doi:10.5937/pramed1702035L

DETERMINANTE INICIJALNOG KRVARENJA I RECIDIVA KRVARENJA DUODENALNIH PEPTIČKIH ULKUSA

KORESPONDENT

BRATISLAV LAZIĆ
Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovska Mitrovica
✉ bratislav.lazic@yahoo.com

AUTORI

Bratislav Lazić1, Slaviša Matejić1, Simon Nikolić2, Jasna Gačić3, Dragan Gačić3, Petar Jovanović1, Božidar Odalović1
1 Hirurška klinika, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica
2 Klinika za Radiologiju, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica
3 Hirurška klinika, KBC Bežanijska Kosa, Beograd

SAŽETAK

Akutna krvarenja iz gornjeg dela gastrointestinalnog trakta su urgentna stanja sa velikim morbiditetom, i još uvek značajnim mortalitetom uprkos unapređenoj dijagnostici i terapiji. Cilj rada je ispitivanje determinanti težine krvarenja duodenalnih peptičkih ulkusa. Istraživanje je obuhvatilo 304 bolesnika hospitalizovanih zbog akutnog krvarenja iz gornjeg dela gastrointestinalnog trakta u petogodišnjem periodu. Lečeni su u Kliničko – bolničkom centru Bežanijska Kosa u Beogradu. Dijagnoza je postavljena gastroduodenoskopijom. Od 304 bolesnika krvareći peptički ulkus imalo je 197/65% bolesnika. Krvareći duodenalni ulkus imalo je 144/73,1% bolesnika, sa najčešćom bulbarnom lokalizacijom 124/86,12%; 78/62,9% sa lezijom na zadnjem zidu bulbusa. 48/35,1% krvarećih duodenalnih ulkusa bilo je u Forrest Ib stadijumu; 68/47,2% imalo je veličinu ulkusne lezije 1,1-2,0 cm. Utvrđena je statistički značajna pozitivna korelacija između veličine ulkusne duodenalne lezije i intenziteta krvarenja ($p<0,005$). Kod 68/79/86,1% bolesnika lečenih endoskopski hemostaza je bila uspešna, pri čemu se kod 13/19,1% dogodio recidiv krvarenja. Recidiv je kod 11/84,6% bio lokalizovan na zadnjem zidu bulbusa duodenuma.
Ključne reči: duodenum, ulkus, hemoragija

UVOD

Akutna krvarenja iz gornjeg dela gastrointestinalnog trakta (GITa) su jedno od najčešćih i najurgentnijih stanja u medicini. Porast primene nesteroidnih antiinflamatornih lekova u opštoj populaciji, kao i porast primene antitrombocitnih i antikoagulantnih lekova u cilju prevencije cerebrovaskularnih događaja i lečenja ishemijske bolesti srca perkutanim kardiovaskularnim intervencijama, sa značajnim su uticajem na povećanje učestalosti i težine akutnih krvarenja iz gornjeg dela gastrointestinalnog trakta.

Krvarenja iz gornjeg dela gastrointestinalnog trakta se definišu kao krvarenja proksimalno od Treitz-ovog ligamenta. Prezentuju se hematemezom, melenom, hematohezijom, a često su praćena hemodinamskom nestabilnošću. Masivne hemoragije su izazvane ulkusom bolešću, variksima, Dienlafou lezijama, Mallory-Weiss rascepima, neoplazmama.

Ezofagogastroduodenoskopija je dijagnostički modalitet izbora za akutna krvarenja iz gornjeg dela gastrointestinalnog trakta, a često i terapijski izbor.[1] Laine L i saradnici 1994. godine nalaze da su peptički ulkusi najčešći uzrok krvarenja iz gornjeg dela GITa , sa učešćem od 30-50%.[2] Slični rezultati publikovani su i u drugim studijama . [3] Lau JY i saradnici prezentuju peptičke uzroke hemoragija iz gornjeg dela GIT u odnosu na ostale uzroke u rasponu od 19,4-57% na 100 000 stanovnika godišnje. [4]

Studija Vreeburg EM nalazi učešće krvarenja iz gornjeg dela GITa u čak 80% svih krvarenja. [5] Literaturno su prisutne razlike u učešću gastrične i duodenalne hemoragije. Enestvedt BK i saradnici navode krvarenja iz gastričnog ulkusa u 54,4%, a iz duodenalnog u 37,1% slučajeva u odnosu na sve druge uzroke krvarenja iz gornjeg dela GITa. [3]

Stopa mortaliteta zbog krvarenja iz gornjeg GIT-a varira u evropskim zemljama od 3,4-14%, a razlog je nedovoljno poznat. [6] U dijagnostici kao i prognozi krvarenja iz gornjeg GIT-a u širokoj upotrebi je Forrestova endoskopska klasifikacija na osnovu koje se vrši procena aktivnosti i karakteristika krvarenja iz peptičke lezije što se vidi na sledećoj tabeli.

Forrest klasifikacija aktivnosti krvarenja

Akutna hemoragija	
Forrest I a	arterijsko krvarenje u mlazu
Forrest I b	slivajuće krvarenje
Znaci nedavne hemoragije	
Forrest II a	vidljiv krvni sud
Forrest II b	adherentni koagulum
Forrest II c	hematinom pokrivena lezija
Lezije bez aktivnog krvarenja	
Forrest III	Nema znakova skorašnje hemoragije

CILJ RADA

- Utvrditi najčešći uzrok krvarenja iz gastroduodenuma
- Utvrditi odnos lokalizacije i veličine krvarećih peptičkih ulkusa sa težinom krvarenja definisanom Forrestovom klasifikacijom
- Utvrditi pojavu inicijalnog krvarenja i recidiva krvarenja kao i njihov odnos sa lokalizacijom duodenalnog peptičkog ulkusa

MATERIJAL I METODE

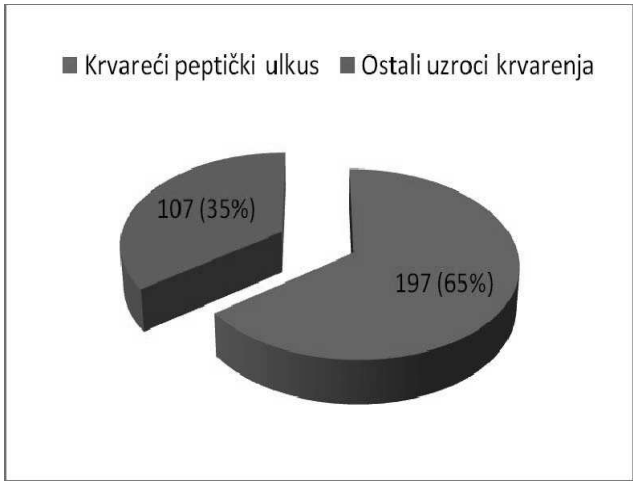
Retrospektivno je analizirano 304 uzastopna bolesnika hospitalizovana u jedinici Intenzivne nege na Hirurškoj klinici KBC-a Bežanijska kosa u petogodišnjem periodu. Svi bolesnici su klinički prezentovani akutnim krvarenjem iz gornjeg dela GIT-a.

Dijagnoza je svim bolesnicima postavljena gastroduodenoskopijom. Endoskopske karakteristike su uključile: lokalizaciju ulkusa, veličinu ulkusa i znake hemoragije. Diametar ulkusa je meren primenom endoskopskog bioptičkog forcepsa.

Za klasifikovanje hemoragije primenjena je Forrestova klasifikacija. [7]

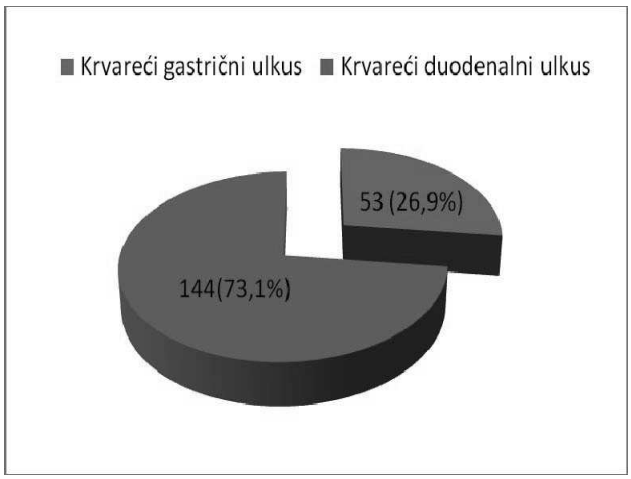
Rezultati rada prikazani su tabelarno i grafički nakon odgovarajuće statističke obrade, uz primenu nivoa značajnosti od p<0,05.

REZULTATI



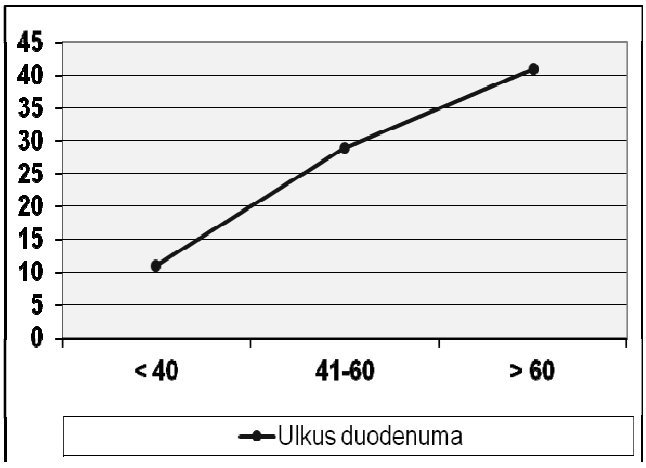
Grafikon 1. Zastupljenost krvarećeg peptičkog ulkusa u ukupnom krvarenju iz gastroduodenuma

U pogledu zastupljenosti krvarećeg peptičkog ulkusa i ostalih uzroka krvarenja iz gornjeg GIT-a evidentna je visoko značajna statistička razlika 197 (65%) vs. 107 (35%), p<0,005.



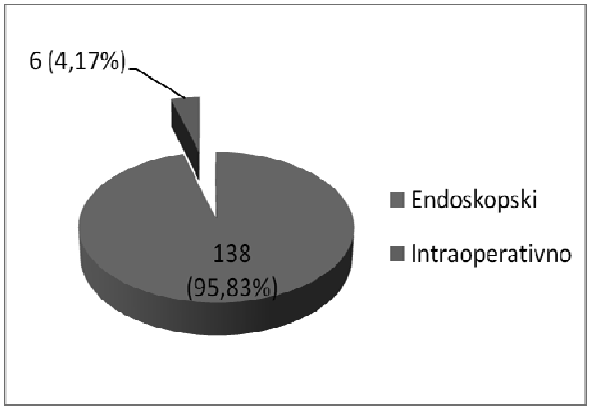
Grafikon 2. Odnos duodenalnog i garstričnog krvarećeg ulkusa

Odnos duodenalnog i gastričnog krvarećeg ulkusa pokazuje visoko statistički značajnu razliku u korist duodenalne lokalizacije 144 (73,1%) vs. 53 (26,9%), p<0,005.



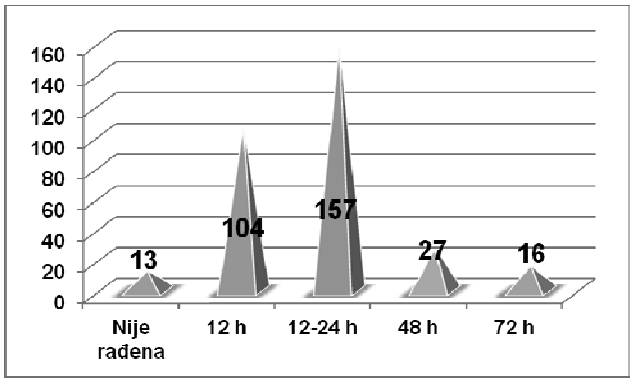
Grafikon 3. Starosna distribucija bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom

Uočava se porast broja bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom sa starenjem.



Grafikon 4. Način dijagnostikovanja ulkusnog duodenalnog krvarenja

Evidentno je da je kod najvećeg broja bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom dijagnoza postavljena endoskopskom metodom.



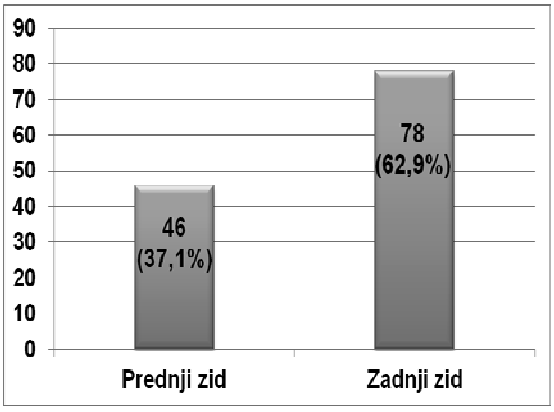
Grafikon 5. Vreme primene urgentne gornje endoskopije

Evidentno je da je najvećem broju bolesnika sa krvarećim peptičkim ulkusom 157 (51,6%) dijagnostička rana EGD (ezofagogastroduodenoskopija) realizovana u periodu od 12 – 24 sata od inicijalne prezentacije. Urgentna EGD realizovana je unutar 12 sati od prijema kod 104 (34,2%) bolesnika. Najveći broj bolesnika endoskopisan je u periodu do 24 sata od prijema 261 (85,8%).

Tabela 1. Lokalizacija krvarećeg duodenalnog ulkusa

LOKALIZACIJA	**Krvareći duodenalni ulkus**	
	Broj	%
Pilorični	7	4,86 %
Bulbarni	124	86,12 %
Prednji zid	46	37,1 %
Zadnji zid	78	62,9 %
Apikalni	4	2,77 %
Postbulbarni	7	4,86 %
Parapapilarni	2	1,39 %
U K U P N O	144	100 %

Krvareći duodenalni ulkus je u najvećem broju slučajeva 124/86,12% bio lokalizovan na bulbusu duodenuma u odnosu na sve ostale lokalizacije 20/13,88%, p < 0,001.



Grafikon 6. Lokalizacija krvarećeg duodenalnog ulkusa u okviru bulbusa duodenuma

78 (62,9%) bolesnika imalo je lokalizaciju krvarećeg ulkusa na zadnjem zidu bulbusa duodenuma, a 46 (37,1%) na prednjem zidu bulbusa duodenuma (p < 0,001).

Tabela 2. Forrest-ova klasifikacija krvarećih duodenalnih ulkusa

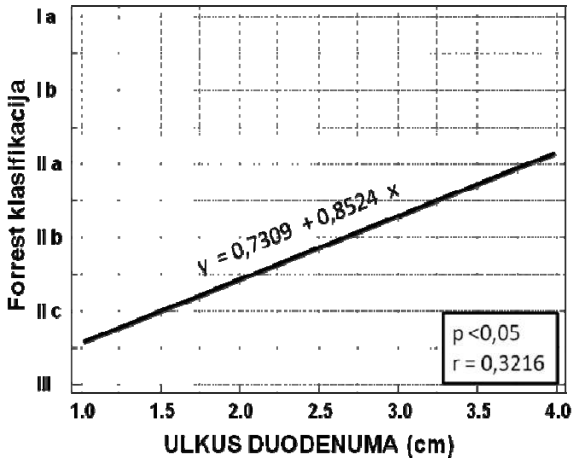
FORREST KLASIFIKACIJA	Duodenalni ulkus	
	broj	%
I - a stadijum	11	8,03%
I - b stadijum	48	35,1%
II - a stadijum	21	15,32%
II - b stadijum	24	17,5%
II - c stadijum	19	13,1%
III stadijum	15	10,92%
UKUPNO	138	100%

Najveći broj bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom bio je u Forrest I b stadijumu 48/35,1%; zatim u Forrest II b stadijumu 24/17,5%. Najmanji broj bolesnika bio je u Forrest I a stadijumu 11/8,03%. Postoji visoko statistički značajna razlika između broja bolesnika u I b, II b stadijumu u odnosu na druge stadijume pojedinačno (p < 0,05).

Tabela 3. Veličina ulkusne lezije kod bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom

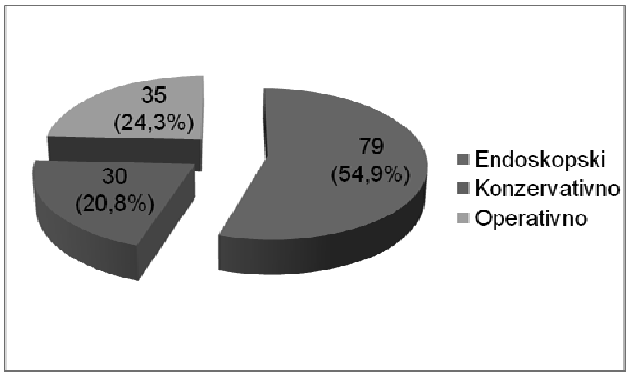
VELIČINA ULKUSNE LEZIJE	Broj	%
Do 0,5 cm	11	7,6 %
Od 0,6 – 1,0 cm	51	35,4 %
Od 1,1 – 2,0 cm	68	47,2 %
Od 2,1 – 3,0 cm	9	6,3 %
3,1 cm i više	5	3,5 %
UKUPNO	144	100 %

Krvareću duodenalnu ulkusnu leziju veličine 1,1 - 2 cm imao je najveći broj bolesnika 68/47,2%, a leziju veličine ≥ 3,1 cm imalo je 5/3,5% bolesnika. Statistička razlika između najčešće veličine ulkusne lezije i svih ostalih dimenzija je visoko značajna (p < 0,05).



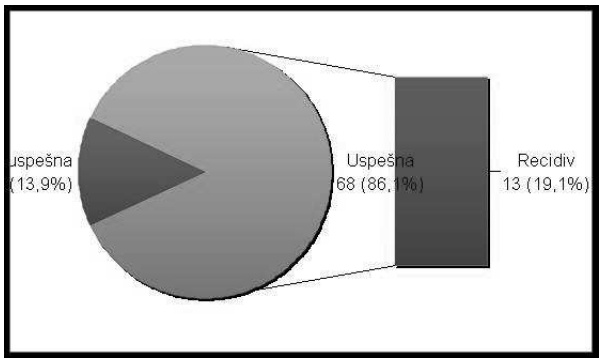
Grafikon 7. Odnos veličine ulkusne duodenalne lezije i intenziteta krvarenja

Uočava se pozitivan trend linearne korelacije između veličine duodenalne ulkusne lezije i intenziteta krvarenja determinisanog Forrest – ovom klasifikacijom (p < 0,05).



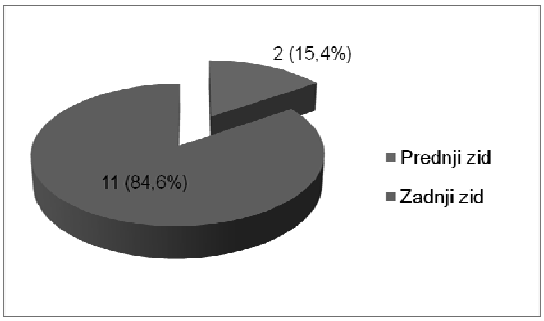
Grafikon 8. Način lečenja krvarećih duodenalnih ulkusa

Od 144 bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom, 109 je lečeno endoskopski i konzervativno, a 35 operativno. p < 0,0001



Grafikon 9. Uspešnost endoskopske hemostaze i pojava recidiva krvarenja

Kod 68/79 (86,1%) hemostaza je bila uspešna, a kod 11/79 (13,9%) bila je neuspešna, p < 0,0001. Recidiv krvarenja se javio kod 13/68 (19,1%) bolesnika.



Grafikon 10. Lokalizacija recidiva krvarenja duodenalnog peptičkog ulkusa

Zadnji zid duodenuma je bio predilekciono mesto recidiva krvarenja peptičkog duodenalnog ulkusa (11/84,6% vs. 2/15,4%; p < 0,005).

DISKUSIJA

Peptička ulkusna bolest asocira sa potencijalno životno ugrožavajućim komplikacijama uključujući krvarenje, perforaciju, penetraciju i obstrukciju, sa krvarenjem kao najučestalijom komplikacijom. [8] Patogeneza peptičke ulkusne bolesti je multifaktorijalna, uključujući efekte Helicobacter pylori, gastrične kiseline, pepsina, gastroduodenalnog motiliteta, nikotina, alkohola, kao i neravnotežu protektivnih i agresivnih faktora. Od svih slučajeva akutnih nevarikoznih krvarenja iz gornjeg dela GIT-a smatra se da krvarenje zbog peptičkog ulkusa čini najveći deo, i da je sa značajnim morbiditetnim i mortalitetnim potencijalom po rezultatima Gralnek i saradnika. [9] Duodenalni ulkusi se definišu kao mukozni defekti većeg dijametra od 3 mm. [10] U našoj studiji sa 304 bolesnika, kod 197(65%) uzrok krvarenja je bio gornji deo GIT-a, dok su kod 107(35%) bolesnika identifikovani drugi uzroci. Rezultat prethodne studije o većinskom udelu peptičkih ulkusnih hemoragija u ukupnom broju hemoragija iz gornjeg dela GIT-a je podudaran sa rezultatom naše studije.

U našoj studiji duodenalni krvareći ulkus je dijagnostikovan kod 144 (47,33%) bolesnika, a gastrični kod 53 (17,46%) bolesnika, sa većinskim udelom krvarećih duodenalnih ulkusa.

Church NI i koautori veliku incidencu peptičkih ulkusnih krvarenja pripisuju upravo učestalosti duodenalnih ulkusnih krvarenja što je podudarno sa rezultatima naše studije. [11] Il-Kwun Chung i koautori u studiranoj grupi od 246 bolesnika sa blagim do umerenim krvarenjem iz gornjeg dela GIT-a nalaze gastrični ulkus u 15% slučajeva, a duodenalni u 30% slučajeva sa evidentnom predominacijom duodenalne hemoragije što je podudarno sa našim rezultatom. U grupi od 140 bolesnika sa teškim oblikom krvarenja iz gornjeg dela GIT-a nalaze sličnu zastupljenost gastričnog i duodenalnog ulkusa (14% vs 15%).[12] Andersen IB navodi da je povećanje mortaliteta kod ulkusne peptičke bolesti predominantno bilo udruženo sa krvarenjem i perforacijom duodenalnog ulkusa što nije ni malo ohrabrujuće ako posmatramo naše studirane bolesnike. [13] Langman MJS ističe da je početkom 20. veka prevalenca duodenalnog ulkusa bila nekoliko puta češća od gastrične lokalizacije, sve dok nije počela da opada u drugoj polovini 20. veka. [14] Sedmogodišnju incidencu hospitalizacije udruženu sa krvarenjem iz gornjeg GIT-a u dva regiona (Split i Zagreb) nedavno su proučavali Neven Ljubičić i saradnici. Od 760 000 hemoragija iz gornjeg GIT-a, 4571 bolesnik je krvario zbog peptičkog ulkusa. Incidenca akutnih duodenalnih hemoragija se nije u oba regiona menjala tokom observacionog perioda, dok je incidenca gastričnih hemoragija bila u porastu. U našoj studiji je bila predominacija duodenalnih peptičkih hemoragija, s tim što nije analizirana eventualna promena godišnje incidence krvarenja. [15] A Rigopoulos i saradnici takođe u svojoj studiji sa 256 bolesnika sa krvarenjem iz gornjeg dela GIT-a nalaze duodenalnu lokalizaciju kod 212 bolesnika, a gastričnu kod 44 što je podudarno sa našim rezultatom. [16] Marcel JM Groenen i saradnici su 2009. godine publikovali studiju u kojoj su analizirali 20006 endoskopija tokom perioda praćenja od 10 godina. Duodenalni ulkus je dijagnostikovan kod 696 bolesnika (3,5%), sa znacima akutnog krvarenja kod 158 (22,7%). Gastrični ulkus je dijagnostikovan kod 487 bolesnika (2,4%) sa znacima hemoragije 60 (12,3%). Ovi rezultati su podudarni sa našim rezultatima po pitanju dominacije duodenalnih krvarenja. 45/158 (6,5%) duodenalnih hemoragija klasifikovano je u Forrest I klasu po rezultatima studije Marcel JM. [17] Ovaj rezultat je takođe podudaran sa pre-

dominacijom Forrest Ib klase kod najvećeg broja naših bolesnika sa duodenalnom lokalizacijom hemoragije.

Starosna distribucija bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom je u našem istraživanju pokazala porast broja krvarenja sa starenjem.

Kod starije populacije težu kliničku prezentaciju, lošiji klinički ishod, neuspeh terapijskih procedura potenciraju malnutricija, hipoalbuminemija, oslabljena bubrežna funkcija, često konkomitantna anemija, Helicobacter kolonizacija, hronična upotreba nesteroidnih antiinflamatornih lekova, antitrombocitnih i antikoagulantnih lekova zbog pratećih komorbiditeta. Gubi se mukozna gastrična protekcija i slabe kompenzatorni mehanizmi. Steffen Christensen i saradnici su analizirali 7232 bolesnika sa krvarećim peptičkim ulkusom, 5146 (71,2%) je bilo starije od 65 godina, a 2372 (33%) bolesnika bilo je starije od 80 godina. Prevalenca komorbiditeta procenjena Charlsonovim skorom je rasla od 31,5% kod mlađih od 65 godina do 51,6% kod starijih od 80 godina. 30. dnevni mortalitet mlađih od 65 godina je bio 4,3% u poređenju sa 17,0% kod bolesnika starijih od 80 godina. [18] Van Leerdam ME i saradnici navode da je starosno doba nezavisan prediktor mortaliteta kod krvarenja iz gornjeg GIT-a. [19] Segal WN nalazi sličnu mortalitetnu stopu zbog kvarenja iz gornjeg GIT-a nezavisno od starosne dobi. Ograničenje ove studije je što je uključila sve uzroke krvarenja iz gornjeg GIT-a, a ne samo peptički ulkus. [20] Po rezultatima Bardhan KD stopa hospitalizacije i mortalitet zbog perforiranog duodenalnog ulkusa su bili u značajnom porastu u populaciji starijih žena od 1970-1980 godine. [21] U našoj studiji najvećem broju bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom 138 (95,83%) vs 6 (4,17%) dijagnoza je postavljena ezofagogastroduodenoskopijom (EGD), kod svega šest bolesnika intraoperativno.

Najveći broj bolesnika 157 (51,6%) od svih bolesnika sa krvarenjem iz gornjeg GIT-a u našem istraživanju bio je podvrgnut ranoj endoskopiji unutar 12-24h od prijema. Znatno manji broj bolesnika 104 (34,2%) bio je podvrgnut urgentnoj endoskopiji unutar 12 h od prijema. Najveći broj bolesnika sa krvarenjem iz gornjeg GIT-a , nezavisno od lokalizacije ulkusne lezije, gastroskopisan je u periodu do 24 h od inicijalne prezentacije 261 (85,8%).

Barkun AN, kao i većina istraživača, ističe da se rana endoskopija realizuje unutar 24 h nakon inicijalne kliničke prezentacije, i da se preporučuje većini bolesnika sa krvarenjem iz gornjeg GIT-a. [22] Ova preporuka utemeljena Internacionalnim konsenzusom za krvarenja iz gornjeg GIT-a primenjena je u našoj studiji i potvrda je praćenja savremenih dijagnostičkih preporuka. Istraživanja pokazuju da rana endoskopija redukuje primenu transfuzije i broj dana hospitalizacije. [23] Mnoge studije su poredile rezultate urgentne endoskopije realizovane unutar 6 - 12 h od prijema sa ranom endoskopijom. Bjorkman DJ i saradnici navode da urgentna endoskopija smanjuje broj hospitalnih dana i primenu transfuzije, ali ne utiče na ishod vezan za rekurentnu hemoragiju, hirurgiju i mortalitet. [24] Hearnshaw SA i saradnici su analizirali 6750 bolesnika primljenih zbog aktnog krvarenja iz gornjeg GIT-a. Kod 74% je urađena endoskopija, pri čemu je 50% endoskopisano 24 h od prijema što je daleko ispod broja naših bolesnika sa akutnim GIT krvarenjem. Od ukupnog broja visoko rizičnih (Rockall skor ≥ 5) svega 55% je endoskopisano unutar 24 h, a 14% nakon 72 h. Od 74% endoskopisanih bolesnika, visoko rizične lezije su evidentirane kod 28% bolesnika. Rekurentno krvarenje se dogodilo kod 13%, a mortalitet 7,4%. Zaključak ove studije je da odložena gastroskopija nakon 24 h ima loš prognostički ishod. [25] U našem istraživanju krvareći duodenalni ulkus je u najvećem broju slučajeva 124 (86,12%) bio lokalizovan na bulbusu duodenuma u odnosu na sve ostale lokalizacije 20 (13,88%), uz visoko značajnu statističku razliku (p<0,001).

Najveći broj bolesnika imao je krvareću ulkusnu leziju na zadnjem zidu bulbusa duodenuma 78 (62,9%), dok je 46 (37,1%) bolesnika imalo lokalizaciju krvarećeg ulkusa na prednjem zidu uz postojanje visoko značajne statističke razlike (p<0,001).

Lokalizacija duodenalnog ulkusa i povezanost sa kliničkom prezentacijom istraživana je od strane mnogih autora. U studiji Waquar Uddin Ahmed i saradnika analizirano je 245 bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom, pri čemu je 75% bilo lokalizovano na prednjem i zadnjem zidu u odnosu na ostale lokalizacije duodenuma što je podudarno sa našim rezultatom. Prednja lokalizacija ulkusa je bila zastupljena u 42% slučajeva, a zadnja u 33% slučajeva što nije podudarno sa našim rezultatom. Stopa inicijalnog krvarenja je kod obe lokalizacije duodenalnog ulkusa u ovoj studiji bila bez statistički značajne razlike, dok je ponovljeno krvarenje unutar 4-6 nedelja prezentovano kod većeg broja bolesnika sa zadnjom duodenalnom lokalizacijom. Ovaj rezultat potencira rizični potencijal zadnje lokalizacije duodenalnog ulkusa. [26] U našem istraživanju najveći broj bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom 48/138 (35,1%) bio je u Forrest klasi Ib. Zatim po učestalosti sledi Forrest klasa IIb, 24/138(17,5%). Ustanovljena je značajna statistička razlika između broja bolesnika u Ib i IIb Forrest stadijumu u odnosu na druge stadijume pojedinačno (p<0,05). Dominacija broja bolesnika u stadijumu Ib se može objasniti najčešćom prezentacijom ulkusa na bulbusu duodenuma, posebno na zadnjem zidu, kao i starijom životnom dobi.

U studiji Barkun A 11-16% bolesnika sa ulkusnim lezijama u stadijumu Forrest Ia do IIb ponovo prokrvare nakon inicijalne endoskopske hemostaze. [27] U našem istraživanju najveći broj bolesnika sa krvarećim duodenalnim ulkusom 68/144 (47,2%) imao je ulkusnu leziju veličine 1,1 - 2,0 cm. Zatim po učestalosti sledi 51/144 (35,4%) bolesnika sa ulkusnom lezijom veličine 0,6 - 1,0 cm. Najmanji broj bolesnika 5/144 (3,5%) je imao“gigantski“ulkus veličine iznad 3,1 cm. Utvrđena je visoko značajna statistička razlika između broja bolesnika sa ulkusnom lezijom dijametra 1,1 - 2,0 cm i svih ostalih veličina pojedinačno (p<0,0001).

Udeo krvarećih „gigantskih“duodenalnih ulkusa u našoj studiji (3,5%) prevazilazi njihovo učešće koje se literaturno saopštava što bi se možda promenilo da je studiran veći broj bolesnika. Inicijalno su gigantski ulkusi bili dijagnostički problem primenom barijumske rendgenografije. [28] Danas je endoskopija esencijalna metoda u vizualizaciji ovog entiteta i definiše ovakve ulkusne lezije kao ulkuse najmanjeg dijametra 2 cm koji su najčešće pozicionirani na bulbusu duodenuma. Rathi P navodi da ovaj entitet krvarećih duodenalnih ulkusa čini 1-2% svih krvarećih duodenalnih ulkusa. [29] Gigantski duodenalni ulkusi su deo duodenalnih ulkusa koji istorijski rezultiraju većim morbiditetom nego duodenalni ulkusi manjih dimenzija. Prvi opis gigantskog duodenalnog ulkusa datira iz 1931 godine od strane Brdiczka JG. [30] U našem radu je dokazana pozitivna linearna korelacija između veličine ulkusne lezije duodenuma i

težine krvarenja determinisane Forrest-ovom klasifikacijom (p<0,05).

U studiji Dimple Patel i saradnika publikovane 2015. godine analizirani su preoperativni faktori sa predikcijom morbiditeta i mortaliteta kod 35 bolesnika hospitalizovanih zbog akutnog krvarenja iz gornjeg GIT-a. 10 (28,57%) imalo je duodenalnu lokalizaciju, a 25 (71,42%) gastričnu što nije podudarno sa našim rezultatom. Međutim, iako je gastrična ulkusna lezija bila češća mortalitet je kod duodenalne hemoragije bio veći. Kod 18 (51,42%) bolesnika veličina ulkusne lezije je bila < 0,5 cm pri čemu je čak 16,66% umrlo što upravo "ne garantuje" uvek dobru prognozu kod malih ulkusnih lezija. 10 (28,57%) bolesnika imalo je ulkusnu leziju od 0,6 - 1 cm, pri čemu je mortalitet bio 30%. 7 (20%) bolesnika imalo je ulkusnu leziju > 1 cm i 28,57% je umrlo. U ovoj studiji loš klinički ishod je bio u pozitivnoj korelaciji sa veličinom ulkusne lezije. [31] Sanjau Gupta i saradnici su proučavali incidencu, terapijski menadžment i komplikacije na uzorku od 162 bolesnika podvrgnutih urgentnoj laparotomiji. 25% bolesnika ove studirane grupe imalo je akutno krvarenje zbog perforacije duodenalnog ulkusa. Ovi bolesnici su svrstani u tri grupe u odnosu na veličinu ulkusne lezije: „mali" ulkusi do 1 cm, „veliki" ulkusi od 1-3 cm, i „gigantski" ulkusi većeg dijametra od 3 cm. Bolesnici sa ulkusnim lezijama većim od 1 cm imali su veći morbiditet, teži stepen hemoragije i dužu hospitalizaciju. Prezentovani rezultat o linearnoj pozitivnoj korelaciji veličine ulkusne lezije i težine krvarenja u ovoj studiji je podudaran sa našim istraživanjem. [32] Rajesh V saopštava da su ulkusne lezije veće od čak 5 mm praćene težim oblicima krvarenja i asociraju sa značajnim postoperativnim mortalitetom. [33] Literaturni podaci o prediktivnom modelu veličine ulkusne lezije na težinu krvarenja i ishod su ipak neusaglašeni i verovatno su zavisni od brojnih faktora kao što su starosna dob, prethodna epizoda hemoragije iz gornjeg GIT-a, telesna težina, komorbiditeti, koagulopatije, pravovremeni dolazak lekaru, pravovremena endoskopska dijagnostika i adekvatan terapijski pristup.

Lunevicius R i saradnici su sumirali rezultate šest retrospektivnih studija i devet prospektivnih studija o hemoragiji zbog perforiranog duodenalnog ulkusa i saopštili da su neadekvatna lokalizacija ulkusa, ulkusna lezija iznad 6 mm dijametra, kao i ulkusna lezija trošnih ivica nezavisni rizični faktori lošeg ishoda i rekurentne hemoragije. [34] Ovi rezultati su u dobroj meri u skladu sa našim istraživanjem po pitanju veličine ulkusne duodenalne lezije i lokalizacije na zadnjem zidu što potencira Forrestovu klasifikaciju težine krvarenja. Prognostički skor rekurentnih krvarenja iz gornjeg dela GIT-a u studiji A Guglielmi i saradnika objedino je veličinu ulkusne lezije (<1 cm, 1-2 cm, >2 cm), lokalizaciju ulkusa (želudac, duodenum) i Forrest klasu. Lokalizacija ulkusa nije determinisala rekrvarenje, međutim duodenalni ulkusi su u 25% slučajeva ponovo prokrvarili. Takođe je dokazano da bolesnici u stadijumu Forrest Ia i Ib imaju deset puta veći rizik da rekurentno prokrvare od onih u stadijumu Forrest III. [35] Ovaj rezultat potencira veliki rizični potencijal najvećeg broja naših bolesnika koji su bili u stadijumu Forrest Ib. Ljubičić N i saradnici su u svom istraživanju dokazali da ulkus duodenalne lokalizacije dijametra većeg od 2 cm doprinosi hemodinamskoj nestabilnosti i rekurentnom krvarenju. [36] Rezultati koji su podudarni sa našim prezentovani su u studiji Jensen D. Prateći specifičan endoskopski nalaz u ovoj studiji dokazani su loš prognostički ishod i teže forme krvarenja klasifikovane Forrestovom podelom u slučajevima duodenalnog ulkusa lokalizovanom na zadnjem zidu / ili donjem bulbusa duodenuma, u slučajevima ulkusne lezije dijametra > od 1,5 cm, kao i dubokih ulkusnih lezija (>3-4 mm). [37] U našem radu 79/54,9% krvarećih duodenalnih ulkusa lečeno je endoskopski, 30/20,8% konzervativno, dok je 35/24,8% lečeno hirurški. Kod 11 (13,9%) bolesnika hemostaza je bila neuspešna, a kod 68/86,1% uspešna, pri čemu je kod 13/19,1% bolesnika evidentiran recidiv krvarenja. Predominantno mesto recidiva krvarenja bio je zadnji zid bulbusa duodenuma, kod 11/84,6% bolesnika.

Zadnji zid bulbusa duodenuma je mesto gde su prisutni krvni sudovi dijametra koji uslovljava recidivantno krvarenje, što je potvrđeno i u našem istraživanju, gde je recidivantno krvarenje upravo iz ulkusa lokalizovanih u ovom segmentu. [38]

U studiji Barkun A recidiv krvarenja je bio prisutan kod 11-16% bolesnika. [27] Rezultati A Guglielmi dokazuju recidiv krvarenja duodenalnih ulkusa kod čak 25% bolesnika, što je iznad broja bolesnika sa ovom kliničkom prezentacijom u našoj studiji. [35] Dokazana visoko značajna pozitivna korelacija između veličine ulkusne lezije sa Forrest klasom u našom radu potencira lediranje dubljih i bogatih vaskularnih elemenata što dobrim delom i objašnjava recidiv krvarenja kod 19,1% naših bolesnika.

ZAKLJUČAK

U našoj studiji bolesnika hospitalizovanih zbog akutnog krvarenja iz gornjeg GIT-a najčešći uzrok krvarenja su bili peptički ulkusi duodenalne lokalizacije. Najveću sklonost ka krvarenju imali su duodenalni ulkusi lokalizovani na bulbusu, sa predominantnom sklonošću ka krvarenju iz ulkusnih lezija zadnjeg zida bulbusa duodenuma. Utvrđena je pozitivna linearna korelacija između veličine ulkusne duodenalne lezije i težine krvarenja determinisane Forrestovom klasifikacijom. Predominantna lokalizacija recidiva krvarenja takođe je bio zadnji zid bulbusa duodenuma.

LITERATURA

1. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. Clin Gastroenterol 2008; 67: 422-429.
2. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. N Engl J Med 1994; 331: 717-26.
3. Enestvedt BK, Gralnek IM, Mattek N, Lieberman DA, Eisen G. An evaluation of endoscopic indications and findgins related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium. Gastrointest Endose 2008; 67: 422-429.

4. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Sistematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. Digestion 2011; 84(2): 102-13.
5. Vreeburg EM, Snel P, de Bruijne JW, Bartelsman JF, Rauws EA, Tytgat GN. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome. Am J Gastroenterol 1997;92:236-43.)
6. Ahsberg K, Yew, Lu Y, Zheng Z, Steal von Holstein C. Hospitalization of and mortality from bleeding peptic ulcer in Sweden: a nationwide time trends analysis. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33(5): 578-84.
7. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. Lancet 1974; 2(7877): 394-7.
8. Milosavljević T, Kostić-Milosavljević M, Jovanović I, Krstić M. Complications of peptic ulcer disease. Dig Dis 2011; 29(5): 491-3.
9. Gralnek IM, Barkun AN, Bardon M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. N Engl J Med 2008; 359(9): 928-37.
10. Levine MS. Peptic ulcers: In: Gore RM, Levine MS, eds. Textbook of Gastrointestinal Radiology. 2 nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders 2000: 314-45.
11. Church NI, Palmer KR. Ulcers and nonvariceal bleeding. Endoscopy 2003; 35(1): 22-6.
12. Il-Kwun Chung, Dong Ho Lee, Hueng Up Kim, In Kyung Sung, Jin-Ho Kim, Korean Collegeof Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research, and Korean Association of Gastroenterology. Guidelines of Treatment for Bleeding Peptic Ulcer Disease. Korean Journal Gastroenterol 2009; 54: 298-308.
13. Andersen IB, Bonnevieo, Jergensen T, Serensen TI. Time trends for peptic ulcer disease in Denmark, 1981-1993. Analysis of hospitalization register and mortality data. Scand J Gastroenterol 1998; 33(3): 260-6.
14. Langman MJS. Aetiology of peptic ulcer in: Murphy M, Rawlins MD, Venebles CW, eds. Diseases of the gut and pancreas. Oxford: Blackwell, 1987: 268-81.
15. Neven Ljubičić, Tajana Pavić, Ivan Budimir, Željko Puljiz, Alen Bišćanin, Andre Bratanić, Marko Nikolić, Davor Hrabar, and Branko Troskot. North vs South differences in acute peptic ulcer hemorrhage in Croatia: hospitalization incidence trends, clinical features, and 30-day case fatality. Croat Med J 2014; 55(6): 647-654.
16. Rigopoulos, S. Ramboin, I. Georgescu. A critical evaluation of Surgical Treatment of Perforated Ulcer. Current Health Siences Journal 2011; 37(2): 75-78.
17. Marcel JM Groenen, Ernst J Kuipers, bettina E Hansen, and Rob J Th Ouwendijk. Incidence of duodenal ulcers and gastric ulcers in a Western population: Back to where it started. Can J Gastroenterol 2009; 23(9): 604-608.
18. Steffen Christensen, Anders Riis, Mette Norgaard, Henrik T Sorensen and Reimar W Thomsen. Short term mortality after perforated or bleeding peptic ulcer among elderly patients: a population based cohort study. BMC Geriatrics 2007; 7:8.
19. Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, Geraedts AA, Tijssen JG, Reitsma JB, et al: Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. Am J Gastroenterol 2003; 98(7): 1494-9.
20. Segal WN, Cello JP. Hemorrhage in the upper gastrointestinal tract in the older patient. Am J Gastroenterol 1997; 92(1): 42-6.
21. Bardhan KD, Cust G, Hincliffe RF, Williamson FM, Lyon C, Bose K. Br J Surg 1989; 76(3): 230-6.
22. Barkun AN, Bardon M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, Sinclair P. International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. International Consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med 2010; 152(2): 101-13.
23. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: is sooner better? A systematic review. Arch Int Med 2001; 161(11): 1393-404.
24. Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB, Lieberman D, Disario JA, Guest Warnick G. Urgent vs elective endoscopy for acute non varices upper GI bleeding: an effectiveness study. Gastrointest Endosc 2004; 60(1): 1-8.
25. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Use of endoscopy for management of acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: results of a nationwide audit. Gut 2010; 59(8): 1022-9.
26. Waquar Uddin Ahmed, Huma Qureshi, S Ejaz Alam, Sarwar jehan Zuberi. Site of duodenal ulcer and its influence on the mode of presentation and prognosis. JPMA 40: 238, 1990.
27. Barkun A, Sabbah S, Enns R, Armstrong D, Gregor J, Fedorak RN, Rahme E, Toubouti Y, Martel M, Chiba N, Fallone CA, RUGBE Investigators. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): Endoscopic Haemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real life setting. Am J Gastroenterol 2004; 99(7): 1238-46.
28. Elkin WP. Diagnostic problems in cases of large or giant duodenal ulcer. Radiology 1941; 37: 748-750.
29. Rathi P, Parikh S, Kalro RH. Giant duodenal ulcer: a newlook at a variant of a common illness. Indian J Gastroenterol 1996; 15(1): 33-4.
30. Brdiczka JG. Das Grosse ulcus duodeni in rontenbild. Fortschr Geb Rontgenstr 1931, 44: 177-181.
31. Dimple Patel, Hardik Dodia. Pre Operative Factors Affecting Outcome in Cases of Peptic Perforation. International Journal of Science and Research 2015; 4(8): 181-186.
32. Sanjau Gupta, Robin Kaushik, Rajeev Sharma, and Ashok Attri. The management of large perforations of duodenal ulcers. BMC Surg 2005; 5:15.

33. Rajesh V, Chandra SS, Smile SR. Risk factors predicting operative mortality in perforated peptic ulcer disease. Trop Gastroenterol 2003; 24(3): 148-50.
34. Lunevicius R, Morkevicius M. Perforated duodenal ulcer: benefits and risk of laparoscopic repair. Medicina (Kaunas) 2004; 40(6): 522-37.
35. Guglielmi, A. Ruzzenente, M. Sandri, R. Kind, F. Lombardo, L. Rodella, F. Catalano, G. de Manzoni, C. Cordiano. Risk Assessment and Prediction of Rebleeding in Bleeding Gastroduodenal. Endoscopy 2002; 34(10): 771-779.
36. Ljubičić N, Puljiz Z, Budimir I, Bišćanin A, Bratanić A, Pavić T, Nikolić M, Hrabar D, Supanc V. The influence of aethyologic factors on clinical, outcome in patients with peptic ulcer bleeding. Dig Dis 2012; 57(12): 3195-204.
37. Jensen D. The bleeding ulcer-stigmata, probes and antibiotics? ASGE Postgraduate Sourse Digestive Disease Week (DDW) 1997, May 23-24.
38. Park KGM, Steele RJC, Mollison J, et al. Prediction of reccurent bleeding after endoscopic haemostasis in nonvariceal upper gastrointestinal haemorrhage. Br J Surg 1994; 81: 1465-1468.

ENGLISH

THE DETERMINANTS OF INITIAL BLEEDING AND REBLEEDING OF DUODENAL PEPTIC ULCERS

Bratislav Lazic1, Slaviša Matejic1, Simon Nikolic2, Jasna Gačic3, Dragan Gačic3, Petar Jovanovic1, Božidar Odalovic1
1 Surgical clinic, Medical Faculty Pristina, Kosovska Mitrovica
2 Clinic of Radiology, Medical Faculty Pristina, Kosovska Mitrovica
3 Surgical clinic, Clinical Hospital Center Bezanijska Kosa, Belgrade

SUMMARY
Acute bleeding of the upper gastrointestinal tract is an urgent condition with high morbidity, and a significant mortality despite advanced diagnostics and therapy. The goal is to investigate the determinants of the severity of duodenal peptic ulcer bleeding. The research included 304 patients hospitalized for acute bleeding from the upper part of gastrointestinal tract in a five year period. They had been treated in the Clinical Hospital Center Bežanijska Kosa in Belgrade. The diagnosis was made via gastroduodenoscopy. Out of the 304 patients, 197 (65%) suffered from bleeding peptic ulcer. 144 (73,1%) patients suffered from bleeding duodenal ulcer, most frequently with bulbar localization 124/86 (12%); 78 (62,9%) with a duodenal bulb back wall lesion. 48 (35,1%) of the bleeding duodenal ulcers were in the Forrest Ib stage, in 68 (47,2%) patients the size of the ulcer lesion was between 1,1-2,0 cm. A statistically positive correlation was determined between the duodenal ulcer lesions and the intensity of the bleeding ($p<0,005$). With 68/79/86,1% patients treated endoscopically, haemostasis was successful, whereas in 13/19,1%, rebleeding was localized in 11/84,6% in the duodenum bulb bask wall.
Key words: duodenum, ulcer, hemorrhage