

PRISTUP BOLESNICIMA S KRVARENJEM IZ GASTROINTESTINALNOG SUSTAVA

MARKO NIKOLIĆ, MIROSLAV HANŽEVAČKI¹, PETRA JURČIĆ², IVAN BUDIMIR i NEVEN LJUBIČIĆ

Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski i Stomatološki fakultet, Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, ¹Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Katedra za obiteljsku medicinu, Dom zdravlja Zagreb Zapad i ²Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Klinika za tumore, Zavod za radioterapiju i internističku onkologiju, Zagreb, Hrvatska

U razvijenim zemljama zapadnog svijeta unatoč akumulaciji znanja o uzrocima i načinu liječenja gastrointestinalnog krvarenja, iskustvu gastroenterologa endoskopičara, upotrebi sofisticiranih endoskopskih uređaja, broj hospitalizacija i stopa smrtnosti nisu se očekivano smanjili. Moguća objašnjenja su starenje populacije, povećanje prevalencije gastroezofagealne refluksne bolesti, debljina, antibiotska rezistencija *Helicobacter pylori*, upotreba antiagregacijskih, antikoagulantnih lijekova te ekscesivno korištenje nesteroidnih antireumatika. Cilj ovog preglednog rada je prikazati incidenciju, definirati najčešće znakove i simptome krvarenja, pokazati inicijalnu kliničku evaluaciju, dijagnostičke metode, osnovne uzroke krvarenja i endoskopske metode zaustavljanja krvarenja te algoritme liječenja krvarenja iz gornjeg i donjeg gastrointestinalnog sustava. Koristeći baze podataka MEDLINE i Ovid tražili smo meta analize i sistemske preglede objavljene na engleskom jeziku u razdoblju od 2005.-2015. godine. Meta analize su uključivale rezultate randomiziranih, dvostruko slijepih istraživanja na odraslim bolesnicima liječenima zbog gastrointestinalnog krvarenja. Uključene su smjernice Europskog i Američkog društva za gastroenterološku endoskopiju kao i recentni radovi stručnjaka. Donosimo najaktualnije spoznaje o krvarenju iz gastrointestinalnog sustava, novu podjelu na krvarenja iz gornjeg, srednjeg i donjeg dijela gastrointestinalnog trakta, kontroverze o plasmanu nazogastrične sonde, upotrebi prokinetika i inhibitora protonske pumpe u akutnim krvarenjima iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta, restriktivnoj transfuzijskoj strategiji, boljoj kliničkoj stratifikaciji težine krvarenja, hospitalizaciji te kliničkom ishodu na osnovi upotrebe dijagnostičkih zbrojeva, gastroprotekciji u bolesnika s visokim rizikom nastanka peptičnih ulkusa, važnosti inicijalne ezofagogastroduodenoskopije u procjeni variksa u bolesnika s novootkrivenom cirozom jetre, primarnoj i sekundarnoj profilaksi varicealnog krvarenja, novim endoskopskim metodama hemostaze (*Hemospray*), radiološkom i kirurškom zaustavljanju krvarenja. Smatramo da bi edukativna narav ovog teksta mogla poslužiti kao temelj stvaranju hrvatskih smjernica za krvarenja iz gastrointestinalnog sustava.

Ključne riječi: gastrointestinalno krvarenje, gornji gastrointestinalni sustav, donji gastrointestinalni sustav, endoskopska hemostaza

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. Marko Nikolić, dr. med.
Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju
Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice
Vinogradska 29
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: marko.nikolic72@gmail.com
Tel: +385 01 3787 598, +385 98 948 3264

UVOD

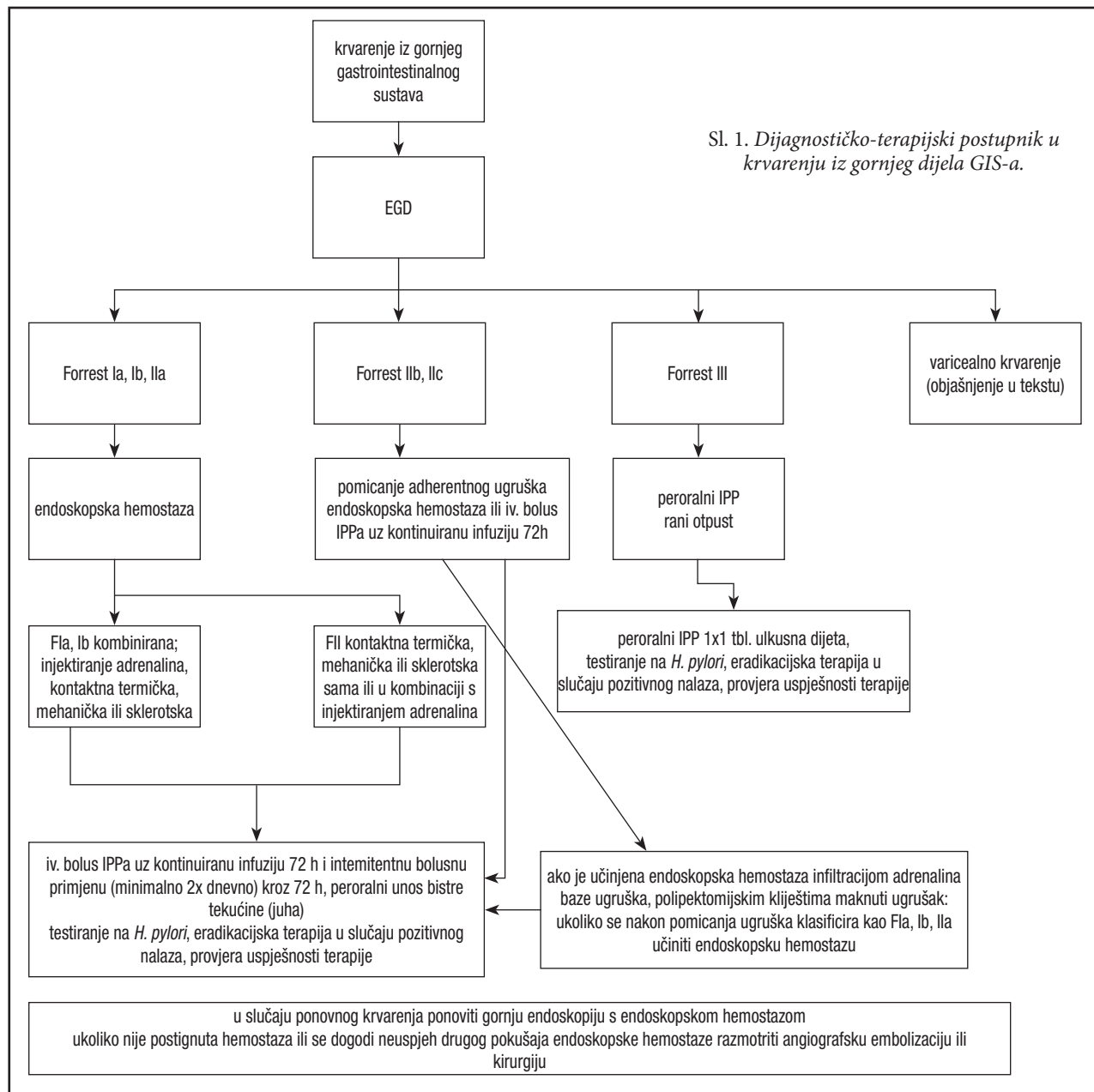
U zadnjih 20 godina u razvijenim zemljama zapadnog svijeta unatoč akumulaciji znanja o uzrocima i načinu liječenja gastrointestinalnog krvarenja, iskustvu endoskopičara, upotrebi sofisticiranih endoskopskih uređaja, broj hospitalizacija i stopa smrtnosti nisu se očekivano smanjile. Moguća objašnjenja su starenje

populacije, povećanje prevalencije gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB) i debljine, antibiotska rezistencija *Helicobacter pylori* (HP), sve češća upotreba antiagregacijskih i/ili antikoagulantnih lijekova te ekscesivno korištenje nesteroidnih antireumatika (NSAR). Gastrointestinalna krvarenja se dijele na ona iz gornjeg i donjeg dijela gastrointestinalnog sustava (GIS) s Treitzovim ligamentom kao međašem (1). U

80 % slučajeva krvarenje je iz gornjeg dijela GIS-a, a procijenjena godišnja incidencija je 40-160/100 000 stanovnika (2,3). U preostalim 20 % uzrok krvarenja je u donjem dijelu GIS-a i procijenjena godišnja incidencija iznosi 25-35/100 000 stanovnika (4). Osim po incidenciji, krvarenja iz gornjeg i donjeg dijela GIS-a se razlikuju i po stopi mortaliteta (10-12 % naprama 2-4 %) (5,6), većem postotku (80-85 %) spontanog zaustavljanja krvarenja i manjom potrebom za transfuzijama krvnih pripravaka u krvarenju iz donjeg dijela GIS-a (6,7).

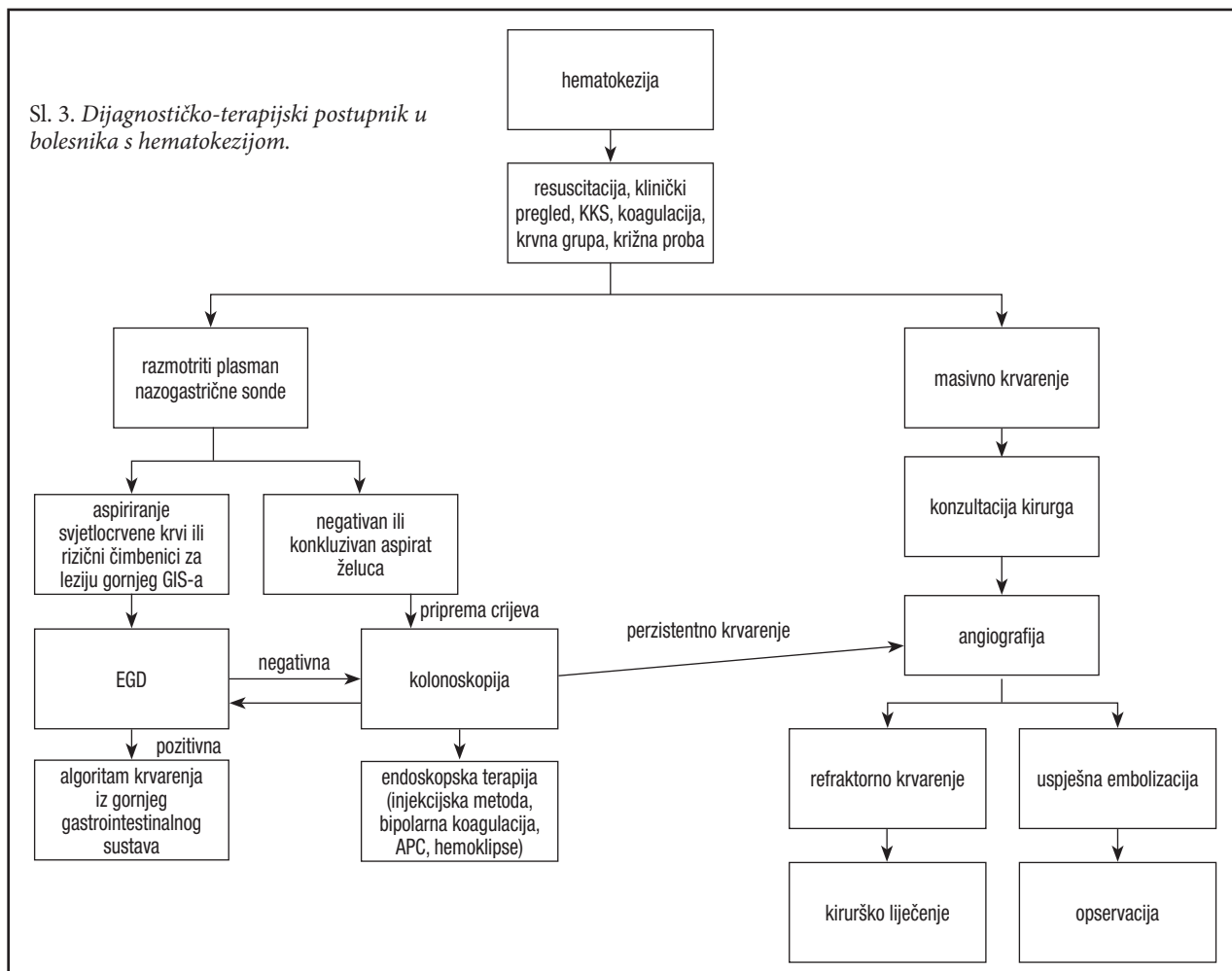
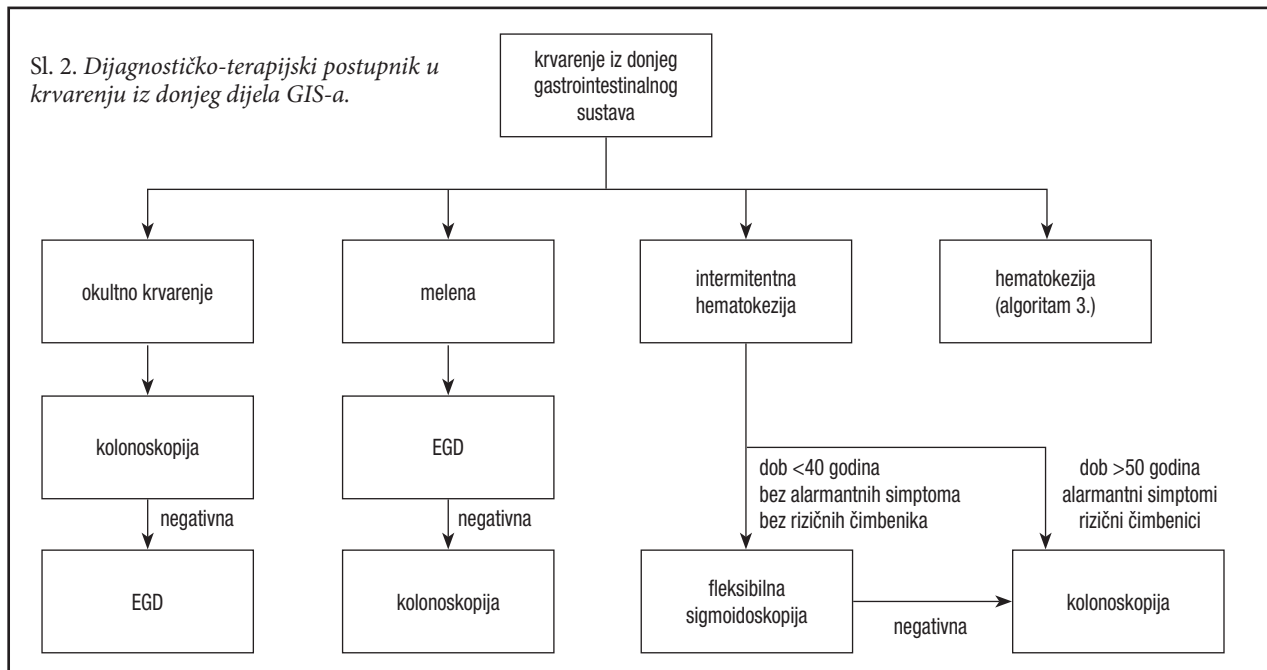
KLINIČKA PREZENTACIJA

Većina bolesnika se prezentira s pet kliničkih znakova krvarenja: hematemeza, melena, hematokezija, okultno krvarenje i opskurno krvarenje. Hematemeza podrazumijeva povraćanje svježe krvi ili hematiziranog sadržaja nalik talogu crne kave što govori za krvarenje proksimalno od Treitzovog ligamenta pa se u tom slučaju preporuča primijeniti dijagnostičko-terapijski postupnik prikazan u sl. 1 (sl. 1).

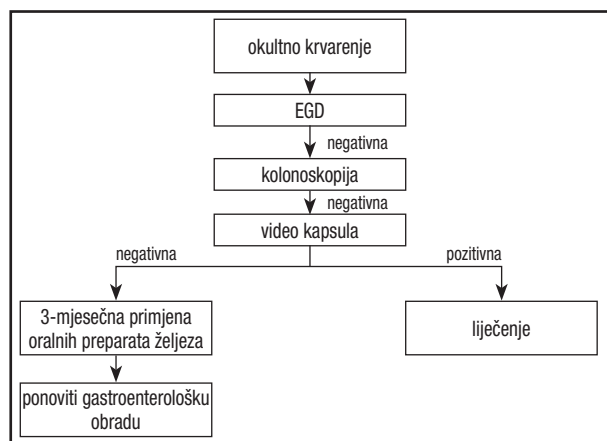


Melena je crna, katranasta stolica neugodnog mirisa, a u 90 % slučajeva ukazuje na krvarenje iz gornjeg dijela GIS-a, iako može potjecati iz tankog crijeva i desnog kolona. Za pojavu melene krv mora biti zadržana minimalno 8 sati u crijevu da crijevne bakterije razgrade hemoglobin, a dovoljan je gubitak 50 mililitara krvi. Hematokezija je

pojava svjetlocrvene ili tamnocrvene krvi kroz rektum koja se obično javlja pri krvarenju distalno od Treitzovog ligamenta, a onda se primjenjuju sljedeći terapijsko-dijagnostički postupnici (sl. 2 i 3), ali se može javiti i u masivnom krvarenju iz gornjeg dijela GIS-a praćenog ortostatskom hipotenzijom.

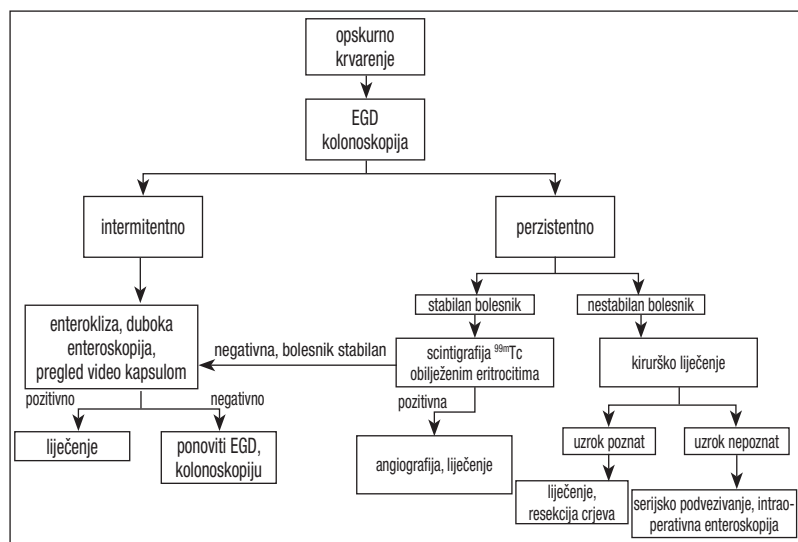


Okultno krvarenje je kronično krvarenje koje bolesnik ne zamjećuje do pojave anemije ili pozitivnog testa stolice na okultno krvarenje. Preporuča se učiniti sljedeći terapijsko-dijagnostički postupnik (sl. 4) (8).



Sl. 4. Dijagnostičko-terapijski postupnik u bolesnika s okultnim krvarenjem.

Opuskrno krvarenje je rekurentno akutno ili kronično krvarenje kod kojeg izvor ostaje nepoznat nakon rutinskih endoskopskih (kolonoskopija i ezofagogastroduodenoskopija (EGD)) i radioloških pretraga, a obično je u tankom crijevu, te se onda preporučuje primijeniti sljedeći terapijsko-dijagnostički postupnik (sl. 5) (9).



Sl. 5. Dijagnostičko-terapijski postupnik u bolesnika s opuskrnim krvarenjem.

Simptomi i znakovi gastrointestinalnog krvarenja ovise o volumenu izgubljene krvi i posljedica su kompenzatornih zbivanja. Kreću se od neznatnih poremećaja općeg stanja do slike hipovolemijskog šoka i multioranskog zatajenja.

INICIJALNA KLINIČKA EVALUACIJA

Inicijalna klinička evaluacija bolesnika s krvarenjem iz GIS-a uključuje procjenu ozbiljnosti krvarenja mjerenjem vitalnih znakova te detaljnim fizikalnim pregledom. U fizikalnom pregledu pozornost bi trebalo obratiti na inspekciju kože i vidljivih sluznica (ikterus, spider nevusi, palmarni eritem, hematomi, petehije, ehkimoze, teleangiektazije, *acanthosis nigricans*, *caput medusae*), palpaciju (hepatosplenomegalija, palpabilne tumorske mase), perkusiju (ascites) i auskultaciju (aneurizme) abdomena. Digitorektalni pregled je obavezan. Kod nejasnih i atipičnih prezentacija te sumnje na krvarenje iz drugih anatomske regije (epistaksa, maksilofacijalne ozljede, hemoptiza, metroragija) bolesnika treba pregledati rinoskopski, orofaringoskopski, pulmološki (bronhoskopski), ginekološki. Ciljana anamneza uključuje prirodu i dužinu krvarenja, učestalost krvarenja. Ako je ponovljeno, koji je bio raniji uzrok te kako je zaustavljeno, kronično ili povremeno korištenje NSAR, antiagregacijske i/ili antikoagulantne terapije, konzumaciju alkohola, pušenje, raniju ulkusnu bolest, nenamjeran gubitak tjelesne težine, abdominalnu bol, promjenu frekvencije i konzistencije stolice s ili bez primjesa krvi ili sluzi, pozitivnu obiteljsku anamnezu na tumore GIS-a, podatke o abdominalnim operacijama i polipektomijama, radioterapijskom liječenju te kroničnim bolestima. Inicijalne laboratorijske pretrage moraju obuhvatiti kompletnu

krvnu sliku, krvnu grupu ABO i RhD sustava, križnu probu, koagulogram, plinsku analizu arterijske krvi, alanin transaminazu, aspartat transaminazu, alkalnu fosfatazu, bilirubin, ureju, kreatinin, razinu glukoze u krvi i serumske elektrolite. Svim bolesnicima treba snimiti elektrokardiogram. Rendgenska slika torakalnih organa indicirana je u bolesnika sa sumnjom na aspiraciju želučanog sadržaja ili respiratornu insuficijenciju, a rendgenogram abdomena kod sumnje na perforaciju šupljeg organa, opstrukciju ili dilataciju crijeva. U bolesnika s hipovolemijskim šokom preporučuje se abecedni redosljed postupaka (A - *airway*; dišni put, B - *breathing*; disanje, C - *circulation*; krvotok). Nakon izolacije dišnog puta i smanjenja rizika od aspiracije, potrebna

je primjena kisika preko maske ili nazalnog katetera. Nužno je osigurati dva venska puta antekubitalne regije intravenskim kanilama širokog promjera (14-18 G). U slučaju nemogućnosti otvaranja perifernog venskog puta nužno je postavljanje centralnog venskog katetera u jugularnu, potključnu ili femoralnu venu. Volumna nadoknada intravaskularnog volumena provodi se kristaloidnim i koloidnim otopinama, s time da su kristaloidne otopine lijek prvog izbora. Kristaloidne

otopine (0,9 % NaCl, Ringerov laktat, Hartmannova otopina) brzo istječu iz vaskularnog prostora, pa je za podizanje intravaskularnog volumena od 1 litre nužna primjena 3 litre kristaloidne otopine. Koloidne otopine (gelatina, 6 % hidroksietil škrob, dekstrani, albumini) nadoknađuju volumen krvi u omjeru 1:1. Nužno je plasirati urinarni kateter kako bi se pratila satna diureza kao najosjetljiviji parametar perfuzije vitalnih organa. Svaka dva sata ili nakon infuzije 2000 mL otopine nužna je ponovna procjena općeg stanja te mjerenje vitalnih znakova. U slučaju vitalne indikacije može se dati puna krv ili koncentrat eritrocita krvne grupe 0 RhD negativne, u svim drugim situacijama krvni derivati moraju biti predtransfuzijski ispitani. Recentno publicirane smjernice Europskog društva za gastrointestinalnu endoskopiju (ESGE) za nevaricealno gornje gastrointestinalno krvarenje iz 2015. godine preporučuju restriktivnu transfuzijsku strategiju; ciljni raspon hemoglobina iznosi od 7 do 9 g/dl. Više vrijednosti se mogu razmatrati u bolesnika sa značajnim kardiovaskularnim komorbiditetima (10). Kao transfuzijski prag trombocita za većinu bolesnika uzima se $50 \times 10^9/L$, a u bolesnika s trombocitopenijama $10 \times 10^9/L$ (17). Ako se ispiranjem želuca po plasmanu nazogastrične sonde dobije svjetlocrvena krv, to će svakako utjecati na odluku o hitnoj gornjoj endoskopiji. Treba imati na umu i lažno negativan nalaz u 15 % bolesnika s krvarenjem iz gornjeg dijela GIS-a, ako je krvarenje iz duodenuma, a sonda se najčešće nalazi u antralnom dijelu želuca. Primjena prokinetika (metoklopramid bolus doza 5-10 mg, eritromicin intravenska infuzija 3 mg/kg) 20-120 minuta prije endoskopije poboljšava vizualizaciju, skraćuje trajanje endoskopske pretrage, te smanjuje potrebu za ponovnom endoskopijom.

STRATIFIKACIJA RIZIKA

Zbog stratifikacije rizika i odluke o hitnoj endoskopiji nastali su brojni dijagnostički zbrojevi koji mogu biti preendoskopski i postendoskopski. Boduju dob, vitalne parametre, komorbiditete i endoskopski nalaz. Na temelju dobivenog zbroja bolesnici se klasificiraju u visokorizične odnosno niskorizične te se na tome temelje daljnje odluke o liječenju. Najpoznatiji zbrojevi za krvarenje iz gornjeg dijela GIS-a su Rockallov zbroj, Glasgow Blatchfordov zbroj, Baylorov *bleeding* zbroj, Almela zbroj, Cedar Sinai zbroj, AIM65 zbroj (11-14). Glasgow Blatchfordov zbroj dobro korelira s potrebom za intervencijom (tablica 1).

Tablica 1.

Parametri Glasgow Blatchfordovog zbroja. Konačna vrijednost može iznositi od 0 do maksimalna 23 boda. Rizik krvarenja raste s većim zbrojem.

Klinički parametar	Bodovi
razina uree u serumu (mmol/l)	
6,5-7,9	2
8,0-9,9	3
10,0-25,0	4
>25,0	6
razina hemoglobina (g/l) za muškarce	
120-129	1
100-119	3
<100	6
razina hemoglobina (g/l) za žene	
100-119	1
<100	6
sistolčki arterijski tlak (mmHg)	
100-109	1
90-99	2
<90	3
puls >100/min	1
melena	1
sinkopa	2
zatajivanje jetre	2
srčano zatajivanje	2

Rockallov zbroj dobro korelira s predviđanjem mortaliteta, a slabije s predviđanjem recidiva krvarenja (tablica 2).

Tablica 2.

Parametri Rockallovog zbroja. Konačna vrijednost može iznositi od 0 do maksimalnih 11 bodova. Pri vrijednostima ≤ 2 rizik ponovnog krvarenja i smrtnosti je nizak. Pri vrijednostima ≥ 3 rizik ponovnog krvarenja iznosi $>10\%$ uz smrtnost $>5\%$. Vrijednosti ≥ 8 povezane su s ponovnim krvarenjem i smrtnim ishodom u $>40\%$ slučajeva.

Varijabla	Bodovi		
	0	1	2
dob	<60	60-79	>80
znakovi šoka	bez	puls >100/min	sistolčki arterijski tlak <100 mmHg
komorbiditeti	bez	kronično srčano zatajivanje ishemijska bolest srca značajne bolesti	akutno/kronično bubrežno zatajivanje jetreno zatajivanje metastatski rak
dijagnoze	bez lezije, Mallory Weiss	ostale	maligna lezija
endoskopske stigme krvarenja	bez		prisutnost krvi, adherirajući ugrušak, krvareća lezija

Najpoznatiji zbrojevi za krvarenje iz donjeg dijela GIS-a su Strateov zbroj i Velayosov zbroj. Najpoznatija endoskopska klasifikacija krvarenja iz gornjeg dijela GIS-a je Forrestova klasifikacija (tablica 3) (13). Ona dobro stratificira bolesnike prema smrtnosti i riziku ponovnog krvarenja.

Tablica 3.
 Forrestova klasifikacija.

	Endoskopske karakteristike	frekvencija (%)	recidiv krvarenja (%)	kirurško liječenje (%)	smrtnost (%)
Aktivno krvarenje	aktivno krvarenje u mlazu (tip Ia)	18	55	35	11
	aktivno krvarenje u obliku slijevanja ili kapanja (tip Ib)				
Znakovi nedavnog krvarenja	nekrvareća vidljiva krvna žila (tip IIb)	17	43	34	11
	adherentni ugrušak (tip IIb)	17	22	10	7
	crne točke u dnu ulkusa (tip IIc)	20	10	6	3
Bez znakova krvarenja	ulkus bijelog dna (tip III)	42	5	0,5	2

DIJAGNOSTIKA

Rana EGD (unutar 12 sati od pojave krvarenja) u hemodinamski stabilnog bolesnika utječe na potrebu hospitalizacije i duljinu njenog trajanja. Uzrok krvarenja se otkriva u 90 % slučajeva, a pruža se i mogućnost definitivnog zaustavljanja krvarenja. Ona je dijagnostička metoda prvog izbora za krvarenja iz gornjeg i donjeg dijela GIS-a, pogotovo u starijih bolesnika. U hemodinamski stabilnog bolesnika s hematokrijom nakon negativnog nalaza EGD može se razmotriti fleksibilna sigmoidoskopija ili semielektivna kolonoskopija nakon adekvatne pripreme crijeva. U slučaju negativne EGD i kolonoskopije iduća dijagnostička metoda izbora je angiografija. Za pozitivan nalaz potreban je gubitak krvi $>0,5 \text{ cm}^3/\text{min}$. Tijekom postupka moguća je intervencija. Scintigrafija upotrebom tehnecijeva $^{99\text{m}}$ sumpornog koloida korisna je u otkrivanju kroničnog sporog gubitka krvi $<0,5 \text{ cm}^3/\text{min}$. Obilježavanje bolesnikovih eritrocita tehnecijem $^{99\text{m}}$ i ponovno injiciranje bolesniku sa svrhom usporenja eliminacije radionuklida koristi se kod otkrivanja intermitentnog krvarenja. Tehnecijev $^{99\text{m}}$ pertehnetat ima visok afinitet za parijetalne stanice ektopične želučane sluznice koja se nalazi u Meckelovom divertikulu. U slučaju negativnih nalaza treba se učiniti pregled tankoga crijeva: enteroskopija i pregled videokapsulom. Nerazjašnjeni uzroci krvarenja zahtijevaju kliničke i dijagnostičke reevaluacije. Endoskopske hemostatske metode prikazane su u tablici 4.

Tablica 4.

Endoskopske hemostatske metode.

Endoskopske metode zaustavljanja krvarenja	Sredstva
injekcijska metoda	fiziološka otopina, adrenalin, polidokanol, etanolamin, apsolutni alkohol, trombin, fibrinsko ljepilo
termička metoda	elektrokoagulacija, toplinska sonda, mikrovalna koagulacija, laser, argon plazma koagulacija
mehanička metoda	metalne kvačice, balon, ligacija
anorganski prah	Hemospray®

Hemospray je relativno novija endoskopska hemostatska metoda, anorganski prah koji se pod tlakom isporučuje putem katetera na mjesto krvarenja, a dehidracijom tkiva povećava volumen prokagulantnih čimbenika (15). Može biti alternativna ili komplementarna hemostatska metoda na teško dostupnim područjima (mala krivina i kardija želuca, stražnja stijenka dvanaesnika) te u krvarenjima iz tumora GIS-a, gastrične antralne vaskularne ektazije (GAVE) i nakon mukozektomije (16).

Uzroci krvarenja iz gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava

Krvarenja iz gornjeg dijela GIS-a dijele se na nevaricealna i varicealna krvarenja (VK), a najčešći uzroci i udjeli prikazani su u tablici 5.

Tablica 5.

Uzroci i frekvencija krvarenja iz gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava.

Uzroci krvarenja	Frekvencija (%)
peptički vrijed	38
variksi jednjaka i želuca	16
ezofagitis	13
tumori gornjeg gastrointestinalnog sustava	7
angiodisplazija	6
Mallory-Weissov sindrom	4
erozije	4
Dieulafoyeva lezija	2
bez uzroka	8
drugi uzorci	2

Najčešći je peptički vrijed. To je ograničeni defekt sluznice okruglog ili linearnog oblika koji prodire kroz sluznički mišićni sloj, a pojavljuje se u dijelovima probavnog sustava gdje postoji aktivnost želučane kiseline i pepsina, a zarasta ožiljkom. Ljubičić i sur. utvrdili su da incidencija krvarećeg peptičkog vrieda u Republici Hrvatskoj (RH) iznosi 40,4/10000, da se incidencija krvarećeg peptičkog vrieda nije statistički značajno promijenila u razdoblju 2005.-2009. godine. Također

su utvrdili da recidiv krvarenja iz peptičkog vrieda u RH iznosi 8,4 %, smrtnost 4,6 %, a stopa premještaja na kirurgiju 4,4 % (17). Rizični čimbenici za nastanak peptičkog vrieda su HP infekcija, korištenje NSAR, acetilsalicilne kiseline, dugotrajna kortikosteroidna terapija, pušenje, virusne infekcije, tumori koji seceriraju gastrin i povišen intrakranijski tlak u vitalno ugroženih bolesnika (18). Primjena endoskopske hemostatske metode ovisi o iskustvu endoskopičara i dostupnim sredstvima, a može biti kontaktna termička, mehanička, sklerotska sama ili u kombinaciji s injektiranjem adrenalina. Nakon uspješne endoskopske hemostaze vrieda visokog rizika (Forrest Ia-IIa) značajna je redukcija recidiva krvarenja, smrtnosti i premještaja na kirurgiju ako se inhibitor protonske pumpe (IPP) ordinira u visokoj bolus dozi (80 mg i.v.), a zatim nastavi u kontinuiranoj intravenskoj infuziji 8 mg/72 h ili intermitentno (5×40 mg/dan) idućih 3 dana nakon čega se prelazi na peroralnu terapiju u dozi 2x40 mg/dan. U HP pozitivnih nekompliranih duodenalnih ulkusa dovoljna je samo eradikacija HP, koja uz antibiotike uključuje uzimanje IPP-a tijekom 10 do 14 dana, a daljnja antisekretorna terapija nije potrebna. U kompliranih duodenalnih ulkusa terapiju je potrebno uzimati tijekom 8 tjedana, a jednako trajanje terapije vrijedi i za želučane ulkuse, s time da se nakon tog razdoblja izvodi kontrolna endoskopija kojom je potrebno potvrditi adekvatno cijeljenje želučanog ulkusa i biotiranjem isključiti malignu narav. U duodenalnih ulkusa kontrolna endoskopija nije potrebna, osim u slučaju perzistiranja ili recidiva simptoma. U slučaju ulkusa uzrokovanih uzimanjem NSAR-a preporučeno trajanje terapije je 8 tjedana. Nakon provedene eradikacije HP potrebno je napraviti kontrolu uspješnosti terapije neinvazivnim testovima (ureja izdisajni test ili dokazivanje antigena HP u stolici). Prije početka terapije NSAR-om, antiagregacijskim i antikoagulacijskim lijekovima, kortikosteroidima, bisfosfonatima ili inhibitorima ponovne pohrane serotonina, pogotovo u bolesnika starije dobi s anamnezom ulkusne bolesti ili gastrointestinalnim simptomima pri ranijem uzimanju NSAR treba se učiniti procjena rizika nastanka ulkusa, neinvazivno testiranje na HP te uvesti profilaksu IPP-om u onih visokog i umjerenog rizika. Indikacije za kirurško liječenje su neuspjelo primarno endoskopsko liječenje, recidiv krvarenja nakon druge endoskopske intervencije unutar 72 sata od inicijalnog pokušaja endoskopske hemostaze, lezije visokog rizika ponovnog krvarenja, npr. posteriorni duodenalni ulkus s vidljivom krvnom žilom; veliki želučani ulkus (npr. visoko u korpusu želuca), specijalne situacije npr. bolesnici s rijetkim krvnim grupama ili bolesnici koji odbijaju transfuzije krvi, profuzno krvarenje koje zahtijeva više od 6 doza koncentrata eritrocita tijekom 24 sata.

Krvarenje iz erozivnih promjena jednjaka, želuca i dvanaesnika često je rezultat GERB-a i rizičnih čim-

benika opisanih kod peptičkog vrieda, osim HP. Endoskopske hemostatske metode su rijetko potrebne, a cijeljenje sluznice sa sprječavanjem recidiva krvarenja postiže se inhibitorima protonske pumpe (IPP) u punoj dozi.

VK je životno ugrožavajuća posljedica portalne hipertenzije i drugi najčešći uzrok krvarenja iz gornjeg dijela GIS-a.

Šestotjedni mortalitet iznosi više od 20 %, a jednogodišnji 40 %. Rano ponovno krvarenje unutar 6 tjedana javlja se u 30-40 % bolesnika. Rizični čimbenici za VK su veličina, broj i proširenost varikoziteta, postojanje crvenih znakova na njima, uznapredovalost jetrene bolesti i porast gradijenta pritiska hepaticnih vena (17-19). U trenutku postavljanja dijagnoze jetrene ciroze 50 % bolesnika ima varikse jednjaka, a tijekom bolesti 90 % bolesnika će ih razviti. Svim bolesnicima s novodijagnosticiranom jetrenom cirozom mora se učiniti probirna EGD na varikse jednjaka i želuca. Primarna medikamentna profilaksa krvarenja nije nužna u variksa promjera manjeg od 5 milimetara, ali je obvezno endoskopsko praćenje. Liječenje podležeće jetrene bolesti je najveća odrednica porasta promjera variksa. Primarna medikamentna profilaksa VK-a su neselektivni β-blokatori (NBB) navedeni u tablici 6.

Tablica 6.
Neselektivni β-blokatori.

Terapija	Način doziranja	Terapijski ciljevi	Praćenje
propranolol	20 mg 2x1 tbl. prilagođavanje doze svaka 2-3 dana maksimalna dnevna doza 320 mg	najviša tolerirajuća doza bazalna srčana frekvencija 55 /min	adekvatna blokada β receptora
nadolol	40 mg 1x1 tbl. prilagođavanje doze svaka 2-3 dana maksimalna dnevna doza 160 mg	kao za propranolol	kao za propranolol
karvedilol	6,25 mg 1x1 tbl. nakon 3 dana povećati na 12,5 mg maksimalna dnevna doza 12,5 mg (osim u bolesnika s arterijskom hipertenzijom)	sistolčki arterijski tlak ne smije biti <90 mmHg	

Najvažniji predskazivač VK-a je doza NBB-a pa uvijek treba postići najvišu tolerirajuću dozu. Učinak NBB-a vidljiv u 50 % bolesnika je pad gradijenta pritiska hepaticnih vena ispod 12 mm Hg ili smanjenje za 20 % od početne vrijednosti. Endoskopsko podvezivanje gumenim prstenovima (EBL) varikoziteta jednako je učinkovito u prevenciji prvog krvarenja kao i NBB. Potrebno je nekoliko (najčešće 1-3) vremenski odvoje-

ne (2-8 tjedana) epizode EBL do eradikacije varikoziteta jednjaka. U akutnom VK-u koriste se vazoaktivni lijekovi navedeni u tablici 7.

Tablica 7.

Vazoaktivni lijekovi u akutnom varicealnom krvarenju.

Terapija	Način doziranja	Trajanje	Mehanizam djelovanja	Nuspojave
terlipresin (vazopresinski analog)	2 mg iv. svaka 4 h prvih 48 sati 1 mg iv. svaka 4 h za prevenciju ponovnog krvarenja	5 dana	splanhična vazokonstrikcija	hiponatrijemija miokardna ishemija bolovi u trbuhu
somatostatin	bolus doza 250 µg/h intravenska infuzija 250-500 µg/h	5 dana	inhibicija vazodilatatornih hormona olakšava adrenergičku vazokonstrikciju	hiperglikemija bolovi u trbuhu
oktreotid (somatostatinski analog)	bolus doza 50 µg/h intravenska infuzija 50 µg/h	5 dana	kao za somatostatin duže djelovanje	hiperglikemija bolovi u trbuhu

U našem Centru za interventnu gastroenterologiju KBC-a Sestre milosrdnice koristimo oktreotid u bolus dozi od 50 µg s nastavkom kontinuirane intravenske infuzije 50 µg/h s idejom splanhične vazokonstrikcije, odnosno smanjenog priljeva krvi u portalni sustav/varikozitete (20). Uz to se uvode i antibiotici (cefalosporini i kinoloni) koji u akutnom krvarenju smanjuju mortalitet i pojavu ponovnog krvarenja indirektno detoksikacijom crijevne flore što smanjuje veći stupanj encefalopatije s razvojem hepatalne kome i mogućnost aspiracijske pneumonije te manjim postotkom razvoja spontanog bakterijskog peritonitisa. EBL varikoziteta je terapija izbora koja je potisnula skleroterapiju. Nakon aspiracije variksa u poseban nastavak na vrhu endoskopa postavlja se na variks gumeni prsten („gumi band“) ili tanka plastična omča („mini loop“). Cilj podvezivanja je strangulacija vene uz nastanak tromboze. Gumene prstenovi otpadnu nakon 1-2 tjedna i eliminiraju se stolicom. U slučaju slabije vizualizacije moguće je primijeniti i sklerozaciju. Balonska tamponada (Sengstaken-Blakemoreovom ili Minnesota sondom) je premošćujuća mjera liječenja krvarećih varikoziteta jednjaka koja se primjenjuje u izvanbolničkim centrima hitne medicine. Tom se metodom može kontrolirati 90 % krvarenja, ali nakon prestanka kompresije u visokom postotku (50 %) se pojavljuju ponovna krvarenja. Kompresija može trajati maksimalno 24 sata i do tada se mora osigurati definitivnu metodu liječenja. Komplikacije balonske tamponade uključuju aspiracijsku pneumoniju, ulceracije i rupturu jednjaka u 15-20 % bolesnika. Presvučeni samošireći metalni stent je premošćujuća metoda liječenja koja djeluje na principu mehaničke kompresije. Plasira se pod kontrolom endoskopa, a maksimalno može biti postavljen

2 tjedna. Opisane su komplikacije ulceracije jednjaka, kompresije bronhalnog stabla i migracije stenta u želudac (21). Neuspjeh medikamentne i endoskopske terapije rješava se radiološki postavljenim transjugularnim intrahepatalnim portosistemskim *shunt*-om (TIPS). Stopa ponovnog krvarenja nakon godine dana iznosi 8-18 % (22). Baveno VI smjernice predlažu razmatranje ranog (unutar 72 sata) transjugularnog intrahepatalnog portosistemskog *shunt-a* (TIPS) u bolesnika koji krvare iz variksa jednjaka, gastroezofagealnih variksa tip I i II te imaju visok rizik neuspjeha terapije (Child-Pugh klasifikacije C s manje od 14 bodova ili Child-Pugh klasifikacije B s aktivnim krvarenjem) nakon medikamentne i endoskopske terapije (23). Nakon TIPS-a bolesnik se mora prezentirati abdominalnom transplantacijskom kirurgu zbog razmatranja transplantacije jetre. Kao krajnja mjera liječenja ostaju kirurški *shunt*-ovi (distalni splenorenalni *shunt* ili 8 mm H-presadak), devaskularizacija po Sugiuri i transplantacija jetre. Rizik ponovljenog krvarenja iz variksa jednjaka je 60 % sa stopom smrtnosti 30 %. U svih bolesnika koji su preživjeli akutno VK provodi se sekundarna profilaksa krvarenja NBB-om u istoj dozi kao u primarnoj profilaksi ubrzo po završenoj terapiji vazoaktivnim lijekovima koji se koriste u akutnom krvarenju te elektivnim susljednim EBL do eradikacije varikoziteta. Varikoziteti fundusa želuca koji se mogu javiti u sklopu portalne hipertenzije, karcinoma i hiperkoagulabilnih stanja imaju znatno viši morbiditet i mortalitet. Zbog potrebe EGD u inverziji u akutnom krvarenju metoda izbora je sklerozacija s N-butil-cijanoakrilatom. Primarna i selektivna profilaksa provodi se NBL, a češće se razmatra TIPS (24).

Portalnu gastropatiju karakterizira proširenje kapilara i vena u mukozi i submukozi želuca s pratećom blagom upalom sluznice. Endoskopski, sluznica izgleda kao mozaični ili „snake skin“ (zmijska koža) uzorak u blagom obliku gastropatije, a u teškom obliku se uz to nalaze i difuzne krvareće erozije. Uzrokuje 10-20 % svih akutnih krvarenja u bolesnika s portalnom hipertenzijom, a čest je uzrok i kroničnoga gubitka krvi. Za sprječavanje ponovnih krvarenja iz portalne gastropatije indiciran je NBB. Rijedak uzrok krvarenja je GAVE koja se opisuje u portalnoj hipertenziji, a češća je u starijih žena s autoimunim bolestima (25). Endoskopski se nalaze zone hiperemične sluznice koje se protežu od pilorusa prema antrumu, a formiraju ih proširene mukozne vene (26). Uspješno se liječi susljednom primjenom argon plazma koagulacije. Pet do deset posto krvarenja iz gornjeg dijela GIS-a u obliku hematemeze u čijoj podlozi je nevaricealno krvarenje može uzrokovati Mallory-Weissov sindrom. Radi se o krvarenju iz linearnih laceracija želučane sluznice na gastroezofagealnom spoju. Predisponirani su alkoholičari, a može se javiti i u trudnica te u slijedu drugih abdominalnih zbiljanja (27). Kašalj, podrigivanje

ili povraćanje prethodi krvarenju koje s jedne strane u 80-90 % slučajeva spontano prestaje, a s druge strane ima 30-dnevni mortalitet jednak mortalitetu krvarenja iz peptičkog vrieda (19). Aktivne lezije se zbrinjaju adrenalinom, hemostatskim kvačicama ili EBL.

Dieulafojeva lezija, najčešće u starijih osoba, prikazuje se krvarenjem iz neprirodno velike arterije s malom ulceracijom naliježeće sluznice, najčešće lokalizacije u fundusu želuca. Terapija je injekcijska, postavljanje hemostatskih kvačica ili EBL, a u slučaju neuspjeha kirurški zahvat (28).

Aortoenterične fistule su rijedak uzrok krvarenja, a predstavljaju komunikaciju aorte i dijela probavnog sustava. Češće su sekundarne koje nastaju nakon aortne rekonstruktivne kirurgije i locirane u distalnom dvanaesniku (29, 30). Od dijagnostičkih metoda najkorisnije su EGD i kompjuterizirana tomografija s kontrastom koji, u kombinaciji s anamnezom i kliničkim znacima, omogućavaju postavljanje dijagnoze u preko 90 % bolesnika. U nestabilnih bolesnika kod kojih postoji sumnja na aortoenteričnu fistulu indicirana je eksplorativna laparotomija. Najčešći tumori gornjeg dijela GIS-a sklone krvarenju su submukozni tumori (gastrointestinalni stromalni tumori, leiomiomi, leiomyosarkomi, karcinoidi), epitelni tumori želuca te sekundarni tumori kože, dojke i bubrega. U uznapredovalim stadijima bolesti masivnija krvarenja zbrinjavaju se endoskopskim hemostatskim metodama ili palijativnim kirurškim zahvatima.

Uzroci krvarenja iz donjeg gastrointestinalnog sustava

Najčešći uzroci i udjeli krvarenja iz donjeg GIS-a prikazani su u tablici 8.

Tablica 8.

Uzroci i frekvencija krvarenja iz donjeg gastrointestinalnog sustava.

Uzroci krvarenja	Frekvencija (%)
Divertikularno krvarenje	20 – 65
Ishemijski kolitis	1 – 19
Angiodisplazija	3 – 15
Hemoroidi	2 – 10
Kolorektalni karcinom	17
Postpolipektomijsko krvarenje	2 – 8
Upalne bolesti crijeva	9
Infektivni kolitis	3
Radijacijska proktopatija	4 – 13
Sterkoralni ulkus	5
Drugi uzroci	5

Akutno krvarenje iz donjeg dijela GIS-a traje kraće od 3 dana i uzrokuje hemodinamsku nestabilnost, anemiju i zahtijeva transfuzijsko liječenje krvnim pripravcima (31). Kronično krvarenje iz donjeg dijela GIS-a

podrazumijeva krvarenje koje traje dulje od 3 dana, a karakterizirano je intermitentnim i polaganim gubitkom krvi. Nakon kliničkog etabliranja duboke enteroskopije i videokapsule izdvojila su se krvarenja tankog crijeva te je kao proksimalna anatomna granica za krvarenja iz donjeg gastrointestinalnog trakta uzeta ileocekalna valvula (32). U otprilike 2 % bolesnika uzrok gastrointestinalnog krvarenja je u tankom crijevu. U 20-65 % bolesnika krvarenja iz donjeg GIS-a je divertikularno (33). Dijagnostičko-terapijski postupnik prikazan je na sl. 2 i 3. Krvarenje nastaje zbog kroničnog pritiska stijenke divertikula na koloničnu arteriju koja rupturira u lumen divertikula te se bolesnik prikazuje bezbolnom hematokezijom koja se u 75-80 % slučajeva spontano zaustavlja. U 3-12 % bolesnika može doći do značajnog krvarenja kao posljedica traume ravnih arterija. Starija životna dob, bilateralna divertikuloza, hipertenzija, dijabetes, ishemijska bolest srca, pretilost, korištenje aspirina, NSAR-a i blokatora kalcijevih kanala povećavaju rizik DK (34). Kolonoskopski se češće evidentira krvarenje iz lijevog kolona (50-60 %), a angiografski iz desnog kolona (50-90 %). Vrlo često se dijagnoza DK postavlja isključivanjem ostalih potencijalnih uzroka krvarenja iz donjeg GIS-a. Kontaktne termalne metode (toplinska sonda i bipolarna koagulacija) same ili u kombinaciji s injekcijskom koriste se u liječenju DK-a. Kirurško liječenje je rezervirano za manji broj bolesnika s perzistentnim ili refrakternim divertikularnim krvarenjem, a kriteriji uključuju hipotenziju i hipovolemijski šok unatoč resuscitacijskim mjerama, perzistentno krvarenje koje zahtijeva transfuzije 6 i više koncentrata eritrocita te nepoznat uzrok krvarenja nakon iscrpne obrade. U planiranju kirurškog liječenja identificiranje mjesta krvarenja je od velikog značenja; elektivna hemikolektomija ima značajnije manju smrtnost nego urgentna subtotalna kolektomija (35,36).

U 1-19 % bolesnika uzrok krvarenja iz donjeg GIS-a je ishemijski kolitis. Incidencija ishemijskog kolitisa iznosi 4,5-44/100 000 bolesnika. Ishemija crijeva je posljedica iznenadnog ili privremenog smanjenja protoka krvi, a postojeći protok ne zadovoljava metaboličke zahtjeve. Brojni su rizični čimbenici za razvoj ishemijskog kolitisa; starija životna dob, ateroskleroza, hipertenzija, tromboembolijski incidenti, dijabetes, upalne bolesti crijeva, kronično bubrežno zatajenje, vaskulitisi, upotreba lijekova (37). Tipična klinička prezentacija je naglo nastala bol u abdomenu uz razvoj hematokeziije unutar 24 sata. Najčešći prateći simptomi su proljev (68 %), meteorizam (63 %), mučnina i povraćanje (38 %). Kolonoskopija je zlatni dijagnostički standard kojom se vizualizira oštro demarkiran patološki nalaz najčešće u silaznom ili sigmoidnom kolonu, u području vaskularne opskrbe donje mezenterične arterije. Otklanjanje rizičnih čimbenika i optimiziranje perfuzije crijeva u većine bolesnika će

dovesti do poboljšanja. Ako dođe do pogoršanja ili poboljšanje ne nastupi u roku 48 sati razmatra se i MSCT angiografija te kirurško liječenje.

Angiodisplazija je najčešća degenerativna vaskularna anomalija crijeva koja je odgovorna za 3-15 % krvarenja iz donjeg dijela GIS-a. 77 % angiodisplazija se nalazi u cekumu i ascendentnom kolonu, a 15 % u jejunumu i ileumu. Rizični čimbenici za krvarenje iz angiodisplazije su dob, komorbiditeti, brojnost promjena, korištenje antikoagulantne i/ili antitrombotične terapije. Tipična klinička prezentacija je tamno kolorirana stolica, melena ili hematokezija. U 10-15 % bolesnika jedini simptom je sideropenična anemija uz pozitivan test stolice na okultno krvarenje, a dijagnostičko terapijski postupnik prikazan je na sl. 4. Osjetljivost kolonoskopije je oko 80 % za angiodisplaziju, a tipičan endoskopski nalaz su crvene ravne lezije veličine od 2 milimetra do nekoliko centimetara s proširenim krvnim žilama koje se zrakasto šire od žile hranilice. God. 1958. Edward C. Heyde prvi je opisao povezanost aortne stenozе i težine krvarenja iz angiodisplazija kolona što je objasnio nedostatkom von Willebrandovog faktora, što se njemu u čast zove Heydeov sindrom. Definitivna terapija krvarenja su kirurška zamjena aortalnog zaliska ili transkateterska ugradnja aortalnog zaliska.

Sedentarni način života, porast prevalencije debljine te hiperkalorijska prehrana utjecali su na to da je u 2-10 % bolesnika uzrok krvarenja iz donjeg dijela GIS-a hemoroidno krvarenje. Hemoroidi su dilatirane vene gornjeg i donjeg hemoroidalnog pleksusa locirane u podsluznici distalnog rektuma, a na temelju položaja u odnosu na nazubljenu liniju dijele se na unutarnje i vanjske. Najčešće se radi o pojavi svjetlocrvene krvi na stolici, toaletnom papiru i/ili školjci, a javlja se nakon defekacije stolice tvrde konzistencije. Ako konzervativne mjere liječenja (kretanje, konzumiranje veće količine tekućine, vlaknasta prehrana, kupke, lokalna aplikacija krema i masti) nemaju učinka provode se daljnje mjere liječenja koje uključuju podvezivanje, sklerozaciju, lasersku ili staplersku hemoroidektomiju i transanalnu hemoroidalnu dearterializaciju.

U etiologiji donjeg dijela gastrointestinalnog krvarenja kolorektalni karcinom sudjeluje sa 17 %. Treba napomenuti da se najčešće prezentira okultnim krvarenjem i sideropeničnom anemijom, pogotovo kad se radi o karcinomu desnog kolona. U karcinoma lijevog kolona i rektuma češća je hematokezija. Akutno krvarenje u kolorektalnim karcinomima uzrokovano je površinskim ulceracijama samog tumora, samoograničavajuće je, te ne zahtijeva endoskopsko zaustavljanje.

U 2-8 % bolesnika uzrok krvarenja iz donjeg dijela GIS-a je postpolipektomijsko krvarenje. Bolesnici s

upalnim bolestima crijeva često imaju krvarenje iz donjeg GIS-a, ali je ono vrlo rijetko akutno i ne zahtijeva hospitalizaciju (1,2-6 % svih hospitalizacija bolesnika s Crohnovom bolešću i 0,1-4,2 % svih hospitalizacija bolesnika s ulceroznim kolitisom). U 4-13 % bolesnika uzrok krvarenja iz donjeg gastrointestinalnog trakta je radijacijska proktopatija. Na nju se mora misliti u svih bolesnika kojima su iradirani organi male zdjelice. Infektivni kolitisi uzrokovani enterohemoragičnom *E. coli*, *Campylobacter jejuni*, enterotoksinima *Clostridium difficile* i rjeđe tuberkulozom, sifilisom i histoplazmozom mogu dovesti do krvarenja iz donjeg GIS-a. U oboljelih od sindroma stečene imunodeficiencije citomegalovirusni kolitis je najčešći okidač za krvarenje iz donjeg GIS-a. Sterkoralni ulkus je u većini slučajeva uzrokovan dugotrajnim pritiskom impaktiranog fecesa na stijenku crijeva. Lezije se obično nalaze na antimezenterijskoj strani sigmoidnog kolona i rektuma. Krvarenje se najčešće liječi multipolarnom koagulacijom i injekcijskim metodama. Kao i u gornjem dijelu GIS-a, uzrok krvarenja iz donjeg dijela GIS-a može biti Dieulafojeva lezija kolona, što opisuje abnormalno veliku arteriju koja prominira iz normalne podsluznice, a može biti locirana duž cijelog crijeva.

ZAKLJUČAK

U ordinaciju liječnika obiteljske medicine često se javljaju bolesnici sa simptomima kao što su dispepsija i nespecifični bolovi u donjem dijelu hemiabdomena te sideropeničnom anemijom. S obzirom na povećanje prevalencije gastroezofagealne refluksne bolesti, debljine, malignih bolesti GIS-a, povećanu upotrebu antiagregacijskih/antikoagulantnih lijekova i NSAR potrebno je takve bolesnike razaznati te u adekvatnom vremenskom roku uputiti na daljnju gastroenterološku dijagnostičku obradu (ezofagogastroduodenoskopija, kolonoskopija, ultrazvuk abdomena). Ako se bolesnik javi u ordinaciju liječnika obiteljske medicine s kliničkim znakovima krvarenja iz GIS-a potrebno je, kako je navedeno u poglavlju inicijalna klinička evaluacija, poštovati abecedni redoslijed postupaka (A - *airway*; dišni put, B - *breathing*; disanje, C - *circulation*; krvotok). Osiguranje dišnog i venskog puta, volumna nadoknada i primjena IPP-a intravenski je minimum koji se može osigurati unutar ordinacije. Pozvani tim hitne medicinske pomoći bolesnika će monitorirati do dolaska u bolnicu s mogućnošću endoskopskih pregleda i primjene hemostatskih metoda. Za konačni uspjeh liječenja najvažnija je suradnja, tj. timski rad liječnika obiteljske medicine, endoskopičara, gastroenterologa hepatologa, interventnog radiologa, nutricionista, psihologa/psihijatra i abdominalnog transplantacijskog kirurga uz provođenje dijagnostičko-terapijskih postupnika uz vrlo važno iskustvo centra/tima za pojedine metode.

L I T E R A T U R A

1. Zuccaro G Jr. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. American College of Gastroenterology. Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1202-8.
2. van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22:209-24.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Acute upper gastrointestinal bleeding: management (CG141). London: NICE, 2012.
4. Laine L, Yang H, Chang SC, Datto C. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1190-5
5. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut* 2011; 60: 1327-35.
6. Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1281-98.
7. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding: part I: clinical presentation and diagnosis. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 606-17.
8. Bull-Henry K, Al-Kawas FH. Evaluation of occult gastrointestinal bleeding. *Am Fam Physician* 2013; 87: 430-6.
9. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B, American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133: 1694-6.
10. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ i sur. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal haemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2015; 47: a1-a46.
11. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316-21.
12. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-haemorrhage gastrointestinal. *Lancet* 2000; 356: 1318-21.
13. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 2: 394-7.
14. Stanley AJ, Dalton HR, Blatchford O i sur. Multicentre comparison of the Glasgow Blatchford and Rockall Scores in the prediction of clinical end-points after upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 470-75.
15. Barkun A. New topical hemostatic powders in endoscopy. *Gastroenterol Hepatol* 2013; 9: 744-6.
16. Changela K, Papafragkakis H, Ofori E i sur. Hemostatic powder spray: a new method for managing gastrointestinal bleeding. *Therap Adv Gastroenterol* 2015; 8: 125-35.
17. Ljubičić N, Puljiz Z, Budimir I i sur. The influence of etiologic factors on clinical outcome in patients with peptic ulcer bleeding. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 3195-204.
18. Kurata JH, Nogawa AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer: Nonsteroidal antiinflammatory drugs, Helicobacter pylori, and smoking. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24: 2-17.
19. Ljubičić N, Budimir I, Pavić T i sur. Mortality in high-risk patients with bleeding Mallory-Weiss syndrome is similar to that of peptic ulcer bleeding. Results of a prospective database study. *Scand J Gastroenterol* 2014; 49: 458-64.
20. Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD i sur. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 221-7.
21. Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *British Society of Gastroenterology. Gut* 2000; 46 Suppl 3-4: III1-III15.
22. Maufa F, Al-Kawas FH. Role of self-expandable metal stents in acute variceal bleeding. *Int J Hepatol* 2012; 2012: 418369.
23. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743-52.
24. Cubillas R, Rockey DC. Portal hypertensive gastropathy: a review. *Liver Int* 2010; 30: 1094-102.
25. Cho YS, Chae HS, Kim HK i sur. Endoscopic band ligation and endoscopic hemoclip placement for patients with Mallory-Weiss syndrome and active bleeding. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2080-4.
26. Kim JW, Kim HS, Byun JW i sur. Predictive factors of recurrent bleeding in Mallory-Weiss syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2005; 46: 447-54.
27. Chung IK, Kim EJ, Lee MS i sur. Bleeding Dieulafoy's lesions and the choice of endoscopic method: comparing the hemostatic efficacy of mechanical and injection methods. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 721-4.
28. Gomerčić Palčić M, Ljubičić N. Mini-loop ligation of a bleeding duodenal Dieulafoy's lesion. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 3505-7.
29. Budimir I, Nikolić M, Supanc V i sur. Secondary arterio-enteric fistula: case report and review of the literature. *Acta Clin Croat* 2012; 51: 79-82.
30. Bergqvist D, Björck M, Nyman R. Secondary aortoenteric fistula after endovascular aortic interventions: a systematic literature review. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 163-5.
31. ASGE Standards of Practice Committee, Pasha SF, Shergill A i sur. The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 875-85.
32. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133: 1697-717.

33. Strate LL, Naumann CR. The role of colonoscopy and radiological procedures the management of acute lower intestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 333-43; quiz e44.

34. Suh S, Seo PJ, Park H i sur. The risk factors for colonic diverticular bleeding. *Korean J Gastroenterol* 2012; 60: 349-54.

35. Bounds BC, Friedman LS. Lower gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003; 32: 1107-25.

36. Vernava AM 3rd, Moore BA, Longo WE, Johnson FE. Lower gastrointestinal bleeding. *Dis Colon Rect* 1997; 40: 846-58.

37. O'Neill S, Elder K, Harrison SJ, Yalamarthi S. Predictors of severity in ischaemic colitis. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 187-91.

SUMMARY

APPROACH TO PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL BLEEDING

M. NIKOLIĆ, M. HANŽEVAČKI¹, P. JURČIĆ², I. BUDIMIR and N. LJUBIČIĆ

Sestre milosrdnice University Hospital Center, University of Zagreb, School of Medicine and School of Dental Medicine, Department of Gastroenterology and Hepatology, ¹University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb West Health Center, Department of Family Medicine, and ²Sestre milosrdnice University Hospital Center, University Hospital for Tumors, Department of Radiotherapy and Medicine Oncology, Zagreb, Croatia

In the developed Western countries, despite the accumulation of knowledge about the causes and treatment of gastrointestinal bleeding, as well as the experience of gastroenterologists-endoscopists using sophisticated endoscopic devices, the number of hospitalizations and mortality rates has not declined as expected. The most likely explanations are the following: aging population, increased prevalence of alcoholic liver cirrhosis, gastroesophageal reflux disease and obesity, *Helicobacter pylori* antibiotic resistance, using dual anti-aggregation therapy, anticoagulants, and excessive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The aim of this paper is to show the incidence and the most common signs and symptoms of gastrointestinal bleeding. The aim is also to present initial clinical evaluation, diagnostic methods, the main causes of gastrointestinal bleeding, endoscopic hemostatic modalities and treatment of bleeding from the upper and lower gastrointestinal tract. Using the MEDLINE and Ovid databases, we searched the meta-analyses and systematic reviews published in English during the 2005-2015 period. Meta-analyses included results of randomized, double-blind studies on adults treated for gastrointestinal bleeding. Included were guidelines of the European and American Society of Gastroenterological Endoscopy, as well as recent expert work. In this review, we bring the state-of-the-art on gastrointestinal bleeding, new classification of gastrointestinal bleeding from the upper, mid and lower gut, controversy of nasogastric tube placement, use of prokinetic agents and inhibitor proton pumps in acute gastrointestinal bleeding from the upper tract, restrictive transfusion strategy, useful clinical stratification of the severity of bleeding, indications for hospitalization and outcome of using the clinical bleeding score, proper use of gastroprotection in patients at a high risk of peptic ulcer, the need of initial endoscopy, variceal assessment in newly diagnosed liver cirrhosis, primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding, new endoscopic hemostatic modality, and radiological and surgical treatment of gastrointestinal bleeding. The educational nature of this review could serve for establishing Croatian guideline for the management of gastrointestinal bleeding.

Key words: gastrointestinal hemorrhage, upper gastrointestinal tract, lower gastrointestinal tract, endoscopic hemostasis