

PLATUS KRAUJUOJANTIS SKRANDŽIO PAŽEIDIMAS, PAVARTOJUS NESTEROIDINIŲ VAISTŲ NUO UŽDEGIMO. KLINIKINIS ATVEJIS

Paulina Tekoriūtė¹, Monika Matuliuskaitė¹, Aistė Šakalytė¹, Laimas Virginijus Jonaitis²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Gastroenterologijos klinika

Raktažodžiai: skrandžio vėžys, opa, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo.

Santrauka

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) yra pagrindinė vaistų grupė, pasižyminti analgetiniu, antipiretiniu bei priešuždegiminiu poveikiu. Nepaisant plataus naudojimo ligų gydymui, NVNU gali sukelti įvairių šaltinį poveikį: neretai paveikiamas virškinamasis traktas. Skrandžio bei dvylikapirštės žarnos peptinės opos (PO) yra dažniausia komplikacija, kuri išsivysto dėl šių vaistų vietinio bei sisteminio poveikio. Kraujavimas iš opos yra dažniausia opaligės komplikacija, pasireiškianti 15-20 proc. pacientų. Straipsnyje pristatomas 63 metų vyro, gydyto dėl ūminio kraujavimo iš skrandžio opos, kurį sukėlė trumpalaikis intensyvus gydymas NVNU, klinikinis atvejis. Praėjus 12 dienų nuo NVNU vartojimo pradžios, pacientui pasireiškė ūmus vėmimas kraujo krešuliais. Atlikus fibroezofagogastroduodenoskopiją (FEGDS), rastas platus, apie 1/3 cirkuliarus skrandžio spindžio apimantis išopėjimas mažojoje kreivėje ir užpakalinėje sienelėje. Įtartas navikinis skrandžio pažeidimas. Diferencinei diagnostikai paimta biopsija iš opos kraštų. Taikytas medikamentinis gydymas, gautas teigiamas klinikinis efektas. Pacientas išleistas tolesniam ambulatoriniam gastroenterologo stebėjimui ir gydymui.

Įvadas

Opaligės komplikacijos yra didelė sveikatos priežiūros sistemos problema. Jas gali lemti tiek padidėjęs NVNU vartojimas, tiek didėjantis pagyvenusių žmonių skaičius dauge lyje šalių [2]. Higienos instituto duomenimis, 2019 metais suaugusiųjų, sergančių skrandžio, dvylikapirštės žarnos ar gastrojejuninėmis opomis, skaičius Lietuvoje siekė 16298, sergamumas – 7,10 atvejo 1000 gyventojų [1]. Skrandžio ar dvylikapirštės žarnos peptinės opos, atsiradusios dėl *Helicobacter pylori* infekcijos ar NVNU vartojimo, yra daž-

niausia kraujavimo iš viršutinės virškinamojo trakto (VT) dalies priežastis [3]. NVNU 5-6 kartus padidina kraujavimo iš virškinamojo trakto riziką, kiekvieno kraujavimo epizodo mirtingumas siekia maždaug 12 procentų [4].

Darbo tikslas – pristatyti trumpalaikio NVNU vartojimo sukeltą plataus skrandžio pažeidimo klinikinį atvejį rūkančio, gausiai vartojančio kofeiną paciento, infekuoto *Helicobacter pylori*.

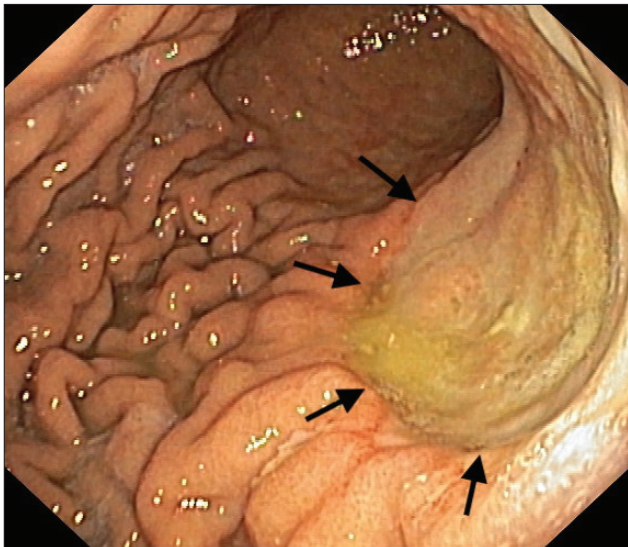
Klinikinis atvejis

63 metų vyras stacionarizuotas į rajono ligoninę dėl gausaus vėmimo kraujo krešuliais. Pacientas skundėsi pykinimu, silpnumu, apetito stoka, kūno svorio kritimu, skausmu po kairiuoju šonkaulių lanku. Iš anamnezės buvo žinoma, jog susirgo prieš 3 savaites, kai atsirado skausmas širdies plote – įtarta kardiologinė patologija, tačiau, atlikus tyrimus, atmesta. Diagnozuota tarpšonkaulinio nervo neuralgija, skirtas gydymas NVNU. Paciento teigimu, skausmo malšinimui jis vartojo didelį NVNU kiekį – po keletą įvairių rūšių tablečių nuo skausmo per dieną. Surinkus anamnezę sužinota, jog pacientas rūko apie 45 metus po du pakelius per dieną, vartoja daug kavos – iki 7-8 puodelių per dieną, nereguliariai maitinasi ir patiria daug streso darbe. Praėjus 12 dienų nuo vaistų vartojimo pradžios, atsirado staigus pykinimas ir gausus vėmimas kraujo krešuliais. Iškviesta greitoji medicinos pagalba, pacientas pervežtas į rajono ligoninę.

Atliktuose kraujo tyrimuose stebėta pohemoraginė anemija (RBC $4,31 \times 10^{12}/l$; MCV 92,2 fl; MCH 31,8 pg; HCT 30,9 %; HGB 93 g/l), leukocitozė ($12,7 \times 10^9/l$), padidėjęs C-reaktyvusis baltymas (171,4 mg/l). Atlikta FEGDS, skrandyje rastas už įskrandžio prasidedantis išopėjimas, apimantis mažąją kreivę ir abi sienas, kietu, nelygiu dugnu bei fiksuotu krešuliu paviršiuje. Įtartas skrandžio vėžys, tačiau biopsijos nebuvo paimtos. Skirtas gydymas *sol. Esomeprasoli* 80 mg ir *sol. NaCl* 0,9 proc. 15 ml boliusu į veną, toliau tęsiant *sol. Esomeprasoli* 8 mg/val. ir *sol. NaCl* 0,9 proc. 50 ml automatinė švirkštine pompa (AŠP) į veną. Kitą gydymo

stacionare dieną pacientui pakartota FEGDS, kurios metu stebėtas didelis išopėjimas, apimantis apie 1/3 cirkuliaraus spindžio. Nesant aktyvaus kraujavimo požymių, įtartas išopėjęs skrandžio navikas su buvusio kraujavimo požymiais. Pacientui perpilti 2 vnt. šviežiai šaldytos plazmos bei 2 vnt. eritrocitų masės. Trečiąją gydymo stacionare dieną pacientui perpilti dar 2 vnt. eritrocitų masės. Pakartotuose kraujo tyrimuose žymesnės neigiamos dinamikos nebuvo, išliko anemija (RBC $3,08 \times 10^{12}/l$; HGB 100,5 g/l), leukocitozės nebuvo, C-reaktyvusis baltymas siekė 60,1 mg/l. Gydymo metu kraujavimas nesikartojė.

Esant neaiškiai kraujavimo priežasčiai ir įtariant skrandžio naviką, tolimesniam ištyrimui ir gydymui pacientas buvo perkeltas į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų gastroenterologijos skyrių. Pakartotuose laboratoriniuose tyrimuose išliko anemija (RBC $2,99 \times 10^{12}/l$; HGB 96 g/l). Atlikta FEGDS: apatiniaame-viduriniame skrandžio trečdaliuose nustatytas platus, apie 1/3 skrandžio apėmęs cirkuliaraus spindžio išopėjimas (labiau apimantis mažąją kreivę ir užpakalinę sienelę), kurio dugnas padengtas fibrinu (1 pav.). Paimtos biopsijos iš opos kraštų. Pacientui atlikta krūtinės ir pilvo kompiuterinė tomografija: skrandžio mažojoje kreivėje buvo matoma lokaliai iki 1,2 cm sustorėjusi sienelė, greta jos – du iki 0,9 cm padidėję limfmazgiai bei šalia kepenų, ties priekine pilvo siena keli iki 0,5 cm dydžio limfmazgiai. Įtartas skrandžio navikas, kuris radiologiškai atitiktų T2N1M0. Gautas histologinio tyrimo atsakymas, patologo formuota išvada: lėtinis aktyvus gastritas su žarnine metaplazija ir progresuojančiu išopėjimu. Biopsijoje, paimtoje iš opos kraštų, *H. pylori* infekcija nenustatyta.



1 pav. Didelė lėtinis užpakalinės skrandžio sienelės opa

Pakartota FEGDS: išlikęs platus, 1/3 skrandžio cirkuliaraus spindžio apėmęs išopėjimas apatiniaame-viduriniame kūno trečdalyje, lygiais kraštais, labiau apimantis mažąją kreivę bei užpakalinę sienelę. Opos dugną dengė fibrinas, skrandis ties išopėjimu buvo šiek tiek deformuotas. Gydymo metu pacientui kartotos eritrocitų masės transfuzijos, laboratoriniai tyrimai dinamikoje. Paskutinę gydymo stacionare dieną kraujo tyrimuose buvo stebima išliekanti anemija (RBC $2,82 \times 10^{12}/l$; HGB 88 g/l), kiti rodikliai – normos ribose. Esant stabiliai gerėjančiai paciento būklei, jis išleistas tęsti ambulatorinį gydymą, skirtos didelės protonų siurblio inhibitorių (PSI) dozės (tab. *Esomeprazoli* 40 mg x 2 k./d.), rekomenduota planinė gydytojo gastroenterologo konsultacija dėl kartotinės FEGDS ir biopsijų paėmimo.

Praejus 2 mėnesiams po gydymosi stacionare, pacientas atvyko kontrolinei FEGDS. Stebėta teigiama dinamika – gerai gyjanti opa. Endoskopinio tyrimo metu buvo matoma 0,5 cm dydžio fibrinu dengta opa. Paimtos biopsijos iš opos kraštų. Rastas aktyvus (++) lėtinis gastritas su aktyvia limfoidine hiperplazija, *H. pylori* nustatyta nebuvo – įtarta, jog tai klaidingai neigiamas rezultatas, todėl pacientui atliktas serologinis kraujo tyrimas iš venos, patvirtinęs *H. pylori* infekciją. Paskirtas *H. pylori* eradikacinis gydymas 10 dienų pagal schemą: tab. *Esomeprasoli* 40 mg x 2 k./d., tab. *Amoksicilini* 100 mg x 2 k./d., tab. *Clarithromycini* 500 mg x 2 k./d. Vėliau gydymas tab. *Esomeprasoli* 40 mg x 1 k./d. pratęstas dar 4 savaites.

Diskusija

Peptinės opos yra HCl ir pepsino sukelti skrandžio ar dvylikapirštės žarnos gleivinės pažeidimai, kurie tęsiasi iki pogleivio (*submucosa*) arba raumeninio sluoksnio (*muscularis propria*) [5-7]. Skrandžio ar dvylikapirštės žarnos peptinių opų atsiradimas susijęs su dviem pagrindiniais rizikos veiksniais: *Helicobacter pylori* infekcija ir NVNU vartojimu [5,6]. Aspirino ir kitų NVNU vartojimas susijęs su 4 kartus didesne PO rizika [5]. NVNU didina PO komplikacijų, pvz., kraujavimo iš virškinamojo trakto, perforacijos ar prievarčio obstrukcijos, dažnį [5]. Y. Lau ir kitų autorių sisteminėje apžvalgoje nustatyti veiksniai, didinantys PO komplikacijų riziką: senyvas amžius, vyriškoji lytis, nesaikingas alkoholio vartojimas, rūkymas, NVNU bei didelių ir mažų dozių aspirino vartojimas, *H. pylori* infekcija. Vertintuose tyrimuose aspirino (net ir mažų dozių) ir kitų NVNU vartojimas buvo dažniausias rizikos veiksnys, susijęs su kraujavimu iš skrandžio bei dvylikapirštės žarnos opų atsiradimu [2]. Pristatomu klinikiu atveju paciento PO rizikos veiksniai buvo > nei 60 metų, vyriškoji lytis, aktyvus rūkymas, NVNU vartojimas ir *H. pylori* infekcija.

Daugiau nei 30 mln. žmonių visame pasaulyje kasdien

vartoja jiems išrašytus NVNU dėl jų analgetinio, priešūždeginimo bei antipiretinio poveikio. Nemažai vartotojų pasireikia su virškinamuoju traktu (VT) susijęs nepageidaujamas poveikis [7,8]. NVNU ar aspirinas gali pažeisti bet kurią VT dalį nuo stemplės iki tiesiosios žarnos. Su šių vaistų vartojimu susijusios komplikacijos 6 kartus dažnesnės viršutinėje VT dalyje, nei apatinėje. Skrandžio bei dvylikapirštės žarnos PO yra dažniausia komplikacija, kuri išsivysto dėl NVNU vietinio bei sisteminio poveikio, kai gynybiniai mechanizmai tampa nepakankami [8]. Vienu pagrindinių mechanizmų, slopinančių gleivinės apsauginius mechanizmus, yra sisteminis ciklooksigenazės-1, atsakingos už prostaglandinų sintezę, slopinimas [6,7]. Prostaglandinai didina bikarbonatų bei gleivių sekreciją, gleivinės aprūpinimą krauju bei slopina ląstelių proliferaciją, kad būtų išsaugotas gleivinės barjeras. Manoma, jog kraujotakos sumažėjimas yra pagrindinė NVNU sukeliama šalutinių reiškinių priežastis [7].

Pacientai, sergantys skrandžio opalige, skundžiasi skrandžio skausmais po valgio ir įvairiais dispepsijos simptomais, vėliau galimas kūno masės mažėjimas [7]. Mūsų aprašomu atveju pacientas išsakė tipiškus skundus, būdingus skrandžio opaligei – pykinimą, silpnumą, apetito stoką bei kūno svorio kritimą. Svarbu pažymėti, jog vyresnio amžiaus asmenų simptomai gali būti nežymūs, ypač vartojant NVNU, dėl šių vaistų analgetinio poveikio [7]. C. Lu ir kiti autoriai aprašė 6457 pacientų tyrimą, kuriems buvo atliekama profilaktinė FEGDS. Opaligė buvo nustatyta 10,7 proc. pacientų, iš kurių trečdalis neturėjo jokių klinikinių simptomų [9]. Kraujavimas, pasireiškiantis kaip *melena* ar *hematemesis*, gali pasireikšti nesant įspėjamųjų simptomų beveik pusei pacientų [6]. Pristatomu klinikiniu atveju pacientas kreipėsi į gydytojus tik atsiradus ūmiam vėmimui su krauju krešuliais.

Opaligės komplikacijos išlieka rimta sveikatos priežiūros sistemos problema [2]. Tai gali lemti tiek padidėjęs NVNU vartojimas, tiek didėjantis pagyvenusių žmonių skaičius daugelyje šalių [2]. Pagrindinės PO komplikacijos yra išliekantys simptomai, kraujavimas, perforacija ar penetracija, prievartio obstrukcija ir supiktybėjimas [6,7,10]. Kraujavimas iš opos yra dažniausia opaligės komplikacija, pasireiškianti 15-20 proc. pacientų, siejama su didelėmis sveikatos priežiūros išlaidomis [7,10]. Tyrimų duomenimis, kraujavimo iš opų paplitimas siekia nuo 19,4 iki 57,0 atvejų 100000 gyventojų, perforacija – nuo 3,8 iki 14 atvejų 100000 gyventojų. Šių komplikacijų dažnis didėja, didėjant amžiui [2].

Viršutinės virškinamojo trakto dalies endoskopinis tyrimas yra geriausias pradinis tyrimas, įtarus kraujuojančią PO, nes juo galima ne tik diagnozuoti, bet ir iš karto pradėti gydymą injekcijomis (pvz., epinefrinu), terminiais (pvz., elektrokoaguliacija bipoliariu), mechaniniais (pvz., klipsais) ar kombinuotais metodais [3,10]. Intraveniniai PSI turi būti

skiriami kuo greičiau visiems pacientams, kuriems įtariamas kraujavimas iš viršutinės VT dalies [7]. Rekomendacijose nurodoma, jog pacientams, kuriems nustatomos opos ir didelės rizikos endoskopiniai radiniai, rekomenduojama skirti intraveninius PSI boliusus (80 mg) ir po to tęsti gydymą AŠP 8 mg/val. dar 72 val.) [3]. Aprašytuojū klinikiniu atveju endoskopinio tyrimo metu aktyvaus kraujavimo nebuvo, todėl taikytas tik medikamentinis gydymas pagal rekomendacijas.

NVNU vartojimas didina pakartotinio kraujavimo iš PO riziką. 2012 metais Amerikos gastroenterologijos kolegijos paskelbtose rekomendacijose teigiama, kad jei įmanoma, reikia nutraukti nuolatinį NVNU vartojimą pacientams, sergantiems opalige [10]. Jeigu nėra galimybės nutraukti gydymo NVNU, rekomenduojama skirti selektyvius ciklooksigenazės-2 inhibitorius ar naprokseno kartu su gastroprotektiniais vaistais, pavyzdžiui, PSI, histamino-2 receptorių antagonistais ar misoprostoliu [11]. Pristatomu atveju pacientui rekomenduota nutraukti NVNU vartojimą. Tęstiniam ambulatoriniam gydymui paskirtos didelės dozės peroralinių PSI.

Išvados

1. Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo yra plačiai vartojamų vaistų grupė, dažnai sukelianti skrandžio ir dvylikapirštės žarnos pažeidimus bei gyvybei grėsmingas komplikacijas.
2. Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo gali būti skiriami tik esant indikacijų ir įvertinus paciento opinių pakitimų bei jų komplikacijų rizikos veiksnius.
3. Esant rizikos veiksnių, tikslinga skirti PSI kaip efektyviausius gastroprotektorius.
4. Šiuo straipsniu siekiama priminti įvairių specialybių gydytojams apie nesteroidinių vaistų nuo uždegimo žalą virškinamajam traktui ir galimas komplikacijas bei pristatyti klinikinį atvejį, kai trumpalaikis vaistų vartojimas buvo susijęs su dideliu skrandžio pažeidimu.

Literatūra

1. Lietuvos gyventojų sveikata ir sveikatos priežiūros įstaigų veikla 2019 m. Higienos instituto sveikatos informacijos centras: Vilnius, 2020. http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/LT_gyv_sveikata/leid2019.pdf
2. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion* 2011;84(2):102-13. <https://doi.org/10.1159/000323958>
3. Laine L. Upper gastrointestinal bleeding due to a peptic ulcer. *The New England Journal of Medicine* 2016;374(24):2367-2376. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1514257>
4. Dib RA, Chinzon D, de Souza Fontes LH, de Sá Teixeira AC,

- Navarro-Rodriguez T. Ulcer and bleeding complications and their relationship with dyspeptic symptoms in NSAIDs users: a transversal multicenter study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2014;49(7):785-789.
<https://doi.org/10.3109/00365521.2014.919016>
5. Vakil NB. Peptic ulcer disease: epidemiology, etiology, and pathogenesis. UpToDate 2020. https://www.uptodate.com/contents/peptic-ulcer-disease-epidemiology-etiology-and-pathogenesis?search=gastric%20ulcer&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
 6. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet* 2017;390(10094):613-24.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32404-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32404-7)
 7. Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic ulcer disease and helicobacter pylori infection. *Missouri Medicine* 2018;115(3):219-224.
 8. Melcarne L, García-Iglesias P, Calvet X. Management of NSAID-associated peptic ulcer disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10(6):723-33.
<https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1142872>
 9. Lu CL, Chang SS, Wang SS, Chang FY, Lee SD. Silent peptic ulcer disease: frequency, factors leading to "silence" and implications regarding the pathogenesis of visceral symptoms. *Gastrointest Endosc* 2004;60(1):34-8.
[https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(04\)01311-2](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(04)01311-2)
 10. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboah A, Gralnek IM. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease. *Am J Med* 2019;132(4):447-56.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.12.009>
 11. Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper gastrointestinal bleeding in adults: evaluation and management. *Am Fam Physician* 2020;101(5):294-300.

**NSAIDS INDUCED EXTENSIVE GASTRIC
ULCERATION WITH BLEEDING. CLINICAL CASE
P. Tekoriutė, M. Matuliauskaitė, A. Šakalytė, L.V. Jonaitis**

Keywords: stomach cancer, ulcer, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Summary

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are a broad class of drugs whose analgesic, antipyretic and anti-inflammatory effects are used to treat a variety of diseases. Despite their widespread use, NSAIDs can cause many side effects, often affecting the gastrointestinal tract. Gastric and duodenal peptic ulcers are the most common complication that develops due to the local and systemic effects of these drugs. Bleeding from an ulcer is the most common complication of ulcers, occurring in 15-20% of patients. This article presents a clinical case of a 63-year-old man treated for acute gastric ulcer caused by short-term but intensive treatment with NSAIDs. Just 12 days after starting NSAIDs, the patient developed acute vomiting with blood clots. Fibroesophagogastroduodenoscopy (FEGDS) revealed extensive ulceration involving approximately 1/3 of the gastric circular lumen, including the small curve and posterior wall. The primary suspicion was stomach cancer, a biopsy was taken from the edges of the ulcer for differential diagnosis. Medication was applied and a positive clinical effect was obtained. The patient was discharged for further outpatient gastroenterologist's monitoring and treatment.

Correspondence to: laimas.jonaitis@lsmuni.lt

Gauta 2020-12-02