

## **A gyomor és vékonybél gasztroenterológiája**

**Dr. Rác István**

### **Funkcionális kórképek**

Rochesteri szerzők a Mayo klinikáról funkcionális dyspepsiásokban a gyomor volumennek és a gyomor ürülésnek az étel méretéhez való viszonyát elemezték postprandiális tünetekkel járó funkcionális dyspepsiások körében. A gyomor volument technícium izotópos foton emissziós CT vizsgálattal tesztelték, a gyomor ürülést szcintigraphiával vizsgálták. A vizsgált betegek többségében postprandiális gyomortáji fájdalom volt a vezető tünet. A mérések szerint a funkcionális dyspepsiásokban a gyomor volumen és a gyorsult gyomorürülés független prediktorai voltak a postprandiális panaszoknak. Gyakorlat nyelvén tehát minél kisebb a gyomor és minél lassúbb az ürülés, annál valószínűbb a postprandiális tompa gyomortáji fájdalom, azaz a dyspepsiás tünet (1).

Manchesteri szerzők feltételezték, hogy a gyomor bélrendszer egyik szervének szenzitivitása egy másik bélszakasz hyperszenzitivitását váltja ki. Önkéntesekben az oesophageális eredtű fájdalom küszöbértékét vizsgálták a duodenum 0.15 M HCL infúziója előtt 2 órával majd 30 perccel később. Kontrollként a duodenum salina infúziós perfúzióját használták, egy további betegcsoport nem kapott duodenalis infúziót. Megállapításuk szerint a proximális duodenum savas infúziója szignifikánsan csökkentette az oesophagealis fájdalom küszöböt a kontroll csoportokhoz képest. A szerzők munkája elsőként bizonyítja, hogy a proximális duodenum acidifikálása oesophagealis hyperszenzitivitást vált ki a centrális visceralis fájdalomközvetítő utakon keresztül (2).

Az előző közlemény nyomán Hongo szerkesztőségi közleményben elemezte a duodenum acidificációjának szerepét a felső hasi tünetegyüttes, a funkcionális dyspepsia (FD) kiváltásában. Korábbi vizsgálatok szerint a nyombél aciditásának fokozása csökkenti a ballon distensio által kiváltott fájdalom küszöböt. Egyes FD betegekben a savszekreció-gátlókkal tüneti javulás érhető el, habár ezekben a betegekben nem észlelhető fokozott gyomorsav secretio. A valószínű pathomechanikai ok a dyspepsiás betegek proximális duodenumának prolargált acidificációjára, mint azt a duodenum pH metriás vizsgálataival kimutatták FD-ben a tünetek duodenalis savas infúzióval történő kiváltásakor. Hobson és munkatársai a szerkesztőségi közlemény szerint tovább léptek vizsgálataikkal, és azt is igazolták, hogy a proximális duodenum savasítása az oesophagusban is csökkenti a fájdalom küszöböt, tehát távol a mesterségesen kiváltott kóros savhatástól. Mindezen adatok azt bizonyítják, hogy a

duodenum savanyítása szignifikánsan befolyásolja a sensoros mechanizmusokat, bizonyítottan mérhető módon csökkentve a fájdalom sensoros küszöbértéket (3).

A savszekréció-gátló szerek, így a PPI kezelés empirikus jellege világszerte dilemmát okoz a háziorvosoknak és specialistáknak egyaránt. Dán háziorvosi praxisban 12 hónapos megfigyelést végeztek, összesen 829 felső hasi, úgynevezett savval összefüggő tünetegyüttesben szenvedő betegben. A betegek két hetes kezelésben részesültek, panaszait, tüneteiket elemezték. Egyik csoportban napi 40 mg, a másik csoportban napi 20 mg omeprazol készítményt adtak, a harmadik csoportban placebo kezelésben részesültek a betegek. A felső hasi, savval összefüggő tünetek 66 %-ban és 63 %-ban csökkentek két héten belül a nagyobb és kisebb omeprazol dózissal kezeltékben, a placebo kezelés csak 35 %-ban bizonyult effektívnek a tünetek vonatkozásában. A *Helicobacter* státusz nem befolyásolta a rövid távú kezelés hatását. A betegek kétharmadában 12 hónapon belül kiújultak a panaszok, tünetek, de a kiújulási hajlam sem az omeprazol dózistól, sem a *Helicobacter* státusztól nem függött. A közlemény tanulsága szerint a nagyobb dózisú omeprazol hatásosabbnak bizonyult rövid távú kezelésben, az úgynevezett NNT 3.2 v.s. 3.7 volt a két különböző omeprazol dózis csoportban (4).

A kanadai specialista Naoki Chiba szerkesztőségi kommentárjában a dán tanulmány kapcsán hangsúlyozza, hogy a fő dyspepsiás tünet kezelése a cél a háziorvosi praxisban. Az úgynevezett római kritériumok elemzése nem feltétlenül szükséges a terápiás sikerhez. A dán tanulmányban a betegek 9 %-ban reflux típusú panaszok álltak előtérben, azonban a terápia sikere független volt a panaszok típusától, így tehát a kivizsgálatlan dyspepsiás betegek kezelésében a proton-pumpa-gátló várhatóan hatásos akkor is, ha a predomináns tünet reflux típusú és akkor is, ha úgynevezett ulcus típusú a panasz. A kommentárt adó szerző véleménye szerint a római kritériumok nem túl logikusak amennyiben a reflux típusú tüneteket, így a gyomorégést is kizárja a funkcionális dyspepsia tünetcsoport elemei közül. Sokszor a tünetek nem tiszta formában jelentkeznek, epigastriális fájdalom is társul a gyomorégéshez. A kommentárt adó szerző szerint a római dyspepsia definíció konfúziót teremt inkább, mint eligazodást a gyakorlat számára (5).

A gastrooesophagealis reflux betegség mellett a non ulcer dyspepsia (NUD) a leggyakoribb emésztőszervi tünetegyüttes, mely igen jelentős gyógyszeres kezelési költségeket generál a fejlett országokban. A NUD kezelésének optimális gyógyszere még nem áll rendelkezésünkre, bár a PPI szereket világszerte növekvő arányban használják a kórkép tüneteinek csökkentésére. Moayyedi és munkatársai Markov modellel végzett szisztematikus elemzésükben a NUD PPI terápiájának hatásosságát és költséghatékonyágát vizsgálták.

Összen 8 vizsgálat 3293 betegének adatai szerint a PPI kezelés szignifikánsabban hatásosabb volt a placebo terápiánál, a tünetmentesség eléréséhez szükséges NNT=9. A költséghatékonysági elemzés szerint a NUD betegek PPI kezelése akkor előnyös, ha generikus készítményeket használnak (6).

### **Helicobacter pylori és az NSAID kezelés mellékhatásai**

Korábbi vizsgálatok és a klinikai tapasztalatok is azt jelezték, hogy a savszekréció-gátló kezelés csökkenti az urea-kilégzési teszt (UBT) szenzitivitását. Olasz szerzők azt vizsgálták, hogy a kéthetes PPI kezelés hogyan befolyásolja a <sup>13</sup>C-UBT és a H. pylori széklet antigén teszt szenzitivitását biztosan H. pylori pozitív betegekben. Azt is vizsgálták, hogy az antacid terápia (800 mg aluminium hydroxid) vajon befolyásolja-e a H. pylori tesztek érzékenységét. Eredményeik szerint a PPI kezelés az UBT teszt szenzitivitását 77.1-85.4 %-ra csökkentette, sőt a H. pylori széklet teszt pontossága is 83 %-ra mérséklődött. Az antacid tablettával kezeltékben a vizsgált H. pylori diagnosztikai módszerek szenzitivitása nem változott. A közlemény ismételten megerősíti, hogy zajló PPI kezelés mellett a H. pylori diagnosztika nagy arányban fals negatív értékeket adhat. Az antacid kezelésnek hasonló zavaró hatása nincs (7).

A Helicobacter érában vált ismertté, hogy a sikeres Helicobacter pylori eradikáció csökkenti az ulcus relapsust mind gyomor, mind nyombélfekélyek esetén. Ha az eradikáció megtörtént Helicobacter pylori pozitív fekélyesekben, akkor az éves relapsus 5 %, míg eradikáció nélkül nyombélfekélyesekben 80%, gyomorfekélyesekben 60 % kiújulási gyakorisággal kell számolni. A határozott irodalmi adatok ellenére meglepő módon metaanalízis nem volt elérhető a kérdéssel kapcsolatban. Ford és munkatársai 52 vizsgálat metaanalízisét végezték el. A Helicobacter sikeres eradikációja növelte a fekélygyógyulási arányt, a savszekréció-gátló kezeléshez képest és a kezelés nélküli eljárashoz képest is (fekély perzisztálási relatív rizikó 0.66 a savszekréció kezelés mellett és 0.37 kezelés nélkül). Gyomorfekélyek esetén a Helicobacter pylori eradikáció nem volt szignifikánsan hatásosabb a savszekréció-gátló kezelésnél. A nyombélfekély relapsus megelőzésben sem bizonyult a Helicobacter pylori eradikáció jobbnak, mint a fenntartó kezelés, de a kezelés nélküli eljárashoz képest szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult. A gyomorfekélyek esetén is az eradikáció bizonyult a legjobb fekélygyógyító eljárásnak. Mindezen adatokat Markov modell segítségével is elemezték és megállapították, hogy a Helicobacter pylori eradikáció költséghatékony a nyombélfekélyesek egyéves kezelésében és a gyomorfekélyes betegek két éves kezelésében (8).

Nagy fontosságú kérdésről írt kommentárt a Cheng és Barkin szerzőpáros Labenz, Blum és Bolten korábbi közleményével kapcsolatban (GUT 2002). A diszkusszió tárgya az NSAID okozta ulcus kockázat *Helicobacter pylori* pozitívokban. Labenz és munkatársai előzőleg NSAID-t nem szedő, *Helicobacter* pozitív betegekben azt vizsgálták, hogy az öt hetes, napi 2x50 mg diclofenac kezelés mellékhatását hogyan befolyásolja az eradikáció, a proton-pumpa-gátló kúra vagy a placebo kezelés. A szerzők megállapították, hogy sikeres eradikáció mellett a gastroduodenális fekély kialakulásának kockázata endoszkóppal vizsgálva ugyanannyi (1.2 %), mint az omeprazol profilaxissal. Azok a betegek akik eradikáción estek át, majd az omeprazol kezelést folytatólagosan kapták fekélymentesek maradtak, míg a placeboval kezelték 6 %-ban fekély alakult ki. A kommentárt írók kifogása elsődlegesen az, hogy a vizsgálatba bevontak életkora alacsony, mindössze 55 éves átlagéletkorúak voltak a betegek, ugyanakkor közismerten az idősebb, 60 év feletti életkorban jelentős az NSAID kockázat. Rövidnek találták az öt hetes megfigyelési időt is, ugyanis az NSAID okozta fekélyek kockázata legalább 3 hónapig jelentős. A szerzők kritizálták azt a megállapítást is, mely szerint a *Helicobacter pylori* egyhetes eradikációja ugyanolyan jó preventív hatással bír, mint a tartós omeprazol kezelés. A szerzők mindenképpen azt tanácsolják, ha idős betegekben tartós NSAID kezelés szükséges és a betegek *Helicobacter pylori* pozitívak az eradikáció történjen meg az NSAID kezelés bevezetése előtt. Fontosnak tartják megjegyezni a kommentáló szerzők, hogy tartós NSAID kezelés melletti maior komplikációk aránya (perforáció, vérzés, stenosis) évente 2-4 % is lehet (9).

Francia szerzők azt vizsgálták, hogy vajon a *Helicobacter pylori* pozitivitás befolyásolja-e a gyomor permeabilitását. A permeabilitást makromolekulák szempontjából értékelték, elsősorban a diétás antigének allergiás szenzitizációja szempontjából. *Helicobacter pylori* pozitív és negatív egyénekből endoszkópos biopsziát vettek és adaptált Ussing kamrában a gyomornyálkahártya permeabilitását vizsgálták. Az elektrofiziológiai adatokat elemezve megállapították, hogy a *Helicobacter pylori* pozitívak gyomornyálkahártyájának permeabilitása szignifikánsan nagyobb, mint a *Helicobacter pylori* negatívaké. A jelenség elsősorban a paracelluláris permeabilitás növekedéséből adódik. Az antrumban a paracelluláris permeabilitást nem találták fokozottabbnak. A szerzők következtetése szerint a gyomor corpusban észlelt permeabilitási eltérések okai lehetnek az egyes betegekben kimutatható élelmiszer antigének iránti érzékenységnek (10).

## **Gastritis és gyomor carcinoma**

A *H. pylori* fertőzés következtében chr. gastritis, gyomornyálkahártya atrophia, intestinális metaplasia és adenocarcinoma alakulhat ki, így a baktérium Class I carcinogennek minősül. A tünetmentes *H. pylori* fertőzöttek is veszélyeztetettek, de jelenleg nincs megfelelő non-invazív marker az esetleges atrophias gyomornyálkahártya eltérés és fokozott carcinoma kockázat kimutatására. Nemzetközi (olasz-amerikai) munkacsoport 147 tünetmentes *H. pylori* pozitív egyénben a gyomor biopsziátum szövettanát, a serum gastrin szintet és a serum pepsinogen I-II arányt vizsgálták. Azt kívánták felmérni, hogy a serum markerek összefüggést mutatnak-e a gyomor mucosa atrophijával, azaz előjelzik-e a fokozott carcinoma veszélyt. A szerzők nem találtak szignifikáns különbséget non-atrophias gastritis versus atrophias gastritis betegek serum marker eredményei között, azaz sem a serum gastrin szint emelkedése, sem a pepsinogen I-II értékek hányadosa nem volt képes jelezni a súlyosabb hisztológiai képet. A szerzők konklúziója szerint a tünetmentes *H. pylori* pozitívak serum markerei nem alkalmasak a szövettani folyamat megítélésére (11).

A *Helicobacter pylori* ismert módon gyomorcarcinoma kockázatával jár. Rég várt vizsgálatról adtak hírt Wong és munkatársai. Azt kívánták megítélni, hogy a *Helicobacter pylori* eradikációja vajon csökkenti-e a gyomorcarcinoma kockázatát. 1994-től 2002-ig követtek betegeket, akiket random szerint csoportosítottak. Minden beteg *H. pylori* pozitív volt, az egyik csoportban történt eradikáció, a másik csoportban csupán placebo kezelés. A követés során vizsgálták az úgynevezett precancerosus elváltozások előfordulását (gyomoratrophia, intestinális metaplasia és dysplasia). 1630 beteget vontak be a vizsgálatba. A követés végén az eradikáltak között 7, a nem eradikált csoportban 11 gyomorcarcinoma kialakulását észlelték, tehát a különbség nem volt szignifikáns. Az alcsoport analízis azonban már az eradikáció kedvező hatása mellett szólt, ugyanis azon betegek körében, akik a bevonáskor még nem hordoztak precancerosus elváltozásokat, tehát atrophiat vagy intestinális metaplasiat, nem alakult ki gyomorcarcinoma, amennyiben az eradikáció sikeresen megtörtént, szemben azokkal, akikben eradikációt nem végeztek (6 carcinoma kialakulása 7.5 követési év alatt ebben az alcsoportban). A fontos közleménynek két üzenete van. A közlemény tanulságai alapján nem helytálló a „search and treat” filozófia a tünetmentes betegekben, ugyanis a tömegszűrés és kezelés a tanulmány adatai alapján nem tudja megelőzni megfelelőképpen a gyomorrákot. A másik üzenet azonban az, hogy amennyiben fiatalokban végzik a tesztelést, tehát olyanokban, akikben a krónikus gyomornyálkahártya változások még nem alakulnak ki, célszerű a korán megkezdett kezelés *Helicobacter* ellen, tehát a szűrővizsgálatok célcsoportjai a fiatal tünetmentes egyének lehetnek (12).

Meglepő szemléletű gyerekgyógyász-gasztroenterológiai közlemény származik londoni szerzőktől. Korábbi megfigyelések szerint a regresszív autista gyermekekben lymphocytás colitis és vékonybél enteropathia észlelhető. Ennek nyomán a szerzők megvizsgálták 25 autista gyermek antrális biopsziáját, összevetve 10 Crohn beteg és 10 Helicobacter pozitív normál kontroll gyomorbiopsziájával. Az autisták és Crohn betegek Helicobacter negatívak voltak. Megállapították, hogy az autista gyermekekben gastritis észlelhető, mely karakterét illetően focalis granulomatosus gastritisre volt jellemző, hasonlóan, mint a Crohn betegekben található gastritis. Az autista gyermekekben a CDI-8 pozitív sejtek dominanciáját mutatták ki, egyúttal megnövekedett intraepiteliális lymphocytás beszűrődéssel és foveolaris és granulációs epitheliummal. Ez utóbbi hasonlóságot mutatott a Crohn betegek eltéréseivel. A kimutatott eltérés klinikai jelentősége még nem ismert (13).

A Gastroenterology hasábjain 2003 márciusában olasz szerzők számoltak be az úgynevezett NO-aszpirin kedvező hatásáról. A naponta 400 vagy 800 mg NO-aszpirin is mentes az aszpirin készítmények kedvezőtlen gastro-duodenális mellékhatásaitól, ugyanakkor megtartja a thrombocyta-aggregáció-gátló képességét. Az új típusú aszpirin készítmény reményteljes alternatívája lehet a jelenleg használt alacsony dózisú aszpirin készítményeknek. Holland szerzőknek szintén a Gastroenterology hasábjain levél formában összeállított közleménye szerint azonban az NO-aszpirin tartós adagolása veszélyekkel is járhat, ugyanis számításaik szerint az úgynevezett endogén N-nitroso vegyületek képződését generálja. A N-nitroso vegyületeknek ismert carcinogeneticus hatásuk. Kleinjans és Engels számításai szerint a tartós NO-aszpirin kezelés mintegy 60 %-os emelkedést okoz a plazma-nitrát szintben és kb. 35 %-al növeli a nitrosaminok ürítését a vizelettel. Véleményük szerint tehát az NO-aszpirin készítmények potenciális gasztrointesztinális carcinogen hatásával is számolni kell (14).

A gyomor carcinoid tumorai a pathologusok és a gasztroenterológusok érdeklődésének előterében állnak, különösen a serum gastrin szint emelkedését okozó PPI készítmények elterjedése óta. A Yale Egyetem kutatói amerikai epidemiológiai és carcinoma regiszterek adatait felhasználva megvizsgálták, hogy az elmúlt 50 évben hogyan alakult a carcinoid tumorok, ezen belül a gyomor carcinoidok gyakorisága. Az adatbankban összesen 562 gyomor carcinoid dokumentációja szerepelt. A gyomor carcinoidok aránya az összes gyomor malignus daganaton belül 1950 óta 0.3 %-ról 1.77 %-ra növekedett. 1969 óta a fehér férfiakban a gyomor carcinoidok gyakoriságának 800 %-os emelkedését észlelték és a gasztrointesztinális carcinoid tumorokon belül a gyomor carcinoid gyakorisága 2.4 %-ról 8.7 %-ra nőtt. A gyomor carcinoidos betegek 5 éves túlélése 51 %-ról 63 %-ra növekedett 1969 óta. A szerzők szerint az elmúlt évtizedekben a gyomor carcinoid tumorai egyértelműen gyakoribbá váltak, de a

jelenség hátterében a PPI szerek szerepe a rendelkezésre álló adatok szerint csak felvehető, de nem bizonyítható (15).

### **Gasztroduodenális vérzés**

A gasztroenterológiai klinikai gyakorlat egyik legfontosabb kérdése, hogy a fekély kialakulásának szempontjából veszélyeztetett arthritises betegekben a COX-2 gátló kezelés vagy az NSAID szerekkel együtt adott savszekréció gátlók nyújtanak-e nagyobb biztonságot. Francis Chan és munkatársai Hong Kong-ban NSAID kezelés miatt megelőzőleg vérző fekélyes, H. pylori negatív betegekben a fekély gyógyulása után 6 hónapos vizsgálatot végeztek. A betegek (n=287) random szerint vagy napi 2x200 mg celecoxib kezelést vagy napi 2x75 mg diclofenac és 20 mg omeprazol terápiát kaptak fél éven keresztül. Ellenőrző endoszkópiára vérzés tünetei esetén illetve a 6 hónapos program végén került sor. A celecoxib csoportban 18.7 %-os, a diclofenac-omeprazol csoportban 25.6 %-os fekély-recidiva arányt tapasztaltak. A vérzés és az endoszkóppal észlelhető fekélyek együttes gyakorisága 24.1 % volt a celecoxib csoportban és 32.3% volt a kombinált kezelési csoportban. A különbségek nem szignifikánsak. A kezelés kapcsán észlelt dyspepsiás tünetek a fekély recidiva független prediktív faktorának bizonyultak. A szerzők konklúziója szerint sem a celecoxib kezelés, sem a diclofenac-al együtt alkalmazott omeprazol terápia nem nyújt kielégítő védelmet a fekély recidivával szemben a megelőzőleg vérző ulcusos betegek számára. A dyspepsiás tünetek megjelenése az endoszkópos vizsgálatnak megalapozott indikációját képezi a magas rizikójú NSAID szedő betegekben (16).

Az akut felső, nem varix eredetű gasztrointesztinális vérzés az Egyesült Államokban is gyakori, évente 70-150 akut vérzésben szenvedő beteg kerül kórházba 100000 lakosonként. Számítások szerint 250-300 ezer beteget kezelnek évente kórházban felső vérzés miatt, ami jelentős (2.5 milliárd USD) költséggel jár. A fentiek miatt ohioi munkacsoport azt vizsgálta, hogy a vérző betegek ellátásának standardizálása, szakmai protokoll szerinti szervezése vajon hogyan befolyásolja a kezelési szokásokat és a költségeket. Felmérésük szerint amennyiben a standardizált kezelési protokollokat követik, akkor az intravénás H<sub>2</sub>-receptor blokkolók alkalmazása 65.3 %-os gyakoriságról 47.5 %-os gyakoriságra csökkent. Az adat meglepő, feltűnik, hogy i.v. PPI kezelésről a közleményben szó sincs és az is elgondolkodtató, hogy a kezelési program előnyének az i.v. H<sub>2</sub>-receptor blokkoló adásának visszaszorulását tekintik. Ami a költségeket illeti szintén elgondolkodtatóak az adatok, az úgynevezett totál költség 5381 dollárról 4627-re csökken, ha a program szerinti kezelést követik, míg az úgynevezett variábilis direkt költségek 2269-ről 1952 dollárra csökkennek. Megjegyzendő, hogy az így

csökkentett költségek is négyszer olyan magasak, mint a hazai ellátás által adott finanszírozás (17).

Nemzetközi multicentrikus, kettős vak, kontrollált vizsgálatban a szerzők akut gasztroduodenális vérzés endoszkópos megállítását (primer haemostasis) követően 3 napig vagy folyamatos pantoprazol infúziót (8 mg/h), vagy ranitidin infúziót (13.3 mg/h) alkalmaztak bólus adagú injekció után. Összesen 1244 vérző beteget vontak be két kezelési csoportba. A pantoprazollal kezelt Forrest Ia fekélyesekben szignifikánsan kevesebb korai újravérzést észleltek, mint a ranitidin csoportban (11% v.s. 35%). Számottevően kisebb volt a pantoprazollal kezelt gyomorfekélyesek újravérzési aránya is a ranitidinnel kezeltékhez képest (5.3% v.s. 10.7%), az eredmény az ITT adatok analízise szerint szintén szignifikánsnak bizonyult. A szerzők véleménye szerint akut gasztroduodenális fekélyvérzőkben a primér haemostasis endoszkópos biztosítása után a folyamatos (3 napos) pantoprazol infúziós kezelés csökkenti a vérzés kiújulási kockázatát (18).

A portalis hypertensiv gastropathia (PHG) májcirrhosisos betegekben alakul ki és vérzés forrása lehet. Olasz szerzők 222 májcirrhosis betegben a PHG kórlefolyását követték 3 éven át. A vizsgálatba enyhe fokozatú portalis hyperteniójú betegeket vettek be, akikben kezdetben nem vagy csak kis varicositas volt kimutatható és korábban még nem volt gasztrointesztinális vérzésük. A PHG jellegzetességeit 12 havonta végzett endoszkópiával vizsgálták. Bevonáskor 48 betegben észlelték a PHG jeleit, az egyidejű oesophagealis varicositas független prediktív faktornak bizonyult. A vizsgálatba bevont betegek nem kaptak sem  $\beta$ -blokkoló, sem egyéb vasoaktív terápiát. A PHG incidenciája 3 % volt 12 hónap után és 24 %-osnak bizonyult a 3 éves kontroll során. A PHG képének progressziója 14 %-ban volt kimutatható 3 év elteltével, a progresszió legtöbbször a Child B és C fokozatú cirrhosisban következett be. A követési időszakban 16 beteg vérzett PHG-ből (9 acut vérző és 7 chronicus vérző), egy esetben a vérzés fatálisnak bizonyult. A szerzők konklúziója szerint a PHG kórlefolyását a májcirrhosis súlyossága és a portalis hypertensio foka szignifikánsan befolyásolja. A PHG-ből származó vérzés nem gyakori, de igen súlyos formát is ölthet (19).

Különös provokációs vizsgálati módszerről számoltak be a Mayo klinikáról. Egy 77 éves szívbeteg férfit acut gasztrointesztinális vérzés miatt észleltek. A felső és alsó endoszkópával a vérzés forrását egyértelműen megállapítani nem tudták, bár a gyomorban több alkalommal friss vért láttak. Összesen 10 alkalommal végeztek az elhúzódozó kezelés során gastroscopiát és a beteg 50 egység vért is kapott. Végül a vérzés provokálása mellett döntöttek endoszkópos és transzfúziós készenlét mellett. A betegnek bólusban 5000 E i.v. heparint adtak, de a 45 percig tartó endoszkópiával mégsem észleltek vérzés a gyomorban. Két óra múlva a gyomorszondán

friss vér ürült, az ekkor végzett endoszkópiával tudták igazolni és endoszkóposan kezelni a magas, nagyhajlati Dieulafoy léziót. A vérzést ugyan uralták, a beteg 10 nap után távozott a kórházból, de hamarosan szívinfarktuszban meghalt. Az eset tanulságos, a módszer kétélű fegyver, de tapasztalt kézben megkísérelhető (20).

### **Vékonybél betegségek**

A coeliakia diagnosztikus gold standardja a vékonybél biopszia és a lelet szövettani elemzése. Oregoni szerzők feltételezték, hogy a rutin endoszkópos vizsgálatok során nem eléggé használják ki a vékonybél biopszia lehetőségét, pedig az ismeretlen eredetű anaemia, vashiány, fogyás és hasmenés kivizsgálásában a felső endoszkópiát rutinszerűen alkalmazzák. A szerzők közel 4000 endoszkópos vizsgálatot elemeztek retrospektíve, olyan betegeket akikben a kivizsgálás a fenti tünettan nyomán indult. A különböző munkahelyeken, így egyetemi klinikákon, kórházakban és járóbeteg rendelőkben mindössze 438 betegben (11 %) történt vékonybél biopszia. Leggyakrabban a hasmenés miatt (19 %-ban) vettek biopsziát a vizsgálók, vashiány miatt azonban csak 7 %-ban történt biopsziás mintavétel a duodenumból. A szerzők megállapítják, hogy a coeliakiára utaló tünettan ellenére csak elvétve vesznek a gyakorló klinikusok biopsziát a vékonybélből, ezáltal egy fontos diagnosztikai lehetőségről mondanak le (21).

Írországi szerzők coeliakiás betegek diétás szokásait és ismeretanyagát, laboratóriumi eltéréseit vizsgálták olyan betegek körében akiknek már gyermekkorukban kezdődött a kórkép a dokumentációs nyilvántartás alapján. 50 felnőtt betegben átlagosan 28 éves követési adatok álltak rendelkezésre. A betegek 50 %-a jól ismerte a glutén-mentes diéta részleteit, de 32 %-ban a betegek nem diétáztak. A diéta motiváló faktora legtöbb esetben a tünetek elkerülése volt, nem pedig az esetleges szövődmények megelőzése. Feltűnő, hogy a nőbetegek 86 %-ban vashiányos anaemiát találtak, harmadukban a csontstruktúra osteoporoticusnak bizonyult. A közlemény felhívja a figyelmet a gyermekkorból felnőtt korba lépő coeliakiások gondozásának fontosságára (22).

Svéd szerzők coeliakiás betegek testtömeg indexét (BMI) és a vékonybél tranzit idejét vizsgálták. Korábbiakban a vékonybél tranzit időre vonatkozólag nem álltak rendelkezésre adatok coeliakiás betegekben. Összesen 27 kezeletlen coeliakiás betegben határozták meg a BMI index mellett a radiológiai vizsgálattal kimutatható vékonybél tranzit időt. Nőkben és férfiakban eltérő eredményeket kaptak. A kezeletlen férfibetegek BMI indexe szignifikánsan alacsonyabb volt az egészségesekhez képest és a vékonybél tranzit idejük megnyúltak, hosszabbnak mutatkozott (3.9 óra v.s. 2.5 óra). Diéta bevezetése után férfiakban növekedett a

BMI index és a vékonybél tranzit idő lecsökkent 2.3 órára. Nőbetegekben kevesebb alacsony BMI indexű egyént találtak, 31 %-ban túlsúlyosak voltak még a kezeletlen coeliákiások is. A túlsúlyos nőbetegekben a bél tranzit idő szignifikánsan gyorsabb volt a sovány, kezeletlen coeliákiás nőbetegekhez képest. A közlemény elsőként mutat rá a coeliákiás betegek BMI indexe és vékonybél tranzit ideje közötti összefüggésre (23).

A Peutz-Jeghers syndroma (PJS) típusosan kiterjedt gastrointestinális polyposissal jár, szövettanilag hamartomatosus polypokról van szó. A hamartomatosus polypok kifejlődése az ún. Lkb1+/- egér modellben vizsgálható. Mind az állatmodellben, mind a PJS betegekben a polypok fokozott cyclooxygenase-2 (COX-2) termelődését észlelték. Finn szerzők azt vizsgálták, hogy a COX-2 inhibitor kezelés csökkenti-e az állatmodellben a polypok kifejlődését és PJS betegekben csökkenthető-e a polypok mérete és száma COX-2 terápia hatására. Az Lkb1+/- állatok étrendjébe 1500 mg celecoxibot illesztettek 3.5-10 napon át, a PJS betegek napi 2x200 mg kezelést kaptak fél évig. Egerekben a celecoxib kezelés domináns módon, 86 %-al csökkentette a polypok képződését, a polypok vascularizációja is csökkent. A 6 PJS betegből 2-ben csökkent a gyomor polypok száma, a nagyméretű polypok aránya szignifikánsan csökkent. A közlemény a vékonybél polypok viselkedéséről, számáról nem tesz említést. A szerzők konklúziója szerint a COX-2 gátló chemoprevenziós kezelés hasznos lehet PJS betegekben (24).

### **A vékonybél kapszulás endoszkópiája**

Thomas Rösch Professzor az Endoscopy hasábjain összefoglalót közölt, bemutatta a 2004-es amerikai gasztroenterológiai kongresszuson prezentált kapszulás endoszkópiával kapcsolatos poszttereket. A szerző kiemeli, hogy kezd letisztulni a kapszulás endoszkópos vizsgálat előkészítésének módszertana. Legjobbnak a 4 literes polyethylen glycolos előkészítést tartják, az erythromycin hatása ellentmondásos. Az erythromycin vizsgálat előtti adása ugyan gyorsítja a gyomortranzit időt, de érdekes módon 70 perccel megnyújtotta a vékonybél tranzit időt. Kapszula retenciót elsősorban vékonybél stricturák esetén tapasztaltak. A kapszula retenciójának megelőzésére több bemutatott poszter is az úgynevezett patency kapszulát ajánlja a tényleges vizsgálat előtt. Bár kedvező diagnosztikus adatok gyűlnek a kapszulás endoszkópia használatáról Crohn betegségben is, mégis Rösch Professzor hangsúlyozza, hogy a legfőbb indikációja a kapszulás endoszkópiának jelenleg is a tisztázatlan eredetű gasztrointesztinális vérzés (25).

A vékonybél kapszulás endoszkópiájának legfontosabb javallata az úgynevezett obstrukció, ismeretlen eredetű gasztrointesztinális vérzés. Az eljárás immáron több mint három éves

múltra tekint vissza. A kapszulás endoszkópiával szerzett klinikai tapasztalatok száma szaporodik, az egyik legjelentősebb közleményt 2004-ben Pennazio és munkatársai közzölték. Összesen 100 obskurus vérző betegben végeztek kapszulás endoszkópos vizsgálatot. A megelőző felső endoszkópia és colonoscopia minden betegben negatív volt. 26 betegben a vizsgálat alatt is zajlott a gasztrointesztinális vérzés. 31 betegben korábbi manifeszt vérzést tapasztaltak, de a vizsgálat során már aktív vérzés nem volt, míg 43 betegben csupán a pozitív FOBT vizsgálat illetve vashiányos anaemia képezte a kapszulás endoszkópia indikációját. A diagnosztikus találat messze legnagyobb arányban az első, tehát aktívan vérző csoportban mutatkozott. A vizsgálat alatt is vérző betegek 92.3 %-ban sikerült valamilyen vérzésforrást kimutatni a vékonybélben. A korábban aktívan vérző betegekben csupán 12.9 %-ban volt informatív a kapszulás endoszkópia, míg az occultan vérző vagy vashiányos anaemiás csoportban az esetek 44 %-ban sikerült vérzésforrást találni. A leggyakoribb vérzésforrás a vékonybél angiodysplasiája volt (29 %), Crohn betegséget 6%-ban mutattak ki vérzésforrásként. A vizsgálat szenzitivitása, specificitása 88.9 és 95 %-osnak bizonyult, 97 %-os pozitív prediktív érték mellett. 5 betegben észleltek kapszula retentiót, minden esetben sebészi beavatkozás vált szükségessé emiatt. A szerzők véleménye szerint a kapszulás endoszkópia jól bevált új módszer az obskurus gasztrointesztinális vérzések diagnosztikájában. A legnagyobb diagnosztikus érték az aktívan és a vizsgálat alatt is folyamatosan vérző betegek csoportjában várható (26).

Olasz szerzők a vékonybél kapszulás endoszkópia hatékonyságát vizsgálták obskurus eredetű gasztrointesztinális vérző betegekben. 15 beteget vizsgáltak, 10 esetben manifeszt vérzés, 5 esetben csupán anaemia volt a vizsgálat indikációja. A vizsgálat összesített hatékonysága 53 %-os volt, érdekes módon a manifeszten vérző betegekben csak 40 %-ban, míg az anaemiások között 80 %-ban találtak vérzésforrást. A szerzők kis anyagról számoltak be csupán, azonban rámutatnak a módszer lehetséges előnyeire (27).

A vékonybél kapszulás endoszkópiájának egyik fontos indikációja a vashiányos anaemia. A vizsgálat negatív felső és alsó endoszkópia után indikált. A vékonybél kapszulás endoszkópia sem ad azonban mindig megfelelő információt. Izraeli szerzők 20 betegben ismételt kapszulás endoszkópiát végeztek vashiányos anaemiás betegekben, olyanokban akikben az első kapszulás vizsgálat nem adott diagnosztikus választ. A megismételt kapszulás vizsgálatra 2 hónap – 1 év között került sor az első vizsgálatot követően. Hét betegben találtak kapszulával vérzésforrásként szerepeltethető eltérést (AV malformatiokat, polypot, eroziókat, haemorrhagiás gastritist). A szerzők véleménye szerint az első alkalommal nem kellően

informatív kapszulás endoszkópos vizsgálatot követően érdemes második vizsgálatot is végezni, ha az anaemia tartós (28).

Texasi szerzők 52 esetben végeztek vékonybél kapszulás endoszkópiát ún. obskurus vérzés miatt. Összesen 7 esetben fordult elő a kapszula retenciója a vékonybélben, minden esetben tünetmentesen. Regionális tranzit abnormalitást 3 betegben észleltek. A retineálódott kapszulákat műtéttel távolították el. A kapszula elakadás leggyakoribb oka az NSAID szerek által okozott vékonybél striktura volt. A szerzők kommentárja szerint a kapszula elakadása is diagnosztikus jel lehet, ugyanis kimutatja a vékonybélből származó vérzést okozó fekélyt vagy gyulladásos szűkületet. Az anamnézisben szereplő NSAID kezelés a kapszula retenciójának kockázatát növeli (29).

Bostoni gyermekgasztroenterológusok a kapszulás endoszkóp duodenumba történő endoszkópos levezetéséről számoltak be. Összesen 11 gyermekben végezték el az endoszkópos kapszula levezetést, attól tartva, hogy a gyermekek képtelenek lenyelni a műszert. A gyermekek közül 2 esetben az anxieta, egy esetben a retardált állapot miatt döntöttek az endoszkópos módszer mellett, 8 gyermekben a kóperáció hiánya volt a módszer javallata. Maga a kapszulás vizsgálat 10 esetben technikailag sikeresnek bizonyult, egy gyermekben a kapszula a gyomorba regurgitált (30).

**Irodalom:**

1. Delgado-Aros, S., Camilleri, M., Cremonini, F., et al.: Contributions of gastric volumes and gastric emptying to meal size and postmeal symptoms in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004; 127, 1685-1694
2. Hobson, A.R., Khan, R.W., Sarkar, S. et al.: Development of esophageal hypersensitivity following experimental duodenal acidification. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 813-820
3. Hongo, M.: Acid in the duodenum. Editorial. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 821-822
4. Meineche-Schmidt, V.: Empiric treatment with high and standard dose of omeprazole in general practice: two-week randomized placebo-controlled trial and 12-month follow-up of health-care consumption. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 1050-1058
5. Chiba, N.: Treat the patients' main dyspepsia complaint, not the ROME criteria. Editorial. *The American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 1059-1062
6. Moayyedi, P., Delaney, B.C., Vakil, N., et al.: The efficacy of proton pump inhibitors in nonulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis. *Gastroenterology*, 2004; 127, 1329-1337
7. Gatta, L., Vakil, N., Ricci, C., et al.: Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on <sup>13</sup>C urea breath test and stool test for *Helicobacter Pylori* infection. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 823-829
8. Ford, A.C., Delany, B.C., Forman, D., et al.: Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease: systematic review and economic analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 1833-1855
9. Cheng, M.W., Barkin, J.S.: *Helicobacter pylori* and NSAID-associated ulcers. World literature review. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 397-398
10. Matysiak-Budnik, T., Coffin, B., Lavergne-Slove, A., et al.: *Helicobacter pylori* increases the epithelial permeability to a food antigen in human gastric biopsies. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 225-232
11. Ricci, C., Vakil, N., Rugge, M., et al.: Serological markers for gastric atrophy in asymptomatic patients infected with *Helicobacter pylori*. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 1910-1915

12. Wong, BC-Y., Lam, SK., Wong, WM., et al.: *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high risk region of China. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004, 291, 187-194
13. Torrente, F., Anthony, A., Heuschkel, R.B., et al.: Focal-enhanced gastritis in regressive autism with features distinct from Crohn's and *Helicobacter pylori* gastritis. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 598-605
14. Kleinjans, J., Engels, L.: Risk assessment of endogenous formation of carcinogenic N-nitroso compounds in response to intake of NO-Aspirin. Letter. *Gastroenterology*, 2004; 127, 1018-1019
15. Modlin, I.M., Lye, K.D., Kidd, M.: A 50-year analysis of 562 gastric carcinoids: small tumor or larger problem? *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 23-32
16. Chan, F.K.L., Hung, L.C.T., Suen, B.Y., et al.: Celecoxib versus diclofenac plus omeprazole in high-risk arthritis patients: results of a randomized double-blind trial. *Gastroenterology*, 2004; 127, 1038-1043
17. Pfau, P.R., Cooper, G.S., Carlson, M.D., et al.: Success and shortcomings of a clinical care pathway in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 425-431
18. Barkun, A. N., Rácz, I., Van Rensburg, C., et al.: Prevention of peptic ulcer rebleeding using continous infusion of pantoprazole v.s. ranitidine, multicentral, randomized, double-blind, parallel-group comparison. DDW abstract 2004, 609
19. Merli, M., Nicolini, G., Angeloni, S., et al.: The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 1959-1965
20. Wright, C.A., Petersen, B.T., Bridges, C.M., et al.: Heparin provocation for identification and treatment of gastric Dieulafoy's lesion. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004, 59, 728-730
21. Harewood, G.C., Holub, J.L., Lieberman, D.A., et al.: Variation in small bowel biopsy performance among diverse endoscopy settings: results from a national endoscopic database. *American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 1790-1794
22. O'Leary, C., Wieneke, P., Healy, M., et al.: Celiac disease and the transition from childhood to adulthood: a 28-year follow-up. *The American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 2437-2441

23. Sadik, R., Abrahamsson, H., Kilander, A., et al.: Gut transit in celiac disease: delay of small bowel transit and acceleration after dietary treatment. *The American Journal of Gastroenterology*, 2004; 99, 2429-2436
24. Udd, L., Katajisto, P., Rossi, D.J., et al.: Suppression of Peutz-Jeghers polyposis by inhibition of cyclooxygenase-2. *Gastroenterology*, 2004; 127, 1030-1037
25. Rösch, T.: DDW report 2004 New Orleans: Capsule endoscopy. *Endoscopy* 2004; 36, 763-769
26. Pennazio, M., Santucci, R., Rondonotti, E., et al.: Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology*, 2004; 126, 643-653
27. Magnano, A., Privitera, A., Calogero, G., et al.: A kapszulás endoszkópia szerepe az ismeretlen eredetű gasztrointesztinális vérzések okának felismerésében. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology (Magyar Kiadás)* 2004, 16, 403-406
28. Bar-Meir, S., Eliakim, R., Nadler, M., et al.: Second capsule endoscopy for patients with severe iron deficiency anaemia. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2004; 60, 711-713
29. Sears, D.M., Avots-Avotins, A., Culp, K., Gavin, M.: Frequency and clinical outcome of capsule retention during capsule endoscopy for GI bleeding of obscure origin. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004, 60, 822-823
30. Bradly, A.B., Donovan, K., Fox, V. L.: Endoscopic placement of the capsule endoscope in children. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004, 60, 818-820