# Epidemiološke i kliničke karakteristike bolesnika s krvarećim peptičkim vrijedom u populaciji Splitsko-dalmatinske županije

**Šošić, Ante**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2015**

*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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:205205

*Rights / Prava:* In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

*Repository / Repozitorij:*

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ante Šošić**

# EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE KARAKTERISTIKE BOLESNIKA S KRVAREĆIM PEPTIČKIM VRIJEDOM U POPULACIJI SPLITSKO-DALMATINSKE ŽUPANIJE

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2014./2015.**

**Mentor:**

**Doc.dr.sc. Andre Bratanić, dr.med.**

**Split, srpanj 2015**.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ante Šošić**

# EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE KARAKTERISTIKE BOLESNIKA S KRVAREĆIM PEPTIČKIM VRIJEDOM U POPULACIJI SPLITSKO-DALMATINSKE ŽUPANIJE

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2014./2015.**

**Mentor:**

**Doc.dr.sc. Andre Bratanić, dr.med.**

**Split, srpanj 2015**.

**SADRŽAJ**


**1. UVOD ..... 1**

**1.1. Definicija peptičkog vrijeda ..... 2**

**1.2. Patofiziologija peptičkog vrijeda ..... 2**

1.2.1. Mehanizmi želučane sekrecije ..... **2**

1.2.2. Zaštitni mehanizmi želučane sluznice ..... **3**

**1.3. Patogeneza želučanog vrijeda ..... 4**

1.3.1. Helicobacter pylori ..... **5**

1.3.2. Nesteroidni antireumatici (NSAR) i acetilsalicilna kiselina (ASK) ..... **6**

1.3.3. Alkohol i pušenje ..... **6**

1.3.4. Genetska sklonost ..... **7**

**1.4. Epidemiologija peptičkog vrijeda ..... 7**

**1.5. Klinička slika i komplikacije peptičkog vrijeda ..... 7**

**1.6. Procjena rizika krvarećeg peptičkog vrijeda ..... 9**

**1.7. Liječenje peptičkog vrijeda ..... 11**

**2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE ..... 13**

**2.1. Ciljevi istraživanja ..... 14**

**2.2. Hipoteze ..... 14**

**3. MATERIJALI I METODE ..... 15**

**3.1. Ustroj istraživanja ..... 16**

**3.2. Subjekti istraživanja ..... 16**

**3.3. Postupci istraživanja ..... 16**

**3.4. Statistička obrada podataka ..... 18**

**4. REZULTATI ..... 19**

**5. RASPRAVA ..... 31**

**6. ZAKLJUČCI ..... 34**

**7. POPIS LITERATURE ..... 36**

**8. SAŽETAK ..... 45**

**9. SUMMARY ..... 47**

**10. ŽIVOTOPIS ..... 49**

# 1.UVOD

### 1.1. Definicija peptičkog vrijeda

Peptički vrijed je defekt gastrointestinalne sluznice nastao oštećenjem epitelnih stanica kiselinom i pepsinom iz lumena (1). Peptički vrijed može nastati na svim dijelovima probavnog sustava gdje postoji aktivnost želučanog soka, poglavito u jednjaku, želucu ili dvanaesniku, a rijetko se može naći i u proksimalnom jejunumu te u ileumu na području Meckelovog divertikula (2).

Pod pojmom peptičkog vrijeda podrazumijevamo defekt koji prodire kroz mišićni sloj sluznice (*muscularis mucosae*), a ako je defekt plići govorimo o erozijama.

### 1.2. Patofiziologija peptičkog vrijeda

Za nastanak peptičkog vrijeda važna su dva mehanizma: pojačano lučenje solne kiseline i pepsina te oslabljena zaštita želučane sluznice.

#### 1.2.1. Mehanizmi želučane sekrecije

Lučenje kiseline u želucu je neophodno za proces probave hrane, jer je kiseli medij potreban za pretvaranje enzima pepsinogena u pepsin.

Nadzor želučane sekrecije odvija se u nekoliko faza: cefaličnoj (koju pokreće miris hrane, očekivanje hrane i sl.), gastričnoj (hrana u želucu, rastezanje želučane stijenke), intestinalnoj (kada različiti sastojci hrane prodru do proksimalnog dijela crijeva) i bazičnoj (između obroka). Te faze se međusobno isprepleću i nadopunjuju.

Za stvaranje kiselog medija u želucu odgovorne su parijetalne stanice. To su epitelne stanice koje luče vodikove ione. U parijetalnim stanicama se iz citoplazme u lumen želuca izlučuju ioni vodika preko tzv. protonske crpke. Temelji se na enzimu H+/K+ ATP-azi, koji za svaki ion izlučenoga vodika iz lumena resorbira jedan ion kalija, a luči se i jedan ion klora (3).

Na parijetalnim stanicama, na strani okrenutoj prema krvi nalazi se više vrsta receptora: muskarinski (kolinergički), gastrinski, histaminski (H2), prostaglandinski i somatostatinski. Poticaj na lučenje želučane kiseline dolazi od stimulacije muskarinskih, gastrinskih i histaminskih te blokiranja prostaglandinskih i somatostatinskih receptora (4). Dakle, tri su različita stimulusa odgovorna za lučenje vodikovih iona u želučani lumen:

1. Histamin, stimulira H2 receptore
2. Acetilkolin, stimulira muskarinske receptore putem nervusa vagusa. To je tzv. živčani put stimulacije i kontrole sekrecije, koji je kratkotrajan.
3. Gastrin, koji stimulira gastrinske receptore. Gastrin luče tzv. G stanice u želucu te on stimulira pretežno lučenje vodikovih iona, a manje pepsinogena. To je tzv. hormonski put stimulacije i kontrole želučane sekrecije, koji traje nekoliko sati.

Djelovanjem protonske crpke u želucu se stvara kiseli medij u kojemu je koncentracija vodikovih iona nekoliko milijuna puta veća od one u serumu. Želučana sluznica je neprestano izložena negativnim učincima kiseline i pepsina pa su potrebni različiti mehanizmi zaštite kako bi sluznica ostala intaktna.

### 1.2.2. Zaštitni mehanizmi želučane sluznice

Želučani obrambeni mehanizam se sastoji od želučane sluzničke „barijere“. To je višeslojni sustav, koji uključuje pre-epitelijalnu barijeru od sluzi i bikarbonata, epitelijalnu barijeru u kojoj su površinske epitelne stanice povezane čvrstim spojevima i subepitelijalnu komponentu koja uključuje krvotok i živce (5).

- Pre-epitelijalni obrambeni mehanizmi.

  Riječ je o mehanizmima koji se prvenstveno sastoje od sloja sluzi i tekućine bogate bikarbonatima (6,7). Želučanu sluz, kao i bikarbonate, izlučuju epitelne stanice, a ona se pak sastoji od vode i glikoproteina mucina, dok se na luminalnoj strani sluzi nalaze fosfolipidi. Fosfolipidi iz sluzi tvore hidrofobni sloj koji ne dozvoljava prolaz kiselini (8). Uloga bikarbonata jest da neutraliziraju kiselinu koja prodre u sluz te održavanje površine sluznice pH neutralnom (9 – 11). Glikoproteini iz sluzi tvore fizičku barijeru tako da zadržavaju bikarbonate uz površinu epitelnih stanica te sprječavaju prolazak pepsina i proteolitičku razgradnju površinskog epitela (11). Učinkovitost sluzi kao barijere ne ovisi samo o strukturi same sluzi već i o debljini samog sloja sluzi koji pokriva površinu sluznice (12). Čak i kada se dogodi oštećenje sluznice kiselinom i pepsinom, naglo se pojača lučenje sluzi i fibrina, što dovodi do stvaranja zaštitnog sloja na mjestu lezije i sprječavanja daljnjeg širenja (produbljivanja) lezije (13).

- Epitelijalni obrambeni mehanizmi

  Sljedeća barijera u zaštitnom mehanizmu jest epitelijalna. Uloga epitelijalnog sloja jest sprječavanje daljnjeg prodiranja kiseline i pepsina te produbljivanja lezije. Stanice su povezane čvrstim međustaničnim spojevima i tako čine fizičku barijeru. Višak H+ iona koji uspiju ući u stanicu izbacuju se putem ionskih izmjenjivača Na+/H+ i Cl-/HCO3- na bazolateralnoj strani membrane (14). Za funkcionalnost ovog obrambenog mehanizma je također potrebna ravnoteža između proliferacije i apoptoze epitelnih stanica kako bi se održao integritet epitela. U slučaju da kiselina i pepsin uspiju uzrokovati ozljedu sluznice, nastali mukozni defekt se može brzo zatvoriti migracijom zdravih mukoznih stanica iz područja žljezdanog vrata, na mjesto oštećenja, a proces je reguliran faktorima rasta (15).

- Subepitelijalni obrambeni mehanizmi

  U subepitelijalne mehanizme spadaju krvotok i inervacija te su oni ključni za normalno funkcioniranje ostalih obrambenih slojeva. Za očuvanje integriteta sluznice potrebna je dostava kisika i hranjivih tvari te odstranjivanje štetnih tvari. Inervacija je također bitna jer se aferentna živčana vlakna u sluznici aktiviraju u prisutnosti želučane kiseline i daju signal za vazodilataciju te pojačani krvotok u sluznici što uzrokuje pojačano stvaranje želučane sluzi i povećanje pH vrijednosti na površini epitelnih stanica.

### 1.3. Patogeneza želučanog vrijeda

Za održavanje zdrave sluznice bitna je ravnoteža između želučane sekrecije i obrambenih mehanizama. Bilo koji poremećaj ove ravnoteže može rezultirati nastankom peptičkog vrijeda.

U patogenezi želučanog vrijeda bitnu ulogu narušavanja ravnoteže agresivnih i obrambenih čimbenika ima upala. Rizik od nastanka vrijeda, osobito želučanog vrijeda, proporcionalan je s povećanjem intenziteta antralnog gastritisa (16). Iako se većina vrijedova javlja u području gdje se ne luči kiselina, perzistentni gastritis može dovesti do atrofije i metaplazije sluznice dijela želuca koji luči kiselinu, a posljedično i do peptičkog vrijeda (17).

U patogenezi duodenalnog vrijeda se pokazalo da bitnu ulogu ima pojačano lučenje kiseline. U takvih je bolesnika utvrđeno značajno veće maksimalno lučenje kiseline, kao i

duže trajanje lučenja kiseline nakon stimulacije obrokom (18). Također je značajno viša i bazalna i noćna sekrecija kiseline, što posebno može doprinijeti razvoju vrijeda budući da nema puferirajućeg učinka hrane u lumenu (19, 20). Neke su studije pokazale da da značajan broj pacijenata s vrijedom dvanaesnika ima povećanu razinu pepsinogena I, brže pražnjenje želuca i smanjeno lučenje bikarbonata u proksimalnom dvanaesniku (21 – 23).

Unatoč brojnim studijama patogeneza peptičkog vrijeda nije do kraja razjašnjena, no jasno je kako je nastanak peptičkog vrijeda kompleksan proces sa mnoštvom čimbenika koji mogu utjecati na nastanak i progresiju bolesti.

### 1.3.1. Helicobacter pylori

Helicobacter pylori je gram negativni mikroaerofini bacil, spiralnog oblika sa jednom do šest flagela na svojim polovima (24). Čest je ljudski patogen koji može preživjeti u nepovoljnom okolišu. Najčešće se nalazi u želucu ispod sloja sluzi u blizini površinskih epitelnih stanica bez značajne invazije tkiva domaćina (25). Glavna karakteristika ovog patogena je sinteza enzima ureaze. Pomoću ovog enzima bakterija razgrađuje ureu na amonijak i tako neutralizira kiseli medij želuca što joj omogućava preživljenje u takvoj nepovoljnoj okolini (26). Metaboliti koji se stvaraju u tom procesu neutralizacije veoma su toksični za epitelne stanice. Inhibicijom ureaze ove bakterije se značajno smanjio njen štetni učinak. Također se pokazalo da su uz amonijak i ostale metabolite, hidroksidni ioni veoma štetni za epitelne stanice (26, 27). Ova bakterija je zbog svog oblika i flagela otporna na peristaltiku želudca te luči brojne druge enzime poput katalaze, oksidaze, fosfolipaze kao i adhezijskih proteina pomoću kojih se hvata za sluz i epitelne stanice (25, 28).

Iako kolonizacija ovom bakterijom dugotrajno može proći bez težih posljedica, prisutnost ovog patogena povezana je sa povećanim rizikom za brojne bolesti kao što su gastritis, peptički vrijed te MALT-limfomi (29).

Više od polovice ljudske populacije je inficirano s H. pylori, a najvjerojatniji put prijenosa je fekalno-oralni (30). Prevalencija raste s dobi, a obrnuto je proporcionalna socioekonomskom statusu. U Hrvatskoj je stopa prevalencije u dobi od 20. do 70. godine 60-68% (31). Novije studije su pokazale kako 80% pacijenata sa duodenalnim vrijedom te 60% s vrijedom želudca, inficirano sa ovim patogenom (32), no gledano s druge strane samo 20% inficiranih pacijenata razvije peptički vrijed. Također je dokazano da eradikacija H. pylori u pacijenata sa peptičkim vrijedom dovodi do znatnog smanjenja stope recidiva (33).

Iz ovih podataka može se zaključiti da je infekcija s H.pylori povezana s nastankom peptičkog vrijeda te da je jedan od brojnih čimbenika u kompleksnoj patogenezi ove bolesti.

### 1.3.2. Nesteroidni antireumatici (NSAR) i acetilsalicilna kiselina (ASK)

Nesteroidni antireumatici su također važan čimbenik u patogenezi peptičkog vrijeda. To su jedni od najčešće korištenih lijekova u svijetu. Problem kod ovih lijekova jest da uzrokuju oštećenje želučane sluznice te uzrokuju razne komplikacije u gornjem i donjem gastrointestinalnom traktu (34).

Glavni mehanizam putem kojeg NSAR uzrokuju nastanak vrijeda i gastrointestinalnih komplikacija jest inhibicija ciklooksigenaze, enzima koji ključan u sintezi prostaglandina koji su pak odgovorni za stimulaciju obrambenih mehanizama želučane sluznice kao što su lučenje sluzi i bikarbonata te proliferacija epitela (35). NSAR na želučanu sluznicu imaju i štetno topičko djelovanje. Pošto su ti lijekovi slabe organske kiseline lako difundiraju u stanice epitela sluznice. U citoplazmi se pri neutralnom pH ioniziraju te ne mogu difundirati van stanice. Nakupljanjem visokih koncentracija u stanici NSAR smanjuju proizvodnju energije u mitohondrijima blokirajući oksidativnu fosforilaciju te na taj način kompromitiraju integritet stanice i povećavaju propusnost stanice za kiselinu (36, 37).

Acetilsalicilna kiselina ireverzibilno inhibira enzim ciklooksigenazu-1 (COX-1) (38). Čak i male doze suprimiraju sintezu želučanih prostaglandina, dovoljno da nastane oštećenje sluznice (39).

Na taj način nesteroidni antireumatici i acetilsalicilna kiselina sudjeluju u patogenezi peptičkog vrijeda.

### 1.3.3. Alkohol i pušenje

Provedene studije koje su istraživale utjecaj alkohola na nastanak peptičkog vrijeda nisu pokazale povezanost alkohola kao nezavisnog čimbenika i nastanka ove bolesti (40). Za razliku od alkohola, pušenje je čimbenik rizika za nastanak peptičkog vrijeda, razvoj njegovih komplikacija te usporava njegovo cijeljenje (41). Utvrđeno je da je u pušača smanjena koncentracija prostaglandina u želučanoj i duodenalnoj sluznici (42). Pušenje također smanjuje produkciju bikarbonata u dvanaesniku te povećava kiselost u želudcu (43).

### 1.3.4. Genetska sklonost

Provedene studije sugeriraju da postoji više genetskih markera za peptički vrijed. Za duodenalni ulkus se pokazalo da je povezan sa autosomno dominantnim poremećajem kod kojeg dolazi do povišenih razina pepsinogena I u serumu te da je to subklinički marker kod obitelji koje su sklonije nastanku duodenalnog ulkusa (44).

## 1.4. Epidemiologija peptičkog vrijeda

Peptički vrijed je česta bolest u općoj populaciji. Procjenjuje se da prevalencija bolesti iznosi 5-10% (45). Godišnja incidencija iznosi 0,1-0,3% (46). Incidencija krvarećeg vrijeda iznosi 40,4 slučaja na 100 000 stanovnika (47).

Smatra se da je peptički vrijed u prošlosti bio znatno rjeđi te se početak porasta incidencije povezuje sa početkom urbanizacije u kasnom 19. stoljeću i taj porast se izrazito nastavlja u prvoj polovici 20. Stoljeća (48). U drugoj polovici 20. stoljeća dolazi do stagnacije ili pada incidencije te do pada mortaliteta vezanog za bolest (49). Učestalost bolesti je većinom povezana sa infekcijom s H. Pylori i uzimanjem NSAR-a  i ASK-a. Unatoč trendu smanjenja incidencije i mortaliteta, učestalost hospitalizacije i smrtnosti zbog komplikacija bolesti se ne smanjuje te je u starijoj populaciji čak u porastu (50).

Incidencija peptičkog vrijeda raste proporcionalno s dobi s tim da se vrijed na dvanaesniku javlja u prosjeku dva desetljeća ranije. Što se tiče razlike u spolu muškarci i dalje češće obolijevaju od žena iako je u posljednje vrijeme vidljivo smanjenje te razlike (51).

## 1.5. Klinička slika i komplikacije peptičkog vrijeda

Najčešći simptom nekompliciranog peptičkog vrijeda jest bol u epigastriju koja može biti praćena drugim simptomima kao što osjećaj nadutosti i mučnina. Kod želučanog vrijeda bol se obično javlja odmah nakon jela, a kod vrijeda na dvanaesniku nekoliko sati nakon jela ili noću. Otprilike trećina pacijenata s peptičkim vrijedom ima i žgaravicu, najčešće bez erozivnog ezofagitisa (52). Kronični peptički vrijed može biti asimptomatski (53). Asimptomatski peptički vrijedovi su najčešće oni uzrokovani uzimanjem NSAR-a te je kod njih moguće da gastrointestinalno krvarenje bude prvi simptom.

Postoje četiri ozbiljnije komplikacije peptičkog vrijeda: krvarenje, perforacija, penetracija i opstrukcija. Ove komplikacije mogu se dogoditi kod pacijenata sa vrijedom bilo koje etiologije (54).

Peptički vrijed je uzrok krvarenja iz gornjeg gastrointestinalnog trakta u oko polovice slučajeva (55). Do krvarenja dolazi kada vrijed u stijenci želudca ošteti krvnu žilu. Krvarenje u gastrointestinalnom traktu se može očitovati kao hematemeza (povraćanje svježe krvi ili hematiniziranog sadržaja), melena (crna, katranasta stolica zbog prisustva hematinizirane krvi) ili hematohezija (prisustvo svježe krvi u stolici) (56). Krvarenje može biti vidljivo golim okom, ali također može biti i okultno tj. bez vidljivih, kliničkih znakova krvarenja. Incidencija krvarenja iz gornjeg probavnog trakta (područje iznad Treitzovog ligamenta) jest 5-100 na 100 000 stanovnika godišnje, a stopa smrtnosti je od 5-15% (57,58).

Perforacija peptičkog vrijeda se češće javlja kod starijih pacijenata te je povezana sa uzimanjem NSAR i ASK i pušenjem. To je veoma opasna komplikacija koja se klinički javlja u tri faze. U prvoj fazi, koja odgovara naglom izlasku kiselog sadržaja u peritonealnu šupljinu, javlja se nagla, jaka, abdominalna bol koja može trajati od nekoliko minuta do nekoliko sati. U drugoj fazi, dolazi do latentnog perioda u kojem dolazi do prividnog poboljšanja, ali se i dalje mogu uočiti znakovi peritonitisa. Bitno je u ovoj fazi ne zanemariti te znakove. Na posljetku u trećoj fazi dolazi do jasnog peritonitisa, sustavne upale te na kraju, smrtnog ishoda (59).

Do penetracije peptičkog vrijeda dolazi kada perforirani peptički vrijed ne izbije u peritonealnu šupljinu već u neki priležeći organ. Na taj način vrijed na dvanaesniku može penetrirati kroz stražnju stijenku u gušteraču, a želučani u lijevi režanj jetre (60, 61).

U prošlosti je peptički vrijed bio jedan od najčešćih uzroka opstrukcije želudca, no to se promijenilo zbog napretka u liječenju. Uzrok joj može biti edem u području vrijeda ili ožiljkavanje nakon preboljenog vrijeda. Simptomi su bol u epigastriju, mučnina, nadutost, povraćanje nakon jela, a može doći i do dehidracije i gubitka na težini.

### 1.6. Procjena rizika krvarećeg peptičkog vrijeda

Kako bi se što bolje procijenio rizik komplikacija peptičkog vrijeda te bolje i brže interveniralo bilo je ključno razviti različite klasifikacije i bodovne liste koje se mogu primjenjivati u kliničkoj praksi.

Klasifikacija po Forrestu (tablica 1), jedna je od klinički najprimjenjivanijih klasifikacija. Temelji se na endoskopskim karakteristikama vrijeda pomoću kojih predviđa rizik krvarenja.

**Tablica 1.** Klasifikacija krvarećeg vrijeda po Forrestu

| Forrest klasa | Tip lezije | Rizik krvarenja |
|---|---|---|
| **IA** | arterijsko krvarenje u mlazu | 100% |
| **IB** | krvarenje slijevanjem | 55% (17-100%) |
| **IIA** | vidljiva krvna žila | 43% (8-81%) |
| **IIB** | adherentni ugrušak | 22% (14-36%) |
| **IIC** | hematinizirano dno vrijeda | 10% (0-13%) |
| **III** | bijelo dno vrijeda | 5% (0-10%) |

S obzirom na različite rizike krvarenja u različitim klasama formirale su se različite smjernice za liječenje. Pacijentima s vrijedom klase I i IIA predviđa se primjena endoskopske i konzervativne terapije, a pacijentima u klasama IIB i IIC samo konzervativna terapija. Pacijentima sa vrijedom klase III nije potrebno bolničko liječenje jer im je rizik od krvarenja veoma nizak (62).

Također su razvijeni i bodovni sustavi koji koriste kliničke karakteristike, za koje nije potrebna endoskopija. Jedan od takvih bodovnih sustava koji se koriste u kliničkoj praksi je Glasgow-Blatchford skala (tablica 2).

**Tablica 2.** Glasgow-Blatchford skala

| **Vrijednosti pri prijemu** | | **Bodovi** |
|---|---|---|
| **Urea** mmol/l | ≤ 6,5 – 7,9 | 2 |
| | 8 – 9,9 | 3 |
| | 10 – 24,9 | 4 |
| | ≥ 25 | 6 |
| **Hemoglobin** g/l (M) | ≥120 – 130 | 1 |
| | 100 – 119 | 3 |
| | < 100 | 6 |
| **Hemoglobin** g/l (Ž) | ≥100 – 120 | 1 |
| | < 100 | 6 |
| **Sistolički arterijski tlak** mmHg | 100 – 109 | 1 |
| | 90 – 99 | 2 |
| | < 90 | 3 |
| **Ostali znakovi** | Puls ≥ 100 | 1 |
| | Melena | 1 |
| | Sinkopa | 2 |
| | Jetrena bolest | 2 |
| | Srčano zatajenje | 2 |

Temeljem ove skale procjenjuje se težina gornjeg gastrointestinalnog krvarenja i potreba za hospitalizacijom (63). Zbroj bodova veći od 6 povezan je s rizikom potrebne intervencije većim od 50%, a pacijenti sa zbrojem nižim od 2 imaju nizak rizik i ne zahtijevaju hospitalizaciju (64).

Kako bi se dobile što bolje i točnije prognoze kliničkog ishoda kod bolesnika sa peptičkim vrijedom napravljeni su kompleksniji bodovni sustavi koji koriste i endoskopske i kliničke te i epidemiološke čimbenike rizika. Jedan od takvih bodovnih sustava je Rockall skala (tablica 3).

**Tablica 3.** Rockall skala

| **Bodovi** | **0** | **1** | **2** | **3** |
|---|---|---|---|---|
| **Dob** | <60 | 60-79 | >80 | |
| **Šok** | Nema | Puls >100<br>Sist. RR >100 | Sist. RR <100 | |
| **Komorbiditet** | | | Srčano zatajenje, ishem.srč. bolest | Bubrežno zatajenje, zatajenje jetre, metastatski karcinom |
| **Dijagnoza** | Sy. Mallory-Weiss | | | |
| **GI krvarenje** | Nema | | Krvarenje, ugrušak, vidljiva krvna žila | |

Zbroj bodova manji od 3 povezan je s dobrom prognozom, dok zbroj bodova veći od 8 predviđa visok rizik smrtnosti.

Pomoću ovih klasifikacija i bodovnih sustava lakše možemo procijeniti status bolesnika, procijeniti rizik komplikacija i smrtnosti te se lakše odlučiti za provođenje prikladne terapije (65).

### 1.7. Liječenje peptičkog vrijeda

Postoji više načina liječenja peptičkog vrijeda: farmakološko, endoskopsko i kirurško. Farmakološko liječenje je u proteklih 30 godina doživjelo značajne promjene. Antacidi su lijekovi koji su u prošlosti bili veoma korišteni u liječenju vrijeda, a danas se sve manje koriste. Djeluju tako da neutraliziraju višak kiseline u želudcu. Blokatori H2 receptora se također koriste u posljednjih četrdesetak godina, a djeluju tako da preko H2 receptora

smanjuju stimulaciju gastričnih žlijezda histaminom.Lijekovi koji se danas najviše koriste su inhibitori protonske pumpe (IPP). Oni djeluju tako da ireverzibilno inhibiraju enzim H+/K+ ATP-azu (protonska pumpa) i tako sprječavaju lučenje kiseline. U liječenju krvarećeg peptičkog vrijeda pokazuju najveću učinkovitost: postižu cijeljenje vrijeda u više od 95% slučajeva te smanjuju učestalost recidiva krvarenja i potrebu za kirurškim liječenjem (66). Antibiotici se koriste kada je dokazana prisutnost H. pylori. Tada se koriste u trojnoj eradikacijskoj terapiji (dva antibiotika i IPP). U farmakološkom liječenju također su bitne i dijetetske mjere (npr. izbjegavanje jako začinjene hrane, pušenja) i ustezanje od korištenja NSAR i ASK.

Endoskopija se kod peptičkog vrijeda koristi u dijagnostičke ali i terapijske svrhe. Studije su pokazale da je kod pacijenata sa krvarenjem iz gornjeg probavnog sustava preporučeno napraviti endoskopiju u prva 24 sata od prijema (67). Endoskopska terapija je indicirana kod visokorizičnog krvarećeg vrijeda odnosno Forrest klase I te IIA i IIB (62). Postoje više metoda endoskopskog liječenja. Možemo ih podijeliti na: injekcijske metode (npr. Injiciranje otopine adrenalina, sklerozirajućih sredstava, fibrinskog ljepila i sl.), termalne metode  te mehaničke metode (hemoklipse). Endoskopska terapija se može provoditi kao monoterapija, ali i u kombinaciji sa farmakološkom terapijom (najčešće s IPP-om) što je trenutno preporučeno (68).

Kada nije moguće uspostaviti hemostazu endoskopskim metodama, indicirano je hitno kirurško liječenje. Kod želučanog vrijeda koristi se prešivanje i uzimanje materijala za PHD, a kod vrijeda dvanaesnika se, uz prešivanje, po potrebi radi i piloroplastika. Rjeđe je potrebno raditi invazivnije zahvate kao što su vagotomija po Tayloru i resekcija želuca sa gastro-jejunalnom anastomozom po Roux en Y.

Napredak u liječenju peptičkog vrijeda doveo je do smanjenja stopa smrtnosti i hospitalizacije kod nekompliciranog vrijeda, no unatoč novim načinima liječenja učestalost recidiva, hospitalizacija i smrtnosti kod komplikacija peptičkog vrijeda i dalje perzistira. Stopa recidiva nakon adekvatne terapije iznosi 10-25%, a smrtnosti 3-10% (69). Zato su potrebna daljnja istraživanja kako bi se ti negativni ishodi komplikacija ove bolesti sveli na minimum.

# 2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE

## 2.1. Ciljevi istraživanja

- Analizirati pojavnost krvarećeg peptičkog vrijeda u razdoblju od 8 godina.
- Analizirati pojavnost visokorizičnog krvarećeg vrijeda.
- Analizirati smrtnost kod krvarećeg peptičkog vrijeda.
- Analizirati epidemiološke i kliničke čimbenike koji utječu na smrtnost u bolesnika s krvarećim peptičkim vrijedom.
- Analizirati učestalost kirurškog liječenja kod krvarećeg peptičkog vrijeda.

## 2.2. Hipoteze

1) Incidencija krvarenja iz peptičkog vrijeda ne snižava se unatoč napretku u metodama liječenja i primjeni terapije.
2) Udio krvarećeg vrijeda dvanaesnika se smanjuje, a želudca povećava.
3) Udio muškaraca u peptičkom vrijedu je i dalje veći unatoč trendu povećavanja udjela žena.
4) Čitav niz čimbenika utječe na smrtnost bolesnika s krvarećim peptičkim vrijedom.

# 3. MATERIJALI I METODE

### 3.1. Ustroj istraživanja

U svrhu provjere hipoteza, provedena je analiza kliničke baze podataka za razdoblje od osam godina za sve pacijente hospitalizirane zbog krvarećeg peptičkog vrijeda u KBC-u Split. Analizirani su bolesnici koji su hospitalizirani zbog znakova krvarenja iz probavnog sustava u razdoblju od 1. siječnja 2007. do 31. prosinca 2014. godine.

Istražio sam pojavnost krvarećeg vrijeda u Splitsko – dalmatinskoj županiji kao i tendenciju pojavnosti tijekom osmogodišnjeg razdoblja. Također sam istražio povezanost različitih epidemioloških, endoskopskih i kliničkih čimbenika sa smrtnošću bolesnika sa krvarećim vrijedom.

Mjere ishoda su bili koeficijenti korelacije između pojedinih čimbenika i smrtnosti.

### 3.2. Subjekti istraživanja

Istraživanje je provedeno u KBC-u Split, kojem gravitira oko 460 000 stanovnika Splitsko – dalmatinske županije. Za uključenje u istraživanje razmatrani su svi bolesnici koji su se od 1. siječnja 2007. do 31. prosinca 2014. g. javili zbog krvarenja iz gornjeg probavnog trakta. Sumnja na krvarenje iz gornjeg probavnog sustava je postavljena ako bile prisutne hematemeza, melena ili hematohezija ili ako je dobiven krvavi nazogastrični aspirat. Ti bolesnici su primljeni u Jedinicu intenzivnog liječenja Kliničkog odjela gastroenterologije te je u svih bolesnika napravljena gastrointestinalna endoskopija. Bolesnici kojima je hitnom endoskopijom utvrđen želučani ili duodenalni vrijed su uključeni u studiju.

Bolesnici kojima je utvrđeno krvarenje iz drugih izvora (varikoziteti jednjaka, Mallory-Weiss sindrom, erozivni gastritis i sl.) nisu uključeni u studiju.

### 3.3. Postupci istraživanja

Kod svih ispitanika obvezno je napravljena ezofagogastroduodenoskopija unutar 4 sata od prijema. Pretragu je napravio gastroenterolog Jedinice intenzivnog liječenja Odjela gastroenterologije KBC-a Split.

Kod endoskopski utvrđenog visokorizičnog vrijeda Forrest klase IA, IB, IIA i IIB, obvezno je napravljena endoskopska hemostaza: injiciranjem otopine adrenalina, metalnom

kopčom ili kombinacijom obiju metoda. U slučaju recidiva krvarenja, bila je obvezna ponovna endoskopska hemostaza, a u slučaju neuspješnog endoskopskog liječenja (inicijalnog ili ponavljanog), bolesnik je liječen kirurški.

Svim bolesnicima su uzeti sljedeći anamnestički parametri:

- dob
- spol
- konzumiranje alkohola (prosječno >20g tjedno)
- pušenje
- ranija anamneza peptičkog vrijeda, krvarećeg peptičkog vrijeda ili gastritisa
- primjena ASK-e
- primjena NSAR-a
- primjena varfarina
- primjena IPP.

(Primjena navedenih lijekova utvrđena je kao pozitivna ako su primjenjivani tijekom minimalno dva tjedna pred hospitalizaciju.)

Svim bolesnicima su određeni i sljedeći klinički i laboratorijski parametri prisutni pri prijemu:

- znakovi gatrointestinalnog krvarenja (hematemeza, melena, hematohezija)
- prisutnost šoka
- vrijednosti arterijskog tlaka
- vrijednost hemoglobina
- vrijednost hematokrita
- vrijednost INR-a
- bodovi prema procjeni Američkog anesteziološkog društva (ASA score)
- bodovi Rockall zbroja
- inficiranost s Helicobacter pylori.

Također su svim bolesnicima određeni sljedeći endoskopski parametri prisutni pri inicijalnoj endoskopiji:

- lokalizacija vrijeda (želudac, dvanaesnik)
- veličina vrijeda (<10mm, 10-15mm, >15mm)
- Forrest klasa.

Svim bolesnicima je određena i količina transfundirane krvi tijekom liječenja, ako su je primali te duljina hospitalizacije.

Promatrano je postoji li značajna korelacija između pojedinih čimbenika i promatranih rezultata.

### 3.4. Statistička obrada podataka

Svi podaci su prikazani kao aritmetička sredina ± standardna devijacija. Normalnost distribucije provjerena je Kolmogorov-Smirnovim testom. Korelacija određenih čimbenika i smrtnosti analizirana je Pearsonovim $\chi^2$ testom za neparametrijske vrijednosti, a Studentovim t-testom za parametrijske vrijednosti. Vrijednost $p < 0,05$ smatrala se statistički značajnom. Podaci su obrađivani u programima Microsoft Excel 2010 i MedCalc, verzija 15.6.1.

# 4. REZULTATI

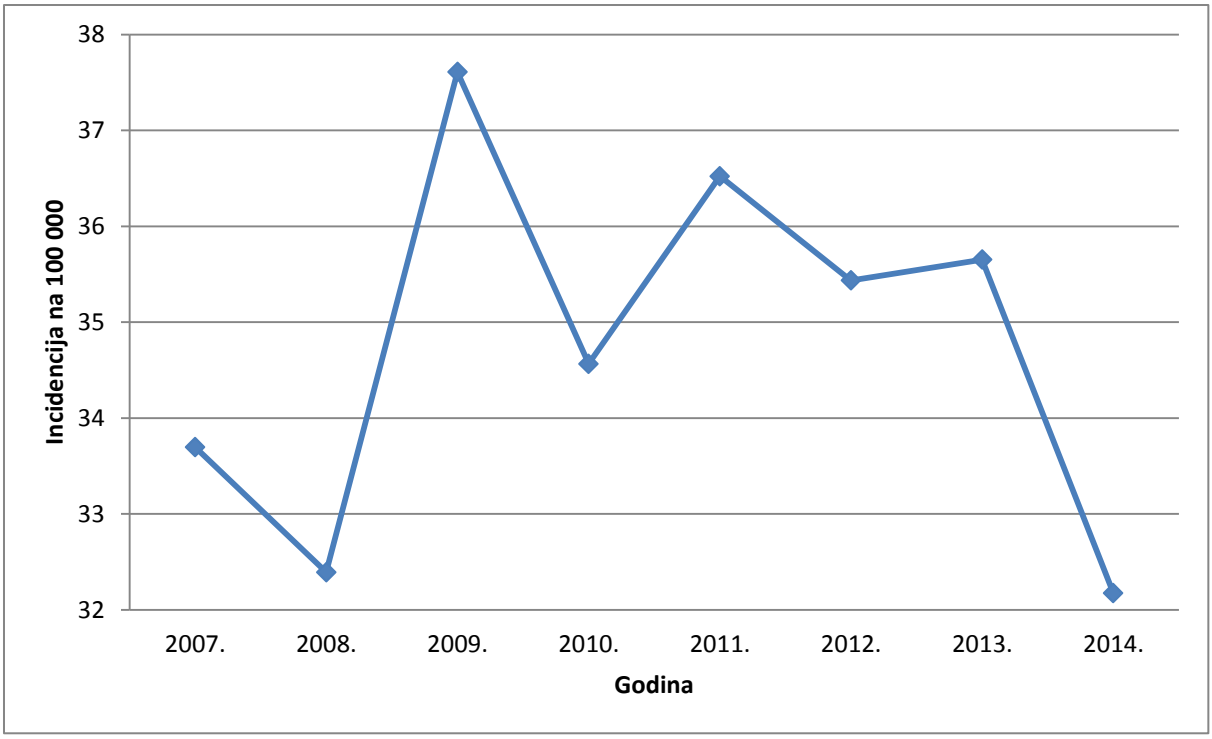
U razdoblju od 01.01.2007.g. do 31.12.2014. godine u Jedinicu intenzivnog liječenja Kliničkog odjela gastroenterologije primljeno je ukupno 1279 bolesnika zbog krvarenja iz peptičkog vrijeda. Godišnja incidencija je prosječno iznosila 34,8 na 100 000 stanovnika (Tablica 4).

**Tablica 4.** Incidencija krvarećeg vrijeda u KBC-u Split (referentan broj stanovnika koji gravitira bolnici je 460 000).

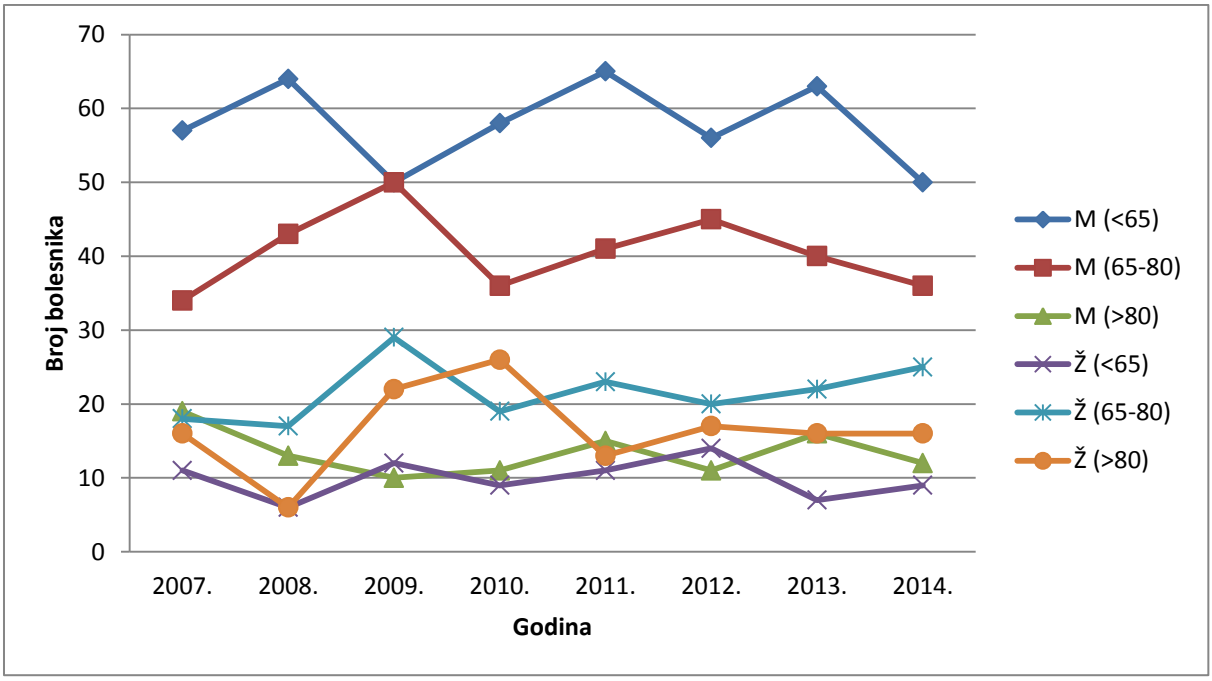
| **Godina** | **KBC Split** | |
|---|---|---|
| | **broj ulkusa** | **Na 100 000** |
| 2007. | 155 | 33,7 |
| 2008. | 149 | 32,4 |
| 2009. | 173 | 37,6 |
| 2010. | 159 | 34,6 |
| 2011. | 168 | 36,5 |
| 2012. | 163 | 35,4 |
| 2013. | 164 | 35,7 |
| 2014. | 148 | 32,2 |
| **2007. – 2014.** | **1279** | **34,8** |

Tijekom osmogodišnjeg razdoblja broj novodijagnosticiranih slučajeva nije pokazivao statistički značajan trend (p=0,999). (Slika 1).

Muškaraca je bilo 895 (70,0%), a žena 384 (30,0%). Tijekom osam godina, udio žena među bolesnicima od peptičkog vrijeda je u prosjeku blago rastao. Prosječna dob je bila 66,34±14,72 godina. Najmlađi bolesnik imao je 19, a najstariji 99 godina. Incidencija prema dobi i spolu prikazana je na slici 2.

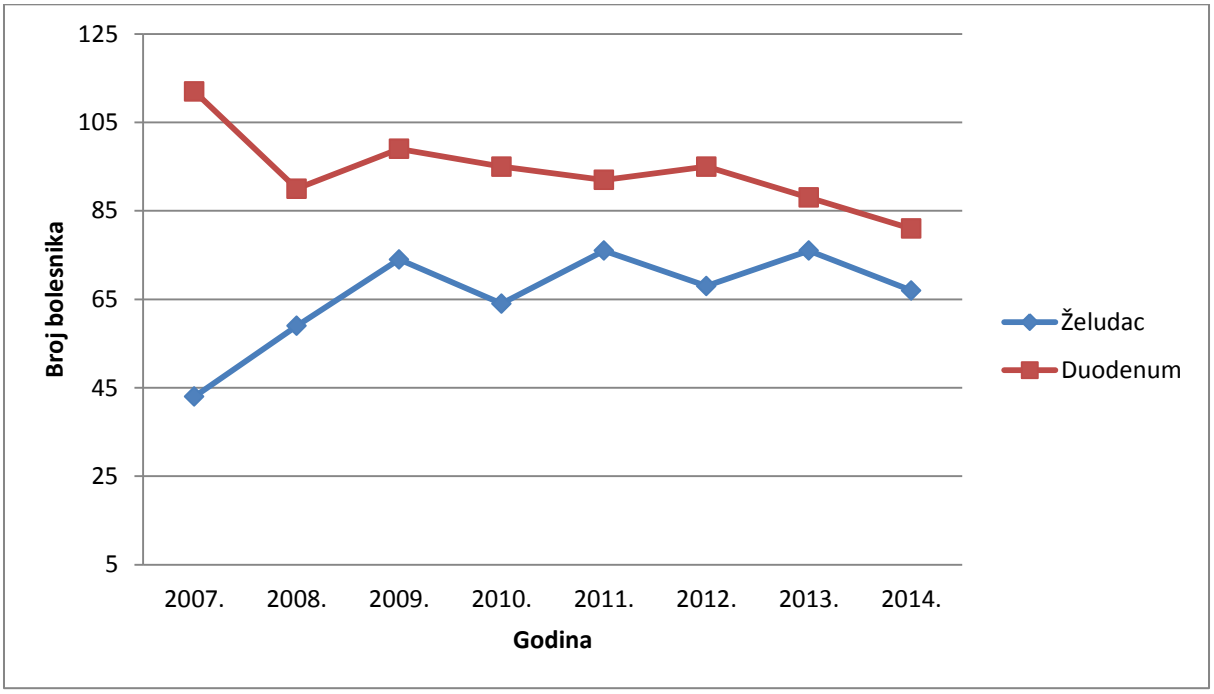



**Slika 1.** Kretanje incidencije krvarećeg vrijeda tijekom osmogodišnjeg razdoblja.




**Slika 2.** Incidencija krvarećeg vrijeda prema spolu i dobi tijekom osmogodišnjeg razdoblja.

Inicijalnom ezofagogastroduodenoskopijom potvrđena je dijagnoza peptičkog vrijeda. Vrijed je bio lokaliziran u želudcu kod 523 (40,9%), a u dvanaesniku kod 757 (59,1%) bolesnika (Slika 3).



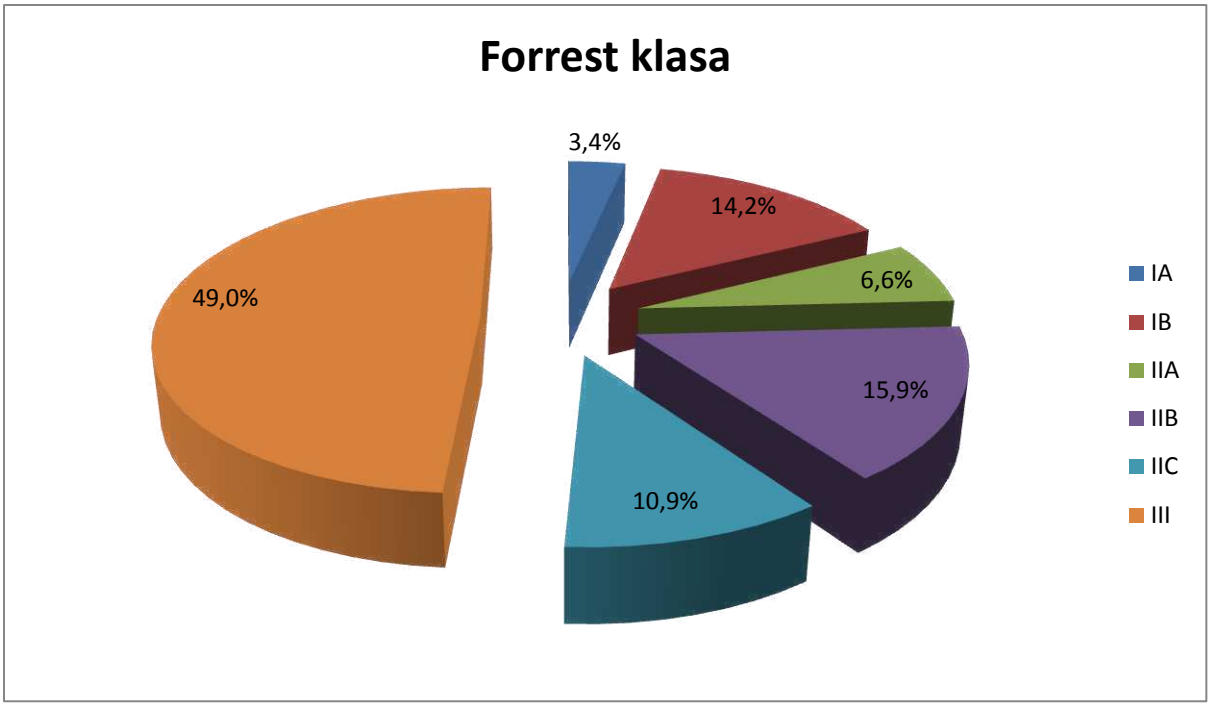

**Slika 3.** Lokalizacija krvarećeg vrijeda tijekom petogodišnjeg razdoblja.

Veličina vrijeda je u 504 (39,4%) bolesnika bila ispod 10 mm, u 430 (33,6%) je bila između 10 i 15 mm, dok je u 345 (27,0%) bila veća od 15 mm.

Infekcija sa Helicobacter pylori testirana je kod 369 (28,9%) bolesnika, od kojih je 139 (37,7%) bilo pozitivno.

Klasifikacijom dijagnosticiranih vrijedova prema Forrestu utvrđeno je da:
Forrest IA ima 43 (3,4%), Forrest IB – 182 (14,2%), Forrest IIA – 84 (6,6%),
Forrest IIB – 204 (15,9%), Forrest IIC – 139 (10,9%), Forrest III – 627 (49,0%) bolesnika (Slika 4).

Bolesnike s Forrest IIC i III ne smatramo visokorizičnim bolesnicima što znači da 59,9% bolesnika nije zahtijevali primjenu endoskopske, već samo konzervativnu terapiju.




**Slika 4.** Raspodjela krvarećeg vrijeda prema Forrest klasifikaciji.

Od simptoma gastrointestinalnog krvarenja utvrđeno je da je melenu imalo 1029 (80,5%), hematemezu 462 (36,1%), a hematoheziju 65 (5,1%) bolesnika.

Anamnestički podaci su pokazali da je alkohol konzumiralo 220 (17,2%) bolesnika, a među oboljelima bilo je 223 (17,4%) pušača.

Iz anamneze je također utvrđeno da je od ukupnog broja bolesnika NSAR koristilo 285 (22,3%), ASK 315 (24,6%), a antikoagulantnu terapiju 81 (6,3%).

Iz laboratorijskih nalaza utvrđeno je da je prosječna vrijednost hemoglobina bila 93,68±26,1 g/l, prosječna vrijednost hematokrita 0,283±0,133, a vrijednost INR-a 1,17±0,73.

Prosječna vrijednost sistoličkog arterijskog tlaka pri prijemu je bila 118,69±14,29 (75 - 200) mmHg, a vrijednost dijastoličkog tlaka 75,74±9,25 (40 – 105) mmHg.

Od ukupnog broja bolesnika njih 24 (1,9%) je bilo u stanju šoka.

Transfuzija krvi je primijenjena u 851 (66,5%) bolesnika, a prosječna transfundirana količina krvi bila je 710 ml (140 – 5620 ml).

Kirurški je liječen 41 (3,2%) pacijent, a prosječno trajanje hospitalizacije je bilo 7,5±4,25 dan(1 – 27 dana).

Prikazane su kliničke i anamnestičke karakteristike pacijenata s krvarećim vrijedom (Tablica 5), kao i endoskopske karakteristike te klinički ishod u tih bolesnika (Tablica 6).

**Tablica 5.** Kliničke i anamnestičke karakteristike pacijenata s krvarećim vrijedom.

| **BROJ BOLESNIKA (%)** | **1279 (100%)** |
|---|---|
| **Spol** | |
| Muškarci | 895 (70,0%) |
| Žene | 384 (30,0%) |
| **Dob** | |
| < 65 godina | 542 (42,4%) |
| 65 – 80 godina | 498 (38,9%) |
| > 80 godina | 239 (18,7%) |
| **Alkohol** | 220 (17,2%) |
| **Pušenje** | 223 (17,4%) |
| **Klinička prezentacija** | |
| Melena | 1029 (80,5%) |
| Hematemeza | 462 (36,1%) |
| Hematohezija | 65 (5,1%) |
| **Anamneza peptičkog vrijeda** | 412 (32,2%) |
| **Anamneza krvarenja iz vrijeda** | 277 (21,7%) |
| **Helicobacter pylori** | |
| Testirano | 369 (28,9%) |
| Pozitivno | 139 (37,7%) |
| **Lijekovi** | |
| NSAR | 285 (22,3%) |
| ASK | 315 (24,6%) |
| Antikoagulantna terapija | 81 (6,3%) |
| **RR sistolički (mmHg)** | 118,69±14,29 |
| **RR dijastolički (mmHg)** | 75,74±9,25 |

| | |
|---|---|
| **Šok** | 24 (1,9%) |
| **Rockall zbroj** | |
| Niski (0-3) | 978 (76,5%) |
| Srednji (4-7) | 289 (22,6%) |
| Visoki (≥8) | 12 (0,9%) |
| **ASA** | |
| Klasa I | 420 (32,8%) |
| Klasa II | 571 (44,6%) |
| Klasa III | 229 (17,9%) |
| Klasa IV | 59 (4,6%) |
| **Hgb (g/l)** | 93,68±26,1 |

**Tablica 6.** Endoskopske karakteristike i klinički ishod kod bolesnika s krvarećim vrijedom.

| **BROJ BOLESNIKA (%)** | **1279 (100%)** |
|---|---|
| **Lokalizacija** | |
| Želudac | 523 (40,9%) |
| Duodenum | 757 (59,1%) |
| **Veličina** | |
| <10 mm | 504 (39,4%) |
| 10 – 15 mm | 430 (33,6%) |
| >15 mm | 345 (27,0%) |
| **Kirurško liječenje** | 41 (3,2%) |
| **Transfuzija** | 851 (66,5%) |
| **Prosječno transfundirano (ml)** | 710 (140 – 5620) |
| **Trajanje hospitalizacije (dani)** | 7,5±4,25 (1 – 27). |
| **Smrtnost** | 65 (5,1%) |

Pomoću Forrestove klasifikacije utvrđeno je 511 (39,9%) visokorizičnih bolesnika te je kod njih indicirana i primijenjena endoskopska hemostaza uz farmakološko i ostalo potporno liječenje.

Od ukupno 511 visokorizičnih bolesnika, 355 (69,5%) njih su bili muškarci, a 156 (30,5%) žene. Prosječna dob bolesnika bila je 66,16±14,56 godina.

Lokalizacija vrijeda bila je u želudcu 200 (39,1%), a u dvanaesniku 311 (60,9%). Veličina vrijeda u tih bolesnika bila je ispod 10 mm u 149 (29,2%), od 10 do 15 mm u 192 (37,6%) te veća od 15 mm u 170 (33,3%) bolesnika.

Melenom se prezentiralo 309 (60,5%) bolesnika, hematemezom 196 (38,4%), a hematohezijom njih 33 (6,5%).

Navedene i sve ostale anamnestičke i kliničke osobine pacijenata s visokorizičnim krvarećim vrijedom prikazane su u Tablici 7, a navedene i ostale endoskopske osobine, kao i njihovi klinički ishodi, prikazani su u Tablici 8.

**Tablica 7.** Kliničke i anamnestičke osobine pacijenata s visokorizičnim krvarećim vrijedom.

| **BROJ BOLESNIKA (%)** | **511 (100%)** |
|---|---|
| **Spol** | |
| Muškarci | 355 (69,5%) |
| Žene | 156 (30,5%) |
| **Dob** | |
| < 65 godina | 222 (43,4%) |
| 65 – 80 godina | 198 (38,7%) |
| > 80 godina | 91 (17,8%) |
| **Alkohol** | 91 (17,8%) |
| **Pušenje** | 100 (19,6%) |
| **Klinička prezentacija** | |
| Melena | 309 (60,5%) |
| Hematemeza | 196 (38,4%) |
| Hematohezija | 33 (6,5%) |
| **Anamneza peptičkog vrijeda** | 180 (35,2%) |

| | |
|---|---|
| **Anamneza krvarenja iz vrijeda** | 129 (25,2%) |
| **Helicobacter pylori** | |
| Testirano | 152 (29,7%) |
| Pozitivno | 49 (32,2%) |
| **Lijekovi** | |
| NSAR | 90 (17,6%) |
| ASK | 91 (17,8(%) |
| Antikoagulantna terapija | 18 (3,5%) |
| **RR sistolički (mmHg)** | 116,54±15,03 |
| **RR dijastolički (mmHg)** | 73,94±9,44 |
| **Šok** | 16 (3,1%) |
| **Rockall zbroj** | |
| Niski (0-3) | 300 (58,7%) |
| Srednji (4-7) | 200 (39,1%) |
| Visoki (≥8) | 11 (2,2%) |
| **ASA** | |
| Klasa I | 161 (31,5%) |
| Klasa II | 244 (47,7%) |
| Klasa III | 80 (15,7%) |
| Klasa IV | 26 (5,1%) |
| **Hgb (g/l)** | 93,88±25,14 |

**Tablica 8.** Endoskopske osobine i klinički ishod kod bolesnika s visokorizičnim krvarećim vrijedom.

| **BROJ BOLESNIKA (%)** | **511 (100%)** |
|---|---|
| **Lokalizacija** | |
| Želudac | 200 (39,1%) |
| Duodenum | 311 (60,9%) |
| **Veličina** | |
| <10 mm | 149 (29,2%) |
| 10 – 15 mm | 192 (37,6%) |
| >15 mm | 170 (33,3%) |
| **Kirurško liječenje** | 27 (5,3%) |
| **Transfuzija** | 372 (72,8%) |
| **Prosječno transfundirano (ml)** | 878,42 |
| **Trajanje hospitalizacije (dani)** | 8±4,3 |
| **Smrtnost** | 35 (6,8%) |

Statističkom analizom podataka utvrđena je značajna povezanost smrtnosti ovih pacijenata sa veličinom vrijeda, višom Forrest klasom, višim ASA i Rockall zbrojem, prisustvom šoka, nižim vrijednostima hemoglobina te nižim vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog arterijskog tlaka. Također je utvrđena statistički značajna povezanost smrtnosti sa pušenjem, anamnezom ulkusa i potrebom za kirurškim liječenjem (Tablica 9.)

**Tablica 9.** Analiza čimbenika koji utječu na smrtnost bolesnika s krvarećim vrijedom.

| | | Odds ratio | 95% CI | | p-value |
|---|---|---|---|---|---|
| **Spol** | Muškarci | 1,106 | 0,518 | 2,362 | 0,795 |
| | Žene | 0,904 | 0,423 | 1,931 | |
| **Dob** | >80 | 1,167 | 0,493 | 2,760 | 0,726 |
| | 65-80 | 1,058 | 0,525 | 2,133 | 0,875 |
| **Alkohol** | | 0,756 | 0,285 | 2,004 | 0,574 |
| **Pušenje** | | 0,234 | 0,055 | 0,991 | **0,049** |
| **Melena** | | 0,495 | 0,234 | 1,048 | 0,066 |
| **Hematemeza** | | 0,946 | 0,465 | 1,925 | 0,879 |
| **Hematohezija** | | 1,989 | 0,657 | 6,017 | 0,223 |
| **NSAR** | | 1,424 | 0,625 | 3,246 | 0,401 |
| **ASA** | | 0,756 | 0,285 | 2,004 | 0,223 |
| **Antikoagulansi** | | 0,794 | 0,103 | 6,148 | 0,825 |
| **H. pylory** | | 0,074 | 0,004 | 1,276 | 0,073 |
| **Anamneza ulkusa** | | 0,220 | 0,076 | 0,633 | **0,005** |
| **Lokalizacija** | Želudac | 1,935 | 0,971 | 3,860 | 0,061 |
| | Duodenum | 0,517 | 0,259 | 1,030 | |
| **Veličina vrijeda** | >15mm | 4,932 | 2,353 | 10,334 | **<0,001** |
| **Forrest** | | 1,811 | 1,097 | 2,990 | **0,020** |
| **Šok** | | 12,972 | 4,500 | 37,398 | **<0,001** |
| **ASA score** | | 2,720 | 1,253 | 5,905 | **0,011** |
| **Rockall score** | | 13,056 | 3,767 | 45,246 | **<0,001** |
| **RR sistolički** | <100 | 14,125 | 6,441 | 30,978 | **<0,001** |
| **RR dijastolički** | <60 | 8,250 | 3,083 | 22,075 | **<0,001** |
| **Hgb** | <80 | 7,225 | 3,387 | 15,537 | **<0,001** |
| **Kirurški zahvat** | | 6,9384 | 3,2372 | 14,871 | **<0,001** |

Od ukupnog broja bolesnika umrlo je 65 (5,1%), a od visokorizičnih pacijenata umrlo je 35 (6,8%) bolesnika. Uzroci smrti su bili:

- hemoragijski šok – 15 (23,1%) bolesnika
- zatajenje srca – 12 (18,5%) bolesnika
- kardio-respiratorno zatajenje - 9 (13,8%) bolesnika
- terminalna faza malignoma – 7 (10,8%) bolesnika
- cerebrovaskularni inzult – 6 (9,2%) bolesnika
- bronhopneumonia - 3 (4,6%) bolesnika
- septički šok – 3 (4,6%) bolesnika
- zatajenje jetre – 3 (4,6%) bolesnika
- infarkt miokarda – 2 (3,1%) bolesnika
- tamponada perikarda - 2 (3,1%) bolesnika
- bubrežno zatajenje – 1 (1,5%) bolesnik
- plućna embolija – 1 (1,5%) bolesnik
- globalno respiratorno zatajenje – 1 (1,5%) bolesnik.

# 5. RASPRAVA

Svrha ovog istraživanja je bila analizirati kliničke i epidemiološke karakteristike bolesnika s krvarećim peptičkim vrijedom u osmogodišnjem razdoblju. Posebno je analizirana povezanost tih karakteristika sa smrtnošću bolesnika.

U istraživanje je uključeno 1279 bolesnika s krvarećim peptičkim vrijedom tijekom osam godina. Incidencija krvarećeg peptičkog vrijeda, na području Splitsko-dalmatinske županije, je 34,8/100 000 stanovnika, što odgovara većini epidemioloških istraživanja iz drugih područja (45). Incidencija se tijekom godina nije statistički značajno mijenjala (47).

Podaci iz drugih provedenih studija pokazuju da je, obzirom na lokalizaciju duodenalni vrijed češći od želučanog (70), što se pokazalo i u našem istraživanju gdje je vrijed na želudcu imalo 523 (40,9%), a vrijed na duodenumu 757 (59,1) bolesnika. Analiza vremenskog trenda incidencije krvarećeg peptičkog vrijeda pojedine lokalizacije pokazala je da je vrijed želudca u porastu, a vrijed dvanaesnika u padu.

Muškaraca je bilo 70%, a žena 30%, (omjer 2,3:1) što se uklapa u epidemiološke trendove koje su pokazale druge studije (46). Analiza vremenskih trendova incidencije je pokazala da se udio žena u krvarećem vrijedu povećava. Analizom je dalje ustanovljeno da spol nije nezavisni prediktivni čimbenik kod peptičkog vrijeda.

Prosječna starost bolesnika iznosila je 66,34±14,72 godine. Najmlađi pacijent je imao 19, a najstariji 99 godina. Najviše bolesnika bilo je u skupini mlađoj od 65 godina (42,4%), zatim u skupini od 65 do 80 godina (38,9%), a najmanje starijih od 80 (18,7%). To je bilo za očekivati zbog dosad proučavanih epidemioloških čimbenika (pušenje, prehrambene navike, uzimanje NSAR-a i sl.) (30). Činjenica da je starija dob jedan od kriterija Rockall zbroja ukazuje na njenu važnost u prognozi lošeg ishoda, što su neke studije i pokazale (47). Međutim, u našem istraživanju starija dob se nije pokazala kao statistički značajan prediktor smrtnosti, uz ogradu da smo analizirali čimbenike za krvareći peptički vrijed općenito, a ne za visokorizični peptički vrijed, gdje bi se mogao očekivati značajniji utjecaj dobi i komorbiditeta na klinički ishod.

Alkohol i pušenje su veoma bitni čimbenici za nastanak mnogih komorbiditeta, a prema nekim studijama pušenje utječe i na nastanak peptičkog vrijeda (71). Analizom naših podataka pokazalo se da pušenje ima statistički značajnu povezanost sa smrtnosti bolesnika s peptičkim vrijedom. Za razliku od pušenja, alkohol se nije pokazao nezavisnim prediktorom smrtnosti kod tih pacijenata. NSAR, ASK i antikoagulantni lijekovi su se u brojnima

studijama pokazali kao rizični čimbenici za nastanak peptičkog vrijeda (72). Korištenje ovih lijekova se, u našoj studiji nije pokazalo kao prediktivni čimbenik.

Bitan anamnestički podatak je također i anamneza vrijeda. Analizom dobivenih podataka iz našeg istraživanja utvrđena je statistički značajna povezanost između bolesnika koji su već u anamnezi imali peptički vrijed i smrtnog ishoda.

Krvareći peptički vrijed se najčešće klinički prezentirao melenom u 80,5% slučajeva, hematemezom u 36,1%, a hematohezijom u 5,1% slučajeva. Hematemeza se pojavljuje u slučajevima kada je prisutna veća količina hematiniziranog sadržaja u želudcu pa se javlja nagon za povraćanjem, a hematohezija se javlja u slučaju jačih krvarenja kada svježa, nepotpuno hematinizirana krv brzo prolazi kroz probavni trakt (56, 57). Navedene kliničke prezentacije su veoma važne u kliničkoj procjeni jačine i brzine krvarenja, no nisu se pokazale kao prediktori smrtnosti (58).

Što se tiče endoskopskih osobina vrijeda, istraživanje je pokazalo da su veličina vrijeda i Forrest klasa nezavisni prediktori smrtnosti. Od ukupnog broja bolesnika kod njih 511 (39,9%) je utvrđen vrijed klasa IA, IB, IIA i IIB te su oni smatrani visokorizični za krvarenje (59). Iako je infekcija s Helicobacter pylori u brojnim studijama dokazana kao čimbenik koji utječe na razvoj peptičkog vrijeda (73), neke studije su pokazale da je stopa smrtnosti bila manja u bolesnika koji su bili pozitivni na Helicobacter pylori (47). Naše istraživanje također nije pokazalo statistički značajnu povezanost infekcije i smrtnosti. Treba se naglasiti da je u našoj studiji malen postotak bolesnika (28,9%) testirano stoga su potrebna daljnja istraživanja kako bi se to potvrdilo.

Analizom kliničkih osobina bolesnika ranija istraživanja su pokazala da su klinički i laboratorijski pokazatelji hemodinamske nestabilnosti važni prediktori smrtnosti kod pacijenata sa peptičkim vrijedom (64, 74, 75). U našem istraživanju se pokazalo da su stanje šoka, sistolički arterijski tlak niži od 100 mmHg, dijastolički arterijski tlak niži od 60 mmHg te vrijednosti hemoglobina niže od 80 g/l važni prediktivni čimbenici smrtnosti. Lošija klinička slika se odražava i u vrijednostima ASA i Rockall zbroja koji su također utvrđeni kao prediktivni čimbenici smrtnosti.

Kirurško liječenje indicirano je u 5,2% visokorizičnih pacijenata te se potreba za kirurškim zahvatom pokazala statistički značajnom kao prediktor smrtnost. Ovi rezultati su ograničeni malim uzorkom te su potrebne veće studije kako bi se ti podaci potvrdili.

# 6. ZAKLJUČCI

1. Incidencija krvarećeg vrijeda na području Splitsko-dalmatinske županije se ne snižava bez obzira na suvremenu i brzu dijagnostiku i adekvatnu primjenu terapije.

2. Udio muškaraca među bolesnicima od krvarećeg vrijeda je veći, iako se udio žena tijekom promatranih osam godina povećavao.

3. Tijekom osmogodišnjeg razdoblja udio želučanog vrijeda se snižavao, a duodenalnog vrijeda rastao.

4. Prediktivni čimbenici za smrtnost kod krvarećeg peptičkog vrijeda su: veličina vrijeda, viša Forrest klasa vrijeda, prisutnost šoka, niske vrijednosti arterijskog tlaka i hemoglobina, visoki ASA i Rockall zbrojevi, pušenje, anamneza vrijeda i kirurško liječenje.

5. Potrebno je više pacijenata testirati na infekciju s Helicobacter pylori, kako bismo imali točniji uvid u povezanost tog čimbenika sa smrtnosti bolesnika.

6. Bitno je nastaviti analizirati epidemiološke i kliničke karakteristike pacijenata s krvarećim peptičkim vrijedom u Splitsko-dalmatinskoj županiji kako bismo mogli što bolje odrediti incidenciju i prevalenciju bolesti te prediktivne čimbenike smrtnosti što može utjecati na sam terapijski pristup tim bolesnicima.

## 7. POPIS LITERATURE

1. Yeomans ND, Naesdal J. Systematic review: ulcer definition in NSAID ulcer prevention trials. Aliment Pharmacol Ther 2008;27:465-72.

2. Vrhovac B i suradnici. Interna medicina. Četvrto, promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.

3. Asano S, Morii M, Takeguchi N. Molecular and cellular regulation of the gastric proton pump. Biol Pharm Bull 2004;27:1-12.

4. Lewin MJ. Cellular mechanisms and inhibitors of gastric acid secretion. Drugs Today 1999;35:743-52.

5. Chai J. Peptic Ulcer Disease. Rijeka: InTech; 2011.

6. Flemstrom G, Garner A. Gastroduodenal HCO3 transport: Characteristics and proposed role in acidity regulation and mucosal protection. Am J Physiol 1983;242:G183-93

7. Allen A, Garner A. Mucus and bicarbonate secretion in the stomach and their possible role in mucosal protection. Gut 1990;21:249-62

8. Scheiman JM, Kraus ER, Boland CR. Regulation of canine gastric mucin synthesis and phospholipid sectretion by acid secretagogues. Gastroenterology 1992;103:1842-50.

9. Hills BA, Butler BD, Lichtenberger LM. Gastric mucosal barrier: hydrophobic lining to the lumen of the stomach. Am J Physiol 1983;244(5):G561-8.

10. Lichtenberger LM. Gastroduodenal mucosal defense. Curr Opin Gastroenterol 1999;15(6):463-72.

11. Tulassay Z1, Herszényi L. Gastric mucosal defense and cytoprotection. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010;24(2):99-108.

12. Repetto MG, Llesuy SF. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. Braz J Med Biol Res. 2002;35(5):523-34.

13. Wallace JL1, McKnight GW. The mucoid cap over superficial gastric damage in the rat. A high-pH microenvironment dissipated by nonsteroidal antiinflammatory drugs and endothelin. Gastroenterology. 1990;99(2):295-304.

14. Kaneko K, Guth PH, Kaunitz JD. Na+/H+ exchange regulates intracellular pH of rat gastric surface cells in vivo. Pflugers Arch. 1992;421(4):322-8.

15. Kato K, Chen MC, Nguyen M, Lehmann FS, Podolsky DK, Soll AH. Effects of growth factors and trefoil peptides on migration and replication in primary oxyntic cultures. Am J Physiol. 1999;276:G1105-16.

16. Sipponen P, Seppälä K, Aärynen M, Helske T, Kettunen P. Chronic gastritis and gastroduodenal ulcer: a case control study on risk of coexisting duodenal or gastric ulcer in patients with gastritis. Gut. 1989;30(7):922-9.

17. Stemmermann GN. Intestinal metaplasia of the stomach. A status report. Cancer. 1994;74(2):556-64.

18. Blair AJ 3rd, Feldman M, Barnett C, Walsh JH, Richardson CT. Detailed comparison of basal and food-stimulated gastric acid secretion rates and serum gastrin concentrations in duodenal ulcer patients and normal subjects. J Clin Invest. 1987;79(2):582-7.

19. Malagelada JR, Longstreth GF, Deering TB, Summerskill WH, Go VL. Gastric secretion and emptying after ordinary meals in duodenal ulcer. Gastroenterology. 1977;73(5):989-94.

20. Feldman M, Richardson CT. Total 24-hour gastric acid secretion in patients with duodenal ulcer. Comparison with normal subjects and effects of cimetidine and parietal cell vagotomy. Gastroenterology. 1986;90(3):540-4.

21. Samloff IM, Stemmermann GN, Heilbrun LK, Nomura A. Elevated serum pepsinogen I and II levels differ as risk factors for duodenal ulcer and gastric ulcer. Gastroenterology. 1986;90(3):570-6.

22. Lam SK, Isenberg JI, Grossman MI, Lane WH, Hogan DL. Rapid gastric emptying in duodenal ulcer patients. Dig Dis Sci. 1982;27(7):598-604.

23. Isenberg JI, Selling JA, Hogan DL, Koss MA. Impaired proximal duodenal mucosal bicarbonate secretion in patients with duodenal ulcer. N Engl J Med. 1987;316(7):374-9.

24. Dye KR, Marshall BJ, Frierson HF Jr, Guerrant RL, McCallum RW. Ultrastructure of another spiral organism associated with human gastritis. Dig Dis Sci. 1989;34(11):1787-91.

25. Dubois A. Spiral bacteria in the human stomach: the gastric helicobacters. Emerg Infect Dis. 1995;1(3):79-85.

26. Smoot DT, Mobley HL, Chippendale GR, Lewison JF, Resau JH. Helicobacter pylori urease activity is toxic to human gastric epithelial cells. Infect Immun. 1990;58(6):1992-4.

27. Handa O, Naito Y, Yoshikawa T. Helicobacter pylori: a ROS-inducing bacterial species in the stomach. Inflamm Res. 2010;59(12):997-1003.

28. Borén T, Falk P, Roth KA, Larson G, Normark S. Attachment of Helicobacter pylori to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. Science. 1993;262(5141):1892-5.

29. Cover TL, Blaser MJ. Helicobacter pylori in health and disease. Gastroenterology. 2009;136(6):1863-73.

30. The EUROGAST Study Group. Epidemiology of, and risk factors for, Helicobacter pylori infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. Gut. 1993;34(12):1672-6.

31. Babus V, Presecki V, Katicić M, Balija M, Zorić I, Kronja L i sur. Distribution of Helicobacter pylori infection in the adult population of Croatia. Lijec Vjesn. 1997;119(5-6):139-42.

32. Ciociola AA, McSorley DJ, Turner K, Sykes D, Palmer JB. Helicobacter pylori infection rates in duodenal ulcer patients in the United States may be lower than previously estimated. Am J Gastroenterol. 1999;94(7):1834-40.

33. Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. Gastroenterology. 1996;110(4):1244-52.

34. Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside. Gastroenterology. 2008;135(1):41-60.

35. Sostres C, Gargallo CJ, Arroyo MT, Lanas A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010;24(2):121-32.

36. Whittle BJ. Gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Fundam Clin Pharmacol. 2003;17(3):301-13.

37. Somasundaram S, Sigthorsson G, Simpson RJ, Watts J, Jacob M, Tavares IA i sur. Uncoupling of intestinal mitochondrial oxidative phosphorylation and inhibition of cyclooxygenase are required for the development of NSAID-enteropathy in the rat. Aliment Pharmacol Ther. 2000 May;14(5):639-50.

38. Cryer B, Feldman M. Effects of very low dose daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal, and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans. Gastroenterology. 1999;117(1):17-25.

39. Feldman M, Shewmake K, Cryer B. Time course inhibition of gastric and platelet COX activity by acetylsalicylic acid in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2000;279(5):G1113-20.

40. Kato I, Nomura AM, Stemmermann GN, Chyou PH. A prospective study of gastric and duodenal ulcer and its relation to smoking, alcohol, and diet. Am J Epidemiol. 1992;135(5):521-30.

41. Andersen IB, Jørgensen T, Bonnevie O, Grønbaek M, Sørensen TI. Smoking and alcohol intake as risk factors for bleeding and perforated peptic ulcers: a population-based cohort study. Epidemiology. 2000;11(4):434-9.

42. Cryer B, Lee E, Feldman M. Factors influencing gastroduodenal mucosal prostaglandin concentrations: roles of smoking and aging. Ann Intern Med. 1992;116(8):636-40.

43. Ainsworth MA, Hogan DL, Koss MA, Isenberg JI. Cigarette smoking inhibits acid-stimulated duodenal mucosal bicarbonate secretion. Ann Intern Med. 1993 Nov 1;119(9):882-6.

44. Rotter JI, Sones JQ, Samloff IM, Richardson CT, Gursky JM, Walsh JH, i sur. Duodenal ulcer disease associated with elevated serum pepsinogen I: an inherited autosomal dominant disorder. N Engl J Med. 1979;300(2):63-6.

45. Kurata JH. Ulcer epidemiology: an overview and proposed research framework. Gastroenterology. 1989;96:569-80.

46. Rosenstock SJ, Jørgensen T. Prevalence and incidence of peptic ulcer disease in a Danish County--a prospective cohort study. Gut. 1995;36(6):819-24.

47. 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

48. Sonnenberg A. Causes underlying the birth-cohort phenomenon of peptic ulcer: analysis of mortality data 1911–2000, England and Wales. Int J Epidemiol 2006;35:1090–97.

49. El-Serag HB, Sonnenberg A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. Gut. 1998;43(3):327-33.

50. Bardhan KD, Williamson M, Royston C, Lyon C. Admission rates for peptic ulcer in the trent region, UK, 1972--2000. changing pattern, a changing disease? Dig Liver Dis. 2004;36(9):577-88.

51. Lam SK. Differences in peptic ulcer between East and West. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2000;14(1):41-52.

52. Malfertheiner P, Dent J, Zeijlon L, Sipponen P, Veldhuyzen Van Zanten SJ, Burman CF i sur. Impact of Helicobacter pylori eradication on heartburn in patients with gastric or duodenal ulcer disease—results from a randomized trial programme. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 1431–42.

53. Dew MJ. Asymptomatic peptic ulcer disease. Br Med J (Clin Res Ed) 1987; 15: 401.

54. Milosavljevic T, Kostić-Milosavljević M, Jovanović I, Krstić M. Complications of peptic ulcer disease. Dig Dis. 2011;29(5):491-3.

55. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. BMJ. 1995;311:222-6.

56. Wara P, Stødkilde H. Bleeding pattern before admission as guideline for emergency endoscopy. Scand J Gastroenterol. 1985;20(1):72-8.

57. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. Am J Gastroenterol. 1995;90(2):206-10.

58. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2008;22(2):209-24.

59. Møller MH, Adamsen S, Wøjdemann M, Møller AM. Perforated peptic ulcer: how to improve outcome? Scand J Gastroenterol. 2009;44(1):15-22.

60. Fujihara S, Mori H, Nishiyama N, Kobara H, Masaki T. Giant gastric ulcer penetrating into the pancreas. Arab J Gastroenterol. 2012;13(3):158-60.

61. Novacek G, Geppert A, Kramer L, Wrba F, Herbst F, Schima W i sur.. Liver penetration by a duodenal ulcer in a young woman. J Clin Gastroenterol. 2001;33(1):56-60.

62. Gisbert JP, Legido J, Castel I, Trapero M, Cantero J, Maté J i sur. Risk assessment and outpatient management in bleeding peptic ulcer. J Clin Gastroenterol. 2006;40(2):129-34.

63. Chen IC, Hung MS, Chiu TF, Chen JC, Hsiao CT. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. Am J Emerg Med. 2007;25(7):774-9.

64. Schiefer M, Aquarius M, Leffers P, Stassen P, van Deursen C, Oostenbrug L i sur. Predictive validity of the Glasgow Blatchford Bleeding Score in an unselected emergency department population in continental Europe. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2012;24(4):382-7.

65. Atkinson RJ, Hurlstone DP. Usefulness of prognostic indices in upper gastrointestinal bleeding. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2008;22(2):233-42.

66. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. WITHDRAWN: Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2010:CD002094.

67. Trawick EP, Yachimski PS. Management of non-variceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: controversies and areas of uncertainty. World J Gastroenterol. 2012;18(11):1159-65.

68. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, Rahme E, Bardou M. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. Gastrointest Endosc. 2009;69(4):786-99.

69. Liu NJ, Lee CS, Tang JH, Cheng HT, Chu YY, Sung KF i sur. Outcomes of bleeding peptic ulcers: a prospective study. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23:340-7.

70. Jennings D. Perforatedpeptic ulcer. Changes in age-incidence and sex-distribution in the last 150 years. Lancet 1940;1:395.

71. Kurata JH, Haile BM. Epidemiology of peptic ulcer disease. Clin Gastroenterol. 1984;13(2):289-307.

72. Chiu PW. Bleeding peptic ulcers: the current management. Dig Endosc. 2010;22:S19-21

73. Chan FK, Hung LC, Suen BY, Wu JC, Lee KC, Leung VK i sur. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. N Engl J Med. 2002;347(26):2104-10.

74. Chandra S, Hess EP, Agarwal D, Nestler DM, Montori VM, Song LM i sur. External validation of the Glasgow-Blatchford Bleeding Score and the Rockall Score in the US setting. Am J Emerg Med. 2012;30(5):673-9.

75. Bratanic A, Puljiz Z, Ljubicic N, Caric T, Jelicic I, Puljiz M i sur. Predictive factors of rebleeding and mortality following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers. Hepatogastroenterology. 2013 Jan-Feb;60(121):112-7.

# 8. SAŽETAK

**Cilj:** Analizirati pojavnost krvarećeg peptičkog vrijeda u Splitsko-dalmatinskoj županiji tijekom osmogodišnjeg razdoblja te analizirati kliničke i epidemiološke čimbenike koji utječu na smrtnost bolesnika.

**Metode:** Provedena je analiza kliničke baze podataka za sve pacijente hospitalizirane zbog krvarećeg peptičkog vrijeda u KBC-u Split u razdoblju od 1.1.2007.g do 31.12.2014.g.

**Rezultati:** Dobiveni rezultati su pokazali da je incidencija krvarećeg vrijeda u Splitsko-dalmatinskoj županiji 34,8/100 000 stanovnika. Utvrđeni su prediktivni čimbenici smrtnosti kao što su pokazatelji hemodinamske nestabilnosti, veličina vrijeda, viša Forrest klasa, viši ASA i Rockall zbrojevi, anamneza ulkusa, pušenje i kirurško liječenje.

**Zaključak:** Analiza epidemioloških i kliničkih karakteristika pacijenata s krvarećim peptičkim vrijedom je bitna i trebalo bi je nastaviti provoditi i dalje kako bismo usavršili terapijski pristup bolesniku i smanjili negativan klinički ishod bolesti.

# 9. SUMMARY

**Diploma thesis:** Epidemiological and clinical characteristics of patients with bleeding peptic ulcer in population of Split-Dalmatia County.

**Aims:** To analyze bleeding peptic ulcer incidence in Split-Dalmatia County during an eight year period, and to analyze clinical and epidemiological characteristics that affect mortality rate of the patients.

**Methods:** We analyzed the database of University Hospital Split, and extracted all data on patients with bleeding peptic ulcer from January 1st 2007 till December 31st 2014.

**Results:** Results showed that the peptic ulcer incidence in Split-Dalmatia County is 34,8/100 000. It was also shown that indicators of hemodynamic instability, ulcer size, higher Forrest classification, higher ASA and Rockall score, ulcer anamnesis and smoking are predictive factors of mortality.

**Conclusion:** Analysis of epidemiological and clinical characteristics of patients with bleeding peptic ulcer is very important and should be continued so that we can improve therapy approach and lower negative clinical outcome.

## 10. ŽIVOTOPIS

**OSOBNI PODACI**

**Ime i prezime:** Ante Šošić

**Adresa:** Gornja Brela, Cesta Domovinskog rata 40, 21255 Zadvarje, Republika Hrvatska

**Telefon:** +38521729005

**Mobitel:** +385915964203

**E-mail adresa:** asosic@hotmail.com

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Datum i mjesto rođenja:** 15.3.1989., Split, Republika Hrvatska

**ŠKOLOVANJE**

1995. – 2003. Osnovna škola Dr. Franje Tuđmana, Brela

2003. – 2007. Jezična gimnazija, Srednja škola fra Andrije Kačića Miošića, Makarska

2009. – 2015. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

**STRANI JEZICI**

Profesionalno poznavanje engleskog jezika.

Osnovno znanje njemačkog i talijanskog jezika.