

Strokovni prispevek/Professional article

DEJAVNIKI BOLNIŠNIČNE UMRLJIVOSTI BOLNIKOV Z AKUTNO OBILNO KRVAVITVIJO IZ ZGORNJEGA DELA PREBAVNE CEVI

PREDICTIVE FACTORS OF IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE
SEVERE UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

Andreja Sinkovič

Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica
Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 2006-06-22, sprejeto 2006-09-26; ZDRAV VESTN 2006; 75: Supl. II: 63-8

Ključne besede *krvavitev; zgornja prebavna cev; umrljivost*

Izvleček

- Izhodišča** *Dejavniki umrljivosti akutne težke krvavitve iz zgornjega dela prebavne cevi so visoka starost, spremljajoče bolezni in endoskopski dokaz aktivne krvavitve. Naš cilj je prikaz neodvisnih dejavnikov bolnišnične umrljivosti pri naših bolnikih s težko akutno krvavitvijo iz zgornje prebavne cevi.*
- Metode** *Retrospektivno smo pregledali popise 54 bolnikov, sprejetih zaradi akutne krvavitve iz zgornjega dela prebavil, dokazano endoskopsko in/ali s hipotenzijo in/ali tahikardijo. Dejavniki umrljivosti so bili testirani z univariatno in multivariatno statistično metodo.*
- Rezultati** *Najpogostejši vzrok krvavitve so bile varice in erozije, nato peptična razjeda. Umrljivost naših bolnikov je bila 31,5 %. Med umrlimi in preživelimi so bile statistično pomembne razlike v prisotnosti hemoragičnega šoka (82,4 % vs. 27 %, $p < 0,001$), odpovedi srca (76,5 % vs. 18,9 %, $p < 0,001$), okužbi (47 % vs. 10,8 %, $p = 0,005$), sprejemnem diastoličnem krvnem tlaku ($55,4 \pm 22$ mm Hg vs. $69,7 \pm 17,7$ mmHg, $p = 0,016$), sprejemnem hemoglobinu ($74,2 \pm 25,7$ g/L vs. $94,2 \pm 22,2$ g/L, $p = 0,005$) in eritrocitih ($2,4 \pm 0,7 \cdot 10^{12}/L$ vs. $3 \pm 0,7 \cdot 10^{12}/L$, $p = 0,005$), najnižjem hemoglobinu ($65,8 \pm 24,3$ g/L vs. $80 \pm 18,3$ g/L, $p = 0,02$) in eritrocitih ($2 \pm 0,7 \cdot 10^{12}/L$ vs. $2,5 \pm 0,6 \cdot 10^{12}/L$, $p = 0,007$) med zdravljenjem. Glede na logistično regresijo je najpomembnejši neodvisni dejavnik umrljivosti naših bolnikov odpoved srca in ožilja, nato najnižji hemoglobin in eritrociti med zdravljenjem.*
- Zaključki** *Krvavitve iz varic so bile najpogostejši vzrok akutne krvavitve iz zgornjih prebavil. Najpomembnejši neodvisni dejavnik bolnišnične umrljivosti, ki je bila 31,5 %, je bolezen srca in ožilja.*
- Key words** *bleeding; upper gastrointestinal tract; mortality*
- Abstract**
- Background** *Older age, comorbidities and endoscopic stigmata of active bleeding are predictive factors of mortality in patients with acute upper gastrointestinal hemorrhage. Our aim was to assess independent predictors of in-hospital mortality of our patients with acute severe upper gastrointestinal bleeding.*
- Methods** *We reviewed retrospectively charts of 54 patients admitted to ICU due to acute upper gastrointestinal bleeding as demonstrated endoscopically and/or with hypotension and/or*

tachicardia. Predictors of mortality were tested by univariate and multivariate statistical methods.

- Results** *Most frequent causes of bleeding were varices, followed by erosions and peptic ulcers. Mortality of our patients was 31.5 %. Between non-survivors and survivors statistically significant differences were observed in hemorrhagic shock (82.4 % vs. 27 %, $p < 0.001$), heart failure (76.5 % vs. 18.9 %, $p < 0.001$), infection (47 % vs. 10.8 %, $p = 0.005$), admission diastolic blood pressure (55.4 ± 22 mm Hg vs. 69.7 ± 17.7 mmHg, $p = 0.016$), admission hemoglobin (74.2 ± 25.7 g/L vs. 94.2 ± 22.2 g/L, $p = 0.005$), erythrocytes ($2.4 \pm 0.7 \cdot 10^{12}/L$ vs. $3 \pm 0.7 \cdot 10^{12}/L$, $p = 0.005$), lowest hemoglobin (65.8 ± 24.3 g/L vs. 80 ± 18.3 g/L, $p = 0.02$) and erythrocytes ($2 \pm 0.7 \cdot 10^{12}/L$ vs. $2.5 \pm 0.6 \cdot 10^{12}/L$, $p = 0.007$) during treatment. According to logistic regression the heart failure, followed by the lowest hemoglobin and erythrocytes were most significant independent predictors of mortality of our patients.*
- Conclusions** *Variceal bleeding was most frequent cause of upper gastrointestinal hemorrhage. Heart failure was most significant independent predictor of in-hospital mortality, being 31.5 %.*

Uvod

Akutne krvavitve iz zgornje prebavne cevi sodijo med pogosta nujna stanja, s katerimi se srečujemo v urgentni in intenzivni medicini ter gastroenterologiji. So vsesplošni medicinski problem, ki je povezan s povečano obolevnostjo, umrljivostjo in stroški zdravljenja (1–3).

Vzroki za akutne krvavitve iz zgornje prebavne cevi so bolezni požiralnika (varice, sindrom Mallory Weiss, ezofagitis) in/ali želodca in/ali dvanajstnika (peptična razjeda, tumorji, sindrom Dieulafoy, portalna hipertenzivna gastropatija itd.) (4–6).

Letna incidenca akutnih krvavitev iz zgornje prebavne cevi je v evropskih državah od približno 50 do 172 primerov / 100.000 prebivalcev, čeprav se incidenca akutnih krvavitev zaradi peptične razjede vztrajno niža, narašča pa pogostnost akutnih krvavitev iz drugih sprememb zgornje prebavne cevi (1–3).

Pri akutnih krvavitvah iz zgornje prebavne cevi je običajno bruhanje krvi (hematemeza) in/ali odvajanje črne krvi (melena). Melena se pojavi šele pri izgubi več kot 100 ml krvi dnevno. Znaki izgube krvi iz prebavne cevi so še bledica, slabost, splošna prizadetost, tahikardija in hipotenzija z razvijajočim se šokom (1, 4–6). Tahikardija se pojavi že pri izgubi 15–30 % volumna krvi, klinični znaki razvijajočega se hemoragičnega šoka pa so odvisni od hitrosti in količine izgube krvi in se običajno pojavijo pri izgubi 30–40 % volumna krvi (7).

Prvi ukrep pri akutni krvavitvi iz zgornje prebavne cevi je ocena življenjske ogroženosti bolnika, vstavitve katetra v veno in infuzija tekočine v primeru tahikardije in hipotenzije, nadomeščanje izgube krvi, korekcija morebitnih motenj strjevanja krvi, nato endoskopska hemostaza s farmakološkim zdravljenjem, vključno z zaviralci protonske črpalke, oktreotidom in traneksamskično kislino (2–5). Operativno zdravljenje pride v poštev v primeru neučinkovitega zdravljenja z endoskopsko hemostazo in zdravili (2, 4, 5). Bolnišnična umrljivost bolnikov z akutno krvavitvijo iz peptične razjede želodca in/ali dvanajstnika je do

10 %, zaradi akutne krvavitve iz varic požiralnika zaradi portalne hipertenzije z jetrno okvaro pa je lahko bolnišnična umrljivost celo okoli 40 % (2, 3). Dejavniki umrljivosti akutne težke krvavitve iz zgornjega dela prebavne cevi so visoka starost, spremljajoče bolezni in endoskopski dokaz aktivne krvavitve (2, 3, 8). Naš cilj je prikaz demografskih podatkov, zdravljenja, bolnišnične umrljivosti in neodvisnih dejavnikov umrljivosti pri naših bolnikih z akutno krvavitvijo iz zgornjega dela prebavne cevi, ki so bili zdravljeni v intenzivni enoti zaradi simptomov in znakov hemoragičnega šoka in/ali endoskopskih znakov akutne aktivne krvavitve ob sprejemu v bolnišnico.

Bolniki in metode

Od vseh 861 bolnikov, sprejetih na Oddelek za intenzivno interno medicino (OIIM) od 1. 1. 2005 do 31. 12. 2005, smo pregledali retrogradno popise 54 bolnikov, ki so bili sprejeti zaradi akutne krvavitve iz prebavil. Vsi bolniki so imeli pred sprejemom hematemezo in/ali meleno, ob tem pa še simptome in znake hemoragičnega šoka in/ali endoskopsko znake aktivne akutne krvavitve.

Bolniki, ki so imeli hematemezo in/ali meleno, so bili namreč pred sprejemom v OIIM pregledani v urgentni ambulanti, kjer jim je bil izmerjen pulz in krvni tlak. Vključno s kliničnim pregledom je bil opravljen rektalni pregled in hematest blata v primeru melenskega blata. Ob navedbi kliničnih podatkov o bruhanju krvi in odvajanju črne krvi jim je bil vstavljen kateter v veno in odvzeta kri za določitev števila eritrocitov, hemoglobina in trombocitov s pomočjo avtomatiziranega Coulter-Counterja S880. Normalne vrednosti za število eritrocitov so bile $4,2\text{--}6,3 \times 10^{12}/L$, za število trombocitov od $140\text{--}340 \times 10^9/L$, za hemoglobin $120\text{--}180$ g/L (9). Bolniki so že v urgentni ambulanti prejeli infuzije tekočin in bili usmerjeni na endoskopsko urgentno diagnostiko in intervencijo (7). Če je urgentna ezofago-gastro-duodenoskopija (UEGDS) dokazala aktivno krvavitve iz pregledanega področja zgornje-

ga dela prebavne cevi in/ali je bil bolnik klinično prizadet zaradi tahikardije in/ali hipotenzije (sistolični krvni tlak < 100 mm Hg, srednji arterijski tlak < 65 mm Hg) ob prihodu v urgentno ambulanto, je bil sprejet v OIIM. Ob UEGDS je bila opravljena tudi endoskopska hemostaza glede na odločitev endoskopista gastroenterologa (4, 5, 8).

V OIIM se je nadaljevalo zdravljenje z infuzijami tekočin v veno. V OIIM so bili bolniki ves čas elektrokardiografsko nadzorovani, sistemski neinvazivni arterijski krvni tlak je bil izmerjen vsaj vsako uro, nenehno invazivno merjen pa ob morebitni vstavitvi arterijskega katetra. V primeru hipotenzije, neodzivne na infuzije tekočin, je bil vstavljen centralni venski kateter in merjen centralni venski tlak. V primeru razvijajočega se šoka je bil vstavljen urinski kateter za merjenje urne diureze (7). Ob sprejemu in enkrat dnevno v času zdravljenja v OIIM je bila odvzeta kri za določitev osnovnih biokemičnih testov ter testov strjevanja krvi pri sumu na motnjo strjevanja krvi, kri za določitev števila eritrocitov, hemoglobina in trombocitov pa je bila odvzeta že v urgentni ambulanti. Rdeča krvna slika in trombociti so bili ponovljeni vsaj enkrat dnevno v času zdravljenja v OIIM in ob vsakem sumu na recidiv krvavitve po individualni presoji lečečega zdravnika.

Ob infuzijah tekočin je prejela večina bolnikov tudi zaviralec protonske črpalke omeprazol v odmerku od 40 mg iv./24 ur do 160 mg/24 ur iv., tranfuzijo krvi v primeru anemije s hemoglobinom < 100 g/L in infuzijo plazme v primeru iztirivnosti testov strjevanja krvi. Glede na odločitev lečečega zdravnika so prejeli bolniki traneksamski kislini do 2000 mg iv. / 24 ur in/ali oktreotid v sistemski iv. infuziji (iv. bolus 50 µg iv., nato sistemski iv. infuzija 25–50 µg/uro do 5 dni) v primeru varikozne krvavitve in/ali krvavitve iz sluzničnih razjed zgornjega dela prebavne cevi (4, 5, 10).

Balonska tamponada z Blackmoore-Sengstakenovo sondo je bila uvedena v primeru aktivne varikozne krvavitve, neobvladljive z endoskopsko hemostazo (5, 10, 11).

Sum na ponavljajočo se krvavitev je bil postavljen v primeru ponovnega odvajanja večje količine melenskega blata in/ali ob ponovni hematemezi in/ali ob nenadnemu pojavu tahikardije in/ali hipotenzije in/ali bledice in/ali motnje zavesti. Takoj je bila odvzeta kri za določitev rdeče krvne slike. Bolniku smo najprej zagotovili življenjske funkcije, kot je normalen utrip, krvni tlak in dihanje, nato je bila ponovljena endoskopija in endoskopska hemostaza glede na odločitev gastroenterologa endoskopista. V primeru aktivne nevarikozne akutne krvavitve, neobvladljive z

Razpr. 1. Primerjava kliničnih in laboratorijskih značilnosti ob sprejemu med preživelimi in umrlimi.

Table 1. Comparisons of baseline clinical and laboratory data between survivors and non-survivors.

Klinične in laboratorijske značilnosti ob sprejemu Baseline clinical and laboratory data	Vsi All (n = 54)	Preživeli Survivors (n = 37)	Umrlji Non-survivors (n = 17)	P
Moški (%) Men (%)	87	83,8	94,1	0,412
Starost (leta) Age ± SD (years)	61,6 ± 14,2	60,1 ± 14,6	64,7 ± 13,4	0,284
AH (%)	24,1	27,0	17,6	0,517
Diabetes (%)	18,6	21,6	11,8	0,476
Predhodne bolezni srca in ožilja Previous cardiovascular diseases (%)	40,7	40,5	41,2	1,0
KOPB (%) COPD (%)	11,1	5,4	23,5	0,071
Jetna okvara Hepatic lesion (%)	50,0	45,9	58,8	0,559
Rak Cancer (%)	11,1	10,8	11,8	1,0
Antikoagulantna terapija Anticoagulant therapy (%)	9,3	8,1	11,8	0,645
NSAID (%)	16,7	16,2	17,6	1,0
UEGDS (%)	94,4	94,6	94,1	1,0
Endoskopska hemostaza Endoscopic hemostasis (%)	48,1	48,6	47,0	1,0
Sistolični tlak (mmHg) Systolic RR ± SD (mmHg)	113,5 ± 31,0	118,3 ± 30,3	102,5 ± 30,8	0,089
Diastolični tlak (mmHg) Diastolic RR ± SD (mmHg)	85,4 ± 20	69,7 ± 17,7	55,4 ± 22,0	0,016
Pulz ± SD (na minuto) Puls ± SD (per minute)	102,6 ± 23,4	101,3 ± 24,8	105,8 ± 19,9	0,532
Eritrociti ± SD (10.10 ¹² /L) Erythrocytes ± SD (10.10 ¹² /L)	2,8 ± 0,8	3,0 ± 0,7	2,4 ± 0,7	0,005
Hemoglobin ± SD (g/L) Hemoglobin ± SD (g/L)	87,9 ± 25	94,2 ± 22,2	74,2 ± 25,7	0,005
Trombociti ± SD (10.10 ⁹ /L) Thrombocytes ± SD (10.10 ⁹ /L)	161,4 ± 94,8	177,6 ± 98,2	125,9 ± 78,3	0,062

SD – standardni odklon / standard deviation

AH – arterijska hipertenzija / arterial hypertension

KOPB / COPB – kronična obstruktivna pljučna bolezen / chronic obstructive lung disease

NSAID – nesteroidna protivnetna sredstva / nonsteroidal antiinflammatory drugs

UEGDS – urgentna ezofago-gastro-duodenoskopija / urgent oesophago-gastro-duodenoscopy

RR – sistemski arterijski krvni tlak / systemic arterial blood pressure

endoskopsko hemostazo in farmakološkimi sredstvi je bil bolnik operiran glede na odločitev lečečega internista v intenzivni terapiji, endoskopista gastroenterologa in kirurga (2, 4, 8).

Razen ponovitve krvavitve, pojava hemoragičnega šoka ter operativnega zdravljenja smo ugotavljali med zdravljenjem tudi pojav odpovedi srca in obtoka, pojav okužbe, umrljivost glede na vzrok, trajanje zdravljenja v OIIM in bolnišnici. Merila za odpovedi organskih sistemov so navedena v Razpredelnici 2 (7, 12).

Glede na odločitev lečečega zdravnika so bolniki prejeli še kisik po nosnem katetru ali maski venti, antiaritmike, dobutamin, noradrenalin, antibiotike, parenteralno in/ali enteralno hranjenje, bili so intubirani, mehanično predihavani, izvedeno je bilo kardiopulmonalno oživiljanje itd. (7).

Razpr. 2. Merila za organske odpovedi.

Table 2. Criteria for organ system failures.

Organ Organ system	Merila Criteria
Srce in ožilje Cardio vascular	<ul style="list-style-type: none"> - srednji arterijski tlak < 50 mm Hg - mean arterial pressure < 50 mm Hg - potrebna tekočina in/ali vazoaktivna zdravila za vzdrževanje sistoličnega tlaka nad 100 mm Hg - needed for fluids and/or vasoactive drugs to maintain systolic blood pressure over 100 mm Hg - utrip srca < 50 v minuti - heart beat < 50 per minute - prehodna tahikardija/fibrilacija - ventricular tachicardia/fibrillation - zastoj srca - cardiac arrest - akutni infarkt srca - acute myocardial infarction.
Jetrna odpoved Hepatic failure	<ul style="list-style-type: none"> - zlatenica ali bilirubin več kot 50umol/L brez hemolize - jaundice or bilirubin over 50umol/L without hemolysis - več kot dvakrat povišana vrednost serumske glutaminske, piruvatne transaminaze - serum glutamic-pyruvic transaminase more than twice normal - jetrna encefalopatija - hepatic encephalopathy
Okužba Infection	<ul style="list-style-type: none"> - prisotnost patogenih mikroorganizmov v sicer sterilnem okolju, kot je kri, absces, likvor, ascites, in/ali klinični sum na infekcijo z dajanjem antibiotikov - the presence of a pathogenic microorganism in otherwise sterile milieu such as blood, abscess, cerebrospinal fluid or ascites, and/or clinically suspected infection plus the administration of antibiotics

Razpr. 3. Primerjava preživelih in umrlih glede na izvor akutne krvavitve in vrsto spremembe.

Table 3. Comparisons of survivors and non-survivor according to the site of bleeding and sort of lesion.

Mesto krvavitve in vrsta lezije Site of bleeding and sort of lesion	Vsi All (n = 54)	Preživeli Survivors (n = 37)	Umrli Non-survivors (n = 17)	P
Požiralnik (%) Oesophagus (%)	40,7	13 (35,1)	9 (52,9)	0,246
Želodec (%) Stomach (%)	18,5	8 (21,6)	2 (11,8)	0,476
Dvanajstnik (%) Duodenum (%)	16,7	6 (16,2)	3 (17,6)	1,0
Požiralnik + želodec (%) Oesophagus + stomach (%)	14,7	5 (13,5)	3 (17,6)	0,696
Želodec + dvanajstnik (%) Stomach + duodenum (%)	5,6	3 (8,1)	0	0,544
Drugo (%) Other (%)	3,7	2 (5,4)	0	1,000
Peptična razjeda (%) Peptic ulcer (%)	13	6 (16,2)	1 (5,8)	0,412
Erozija sluznice (%) Mucosal erosion (%)	24,1	8 (21,6)	5 (29,4)	0,733
Varice (%) Varices (%)	29,6	11 (29,7)	5 (29,4)	1,000
Žila (%) Blood vessel (%)	9,3	4 (10,8)	1 (5,89)	1,000
Peptična razjeda + erozija (%) Peptic ulcer + erosion (%)	3,7	2 (5,5)	0	1,000
Erozija + varice (%) Erosion + varices (%)	11,1	3 (8,1)	3 (17,6)	0,365
Sindrom Mallory Weiss (%) Mallory Weiss syndrome (%)	7,4	2 (5,4)	2 (11,8)	0,582
Drugo (%) Other (%)	1,9	1 (2,7)	0	1,000

Statistične metode

Kontinuirane spremenljivke smo navedli kot povprečne vrednosti \pm standardne odklone (SD), nominalne spremenljivke pa kot odstotke. Razlike med umrlimi in preživelimi v času bolnišničnega zdravljenja smo testirali s Studentovim t-testom ali testom hi-kvadrat. Opravili smo tudi multivariatno analizo z logistično regresijo (*«enter metodo»*) 8 izbranih spremenljivk bolnišnične umrljivosti, ki so se izkazale statistično pomembne v univariatni analizi. Vrednosti $p < 0,05$ so bile statistično pomembne. Statistično analizo je bila opravljena s paketom »SPSS for Windows«.

Rezultati

Klinične in laboratorijske značilnosti naših bolnikov so navedene v Razpredelnic 1. 87 % naših bolnikov je bilo moških povprečne starosti 61,6 leta. Med spremljajočimi boleznimi jih je imelo največ kronično jetrno bolezen (50 %), bodisi cirozo, kronični hepatitis ali neopredeljeno okvaro jeter, v 40,7 % pa kronično bolezen srca in ožilja. Povprečna vrednost hemoglobina ob sprejemu je bila $87,9 \pm 25$ g/L. UEGDS je bila opravljena pri 94,4 % bolnikov tik pred sprejemom v OIIM, endoskopska hemostaza pa v 48,1 %. Prevladovala je akutna krvavitve iz požiralnika (40,7 %), predvsem iz varic (29,6 %) (Razpr. 3).

Pomembni zapleti so bili ponovitev krvavitve v 25,9 %, hemoragični šok v 44,4 %, bodisi ob sprejemu ali med zdravljenjem, pojav infekcije v 22,2 % in odpoved srca in ožilja v 37 %. 83,3 % bolnikov je prejelo transfuzijo krvi, 90,7 % omeprazol, oktreotid 48,1 %, traneksamično kislino 33,3 % in K-vitamin 14,8 % (Razpr. 4).

Umrljivost naših bolnikov je bila 31,5 % (Razpr. 1). 41,2 % vseh smrti (7/17) je bilo zaradi odpovedi srca, pri 29,5 % (5/17) vseh smrti je bil vzrok izkrvavitve, pri 11,8 % (2/17) odpoved jeter in pri 11,8 % (2/17) okužba s septičnimi zapleti.

Znake hemoragičnega šoka je razvilo 24 bolnikov (44,4 %), od teh 24 bolnikov jih je umrlo 14, kar predstavlja 58,3 % (14/24) te podskupine.

Znake odpovedi srca in ožilja je imelo 37 % vseh bolnikov (21/54), umrljivost te podskupine pa je bila 61,9 % (13/21). Primerjava umrlih in preživelih bolnikov je pokazala nepomembne razlike v spolu, starosti, kroničnih boleznih in dosežani uporabi antikoagulantnega zdravljenja ali nesteroidnih protivnetnih sred-

stev, prav tako v UEGDS, mestu krvavitve, vrsti krvaveče spremembe, zdravljenju, vključno operativnim in endoskopskim. (Razpr. 1, Razpr. 3, Razpr. 4). Pri umrlih je bilo statistično pomembne več odpovedi srca, hemoragičnega šoka in okužb. Umrli so imeli tudi pomembno nižji diastolični krvni tlak ob sprejemu, pomembno nižje število eritrocitov in hemoglobina ob sprejemu in med zdravljenjem (Razpr. 1, Razpr. 4). Multivariatna analiza – logistična regresija je pokazala, da je odpoved srca in ožilja najpomembnejši neodvisni dejavnik ali napovednik bolnišnične umrljivosti naših bolnikov z akutno krvavitvijo iz zgornje prebavne cevi. Pomembna neodvisna dejavnika bolnišnične umrljivosti pa sta tudi hemoragični šok in najnižja vrednost eritrocitov (Razpr. 5).

Razpravljanje

Naši rezultati se ujemajo z rezultati nekaterih drugih raziskav, ki ugotavljajo znižanje pogostnosti akutnih krvavitev iz peptičnih razjed želodca in dvanajstnika ter porast krvavitev iz varic požiralnika in erozij sluznice (1). Vzroki za to so številni. Vsekakor k temu pomembno prispeva večja uporaba zaviralcev protonске črpalke za zdravljenje še nekrvaveče ulkusne bolezni, pogosto izkoreninjenje bakterije *Helicobacter pylori* med prebivalstvom, manjša uporaba neselektivnih nesteroidnih protivnetnih sredstev in večja uporaba bolj selektivnih antirevmatikov (1, 13). Naših 54 krvavečih bolnikov je imelo ob sprejemu v OIIM bodisi še endoskopsko znake aktivne krvavitve ali pa znake razvijajočega se hemoragičnega šoka. Bolniki, ki so imeli endoskopsko znake pretekle krvavitve in niso bili hemodinamsko ogroženi, so bili sprejeti na navadni oddelek. Tako morda naši podatki iz OIIM nekoliko podcenijo pogostnost same krvavitve iz peptične razjede v naši ustanovi. Druge raziskave namreč ugotavljajo, da je peptični ulkus odgovoren za večino vseh težkih krvavitev in je v nekaterih ustanovah najpomembnejši vzrok za krvavitve iz zgornje prebavne cevi (2).

Umrlijost naših bolnikov je bila 31,5 %, predvsem zaradi odpovedi srca. Številne klinične raziskave dokazujejo, da je tveganje za smrt odvisno od stopnje akutne krvavitve in spremljajočih bolezni (2, 5). Za oceno tveganja je bil oblikovan točkovni sistem po Rockallu, ki upošteva starost, prisotnost kliničnih znakov šoka, kot je hipotenzija in tahikardija, endoskopski dokaz aktivne ali nedavne krvavitve, endoskopsko diagnozo in prisotnost spremljajočih se bolezni. Največje tveganje za smrt ali recidiv krvavitve je pri skupini bolnikov z visoko starostjo, s prisotno tahikardijo in/ali hipotenzijo, z endoskopskimi znaki ak-

Razpr. 4. *Primerjava bolnišničnih zapletov in zdravljenja med preživelimi in umrlimi bolniki z akutno krvavitvijo iz zgornjega dela prebavil.*

Table 4. *Comparisons of in-hospital complications and treatments between survivors and non-survivors with acute upper gastrointestinal bleeding.*

Zapleti, zdravljenje Complications, treatment	Vsi All (n = 54)	Preživel Survivors (n = 37)	Umrli Non-survivors (n = 17)	P
Transfuzija krvi (%) Blood transfusions (%)	83,3	30 (81,0)	15 (88,3)	0,703
Omeprazol (%) Omeprazole (%)	90,7	35 (94,6)	14 (82,4)	0,575
Traneksamična kislina (%) Tranexamic acid (%)	33,3	13 (35,1)	5 (29,4)	1,0
Oktreotid (%) Octreotid (%)	48,1	16 (43,2)	10 (58,8)	0,241
K-vitamin (%) K-vitamin (%)	14,8	5 (13,5)	3 (17,6)	0,685
Recidiv krvavitve (%) Recurrent bleeding (%)	25,9	7 (18,9)	7 (41,2)	0,090
Hemoragični šok (%) Hemorrhagic shock (%)	44,4	10 (27)	14 (82,4)	< 0,001
Operacija (%) Surgery (%)	14,8	5 (13,5)	3 (17,6)	0,696
Odpoved srca (%) Heart failure (%)	37	7 (18,9)	13 (76,5)	< 0,001
Okužba (%) Infection (%)	22,2	4 (10,8)	8 (47,0)	0,005
Najnižji eritrociti ± SD (10.10 ¹² /L) Lowest erythrocytes ± SD (10.10 ¹² /L)	2,4 ± 0,7	2,5 ± 0,6	2,0 ± 0,7	0,007
Najnižji ± SD (g/L) Lowest hemoglobin ± SD (g/L)	75,6 ± 21,2	80,0 ± 18,3	65,8 ± 24,3	0,020
Najnižji trombociti ± SD (10.10 ⁹ /L) Lowest thrombocytes ± SD (10.10 ⁹ /L)	102,7 ± 69,5	110,3 ± 74,3	86,1 ± 55,9	0,238
Dnevi v OIIM ± SD Days in MICU ± SD	2,8 ± 2,9	2,5 ± 1,5	3,5 ± 4,6	0,260
Dnevi v SBM ± SD Days in hospital ± SD	10,0 ± 5,9	11,0 ± 5,0	7,9 ±	0,074

SD – standardni odklon / standard deviation

OIIM / MICU – Oddelek za intenzivno interno medicino / Department for medical intensive care

SBM – Splošna bolnišnica Maribor / Maribor General Hospital

tivne krvavitve, predvsem na račun krvavečega peptičnega ulkusa, varic ali malignoma, pri skupini bolnikov s spremljajočo odpovedjo srca in/ali ledvic in/ali jeter. Umrlijost najbolj ogroženih skupin bolnikov je lahko tako okoli 40 %. Enako velja za ponovno krvavitve (2, 14, 15). Multivariatna statistična analiza naših podatkov se ujema s temi ugotovitvami, saj je odpoved srca in ožilja najpomembnejši neodvisni dejavnik bolnišnične umrljivosti. Pomembna neodvisna dejavnika umrljivosti sta še pojav hemoragičnega šoka in najnižja vrednost eritrocitov, ki posredno nakazujejo težo in aktivnost krvavitve.

Ponovitev krvavitev pri naših bolnikih je bila 25,9 % kljub endoskopski hemostazi in farmakološkemu zdravljenju z zaviralci protonске črpalke, traneksamično kislino in oktreotidom v primeru varic in/ali erozij sluznice. Ob recidivu krvavitve smo endoskopsko hemostazo ponovili. Le v primeru neuspešne kombinacije zdravljenja z endoskopsko hemostazo in farmakološkimi sredstvi so bili bolniki s ponovitvijo aktivne krvavitve operirani in sicer v 14,8 %.

Razpr. 5. *Napovedna vrednost izbranih dejavnikov bolnišnične umrljivosti, testirana z logistično regresijo (enter metoda) in izražena kot tveganja (Odds ratios – OR), hi-kvadrat, 95-odstotni intervali zaupanja (Confidence intervals – CI) in P-vrednost.*

Table 5. *Predictive values of selected in-hospital variables for in-hospital mortality, tested by logistic regression (enter method) and expressed as Odds Ratios, chi-squares, 95 % Confidence interval and P-value.*

Independent predictors of in-hospital mortality	OR	χ^2	95 % CI	P
Odpoved srca in ožilja Cardiovascular failure	59,134	8,444	3,773–926,72	0,004
Okužba Infection	2,615	0,470	0,167–40,85	0,493
Hemoragični šok Hemorrhagic shock	31,282	5,118	1,584–617,624	0,024
Sprejemni eritrociti Admission erythrocytes	41,072	0,979	0,026–664625,3	0,323
Sprejemni hemoglobin Admission hemoglobin	0,861	1,426	0,674–1,100	0,232
Najnižji eritrociti Lowest erythrocytes	0,009	3,9927	0,0001–0,950	0,048
Najnižji hemoglobin Lowest hemoglobin	1,183	3,238	0,985–1,421	0,072
Diastolični sprejem Diastolic admission RR	0,992	0,073	0,935–1,053	0,787

OR – Tveganja / Odds ratio
 χ^2 – hi-kvadrat / chi-square
 95 % CI – 95 % interval zaupanja / 95 % confidence interval
 RR – Sistemska arterijski tlak / Systemic blood pressure

Pet bolnikov je umrlo zaradi izkrvavitve. To so bili bolniki z napredovalo dekompenzirano jetrno cirozo in krvavitvijo iz varic požiralnika in/ali erozij sluznice zgornjega dela prebavne cevi, pridružene pa so bile še motnje strjevanja krvi in/ali okužba in/ali odpovedi drugih organov, kar pa se ujema z rezultati drugih raziskav (2, 3, 14, 15).

Dva bolnika sta umrla zaradi odpovedi jeter zaradi napredovale jetrne ciroze, trije pa zaradi večorganske odpovedi v poteku težke okužbe, kar zopet dokazuje pomen spremljajočih bolezni (2, 3).

Umrlijost bolnikov z akutno krvavitvijo iz zgornjega dela prebavil je torej pomemben zdravstveni problem, saj je bolnišnična umrljivost teh bolnikov 31,5 %. V našem okolju prevladuje med vzroki akutna težka krvavitvev iz varic požiralnika, peptična razjeda pa postaja manj pogost vzrok težke akutne krvavitve. Najpomembnejši neodvisni dejavnik bolnišnične umrljivosti

je odpoved srca in ožilja med zdravljenjem. Tako je najvišja bolnišnična umrljivost pri podskupini bolnikov z odpovedjo srca in ožilja (61,9 %), sledi podskupina bolnikov s hemoragičnim šokom (58,3 %).

Literatura

- Esrailian E, Gralnek IM. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Epidemiology and diagnosis. *Gastroenterol Clin N Am* 2005; 34: 589–605.
- Palmer K. Management of haematemesis and melaena. *Postgrad Med J* 2004; 80: 399–404.
- Lecleire S, Di Fiore F, Merle V, Herve S, Duhamel C, Rudelli A, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis and in noncirrhotic patients. Epidemiology and predictive factors of mortality in a prospective multicenter population-based study. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 321–7.
- Collins D, Worthley LIG. Acute gastrointestinal bleeding: Part I. *Crit Care Resus* 2001; 3: 105–16.
- Collins D, Worthley LIG. Acute gastrointestinal bleeding: Part II. *Crit Care Resus* 2001; 3: 117–24.
- Manning-Dimmit LL, Dimmit SG, Wilson GR. Diagnosis of gastrointestinal bleeding in adults. *Am Fam Physician* 2005; 71: 1339–46.
- Marino PL. *The ICU book*. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 1998.
- Skok P, Skok M. Krvaveča peptična razjeda: primerjava učinkovitosti dveh metod endoskopske hemostaze – prospektivna raziskava. *Zdrav Vestn* 2004; 73: 181–6.
- Bull.S.S.C.C./S.G.K.C. *Enzymes supplement* 1982; 23: 5.
- Khuroo MS, Khuroo M, Farahat KLC, Kagevt IE. Treatment with proton pump inhibitors in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 11–25.
- Comar KM, Sanyal AJ. Portal hypertensive bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32: 1079–1105.
- Groeneveld ABJ, Tran DD, van der Meulen J, et al. Acute renal failure in the medical intensive care unit: Predisposing, complicating factors and outcome. *Nephron* 1991; 59: 602–10.
- Taha AS, Angerson WJ, Knill-Jones RP, Blatchfords O. Upper gastrointestinal haemorrhage associated with low-dose aspirin and anti-thrombotic drugs – a 6-year analysis and comparison with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 285–9.
- Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316–21.
- Skok P, Čeranić D, Sinkovič A, Pocajt M. Peptic ulcer hemorrhage: Argon plasma coagulation versus injection sclerotherapy: a prospective, randomized, controlled study. *Verdaunungskrankheiten* 2001; 19: 107–13.