

# ETIOLOGIJA GASTROINTESTINALNIH KRVARENJA U KBC-u SPLIT U 2017. GODINI

---

**Puljiz, Marko**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:372645>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2022-10-02**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Marko Puljiz**

**ETIOLOGIJA GASTROINTESTINALNIH KRVARENJA U KBC-U SPLIT U 2017.  
GODINI**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2018./2019.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Damir Bonacin, dr. med.**

**Split, prosinac 2018.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Marko Puljiz**

**ETIOLOGIJA GASTROINTESTINALNIH KRVARENJA U KBC-U SPLIT U 2017.  
GODINI**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:  
2018./2019.**

**Mentor:  
doc. dr. sc. Damir Bonacin, dr. med.**

**Split, prosinac 2018.**

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	<b>4</b>
1.1. Definicija .....	5
1.2. Klinička podjela probavnog sustava .....	5
1.3. Krvarenja iz gornjega probavnog sustava .....	5
1.4. Krvarenja iz donjega probavnog sustava .....	6
1.5. Klinička prezentacija gastrointestinalnih krvarenja .....	6
1.6. Metode u dijagnostici gastrointestinalnih krvarenja .....	7
1.7. Predisponirajući čimbenici gastrointestinalnih krvarenja .....	10
1.7.1. Farmakološka terapija .....	10
1.7.2. Predisponirajuća stanja i bolesti .....	11
1.7.3. Životne navike .....	13
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>14</b>
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	<b>16</b>
3.1. Ispitanici .....	17
3.2. Kriteriji uključenja i isključenja .....	17
3.3. Materijali .....	17
3.4. Statistički postupci .....	18
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>19</b>
<b>5. RASPRAVA</b> .....	<b>27</b>
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>31</b>
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE</b> .....	<b>33</b>
<b>8. SAŽETAK</b> .....	<b>38</b>
<b>9. SUMMARY</b> .....	<b>41</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	<b>44</b>

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem se svojoj obitelji i prijateljima na neprestanoj podršci tijekom studija, bili ste mi oslonac i motiv.*

*Hvala mojemu mentoru i prijatelju doc. dr. sc. Damiru Bonacinu na svojoj pomoći i svim savjetima.*

*Konačno, hvala mojoj malojoj znanstvenici Fani... na svemu.*

## **1. UVOD**

Krvarenje iz gastrointestinalnog (GI) sustava predstavlja izniman medicinski problem, kako u dijagnostici, tako i u terapiji. Naime, premda su endoskopska dijagnostika i terapija napredovali u posljednjim desetljećima, troškovi liječenja, broj hospitalizacija i smrtnost i dalje su izrazito visoki (1). Sve starije europsko stanovništvo pati od više kroničnih bolesti istovremeno te uživa mnoge štetne navike koje mogu biti i jesu precipitirajući uzroci krvarenja i stanja koja dovode do povećanog rizika od krvarenja. Važno je napomenuti i sve širu uporabu nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID) koji uz antikoagulacijsku i antitrombotičnu terapiju značajno povisuju rizik od GI krvarenja (2). Posebice je zabrinjavajuća činjenica da su NSAID lako dostupni bezreceptni lijekovi, tako da je njihovo uzimanje često neprepoznato.

### **1.1. Definicija**

Pojam GI krvarenja podrazumijeva sva krvarenja iz organa probavnog sustava (3). To su: usna šupljina, ždrijelo, jednjak, želudac, dvanaesnik, tanko i debelo crijevo i analni kanal. Krvarenja iz usne šupljine i ždrijela nisu predmet gastroenterološkog liječenja pa tako ni ovoga rada.

Samo krvarenje iz GI sustava nije bolest, već simptom bolesti i nekih predisponirajućih stanja.

### **1.2. Klinička podjela probavnog sustava**

Probavni sustav klinički se dijeli na gornji i donji, zavisno o položaju organa u odnosu na Treitzov ligament (4). Jednjak, želudac i dvanaesnik su organi gornjega probavnog sustava, dok su tanko i debelo crijevo i analni kanal organi donjega probavnog sustava.

### **1.3. Krvarenja iz gornjega probavnog sustava**

Krvarenja iz gornjega probavnog sustava sačinjavaju gotovo 2/3 svih GI krvarenja (5). Ova krvarenja smatraju se hitnim stanjem i najčešće iziskuju hospitalizaciju radi žurne dijagnostičke obrade i liječenja. Najčešći izvori krvarenja iz jednjaka su: varikoziteti jednjaka, erozije, peptički ulkus, oštećenja u sklopu sindroma Mallory-Weiss (zahvaća područje između distalnog dijela jednjaka i proksimalnoga dijela želuca – gastroezofagealni (GE) spoji) i sindroma Boerhaave, dok su divertikuli, tumori i fistule neki od rjeđih razloga. Najčešći izvori krvarenja iz želuca su: peptički ulkus, erozije, polipi, tumori i varikoziteti, a najčešći izvori krvarenja iz dvanaesnika su: peptički ulkus, vaskularne malformacije i fistule (6).

#### **1.4. Krvarenja iz donjega probavnog sustava**

Ova krvarenja čine oko 1/3 svih GI krvarenja i čest su razlog hitnih intervencija (7). Iako 80% svih krvarenja iz donjega GI sustava spontano prestane i hemodinamska nestabilnost i potrebe za transfuzijama krvi su rijetke, prepoznavanje izvora krvarenja je veliki izazov i ponovno krvarenje može nastati u 25% slučajeva (8). Najčešći izvori krvarenja iz tankoga crijeva su: erozije i ulceracije u sklopu Crohnove bolesti, dok su arteriovenske malformacije i divertikuli neki od rjeđih. Krvarenja iz debelog crijeva čine oko 85% krvarenja iz donjega probavnog sustava i klinički su najvažnija krvarenja u tom području. Najčešći izvori krvarenja iz debeloga crijeva su: divertikuli, polipi, tumori, angiodisplazije, mjesta polipektomije, promjene kao posljedica upalnih bolesti crijeva (IBD), poput Crohnove bolesti, radijacijskog i pseudomembranoznog kolitisa. Krvarenja iz analnoga kanala najčešće su posljedica hemoroida, tumora, fisura i fistula.

#### **1.5. Klinička prezentacija gastrointestinalnih krvarenja**

Ovisno o mjestu krvarenja, postoji nekoliko kliničkih prezentacija krvarenja koje se mogu zamijetiti tijekom kliničkoga pregleda ili pak doznati iz anamneze (9). Krvarenja iz gornjega GI sustava najčešće se prezentiraju hematemezom (povraćanje svježe i/ili hematinizirane krvi „poput taloga kave“), i melenom (crna, izrazito smrdljiva i često ljepljiva stolica „poput katrana“). Hematemeza najčešće upućuje na krvarenje iz jednjaka, ali može se pojaviti i u slučajevima obilnog krvarenja iz želuca ili dvanaesnika. Ukoliko je izvor krvarenja u želucu ili dvanaesniku, povraćeni sadržaj krvi najčešće ima primjese hematinizirane krvi (hemoglobin crvenog pigmenta koji se u doticaju s želučanom kiselinom razgradi u smeđi hematin) pa takvu prezentaciju krvarenja kliničari uspoređuju s „talogom kave“. Hematemeza je uvijek važan znak jer može uzrokovati hemodinamsku nestabilnost sve do razvoja hipovolemijskog (hemoragičnog) šoka, a javlja se u stanjima poput: sindroma Mallory-Weiss, varikoziteta i tumora jednjaka, peptičnog ulkusa, hemoragijskih groznica ili fistula. Melena, s druge strane, obično ukazuje na krvarenja iz gornjega GI sustava, no uzrok može biti i krvarenje iz tankoga i uzlaznog dijela debelog crijeva (10). Da bi melena bila klinički vidljiva potrebno je 100-200 mL krvi iz gornjega GI sustava, koja se u GI sustavu nalazi najmanje 8 sati. Melena se može pronaći i nekoliko dana nakon prestanka krvarenja. Crna stolica može nastati zbog uzimanja preparata željeza, bizmuta i raznih namirnica, no takva stolica ne sadrži krv i ne smije ju se zamijeniti s melenom (11) (Slika 1).





*Slika 1. Melena*

*izvor: URL: <http://www.kidskunst.info/>*

Što se tiče krvarenja iz donjega GI sustava, najčešće se prezentiraju hematokezijom (evakuacija stolice s primjesama svježe krvi) i rektoragijom (masivno rektalno krvarenje bez stolice), međutim melena, hemodinamska nestabilnost, anemija i bol u trbuhu također mogu upućivati na krvarenje iz donjega GI sustava. Hematokezija je znak aktivnoga krvarenja i brzog prolaska krvi kroz GI sustav. Na to upućuje svijetlo-crvena boja krvi u stolici. Pojava hematokezije šest puta češće upućuje na krvarenje iz donjega GI sustava, no može se pojaviti i kod masivnih krvarenja iz gornjega GI sustava (12). Rektoragija također upućuje na krvarenje iz donjega GI sustava, no iznimno može biti i znak krvarenja iz gornjega GI sustava u slučaju masivnih krvarenja ili brzoga prolaska krvi kroz GI sustav.

Postoje slučajevi kad GI krvarenje nije klinički očito, tj. ne postoje gore navedene manifestacije krvarenja. U tim slučajevima pacijenti često imaju druge znakove krvarenja: hipovolemija, osjećaj slabosti, anemija, vrtoglavica, sinkope, bol u trbuhu, i pozitivan test na okultno krvarenje (13).

### **1.6. Metode u dijagnostici gastrointestinalnih krvarenja**

U dijagnostici GI krvarenja, važnu ulogu imaju anamneza i klinički pregled, koji su uvijek prvi korak kod pristupa pacijentu sa sumnjom na GI krvarenje. Izloženost predisponirajućim čimbenicima krvarenja i povijest GI krvarenja česti su nalazi u anamnezama pacijenata te uz detaljan klinički pregled čine koristan alat u dijagnozi GI krvarenja. Kako bi dijagnoza bila preciznija, a liječenje učinkovitije, postoje brojne dijagnostičke pretrage koju liječnici imaju na raspolaganju:

- pretrage pri kliničkom pregledu

- aspiracija želučanog sadržaja i/ili želučana lavaža
- digitorektalni pregled (DRP)
- laboratorijske pretrage
  - kompletna krvna slika (KKS)
  - diferencijalna krvna slika (DKS)
  - koagulogram
  - hepatogram
  - test elektrolita (natrij, kalij, klor i hidrogenkarbonatni ion)
  - koncentracija uree i kreatinina
- endoskopske pretrage
  - ezofagogastroduodenoskopija (EGDS)
  - enteroskopija
  - kolonoskopija
  - sigmoidoskopija
  - rektoskopija
  - video kapsula
- radiološke pretrage
  - rendgen jednjaka, želuca i dvanaesnika s peroralnim kontrastom (barijev sulfat – „barijeva kaša)
  - CT angiografija
  - radioizotopne pretrage
  - scintigrafija radioaktivno obilježenim eritrocitima

Pretragama pri kliničkome pregledu, aspiracijom želučanoga sadržaja i želučanom lavažom, dobivamo makroskopski uvid u želučani sadržaj i primjese krvi koje bi mogle upućivati na iz gornjega dijela GI sustava, dok DRP daje makroskopski uvid u krvarenja iz donjega GI sustava (14). Laboratorijskim pretragama možemo ustvrditi razmjere GI krvarenja, tj. broj i volumen eritrocita, broj leukocita, ukupni hemoglobin i njegovu koncentraciju, hematokrit i broj trombocita. Iz pojedinih parametara procjenjuje se je li riječ o akutnome ili kroničnom krvarenju, ako nema jasne kliničke prezentacije krvarenja, ovim pretragama može se ustanoviti anemija i vrsta anemije (mikrocitna, normocitna i makrocitna). Koagulogramom procjenjujemo moć zgrušavanja krvi, a hepatogramom sintetsku i ekskrecijsku moć jetre. Elektrolitni disbalans može pokazati gubitak krvi. Omjer uree i kreatinina može uputiti na mjesto GI krvarenja, tj. radi li se o krvarenju iz gornjega ili donjeg

GI sustava (15). Endoskopske metode čine okosnicu dijagnostike i liječenja GI krvarenja, ponajprije zbog mogućnosti izravnoga uvida u mjesto krvarenja. Endoskop je uređaj koji se sastoji od fleksibilne cijevi s kamerom na vrhu i mnoštvom instrumenata koji omogućuju jednostavnu dijagnostiku patologije probavne cijevi (Slika 2). U slučaju GI krvarenja, endoskopski je moguće zaustaviti aktivno krvarenje (npr. ligacijom varikoziteta, kauterizacijom, injekcijom adrenalina, ...), ali i učinkovito spriječiti moguća krvarenja (npr. polipektomijom) (16). Isto tako, endoskopijom možemo dijagnosticirati i liječiti tumore jednjaka, želuca i crijeva. U novije vrijeme, kao neinvazivna dopuna klasičnoj endoskopiji (EGDS, enteroskopija, kolonoskopija, sigmoidoskopija i rektoskopija) koristi se endoskopija video kapsulom (17) (Slika 3).



*Slika 2. Endoskop*

*izvor: URL: <http://oukas.info/>*



**Slika 3.** Endoskopska video kapsula

izvor: URL: <https://www.medtronic.com/>

Radiološke pretrage su također jedna od neinvazivnih metoda u dijagnostici GI krvarenja (18). Radiološka pretraga jednjaka, želuca i dvanaesnika s peroralnim kontrastom polako se napušta, ponajprije zbog male dijagnostičke vrijednosti, ali i zbog izlaganja pacijenta rendgenskom zračenju. Naime, oralnom ingestijom kontrasta vidljive su samo površine lumena probavne cijevi, a krvarenje je lako previdjeti. Dijagnostički vrjednija radiološka pretraga je CT angiografija (19). Za razliku od radioloških pretraga s oralnom ingestijom kontrasta, kod CT angiografije kontrast se unosi intravenski te ukoliko postoji GI krvarenje, na CT slici se vidi točan izvor kontrasta u GI sustavu, a samim time i krvarenja.

## **1.7. Predisponirajući čimbenici gastrointestinalnih krvarenja**

### **1.7.1. Farmakološka terapija**

Postoji nekoliko dostupnih skupina lijekova koje dokazano povisuju rizik od GI krvarenja, a to su: NSAID, antikoagualnsi i antiagregacijski lijekovi.

Glavne nuspojave vezane za korištenje NSAID su upravo one gastrointestinalne prirode. Nesteroidni protuupalni lijekovi imaju dvojako djelovanje na GI trakt: njihove kisele molekule izravno iritiraju želučanu sluznicu, dok inhibicija enzima ciklooksigenaze 1 i 2 (COX) smanjuje razine zaštitničkih prostaglandina (20). Inhibicijom sinteze prostaglandin u GI sustavu uzrokuju povećanje izlučivanja želučane kiseline, smanjenje izlučivanja bikarbonata (čija je uloga puferizacija kiselog medija i time zaštita želučane sluznice),

smanjenje izlučivanja sluzi (koja tvori barijeru između kiselog medija u lumenu želuca i njegove stijenke) i smanjenje trofičkih učinaka na sluznici epitela (inhibicija popravka oštećenja). To je čest način razvoja ulkusne bolesti. Zbog navedenih razloga i rizika od ulceracija i krvarenja, preporučuje se primjena najmanje učinkovite doze NSAID u najkraćem mogućem vremenskom roku, no usprkos tim mjerama, preko 50% pacijenata koji uzimaju NSAID pretrpi oštećenja sluznice tankoga crijeva (21). Valja napomenuti da rizik od GI nuspojava ovisi o vrsti NSAID kojega pacijent uzima, pa tako uporabu acetilsalicilne kiseline (NSAID i antiagregacijski učinak), indometacina, ketoprofena i piroksikama prati najveći rizik od krvarenja, dok su se ibuprofen i diklofenak pokazali kao lijekovi s manjom stopom takvih incidenata. Također je važno istaknuti da kombinirana primjena pojedinih NSAID ili primjena NSAID s antikoagulansima, antiagregacijskim lijekovima i nekim vrstama dodataka prehrani, poput ekstrakata luka, ginkga i ribljega ulja, značajno povišuje rizik od krvarenja (22,23).

Antikoagulansi su lijekovi koji se koriste za prevenciju trombo-embolijskih stanja inhibicijom kaskade zgrušavanja i disregulacija njihova unosa i izlučivanja često uzrokuje GI krvarenja, posebice u kombinaciji s NSAID i antiagregacijskim lijekovima. Najčešće korištena skupina antikoagulansa su klasični antikoagulansi u koje ubrajamo: kumarinske ili antagoniste vitamina K (najčešće varfarin) i heparinske antikoagulanse ili aktivatore antitrombina III (danas češće heparini male molekulske težine) (24). U posljednjim desetljećima u uporabi su i izravni inhibitori trombina poput dabigatrana te inhibitori faktora Xa poput rivaroksabana i apiksabana (25).

Antiagregacijski lijekovi su još jedna skupina lijekova koji povišuju rizik od GI krvarenja na način da ometaju stvaranje ugrušaka i njihovu agregaciju i adherenciju za endotel žila, prvenstveno u arterijskoj krvi gdje antikoagulansi nemaju značajan učinak. Najpoznatiji i najčešće korišteni antiagregacijski lijek, predstavnik skupine ireverzibilnih COX inhibitora, je acetilsalicilna kiselina. Od značajnijih antiagregacijskih lijekova korištenih u Republici Hrvatskoj (RH) valja spomenuti i klopidogrel, član skupine inhibitora receptora za adenozin difosfat (ADP) (26).

### **1.7.2. Predisponirajuća stanja i bolesti**

Poznato je da mnoga stanja izravno i neizravno mogu povišiti rizik od GI krvarenja. Stanje koje ima najveći učinak na ukupan broj GI krvarenja jest infekcija bakterijom

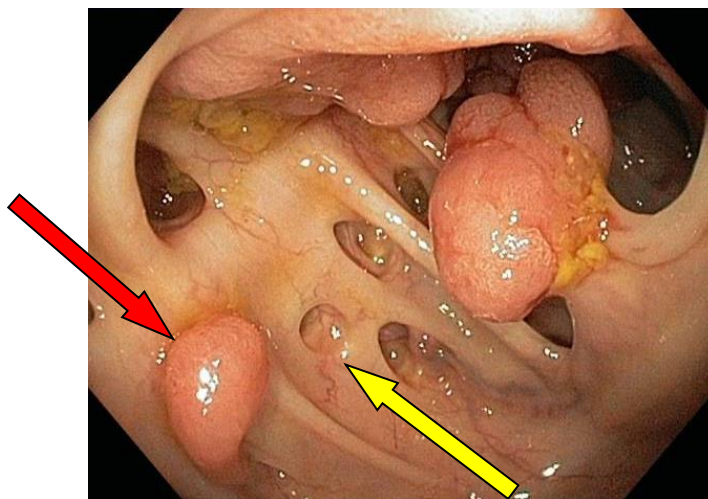
*Helicobacter pylori* (*H. pylori*). *Helicobacter pylori* izravno uzrokuje upalu sluznice želuca, razvoj ulkusne bolesti želuca i dvanaesnika i rak želuca (27,28).

Od bolesti koje uzrokuju GI krvarenja s najvećom stopom smrtnosti iznimno je važno spomenuti cirozu jetre s udruženom koagulopatijom i portalnom hipertenzijom. Naime, ova neizlječiva bolest s komponentama portalne hipertenzije, glavnog uzroka nastanka varikoziteta jednjaka, i disfunkcije sintetske moći jetre, koja dovodi do poremećaja zgrušavanja krvi, glavni je uzrok smrti od GI krvarenja (29).

Jedan od važnih uzroka visokog rizika od krvarenja je šećerna bolest (DM). Ovaj metabolički poremećaj uzrokujući disfunkciju žilnoga endotela neizravno povisuje rizik od krvarenja (30).

Upalna stanja poput gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB), gastritisa, gastroenteritisa, kolitisa i IBD nerijetko su u pozadini GI krvarenja. Tumori u GI sustavu, mada rjeđi od ranije spomenutih bolesti, čine potencijalno najveći problem, kako u hrvatskom, tako i u cjelokupnom zapadnom zdravstvu, ne toliko zbog pogubnih krvarenja, koliko zbog visoke smrtnosti i iznimno skupog i teškog kirurškog i onkološkog liječenja. U domeni ovoga rada, tumori su važan predstavnik kroničnih GI krvarenja s vrlo suptilnom kliničkom slikom i dijagnostiku čine iznimno složenom. Uz to, maligne bolesti općenito remete funkciju organizma i značajno povisuju rizik od krvarenja. Nadalje, što se tiče onkoloških bolesti, valja spomenuti mijeloproliferativne bolesti i tumore hematopoetskog sustava kao moguća predisponirajuća stanja koja mogu precipitirati krvarenje.

Postojanje divertikula (džepovi stijenke jednjaka i crijeva) i polipa (abnormalne izrasline tkiva sluznice) također povisuje rizik od krvarenja i divertikuli su najčešći uzrok krvarenja iz donjega GI sustava (31) (Slika 4).



**Slika 4.** Divertikuli\* i polipi\*\*

\* žuta strelica

\*\* crvena strelica

Izvor: URL: <https://pictures.doccheck.com/com/photo/6861-polyps-diverticula>

Operativni zahvati poput polipektomije, resekcija i anastomoza mogu u postoperacijskome razdoblju biti izravan razlog krvarenja, dok traume i opekline neizravno mogu biti uzrok nastanka Cushingova (trauma ili opsežni operacijski zahvat) i Curlingova ulkusa (opekline).

### 1.7.3. Životne navike

Pušenje, prekomjerno uživanje alkohola (posebice žestokih pića) i droga, manjak fizičke aktivnosti, promiskuitet i pretilost su čimbenici koji na izravan ili neizravan način značajno utječu na pojavnost GI krvarenja. Pušenje dokazano povisuje rizik od patoloških zbivanja u GI sustavu. Posebice je izražen visoki rizik od razvoja gastritisa, koji može precipitirati nastanak ulkusne bolesti želuca i dvanaesnika i tumora želuca (32). Isto vrijedi i za alkohol. Međutim, alkohol štetno djeluje i na parenhim jetre uzrokujući masnu promjenu i stvaranje ožiljkastoga tkiva koje može posljedično dovesti do portalne hipertenzije i ciroze jetre. Uživanje intravenskih droga može dovesti do infekcije virusima hepatitisa B i C i posljedičnoga razvoja ciroze jetre. Promiskuitet je rizično ponašanje koje također može dovesti do infekcije virusom hepatitisa B. Pretilost je jedan od glavnih uzroka nastanka inzulinske rezistencije (neosjetljivost tkiva na inzulin) i posljedično DM-a. Što se tiče prekomjernoga uživanja kave i prekomjerno slane, kisele i začinjene hrane nije dokazana povezanost s pojavom gastritisa (33).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**



Cilj istraživanja bio je utvrditi etiologiju GI krvarenja u pacijenata Zavoda za gastroenterologiju i hepatologiju na Klinici za unutarnje bolesti KBC-a Split u 2017. godini.

### **3. MATERIЈALI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

U ovom istraživanju sudjelovao je 601 ispitanik. Svi ispitanici bili su hospitalizirani na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Split između 1. siječnja 2017. i 13. siječnja 2018. godine. Prosječna starost ispitanika na dan prijema bila je 68 godina i 6 mjeseci (najmlađi ispitanik imao je osamnaest godina, a najstariji 94 godine). Od 601-og ispitanika, u istraživanju je sudjelovalo 394 (65,56%) muškarca i 207 (34,44%) žena.

### **3.2. Kriteriji uključanja i isključenja**

Ispitanici koji su bili uključeni u istraživanje su svi pacijenti hospitalizirani na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Split između 1. siječnja 2017. i 31. prosinca 2017. godine koji su imali dijagnozu GI krvarenja. Iz istraživanja su bili isključeni svi pacijenti s nepotpunim otpusnim pismima, tj. s otpusnim pismima u kojima nisu navedeni slijedeći podaci: godina rođenja, spol, datum prijema, datum otpusta i klinička prezentacija krvarenja.

### **3.3. Materijali**

Svi podaci u ovome istraživanju su uzeti iz otpusnih pisama pacijenata iz arhiva Zavoda za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Split. Podaci uzeti u istraživanje bili su:

- dob
- spol
- datum prijema
- datum otpusta (trajanje hospitalizacije)
- prijašnja GI krvarenja istovjetne etiologije
- medikamentna terapija pred prijem: NSAID, antikoagulansi i antiagregacijski lijekovi
- predisponirajuća stanja i bolesti
- štetne navike: pušenje i alkohol
- bol pred prijem
- klinička prezentacija krvarenja
- izvor i mjesto krvarenja

- klinički prepoznat/neprepoznat izvor krvarenja
- ishod liječenja

### **3.4. Statistički postupci**

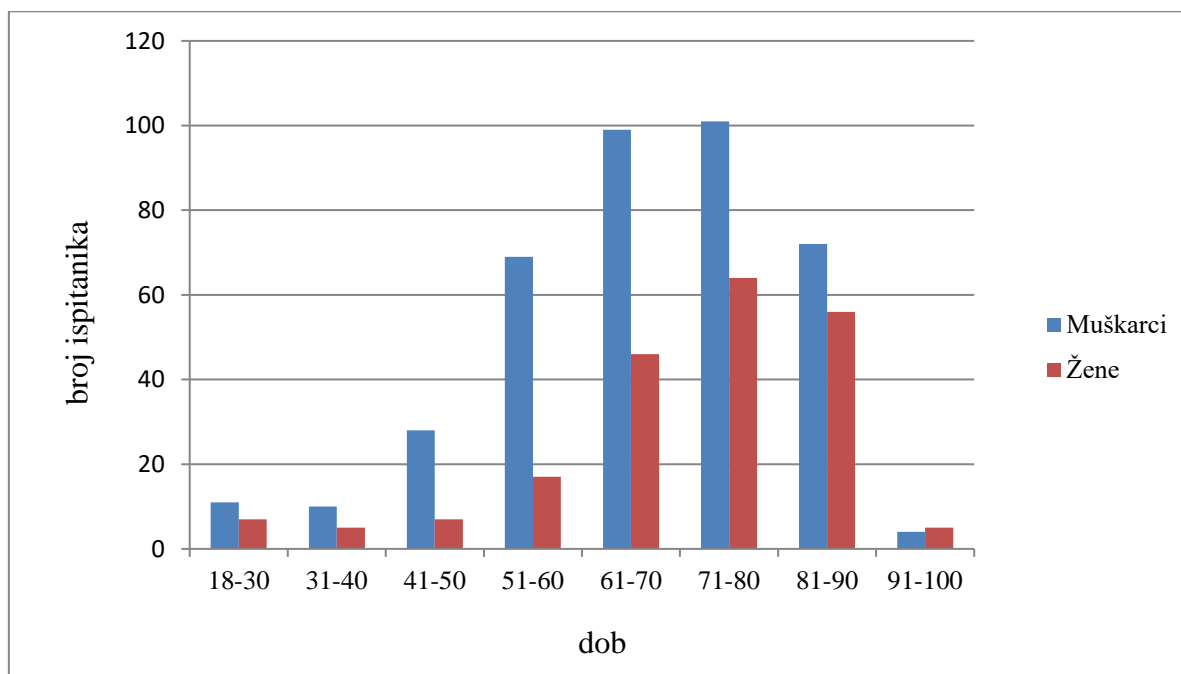
Podaci uvršteni u statističku obradu bili su: dob, spol, datum prijema, trajanje hospitalizacije, broj prvih krvarenja, čimbenici rizika, postojanje boli pred prijemom, izvor i mjesto krvarenja i ishod liječenja. U obradi rezultata ovoga istraživanja korištena je deskriptivna statistika. Kvalitativne varijable izražene su kao brojevi s dvije decimale i postotak. Statistička obrada podataka učinjena je u računalnom programu Microsoft Office Excel 2007 za računalno sučelje Windows 7, verzija 12.0 (Microsoft®, Redmond, Washington, SAD).

#### **4. RESULTATI**

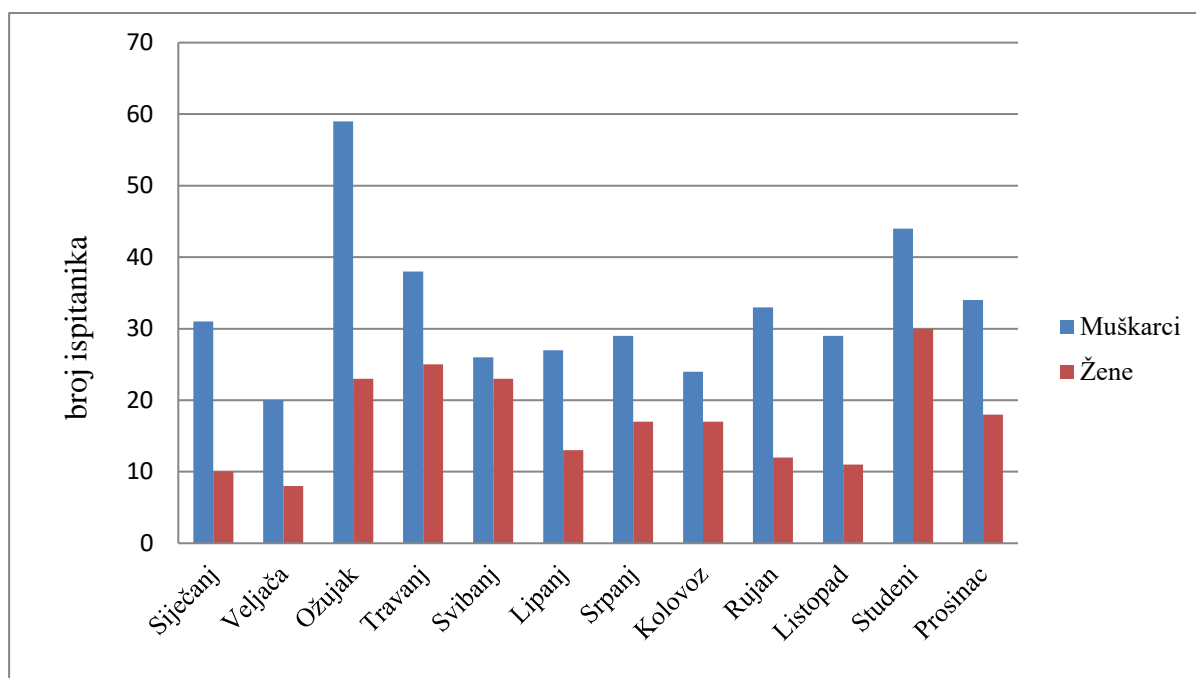
U istraživanju je sudjelovao 601 ispitanik, od kojih je 394 (65,56%) muškarca i 207 (34,44%) žena. Dobna i spolna rasprostranjenost ispitanika prikazana je u Tablici 1, dok Slika 5. prikazuje raspodjelu ispitanika po desetljeću života. Mjesečni broj GI krvarenja prikazan je na Slici 6.

*Tablica 1. Dobna i spolna rasprostranjenost ispitanika*

	Muškarci	Žene
<b>Najmlađi ispitanik</b>	18	18
<b>Najstariji ispitanik</b>	92	94
<b>Prosječna dob</b>	67	72
<b>Medijan dobi</b>	<b>68</b>	<b>76</b>



*Slika 5. Podjela ispitanika s obzirom na dob i spol*



*Slika 6. Podjela ispitanika po mjesecu prijema i spolu*

Najkraće hospitalizacija trajala je 1, a najdulja 41 dan. Medijan trajanja hospitalizacije iznosio je osam dana.

Od ukupnog broja ispitanika, 501 (83,36%) se prezentirao s prvim GI krvarenjem, 95 (15,81%) s recidivom GI krvarenja istovjetne etiologije, dok podaci 4 ispitanika (0,67%) nisu bili dostupni iz otpusnih pisama. Što se tiče muških ispitanika, 317 (80,46%) ih se prezentiralo s prvim, a 74 (18,78%) s recidivom krvarenja. S druge strane, 185 (88,52%) ženskih ispitanika se prezentiralo s prvim, a 22 (10,53%) s recidivom krvarenja .

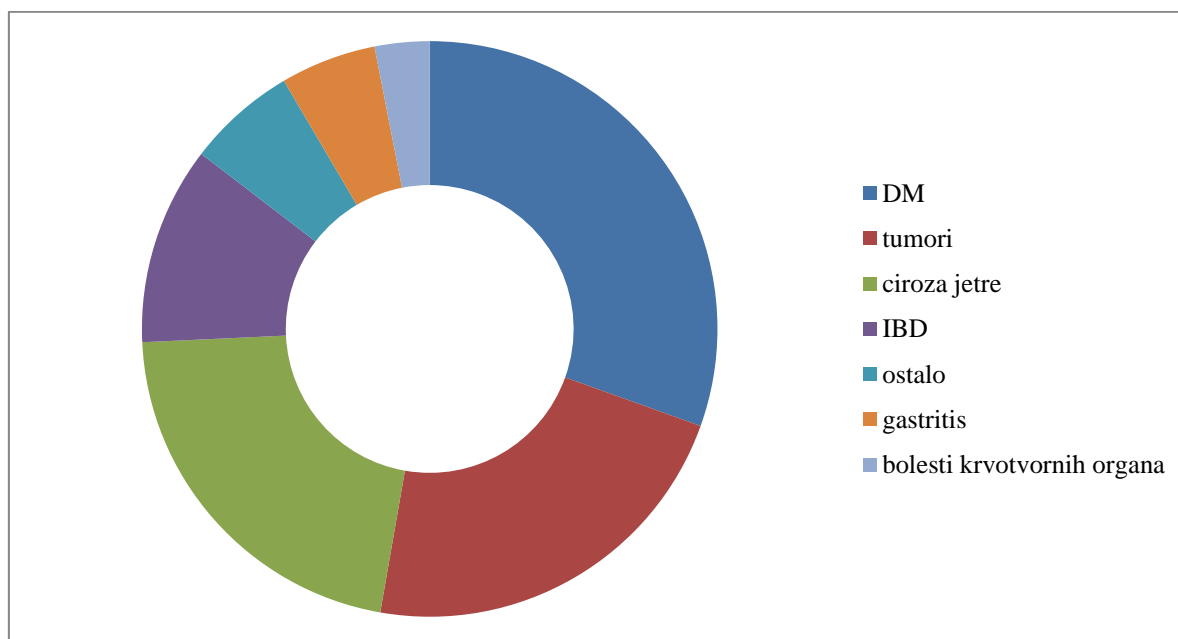
Iz anamneza je poznato da je 276 (45,92%) ispitanika uzimalo, dok ih 304 (50,58%) nije uzimalo medikamentnu terapiju koja se ubraja u predisponirajuće čimbenike rizika za pojavu GI krvarenja (NSAID, antikoagulansi i antiagregacijski lijekovi). Podaci o uzimanju tih lijekova nisu poznati za 21-og ispitanika (3,49%). Uporaba pojedinih lijekova prikazana je u Tablici 2. Od ispitanika koji su uzimali navedene lijekove, 150 (54,35%) ih je uzimalo kombinaciju navedenih skupina lijekova, među kojima je 117 (78,00%) ispitanika koji su uzimali acetilsalicilnu kiselinu. Sedam (2,85%) ispitanika uzimalo je sve tri skupine lijekova.

**Tablica 2. Podjela ispitanika po vrsti lijekova koji povisuju rizik od GI krvarenja**

	<b>da</b>	<b>ne</b>	<b>0*</b>
<b>NSAID</b>	175 (29,12%)	403 (67,06%)	23 (3,82%)
<b>Antikoagulansi</b>	112 (18,65%)	467 (77,70%)	22 (3,65%)
<b>Antiagregacijski lijekovi</b>	128 (21,30%)	447 (74,37%)	26 (4,33%)

\* nema podataka o uzimanju lijekova

Iz otpusnih pisama poznato je da je 187 (31,14%) ispitanika imalo pozitivnu anamnezu, dok ih 405 (67,39%) nije patilo od predisponirajućih stanja i bolesti. Iako ne pripada predisponirajućim stanjima, vrijedno je spomenuti i hipertenziju od koje su bolovali 242 (40,27%) ispitanika. U otpusnim pismima devetorice ispitanika nema podataka o takvim tegobama. Od DM-a bolovalo je 79 (42,20%), od tumora 58 (30,85%), od ciroze jetre 56 (29,79%), od IBD 29 (15,43%), od gastritisa četrnaest (7,45%), od bolesti krvotvornih tkiva 8 (4,26%), a od ostalih patoloških stanja (gastroduodenitis, GERB, hemoroidi, kaheksija i krvarenje iz stome) 16 ispitanika (8,50%). Na Slici 6. prikazana su ta stanja i njihovi udjeli.



**Slika 7. Predisponirajuća stanja i bolesti te njihovi udjeli.**



Navike ispitanika koje su predisponirajući čimbenici za pojavu GI krvarenja, pušenje i uživanje alkohola, imalo je 235 (39,10%) ispitanika, od kojih je 65 (27,66%) i pušilo i uživalo alkohol, dok 314 (52,25%) nije imalo štetnih navika. Informacije o štetnim navikama nisu bile dostupne za 52 (8,65%) ispitanika. Šest (2,55%) pušača je umrlo, sedam (2,98%) koji su uživali samo alkohol i četiri (1,70%) ispitanika koji su i pušili i uživali alkoholna pića.

Anamnestički podaci o boli bili su pozitivni u 174 (28,95%), negativni u 372 (61,89%), a nepostojeći u 54 ispitanika (8,99%). Od ispitanika s pozitivnom anamnezom boli, osam (4,60%) ih je umrlo.

U ovome istraživanju, 523 (87,02%) ispitanika prezentiralo se jednom, a njih 78 (12,98%) kombinacijom pojedinih vrsta kliničkih prezentacija GI krvarenja. U Tablici 3 prikazane su vrste kliničkih prezentacija GI krvarenja i njihovi udjeli.

**Tablica 3.** Vrste i broj pojedinih kliničkih prezentacija GI krvarenja

	Melena	Hematokezija	Hematemeza	Rektoragija	Anemija	Okultno krvarenje	Bol
<b>Broj ispitanika</b>	283	218	115	25	47	4	8

Od ukupnog broja ispitanika, 470 (78,20%) se prezentiralo s prepoznatim, a 131 (21,80%) s neprepoznatim izvorom i mjestom GI krvarenja. Isto tako valja napomenuti da su kod 336 (71,34%) ispitanika izvor i mjesto GI krvarenja bili klinički vidljivi, tj. kliničkim metodama je utvrđeno aktivno ili nedavno krvarenje na već prepoznatom izvoru i mjestu krvarenja dok u 135 (28,66%) to nije bio slučaj. Od izvora, peptički ulkus je na prvom mjestu sa 190 (40,34%) GI krvarenja. Krvareći tumori su slijedeći po učestalosti sa 67 (14,26%), zatim erozije sa 45 (9,57%), pa divertikul sa 33 (7,02%), potom varikoziteti sa 33 (7,02%) i konačno ulceracije crijeva kao posljedica IBD sa 25 (5,32%) incidencija GI krvarenja. Od manje učestalih izvora krvarenja zabilježeno je sedamnaest (3,62%) krvarećih hemoroida, trinaest (2,77%) polipa, osam (1,70%) krvarenja iz mjesta polipektomije kao i osam krvarenja iz rascjepa GE spoja. Vodeći izvor krvarenja po smrtnosti bio je peptički ulkus s devet (21,95%), zatim tumor s sedam (17,07%), potom erozije s dva (4,88%) i konačno divertikul s

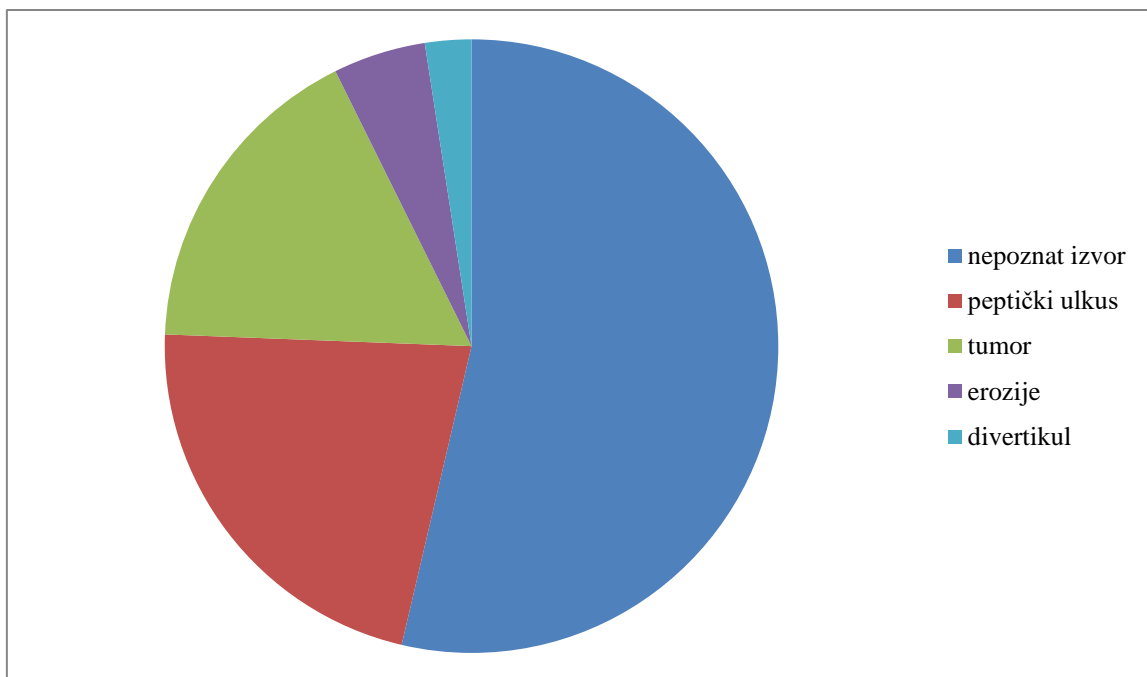
jednim (2,44%) smrtnim ishodom. Izvori krvarenja nisu poznati kod 22 (53,66%) smrtna ishoda. U Tablici 4 nalazi se podjela izvora krvarenja po kliničkoj podjeli GI sustava i organu u kojemu su nastali, dok Slika 8 prikazuje udjele pojedinih izvora krvarenje koji su rezultirali smrtnim ishodom.

*Tablica 4. Broj ispitanika s GI krvarenjem podijeljenih po izvoru i mjestu.*

	<i>Gornji GI sustav</i>			<i>Donji GI sustav</i>		
	<b>Jednjak</b>	<b>Želudac</b>	<b>Dvanaesnik</b>	<b>Tanko crijevo</b>	<b>Debelo crijevo</b>	<b>Analni kanal</b>
<b>Peptički ulkus</b>	1	89	100	0	0	0
<b>Tumor</b>	2	18	3	0	43	1
<b>Erozije</b>	2	30	11	0	3	0
<b>Divertikul</b>	0	0	0	0	32	1
<b>Varikoziteti</b>	32	1	0	0	0	0
<b>Ulceracije*</b>	0	0	0	0	25	0
<b>Hemoroidi</b>	0	0	0	0	0	17
<b>Polip</b>	0	1	1	0	11	0
<b>Polipektomija</b>	0	0	0	0	8	0
<b>Sindrom Mallory-Weiss</b>	8**	0	0	0	0	0

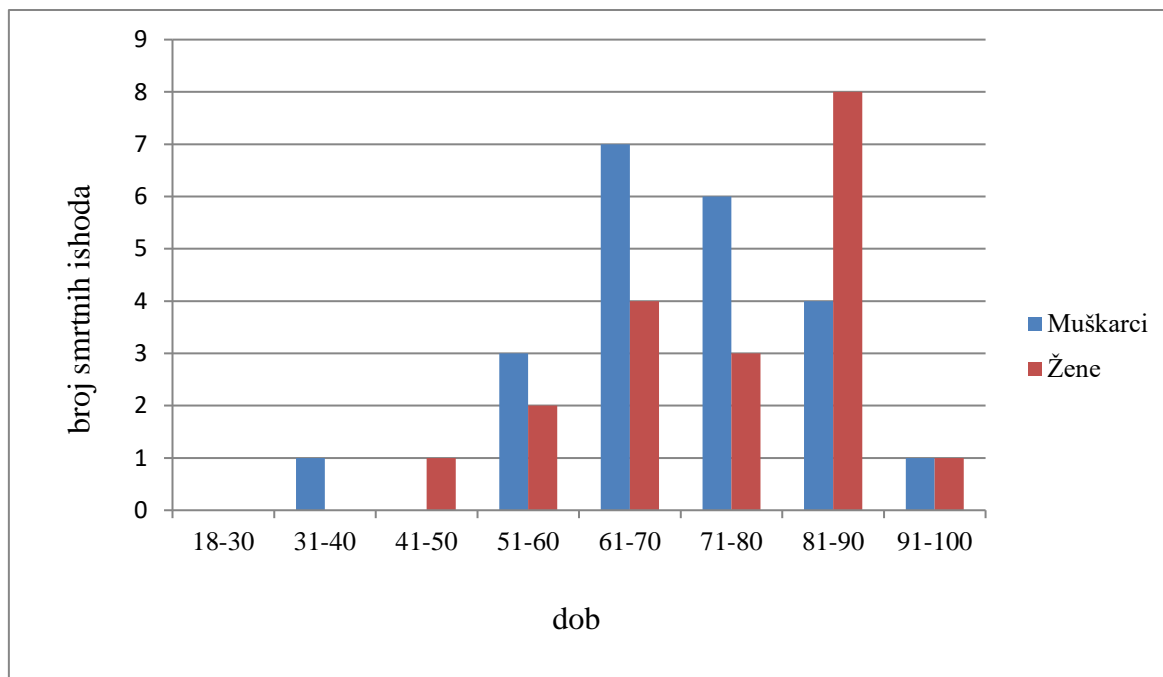
*\* u sklopu IBD*

*\*\* zahvaća GE spoj, no zbog preglednosti uvršten je u krvarenja iz jednjaka*



*Slika 8. Udjeli pojedinih izvora GI krvarenja koji su rezultirali smrtnim ishodom*

Ishod liječenja bio je sljedeći: 504 (83,86%) ispitanika bila su otpuštena na kućnu njegu, 41 (6,49%) ispitanik je umro, 38 (6,32%) je bilo premješteno na Kliniku za kirurgiju KBC-a Split, 7 (1,16%) je samovoljno napustilo liječenje, 3 (0,50%) su bila premještena na Zavod za kardiologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Split, 2 (0,33%) su bila premještena u druge ustanove u Republici Hrvatskoj, 2 su bila premještena na Zavod za pulmologiju Klinike za plućne bolesti KBC-a Split, 1 (0,17%) je bio premješten na Kliniku za onkologiju i radioterapiju KBC-a Split, 1 je bio premješten na jedinicu intenzivnoga liječenja, dok za 1-oga pacijenta nije bilo dostupnih podataka o ishodu liječenja (Slika 9).



*Slika 9. Podjela smrtnih ishoda po dobi i spolu*

## **5. RASPRAVA**

Ovo istraživanje uključilo je 601 ispitanika oba spola, 394 (65,56%) muškarca i 207 (34,44%) žena. Udio muškaraca bio je značajno veći, što znači da presjek promatrane populacije ne odgovara dosadašnjim saznanjima iz svjetske literature o hospitalizacijama GI krvarenjima. U zemljama zapada, omjer spolova je, ovisno o istraživanju blago u korist muškaraca, činjenica koju potvrđuje El-Tawilovo istraživanje o trendovima GI krvarenja u SAD-u u periodu od deset godina u kojemu je omjer spolova bio 1:1 (51:49). Taj omjer u RH, točnije u Splitsko-dalmatinskoj županiji (SDŽ), je 2:1 u korist muškaraca (34). Godišnja stopa hospitalizacija svih GI krvarenja u SDŽ iznosi 133/100 000 (prema podacima Državnoga zavoda za statistiku RH iz 2015., SDŽ ima 452 841 stanovnika), a stopa smrtnosti 0,9/1000, no potrebna je statistička analiza ovih podataka, jer oni pokazuju samo apsolutan broj GI krvarenja u 2017. godini ne uzimajući u obzir ispitanike koji nisu uključeni u istraživanje jer nisu zadovoljili kriterije uključivanja. Za razliku od SAD-a, gdje je broj umrlih pacijenata primljenih zbog GI krvarenja 8,2%, u SDŽ-i broj umrlih je 6,8% (35). Za očekivati je da bi ta stopa smrtnosti bila viša da KBC Split nema iznimno kvalitetnu endoskopsku dijagnostiku i terapiju, koja se pokazala neprocjenjivom kod zbrinjavanja akutnih krvarenja, pogotovo gornjega GI sustava. Muški dio ispitanika, prokrvari ranije od ženskoga, što su pokazali i Henrion i suradnici u istraživanju iz 2008. godine. Razlog tom nerazmjeru rezultata mogao bi biti u štetnim životnim navikama stanovnika RH, naime zabrinjavajuća činjenica je da 31,1% hrvatskih stanovnika puši, a 11,7% svakodnevno je izloženo duhanskome dimu u zatvorenome prostoru (prema anketi Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo „Istraživanje o uporabi duhana u odrasloj populaciji Republike Hrvatske“ iz 2015. godine) (4,36-38). Muško stanovništvo RH-e češće konzumira alkohol (74,3%) od ženskoga (47,2%). U 2010. godini, poremećaji uzrokovani uživanjem alkohola bili su prisutni kod 5,1% stanovnika, dok je 3,4% bilo ovisno o alkoholu. U 2012. godini, 76,1% slučajeva ciroze jetre muškaraca, a 64% slučajeva iste bolesti u žena bilo je povezano s prekomjernim uživanjem alkohola. U svim kategorijama RH se nalazi ispod prosjeka Europske regije Svjetske zdravstvene organizacije (39). U ovom istraživanju, 39,10% ispitanika je imalo pozitivnu anamnezu pušenja i uživanja alkohola, od kojih je 7,23% umrlo. Većina otpusnih pisama ne navodi količine cigareta i alkohola, što bi podatke o štetnim navikama moglo prikazati lažno višima. Isto tako valja napomenuti da su neki ispitanici u vrijeme prijema bili u abstinenciji od pušenja i/ili uživanja alkohola, potencijalno čineći podatke o štetnim navikama lažno niskima. Unatoč tome, navedene činjenice mogu objasniti nerazmjer među spolovima pokazan u rezultatima. Vrhunac broja GI krvarenja u oba spola bio je u osmom desetljeću života, što potvrđuje činjenicu da se rizik od krvarenja povećava s godinama (40,41). Iz rezultata je vidljivo da je

prva pojava GI krvarenja značajno češća od recidiva krvarenja istovjetne etiologije, uz iznimku varikoziteta jednjaka u sklopu ciroze jetre, koji su najčešći izvor recidivirajućega GI krvarenja.

Rezultati su pokazali da je 45,92% ispitanika uzimalo medikamentnu terapiju koja se ubraja u predisponirajuće čimbenike rizika za pojavu GI krvarenja (NSAID, antikoagulansi i antiagregacijski lijekovi), što ide u prilog saznanjima od štetnim učincima tih lijekova na GI sustav (Straube i sur.). Od tih ispitanika, većina je uzimala kombinaciju navedenih skupina lijekova, a 2,85% sve tri skupine lijekova. Acetilsalicilna kiselina čini 78,00% kombinirane terapije zbog dvojakog djelovanja.

Predisponirajuće bolesti i stanja imalo je 31,14% ispitanika što dodatno utvrđuje njihovo mjesto u čimbenicima rizika. Diabetes mellitus je bolest s najvećom prevalencijom u promatranoj skupini, nakon kojih slijede tumori, ciroza jetre, IBD i gastritis kao najvažnija predisponirajuća stanja. Značaj DM-a i mjesto u predisponirajućim stanjima koja povisuju rizik od GI krvarenja u skladu su s istraživanjem Wydlanskog i suradnika. Iako je infekcija *H.pylori* značajno predisponirajuće stanje za razvoj ulkusne bolesti, tumora a time i potencijalnoga GI krvarenja, kombinacija s uzimanjem NSAID je posebno opasna. Iako literatura navodi povezanost velikoga statističkog značaja, u otpusnim pismima ispitanika nije bilo dosljednosti o navođenju podataka o *H.pylori* infekciji pa usporedba s ispitanicima ovoga istraživanja nije bila moguća (42). Prevalencija hipertenzije je također značajna sa 40,27%, no vjerojatnije je da je tome razlog ukupna prevalencija hipertenzije u stanovništvu RH, nego da je riječ o predisponirajućem stanju. Toj činjenici ide u prilog i nedostatak literature o povezanosti arterijske hipertenzije i GI krvarenja. Za zaključiti je da postoji zbirno djelovanje svih pojedinačnih skupina predisponirajućih stanja, no zbog malog uzorka ispitanika statističku povezanost predisponirajućih stanja i ishoda liječenja nije bilo moguće dokazati.

Rezultati istraživanja o vrsti kliničke prezentacije, izvoru i mjestu GI krvarenja također odgovaraju onima u literaturi. Naime, gornji GI sustav značajno češće krvari od donjega u omjeru 2,2:1, što je usporedivo s rezultatima istraživanja Srygleya i suradnika koje je pokazalo omjer od 1,7:1, a peptički ulkus zauzima prvo mjesto kao izvor GI krvarenja sa 31,61% (van Leerdam) te kao uzrok smrtonosnog krvarenja. Protivno svjetskoj literaturi (Westhoff), divertikuli nisu vodeći izvor krvarenja iz donjega GI sustava, sa 23,19%, već tumori debeloga crijeva sa 31,16%, što je moguće pripisati štetnim navikama ispitanika. Tumori također zauzimaju prvo mjesto što se tiče smrtnosti od krvarenja iz donjega GI sustava.

Glavni problem u ovome istraživanju bila su manjkava otpusna pisma ispitanika. Naime, od svih parametara navedenih u materijalima i metodama, 54,36% podataka nedostajalo u otpusnim pismima. Ukupan broj manjkavih otpusnih pisama je 192 (31,95%). Ti problemi su predstavljali prepreku zbog koje komparativni statistički postupci nisu mogli biti učinjeni.



## **6. ZAKLJUČCI**

1. Iz rezultata ovog istraživanja vidljivo je kako incidencija, etiologija te smrtnost od gastrointestinalnih krvarenja prate svjetski prosjek, za razliku od omjera spolova, koji je 2:1 u korist muškaraca.
2. Gastrointestinalna krvarenja koja zahtijevaju hospitalizacije češće se javljaju u starijoj dobi, s vršnom incidencijom u osmom desetljeću života.
3. Godišnja stopa hospitalizacija zbog gastrointestinalnih krvarenja u Splitsko-dalmatinskoj županiji u 2017. godini iznosila je 133/100 000, dok je stopa smrtnosti bila 0,9/1000.
4. Rezultati nisu vjerodostojni zbog velikoga broja manjkavih otpusnih pisama (31,95%) i nedostatka podataka.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Henrion J, Schapira M, Ghilain JM, Maisin JM, De Maeght S, Deltenre P i sur. Upper gastrointestinal bleeding: what has changed during the last 20 years? *Gastroenterol Clin Biol.* 2008;32:839-47.
2. Ljubičić N, Puljiz Z, Budimir I, Bišćanin A, Bratanić A, Pavić T i sur. The influence of etiologic factors on clinical outcome in patients with peptic ulcer bleeding. *Dig Dis Sci.* 2012;57(12):3195-204.
3. URL: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/gastrointestinal-bleeding>.
4. Westhoff J. Gastrointestinal bleeding: an evidence-based ED approach to risk stratification. *Emerg Med Pract* 2004;6(3).
5. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA.* 2012;307(10):1072-9.
6. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22(2):209-24
7. Gralnek IM, Neeman Z, Strate LL. Acute lower gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2017;376(11):1054-63.
8. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterol.* 1988;95:1569-74.
9. Kim BS, Li BT, Engel A, Samra JS, Clarke S, Norton ID i sur. Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(4):467-78.
10. Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, Foutch PG. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(6):924-8
11. Navarra T. *The encyclopaedia of vitamins, minerals and supplements.* 2004;100.
12. Wolfson A, Hendey GW, Ling LJ, Rosen CL, Schaidler JJ i sur. *Harwood-Nuss' Clinical Practice of Emergency Medicine (4th ed.).* 2005;349-52.
13. Bong Sik MK, Bob TL, Engel A, Samra JS, Clarke S, Norton ID i sur. Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. 2014;5(4):467-78.
14. Basuk PM, Isenberg JI. Gastric lavage in patients with gastrointestinal hemorrhage. Yea or nay? *Arch Intern Med.* 1990;150(7):1379-80.
15. Jairath V, Barkun AN. The overall approach to the management of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2011;21(4):657-70.

16. Abraldes JG, Dell'Era A, Bosch J. Medical management of variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Can J Gastroenterol*. 2004;18(2):109-13.
17. Swain P. The future of wireless capsule endoscopy. *World J Gastroenterol*. 2008;14(26):4142-5.
18. Schatzki SC, Blade WR. Emergency X-ray examination in the diagnosis of severe upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 1958;259:910-2.
19. Wells ML, Hansel SL, Bruining DH, Fletcher JG, Froemming AT, Barlow JM i sur. CT for evaluation of acute gastrointestinal bleeding. *Radiographics*. 2018;38(4):1089-107.
20. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E i sur. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002(4):CD002296.
21. Higuchi K, Umegaki E, Watanabe T, Yoda Y, Morita E, Murano M i sur. Present status and strategy of NSAIDs-induced small bowel injury. *J Gastroenterol*. 2009;44(9):879-88.
22. Sørensen HT, Møller-Larsen L, Blot WJ, Nielsen GL, Steffensen FH, McLaughlin JK i sur. Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with use of low-dose aspirin. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(9):2218-24.
23. Delaney JA, Opatrny L, Brophy JM, Suissa S. Drug drug interactions between antithrombotic medications and the risk of gastrointestinal bleeding. *Can Med Assoc J*. 2007;177(4):347-51.
24. Palmer K, Nairn M. Management of acute gastrointestinal blood loss: summary of SIGN guidelines. *Br Med J*. 2008;337:a1832.
25. Coleman CI, Sobieraj DM, Winkler S, Cutting P, Mediouni M, Alikhanov S i sur. Effect of pharmacological therapies for stroke prevention on major gastrointestinal bleeding in patients with atrial fibrillation. *Int J Clin Pract*. 2012;66(1):55-63.
26. Yasuda H, Matsuo Y, Sato Y, Ozawa S, Ishigooka S, Yamashita M i sur. Treatment and prevention of gastrointestinal bleeding in patients receiving antiplatelet therapy. *World J Crit Care Med*. 2015;4(1):40-6.
27. Hatakeyama M, Higashi H. Helicobacter pylori CagA: A new paradigm for bacterial carcinogenesis. *Cancer Sci*. 2005;96(12):835-43.
28. Dumrese C, Slomianka L, Ziegler U, Choi SS, Kalia A, Fulurija A i sur. The secreted Helicobacter cysteine-rich protein A causes adherence of human monocytes and differentiation into a macrophage-like phenotype. *FEBS Lett*. 2009;583(10):1637-43.

29. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44:217-31.
30. Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF Jr, Vita JA. The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(7):1149-60.
31. Gayer C, Chino A, Lucas C, Tokioka S, Yamasaki T, Edelman DA i sur. Acute lower gastrointestinal bleeding in 1,112 patients admitted to an urban emergency medical center. *Surgery.* 2009;146(4):600-7.
32. Abougergi MS, Travis AC, Saltzman JR. The in-hospital mortality rate for upper GI hemorrhage has decreased over 2 decades in the United States: a nationwide analysis. *Gastrointest Endosc.* 2015;81:882-8.
33. El-Tawil AM. Trends on gastrointestinal bleeding and mortality: Where are we standing? *World J Gastroenterol.* 2012;18(11):1154-8.
34. Nahon S, Hagège H, Latrive JP, Rosa I, Nalet B, Bour B i sur. Epidemiological and prognostic factors involved in upper gastrointestinal bleeding: results of a French prospective multicenter study. *Endoscopy.* 2012;44(11):998-1008.
35. Straube S, Tramer MR, Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Mortality with upper gastrointestinal bleeding and perforation: effects of time and NSAID use. *BMC Gastroenterol.* 2009;9:41.
36. Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, Björnsson ES. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(4):439-47.
37. Budimir I, Stojavljevic S, Hrabar D, Kralj D, Bišćanin A, Kirigin LS i sur. Bleeding peptic ulcer - tertiary center experience: epidemiology, treatment and prognosis. *Acta Clin Croat.* 2017;56(4):707-14.
38. Namiot A, Kemoni A, Namiot Z. Smoking habit and gastritis histology. *Adv Med Sci.* 2007;52:191-5.
39. Glavak Tkalić R, Miletić GM, Maričić J, Milas G, Wertag A, Vrselja I i sur. Zlouporaba sredstava ovisnosti u općoj populaciji Republike Hrvatske. Institut društvenih znanosti Ivo Pilar. 2012. URL: [http://nijd.uredzadroge.hr/wpcontent/uploads/2012/05/Zlouporaba\\_sredstava\\_ovisnost\\_i\\_završno\\_izvješće\\_Pilar.pdf](http://nijd.uredzadroge.hr/wpcontent/uploads/2012/05/Zlouporaba_sredstava_ovisnost_i_završno_izvješće_Pilar.pdf). Pristupljeno 27.11.2018.
40. Farrell JJ, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am.* 2001;30(2):377-407.

41. Chait MM. Lower gastrointestinal bleeding in the elderly. *World J Gastrointest Endosc.* 2010;2(5):147-54.
42. Pilotto A, Leandro G, Di Mario F, Franceschi M, Bozzola L, Valerio G. Role of *Helicobacter pylori* infection on upper gastrointestinal bleeding in the elderly: a case-control study. *Dig Dis Sci.* 1997;42(3):586-91.

## **8. SAŽETAK**



**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja bio je utvrditi etiologiju gastrointestinalnih (GI) krvarenja u pacijenata Kliničkoga odjela za gastroenterologiju i hepatologiju na Klinici za unutarnje bolesti KBC-a Split u 2017. godini.

**Materijali i metode:** U ovom istraživanju sudjelovao je 601 ispitanik. Svi ispitanici bili su hospitalizirani na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti Kliničkoga bolničkog centra (KBC) Split između 1. siječnja 2017. i 13. siječnja 2018. godine. Prosječna starost ispitanika na dan prijema bila je 68 godina i 6 mjeseci (najmlađi ispitanik imao je 18 godina, a najstariji 94 godine). Od 601-og ispitanika, u istraživanju je sudjelovalo 394 muškarca i 207 žena. Svi podaci u ovome istraživanju su uzeti iz otpusnih pisama pacijenata iz arhiva Zavoda za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Split.

**Rezultati:** Od ukupnog broja ispitanika, 501 (83,36%) se prezentirao s prvim GI krvarenjem, 95 (15,81%) s recidivom GI krvarenja istovjetne etiologije. U pogledu predisponirajućih čimbenika, 276 (45,92%) ispitanika uzimalo, dok ih 304 (50,58%) nije uzimalo rizičnu medikamentnu terapiju. Nadalje, 187 (31,14%) ispitanika imalo je pozitivnu anamnezu, dok ih 405 (67,39%) nije imalo predisponirajućih stanja ni bolesti. Navike ispitanika koje su predisponirajući čimbenici za pojavu GI krvarenja, pušenje i uživanje alkohola, imalo je 235 (39,10%) ispitanika, od kojih je 65 (27,66%) i pušilo i uživalo alkohol, dok 314 (52,25%) nije imalo štetnih navika. Anamnestički podaci o boli bili su pozitivni u 174 (28,95%) ispitanika. Izvor i mjesto krvarenja bili su prepoznati kod 470 (78,20%) ispitanika. Kod 336 (71,34%) ispitanika izvor i mjesto GI krvarenja bili su klinički vidljivi. Najčešći izvori krvarenja bili su: peptički ulkus (40,34%), tumori (14,26%), erozije (9,57%), divertikuli (7,02%), varikoziteti (7,02%) i ulceracije crijeva kao posljedica IBD (5,32%). Manje učestali izvori krvarenja bili su: hemoroidi (3,62%), polipi (27,66%), mjesta polipektomije (1,70%) i rascjepi GE spoja (1,70%). Smrtni ishod bio je zabilježen u 41-om slučaju.

**Zaključci:** Iz rezultata ovog istraživanja vidljivo je kako incidencija, etiologija te smrtnost od gastrointestinalnih krvarenja prate svjetski prosjek, za razliku od omjera spolova, koji je 2:1 u korist muškaraca. Gastrointestinalna krvarenja koja zahtijevaju hospitalizacije češće se javljaju u starijoj dobi, s vršnom incidencijom u osmom desetljeću života. Incidencija

hospitalizacija zbog gastrointestinalnih krvarenja u Splitsko-dalmatinskoj županiji iznosila je 133/100 000, a stopa smrtnosti 0,9 na tisuću odraslih. Zbog maloga broja umrlih nije bilo moguće precizno ustvrditi statističku povezanost između predisponirajućih čimbenika rizika i smrtnoga ishoda. Rezultati nisu vjerodostojni zbog velikoga broja manjkavih otpusnih pisama (31,95%) i nedostatka podataka.

## **9. SUMMARY**

## **ETIOLOGY OF GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE AT UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE SPLIT IN YEAR 2017.**

**Objective:** Aim of his study was to determine the etiology of gastrointestinal (GI) haemorrhage in patients hospitalized on Department of gastroenterology and hepatology of Clinic for internal diseases at University Hospital Centre Split in year 2017.

**Material and Methods:** This study consisted of 601 participants, all of which were hospitalized on Department of gastroenterology and hepatology of Clinic for internal diseases at Clinical hospital centre Split in year 2017. Average age of the participants on the day of the admission was 68 years and 6 months (youngest participant aged eighteen and oldest 94). The study included 394 (65,56%) male and 207 (34,44%) female participants. Data used in this study was taken from participants' discharge summaries.

**Results:** Among the participants, 501 (83.36%) presented with first GI haemorrhage and 95 (15.81%) with the recidive of the same etiology. Concerning risk factors, 276 (45.92%) participants had, while 304 (50.58%) hadn't been taking risk increasing drugs. Furthermore, 187 (31.14%) participants had, while 405 (67.39%) didn't have risk increasing conditions or diseases. Study shows that 235 (39.10%) participants were either smokers or had been drinking alcohol on a regular basis, of which 65 (27.66%) both had smoked and drank alcohol. On the other hand, 314 (52.25%) participants hadn't used these substances. Pain related anamnestic data was positive in 174 (28.95%) participants. The most common sources of haemorrhage were: peptic ulcer (40.34%), bleeding tumors (14.26%), erosions (9.57%), diverticula (7.02%), varices (7.02%) and intestine ulcerations caused by IBD (5.32%). Less common sources were: hemorrhoids (3.62%), polyps (27.66%), polypectomy spot (1.70%) and gastroesophageal junction laceration (1.70%). The number of participants who died was 41.

**Conclusions:** Incidence, etiology and death rate is similar to other western countries, while sex to sex ratio is 2:1 in men's favour. Gastrointestinal haemorrhage is more common in elderly with peak incidence in eight decade. Yearly rate of hospitalizations in region of Splitsko-dalmatinska was 133 per 100 000 and death rate was 0,9 per 1000. Small number of

deadly outcomes had made it difficult to precisely calculate the statistical link between risk factors and death. Results may be misleading as a result of great number of incomplete discharge summaries (31.95%) and lack of data.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Ime i prezime:** Marko Puljiz

**Datum i mjesto rođenja:** 10. ožujka 1994., Split

**Državljanstvo:** Hrvatsko

**Adresa:** Dražanac 52, 21 000 Split

**Telefon:** (+385) 95 8888 412, (+385) 21 398 991

**Elektronička pošta:** [puljiz7@gmail.com](mailto:puljiz7@gmail.com)

## **OBRAZOVANJE**

2000. – 2008. Osnovna škola „Meje“ u Splitu

2008. – 2012. IV. opća gimnazija „Marko Marulić“ u Splitu

2012. – 2018. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, integrirani studij Medicina

## **STRANI JEZICI**

Engleski jezik (C1)

Njemački jezik (A1)

## **STUDENTSKE AKTIVNOSTI**

- član Međunarodne udruge studenata medicine Hrvatska (CroMSIC)