

Αιμορραγούν έλκος

Ευτυχία Τσιρώνη

Το *H. pylori* αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα εμφάνισης πεπτικού έλκους και αιμορραγίας από το ανώτερο πεπτικό σωλήνα. Έχει αποδειχθεί ότι η εκρίζωση του *H. pylori* μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής του έλκους και της αιμορραγίας.¹ Για το λόγο αυτό, όλοι οι ασθενείς με αιμορραγία από πεπτικό έλκος θα πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία του *H. pylori* και να λαμβάνουν θεραπεία εκρίζωσης εάν είναι θετικοί. Διάφορες μελέτες δεικνύουν ότι ο επιπολασμός της *H. pylori* λοίμωξης είναι χαμηλότερος σε ασθενείς με αιμορραγούν έλκος συγκριτικά με ασθενείς με μη επιπλεγμένο έλκος.² Τίθεται, λοιπόν, το ερώτημα εάν ο χαμηλός επιπολασμός της *H. pylori* λοίμωξης σε ασθενείς με αιμορραγούν έλκος είναι αληθές φαινόμενο ή οφείλεται σε μειωμένη ευαισθησία των μεθόδων ανίχνευσης του *H. pylori* σε ασθενείς με αιμορραγούν έλκη.

Η μέθοδος που θα πρέπει να επιλεγεί για την ανίχνευση του *H. pylori* σε ασθενείς με αιμορραγούν έλκος πρέπει να είναι ασφαλής, εύκολη, αποδεκτή από τον ασθενή, φθηνή και με μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα. Στις μεθόδους ανίχνευσης του *H. pylori* συμπεριλαμβάνονται επεμβατικές -απαιτείται η διενέργεια γαστροσκόπησης - και μη επεμβατικές μέθοδοι. Στις επεμβατικές μεθόδους περιλαμβάνονται το test ουρεάσης (RUT ή CLO test), η ιστολογική εξέταση, η καλλιέργεια και η PCR ιστού. Στις μη επεμβατικές μεθόδους περιλαμβάνονται το test αναπνοής με σεσημασμένη ουρία (UBT), η ορολογική ανίχνευση αντισωμάτων του ελικοβακτηριδίου, η ανίχνευση του *H. pylori* στα κόπρανα (ανίχνευση αντιγόνου στα κόπρανα ή PCR κοπράνων).

Γαστρεντερολόγος, Επιμελήτρια Β', Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Παράγοντες που επηρεάζουν την ανίχνευση του *H. pylori* σε ασθενείς με αιμορραγούν έλκος είναι η δύσκολη και παρατεταμένη ενδοσκόπηση ή η αιμοδυναμική αστάθεια του ασθενούς που μπορεί να αποτρέψουν τον ιατρό από τη λήψη βιοψίας, η πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών³ ή αντιεκκριτικής αγωγής (PPIs-H2PA), το δειγματοληπτικό λάθος και η παρουσία αίματος στον αυλό.

Η παρουσία αίματος στον αυλό του στομάχου μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα των μεθόδων ανίχνευσης του ελικοβακτηριδίου. Έχουν προταθεί τρεις πιθανοί μηχανισμοί: α) πιθανή αντιβακτηριακή δράση του αίματος, β) η τροποποίηση του pH από την παρουσία αλβουμίνης (buffer effect) και γ) η παρουσία αντι-*H. pylori* αντισωμάτων στο αίμα που ίσως αναστέλλουν την παραγωγή ουρεάσης του ελικοβακτηριδίου. Οι Houghton και συν.⁴ ανέδειξαν ότι το ανθρώπινο πλάσμα περιέχει παράγοντες που σκοτώνουν το *H. pylori* in vitro.

Ασθενείς με αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού λαμβάνουν άμεσα αντιεκκριτική αγωγή συχνά προ της ενδοσκόπησης. Η αντιεκκριτική αγωγή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της δραστηριότητας της ουρεάσης, μείωση της πυκνότητας του *H. pylori* στο άντρο και ανακατανομή της λοίμωξης προς τον εγγύς στόμαχο. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα του RUT, της ιστολογικής εξέτασης, του UBT και της ανίχνευσης *H. pylori* στα κόπρανα.^{5,6} Οι Peitz και συν.⁷ έδειξαν ότι ακόμη και μία ημέρα χορήγησης PPI οδηγεί σε μείωση της ευαισθησίας του UBT από 0.82 σε 0.60. Η ανίχνευση αντιγόνου *H. pylori* στα κόπρανα είναι αξιόπιστη 1-2 εβδομάδες μετά τη διακοπή της αντιεκκριτικής αγωγής.⁸

Το δειγματοληπτικό λάθος^{9,10} μπορεί να οφείλεται: α) σε λήψη μικρού αριθμού βιοψιών, μη καλής ποιότητας, β) σε λήψη βιοψιών από το άντρο, που μπορεί να είναι ψευδώς αρνητικές μετά από αντιεκκριτική θεραπεία, γ) σε μειωμένη πυκνότητα του *H. pylori* στο άντρο λόγω παρουσίας αίματος στο στόμαχο που αυξάνει το γαστρικό pH και προκαλεί μετανάστευση του *H. pylori* στο σώμα, δ) σε τμηματική κατανομή του *H. pylori* (περιοχές ατροφικής γαστρίτιδας και εντερικής μεταπλασίας έχουν μικρότερη συχνότητα λοίμωξης και δεν είναι κατάλληλες για λήψη βιοψίας). Για τους λόγους αυτούς είναι απαραίτητη η λήψη βιοψιών για RUT και ιστολογική εξέταση τόσο από το άντρο όσο και από το σώμα ώστε να μειωθούν τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που ελέγχουν την αξιοπιστία των διαφόρων μεθόδων ανίχνευσης του ελικοβακτηριδίου σε ασθενείς με γαστρορραγία. Μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 72 Έλληνες ασθενείς με αιμορραγία από πεπτικό έλκος (64% των ασθενών ελάμβαναν ΜΣΑΦ) έδειξε ότι το RUT δεν είναι αξιόπιστο συγκριτικά με την ιστολογική εξέταση για την ανίχνευση του *H. pylori* σε ασθενείς με αιμορραγία (CLO test ευαισθησία: 68%, ειδικότητα: 93%, PPV: 94%, NPV: 65%).¹¹ Οι Lin και συν. έδειξαν ότι η PCR ιστού δεν αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο για την αξιολόγηση της *H. pylori* λοίμωξης σε ασθενείς με αιμορραγία από πεπτικό έλκος.¹² Διάφορες μελέτες έδειξαν,

Πίνακας 1. Ευαιθησία και ειδικότητα των μεθόδων ανίχνευσης του *H. pylori* σε ασθενείς με αιμορραγία από πεπτικό έλκος σύμφωνα με την μετα-ανάλυση των Gisbert και συν.¹⁷

Μέθοδος ανίχνευσης <i>H. pylori</i>	Ευαιθησία	Ειδικότητα
RUT (CLO test)	67%	93%
Ιστολογική εξέταση	70%	90%
Καλλιέργεια	45%	98%
UBT	93%	92%
Ανίχνευση <i>HP</i> αντιγόνου στα κόπρανα	87%	70%
Ορολογικός έλεγχος	88%	69%

επίσης, ότι η μέθοδος ανίχνευσης αντιγόνου *H. pylori* στα κόπρανα δεν αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο για την αξιολόγηση της *H. pylori* λοίμωξης σε ασθενείς με αιμορραγία από πεπτικό έλκος.¹³⁻¹⁵ Σύμφωνα με το Maastricht III,¹⁶ η ορολογική μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική λύση σε περιπτώσεις που οι άλλες μέθοδοι είναι δυνατό να είναι ψευδώς αρνητικές, όπως σε ασθενείς με αιμορραγία, με πρόσφατη λήψη PPIs ή αντιβιοτικών, με γαστρική ατροφία ή malt λέφωμα.

Η ευαιθησία και η ειδικότητα της κάθε μεθόδου σύμφωνα με μετα-ανάλυση μελετών που αξιολόγησαν την αξιοπιστία των μεθόδων ανίχνευσης του *H. pylori* σε ασθενείς με αιμορραγία από πεπτικό έλκος,¹⁷ αναφέρονται στον Πίνακα 1.

Γενικά, θα πρέπει να γνωρίζουμε ότι οι επεμβατικές μέθοδοι είναι λιγότερο ευαίσθητες από τις μη επεμβατικές μεθόδους στην ανίχνευση του *H. pylori* σε ασθενείς με αιμορραγούν έλκος. Αντίθετα, οι μη επεμβατικές μέθοδοι είναι λιγότερο ειδικές από τις επεμβατικές μεθόδους στην ανίχνευση του *H. pylori* σε ασθενείς με αιμορραγούν έλκος.

Συμπεράσματα

RUT

Είναι μέθοδος εύκολη, ταχεία, με μικρό κόστος. Απαιτείται λήψη βιοψίας από το άντρο και το σώμα. Έχει χαμηλή ευαιθησία αλλά υψηλή ειδικότητα και συνεπώς εάν είναι θετική τότε μπορεί να χορηγηθεί θεραπεία εκρίζωσης χωρίς να απαιτείται περαιτέρω έλεγχος. Εάν όμως είναι αρνητική χρειάζεται επιβεβαίωση με άλλη μέθοδο.

Ιστολογική εξέταση

Απαιτείται απασχόληση παθολογοανατόμου και λήψη βιοψίας από το άντρο και το σώμα. Έχει χαμηλή ευαιθησία αλλά υψηλή ειδικότητα. Συνεπώς, εάν η ιστολογική

εξέταση είναι θετική μπορεί να χορηγηθεί θεραπεία εκρίζωσης και δεν απαιτείται περαιτέρω έλεγχος. Εάν όμως είναι αρνητική χρειάζεται επιβεβαίωση με άλλη μέθοδο.

Καλλιέργεια

Απαιτείται εξειδικευμένο προσωπικό και συχνά είναι μη διαθέσιμη. Απαιτείται λήψη βιοψίας από το άντρο και το σώμα. Έχει χαμηλή ευαισθησία αλλά υψηλή ειδικότητα. Συνεπώς εάν είναι θετική μπορεί να χορηγηθεί θεραπεία εκρίζωσης και δεν απαιτείται περαιτέρω έλεγχος. Εάν όμως είναι αρνητική χρειάζεται επιβεβαίωση με άλλη μέθοδο.

PCR ιστού

Έχει αυξημένο κόστος και απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό. Συνήθως είναι μη διαθέσιμη.

UBT

Είναι μέθοδος με υψηλή ακρίβεια. Είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια και αιματέμεση. Εάν είναι θετική μπορεί να χορηγηθεί θεραπεία εκρίζωσης και δεν απαιτείται περαιτέρω έλεγχος. Εάν είναι αρνητική θα πρέπει να αποκλεισθούν παράγοντες όπως η λήψη αντιβιοτικών, PPIs, ή η παρουσία αίματος στο στόμαχο. Εάν κάποιους από τους παράγοντες αυτούς ισχύει θα πρέπει να γίνει επιβεβαίωση με άλλη μέθοδο, εάν όχι τότε πρόκειται για αληθώς αρνητικό test.

Ανίχνευση αντιγόνου *H. pylori* στα κόπρανα

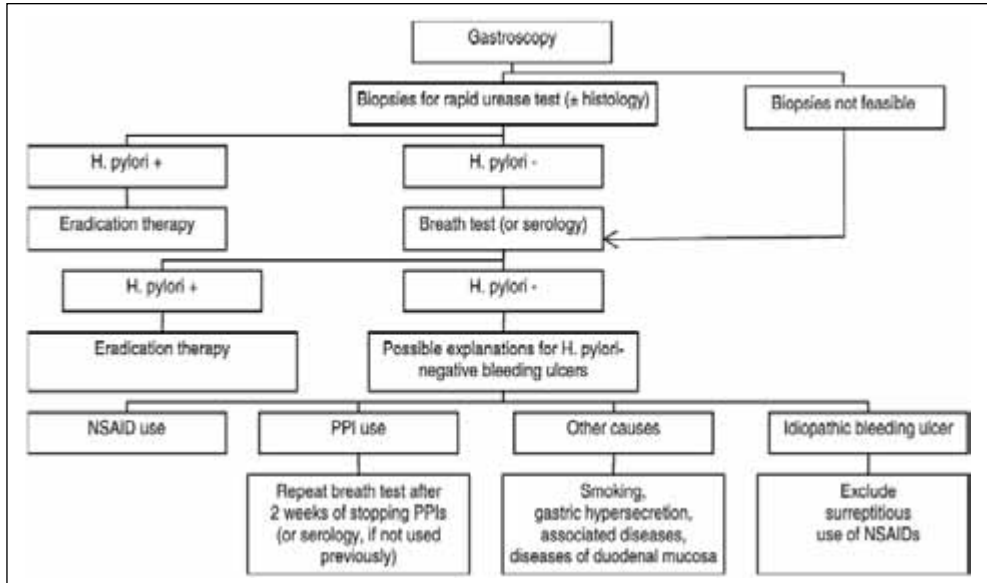
Έχει καλή ευαισθησία αλλά χαμηλή ειδικότητα. Δυσάρεστη για τον ασθενή και τον ιατρό. Επηρεάζεται από την παρουσία αίματος στα κόπρανα και δεν θεωρείται αξιόπιστη μέθοδος ανίχνευσης του *H. pylori* σε ασθενείς με αιμορραγία από πεπτικό έλκος.

Ορολογικός έλεγχος

Έχει υψηλή ευαισθησία αλλά χαμηλή ειδικότητα. Δεν διαχωρίζει παρελθούσα από ενεργό λοίμωξη. Το θετικό αποτέλεσμα χρήζει επιβεβαίωσης με άλλη μέθοδο.

Ποιά μέθοδο χρησιμοποιούμε και πότε;

Είναι απαραίτητο να γνωρίζουμε ότι όποια μέθοδο και να επιλέξουμε για να ανιχνεύσουμε το *H. pylori* σε ασθενείς με αιμορραγία από πεπτικό έλκος, το αρνητι-



Σχήμα 1. Χειρισμός των ασθενών με αιμορραγία από πεπτικό έλκος σχετικά με την ανίχνευση του *H. pylori*.¹⁷

κό αποτέλεσμα θα πρέπει να επιβεβαιωθεί και με δεύτερη μέθοδο. Ο χειρισμός που προτείνεται από τους Gisbert και συν.¹⁷ φαίνεται στο Σχήμα 1.¹⁷

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gisbert JP, Khorrani S, Carballo F, et al. *H. pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2): CD004062. Review.
2. Van Leerdam ME, Tytgat GN, et al. Review article: *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 1):66-78.
3. Hu PJ, Li YY, Zhou MH, et al. *Helicobacter pylori* associated with a high prevalence of duodenal ulcer disease and a low prevalence of gastric cancer in a developing nation. *Gut* 1995;36:198-202.
4. Houghton J, Ramamoorthy R, Pandya H, et al. Human plasma is directly bacteriocidal against *Helicobacter pylori* in vitro, potentially explaining the decreased detection of *Helicobacter pylori* during acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002;55:11-16.

5. Nakshabendi IM, Zhang QB, Mokhashi M, et al. Effect of omeprazole therapy on the survival of *Helicobacter pylori*, urease activity, and antral gastric histology in patients with duodenal ulcer. *Helicobacter* 1996;1:155-158.
6. Gatta L, Vakil N, Ricc C, et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on C urea breath test and stool test for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2004;99:823-829.
7. Peitz U, Leodolter A, Wex T, et al. Diagnostics of *Helicobacter pylori* infection in patients with peptic ulcer bleeding. *Z Gastroenterol* 2004;42:141-146.
8. Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter* 2004;9:347-368.
9. Logan RP, Walker MM, Misiewicz JJ, et al. Changes in the intragastric distribution of *Helicobacter pylori* during treatment with omeprazole. *Gut* 1995;36:12-16.
10. Annibale B, Marignani M, Azzoni C, et al. Atrophic body gastritis: distinct features associated with *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 1997;2:57-64.
11. Archimandritis A, Tzivras M, Sougioultzis S, et al. Rapid urease test is less sensitive than histology in diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:369-373.
12. Lin HJ, Lo WC, Perng CL, et al. Mucosal polymerase chain reaction for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with bleeding peptic ulcers. *World J Gastroenterol* 2005;11:382-385.
13. van Leerdam ME, van der Ende A, ten Kate FJ, et al. Lack of accuracy of the noninvasive *Helicobacter pylori* stool antigen test in patients with gastroduodenal ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2003;98:798-801.
14. Gisbert JP, Trapero M, Calvet X, et al. Evaluation of three different tests for the detection of stool antigens to diagnose *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:923-929.
15. Demiray E, Yilmaz O, Sarkis C, et al. Comparison of invasive methods and two different stool antigen tests for diagnosis of *H. pylori* infection in patients with gastric bleeding. *World J Gastroenterol* 2006;12:4206-4210.
16. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-781.
17. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:848-863.