

CONDUITA PRE-ETIOLOGICĂ ÎN HEMORAGIILE DIGESTIVE SUPERIOARE

G. Dimofte

Clinica I Chirurgie „I. Tănăsescu – Vl. Buțureanu” Iași,
Centrul de Cercetare în Chirurgia Clasică și Laparoscopică
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

PRE-AETHIOLOGICAL TREATMENT IN UPPER GASTRO-INTESTINAL BLEEDING (Abstract): Upper gastro-intestinal bleeding remains a cornerstone in surgical practice and unfortunately its management is profoundly variable according to hospital protocols and local standards of care. Medical interventions are acting at different levels of medical care and a range of specialist are involved in the process, starting from family practitioners to surgeons, as well as highly trained specialist in interventional endoscopy or radiology. This review is trying to establish the landmarks in the early assessment and care of patients with upper gastro-intestinal bleeding, irrespective of the morphological cause of the bleeding. We propose a protocol for the management both of portal and non-portal upper-gastrointestinal bleedings, prior to endoscopic diagnosis. It is fundamental to establish a standard of care which is feasible in Romania and can work both in university and district hospitals. The protocol is marking the essential gestures with their relevance for the bleeding patient but also reminds the significance of clinical evaluation and safety in transportation of the patient to the nearest emergency room. A battery of simple test should be performed in every patient and data interpreted with care, as results vary according to the level of haemodynamic compensation. Standard empiric therapy for upper gastro-intestinal bleeding is not yet been established but a couple of alternatives emerge as possible solutions. We discuss the benefits of a standard therapy based on H₂ blockers, proton pump inhibitors, octreotide and somatostatin regarding both portal and non-portal bleedings.

KEY WORDS: UPPER GASTRO-INTESTINAL BLEEDING, H₂ BLOCKERS, PROTON PUMP INHIBITORS, OCTREOTIDE

Correspondence: G. Dimofte, Clinica I Chirurgie „I. Tănăsescu – Vl. Buțureanu”, B-dul Independentei, 1, Iasi 700111

INTRODUCERE

Hemoragiile digestive superioare reprezintă o problemă majoră de sănătate publică și o cauză importantă de morbiditate și mortalitate. Terapia acestei mixturi patogenice, reflectate într-un sindrom cu aparență de omogenitate, trebuie să țină cont de entitatea sau entitățile etiopatogenice ce au generat accidentul hemoragic. În condiții de urgență însă trebuie luate măsuri terapeutice empirice, bazate pe prevalența afecțiunilor generatoare de hemoragii digestive superioare și pe beneficiile teoretice ale procedurilor cu caracter așa zis “universal”.

Estimarea statistică a prevalenței hemoragiilor digestive este foarte dificilă și depinde în mare măsură de populația studiată și de modul de raportare, dar și de zona geografică în care se face analiza, tipul spitalului și modalitățile de adresare ale pacienților. Evident precizarea etiologiei și preponderența diferitelor patologii în grupul hemoragiilor digestive superioare s-a schimbat radical după introducerea fibro-endoscopiei, ca explorare obligatorie în bilanțul acestei patologii. Cum este de așteptat, principala cauză de sângerare digestivă superioară este reprezentată de leziunile superficiale ale mucoasei gastrice, urmate de ulcerul gastric și duodenal. Hemoragiile digestive superioare non-variceale dețin astfel procente ce pot ajunge la 87-88% din totalul cazurilor [1-3]. Argumentația statistică sugerează o pondere majoră a leziunilor mediate prin agresiunea acido-peptică, chiar dacă aceasta este o verigă finală în lanțul patogen. Pe astfel de cifre se bazează construirea unui protocol de management primar al hemoragiilor digestive superioare, care este centrat pe supresia secreției acide gastrice, având ca logică stoparea sau regresia leziunilor superficiale, a căror existență este dependentă de dezechilibrul factorilor de agresiune vs protecție de la suprafața mucoasei digestive.

Folosirea unui protocol de evaluare și tratament empiric pre-etilogic trebuie să fie susținută de un echilibru cost-eficiență, care nu poate fi extrapolat din literatura de specialitate. Condițiile socio-economice ale fiecărei țări, regiuni sau chiar a fiecărui spital trebuie luate în calcul pentru stabilirea acestui protocol. Discrepanțele majore în finanțarea unităților sanitare face imposibilă standardizarea protocoalelor, iar beneficiile teoretice ale unor terapii extrem de costisitoare trebuie evaluate comparativ cu terapii cu efecte teoretice inferioare. În condițiile în care o proporție considerabilă de hemoragii digestive superioare (în principal de origine non-portală, dar nu numai)

se opresc spontan sau cu terapie de susținere, implementarea protocolului trebuie să evidențieze beneficiile reflectate în evoluția unui grup mic de cazuri care vor necesita un tip de intervenție de hemostază.

Protocolul primar în hemoragiile digestive superioare este comun tuturor tipurilor de hemoragii [4,5]. Acest protocol se aplică în urgență, în etapa ce precede diagnosticul etiologic și este astfel empiric în ce privește leziunea. Procedura de diagnostic endoscopic reprezintă finalul acestui protocol, iar generalizarea endoscopiei diagnostice în urgență este o nevoie majoră pentru sistemul sanitar din România, a cărei implementare este departe de a fi realizată.

PRIMUL CONTACT, GESTURI ESENȚIALE PRESPITALICEȘTI

Medicul care vine primul în contact cu pacientul, medic de familie sau medic de ambulanță, este responsabil de gesturile esențiale de resuscitare care vizează asigurarea funcțiilor vitale, dar și de coordonarea transportului în siguranță a pacientului către o unitate de primire a urgențelor. Gesturile imediate pot fi salvatoare pentru pacient și pot facilita intervențiile ulterioare într-un mediu spitalicesc (Tabelul I).

Tabel I. Gesturi de primă urgență în asistența unui pacient cu hemoragie digestivă superioară presupusă sau confirmată.

GESTURI DE PRIMĂ URGENȚĂ

1. Asigurarea libertății căilor aeriene
2. Abord venos periferic – linie venoasă - resuscitare volemică
3. Poziție declivă
4. ± Sedare – nu la bolnavii hipotensivi!
5. Întreruperea aportului oral
6. ± Sondă naso-gastrică

Asigurarea libertății căilor aeriene: Hematemeza este o manifestare frecventă a hemoragiilor digestive superioare atât portale cât și non-portale. Stările care sunt asociate cu atenuarea reflexului de închidere a glotei (encefalopatia portală, intoxicația etanolică etc.) măresc mult riscul de aspirare a conținutului digestiv în arborele traheal, generând o morbiditate semnificativă. Evacuarea cavității orale este un gest facil și imperios necesar la pacientul obnubilat sau comatos, iar plasarea unei pipe Guedel poate fi justificată pentru menținerea permeabilității căilor aeriene și eventual pentru asistarea respiratorie.

Abord venos periferic și resuscitare volemică: Orice hemoragie digestivă superioară confirmată sau neconfirmată, la care se poate suspiciiona o depleție a patului vascular, necesită asigurarea și menținerea accesului rapid la cel puțin o cale venoasă periferică. Gestul de plasare a unei flexule este simplu și la îndemâna oricărui medic. Se preferă o flexulă cu calibru mare pentru a putea crește rapid volumul perfuzat în condiții de urgență. Alegerea venei periferice este mai puțin importantă (este preferabil accesul rapid) dar este de dorit să se aibă în vedere riscul de distrucție a patului venos și limitarea utilizării venelor situate distal de locul de puncție. Calea venoasă periferică trebuie menținută cel puțin până după momentul diagnosticului etiologic, după care se reevaluează utilitatea sa în funcție de caracterele leziunii și riscul de resângerare. Este recomandată recoltarea unei probe de sânge total care să însoțească pacientul la unitatea de primire a urgențelor. Resuscitarea hemodinamică se începe fără excepție cu soluții cristaloidice. Volumul administrat în ambulator trebuie adaptat la starea generală a pacientului și pierderea estimată. Trebuie de remarcat că o exagerare a volumului perfuzat este în general bine compensată de un pacient fără alte

disfuncții cardiace sau renale. La pacientul fără semne clinice de deficit major de volum circulant se preferă o administrare lentă pe perioada transportului, pentru menținerea căii venoase și cu posibilitatea creșterii rapide a ritmului de perfuzie la cei care dezvoltă o instabilitate hemodinamică. În această etapă sunt contraindicate relativ soluțiile macromoleculare.

Poziție declivă: Repausul la pat și menținerea poziției declive pot fi considerate măsuri de primă urgență. La pacienții care prezintă sau au prezentat momente de instabilitate hemodinamică imobilizarea la pat reduce riscul variațiilor presiunii arteriale generate de mecanismele fiziologice de adaptare la ortostatism. Aceste variații pot fi răspunzătoare de deblocarea unui cheag insuficient fixat și reluarea procesului hemoragic. Cu toate acestea probabil mult mai real este riscul unei lipotimii, survenind secundar unui volum circulant efectiv incomplet compensat. Adoptarea unei poziții de decubit lateral este indicată, inclusiv pe timpul transportului, pentru a minimaliza riscul de aspirare a vomismentului în arborele traheo-bronșic.

Sedarea pacienților agitația: Agitația poate ascunde o hipovolemie severă. Cu toate că agitația poate reprezenta o problemă serioasă trebuie avut în vedere riscul major al sedării unui pacient hipotensiv. Drogul de elecție este diazepamul, dar trebuie folosit cu mare grijă la pacienții cu suferință hepatică și la cei cu hipovolemie [6], la care există riscul prăbușirii tensionale. La acești pacienți se folosesc doze mai mici și se impune o atentă monitorizare respiratorie și hemodinamică. Riscul devine semnificativ mai mare în timpul transportului, când posibilitățile de monitorizare nu sunt întotdeauna cele mai bune.

Înteruperea aportului oral: Nu există o dovadă clară a influenței aportului oral asupra evoluției naturale a unor leziuni generatoare de hemoragii digestive superioare. Cu toate acestea recomandarea întreruperii aportului oral este fundamentată pe necesitatea limitării conținutului gastric în vederea explorării endoscopice. Prezența alimentelor în stomac limitează evaluarea endoscopică a întregii suprafețe gastrice și crește riscul de aspirație în timpul manevrei endoscopice.

Sondajul naso-gastric și aspirarea conținutului gastric: A fost mult timp considerată o manevră esențială, permițând detectarea sângelui în aspiratul gastric, test considerat diagnostic pentru activitatea hemoragiei sau reluarea hemoragiei. Odată introdusă de rutină tehnica de evaluare endoscopică, opiniile generale sunt împotriva sondei naso-gastrice permanente. În orice caz în această etapă sondajul gastric nu se impune fiind lipsit de eficiență în evacuarea cheagurilor, iar pe de altă parte crește nejustificat riscul de aspirare și produce leziuni iatrogene pe mucoasa tubului digestiv superior, putând genera confuzii în diagnosticul etiologic.

După realizarea primelor gesturi pacientul trebuie evaluat rapid pentru a determina status-ul hemodinamic, caracterul sângerării și stările comorbide care ar putea modifica protocolul terapeutic. O importanță deosebită o au, pe lângă stabilirea diagnosticului și oprirea hemoragiei, stabilirea situației globale a pacientului și tratamentul patologiei asociate. Cu toate acestea prima prioritate rămâne, în toate cazurile, restabilirea echilibrului hemodinamic [4-8].

EVALUAREA CLINICĂ

Într-o perioadă în care diagnosticul este din ce în ce mai tehnicizat există o tendință evidentă de a minimaliza evaluarea clinică a bolnavilor cu riscuri nu întotdeauna previzibile. Evaluarea clinică este o etapă esențială în cazul pacienților cu sângerări digestive superioare, oferind date cruciale în diagnosticul stării hemodinamice și ne ajută în orientarea diagnosticului etiologic. Datorită caracterului orientativ și a riscurilor legate de leziunile combinate (în mod particular leziunile hemoragice non-variceale la bolnavul cu stigmat de ciroză hepatică) această etapă o considerăm ca parte a protocolului primar, iar informațiile cu caracter etiologic ne permit doar o orientare a diagnosticului. Cele mai importante date furnizate de examenul clinic sunt cele condiționate de prezența stigmatelor suferinței hepatice cronice (hepatomegalie, ascită, stelute vasculare, ginecomastie etc.) și a datelor de istoric, care se pot corela cu sindroame tipice asociate cu hemoragii digestive superioare.

Evaluarea globală a pacientului nu trebuie neglijată, existând cazuri în care indicația chirurgicală poate fi condiționată de patologia asociată a pacientului și care astfel poate impune o schimbare imediată a protocolului terapeutic.

Diagnosticul de hemoragie digestivă superioară

Probabil primul obiectiv al examenului clinic este acela al confirmării diagnosticului de hemoragie digestivă superioară. În general aspectul clinic este revelator dar nu trebuie uitat cazul unei hemoragii masive care se poate manifesta ca rectoragie, fiind însă întotdeauna asociată cu stare de șoc. În același timp trebuie excluse cazurile asociate cu manifestări tipice de hemoragie digestivă superioară, dar cu originea sângerării în afară tractului digestiv superior, ca și cazul sângerărilor digestive superioare cu manifestări atipice:

- sângerarea din nas sau orofarinx se poate manifesta ca hemoragie digestivă superioară (fie hematemeză, fie aspirat sanguinolent gastric),
- hemoptizie care prin înghițirea sângelui oferă un tablou destul de tipic pentru o hemoragie digestivă superioară,
- aspiratul gastric poate fi negativ în aproximativ 10% din cazurile de ulcer duodenal hemoragic [6]: probabil datorită spasmului sau edemului piloric,
- melena rezultată din degradarea bacteriană a sângelui poate apare atât în hemoragiile digestive superioare cât și în cele inferioare.

Elemente de orientare etiologică și diagnostic diferențial

O anamneză corectă ne poate orienta, în anumite cazuri putând să sugereze cu mare probabilitate un diagnostic specific:

- Pacienții ulceroși, care au încetat tratamentul și nu a urmat o cură completă de eradicare a *H. pylori*, au un risc de 70-80% de a recidiva la un interval de un an [9].
- Pacienții care consumă medicamente ce afectează bariera protectoare gastrică prezintă un risc major de ulcer gastric (de exemplu consumatorii cronici de antiinflamatoare non-steroidiene). Se apreciază că vârsta peste 60 de ani asociată cu consumul de antiinflamatoare non-steroidiene crește și mai mult riscul accidentelor hemoragice gastrointestinale.
- Descrierea episodului de vărsătura este tipică pentru sindromul Mallory-Weiss, deși numai 50% din pacienții cu acest sindrom prezintă aspectul anamnestic clasic [10].
- Sângerările prin leziuni acute ale mucoasei gastrice sunt clinic asociate cu factori de risc, care sunt pe de o parte semnale de alarmă asupra posibilei etiologii, iar pe de altă parte elemente de orientare pentru începerea tratamentului profilactic al acestui tip de hemoragii, la pacienții cu risc mare (Tabelul II).
- Pacienții cu varice esofagiene cât și cei cu patologie hepatică anterioară sau stigmatice periferice ale patologiei hepatice sunt considerați empiric cu originea hemoragiei în varice esofagiene rupte, lăsând însă posibilitatea existenței unor alte leziuni, de origine non-portală, de a fi sursa unică sau asociată de sângerare.

Tabelul II. Factori de risc ai leziunilor acute ale mucoasei gastrice

Riscul	Cauzele
Mare	Arsuri Traumatisme craniene Traumatisme majore
Mediu	Chirurgie cardio-toracică Sepsis Hipotensiune
Mic	Ventilație mecanică mai mult de 5 zile Insuficiență renală acută Insuficiență hepatică

Există câteva situații patologice care sunt asociate predominant cu anumite tipuri de sângerare:

- pacienții cu insuficiență renală cronică au o mare incidență a sângerărilor digestive superioare prin leziuni ale mucoasei, incluzând esofagită, gastrită, duodenită și angiodisplazii. Asocierea

trombopatiei specifice uremicilor poate agrava o hemoragie dintr-o leziune superficială a mucoasei [11].

- pacienții care au suferit un by-pass aorto-iliac reprezintă o grupă de risc separată, prin posibilitatea erodării grefonului în tractul digestiv (cel mai frecvent în duoden), determinând o hemoragie catastrofală, precedată uneori de o hemoragie de mai mică amploare. Această grupă de pacienți trebuie evaluată endoscopic în urgență pentru a exclude o altă sursă de sângerare și pentru a evidenția prezența sângelui în porțiunea a doua sau a treia a duodenului, locul predominant al fistulelor aorto-enterice [12].

EVALUAREA HEMODINAMICĂ

Pacienții care se prezintă cu o pierdere masivă de masă sanguină au un risc foarte mare de complicații, secundare scăderii perfuziei tisulare și a transportului de oxigen. Evaluarea hemodinamică include măsurarea tensiunii arteriale și a pulsului (în decubit și, în condițiile în care starea clinică o permite, în ortostatism).

Se pot descrie câteva scenarii hemodinamice caracteristice a căror descriere este orientativă, între formele prezentate neexistând demarcații tranșante.

Hemoragie digestivă superioară cu șoc hipovolemic: Manifestarea este caracteristică, cu hipotensiune sub 90 mmHg, tahicardie și modificări tegumentare generate de vasoconstricția periferică. O monitorizare de mai lungă durată va scoate în evidență toate manifestările de șoc hipovolemic (în funcție de gravitate și perioada de instalare a simptomelor), dar capitolul se referă la atitudinea în urgența hemoragică, prin prisma protocolului primar. În aceste condiții se poate estima o pierdere de volum circulant de până la 50%. În constelația simptomatică a hemoragiei digestive superioare șocul nu este foarte frecvent, dar prezența șocului este un factor de agravare a prognosticului. [13] Atitudinea de urgență este de a plasa pacientul în decubit sau chiar în poziție Trendelenburg pentru maximizarea perfuziei cerebrale și instalarea cât mai rapidă a două linii venoase cu lumen larg, cu infuzie rapidă de soluții cristaloidice izotone având scopul primar de a reface presiunea sistolică. Nu se folosesc substanțe presoare, problema esențială a deficitului hemodinamic fiind acela al pierderii volumului circulant efectiv.

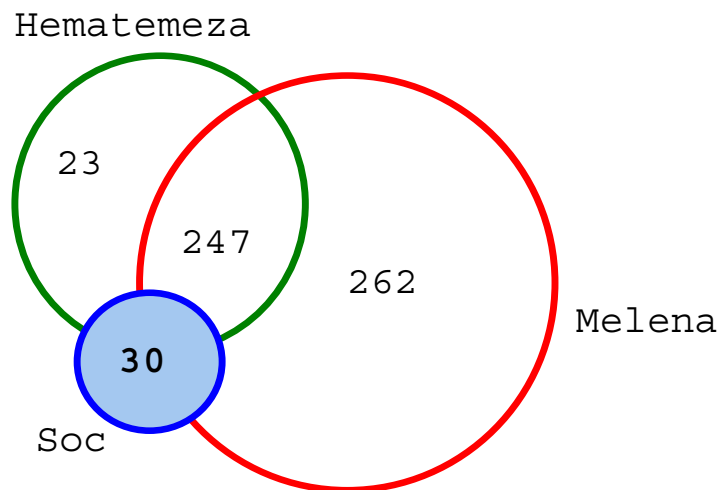


Fig. 1. Ponderea manifestărilor clinice în hemoragiile digestive superioare [13]

Hemoragie digestivă superioară fără șoc: Dacă pacientul nu este șocat se pot aprecia tensiunea arterială și pulsul atât în decubit cât și în ortostatism. Se consideră că o tensiune sistolică în ortostatism <90 mmHg se corelează grosier cu o pierdere volemică de 25%-50%, în timp ce o cădere tensională cu 10 mmHg sau tahicardie peste 120/ minut sugerează o pierdere volemică de 20%-25% [5,6]. După cum este de așteptat, aceste schimbări de dinamică vasculară depind în mare măsură de capacitatea sistemului cardiovascular de a reacționa prin vasoconstricție la pierderea volumului circulant. În acest sens este de remarcat că pacienții în vârstă răspund dramatic la

modificările posturale, chiar la pierderi volemice reduse, în timp ce tinerii pot conserva foarte bine stabilitatea funcției cardiovasculare, în condițiile unor pierderi volemice semnificativ mai mari. Este important de reținut că indiferent de volumul circulant pierdut, dacă tensiunea arterială scade semnificativ în ortostatism, perfuzia cerebrală este compromisă, putând avea repercusiuni semnificative.

EVALUAREA PARACLINICĂ PRE-ETIOLOGICĂ

Așa cum am precizat anterior, odată stabilit diagnosticul de hemoragie digestivă superioară se impune asigurarea accesului permanent la o cale venoasă și se obține un eșantion de sânge. Protocolul de evaluare trebuie să includă un minim de analize:

- hemoglobină și hematocrit,
- numărătoare de trombocite,
- teste de screening ale coagulării,
- ureea sanguină,
- teste de screening ale funcției hepatice.

Dozarea hemoglobinei și a hematocritului oferă date nerelevante cu privire la volumul circulant pierdut și status-ul hemodinamic, dar repetarea acestora după umplerea patului circulant furnizează informații utile cu privire la deficitul real realizat prin hemodiluție. În cazul existenței hipotensiunii ortostatice (pierderea a minimum 20% din volumul sanguin) se poate estima o reducere a hematocritului la $\frac{3}{4}$ din valoarea inițială, după umplerea patului vascular cu soluții cristaloid.

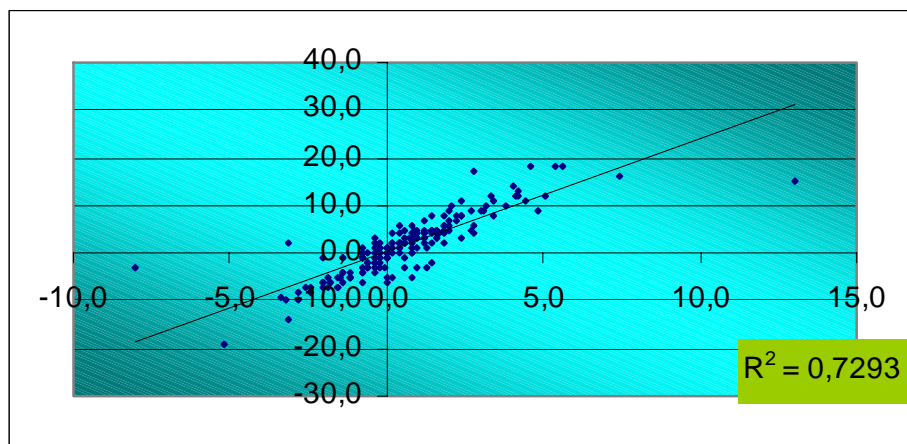


Fig. 2. Corelație între valorile hemoglobinei și hematocritului la internare [13]

Corelația liniară dintre valorile hematocritului și hemoglobinei demonstrează că din punct de vedere al evaluării pierderii de masă eritocitară folosirea ambilor parametri este desuetă, fiecare parametru în parte fiind la fel de bun. Rămâne beneficiul monitorizării modului de recuperare hematologică a pacientului. Evoluția în paralel a celor doi parametri fiind expresia modelului de anemie normocitară în primele faze de evoluție a status-ului post-hemoragic [13]. Modelul de scădere a constantelor hematologice este impredictibil, după cum arată studiile noastre, neexistând o corelație între valoarea inițială și variațiile hematocritului [13]. Scăderile hematocritului tind să fie mai mari la valori mari de pornire, fapt dovedit prin aspectul ascendent al regresiei liniare, însă precizia de predicție a curbei este foarte mică. Explicația este foarte simplă și se bazează pe aceeași observație a caracterului extrem de variabil al status-ului hemodinamic al pacienților internați.

Numărătoarea de trombocite face parte atât din screening-ul hematologic cât și din cel hepatic. Frecvența mare a cirozei hepatice face ca nivelul nostru de alertă pentru o patologie variceală a hemoragiei să fie foarte ridicat, iar trombocitopenia ar putea să ne orienteze în acest sens, sugerând un hipersplenism. Evident trombocitopenia sau trombocitopenia semnifică mai mult pentru un chirurg. Anomaliile trombocitare (ca număr sau funcție) necesită o corectare rapidă, dat fiind că pot determina prelungirea sau reluarea unei hemoragii acute oprite spontan sau prin

mijloace medicale. Scăderea trombocitelor sub 70.000/mm³ poate determina o elongare a timpului de sângerare, necesitând tratament de substituție cu concentrat plachetar. O altă indicație de suplere a masei plachetare este reprezentată de disfuncțiile plachetare din uremie sau din tratamentul cu aspirină, la care continuarea sângerării poate fi dată de trombocitopatia asociată celor două condiții deja menționate [14].

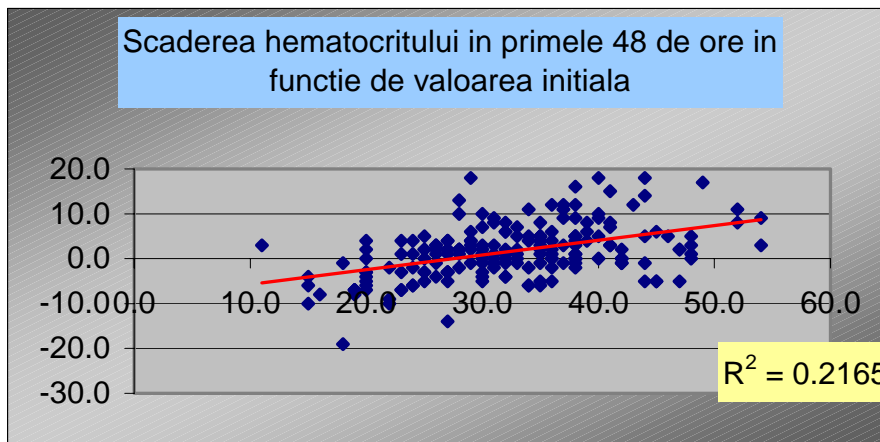


Fig. 3. Corelație între rata de scădere a hematocritului la 48 de ore și valoarea la internare [13]

Testele de screening ale coagulării sunt obligatorii deși foarte rar se întâmplă să evidențiem o tulburare de coagulare majoră care să modifice conduita terapeutică. Cu toate acestea importanța lor este relevantă în coagulopatiile severe în care gestul chirurgical de hemostază ar fi fost dezastruos. Cele mai frecvente tulburări ale coagulării sunt reflectate de modificările timpului de protrombină și ale timpului de tromboplastină parțială, care sunt în general asociate unei patologii preexistente sau consecutive alterărilor funcției hepatice. Corectarea lor se poate face foarte rapid prin terapie de substituție: factori de coagulare sau plasmă proaspătă congelată.

Determinarea ureei oferă o imagine de ansamblu asupra funcției renale, a gradului de deshidratare, iar în cazul pacienților cu afecțiuni hepatice reflectă semnificația absorbției proteice de la nivelul tractului digestiv.

Testele de screening ale funcției hepatice includ determinarea nivelului plasmatic a enzimelor de citoliză, bilirubinei și a proteinelor totale, la care se adaugă timpul de protrombină ce reflectă sinteza hepatică a factorilor grupului protrombinic.

TRIAJUL PACIENȚILOR

Sistemul de triere a pacienților într-o unitate de primire a urgențelor este dictat de protocolul propriu a spitalului, acesta la rândul său depinzând de nivelul de expertiză a serviciului de gastroenterologie. În spitalele din România se preferă internarea în serviciile de terapie intensivă a pacienților cu sângerări digestive superioare presupuse active sau cu fenomene de șoc hipovolemic, pacienții fiind în îngrijirea echipei chirurgicale.

Spitalele care beneficiază de evaluare endoscopică în urgență își permit separarea hemoragiilor non-portale, de cele prin varice esofagiene. Sângerările variceale sunt de resortul secțiilor de gastroenterologie, în timp ce sângerările non-portale vor fi preluate de chirurghi, atât timp cât endoscopia intervențională nu poate realiza un control optim al episodului hemoragic.

TRATAMENTUL FARMACOLOGIC EMPIRIC

Folosirea tratamentelor empirice este argumentată de ponderea diverselor afecțiuni în paleta etiopatogenică a hemoragiilor digestive superioare și de necesitatea introducerii rapide a tratamentului farmacologic, de regulă înainte de stabilirea cu exactitate a naturii leziunii care a sângerat. Acest lucru este cu atât mai important în spitalele care nu sunt deservite de o echipă de endoscopie de gardă, unde diagnosticul este intuit sau bazat pe date de anamneză sau din examenul clinic uneori de o relevanță îndoielnică.

O variantă ideală de tratament empiric ar trebui să prezinte câteva calități, care nu sunt regăsite concomitent în nici una dintre schemele practicate astăzi:

1. să determine oprirea cât mai rapidă a accidentului hemoragic,
2. să prevină un episod de resângere,
3. să fie eficient pe toate sau cât mai multe dintre procesele patologice care ar fi putut genera procesul hemoragic,
4. să prezinte efecte secundare minore,
5. să fie simplu de administrat,
6. să fie ieftin.

Multe scheme au fost propuse în ultimii 20 de ani cu justificări mai mult sau mai puțin logice și care reflectă de fapt dezvoltările în farmacoterapia bolii ulceroase. Evident că patologia ulcerativă, în toate formele ei, deține o pondere majoritară în etiologia hemoragiei digestive superioare, astfel încât orice terapie empirică trebuie să se adreseze primordial acestui grup de afecțiuni. Nu voi încerca să trec în revistă toate variantele propuse în decursul timpului ci voi prezenta medicamentele care sunt acceptate pe piața medicală.

Blocanții de receptori H_2 au fost primii folosiți de rutină odată cu introducerea formei injectabile. Eficacitatea terapeutică pe ansamblul hemoragiilor digestive superioare se datorează inhibiției secreției gastrice acide asociată, la unele forme, de o creștere a secreției de mucus. Beneficiul statistic este evident dependent de ponderea mare a sângerărilor de etiologie ulceroasă. La aceasta se adaugă o utilizare relativ simplă și cu efecte adverse limitate [15-18].

Inhibitorii de pompă de protoni acționează direct la locul de producere a ionilor de hidrogen, având ca efect inhibiția secreției gastrice acide asociată cu o creștere variabilă a secreției de mucus. Efectul este superior blocanților de receptori H_2 determinând o inhibiție mai rapidă și de durată a secreției acide, cu efecte adverse mai puține. Dar și acest grup nu aduce beneficii bolnavilor cu sângerări de etiologie portală. Probabil că la acest moment reprezintă elementul central pentru majoritatea protocoalelor de acest gen [19-22].

Octreotide este eficient în controlul sângerărilor variceale doar în asociere cu tratamentul endoluminal, dar are eficiență inferioară scleroterapiei în controlul hemoragiilor variceale. Efectele benefice se datorează unei scăderi temporare a presiunii portale, asociată creșterii tonusului sfincterului esofagian inferior. În plus scade secreția acidă gastrică, reduce fluxul sanguin în mucoasa gastrică și crește presiunea în sfincterul esofagian inferior. În ansamblu tratamentul cu octreotide este eficient în hemoragiile de origine portală, dar are acțiuni benefice și în cazul hemoragiilor de tip non-portal. Prețul mare face ca raportul cost-eficiență să nu fie evident favorabil acestei alternative [23-26].

Somatostatina pare să adune cele mai multe calități pentru a-l impune în protocoalele de tratament empiric. Astfel față de octreotide aduce în plus o scădere a secreției de pepsină, o creștere a secreției de mucus, o reducere a motilității gastrice și intestinale și un efect citoprotector pe mucoasa gastrică. Costul mare al acestei medicații readuce în dezbatere problema raportului cost-eficiență [26-38].

La acest moment în condițiile socio-economice ale țării noastre alternativele care par acceptabile includ inhibitorii de pompă de protoni și, cu anumite limite dar un preț excelent, blocanții de receptori H_2 . Probabil că rămâne la latitudinea fiecărui serviciu să-și stabilească protocolul propriu, bazat pe constelația etiopatogenică în continuă schimbare dar și pe politica financiară a spitalului.

CONCLUZIE

Conduita primară de evaluare și tratament pre-etiolologic a hemoragiilor digestive superioare pe care încercăm să o propunem nu se dorește a fi un cadru rigid, problematica prezentând o dinamică foarte activă. Discuția din acest articol se dorește un punct de plecare în elaborarea protocoalelor de diagnostic și tratament pentru hemoragiile digestive superioare a căror utilitate este evidentă, iar implementarea lor nu va face decât să îmbunătățească prognosticul pacienților.

BIBLIOGRAFIE

1. Gostout CJ: Acute gastrointestinal bleeding- a common problem revisited. Mayo. Clin. Proc. 1988, 63, 596-604.
2. Kurata JH, Corboz ED, Current peptic ulcer time trends. An epidemiological profile. J. Clin. Gastroenterol. 1988, 10, 259-268.
3. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ și col: The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding I. Study design and baseline data. Gastrointest. Endosc. 1981, 27, 73-79
4. Darle N, Haglund U, Larsson I și col : Management of massive gastroduodenal hemorrhage. Acta. Chir. Scand. 1980, 146, 277-282
5. Steger A: Acute upper gastrointestinal bleeding. in Gastroenterology-Clinical Science and Practice. ed. Bouchier IAD, Allan RN, Hodgson HJF, Keighley MRB, second edition W.B. Saunders Company Ltd. 1993.
6. Lieberman D: Gastrointestinal bleeding: Initial Management. Gastrointestinal Clinics of North America 1993, 22(4), 723-736.
7. Lazăr C, Strat V, Chifan M și col: Ulcerul gastric complicat Rev. Med. Chir. Iași 1972, 4, 947-951.
8. Șuteu I: Atitudinea terapeutică de urgență (in primele 7 zile) în HDS. Chirurgia București 1978, 2:139-142.
9. Sachdeva AK, Zaren HA, Sigel B: Surgical treatment of peptic ulcer disease. Medical Clinics of North America 1991, 75(4), 999-998.
10. Graham DY, Schwartz JT: The spectrum of Mallory-Weiss tear. Medicine 1977, 57, 307-313.
11. Zuckerman GR, Cornette GL, Couse RL și col: Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure. Ann. Intern. Med. 1985, 102, 588-592
12. Brullet E, Colomer O, Riera R: Upper digestive hemorrhage caused by rupture of an aortic aneurysm into the esophagus. Rev. Esp. Enferm. Dig. 1990, 78, 47
13. Dimofte G.: Hemoragiile digestive superioare de origine non-portală. Teză de doctorat UMF Iași 1998
14. George JN, Shattil S: The clinical importance of acquired abnormalities of platelet function. NEJM 1991, 324, 27-39.
15. Tkahashi S, Okabe S :A histamine H2 receptor antagonist, roxatidine, stimulates mucus secretion and synthesis by cultured rabbit gastric mucosal cells. J. Physiol. Pharmacol. 1995, 46(4), 503-11
16. Corraffio F, Bertini G, Catalano A, et al. Clinical, controlled trial of somatostatine with ranitidine and placebo in the control of peptic hemorrhage of the upper gastrointestinal tract. Digestion 1989, 43, 190-195.
17. Coraggio F, Scarpat P, Spina M et al. Somatostatine and ranitidine in the control of iatrogenic haemorrhage of the upper gastrointestinal tract. BMJ 1984, 289, 224
18. Stadnicki A. Ranitidine and haemostasis in man. Hepatogastroenterology. 1984, 31, 230-232.
19. Mattson H, Larson H. Effects of omeprazole on gastric mucosal blood flow in the conscious rat. Scand J Gastroenterol 1987, 22, 491-498
20. Scoczylas T, Sarosiek I, Sostarich S et al. Significant enhancement of gastric mucin content after rabeprazol administration: its potential clinical significance in acid-related disorders. Dig. Dis. Sci. 2003, 48, 322-328.
21. Jones MP, Shan D, Ebert CC. Effects of rabeprazole sodium on gastric emptying, electrogastronomy and fullness. Dig. Dis. Sci. 2003, 48, 69-73.
22. Netzer P, Gut A, Brudler R et al. Influence of pantoprazole on oesophageal motility, and bile and acid reflux in patients with oesophagitis. Aliment. Pharmacol. Ther. 2001, 15, 1375-1384.
23. Whitehouse I, Beglinger C, Fried M et al. The effect of an octapeptide somatostatin analogue (SMS 201-995) and somastin-14 on pentagastrin-stimulated gastric acid secretion: a comparative study in man. Hepatogastroenterology 1984, 31, 227-229.
24. Jenkins SA, Nott DM, Baxter JN. Pharmacokinetics of octreotide in patients with cirrhosis and portal hypertension; relationship between the plasma levels of the analogue and the magnitude and duration of the reduction in corrected wedged hepatic venous pressure. H.P.B. Surg, 1998, 11(1), 13-21.
25. Kubba AK, Dallal H, Hazdon GH et al. The effect of octreotide on gastroduodenal blood flow measured by laser Doppler flowmetry in rabbits and man. Am. J. Gastroenterol. 1999, 94, 1077-1082
26. Jenkins SA. Emerging differences in the therapeutic efficacy of somatostatin and octreotide in gastroenterology and surgery. Hong Kong: Medi Media 1996
27. Jenkins SA, Poulianos G, Coraggio F, et al. Somatostatin in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Dig. Dis. 1998, 16(4), 214-24
28. Effect of somatostatin on lower esophageal sphincter (les) pressure and serum gastrin in normal and achalasic subjects. Horm. Metab. Res. 1982, 14(1): 26-8
29. Usadel KH, Kessler H, Rohr G, et al. Cytoprotective properties of somatostatins. Klin Wochenschr 1986, 64 Suppl 7: 59-63
30. Szabo S, Usadel KH Cytoprotection - organoprotection by somatostatin: gastric and hepatic lesions. Experientia, Feb 15 1982, 38(2):254-6
31. Johansson C, Aly A. Stimulation of gastric mucus output by somatostatin in man. Eur J Clin Invest, 1982, 12(1):37-9
32. Johansson C, Wisen O, Kollberg B, et al. Effects of intragastrically administered somatostatin on basal and pentagastrin stimulated gastric acid secretion in man. Acta Physiol Scand, 1978, 104(2):232-4

33. Peeters TL, Janssens J, Vantrappen GR. Somatostatin and the interdigestive migrating motor complex in man. *Regul Pept*, 1983, 5(3): 209-17
34. Panes J, Pique JM, Bordas JM, et al. Effect of bolus injection and continuous infusion of somatostatin on gastric perfusion in cirrhotic patients with portal-hypertensive gastropathy. *Hepatology*, 1994, 20(2):336-41.
35. LI MKK, Sung JJY, Woo KS. Somatostatin reduces gastric mucosal blood flow in patients with portal hypertensive gastropathy: a randomized, double blind crossover study. *Dig Dis Sci* 1996, 41:2440-2446.
36. Hirschowitz BI. Somatostatin effects on gastric electrolytes and pepsin in dogs with various secretory stimuli. *J Pharmacol Exp Ther*, 1987, 243(2) : 501-6.
37. Mogard MH, Maxwell V, Kovacs T, et al. Somatostatin inhibits gastric acid secretion after gastric mucosal prostaglandin synthesis inhibition by indomethacin in man. *Gut* 1985, 26(11) :1189-91
38. Creutzfeldt W, Arnold R. Somatostatin and the stomach: exocrine and endocrine aspects. *Metabolism*, 1978, 27(9 Suppl 1) : 1309-15