

Kórházi mortalitás: 3.9%

Oakland K et al: BMJ 67(4):654-62, 2018

Alsó GI vérzés - Diagnózisai

- **Diverticular vérzés** – 26.4% ↓
- Anorectális vérzés – 16.7%
 - Hemorrhoidális vérzés – 12.1%
 - Anális fissura
- Colitis – 13,6%
 - Ischaemiás / irradiatios
 - Inflammatorikus (IDB)
 - Infectiosus (pl. salm., shigella)
- Malignitás – 6,1%
- Polypok – 2.5%
- **Vasc. ectasia/angiodysplasia** – 1%
- Vékonybél eredetű – 1%
- Egyéb 4%
 - **Postendos/polypectomiás** – 3.0-1.9%
 - NSAID colonopathia
 - **Aortoentericus fistula**
- Ismeretlen – 22,8%

Alsó GI vérzés Enyhe - súlyos?

Shock index = Pulzus / SysRR
(Allgöwer and Buri, 1967)
Normális: 0.5 - 0.7

Predik.	OAKLAND SCORE	Pontok
Életkor	>/40 – 70/<	0/1/ 2
Nem	Nő/ffi	0/1
Korábbi GI vérzés	I/N	0/1
RDV	Vér I/N	0/1
Pulzus	>/70-89 /90-109/<	0/1/2/3
RR (Sys)	>/90-119 /120-129/130-159/<	5/4/3/2/0
Hgb	>/70-89/90-109/110-129/130-159/<	22/17/13/8/4/0

BSG - Oakland K et al. Gut 68:776-89, 2019

Triage

Stabil

Instabil (SI >1)

Enyhe (Oakland score ≤ 8)

Súlyos

HAZABOCSÁTHATÓ

- Megszűnt vérzés
- Oakland score ≤ 8
- Más felvételi indicatio hiányában

HOSPITALIZÁCIÓ

- Oakland score >8
- Nagyobb vérzés jele vagy
- Aszpirin v. NSAID használat vagy
- Súlyos társbetegség(ek)

Súlyos alsó GI vérzés ellátása

- Instabil vagy shockos beteg: reszuszcitáció
- Világos piros vér esetén először anorectális vizsgálat (anoscopia) jav.
- Ha **aktív, súlyos vérzés gyanúja** esetén: CT angiographia jav. (kivéve postpolypectomiás vérzés)
 - leggyorsabb és legkevésbé invazív (szenz: 79-95%, spec: 95-100%; vérzés: 0.3-1 ml/perc)
 - tervezhetővé teszi az endoscopiát v. angiographiát
- Hemodinamikai instabilitás esetén és nincs vérzésforrás (CT-n): FELSŐ endoscopia mielőbbi elvégzése jav (N-G szonda nem megbízható).
 - Gyors, eredményes stabilizáció után első vizsgálat is lehet
- Eredményes CT angiographia után **AZONNAL transzkatéteres angiográfia/embolizáció** (cél: 1 órán belüli elérhetőség) leginkább: platina coil, cyanoacrilát, polivinil alkohol. Sikeresség: 93-100%. Ischaemia: 7-24%
- Sebészeti beavatkozás (laparoscopia) csak az vérzésforrás meghatározására irányuló összes radiológiai és endoscopos modalitások kihasználása után javasolható (mortalitás: <27%)!
- Transzfúziót igénylő betegek esetén (Hgb<70): cél Hgb: 70-90g/L, CV rizikó: (<80g/L) cél Hgb:100 g/L

Alsó GI vérzés ellátása - folyt

- Walfarin felfüggesztése javasolt. Instabilitás esetén: prothrombin komplex + K vit. adása jav. Alacsony thrombogén rizikó esetén: Walfarin **7 nap után újramezhető.**
- Magas thrombotikus rizikójú betegekben (mitrális műbillentyű, PF műbillentyűvel v. MS-sal, 3 hó belüli thrombemb): LMWH adása 48 órától a vérzés után.
- Aszpirin primer prevencióban: végleges felfüggesztés, szekunder prev: folytatható, nincs rutin szüneteltetés.
- DAT esetén: LDA és P2Y12-R gátló folytatás. Instabil vérzés esetén: LDA folytatás (5 napon belül P2Y12-R gátló folytatása jav.), kardiológiai konzultáció jav!
- DOAC: azonnali felfüggesztés, életet veszélyeztető vérzésben Idarucizumab/Andexanet megfontolandó. Újramezdés 7 napon belül jav.
- **Enyhe/súlyos vérzés, stabil Dg: Colonoscopia jav.** Időpontja: ? (sürgős (<8-24ó) – bentfekvés alatt ?: Dg, €,trafó és mortalitás ≠, előkészítés hatásfoka ±)
 - Aktuálisan vérző betegnél: 24 órán belül. (valószínűsített és valós Diag. össz hatásfoka: 71.7%)
 - Hospitalizált, de nem vérző betegnél: bentfekvés alatt (ideálisan <60 óra).

Alsó GI vérzés ellátása - endoscopia

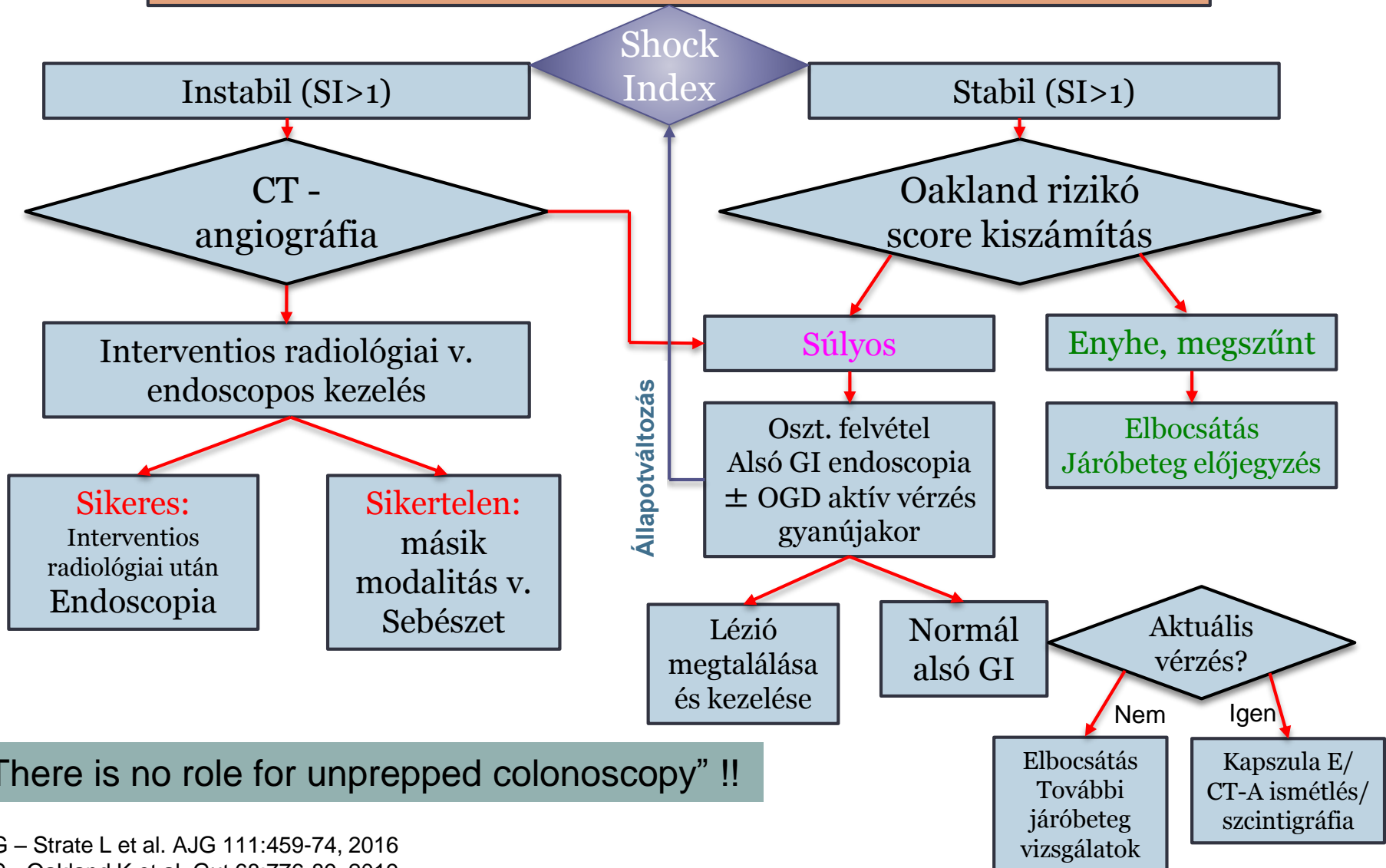
- Előkészítés minden esetben javasolt: PEG oldat 4-6L/3-4 óra alatt (N-G szondán is lehet)
- CO₂ használat ajánlott (gázcsere – gyenge előkészítésben)
- Diverticularis vérzésben:
 - Injectios kezelés (epinephrine) inkább csak kombinációban, nodusok kerülése! 4x1 ml.
 - Klippelés (scopon keresztüli vagy OTS)
 - Termális (bipoláris, Argon-plasma coag)
 - Ligatio, Endoloop, hemostatikus spray
- Post-polypectomiás vérzésben:
 - Kettő modalitás javasolt (epinephrin + másik)
 - Klippelés
 - Termális – óvatosan, inkább rectumban (alacsonyabb, 10-15 W/ 2s-os adagok, Argon-plasma: 30W, 0.8L)

Alsó GI vérzés ellátása - folyt

- Amennyiben CT-A, Colonocopia és OGD eredménytelen:
 - Helyi lehetőségek határozzák meg:
 - ^{99}Tc -VVT szcintigráfia (szenz:60-93%, jó vizsgálat)
 - CT –A ismétlésének nincs poz. haszna
 - Angiografia: szenz: 22-77%, stabil betegekben gyenge hatásfokú
 - Kapszula endoscopia: Vékonybél vérzésre
 - jobb hatásfokú az angiografiánál és push enteroscopiánál.
 - 48 órán belül szenz: 87-91%, 3 nap után: 50%)
 - Amennyiben OGB és colonoscopia negatív, de overt vérzés van – első vizsgálat.
 - Hátrány: nincs beavatkozási lehetőség (jelenleg), kapszula elakadás: ritka (2.2%)

Állapotfelmérés-reszuscitáció

Fizikális vizsgálat, RDV, súlyosság meghat., pulzus, RR, vérvizsgálatok



„There is no role for unprepped colonoscopy” !!

Vékonybél vérzés

- Összes GI vérzés 5-10%-a. Lehet: overt v. okkult
- 2015 ACG guideline: „kivette az obskurus vérzés fogalmából”: Obskurus vérzés - valóban ismeretlen eredetű vérzés minden modalitás haszn. után
- Lokalizáció: Vater papilla és ileocecalis billentyű között.
- Etiológiák:
 - Vascularis malformációk
 - Polypok
 - Malignus tumorok (stromális, lymphoma,
 - IBD-Crohn betegség
 - NSAID enteropathia
 - Portális hypertensio-varixok
 - Ulcerative jejunitis (coeliakia)
- Rizikófaktorok:
 - Előrehaladott életkor
 - Aorta stenosis
 - Krónikus veseelégtelenség
 - Bal kamrát asszisztáló eszközök

Common causes		Rare causes
Under age 40 years	Over age 40 years	Henoch–Schoenlein purpura
Inflammatory bowel disease	Angioectasia	Small bowel varices and/or portal hypertensive enteropathy
Dieulafoy's lesions	Dieulafoy's lesions	Amyloidosis
Neoplasia	Neoplasia	Blue rubber bleb nevus syndrome
Meckel's diverticulum	NSAID ulcers	Pseudoxanthoma elasticum
Polyposis syndromes		Osler–Weber–Rendu syndrome
		Kaposi's sarcoma with AIDS
		Plummer–Vinson syndrome
		Ehlers–Danlos syndrome
		Inherited polyposis syndromes (FAP, Peutz–Jeghers)
		Malignant atrophic papulosis
		Hematomilia
		Aorto-enteric fistula
		Hemosuccus entericus

FAP, familial adenomatous polyposis; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.

Vékonybél vérzés -ESGE 2015

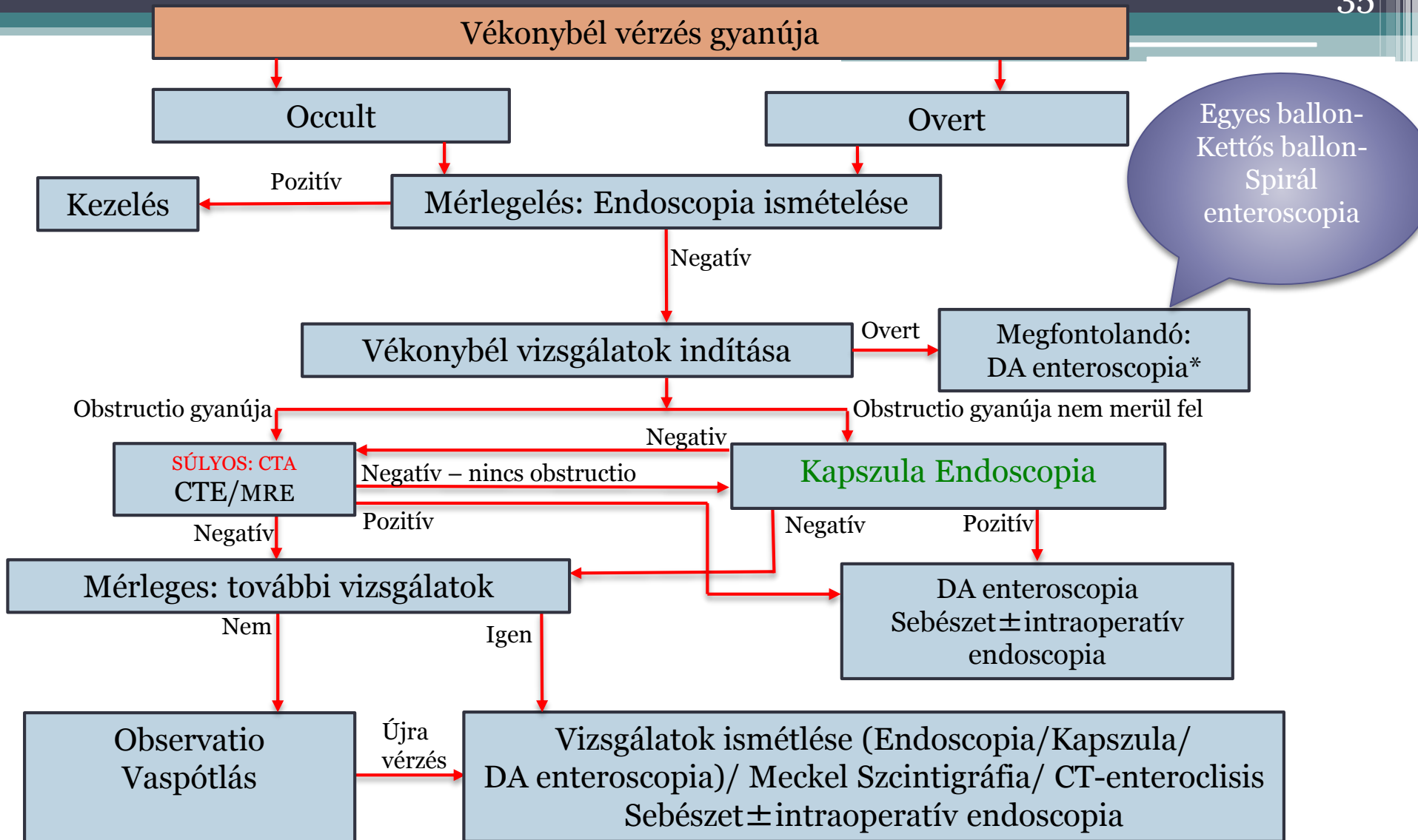
- Vékonybél kapszulás endoscopia javasolt első vizsgálatnak.
- Overt vérzés esetén ezt javasolt minél előbb elvégezni (14 napon belül).
- Pozitív kapszula esetén javasolt **eszköz asszisztált enteroscopia** elvégzése dg megerősítésre ill terápiás célból.
- Crohn gyanú esetén ileocolonoscopia javasolt elsőként.
- Obstructios tünetek v. ism. obstructio esetén CT enterográfia jav. MR javasolt CT kontraindikáció esetén v. fiatalokban. Negatív eredmény esetén kapszula jav.

ESGE – Pennazio M et al, Endoscopy 47:352-376, 2015

Eszköz asszisztált enteroscopia : Device-assisted enteroscopy (DA-E)

Egyes ballon-
Kettős ballon-
Spirál
enteroscopia





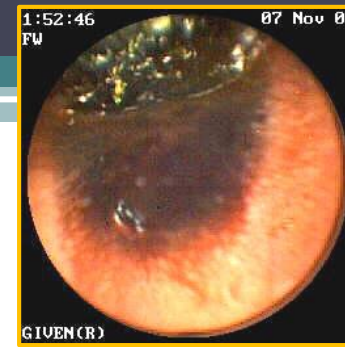
CTE: CT enterográfia, MRE: MR enterográfia, DA: device assisted (eszköz asszisztált) enteroscopia
CTA: CT angiográfia

ACG - Gerson L et al: Gastroenterology 110(9):1265-1287, 2015.

ESGE – Pennazio M et al, Endoscopy 47:352-376, 2015 * ESGE Guideline szerint megfontolandó a kettős ballon enteroscopia.

NSAID enteropathia

Epidemiológia és Tünetek

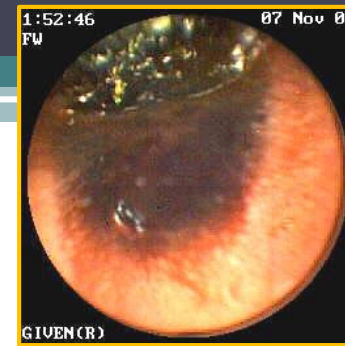
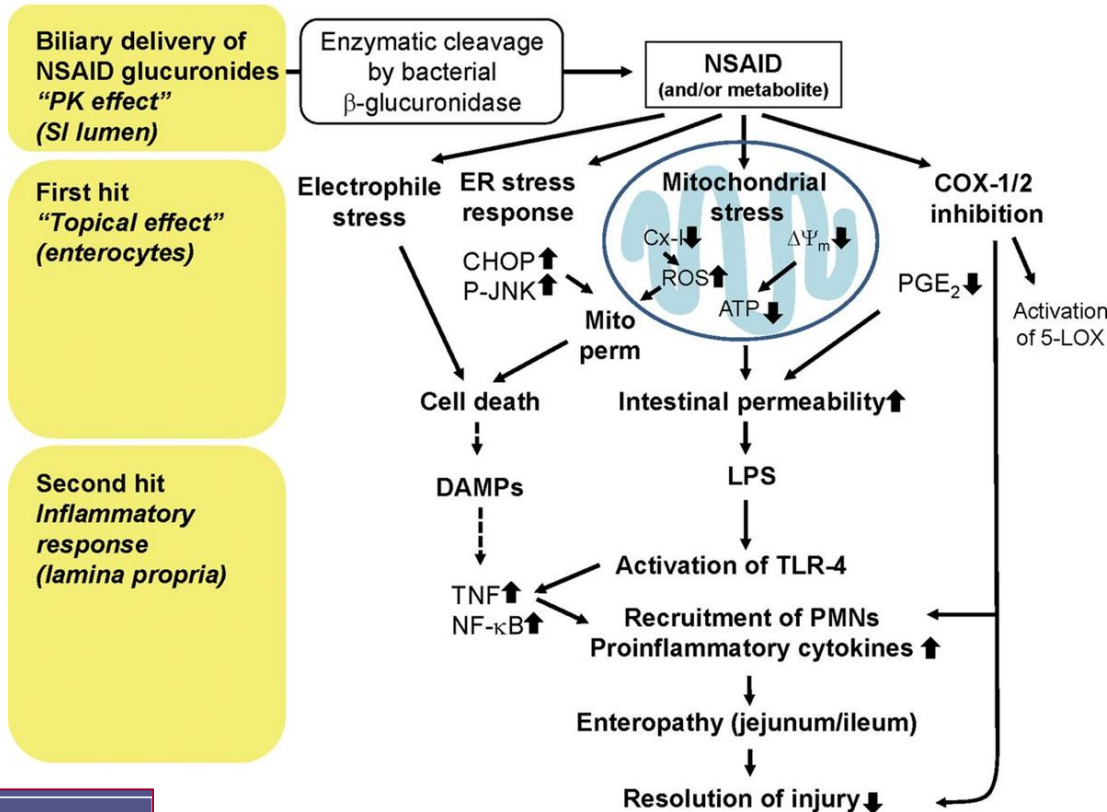


- Előfordulás: 47-75% (2 hét – 3 hónap – 2 év)
- Rizikó faktorok (\approx gastroduodenopathia)
- Tünetei:
 - Dyspepsia, amely PPI-ra nem reagál/romlik
 - Makacs klasszikusan nem diagnosztizálható hasi fájdalom
 - Vashiány/vashiányos anaemia
 - Hypoalbuminemia (laesio megjelenése nélkül is)
- Leginkább: diclofenac, indomethacin, naproxen, ibuprofen

NSAID enteropathia

- Hosszabb idő szükséges kialakulásához
- Függetlenebb a PG gátlástól mint a gastropathia
- A **sav nem** játszik szerepet, de az **epe** és **enterális baktériumok** igen
- Nincs megfelelően hatásos preventív lehetőség

	NSAID users	Controls
Any injury	71%	10%
Severe injury	20%	0%



NSAID enteropathia

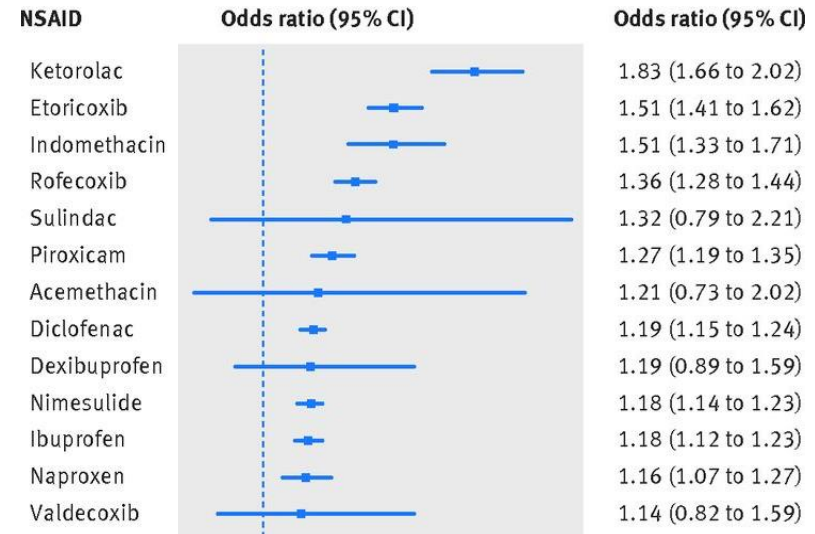
Prevenióós lehetőségek

- COX-2 szelektív NSAID használata (gyenge eredmények a krónikus adagolásnál)
- NO-NSAID, H₂S-NSAID, foszfatidilkolin (PC)-NSAID
- Metronidazol (oxidative foszforilációt befolyásolja, vérvesztést↓)
- Sulfasalazin (gyulladás↓, vérvesztést↓)
- Rebamipid (gyulladás↓, nyák és PG képzés↑)
- Misoprostol (gyenge hatás, sok mellékhatások)
- Lansoprazol (hem-oxigenáz-1↑)
- Fluvastatin, allopurinol (antioxidáns hatás)
- Laktoferrin (gyulladás↓, antioxidáns, bactericid)
- Glutamin (permeabilitást javít)

NSAID gastroenteropatia

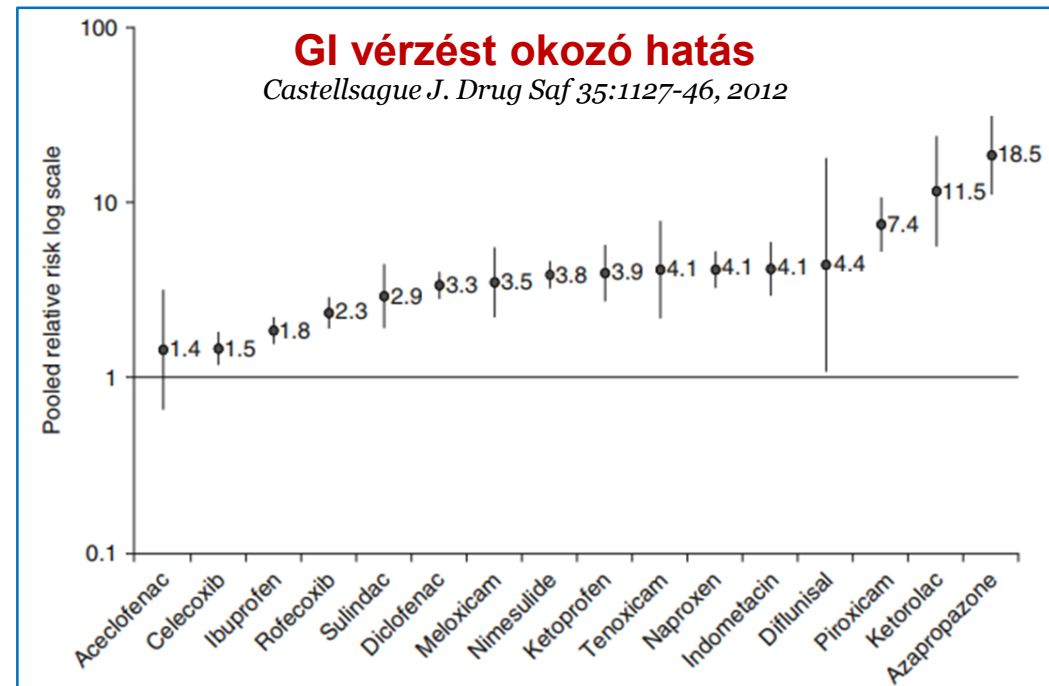
- Alacsony rizikójú NSAIDok (RR<2):
 - Aceclofenac
 - Celecoxib
 - Ibuprofén
- Közepes rizikójú NSAIDok (RR=2-4):
 - Diclofenac
 - Meloxicam
 - Nimesulid
 - Sulindac
 - Ketoprofen
- Magas rizikójú NSAIDok (RR>4):
 - Indometacin
 - Naproxen
 - Tenoxicam
 - Piroxicam
 - Ketorolac
 - Azapropazone

Kardiális elégtelenséget okozó hatás

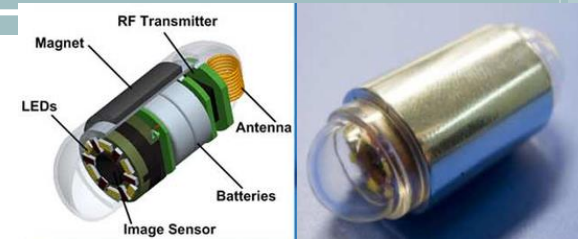


GI vérzést okozó hatás

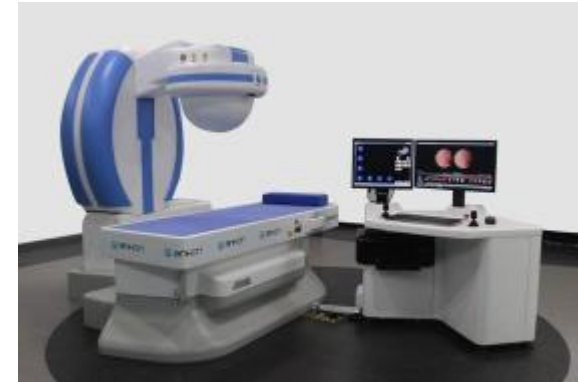
Castellsague J. Drug Saf 35:1127-46, 2012



Jelen - jövő



- Prazanok (K csatorna gátló) szekréció-gátló szerek
 - revaprazan, vonoprazan, tegoprazan
- Endoscopos Doppler: vérzéscsillapításban célzott injectálás/koagulálás/clippelés
- Kapszula endoscopia fejlődése
 - Képminőség továbbfejlesztése (>2-6 kép/s), optimalizálása – áramforrás tartóssága >12 óra (aktív, inaktív - bekapcsolhatóság), Mouth-to-anus 1 kapszula - újratervezhetőség
 - Szoftver tökéletesítés:
 - Mesterséges intelligencia -vérzésforrás, egyéb laesio keresés
 - Szummációs és 3D rekonstrukciós képek
 - Kétkamerás egy irányba néző kapszula
 - Vastagbél kapszula tökéletesítése
 - Mozgathatóság (asszisztált: belső, külső)
 - Mágneses kontrollált navigációs kapszula (NaviCam)
 - Motoros
 - Szűrés (gyomorrák, CRC)
 - Terápiás kapszula
 - Diagnosztikus + biopszia vétele, anális bevezetés
 - Egyéb célzott terápiás opciók
- Robot sebészet DaVinci robot



Akut GI vérzés - Összefoglalás

- Az akut GI vérzés ellátása egy gyakori és fontos orvosi feladat. Előfordulása kb. 180-210/100,000 fő évente.
- A leggyakoribb fajtái a peptikus fekélyvérzés, erosive gastritis, oesophagitis, varix vérzés, vastagbél diverticulosisos vérzése és az angiodysplasiás eredetű GI vérzés.
- A vérzések kb. 20% súlyos, életet veszélyeztető.
- Az felső GI vérzések prognózisa rosszabb, mint az alsó ill. középső GI vérzéseké.
- A diagnosztikus és terápiás lépések defineáltak a GI vérzésben. A prevenciótól és betegek gyors és szakszerű ellátásától várható a mortalitás javulása.

Köszönöm a figyelmet



