

KRVARENJE IZ PROBAVNOG SUSTAVA

DUŠKA TJEŠIĆ-DRINKOVIĆ*, ANA VOTAVA-RAIĆ*

Svako je gastrointestinalno krvarenje za roditelje uznemirujuća pojava, mada je relativno rijetko pravo hitno stanje. Uzroci krvarenja uistinu su brojni, no raspon vjerojatnih dijagnoza možemo znatno suziti uzimajući u obzir dob djeteta, količinu i izgled izbačene krvi i pridružene simptome probavnog i drugih sustava. Na temelju anamneze i ove osnovne kliničke procjene usmjerava se daljnji dijagnostički postupak sa ciljem što bržeg i temeljitijeg prepoznavanja mjesta i etiologije krvarenja, te odabira optimalne terapije. Napredak radioizotopskih, rendgenskih i osobito endoskopskih metoda uvelike je pridonio točnosti dijagnoze i učinkovitosti terapije, no ipak se 10-30% slučajeva krvarenja ne razjasni. Pristup bolesniku ovisi o općem stanju djeteta, opsegu krvarenja i vjerojatnom uzroku, a čine ga (često istodobno i ispreplećući se) suportivne mjere, dijagnostičke mjere i kauzalno liječenje. Ovo je pregled najčešćih uzroka krvarenja iz probavnog sustava u djece.

Ključne riječi: gastrointestinalno krvarenje, djeca

UVOD

Krvarenje iz probavnog sustava je za okolinu (a i dijete koje razumije što je krv) uvijek uznemirujuća pojava, pa se roditelji u pravilu odmah javljaju liječniku. Ono je najčešće posljedica erozije ili drugog oštećenja sluznice koje može nastupiti bilo gdje duž probavnog sustava. Riječ je *simptomu*, a ne o bolesti *sui generis*. Najčešće je to simptom bolesti upravo probavnog sustava, no ponekad se radi o sistemskom poremećaju, primjerice koagulopatiji ili vaskulitisu.

VRSTE KRVARENJA

Prema mjestu izbacivanja krvi iz probavnog sustava (na usta, na čmar) i prema boji izbačene krvi razlikujemo *hematemezu*, *hematoheziju*, *melenu* i *rektoragiju*.

Hematemeza označuje povraćanje krvi. Porijeklo krvi je iz jednjaka, želuca ili dvanaesnika. Krv pomiješana sa želučanim ili crijevnim sokom brzo mijenja boju u katranastu - poput taloga kave, jer se hem iz hemoglobina pretvori u hematin. Vrlo će rijetko krv ostati svijetla, odnosno crvene boje, i to samo onda ako je riječ o jačem arterijskom krvarenju ili o krvarenju iz gornjeg dijela jednaka, pa se izbaci iz organizma prije no što je bilo vremena za metaboličke procese (1).

Hematohezija je pojava crvene ili smeđe neprobavljene krvi pomiješane sa stolicom. Ona označuje krvarenje ili iz distalnog ileuma naniže (najčešće), ili vrlo opsežno krvarenje iz oralnijih dijelova probavne cijevi.

Melena je evakuacija stolice crne poput taloga kave ili katrana. Boja je posljedica ranije opisanih metaboličkih procesa. Karakteristična je za krvarenja iz gornjeg dijela probavnog sustava, jejunuma i proksimalnog ileuma. U pravilu, postoji li hematemeza, za očekivati je i melenu.

Rektoragija znači evakuaciju per rektum svijetle krvi koja nije pomiješana sa stolicom, već je obavija, a porijeklom je iz anorektalnog područja. Pojmovi hematohezija, melena i rektoragija često se u praksi zamjenjuju i izjednačavaju, iako označuju različita stanja. Prema jačini krvarenja, ono može biti manifestno (vidljivo) i okultno (neprimjetno). Okultno krvarenje dokazuje se biokemijskim testovima (vidi dalje).

LAŽNO KRVARENJE

Prije no što se razmotri etiologija gastrointestinalnog krvarenja, važno je nedvojbeno utvrditi je li doista riječ o krvi u povraćenom sadržaju ili stolici, jer se može raditi i o pojavama koje nalikuju na krv, primjerice, ukoliko je dijete pojelo veće količine cikle, ili uzima preparate željeza. Temeljem anamneze i jednostavnim laboratorijskim ispitivanjem obojenog sadržaja na krv (hemoglobin) moguće je razlikovati pravo od lažnog krvarenja. Zdravo dijete gubi oko 2-4 mL krvi dnevno stolicom, pa su testovi osmišljeni da otkriju tek veće gubitke. U nas se najčešće radi benziđinska (Adlerova) reakcija na kojoj se osniva i Hematest. Slična je kemijska reakcija s gvajakovom smolom (Weber van Deenova reakcija), na kojoj se osniva Hemocult. U oba slučaja moguće su greške. Lažno pozitivni rezultati mogući su ako dijete troši preparate željeza, tablete klorofila ili jod, te ako je jelo

* Klinički bolnički centar Zagreb
Klinika za pedijatriju

Adresa za dopisivanje:
Mr. sc. dr. Duška Tješić-Drinković
Klinički bolnički centar Zagreb
Klinika za pedijatriju
10000 Zagreb, Šalata 4
Tel/fax: 01 49 200 13
E-mail: duska.tjesic-drinkovic@zg.tel.hr

meso ili voće i povrće bogato peroksidom (primjerice karfiol, rotkvu, repu...). Lažno negativni nalazi mogu biti u bolesnika koji troše antacide ili C vitamin, u slučajevima usporene pasaže ili metaboličke razgradnje hemoglobina (crijevnim bakterijama) do porfirina, ili ako se test izvodi sa suhim uzorkom stolice (2).

Čak ako je doista riječ o krvi u izbljvku ili stolici, to još uvijek ne znači nedvojbeno krvarenje iz probavnog sustava. Čest uzrok hematemeze ubrzo nakon rođenja je regurgitacija progutane majčine krvi tijekom poroda. Riječ može biti i o velikoj količini krvi. Jednostavan način za razlikovanje majčine od djetetove krvi jest Apt-Downeyev test koji se temelji na činjenici da fetalni hemoglobin, za razliku od adultnog, ne reagira sa snažnom lužinom: mješavina vode i krvi kojoj se doda natrijev hidroksid ostat će ružičasta ako je krv djetetova, a promijenit će boju u žuto-smeđu ako je krv majčina. Proguta li novorođenče mnogo krvi, ona se može pojaviti i per rektum (kao melena, ili čak svijetla krv u stolici, zbog brze pasaže) (3).

Manju količinu krvi može dijete progutati i tijekom podoja sa oštećene bradavice. U dvojbjenim slučajevima, osim inspekcije dojki, moguće je laboratorijski ispitati malo izdojenog mlijeka na okultno krvarenje. Jedan od češćih uzroka povraćanja krvavog sadržaja jest i krvarenje iz nosa. Ono može proći neopaženo, naročito ako je mjesto krvarenja straga u nosnoj šupljini, a dijete leži (dojenče). Krvarenja nakon vađenja zuba ili iz drugih dijelova orofarinksa također mogu biti uzrokom hematemeze. (1)

Tablica 1.

Uzroci krvarenja na rektum, po dobnim skupinama i učestalosti

Table 1

Causes of bleeding per rectum, by age group, in order of frequency

Novorođenčad	Dojenčad	Djeca
Fisura anusa	Fisura anusa	Fisura anusa
Alergijski kolitis	Infektivni proljev	Polip
Infektivni proljev	Alergijski kolitis	Infektivni proljev
Mb. Hirschprung	Meckelov divertikul	Kronična upalna bolest crijeva
Nekrotizirajući enterokolitis	Invaginacija	Purpura Henoch-Schonlein
Malrotacija (volvulus)	Duplikatura crijeva	Meckelov divertikul
Stres-ulkus	Peptički ulkus	Peptički ulkus
Vaskularna anomalija	Strano tijelo	Hemolitičkouremički sindrom
Duplikatura crijeva		Limfonodularna hiperplazija
		Vaskularna anomalija

Hematemezu je ponekad teško razlikovati od hemoptoe. Hemoptoa je uvijek svijetle boje, pH izbačenog sadržaja je alkalični, sadržava šljajm, a ne komadiće hrane iz želuca, ne prethodi joj mučnina, a kašalj je popratna pojava (2).

Rijetka mogućnost lažnog krvarenja iz probavnog sustava djeteta je i oblik Münchausenovog sindroma, pri čemu se u djetetovu izlučevinu naknadno umiješa krv, ili se izazove pravo krvarenje, primjerice davanjem neke kemikalije ili slično (3).

Što se tiče "pravih" uzroka gastrointestinalnog krvarenja, odnosno uzroka iz samog probavnog sustava, oni su uistinu su brojni, kao što će se vidjeti u nastavku. Pa ipak, za pojedinog pacijenta raspon vjerojatnih dijagnoza možemo znatno suziti uzimajući u obzir dob djeteta, količinu izbačene krvi, mjesto krvarenja, i prateće simptome. Manje više svaki od navedenih uzroka moguć je u bilo kojoj dobi, no ipak ćemo ih razvrstati u tri veće skupine prema uzrastu djece (vidi Tablicu 1. i Tablicu 2.).

UZROCI KRVARENJA U NOVOROĐENČETA I MLAĐEG DOJENČETA

Poremećaji koagulacije

Poremećaji koagulacije mogu se očitovati krvarenjem iz probavnog sustava u svakom uzrastu. Za neonatalnu dob karakteristični je poremećaj hemoragijska bolest novorođenčeta, kojoj gastrointestinalno krvarenje, iako rijetko, može biti i jedina manifestacija. Obično postoje i drugi znaci hemoragijske bolesti, poput kožnih promjena i krvarenja iz pupčane rane. Ovaj i bilo koji drugi koagulacijski poremećaj potvrdit će se ili isključiti laboratorijskim testovima.

Nekrotizirajući enterokolitis

Ova je bolest karakteristična za neonatalnu dob, ali su opisani i bolesnici nešto starije dobi. Iako tek manji broj novorođenčadi oboli od njega, nekrotizirajući enterokolitis je najčešće od hitnih stanja u neonatalnoj gastroenterologiji. Simptomi se u pravilu javljaju tek nakon hranjenja, mada postoje i izuzeci. Karakteristična klinička slika je prostrirano novorođenče velikog, napetog trbuha i krvavih stolica koje povraća, a sadržaj je često obojen žuči. Rendgenska snimka trbuha ukazat će na pneumatozu crijeva. Osim ove tipične prezentacije, bolest se može ispoljiti i samo povremenim nalazom krvi u stolici, nepodnošenjem hrane ili zadržavanjem hrane u želucu (4-7).

Tablica 2.

Uzroci hematemeze, po dobnim skupinama i učestalosti

Table 2

Causes of hematemesis, by age group, in order of frequency

Novorođenčad	Dojenčad	Djeca
Progutana majčina krv	Epistaksa	Epistaksa
Hemoragijski gastritis	Gastritis	Tonzilitis/sinuitis
Stres-ulkus	Ezofagitis	Gastritis
Koagulopatija	Stres-ulkus	Peptički ulkus
Volvulus želuca/duodenuma	Strano tijelo	Oštećenje lijekovima
Druge malformacije	Malrotacija (volvulus) želuca	Mallory-Weissov sindrom
	Variksi ezofagusa	Tumori
		Variksi jednjaka
		Münchausenov sindrom

Morbus Hirschprung

Kongenitalni megakolon manifestira se u 10-30% slučajeva krvarenjem iz probavnog sustava uz proljev (okultno ili jasno uočljivo krvarenje). Vjerojatno je etiopatogeneza enterokolitisa u novorođenčadi s Hirschprungovom bolesti identična razvoju događaja u nekrotizirajućem enterokolitisu novorođenčadi: riječ je o imunološki nezreloj crijevnoj sluznici i ostalim zaštitnim komponentama koji nisu učinkovita barijera za proliferaciju "neprijateljske" bakterijske flore u crijevu. Stoga ne čudi da u 50-70% slučajeva iz stolica izolira *Clostridium difficile* (3,8).

Kongenitalne anomalije

Kongenitalne anomalije mogu uzrokovati krvarenje iz probavnog sustava u bilo kojem uzrastu, te ih uvijek treba imati na umu pri diferencijalnoj dijagnozi.

Malrotacija je rizični čimbenik za zapletaj crijeva (volvulus). Nalazi u 1 na 6000 novorođene djece. Krvarenje je sekundarno, posljedica je torzije crijeva oko svog mezenterija, te ishemije i nekroze koja nastupa zbog prekida opskrbe krvlju putem mezenterijskih krvnih žila. Novorođenče će pokazivati i znakove crijevne opstrukcije, uz znakove peritonealnog podražaja i veliku bolnost, a nerijetko će biti i u šoku. Dijagnozu malrotacije je moguće utvrditi rendgenski (kontrastna pretraga može biti i terapijska za volvulus) (6,7). Krvarenje uslijed malrotacije rješava se kirurški. Operacija je indicirana uvijek kad se utvrdi malrotacija (i bez postojeće crijevne opstrukcije), jer je volvulus trajna i realna prijetnja (2).

Duplikatura crijeva označuje kuglasto ili, rjeđe, tubularno udvostručenje dijela crijeva, najčešće području jejunuma ili ileuma, mada je moguća bilo koja lokalizacija. Tipična klinička slika je palpabilna tvorba u trbuhu i znaci crijevne opstrukcije, a krvarenje nastaje ili kad je udvostručeni segment obložen ektopičnom želučanom sluznicom, ili kad nastupi invazija tankog crijeva bakterijama uslijed staze u tom

segmentu. Obično se ova malformacija ustanovi tek za vrijeme operacije, ali se na temelju ultrazvuka i pasaže crijeva može posumnjati na dijagnozu (9).

Meckelov divertikul česta je anomalija, nalazi se u oko 2% populacije. Što je dijete mlađe, to je vjerojatnije primarno (bezbolno) krvarenje u kliničkoj slici. U starijeg djeteta krvarenje vezano za Meckelov divertikul obično je posljedica komplikacije u smislu zapletaja crijeva, divertikultisa ili intususcepcije, pa klinička slika primarno ima obilježja crijevne opstrukcije uz bolnost. Ektopična sluznica oblaže divertikulum u oko polovine slučajeva i najčešće je riječ o želučanoj sluznici (80%), rjeđe o tkivu gušterače. Krvarenje je češće u bolesnika s ektopičnom želučanom sluznicom, dok oni s ektopičnim tkivom pankreasa češće razviju divertikulitis i/ili znakove crijevne opstrukcije. Ključna pretraga za ovu malformaciju je radioizotopska, koja se zasniva na činjenici da se obilježeni tehnećij nakuplja u parijetalnim stanicama želuca. Specifičnost ove metode je do 95% (ako postoji ektopija želučane sluznice), a pri kliničkoj sumnji i negativnom rezultatu, pretraga se može ponoviti uz prethodno davanje pentastrina. Nije rijetkost da se Meckelov divertikul otkrije tek nakon ponavljanih krvarenja *per rectum*, pa ima autora koji u klinički suspektim slučajevima indiciraju eksplorativnu laparoskopiju, i u nastavku intrakorporalno ili ekstrakorporalno odstranjenje divertikula (9-11).

Vaskularne malformacije u probavnom sustavu klinički se očituju u novorođenačkoj ili ranoj dojenačkoj dobi u 25% bolesnika, a gotovo u svih tijekom prvih 10 godina.

Hemangiom je rijetko smješten u crijevu, no ipak je najčešća vaskularna malformacija crijeva. Oko 50% bolesnika s multiplim kožnim hemangiomima ima i crijevni hemangiom, pa na hemangiomatozu crijeva valja pomisliti u svakog djeteta s kožnim promjenama, okultnim ili vidljivim krvarenjem iz probavnog sustava ili s anemijom nepoznatog porijekla. S druge strane, krvarenje *per rektum* nekad prethodi pojavi kožnih hemangioma, kada je dijagnoza otežana. Mada benigna po patohistološkim karakteristi-

kama, hemangiom može izazvati fatalno krvarenje iz probavnog trakta. Klinički se očituje bezbolnim krvarenjem bez drugih simptoma, obično već tijekom djetinjstva, no prvi simptomi su mogući bilo kada u životu. Hemangiom može krvariti može kronično i polagano, ili nastupi opsežni, akutni gubitak krvi sa znacima hipovolemij-skog šoka. Obično nema drugih simptoma vezanih za probavni sustav, osim ako se ne dogodi intususcepcija. U tom slučaju krvarenju se pridružuju simptomi crijevne opstrukcije. Mogu se naći bilo gdje u probavnom sustavu, no u oko 50% bolesnika promjena je smještena u kolonu, pa je vidljiva endoskopski. Postoji određena genetska predispozicija, i obiteljska je anamneza pozitivna u oko polovine bolesnika. Hemangiomatoza crijeva može biti i u sklopu difuzne visceralne hemangiomatoze, koja je često letalna bolest. Mezenterijska ateriografija može prilično precizno utvrditi mjesto položaj hemangioma, osobito za vrijeme krvarenja. Dodatne dijagnostičke metode su CT uz kontrastno sredstvo, ili scintigrafija crijeva obilježenim crvenim krvnim stanicama (3,12-15). Drugi oblici vaskularnih malformacija crijeva vrlo su rijetki.

Alergijski kolitis

Alergijski kolitis novorođenčeta ili starijeg dojenčeta nerijetko prati neki oblik krvarenja (hematohezijska, rektoragija ili okultno krvarenje). Bolest se sve češće prepoznaje u diferencijalnoj dijagnozi intestinalne hemoragije zahvaljujući napretku dijagnostičkih metoda, odnosno u prvom redu endoskopiji koja otkriva točkasta krvarenja i edematoznu sluznicu, ponekad s plitkim ulceracijama. Histološki je riječ o upali s nakupljanjem eozinofila. U nedostatku prave endoskopske opreme, djelomičan uvid može se dobiti otoskopom. Ponekad se već mikroskopskim pregledom stolice mogu uočiti eozinofili, no dijagnoza je egzaktnija na temelju histološke analize biopsata crijevne sluznice. Treba znati da je alergijski kolitis u vrlo osjetljive djece moguć i na prehrani isključivo majčinim mlijekom (16).

Stres ulkus

Stres ulkus još je jedan mogući uzrok hematemeze u novorođenčeta, kao i hemoragijski gastritis. Takve promjene prate teže bolesti poput sepse ili bakterijskog meningitisa. Opisane su i peptičke ulceracije novorođenčadi kao jedina bolest (ne u sklopu stresa), no to je rijetkost.

STARIJE DOJENČE I PREDŠKOLSKO DIJETE

Svi uzroci navedeni u ranoj dojenačkoj dobi mogući su i nadalje. No, zna se već dugo su vodeći uzroci hematemeze u ovoj dobi ezofagitis (najčešće u sklopu refluksne bolesti) ili ulkusna bolest. Broj točno otkrivenih mjesta krvarenja značajno raste tek nakon 1970. godine kada se endoskopija počinje manje-više rutinski primjenjivati u pedijatrijskim gastroenterološkim centrima. Danas je broj točno utvrđenih mjesta krvarenja iz gornjeg probavnog sustava veći od 80% (3).

Refluksna bolest

Gastroezofagijski refluks čest je u dojenčadi i obično se gubi tijekom prve godine života. Ipak, do 30% djece pati od refluksa i koncem druge godine života. Refluks sam po sebi ne smatra se bolešću ukoliko ne izaziva tegobe u smislu nenapredovanja, rekurentnih upala pluća sa ili bez drugih pulmoloških komplikacija ili ezofagitisa. Suprotno ranijim vjerovanjima, danas znamo da ezofagitis postoji u više od polovine dojenčadi i male djece sa simptomskom refluksnom bolešću (endoskopski nalaz). Ezofagitis nerijetko prati krvarenje, koje se može očitovati kao hematemeza i melena, ili, češće, kao okultno krvarenje uz sideropenijsku anemiju. Zabrinjavajući je podatak o sve većem broju otkrivenih Barrettovih ezofagusa u djece (17,18).

Hemoragijski gastritis

Hemoragijski gastritis može biti posljedica lijekova (aspirina, koji se danas rijetko daje djeci, ili nesteroidnih antireumatika). Trovanje željezom dovodi do hemoragije sluznice želuca i crijeva. Nesretni slučajevi (trovanja

kemikalijama iz domaćinstva) ili, u starije djece i adolescenata, pokušaj suicida dodatna su etiološka mogućnost.

Peptički ulkus

Ulceracije želučane ili duodenalne sluznice mogu se javiti u stresnim stanjima kao što su opsežne opekotine (tzv. Curlingov ulkus). Ponekad ih uzrokuju lijekovi: acetilsalicilna kiselina, nesteroidni antireumatici, kortikoidi, teofilin. Prate i sistemske bolesti: sepsu, anemiju srpastih stanica, cističnu fibrozu, sistemski lupus. Nabrojani *sekundarni ulkusi* mnogo se češće prezentiraju akutnom simptomatologijom, pa i krvarenjem, a da su prethodno (za razliku od primarnih ulkusa) bili klinički nijemi. Prava incidencija ulkusne bolesti nije poznata u djece, no ona je jedan od vodećih uzroka gastrointestinalnog krvarenja u kasnijem djetinjstvu. Trijas simptoma: bol tijekom noći, mršavljenje i krvarenje prisutni su u više od 90% bolesnika. Nasuprot tome, anamneza o nespecifičnoj boli u trbuhu i neodređena osjetljivost trbuha nisu osjetljivi parametri. Poseban oblik ulkusne bolesti je Zollinger-Ellisonov sindrom. Pri sumnji na dijagnozu značajna je obiteljska anamneza koja je nerijetko pozitivna (2,3,19).

Analna fisura

Fisura je linearna pukotina kože koju je lako uočiti tijekom pregleda. Najčešće je posljedica pritiska tvrdom stolicom, ili komplikacija banalnih postupaka poput rektalnog mjerenja temperature i primjene klizme. Može se sekundarno zagnojiti. Uzrokuje svijetlu krv oko stolice ili nakon defekacije, a pražnjenje crijeva često je bolno (1).

Varikoziteti jednjaka

Krvarenje iz variksa jednjaka ozbiljno je stanje, nerijetko opasno po život, a može nastupiti i u ranom djetinjstvu. U dojenčadi i male djece češće je povezano s ekstrahepatičkim uzrokom, nego cirozom. Krvarenje nastupa u oko polovine bolesnika s variksima. Ono može biti i obilno, a da slezena nije palpabilna (kao jedan od znakova

portalne hipertenzije). Usporedo s krvarenjem iz žila jednjaka, može doći i do krvarenja iz drugih kolateralnih krvotoka (13,20).

ŠKOLSKA DJECA I ADOLESCENTI

Hemolitičkouremički sindrom

Krvarenje iz probavnog sustava ponekad je ekstrarenalna manifestacija hemolitičkouremičkog sindroma, entiteta za koju se danas smatra da je sistemska bolest u kojoj je primarni patološki i patofiziološki poremećaj oštećenje endotela i sklonost intravaskularnim mikrotrombozama. Zahvati li bolest crijevo, obično je riječ o kolitisu koji se na irigografiji prikazuje defektima punjenja i spastičnim promjenama s tendencijom perforaciji (7). Prognoza gastrointestinalnog krvarenja u sklopu hemolitičkouremičkog sindroma u pravilu je dobra, odnosno spontano se zaustavlja i ne ostavlja posljedice.

Henoch-Schonleinova purpura

Otprilike dvije trećine djece s Henoch-Schonleinovom purpurom ima i abdominalnu formu bolesti, najčešće u obliku bolova u trbuhu. Što je dijete mlađe, to je vjerojatnost abdominalnih tegoba veća. Štoviše, bolovi u trbuhu prethode karakterističnom osipu u gotovo četvrtine bolesnika. Histološki je riječ o istoj promjeni i u koži, i u bubregu, i u sluznici crijeva: vaskulitisu sa depozitima IgA kompleksa. Zahvaćena crijevna sluznica krvari, ili okultno (oko 25% bolesnika) ili manifestno - najčešće kao melena (oko 50% bolesnika). Abdominalne manifestacije (ili komplikacije) bolesti uključuju intususcepciju, obično u tankom crijevu, koju također prati krvarenje uz znakove akutnog abdomena. Irigografijom je teško prikazati mjesto invaginacije, jer je obično smješteno previsoko za tu pretragu. Osim tankog crijeva, vaskulitis može biti i u želucu i u kolonu (21-23). Liječenje je konzervativno (ekspetativno u većini slučajeva), eventualno terapija steroidima, nadoknada izgubljene krvi, a u hitnoj indikaciji i operacijski pristup.

Tablica 3.
Polipozni sindromi

Table 3
Polyposis syndroms

Sindrom	Obilježja
Cronkhite-Canada s. (infantilni oblik)	Generalizirana juvenilna polipoza uz anoreksiju, enteropatiju s gubitkom bjelancevina, anemiju, makrocefaliju
Peutz-Jeghersov s.	Hamartomni polip crijeva, mukokutane lentigo pigmentacije (karakteristično u ustima i na usnama, perianalno, na dlanovima i tabanima, na licu). Nasljeđuje se autosomno dominantno
Codwenov s.	Multipli hamartomni polipi crijeva udruženi su s drugim ektodermalnim, mezodermalnim ili endodermalnim malformacijama
Familijarna adenomatozna polipoza	Adenomatozni polipi rastu nakon rođenja, a većina bolesnika otkrije se oko desete godine života. Polipi u oko 6% bolesnika maligno alteriraju
Gardnerov s.	Adenomatozni polipi često maligno alteriraju, a udruženi su s drugim tumorskim bolestima (epidermoidne ciste, fibromi, osteomi). Nasljeđuje se autonomno dominantno
Turcotov s.	Varijanta Gardnerovog sindroma kojem je pridružena maligna bolest središnjeg živčanog sustava (meduloblastom, glioblastom)

Limfonodularna hiperplazija

Riječ je o relativno čestoj pojavi u djece mlađe od 10 godina, koja može zahvatiti bilo koji dio probavnog sustava. Dijagnoza se postavlja na temelju rendgenskog pregleda uz kontrast ili endoskopski, te histološki iz biopsata. Promjene se spontano povuku kako dijete stari, slično kao što nestaju adenoidne vegetacije. Limfonodularna hiperplazija rijedak je uzrok krvarenja, no ukoliko se ne dokaže koji drugi, uobičajeniji uzrok, valja misliti i na ovo stanje (24).

Kronična upalna bolest crijeva

Crohnova bolest i ulcerozni kolitis počinju u djetinjstvu u oko četvrtine svih bolesnika, najčešće između 10 i 16 godina. Okultno krvarenje nije rijedak simptom, u sklopu bolova u trbuhu, proljeva i mršavljenja. Ponekad se javlja i masivno krvarenje *per rektum*, i to češće kad je riječ o ulceroznom kolitisu. Liječenje je maksimalno konzervativno.

Infekcija kao uzrok gastrointestinalnog krvarenja

Infektivni proljevi koje prati krvarenja najčešće uzrokuje *Campylobacter*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Salmonella* i *Yersinia enterocolitica*. *Clostridium*

difficile već je spomenut kao mogući uročnik krvavog proljeva. Od parazita, krvavi proljev može izazvati infestacija *Giardiom* *lamblijom*.

U svjetskim razmjerima infestacija trakavicom jedan je od najčešćih uzroka sideropenijske anemije, zbog okultnog krvarenja. I virusni proljev nekad prati krv u stolici (primjerice rotavirusi). Pretrage stolice na infektivne uzročnike treba rutinski raditi kod krvarenja iz debelog crijeva (3,12,25).

Polip

Bezbolna rektoragija karakterističan je simptom za polip crijeva i među vodećim je uzrocima rektoragije u djece uopće. Polipi mogu biti hamartomni ili adenomatozni. Hamartomi su u pravilu dobroćudne tvorbe, no u više od polovine slučajeva su multipli. Adenomatozni polipi se smatraju premalignom pojavom i sastavni su dio mnogih sindroma.

U djetinjstvu je najčešći tzv. *juvenilni polip*. Naziva se još i upalnim ili hiperplastičnim polipom. To je benigni hamartomni polip koji, za razliku od većine ostalih polipa, nije nasljedan. U više od polovine slučajeva riječ je o multiplim tvorbama, pa se sve češće indicira kompletna kolonoskopija u dijagnostičke i terapijske svrhe. Najčešće se otkriju u djece oko pete godine života. Opisani su i u bolesnika sa

ulceroznim kolitisom. Osim krvarenja, neka djeca imaju bolove u trbuhu ili prolaps polipa. Juvenilni polip često se sam otkine (autoamputacija). U dvadesetak posto djece ponovno naraste, kao što se može obnoviti i nakon polipektomije (osobito ako pri zahvatu zaostane malo tkiva) (3,26). Postoji više sindroma, nasljednih bolesti, koji su udruženi s polipima crijeva. Neki od njih predočeni su u Tablici 3.

RIJETKI UZROCI KRVARENJA IZ PROBAVNOG SUSTAVA U DJECE

Od rijetkih vaskularnih promjena, za spomenuti su angiodisplazija i arteriovenske malformacije. Bizarni uzroci krvarenja nadalje su hemobilija opisana u djece s traumom trbuha, krvarenje kao komplikacija radijacijskog enteritisa, adenokarcinom ili drugi tumori crijeva, tuberkuloza crijeva, hemeroidi (1,3,13,27-30).

POSTUPAK S DJETETOM KOJE KRVARI IZ PROBAVNOG SUSTAVA

Radnje koje poduzimamo u vezi djeteta s gastrointestinalnim krvarenjem ovise o više čimbenika. Ponajprije je važno utvrditi opsežnost krvarenja. To nekad i nije tako jednostavno. Primjerice, hematemeza uslijed epistakse može biti prilično impresivna, a da stvarni gubitak krvi nije značajan. S druge strane, dijete sa znatno oskudnijom hematemezom može istodobno biti u hipovolemijskom šoku zbog realno velikog krvarenja koje je pretežno ostalo unutar probavnog sustava (a poslije će se pokazati kao melena).

Stoga je u inicijalnom pristupu bolesniku ključno odrediti vitalne znakove (stanje svijesti, puls i tlak, broj respiracija) i pratiti te parametre kako bi se pravodobno uočila progresija. S obzirom na mali volumen cirkulirajuće krvi i malu srčanu rezervu, opasnost od zatajenja cirkulacije je najveća u novorođenčeta. Zato, uvijek kada je riječ o malom djetetu, o iole većem krvarenju, ili kada je opće stanje djeteta narušeno, treba odmah uspostaviti venski put, te odrediti osnovne laboratorijske parametre - crvenu krvnu sliku, osnovne pokazatelje koagulacije, te uzeti krv

potrebnu za možebitnu transfuziju. Laboratorijski su pokazatelji nesumnjivo važni, no u djece će proći od 12 do 72 sata do konačne preraspodjele tekućine u tijelu, odnosno tek nakon tog vremena možemo na temelju hematokrita realno suditi o oksigenaciji tkiva. Vitalni znaci mnogo su egzaktniji rani pokazatelji postotka izgubljene krvi iz cirkulacije. Primjerice, uz tahikardiju koja se ne mijenja s promjenom položaja bolesnika, za pretpostaviti je gubitak oko 5-10% cirkulirajućeg volumena krvi. Ukoliko prilikom uspravljanja frekvencija pulsa raste za 20 udara u minuti ili tlak pada za desetak mm Hg, pretpostavljeni gubitak je veći od 10%. Ako u mirovanju postoji tahikardija i hipotenzija, dijete je izgubilo tridesetak posto cirkulirajućeg volumena krvi. Odsutnost pulsa znači drastični gubitak od oko 40% cirkulirajućeg volumena (31). Adekvatno procjeni gubitka, planira se i odmah započinje nadoknada volumena, bilo plazma-ekspanderima ili transfuzijom. Opseg krvarenja pridonosi utvrđivanju dijagnoze. Najčešći uzroci *masivne* crijevne hemoragije u dječjoj dobi su: variksi jednjaka, hemoragijski gastritis, peptički ulkus (većinom u duodenumu), Meckelov divertikulum, Crohnova bolest komplicirana ulkusom sluznice i arteriovenske malformacije (32).

U nastavku, na temelju anamneze, fizikalnog nalaza i razvoja kliničke slike postavljamo diferencijalnu dijagnozu i odabiremo racionalne dijagnostičke postupke.

U anamnezi je važno doznati informacije o eventualnim prijašnjim sličnim stanjima, opis krvarenja, podatke o kroničnim bolestima ili koagulopatijama, te o bolestima u obitelji. Važni su podaci o pratećim simptomima: je li krvarenje bolno ili ne, prate li ga znakovi peritonealnog podražaja, vegetativne reakcije, vrućica, proljev, znaci crijevne opstrukcije itd.

Detaljnim kliničkim pregledom ponekad se nađu znaci koji usmjere diferencijalnu dijagnozu na određene moguće čimbenike krvarenja ili se već samim pregledom utvrdi dijagnoza (primjerice, analna fisura, hemeroidi ili rektalni polip). Pri pregledu trbuha može se naći ascites koji upućuje na

kroničnu jetrenu bolest i mogućnost variksa jednjaka, slično kao i hepatosplenomegalija, a znaci ileusa usmjerit će diferencijalnodijagnostička razmišljanja na entitete koji ga češće uzrokuju kao što su primjerice malrotacija i Meckelov divertikul. Perianalne promjene sugestivne su za kroničnu upalnu bolest crijeva. Treba učiniti i digitorektalni pregled, koji može uputiti na Hirschprungovu bolest, idiopatsku invaginaciju ili otkriti polip te regije (12). Pregled drugih, "ekstraintestinalnih" sustava također je informativan. Primjerice, na koži se mogu naći znaci kronične bolesti jetre (kao što su spider nevusi, žutica, caput medusae), ili se mogu vidjeti znaci koagulopatije (petehije, purpura), te znaci vaskulitisa ili vaskularnih displazija (hemangiomi, teleangiektazije). Hiperpigmentacije na licu, usnama i na bukalnoj sluznici upućuju na mogućnost polipoze crijeva (u sklopu Peutz-Jeghersovog sindroma). Pregledom glave i vrata može se uočiti epitaksa (važno je učiniti ovaj pregled prije postavljanja nazogastrične sonde, jer je to postupak koji može potaknuti krvarenje). Anurija i uremija sugeriraju hemolitičkouremički sindrom itd. (31).

Na osnovi fizikalnog statusa i anamneze pokušat će se približno utvrditi mjesto krvarenja u probavnom sustavu, jer će o tome ovisiti daljnji postupci. Ponekad je to relativno jednostavno. Na početku je opisano kako se na temelju izgleda stolice i krvi u njoj može indirektno zaključiti o približnom mjestu krvarenja, no uz krvarenje *per rektum* lezija može biti smještena vrlo visoko, a da nema povraćanja krvi. Stoga je korisno postaviti nazogastričnu sondu i učiniti lavažu fiziološkom otopinom sobne temperature (3-4 mL/kg tjelesne mase): ako je isprani sadržaj ružičast ili taman, krvarenje je "visoko" (proksimalno od Treizovog ligamenta). Negativni pokus, međutim, posve ne isključuje krvarenje iz dvanaestnika (ulkus, duplikatura). Lavaža hladnom (ledenom) fiziološkom otopinom ili otopinom bikarbonata (radi kontrole aciditeta) više se ne radi zbog komplikacija kao hipotermije, i rjeđe, poremećaja koagulacije. Kod krvarenja iz gornjeg probavnog sustava, nazogastrična sonda omogućuje bolje praćenje gubitka krvi, a iz-

gled sadržaja koji se evakuira sondom pomaže u odluci o lokalizaciji zbivanja. Danas se u gastroenterološkim pedijatrijskim centrima sve češće u slučajevima upitnog mjesta krvarenja (gornji ili donji probavni sustav) radi ezofagogastroduodenoskopija. Najteže je točno lokalizirati krvarenje iz tankog crijeva koje nije dostupno oku (3,32).

Dosad opisani postupci u pravilu ne oduzimaju mnogo vremena, a ukoliko su temeljiti i informativni znatno sužuju diferencijalnu dijagnozu, a samim tim dobro usmjeravaju kliničara u daljnje dijagnostičke postupke, koji su ponekad ujedno i terapijski. Klasične rendgenske pretrage sa i bez kontrasta često su informativne za promjene čitavom dužinom crijeva, a ponekad i terapijske (rješavanje volvulusa ili invaginacije). Invazivne rendgenske pretrage također mogu biti dijelom i terapijske. Endoskopija donjeg probavnog trakta pretraga je izbora u velikom broju slučajeva krvarenja per rektum (nakon inspekcije, digitorektalnog pregleda i pregleda stolice), jer može otkriti neke od najčešćih uzroka krvarenja u djece, pruža mogućnost histološke dijagnoze promjena, a nerijetko i terapijske intervencije. Radioizotopske pretrage značajno su poboljšale dijagnostiku Meckelovog divertikula, ali i nekih vaskularnih malformacija, te kroničnih upalnih bolesti crijeva. Pouzdanost ovih metoda ovisi o količini ekstravazirane krvi. Pretraga s obilježenim vlastitim eritrocitima otkriva krvarenje jačine 0,1 mL/min ili veće. Angiografija, metoda kojom se prikazuju vaskularne malformacije, otkriva s dovoljnom pouzdanošću gubitke krvi od 0,5 mL/h ili veće. Na kraju, ponekad se točna dijagnoza može utvrditi jedino laparoskopski ili intraoperativno, što je prije ere endoskopije i napretka nuklearne medicine bio čest slučaj. Danas se laparoskopije i operacije praktički ne izvode kad je samo upitna dijagnoza, a ne kani se djelovati terapijski (3,6,7,12,33,34).

Unatoč napretku medicine na polju dijagnostike i terapije gastrointestinalnog krvarenja, do 1/4 bolesnika ostaje bez etiološke dijagnoze nakon epizode krvarenja, i to češće kod krvarenja na rektum nego na usta, a najčešće kad je mjesto krvarenja negdje u tankom cri-

jevu. Takvi su pacijenti i najveći dijagnostički problem. Nažalost, čak i neke uobičajene bolesti nisu uvijek dohvatljive nama dostupnim metodama. Meckelov divertikul nekad se otkrije tek kad se zakomplicira invaginacijom, mada je dijete ranije krvarilo i pretraživano je na okolnost Meckelovog divertikula (35).

Terapija ovisi od slučaja do slučaja, te o mogućnostima centra gdje se dijete zbrinjava. Ona je najčešće kombinacija konzervativne i kirurške terapije. Svaki bolesnik s obilnijim krvarenjem podliježe općim konzervativnim mjerama za suzbijanje šoka. Puferiranje želučane kiseline kod krvarenja iz gornjih dijelova probavnog sustava uobičajeno je iz više razloga: kiselina je sama po sebi ulcerogena i može pogoršati lezije, koagulacijski procesi su učinkovitiji u neutrolanom pH mediju, enzimi (pepsini) razgrađuju ugruške, ali su manje učinkoviti u neutralnom ili alkaličnom mediju (31). Lijekovi za kontrolu krvarenja (vazopresin, somatostatin), lijekovi koji koče proliferaciju endotela (kortikoidi, interferon), invazivne radiološke metode (npr. embolizacija), endoskopski zahvati (sklerozacija, polipektomija), laparoskopski zahvati (koji u današnje vrijeme mogu značiti i veće resekcije), operacije samo su neki od primjera mogućih terapijskih intervencija (2,3,9,15).

LITERATURA

- Raić F, Votava-Raić A. Krvarenje iz probavnog sustava. U: Zergollern Lj, Barišić I, Richter D, Votava-Raić A, ur. Pedijatrija, 1. izd. Zagreb: IK Naprijed 1994; 998-9.
- Polin RA, Ditmar MF, ur. Pediatric secrets. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc, 1997.
- Vinton NE. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. Gastroenterol Clin North Am 1994; 93-122.
- Kosloske AM, Musemeche CA. Necrotizing enterocolitis of the neonate. Clin Perinatol 1989; 16: 97-111.
- Milner ME, de la Monte SM, Moore GW et al. Risk factors for developing and dying from necrotizing enterocolitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986; 5: 359-64.
- Frković M. Radiološki atlas probavnog sustava djece. 1. izd. Zagreb: Informator 1998.
- Stringer DA. Pediatric gastrointestinal imaging. Toronto, Philadelphia: B&C Decker Inc 1989.
- Foster P, Cowan G, Wrenn EL. Twenty-five years experience with Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 1990; 25: 531-4.
- Brown RL, Azizkhan RG. Gastrointestinal bleeding in infants and children: Meckel's diverticulum and intestinal duplication. Simin Pediatr Surg 1999; 8: 202-4.
- Brown CK, Olshaker JS. Meckel's diverticulum. Am J Emerg Med 1988; 6: 157-64.
- Imaeda T, Kanematsu M, Sone Y, Ilnuma G, Hirose Y, Miya K, Shimokawa K. A case of intermittent bleeding Meckel's diverticulum. Ann Nuclear Med 1990; 4: 107-10.
- Balkan E, Kiristoslu A, Gurnar A, Ozel G, Sinmaz K, Dogruyol H. Sigmoidoscopy in minor lower gastrointestinal bleeding. Arch Dis Child 1998; 78: 267-8.
- Fishman SJ, Burrows PE, Leichtner AM, Mulliken JB. Gastrointestinal manifestations of vascular anomalies in childhood: varied etiologies require multiple therapeutic modalities. J Pediatr Surg 1998; 33: 1163-7.
- Enjorlas O, Riche MC, Merland JJ et al. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases. Pediatrics 1990; 85: 491-8.
- Irish MS, Caty MG, Azizkhan RG. Bleeding in children caused by gastrointestinal vascular lesions. Semin Pediatr Surg 1999; 8: 210-3.
- Wilson NW, Self TW, Hamburger RN. Severe cow's milk induced colitis in an exclusively breast fed neonate. Clin Pediatr 1990; 29: 77-80.
- Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood. Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 154: 150-54.
- Treem WR, Davis PM, Hyams JS. Gastroesophageal reflux in the older child. Presentation, response to treatment and long term follow-up. Clin Pediatr (Phila) 1991; 30: 435-40.
- Tomomasa T, Hsu YN, Shigeta M et al. Statistical analysis of symptoms and signs in pediatric patients with peptic ulcer. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986; 5: 711-5.
- Fonkalsrud EW. Treatment of variceal hemorrhage in children. Surg Clin North Am 1990; 70: 475-87.
- Tomomasa T, Hsu YN, Itok K et al. Endoscopic findings in pediatric patients with Henoch-Schonlein purpura and gastrointestinal symptoms. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1987; 6: 725-9.
- Katz S, Borst M, Seekri I et al. Surgical evaluation of Henoch-Schonlein purpura. Experience with 110 children. Arch Surg 1991; 126: 849-53.
- Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schonlein purpura. J Pediatr Child Health 1998; 34: 405-9.
- Berezin S, Newman LJ. Lower gastrointestinal bleeding in infants owing to lymphonodular hyperplasia of the colon. Pediatr Emerg Care 1987; 3: 164-5.
- Stoltzfus RJ, Dreyfus ML, Chwaya HM, Albonico M. Hookworm control as a strategy to prevent iron deficiency. Nutrition Rev 1997; 55: 223-32.
- Latt TT, Nicholl R, Domizo P, Walker-Smith JA, Williams CB. Rectal bleeding and polyps. Arch Dis Child 1993; 69: 144-47.
- Monkemuller KE, Lewis JB. Massive rectal bleeding from colonic tuberculosis. Am J Gastroenterol 1996; 91: 1439-41.
- Knudson MM, Maull KI. Nonoperative management of solid organ injuries. Past, present and future. Surg Clin North Am 1999; 79: 1357-71.
- de la Torre Mondragon L, Vargas Gomez MA, Moa Tiscarreno MA, Ramirez Mayans J. Angiodysplasia of the colon in children. J Pediatr Surg 1995; 30: 72-5.
- Katz PO, Salas L. Less frequent causes of upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22: 875-9.
- Mezoff AD, Preud'homme DL. How serious is that GI bleed? Contemp Pediatr 1994; 11: 60-92.
- Treem WR. Gastrointestinal bleeding in children. Gastrointest Endosc Clin North Am 1994; 5: 78.
- Shapiro MJ. The role of the radiologist in the management of gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin N Am 1994; 23: 123-49.
- Afshani E, Berger PE. Gastrointestinal tract angiography in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986; 5: 173-86.
- Teitelbaum DH et al. Laparoscopic diagnosis and excision of Meckel's diverticulum. J Pediatr Surg 1994; 29: 495-7.

Summary

GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE

D. Tješić-Drinković, A. Votava-Raić

Every gastrointestinal bleeding is frightening for the parents, although not commonly a real emergency. There are numerous possible causes of bleeding. The differential diagnosis can be markedly reduced simply by taking into account the age of the child, the color and quantity of blood loss and the coexisting gastrointestinal and/or other symptoms. This basic clinical evaluation together with history lead the pediatrician to determine the need for specific tests, as to identify the exact place and cause of hemorrhage and select optimal therapy. We have come a long way in our ability to solve gastrointestinal bleeding, thanks to newer radiological techniques for gastrointestinal imaging, advances in nuclear medicine modalities, and especially advances in endoscopy. Nevertheless, 10-30% of cases remain undiagnosed. The approach depends on the child's general condition, on the severity of bleeding and the most likely etiology. It consists of symptomatic (supportive) measures, diagnostic evaluation and specific, cause-related treatment. These actions are often carried out simultaneously. This article reviews the common conditions causing gastrointestinal bleeding in childhood.

Key words: gastrointestinal bleeding, children