

Dr. Pálházi Gábor

ODDI SPHINCTER DYSKINESIS CHOLECYSTECTOMIA UTÁN. VIZSGÁLAT SPHINCTER RELAXANSOKAT SZEDŐ BETEGEK KÖZÖTT EGY HÁZIORVOSI PRAXISBAN

Háziorvosi Rendelő, Nagykarácsony

Bevezetés

Hazánkban az epekövesség gyakorisága 15%, az életkor előrehaladtával növekvő tendenciát mutat. Ugyanakkor ezek 75%-a „néma kő”, panaszt, tüneteket nem okoz az élet folyamán (8). Az ultrahang-diagnosztika fejlődésével és elterjedésével a cholelithiasis felderítettsége folyamatosan növekszik. Régebben a diagnózis csak panaszos, tünetes, esetleg már szövődményes esetekben született meg, ma már egyre több néma epeköves beteg is műtétre kerül. Emellett a laparoszkópos műtét is általánossá vált, így a műtéti terhelés, a morbiditás és a mortalitás csökkent. Ez is hozzájárult a műtétek gyakoribbá válásához. A cholecystectomy után továbbra is fennálló, súlyosbodó, vagy újként (ha néma kő eltávolítása történt) jelentkező, biliáris jellegű panaszok összességét postcholecystectomiás szindrómának nevezzük (továbbiakban PCS). Ennek leggyakoribb funkcionális oka az Oddi-sphincter hipertóniás dyskinesise.

Betegek és módszer

Felmértük egy háziorvosi praxis 1200 felnőtt-korú betegét, hányan vannak cholecystectomy után, és közülük hány beteg mutatja a PCS tüneteit. Kikérdezéssel csoportbeosztást végeztünk, a betegeket hat csoportba osztottuk, az alábbiak szerint:

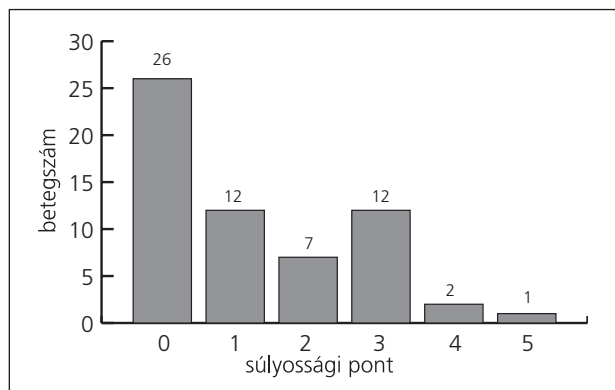
0. Diétát nem kell tartania, tünet- és panaszmentes.
1. Diétát időnként tartania kell tünetek miatt, ritkábban, mint hetente.
2. Csak állandó diéta betartása mellett panaszmentes.
3. Szigorú diéta mellett is időszakosan panaszai vannak, de ritkábban, mint hetente egyszer, vagy havonta négy alkalommal.
4. Szigorú diéta mellett is gyakori panaszok, hetente többször, de nem minden nap.
5. Szigorú diéta mellett is állandó panaszok, naponta, vagy naponta több alkalommal is.

A kikérdezés után fizikális és laboratóriumi vizsgálat történt, akiknél organikus elváltozásra utaló jeleket találtunk, gasztroenterológiai szakrendelésre küldtük, és a felmérésben a továbbiakban nem vettek részt. Ezután a súlyossági fok alapján összehasonlítottuk a betegeket, figyelembe véve, és külön csoportosítva a sphincter relaxans hatású gyógyszereket egyéb okból szedő illetve nem szedő betegeket. A vizsgálatunk retrospectív, a sphincter relaxans hatású szereket a betegek egyéb betegségeikre, „főhatásaik” miatt szedték, tehát állandó szedésre senkinél nem állítottunk be gyógyszert. A tünetek csillapítására a betegek görcsoldókat használtak.

Eredmények

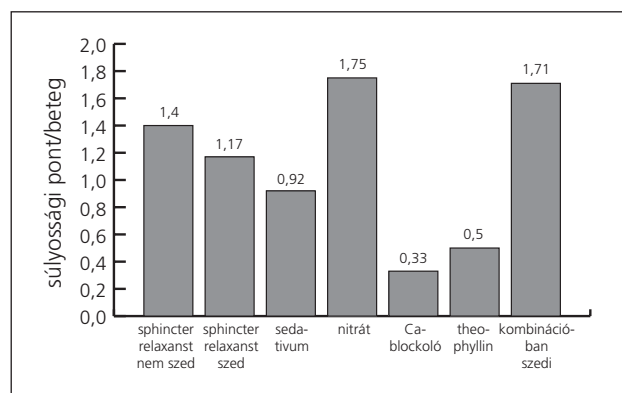
A praxisban 62 epeműtéten átesett beteget találtunk. Ez a praxis 1200 felnőtt betegének 5,1%-a. Ebből egyértelmű organikus ok miatt a további vizsgálatokban nem szerepeltettünk 2 beteget, ez 3,2%-nak felel meg. A tünetek súlyosságának megoszlását az 1. ábra mutatja. Az anamnézisben kialakított súlyossági fokozatokat a statisztikai vizsgálatoknál az egyes csoportokban egy betegre vonatkoztattuk (súlyossági pont/beteg), és

1. ábra A PCS tüneteinek súlyossága (össz: 60 beteg)



figyelembe vettük a sphincter relaxans hatású gyógyszer szedőket is (2. ábra). A sphincter relaxans hatású gyógyszereket kombinációban szedők mind kis esetszámú (1–4 beteg) csoportot alkottak, így következtetés levonására külön-külön nem voltak alkalmasak. A továbbiakban a 4–5. súlyossági fokozatú betegek további vizsgálása és kezelése tervezett. Ez a felmérés közvetlenül hasznos következménye, ugyanis a betegeket direkt rákérdezéssel mértük fel, e nélkül panaszokról nem számoltak be. Ezután a további vizsgálat és a kezelést is egységesíteni szeretnénk az ajánlások szerint.

1. ábra A PCS tüneteinek súlyossága a sphincter relaxans szedőknél és a kontroll csoportban (súlyossági pont/beteg)



Megbeszélés

A PCS a cholecystectomiát követően állandóan fennálló, vagy kialakuló panaszok összessége. A műtét után 20–40%-ban megmaradnak, vagy visszatérnek a panaszok, melyek az életminőséget 5–10%-ban negatívan befolyásolják (4). Vizsgálatunkban a PCS jelentkezésének gyakorisága 43%-os volt. A pontozásos beosztás alapján 1–3-ig enyhének, 4–5-ig súlyosnak, az életminőséget károsan befolyásolónak minősítettük a panaszokat, ennek alapján nálunk ez utóbbi a betegek 5%-a volt. Az irodalomban a PCS jelentkezését nőknél háromszor gyakoribbnak találták, mint férfiakban, nálunk nőknél ötszörös volt az előfordulás.

A PCS tünetei ismertek, epigasztriális, jobb bordaív alatti fájdalom, hasi diszkomfort, meteorizmus, hányinger, hányás, bőfűgés, zsírintolerancia.

A panaszok hátterében ki kell zárni az extrabiliáris organikus (környező szervek betegségei, mint a GERB, krónikus pankreatitisz, mesenterialis ischaemia, vesekövesség, műtéti heggek) és funkcionális (IBS, funkcionális dyspepsia) okokat [1, 4, 9].

A biliáris eredetű kórképek közül azokat az organikus okokat is tisztázni kell, melyek nem az Oddi-sphincter (továbbiakban OS) elváltozásával kapcsolatosak (epeúti kövek, Vater-papilla szűkülete, tumora, posztoperatív strictura). Mindezek vizsgálása és negatív leletek után (illetve, ha a fizikális és laboratóriumi vizsgálatok alapján

ezek lehetősége nem merül fel) a PCS hátterében Oddi-sphincter diszfunkciót (OSDF) vélelményezhetünk.

Az OSDF a Hogan-Green beosztás alapján 3 csoportba osztható a tünetek és laboreltérések alapján: I. csoport az organikus, II. csoport a kevert, és III. csoport a funkcionális forma, ez utóbbit nevezzük Oddi-sphincter diszkinézisnek (OSDK). Az OSDF vizsgálatának további finomításával az I–III. csoportnak biliáris és pancreaticus típusú formája különíthető el. Ebben a tünetek jellege (biliáris vagy pancreaticus), az esetleges enzimeltérések (ALAT, ASAT, ALP, illetve amylase, lipase) a ductus choledochus illetve a pancreas-vezeték esetleges tágulata segít, az előbbiekből bármelyik fennállása az organikus, vagy kevert forma mellett szól. Az OSDK-ban csak tisztán biliáris vagy pancreaticus jellegű fájdalom jelentkezik egyéb eltérések nélkül, tehát ez a tisztán funkcionális forma (3). A funkcionális panaszok egyik jellemzője, hogy alvás idején szünetelnek, és provokálhatják a zsíros étkezések, valamint a pszichés megterhelések is (1). A cholecystectomy után a tünetek az esetek egy részében azért súlyosbodhatnak, vagy a műtét előtt panaszmentes betegnél manifesztálódhatnak, mert az epehólyag nyomáskiegyenlítő hatása kiesik [1, 4, 5]. Emellett az Oddi-sphincter gátló rostjainak denervációja miatt a CCK fiziologias relaxáló hatása kiesik, és a stimulátoros rostok állandó ingerlése kontrakcióhoz vezet. Szerepet játszik a PCS kialakulásában és fenntartásában a központi idegrendszeri neuronok állandó túlzott ingerelhetősége is, mely a jobb bordaív alatti régióban detektálható szomatoszenzoros hiperalgégiához vezet [2, 8]. Színezi a kórképet, hogy a hosszan fennálló hipertóniás OSDK végstádiumában, az állandóan emelkedett bazális nyomás talaján fokozatosan anatómiai elváltozás, Oddi-sphincter sclerosis alakul ki, így a másodlagosan létrejött strictura már organikus elváltozást jelent.

Tehát dinamikájában lehet az anatómiai elváltozás elsődleges az I. csoportban (strictura, tumor, heggesedés), illetve másodlagos, ha a funkcionális hipertóniás diszkinézis hosszadalmas fennállás után organikus szűkületet, szklerózist okoz [3, 5].

A postcholecystectomiás diarrhoea (vagy diaré) kialakulásának oka a cholecysta eperaktározó szerepének kiesésével manifesztálódó epesav malabsorptio.

A kivizsgálás célja az egyéb regionális betegségek kizárása, majd az OSDF típusának, organikus vagy funkcionális eredetének meghatározása, mely a további terápia meghatározása miatt fontos. Első mindig a részletes anamnézis, melynek során a tünetek jelentkezésének idejére is rá kell kérdezni, mivel a funkcionális eredetű panaszok általában az álmodot nem zavarják, éjjel nem jelentkeznek. A fizikális vizsgálat után a panaszos betegnél a laborparaméterek tisztázása is fontos (vt., süllyedés, vérkép, májfunkció, pankreasz enzim, széklet okkult vér), majd hasi ultrahang-vizsgálat. Az endoszkópos vizsgálatok (felső panendoszkópia, colonoscopia) után a speciális célzott vizsgálatok következhetnek.

Ezek: MRCP, ERCP, hasi CT, majd ezek után az OSDF diagnosztikája. Pl. a kvantitatív chole-scintigraphia, mely az organikus és funkcionális ürülési zavar elkülönítésére szolgál. A provokációs tesztek (Debray, Nardi), a zsír-étkeztetéssel kombinált ultrahangvizsgálat (mely az epe- és a pankreasz nedv ürüléséről tájékoztathat), és az invazív manometria, mely gyakran pankreatitisz-szel szövődhet [1].

Az első vonalban tevékenykedő háziorvos előtt álló fontos kérdés, hogy a napi gyakorisággal előforduló PCS útvesztőjében a fenti diagnosztikai vizsgálatokkal meddig menjen el, vagyis a cost-benefit elvének is megfelelően mikor kérje gasztroenterológus szakorvos további vizsgálatait, azt is figyelembe véve, hogy az invazív vizsgálatok (ERCP, manometria) azokon a betegeken a legveszélyesebbek, akiknél a vizsgálat a legkevésbé szükséges [6]. Megítélésem szerint az anamnézis és a fizikális valamint laboratóriumi vizsgálatok alapján (természetesen csak akkor, ha alarmírozó, organikus betegségekre utaló jel ezek alapján bizonyosan nem merül fel), ha a tünetek és panaszok a beteg életminőségét nem befolyásoló erősségűek, a háziorvos kezelhet és várakozhat. Ez a tüneti beosztásunkban 1–3-nak felel meg. Ha a beteg életminőségét befolyásoló 4–5-nek megfelelő intenzitásúak a panaszok, illetve organikus betegség lehetséges, a tünetek mögött álló kórkép további teljes és pontos feltérképezése szükséges. Így kell tenni akkor is, ha az első csoportban lévő betegeknél a bevezetett terápia nem eredményes, átmeneti javulás után az idő előrehaladtával ismét rosszabbodnak a panaszok, és/vagy alarmírozó tünetek jelentkeznek. Tehát a betegek kezelése a teljes vizsgálati sor alkalmazása nélkül – ha lehet még gondosabb betegkövetést, monitorozást követel meg.

A fentiek alapján az 1–3 tünetek miatt megkezdett kezelés az OSDK funkcionális spasmusának oldására irányuló legyen. Diétásan a zsírszegény étrend betartása fontos. Gyógyszeresen fél órával a görcsöt provokáló étkezés előtt legjobb a nitroglicerín sublingualisan. Hatása az OS-en kettős: cGMP és cAMP emelő. Második helyen a fegyvertárban a görcsoldók állnak: a drotaverin foszfodieszteráz enzim-gátlással cAMP szint emelést és simaizom ellazulást okozó hatású. Szintén foszfodieszteráz enzim-gátlók, és cAMP szintet emelő hatásúak a simaizom-sejtekben a retard theophyllin készítmények, a salbutamol, és a papaverin [3, 7]. A calcium-antagonisták a Ca beáramlást csökkentik a sejtekbe, hatásukra a simaizom tónusa, összehúzó képessége, a kontrakciók száma csökken. A primér afferens idegsejtbe a Ca-beáramlás csökken, az ideg ingerelhetősége alacsonyabb szintű lesz. Mivel OSDK fennállása esetén a krónikus stressz és szorongás a panaszokat fokozhatja, a szedatívumok adása aspecifikus hatásával is javíthat a betegek állapotán [1].

Vizsgálatunkban a fenti gyógyszereket krónikusan, nem elsődlegesen PCS tüneteire való jótékony hatásuk miatt szedő betegeinket vizsgáltuk. Ebből következik, hogy

nem a szerek rövid hatású kémiai változatainak azonnali hatását, hanem az elhúzódó hatású szerek tartós hatását néztük meg, hogy tendenciájában, mintegy „mellékhatásként” felmerülhet-e ezeknek a szereknek PCS tünetekre és ezáltal a betegeink életminőségére gyakorolt jó hatása, és ezzel esetleg további, felesleges és költséges, valamint a betegekre veszélyes és esetleg káros vizsgálatok számának csökkentését is elérhetjük-e? Fontos tény, hogy az irodalomban – mivel a gyors hatású szereket említik – a calcium-csatorna blokkolók közül a nifedipint jelölik meg [1], a mi anyagunkban a hosszú hatású calcium-antagonisták (elsősorban amlodipin) szerepelnek, mivel praxisunkban már nem alkalmazunk rövid hatású nifedipin-készítményeket.

Vizsgálatainkban a jelzett csoportokba tartozó szereket nem szedők között 35%, a szedők között 47,5% volt panaszmentes. Az anamnézis alapján bevezetett „súlyossági pont” egy betegre vetítve (továbbiakban sp/b) a nem szedők között 1,4 sp/b, a szedők között 1,175 sp/b volt. Az egyes gyógyszert szedő betegeinket vizsgálva a kontroll csoporthoz viszonyítva csökkent a súlyossági pont/beteg a szedatívumokat (0,92 sp/b), a calcium-antagonistákat (0,33 sp/b), a retard theophyllin-származékokat (0,5 sp/b) szedőknél, de ez utóbbi a kicsiny esetszám miatt nem értékelhető. A tartós hatású nitrát-készítményeket tartósan szedőknél viszont a kontroll-csoporthoz képest emelkedett (1,75 sp/b), annak ellenére, hogy a rövid hatású nitrát a szakirodalomban elsőként választandó szernek minősül akut jó hatása miatt. Ezzel kapcsolatban felmerülhet annak lehetősége, hogy a tartós hatású nitrátot szedőknél nitrát tolerancia kialakulása miatt szervezetükben hatástalan ez a gyógyszer. A nitrát-tolerancia oka, hogy a simaizomokban a szulfhidril tartalom csökkenése visszafogja a cGMP akitválódását. Így az OS izomzatára minden bizonnyal akkor a leghatékonyabb a rövid hatású nitrát adása, ha a beteg tartós kezelésben nem részesül. Továbbgondolásra késztet, hogy a fő hatásukra nézve is így van, tehát lehetséges, hogy szedésük kardiovaszkuláris állapotuk szempontjából sincs a kívánt hatással, még akkor sem, ha az ismert 8–12 órás „nitrát-szünetet” betartjuk. A sphincter-relaxáns hatású gyógyszerek kombinációját szedőkre gyakorolt hatást összeítve a 2. ábra mutatja, és annyi mindenképpen valószínűsíthető, hogy előnyt nem jelent a kombinációs alkalmazás. Megjegyzendő, hogy a kombinációban az egyik összetevő a legtöbb esetben nitrát volt (14-ből 11 esetben). Így megítélésünk szerint nem zárható ki, hogy a nitrát visszafogta a többi gyógyszer hatását, de ennek eldöntése a kis esetszámok miatt is, további, lehetőleg tisztított vizsgálatokat igényel. Amennyiben a sphincter relaxánsok hatása krónikus szedés mellett is egyértelmű lenne, meggondolandó a súlyos panaszokkal rendelkező OSDK betegeknél – akiknél a vizsgálatok ezt a diagnózist egyértelműen alátámasztották – e gyógyszerek valamelyikének beállítását, akkor is, ha csak ez az indikáció áll fenn.

Összefoglalás

Felmérést végeztünk egy háziiorvosi praxisban a postcholecystectomiás szindróma gyakoriságáról. A súlyossági fokot kérdésfeltevéssel állapítottuk meg. Az életminőséget befolyásoló súlyosabb fokozatoknál további gasztroenterológiai vizsgálatokat tervezünk. Az enyhe tünetekkel rendelkezőket, ha alarmírozó jel nincs, az alapvizsgálatok után megfigyeljük, és szükség esetén kezeljük. Ha a tünetek súlyosabbá válnak, a protokoll szerinti vizsgálatokat kell elvégeztetni. Összehasonlítottuk a sphincter relaxans hatású gyógyszereket tartósan szedők és nem szedők tüneteit. Az irodalmi adatokkal összevetett eredményeink alapján, mivel a súlyossági fokot a kezelés csökkentette, felmerül a tartós hatású sphincter relaxansok adásának lehetősége, ha a tünetek tisztán funkcionális eredetűek, az organikus biliáris és extrabiliáris okok kizárása után. A leghatékonyabbnak a szedatívumok és a hosszú hatású kalciumcsatorna blokkolók bizonyultak.

Szakirodalom

1. Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium: Postcholecystectomiás szindróma. In: Gasztroenterológiai Útmutató 199-202. Medition, 2007.
2. Kurucsai G. és mtsai.: Somatosensory changes in the referred pain area in patients with postcholecystectomy syndrome (PCS) before and after endoscopic sphincterotomy (EST). Előadás. MGT 49. Nagygyűlés, Tihany, 2007.
3. Lonovics J., Velősy B., Madácsy, L.: Sphincter of Oddi dyskinesia. In: The Papilla of Vater. (ed.: Zágony, T.) 125-164. Melania, Budapest, 1995.
4. Lonovics J.: Az epehólyag és az epeutak betegségei. In: Klinikai gastroenterológia (szerk.: Lonovics J., Tulassay Zs., Varró V.) 507-510., 534-538. Medicina, Budapest, 2003.
5. Lonovics J.: Az epeúrendszer megbetegedései. In: Gastroenterológia (szerk.: Varró V.) 550-552. Medicina, Budapest, 1997.
6. Madácsy L.: A postcholecystectomiás szindróma és az Oddi-sphincter diszfunkció. Lege Artis Medicinae 15/1. 21-31. 2005.
7. Madácsy L.: Funkcionális hasi görcsök és kezelésük. Előadás. Fejér megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár, 2007. január 26.
8. Papp J.:Cholelithiasis. In: Gasztroenterológiai Útmutató 183-184. Medition, 2007.
9. Roberts-Thomson I. C.: Unexplained Pain After Cholecystectomy. In: Pharmacotherapy of Gastrointestinal Motor Disorders. Edit J. Dent. 101-105. Sydney, 1991.

VII. HÁZIORVOS

NAPOK

2008. 04. 4-6.

BALATONFÜRED

HOTEL FLAMINGO