

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ

TEZĂ DE DOCTORAT
REZUMAT

ALGORITMUL DIAGNOSTIC ȘI TERAPEUTIC ÎN
HEMORAGIILE DIGESTIVE SUPERIOARE

CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:

Prof. univ. DR. GEORGESCU ION

STUDENT-DOCTORAND:

BARBU LAURENȚIU-AUGUSTUS

CRAIOVA

2017

CUPRINS :

A. PARTEA GENERALĂ

Abrevieri

Capitolul 1:

Introducere

Capitolul 2:

2. Etiopatogenia HDS

2.1 Clasificarea etiologică

2.2 Hemoragiile digestive superioare non-variceale

2.2.1 Definiție

2.2.2 Etiologie

2.2.3 Factorii de risc

2.3 Hemoragiile digestive variceale

Capitolul 3:

3. Fiziopatologia HDS

3.1 Clasificarea hemodinamică a HDS

3.2 Principiile hemodinamice și cauzele hipertensiunii portale

Capitolul 4:

4. Diagnosticul pozitiv al HDS

4.1 Examenul clinic

4.2 Explorările paraclinice și imagistice

Capitolul 5:

5. Diagnosticul de gravitate al HDS

5.1 Criterii clinice

5.2 Evaluarea gravității hemoragiei

Capitolul 6:

6. Diagnosticul de evolutivitate al HDS

Capitolul 7:

7. Diagnosticul etiologic al HDS

Capitolul 8:

8. Managementul HDS

8.1 Tratamentul conservator

8.2 Terapia endoscopică

8.3 Tratamentul chirurgical în HDS

B. PARTEA SPECIALĂ

Capitolul 9:

9.1 Motivația alegerii temei

9.2 Material și metodă

Capitolul 10:

10. Rezultate

10.1 Elemente demografice

10.2 Elemente de etiopatogenie

10.3 Diagnosticul HDS

10.4 Tratamentul HDS

10.5 Evoluția, complicațiile și mortalitatea în HDS

Capitolul 11:

11. Discuția rezultatelor

Capitolul 12:

12. Concluzii

Bibliografie.

Cuvinte cheie : Hemoragia digestivă superioară (HDS), hematemeză, melenă, endoscopie digestivă superioară.

Introducere

Hemoragia digestivă superioară este definită ca o sângerare proximală de ligamentul lui Treitz [1]. Hemoragiile digestive superioare reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze de spitalizare la nivel mondial. În Statele Unite, există 250.000 până la 300.000 de prezentări la spital și 15.000 - 30.000 de decese în fiecare an rezultate din hemoragiile digestive superioare [2, 3]. În Anglia este vorba de o urgență medicală comună, cu o incidență anuală de 100 la 100.000. [4, 5].

Tratarea și prevenirea HDS costă mai multe miliarde de dolari pe an [6]. Incidența anuală de spitalizare pentru HDS este de 1 la 1000 de oameni în America [7]. Ea are o mortalitate de 7% până la 10% [8]. Mortalitatea a scăzut minim în ultimii 30 de ani, în ciuda introducerii terapiei endoscopice care reduce rată de resangerare [8]. Acest fenomen a fost atribuit procentul tot mai mare de HDS ce apare la persoanele în vârstă, care au un prognostic mult mai rău decât alți pacienți, din cauza utilizării lor frecvente de medicamente antiagregante plachetare sau anticoagulante, precum și comorbiditatilor frecvente [9, 10]. Aproximativ 45% din pacienții spitalizați pentru HDS au peste 60 de ani [11]. Terapia endoscopică a condus la o scădere recentă în nevoia de transfuzii de sânge sau de intervenție chirurgicală pentru HDS [1]. Mortalitatea de HDS este mult mai mare pentru pacienții care sângerează după internarea în spital decât pentru cei internați datorită unei sângerări gastrointestinale [1, 12, 13].

Motivația alegerii temei

Hemoragiile digestive superioare reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze de spitalizare la nivel mondial. Tratarea și prevenirea HDS costă mai multe miliarde de dolari pe an. Evaluarea pacientului și managementul adecvat înainte de efectuarea EDS sunt esențiale pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea.

Există mai multe ipoteze care pot fi responsabile pentru lipsa de îmbunătățire a mortalității rezultate din sângerarea ulcerului gastroduodenal. Simultan cu declinul în prevalența ulcerului gastroduodenal a *Helicobacter pylori*, incidenta consumului de aspirină sau antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) în etiologia ulcerului este în creștere. O altă problemă este

atribuita procentului tot mai mare de HDS care apar la persoanele în vârstă, un grup cu un prognostic rezervat decât la alți pacienți, din cauza creșterii utilizării a medicamentelor antiagregante plachetare sau anticoagulantelor, precum și frecvențele lor comorbidități. Una dintre direcțiile potențiale spre îmbunătățire în managementul hemoragiilor gastro-intestinale este de a identifica pacienți cu risc pentru rezultatele nefavorabile, care ar putea îmbunătăți triajul inițial, planul hemostazei endoscopice primare, și gestionarea postendoscopică.

Terapia endoscopică a făcut progrese în acuratețea diagnosticului etiologic de certitudine în primele 24 de ore oferind concomitent posibilitatea efectuării unei hemostaze definitive sau provizorii, în funcție de etiologie, reducând astfel rata de resângere, nevoia de transfuzii de sânge, precum și necesitatea intervenției chirurgicale.

Teza are în vedere următoarele obiective:

- studiul principalelor cauze de HDS, incidența morbidității și evoluției lor pe o perioadă de șase ani, precum și a ponderii modificării diferitelor mijloace terapeutice endoscopice, farmacologice sau chirurgicale,
- corelația modificărilor morbidității prin HDS cu diferiții factori demografici (sex, grupe de vârstă, mediu de proveniență),
- studiul algoritmului actual de diagnostic și tratament al HDS nonvariceale și variceale, pe lotul de pacienți studiat;
- influența strategiilor moderne de diagnostic și tratament asupra morbidității și mortalității prin HDS,

Teza reprezintă un studiu clinico-statistic retrospectiv, unicentric, efectuat pe un număr de 462 de cazuri de hemoragii digestive superioare de etiologie diversă, internate, investigate și tratate în Clinica I Chirurgie, Clinica ATI și laboratorul de Gastroenterologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova într-un interval de 6 ani (2009-2014).

Rezultate

Studiul demografic al cazuisticii analizate ne-a relevat următoarele date:

Sexul - predominența sexului masculin: 315 bărbați (68.18%) față de 147 femei (31.82%) cu un raport bărbați/femei (sex ratio) = 2.14. Această predominență a sexului masculin se menține

si în cadrul celor două forme etiopatogenice principale de sângerări digestive, cu diferența că ea este mai pregnantă pentru HDS nonvariceale (256 bărbați/108 femei, sex ratio=2.37) comparative cu HDS variceală (59 bărbați/ 39 femei, sex ratio+1.59) (Tabelul 1).

Sex	Masculin	Feminin	Total cazuri
Nr. de cazuri HDS	315	147	462

Tabelul 1. Repartiția pacienților cu HDS în funcție de sex.

Vârsta – HDS au fost întâlnite la toate vârstele; cu limite extreme cuprinse între 21 și 84 ani și o medie de 63 ani. Analiza repartiției pe grupe de vârstă a arătat ca majoritatea HDS (349 cazuri = 75.54%) au aparținut grupelor de vârstă peste 50 ani, respective 23% grupa de vârstă 51-60 ani, 24% grupa de vârstă 61-70 ani și 29% grupa de vârstă care includ pacienții vârstnici, peste 70 ani. Aceeași distribuție a fost constatată și la pacienții cu HDS nonvariceale, în timp ce la pacienții cu HDS variceale incidența maximă a fost întâlnită în grupa de vârstă 51-60 ani (30.61%), urmată în ordine de grupele de vârstă adiacente, respectiv 25.51% pentru decadă a VII-a și 19.38% pentru decadă a V-a (Tabelul 2).

Grupe de vârstă	20-30 de ani	31-40 de ani	41-50 de ani	51-60 de ani	61-70 de ani	>70 de ani	Total
Nr. cazuri HDS	10	33	70	107	111	131	462

Tabelul 2. Repartiția numărului de cazuri de HDS pe grupe de vârstă.

Mediu de proveniență ca atare, dacă nu este corelat cu obiceiuri alimentare, consum de alcool, profesie, etc. nu are semnificație etiopatogenică semnificativă. Pe materialul clinic studiat 319 (69%) pacienți provin din mediul rural, iar restul de 143 (31%) din mediul urban, proporționalitate care se menține și pentru cele două forme etiopatogenice, HDS variceale și nonvariceale, fără a exista diferențe semnificative între cele două forme etiopatogenice în cifre absolute, fapt confirmat și de analiza statistică, respectiv testul Chi pătrat, care arată o valoare a p-ului de 0.107751 ($p < 0.03$) (Tabelul 3).

Mediu de proveniență	Rural	Urban	Total
Nr. de cazuri HDS	319	143	462

Tabelul 3. Mediu de proveniență

Forme etiologice:

Deși HDS sunt o entitate anatomo-clinică cu etiopatogenie plurifactorială în ultimii ani, pentru rațiuni de ordin diagnostic și terapeutic, au fost individualizate două tipuri fundamentale de HDS: hemoragiile variceale secundare hipertensiunii portale și hemoragiile non-variceale, care includ restul HDS, având o etiologie care include o gamă largă de afecțiuni. În studiul nostru au fost înregistrate 98 HDS variceale (21.21%) și 364 (78.79%) nonvariceale.

HDS nonvariceale - 364 (78.79%) de cazuri au reprezentat marea majoritate a cazurilor. Principalele leziuni cauzale incriminate în etiologia HDS nonvaricale au fost: ulcerul gastro-duodenal 192 cazuri (52.75%), gastritele acute medicamentoase 132 cazuri (36.26%), sindromul Mallory Weiss 12 cazuri (3.30%), neoplasm gastric 23 cazuri (6.32%) și neoplasm de jonctiune esogastrică 5 cazuri (1.37%).

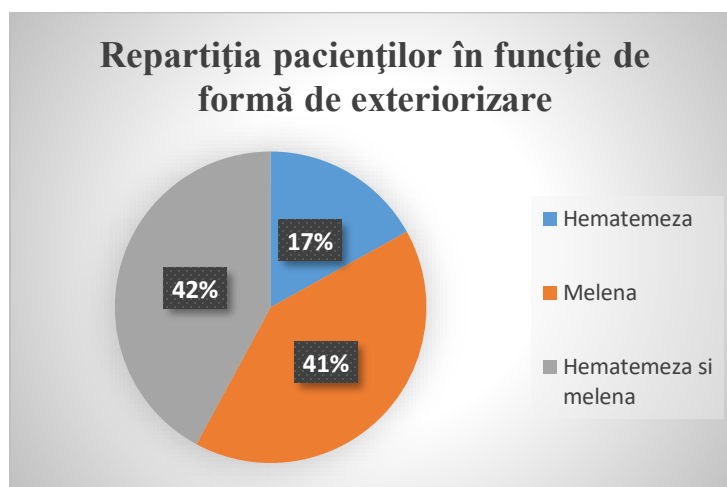
HDS variceale (98 cazuri = 21.21%) au avut drept cauză a sângerării ruptura varicelor esofagiene secundare hipertensiunii portale din ciroza hepatică, de etiologie virală în 15 (19%) cazuri, alcoolică în 57 (73%) cazuri și metabolică în 6 (8%) cazuri.

Diagnosticul HDS este complex (clinic și paraclinic) desfășurat după un algoritm care presupune parcurgerea următoarelor etape:

- diagnosticul de hemoragie digestivă (diagnosticul pozitiv);
- diagnosticul de gravitate;
- diagnosticul evolutiv;
- diagnosticul etiologic.

Interval de ore/zile	< 6 ore	6-24 de ore	1- 2 zile	2-3 zile	3-4 zile	>4 zile	Nu poate preciza	Total
Nr. cazuri HDS	54	136	86	92	58	33	3	462

Tabelul 4. Interval debut-internare al HDS



Graficul 1. Repartiția pacienților în funcție de formă de exteriorizare

Diagnosticul de gravitate și diagnosticul evolutiv sunt utile pentru aprecierea cantității de sânge pierdut precum și pentru stabilirea priorității gesturilor terapeutice în cadrul managementului fiecărui caz în parte. Diagnosticul de gravitate a fost stabilit pe baza constantelor hemodinamice (TA, AV, diureza) și hematologice (Hb, Ht) și a relevat ponderea mare a hemoragiilor severe și foarte severe (53.46%, Gradul III și IV). Aceeași distribuție se menține și în rândul hemoragiilor variceale, unde ponderea aparține sângerărilor severe (HDS severe/HDS medii-usoare = 62/36), în timp ce pentru hemoragiile nonvariceale raportul hemoragiilor severe/hemoragii medii/usoare este aproape de 1 (185/179). Aceste diferențe sunt însă ne semnificative statistic ($p < 0.05$).

Gradul HDS	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Total
	Hb 10-12 g/dl	Hb 8-10 g/dl	Hb 5-8 g/dl	Hb <5 g/dl	
Nr. cazuri HDS	59	156	186	61	462

Tabelul 5. Repartiția pacienților cu HDS în funcție de gravitatea hemoragiei.

Endoscopia digestivă superioară a fost principalul mijloc de diagnostic etiologic, oferind în plus posibilitatea hemostazei endoscopice, care a redus mult indicațiile chirurgicale și a condus la îmbunătățirea semnificativă a prognosticului HDS. Ea a fost efectuată în 232 (50.21%) cazuri, dintre care în 23 (9.92%) HDS variceale și 209 (90.08%) nonvaricereale. EDS a fost efectuată cu caracter de urgență imediată (primele 8 ore) în 7 cazuri (3%), în primele 24-48 ore în 160 de cazuri (69%), în primele 3 zile în 48 (20%) de cazuri și cu caracter de EDS programată, de regulă după oprirea sângerării în restul cazurilor (Tabelul 6).

Interval ore/zile	<8 de ore	48 ore	3 - 4 zile	> 4 zile	Total
Nr. cazuri HDS	7(3%)	160(69%)	46(20%)	19(8%)	232

Tabelul 6. Interval internare-EDS la pacienții cu HDS

EDS a evidențiat sursă sângerării: varice esofagiene 23 de cazuri, ulcerul gastric 70 de cazuri, ulcerul duodenal 58 cazuri, gastrită acută medicamentoasă 53 de cazuri, cancer gastric 13 cazuri, sindromul Mallory-Weiss 12 cazuri și ulcerul anastomotic 2 cazuri.

Tratamentul medical conservator este tratamentul de primă intenție, obligatoriu în toate HDS; cu el începe orice tentativă terapeutică și poate fi unică metodă terapeutică sau un adjuvant al tratamentului chirurgical, folosit pre-, intra- și postoperator.

Obiectivele tratamentului medical conservator au fost: oprirea sângerării (hemostază) și compensarea pierderilor, realizarea cărora fiind realizată în studiul nostru prin următoarele gesturi terapeutice:

Terapia volemică cu soluții saline izotonice și soluții macromoleculare după un prealabil bilanț al pierderilor a fost efectuată de principiu în toate cazurile, cel puțin până la stabilirea gravității hemoragiei și necesității transfuziei de sânge.

Transfuzia de sânge izogrup este singura metodă care asigură compensarea pierderilor de capital hematic și îmbunătățește oxigenarea țesuturilor, în pofida avatarurilor sale cunoscute (accidentele specifice transfuziei și posibilitatea transmiterii virusului hepatitei B și C sau a altor boli transmisibile). În studiul nostru transfuzia de sânge izogrup a fost indicată în toate HDS grave și severe, cu valori ale hemoglobinei sub 8 g/dl. Ritmul și cantitatea de sânge transfuzat a variat între 1 și 10 unități, fiind stabilite în funcție de gravitatea sângerării și de evoluția sângerării (oprită, continuă sau repetată).

Terapia antisecretorie face parte dintre gesturile terapeutice obligatorii în toate HDS, indiferent de etiologie; ea favorizează hemostaza și previne resângerarea prin diminuarea acțiunii corozive a secreției clorhidro-peptice asupra mucoasei gastrice și duodenale, împiedicând astfel liza cheagului sau apariție unor noi ulcerații superficiale. Terapia antisecretorie a fost utilizată de principiu în toate cazurile sub formă de monoterapie cu inhibitori ai receptorilor H₂ histaminici (152 de cazuri- 33%) sau inhibitori de pompă de protoni (176 de cazuri-38%) sau terapie asociată(134 de cazuri-29%), folosind asocierea celor 2 tipuri de antisecretorii.

Hemostaza endoscopică a fost efectuată în 46 cazuri reprezentând 19.82% din cazurile investigate endoscopic și 9.95% din totalul HDS. Au fost folosite următoarele procedee de hemostază endoscopică: electrotermocoagulare la 21 de pacienți (9%) , ligaturi elastice la 11

pacienți (5%), injectare de adrenalină la ulcere cu vas vizibil la 10 pacienți (4%) și leziuni de Mallory Weiss la 2 pacienți (1%) și 2 endoclipuri la ulcere cu sângerare (1%).

Tratamentul chirurgical, altădată principalul mijloc de hemostază, a fost efectuat în 48 (10.38%) cazuri, procent care se încadrează în limita datelor existente în literatură; dintre acestea 6 au fost HDS variceale și 42 nonvariceale de cauză ulceroasă (Tabelul 7).

Intervenții chirurgicale	Nr. Cazuri HDS
Gastrectomie 2/3 cu gastroduodenoanastomoza tip Pean	8
Esogastrectomie polara superioara cu esogastroanastomoza	3
Ulcerexcizie cu piloroplastie și vagotomie	3
Gastrectomie totala cu esojejunanastomoza	5
Hemostaza in situ	23
Ligatura transgastrica a varicelor esogastrice	6
Total cazuri	48

Tabelul 7. Tratamentul chirurgical in HDS

Evoluția HDS a fost favorabilă în 374 (81%) cazuri, în care terapia conservatoare, inclusiv hemostaza endoscopică au condus la oprirea sângerării. În 88 cazuri (19%) am înregistrat un răspuns negativ la terapia conservatoare: hemoragia a continuat în 37 (8%) cazuri sau s-a repetat la câteva zile după oprirea sub tratament conservator în 51 (11%) cazuri, dintre aceste cazuri fiind selecționate cele care au impus hemostaza endoscopică iterativă sau hemostaza chirurgicală.

Gravitatea deosebită a HDS este susținută și de **mortalitatea** ridicată. Au fost înregistrate 58 de decese, cu o rată a mortalității generale de 12.5%. Rata mortalității este diferită pentru cele două forme etiopatogenice de HDS, fiind de 40.81% (40 decese) în HDS variceale, subliniind încă odată gravitatea acestora, față de 4.94% (18 decese în HDS nonvariceale). Rata mortalității postoperatorii a fost de asemenea ridicată – 16.66% (8 decese).

Concluzii:

1. HDS reprezintă o urgență medico-chirurgicală majoră, grevată de o mortalitate încă ridicată și de costuri sociale importante.
2. Incidența HDS a fost 28.6 %, fiind cel mai des întâlnită la bolnavii de sex masculin (68%), aparținând grupelor de vârstă peste 50 de ani (76%), proveniți din mediul rural (69%).
3. Hemoragiile nonvariceale au reprezentat principala formă etiopatogenică de HDS (79%).
4. Ulcerul gastroduodenal (107 cazuri) și gastritele acute medicamentoase (44 de cazuri) au reprezentat principală cauză de sângerare în HDS nonvariceale.
5. Diagnosticul HDS este unul complex, desfășurat după un algoritm care include diagnosticul pozitiv, diagnosticul de gravitate, diagnosticul evolutiv și cel etiologic.
6. Hemoragiile severe (gradul III și IV) au reprezentat peste jumătate din cazuri (53.46%), raportul HDS severe/medii-usoare fiind net în HDS variceale (63/36) față de cele nonvariceale (185/179).
7. EDS reprezintă metoda electivă de diagnostic etiologic și hemostază - a fost efectuată la 50.2 % din cazuri.
8. Managementul HDS este unul complex, medical conservator și chirurgical, ponderea celor două atitudini terapeutice fiind în funcție de tipul etiopatogenic al hemoragiei, leziunea cauzală, gravitatea și evoluția sângerării și răspunsul terapeutic.
9. Terapia endoscopică efectuată la 46 de pacienți a folosit, în funcție de leziunea cauzală următoarele proceduri terapeutice: electrotermocoagulare la 21 de pacienți (9%) , ligaturi elastice la 11 pacienți (5%), injectare de adrenalină la ulcerele cu vas vizibil la 10 pacienți (4%) și leziuni de Mallory Weiss la 2 pacienți (1%) și 2 endoclipuri la ulcerele cu sângerare (1%).
10. HDS sunt grevate încă de o rată ridicată a morbidității postoperatorii (29.6%) precum și de o mortalitate generală (12.5%) și postoperatorie (16.6%) importantă.

Bibliografie:

1. Fallah M.A., Prakash C., Edmundowicz S. Acute gastrointestinal bleeding. *Med Clin North Am* 84. (5): 1183-1208.2000.
2. Gilbert D.A.: Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 36. (Suppl): S8-S13.1990.
3. Rockall T.A., Logan R.F.A., Devlin H.B., et al: Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal hemorrhage in the UK. *Br Med J* 311. 222-226. 1995.
4. Cook D.J., Guyatt G.H., Salena B.J., et al: Endoscopic therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 102. 139-148.1992.
5. Sacks H.S., Chalmers T.C., Blum A.L., et al: Endoscopic hemostasis: an effective therapy for bleeding peptic ulcer. *JAMA* 264. (4): 494-499.1990.
6. Jiranek J.C., Kozarek R.A.: A cost-effective approach to the patient with peptic ulcer bleeding. *Surg Clin North Am* 76. (1): 83-103.1996.
7. Boonpongmanee S., Fleischer D.E., Pezzulo J.C., et al: The frequency of peptic ulcer disease as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc* 59. (7): 788-794.2004.
8. Palmer K.: Acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br Med Bull*; 2007. 83:307-324.
9. Kaplan R.C., Heckbert S.R., Koepsell T.D., et al: Risk factors for gastrointestinal bleeding among older patients. Cardiovascular Health Study Investigators. *J Am Geriatr Soc*, 2001; 49. (2): 126-133.
10. Peter D.J., Dougherty J.M.: Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am*, 1999; 17(1): 239-261.
11. Yavorski R.T., Wong R.K., Maydonovitch C., et al: Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol*, 1995 90(4): 568-573.
12. Lewis J.D., Shin E.J., Metz D.C.: Characterization of gastrointestinal bleeding in severely ill hospitalized patients. *Crit Care Med*, 2000; 28(1): 261-262.

13. Longstrech G.F.: Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population based study. *Am J Gastroenterol*, 1995;90(2): 206-210.