



Ministarstvo zdravljia
Republike Srbije

Republička stručna
komisija za izradu i
implementaciju
vodiča u kliničkoj
praksi

KRVARENJE IZ DIGESTIVNOG TRAKTA

*Nacionalni vodič za lekare
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti*



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu

Finansira Evropska unija i rukovodi Evropska agencija za rekonstrukciju

Republička stručna komisija za izradu
i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

KRVARENJE IZ DIGESTIVNOG TRAKTA

Nacionalni vodič za lekare
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Novembar, 2005.



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu
Finansira Evropska unija i rukovodi
Evropska agencija za rekonstrukciju

KRVARENJE IZ DIGESTIVNOG TRAKTA

Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

Izdavač: Srpsko lekarsko društvo – SLD

Za izdavača: prof. dr Vojkan Stanić, predsednik SLD-a

Tehnička priprema: Crown Agents

Štampa: Valjevo print

Tiraž: 3000, I izdanje

© Copyright Srpsko lekarsko društvo

ISBN 86–85313–34–1

CIP – Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd
616.3–005.1 (083.1)

Krvarenje iz digestivnog trakta / (priredila Radna grupa za izradu vodiča, rukovodilac Željko Laušević). – 1. izd. – Beograd: Srpsko lekarsko društvo, 2005 (Valjevo: Valjevo print). – VII, 27 str.; tabele; 21 cm. – (Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti / Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi)

Tiraž 3.000. – Bibliografija: str. 17–26.

ISBN 86–85313–34–1

a) Organi za varenje – Krvavljenje – Uputstva
COBISS. SR-ID 127180044

UVODNA REČ

Medicina koja se zasniva na dokazima je ona koja koristi najbolje dokaze koji su nam na raspolaganju, u zdravstvenoj zaštiti celokupnog stanovništva ili pojedinih njegovih grupa.

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije je, u želji da stvori jedan moderan sistem zdravstvene zaštite u kome bi pacijenti bili lečeni na jednak i za sada najbolji dokazani način, pokrenulo pisanje vodiča sa ciljem da standardizuje dijagnostičko-terapijske procedure.

Tim povodom je imenovana Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi (RSK). U njenom sastavu su profesori Medicinskog i Farmaceutskog fakulteta, predstavnici zdravstvenih ustanova (domova zdravlja, bolnica i kliničkih centara), medicinskih udruženja i drugih institucija sistema zdravstvene zaštite u Srbiji.

Da bi definisala način svog rada ova komisija je izradila dokument – Poslovnik o radu RSK.

Teme vodiča su birane u skladu sa rezultatima studije „Opterećenje bolestima u Srbiji“ i iz oblasti u kojima postoje velike varijacije u lečenju, a sve u cilju smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta.

Rukovodioci radnih grupa za izradu vodiča su eksperti za određenu oblast, poznati široj stručnoj javnosti i predloženi od strane RSK. Oni su bili u obavezi da formiraju multidisciplinarni tim.

Svaki vodič je u svojoj radnoj verziji bio testiran u domovima zdravlja, a zatim u završnoj formi prezentovan ispred odgovarajuće sekcije Srpskog lekarskog društva ili nacionalnog udruženja, koji su zatim dali svoje stručno mišljenje u pismenoj formi. Tek nakon ovoga RSK je bila u mogućnosti da ozvaniči Nacionalni vodič.

Za tehničku pomoć u realizaciji ovog projekta, Evropska unija je preko Evropske agencije za rekonstrukciju, angažovala Crown Agents.

Želim da se zahvalim svima koji su učestvovali u ovom procesu, na entuzijazmu i velikom trudu, i da sve korisnike ohrabrim u primeni vodiča.

Predsednik RSK za izradu i
implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Beograd, novembar 2005.

Prof. dr Vera Popović
Profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu

Radna grupa za izradu vodiča

Rukovodilac:

Doc. dr Željko Laušević

Institut za digestivne bolesti, Klinički centar Srbije, Beograd

e-mail: zlaus@eunet.yu

Sekretar:

Ass. dr Slobodan Krstić

Institut za digestivne bolesti, Klinički centar Srbije, Beograd

e-mail: krles@eunet.yu

Članovi:

Doc. dr Dragomir Damjanov

Klinički centar Novi Sad

Prof. dr Aleksandar Nagorni

Klinički centar Niš

Prof. dr Tomislav Randelović

KBC Bežanijska Kosa, Beograd

KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Ovaj vodič je zasnovan na dokazima sa ciljem da pomogne lekarima u donošenju odluke o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti. Svaka preporuka, data u vodiču, stepenovana je rimskim brojevima (I, IIa, IIb, III) u zavisnosti od toga koji nivo dokaza je poslužio za klasifikaciju.

Nivo dokaza

- A** Dokazi iz meta analiza multicentričnih, dobro dizajniranih kontrolisanih studija. Randomizirane studije sa niskim lažno pozitivnim i niskim lažno negativnim greškama (visoka pouzdanost studija)
- B** Dokazi iz najmanje jedne, dobro dizajnirane eksperimentalne studije. Randomizirane studije sa visoko lažno pozitivnim i/ili negativnim greškama (niska pouzdanost studije)
- C** Konsenzus eksperata

Stepen preporuke

- I** Postoje dokazi da je određena procedura ili terapija upotrebljiva ili korisna
- II** Stanja gde su mišljenja i dokazi suprotstavljeni
 - IIa** Procena stavova/dokaza je u korist upotrebljivosti
 - IIb** Primenljivost je manje dokumentovana na osnovu dokaza
- III** Stanja za koje postoje dokazi ili generalno slaganje da procedura nije primenljiva i u nekim slučajevima može biti štetna
- Preporuka zasnovana na kliničkom iskustvu grupe koja je sačinila vodič

(vi)

SADRŽAJ

I. UVOD	1
II. OSNOVNA PRAVILA	7
III. INICIJALNI TRETMAN	12
Literatura	17

I. UVOD

Krvarenje iz digestivnog trakta (DT) je ozbiljan klinički problem koji u najvećem broju slučajeva zahteva hospitalizaciju. Akutna gastrointestinalna krvarenja zbog dramatične kliničke slike i zahteva za urgentnim terapijskim i dijagnostičkim procedurama, spadaju u red visokih prioriteta prehospitalnog i hospitalnog lečenja. Ova vrlo heterogena grupa pacijenata koji krvare iz velikog broja najrazličitijih razloga se didaktički deli na one koji krvare iz gornjih partija digestivnog trakta (GPDT) i na one koji krvare iz donjih partija digestivnog trakta (DPDT). Gornje krvarenje podrazumeva krvarenje iz dela digestivne cevi koji se pruža od usne duplje do Treitz-ovog ligamenta, a ispod te anatomске demarkacione tačke su donja krvarenja. Incidenca krvarenja iz DT ima trend rasta u regijama sa lošijim socioekonomskim standardom, i značajno je veća kod muškaraca i kod starijih.

Krvarenje iz GPDT ima incidencu od 150 na 100.000 odraslih godišnje i predstavlja razlog za 1,5% svih urgentnih hospitalizacija danas, otprilike jedan na hiljadu stanovnika godišnje u razvijenim zemljama.^(2,4,108) Najčešći uzrok krvarenja iz GPDT su gastroduodenalni ulkus i erozije, u gotovo tri četvrtine slučajeva. Pacijenti sa jednom epizodom ulkusnog krvarenja imaju doživotno dva puta veći rizik novog krvarenja u odnosu na ostali deo populacije, dok pacijenti sa dve epizode krvarenja imaju više od 35% šansi da ponovo prokrvare. U tretmanu ovih pacijenata najvažniji su endoskopska hemostaza, koja pomaže da se izbegnu nepotrebni operativni zahvati i lekovi koji smanjuju aciditet želudačnog soka (inhibitori protonskih pumpa). Od 3 do 15% epizoda krvarenja se leči operativno.^(4,8,15,86,88)

A	<p>Kod krvarenja iz GPDT i u uslovima najkvalitetnijeg lečenja, pored svega napretka u dijagnostici i neoperativnim načinima zaustavljanja krvarenja, tehnološkim dostignućima pre svega u domenu intenzivne nege, ukupan mortalitet iznosi 7–10% i gotovo da se nije promenio u zadnjih četrdeset godina.^(15,86) Taj podatak na prvi pogled može da zvuči paradoksalno, ali treba znati da su naši pacijenti sve stariji, sa sve većim brojem pratećih bolesti što u suštini znači da stopa preživljavanja raste. Potrebno je naglasiti ovaj podatak, zato što od strane pacijenata i njihove rodbine, pa čak i lekara koji se ne bave ovom patologijom postoji prilično nerazumevanje ozbiljnosti ovih kliničkih stanja. Posebno su ugroženi pacijenti koji redovno ili povremeno uzimaju lekove iz grupe nesteroidnih antiinflamatornih lekova, čiji su tipični predstavnici aspirin ili ibuprofen i/ili su na hroničnoj antikoagulantnoj terapiji.</p>
A	<p>Godišnja incidencija krvarenja iz donjih partija GIT-a je procenjena na 20,5 do 27 slučajeva na 100.000 odrasle populacije. Incidenca značajno raste sa životnim dobom, pri čemu je porast veći od 200 puta od treće do devete decenije života.^(13,14)</p>
<p>Porast incidence najverovatnije odslikava najčešća patološka stanja povezana sa starenjem – divertikulozu i angiodisplaziju. Tačnu incidenciju krvarenja iz kolona je teško odrediti jer kriterijumi za verifikaciju mesta krvarenja nisu standardizovani pa prema tome ni primenjivani, kao što je to slučaj kod krvarenja iz gornjih partija.^(12,14)</p> <p>Akutno krvarenje iz donjih partija se često definiše kao krvarenje koje potiče iz partija distalno od Treitz-ovog ligamenta. Ponekad su izvori krvarenja istovremeno u tankom i debelom crevu. Učestalost lokalizacije na tankim crevima će zavisiti od vrste dijagnostičkih procedura koje se</p>	

koriste. Međutim, lezije kolona ipak i dalje imaju najveću težinu i brojnost kod krvarenja iz donjih partija DT-a. Očekuje se da će u budućnosti doći do podela na krvarenja prema mestu izvora na donja (iz kolona) i krvarenja iz srednjih partija (tanko crevo) DT-a što bi bacilo novo svetlo na razlike u kliničkoj slici, toku, kao i lečenju ove dve podvrste. Stoga krvarenje iz donjih partija ima mnogo komplikovaniju i obimniju diferencijalnu dijagnozu u odnosu na krvarenje iz gornjih partija.

Ozbiljnost krvarenja iz donjih partija DT-a se kreće od blagog do umerenog rektalnog krvarenja bez značajnog hemodinamskog gubitka pa sve do slučajeva gde postoji masivna hemoragija, sa značajnom kompromitacijom hemodinamike pacijenta, koja zahteva hitnu hiruršku ili neku drugu (angiografija sa embolizacijom) odluku koja spasava život. Kod krvarenja iz DPDT mortalitet je nešto niži u odnosu na GPDT, ispod 5% u većini studija. Masivno krvarenje koje zahteva hitnu hiruršku intervenciju, bez daljih dijagnostičkih procedura se čini jako retkim kod krvarenja iz donjih partija DT-a.

Gastrointestinalna krvarenja imaju četiri forme:^(8,14,108)

1. Jasno (vidljivo) krvarenje iz gornjih partija
2. Jasno (vidljivo) krvarenje iz donjih partija
3. Okultno – neprepoznatljivo za samog pacijenta
4. Skriveno (iz nepoznatog mesta, odnosno neprepoznatog nakon inicijalne endoskopije).

Pacijenti sa okultnim ili evidentnim ali skrivenim krvarenjem predstavljaju poseban izazov bilo zbog toga što oni sami ne znaju da krvare ili je krvarenje teško lokalizovati, a često i jedno i drugo.

KLINIČKA PREZENTACIJA

Klinički znaci gastrointestinalnog krvarenja odražavaju mesto, etiologiju i jačinu krvarenja. Gubitak krvi iz DT se manifestuje na nekoliko načina:

C	<p>1. Hematemēza (<i>haematemesis</i>) se definiše kao povraćanje sveže crvene krvi i/ili sadržaja izgleda taloga kafe, lezija je proksimalno od lig. Treitz-a (GPDT). Hematemēza je uvek alarmantan znak i ukazuje na obilno i profuzno krvarenje. Gubitak krvi je prosečno oko 1000 ml.^(2,28,29,33)</p>
C	<p>2. Melena (<i>melaena</i>) je pasaža crne, tečne, putridne, zadržane stolice – sveža melena, znak aktuelnog krvarenja. Formirana crna stolica (stara melena) ukazuje da je pacijent krvario, ali je krvarenje prestalo. Vremenski period za promenu boje stolice je obično oko 8 sati, a minimalna količina krvi u lumenu DT potrebna da se javi melena je 50–100 ml. Prosečan gubitak krvi koji dovodi pacijenta kod lekara je obično veći, oko 500 ml krvi.^(11,12,32)</p> <p>Melena ne sme biti zamjenjena sa stolicom zelenkaste boje poreklom od unosa gvožđa ili crnom stolicom koja ne zaudara izazvanom ingestijom bizmuta. Izvor krvarenja je u većini slučajeva iznad Treitz-ovog ligamenta, ali se melena može javiti i kod krvarenja iz tankih creva i cekuma.</p>
B	

C

3. **Hematohezia** (*hematochesio*) je prolazak sveže svetle krvi ili ugrušaka kroz rektum, sa stolicom ili bez nje. Stolica može biti normalno prebojena. Krvarenje iz donjih partijs GIT-a se karakteriše po boji i tipu krvave stolice └ svetlo crvena za krvarenja iz rektuma, tamno braon stolica, krv i koagulumi kod krvarenja iz kolona. Ovi opisi i definicija postaju problematični kada se shvati da krv koja prolazi kroz rektum može poticati iz bilo kog dela gastrointestinalnog trakta. Teška krvarenja iz gornjih partijs digestivnog trakta sa masivnim i brzim prolaskom krvi kroz creva mogu se manifestovati kao hematohezija u nekih 2% pacijenata.^(13,32)

IIb

Uzroci krvarenja iz gornjih partijs digestivnog trakta:^(103,109)

1. Peptički ulkus 35–50%
2. Gastroduodenalne erozije 8–15%
3. Ezofagitis i ezofagealni ulkus 5–15%
4. Variksi 10%
5. Mallori Weisse sindrom 5–10%
6. Vaskularne malformacije 5% (Osler Weber Rendu, Dieulafoy lezije, renalna insuficijencija, ciroza, radijacione povrede)
7. Tumori 1%
8. Retki uzroci 5% (aortoentericna fistula, hemobilija)
9. Krvarenje iz drugih regija koje se manifestuje zbog progutane krvi kao krvarenje iz digestivnog trakta (epistaksa, hemoptizija, maksilofacijalne povrede).

Uzroci krvarenja iz donjih partija digestivnog trakta^(108,109)

Uzroci krvarenja iz debelog creva:

1. Divertikuloza 20–55% (srednja vrednost 33%)
2. Angiodisplazija 3–37% (8%)
3. Tumori 8–30% (19%)
4. Kolitis, inflamatorne bolesti creva (IBD), infektivni kolitis, ishemski kolitis, postradijacioni kolitis, vaskulitis, inflamacija nepoznatog porekla 6–22% (18%)
5. Anorektalni uzroci 0–9% (4%)
6. Drugi uzroci (postpolipektomjsko krvarenje, aortokolična fistula, trauma zbog fekalne impakcije, anastomotsko krvarenje) 3–14 % (8%)
7. Nepoznato 1–25% (16%)

Uzroci krvarenja iz tankog creva:

1. Angiodisplazije 70–80%
2. Tumori 5–10%
3. Ostale lezije 10–25% (promene uzrokovane lekovima – NSAIL, infekcije – TBC, Crohn-ova bolest, Meckel-ov divertikulum, Zollinger Ellisonov sindrom, radijacioni enteritisi, vaskulitisi, divertikuloza jejunuma, hronična mezenterijalna ishemija).

II. OSNOVNA PRAVILA

OSNOVNA PRAVILA

Visoko sofisticirana dijagnostika i terapijske procedure neophodne u ovoj oblasti ni izdaleka ne isključuje primenu osnovnih sredstava za identifikaciju izvora krvarenja, a to su uši (anamneza), oči i prsti (fizikalni pregled).

INICIJALNA EVALUACIJA

C	Prvi korak u lečenju svih pacijenata sa krvarenjem iz DT je brza procena ozbiljnosti krvarenja , za kojom odmah slede mere nadoknade volumena koje podrazumevaju inicijalnu administraciju tečnosti kroz široke intravenske linije. ^(2,4,7,9)	IIa
A	Cilj ove mere je postizanje normovolemije, stabilizacija vitalnih parametara i sprečavanje komplikacija akutne anemije koje direktno ugrožavaju život. ^(2,15,17)	I
C	Fokusirano uzimanje istorije bolesti i fizikalni pregled su veoma bitni u početnoj proceni stanja pacijenata sa akutnim krvarenjem iz DT-a. ^(2,108,109)	IIa

	<p>Anamnestički podaci na koje treba obratiti posebnu pažnju su:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Priroda i dužina krvarenja, uključujući prebojenost stolice i/ili povraćenog sadržaja i učestalost pražnjenja, odnosno povraćanja.^(15,17,108) • Hronično ili povremeno uzimanje aspirina, NSAIL, antikoagulantne terapije može biti razlog krvarenja iz svih segmenata digestivnog trakta, posebno GPDT.^(11,15,109) • Učestalo povraćanje posebno kod alkoholičara koje je prethodilo hematemizi može ukazati na rascep mukoze na ezofagogastričnom spoju (Mallory Weiss sindrom).^(11,108) • Anemija, gubitak u težini, abdominalni bol, pozitivna porodična anamneza mogu biti pratilac tumora digestivnog trakta.^(11,15,108,109) • Pridruženi simptomi, kao što su bol u trbuhu, promena u navici pražnjenja creva koja mesecima prethodi drugim simptomima, naizmenično smenjivanje zatvora i obilnih, izuzetno smrdljivih učestalih stolica, krv na površini stolice, može uputiti na tumor levog kolona. Dugotrajna anemija refrakterna na terapiju kod osoba starijih od 40 godina, uz pozitivan test na okultno krvarenje iz DT, može ukazati na tumor desnog kolona.^(11,15,110) <p>Lažni pozivi na stolicu (tenezmi), krv na stolici, smanjenje obima formirane stolice (stolica kao olovka) mogu ukazati na karcinom rektuma. Krvavosluzavi prolivi uz abdominalni bol mogu ukazati na ishemijski kolitis. Ako je krvarenje prisutno tokom higijenskog čišćenja, uz perianalnu iritaciju i svrab, razlog mogu biti spoljnji ili prolabilirani hemoroidi, analne fisure ili ekskorijacije.^(11,109)</p> <p>Krvarenje se može javiti tokom kupanja u vodi</p>
--	--

	<p>(unutrašnji hemoroidi), može biti posledica seksualnih navika (pažljivo i obzirno uzimati anamnezu).^(12,13)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Relevantni podaci o prethodnim epizodama krvarenja, traumi, prethodnim operacijama u trbušu (i nakon 15 godina od plasiranja aortalnog grafta može nastati aortoenterična fistula).^(83,85) • Inflamatorne bolesti creva, istorija radijacione terapije (i nakon više godina radijacioni enteritis ili proktitis).^(12,88,108) • Podaci o postojećim insuficijencijama pojedinih organa i organskih sistema (uključujući kardiopulmonalne, bubrežne i hepatične bolesti).^(13,17,88) • Prisustvo/odsustvo bolova u grudima, dispnea u mirovanju ili pri naporu, blaža glavobolja ili posturalni simptomi.^(13,17,20,88)
B B C	<p>Fizikalni pregled bi trebao da uključi barem najosnovnije elemente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Momentalno beleženje vitalnih parametara sa posturalnim promenama. Pad arterijske tenzije (TA) veći od 10 mm Hg ili uvećanje frekvence za više od 10 otkucaja u minuti ukazuje na gubitak krvi akutnog tipa veći od 800 ml (15% ukupnog cirkulatornog volumena). Značajna tahikardija i tahipneja, praćeni hipotenzijom i izmenjenim mentalnim stanjem (pospanost) su indikativni za gubitak krvi veći od 1500 ml (30% cirkulatornog volumena).^(1,13,15) • Kardiopulmonalni, abdominalni (abdominalna osjetljivost → peritonitis i abdominalne mase ne bi smeće biti previdene) i digitorektalni pregled. Fizikalnim pregledom se može konstatovati uvećana i tvrda jetra, ascites, naglašen venski crtež prednjeg trbušnog zida uz ikterus (ciroza jetre, verovatan uzrok krvarenja ezofagogastični variksi), palpabilni tumefakt u epigastrijumu (karcinom želuca kao uzrok krvarenja) ili u donjim partijsama (tumor kolona).^(2,11,15,108)

A	<p>Inicijalnim laboratorijskim analizama bi trebalo obuhvatiti (ako za to postoje mogućnosti na prehospitalnom nivou):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kompletну krvnu sliku; značajno je upamtiti da inicijalni hemoglobin, odnosno hematokrit ne mora da predstavlja pravi stepen gubitka krvi obzirom da nastupa „kontrakcija“ volumena. Vrednosti hematokrita opadaju kako ekstravaskularna tečnost ulazi u vaskularne prostore (izjednačavanje koncentracija između telesnih odeljaka tečnosti), te će se prikazati prave vrednosti tek nakon 24–72 časa od prestanka krvarenja.^(1,2,17) • Serumske elektrolite, nivoe azotnih materija i kreatinin. Kod krvarenja iz gornjih partija GIT-a, nivo azotnih materija raste bez porasta kreatinina. Čini se da ovo nastaje kao posledica apsorpcije proteina iz krvi u gastrointestinalnom traktu i zbog dehidracije. Međutim, odsustvo uvećanja azotnih materija u krvi ne znači i automatsko odsustvo krvarenja iz gornjih partija GIT-a.^(2,75) • Koagulacioni status (PT/PTT), posebno ukoliko postoji podatak u anamnezi o bolestima jetre ili je pacijent uzimao antikoagulantnu terapiju.^(2,5,9) • Krvnu grupu i interreakciju.^(2,5,9,17) 	IIa
C		III

A	<p>Elektrokardiogram za pacijente starije od 50 godina, mlađe pacijente sa riziko faktorima za nastanak oboljenja koronarnih krvnih sudova ili istorijom aritmije, te kod pacijenata sa bolovima u grudima ili palpitacijama povezanim sa epizodom krvarenja.^(11,12,17,48)</p>	IIb
C	<p>Za ovu grupu bolesnika su definisani zavisni faktori rizika u odnosu na morbiditet i mortalitet. Skor koji uključuje vrednosti i pre i posle endoskopije ima visoku prognostičku vrednost.^(4,23,41)</p> <p>Skor koji je dostupan lekarima prehospitalnog nivoa, bez endoskopskog nalaza je prikazan na tabeli i manje je prognostičke vrednosti ali je koristan u praksi.^(7,23,25)</p>	

Rockall skor (preendoskopske vrednosti)

Varijable	0	1	2	3
Godine	<60	60–79	>80	
Šok	Nema, TA >100, Puls <100	Tahikardija, TA >100, Puls >100	Hipotenzija TA <100, Puls >100	
Komorbiditeti	Nema	Nema	Ishemijska bolest srca, srčana insuf., druge značajne bolesti	jetrina insuf., bubrežna insuf., diseminovani malignitet

Zbir vrednosti 0,1 ili 2 je udružen sa dobrom prognozom, a vrednosti ≥ 3 su udružene sa lošom prognozom.

III. INICIJALNI TRETMAN

U zavisnosti od procenjene ozbiljnosti krvarenja, poželjno je uraditi sledeće korake:

1. TEŠKO KRVARENJE (ŠOKNO STANJE)

procenjen gubitak volumena više od 25%–30%, hipotenzija u miru (TA<100 mm Hg), puls preko 120, broj respiracija 30–40, uznemiren i zbumen bolesnik.^(1,4)

C	<ul style="list-style-type: none">Odrediti vitalne parametre (TA, puls, broj respiracija), hitnu krvnu sliku i krvnu grupu (ukoliko za to postoje mogućnosti na prehospitalnom nivou).^(1,4,17,109)	IIa
A	<ul style="list-style-type: none">Obezbediti disajni put da bi se sprečila aspiracija uz neki vid oksigenoterapije.^(1,8,109)Obezbediti najmanje dve venske linije, antekubitalna regija sa širokim promerom (14 ili 16 G) i uključiti inicijalno plazmaekspandere (Haemaccel 500 ml) i/ili 1–2 litra slanih rastvora (Ringer lactat).^(1,8,9,17,109)Uraditi digitorektalni pregled (sveža ili stara melena, hematohezija, odnosno normalna stolica, palpabilna tumorska masa u rektumu).^(9,17,32)	I
B	<ul style="list-style-type: none">Plasirati nazogastričnu sondu koja omogućava evakuaciju sadržaja iz želuca i povratak tonusa muskulature, prethodno distendiranog želuca što može omogućiti prestanak krvarenja iz krvnih sudova manjeg kalibra, zaustavljanje firinolize.^(30,31) Na osnovu izgleda nazogastričnog aspirata, možemo razlikovati krvarenja iz GPDT od onih iz DPDT.^(30,31) Takođe, nazogastrična sonda omogućava svakako bolji kvalitet dijagnostičke i terapeutske gastroskopije (ako je	I
C		III
B		IIb

	moguće uraditi lavažu sa hladnim slanim rastvorom).	
A	• Rana gastroskopija značajno utiče na smanjenje morbiditeta i mortaliteta, kao i troškova hospitalizacije razlikovanjem grupe visokorizičnih pacijenata od onih sa manjim rizikom. ^(4,5)	IIa
B	• Plasirati urinarni kateter. Ova procedura zahteva sterilne uslove i izvestan stepen obučenosti. Plasiranje može biti otežano kod starijih muškaraca, sa hipertrofijom prostate, tako da u slučaju brzog transporta i stabilnog opštег stanja, na ovoj meri ne treba insistirati. ^(1,9,16,17)	IIb
A	• Intravenski eritromicin 250 mg u bolusu 30–90 minuta pre endoskopije ubrzava gastrični motilitet i pražnjenje gastričnog sadržaja radi značajnog poboljšanja kvaliteta gastroskopije. ^(4,108) Ova mera nije indikovana kod hemodinamski nestabilnih pacijenata kod kojih se ne može proceniti tačno vreme izvođenja gastroskopije, a kod drugih pacijenata bi podrazumevala odličnu komunikaciju između lekara prehospitalne zaštite i ustanove u kojoj će pacijent biti primljen (u našim uslovima).	III
A	• Ukoliko postoje anamnestički ili dokumentovani podaci o variksima jednjaka ili fizikalni pregled upućuje na to (znaci ciroze jetre) dati i.v. ampulu somatostatina ili njegovih analoga. Ne preporučuje se plasiranje Minesota ili Sengstaken Blakemurove sonde, pre endoskopske dijagnoze varikoziteta. ^(9,89,98,108)	IIa
B	• Ukoliko postoji visoko izražena sumnja na ulkusno krvarenje, npr. sveža otpusna lista iz bolnice sa tom dijagnozom dati i.v. PPI 80 mg u bolusu. ^(3,4,8,55)	IIa
B	• Isključiti sve preparate koji favorizuju krvarenje (NSAIL, aspirin, antikoagulantri lekovi). ^(2,3,15,17,43)	IIa

2. SREDNJE TEŠKO KRVARENJE

procenjen gubitak volumena preko 15%, TA >100 mm Hg, puls iznad 100, broj respiracija 20–30, srednje uznemiren bolesnik.^(1,4,15,20)

C	<ul style="list-style-type: none">Odrediti vitalne parametre TA, puls, broj respiracija, hitna krvna slika, krvna grupa.^(1,8,15,109)	IIa
A	<ul style="list-style-type: none">Obezbediti najmanje jednu vensku liniju u antekubitalnoj regiji sa širokim promerom i uključiti inicijalno 1l slanih rastvora (Ringer lactat).^(1,9,17,109)	I
A	<ul style="list-style-type: none">Ukoliko je procenjen gubitak volumena više od 20% uvesti plazmaekspandere (puls preko 100, posturalna hipotenzija, broj respiracija 20–30, srednje uznemirani bolesnik).^(11,15,43,109)	I
C	<ul style="list-style-type: none">Plasirati nazogastričnu sondu (ako je moguće uraditi lavažu sa hladnim slanim rastvorom).^(2,109)	IIb
B	<ul style="list-style-type: none">Plasirati urinarni kateter.^(1,17,109)	IIb
B	<ul style="list-style-type: none">Uraditi digitorektalni pregled.^(11,13,108)	IIa
A	<ul style="list-style-type: none">Intravenski eritromicin 250 mg u bolusu 30–90 minuta pre endoskopije zbog ubrzavanja gastričnog motiliteta i pražnjenja gastričnog sadržaja radi značajnog poboljšanja kvaliteta gastroskopije.^(2,108)	III
A	<ul style="list-style-type: none">Ukoliko postoje podaci o varikozitetima dati i.v. ampulu somatostatina,^(9,108) a ukoliko je izvesno ulkusno krvarenje dati i.v. PPI 80 mg u bolusu.^(3,4,8,55)	IIa
B	<ul style="list-style-type: none">Isključiti sve preparate koji favorizuju krvarenje (NSAIL, aspirin, antikoagulantri lekovi).^(2,3,17)	IIa
B		IIa

3. LAKŠA FORMA KRVARENJA

procjenjen gubitak volumena ispod 10–15%, TA >100 mm Hg, puls ispod 100, broj respiracija 14–20, neznatno uznemirani bolesnik.^(1,4,15,19)

C	<ul style="list-style-type: none">Odrediti vitalne parametre (TA, puls, broj respiracija).^(1,13,15)	IIa
B	<ul style="list-style-type: none">Obezbediti najmanje jednu vensku liniju u antekubitalnoj regiji sa širokim promerom i uključiti inicijalno 1l slanih rastvora (Ringer lactat).^(13,15,17)	IIb
B	<ul style="list-style-type: none">Uraditi digitorektalni pregled.^(9,11,17)	IIa
B	<ul style="list-style-type: none">Isključiti sve preparate koji favorizuju krvarenje (NSAIL, aspirin, antikoagulantni lekovi).	IIa

B	<p>Svi bolesnici sa znacima krvarenja iz digestivnog trakta moraju da budu primljeni radi opservacije i lečenja u sigurnu sredinu a to je najmanje bolnica opštег tipa sa jedinicom intenzivne nege, sa iskusnom ekipom internista, hirurga i rentgenologa, sa mogućnošću stalne endoskopije, službe transfuzije i laboratorije. Naravno, veoma važni članovi tima su i lekari opšte prakse i urgentne medicine kojima se pacijenti prvo javljaju i čiji postupci mogu značajno uticati na kvalitet i ishod daljeg lečenja. Idealno bi bilo kada bi brigu o ovakvim bolesnicima preuzeли digestivni hirurzi i gastroenterolozi, uz prateći tim konsulanata (kao gore).^(4,28)</p>	I
----------	---	----------

Dalji postupak i praćenje bolesnika sa akutnim krvarenjem iz digestivnog trakta:

A	Nakon uspešne medikamentozne, endoskopske ili hirurske terapije bolesnika sa akutnim krvarenjem iz GPDT, kod ovih bolesnika je neophodno utvrditi <i>H. pylori</i> status i u slučaju potvrde infekcije sprovesti eradikacioni tretman. Uspešna eradikacija ove bakterije pokazuje da je ponovno krvarenje u ovim slučajevima ekstremno retko. ^(79,81,94,95)	I
A	Kod pacijenata koji su imali krvareće ulkuse udružene sa uzimanjem NSAIL-a, sama zabrana daljeg uzimanja ovih lekova značajno redukuje stopu ponovnog krvarenja. Ako pacijenti moraju zbog osnovne bolesti da nastave sa terapijom NSAIL, obavezno je uzimanje najmanje štetnih lekova iz te grupe (ibuprofen) uz istovremeno uzimanje inhibitora protonskih pumpa i eventualno COX-2 inhibitora. ^(74,108)	I
A	Kod krvarenja iz DPDT ne treba se zadovoljiti nijednim pregledom osim totalne kolonoskopije, izuzetno kod osoba mlađih od 40 godina sa dijagnostikovanim hemoroidima, bez pozitivne anamneze o nasleđnoj opterećenosti ili prisustva simptoma kao što su anemija, gubitak u težini, abdominalni bol, palpabilna tumorska masa, moguće je napraviti izuzetak. ^(12,13,109)	I

LITERATURA

1. American College of Surgeons Committee on Trauma: Advanced Trauma Life Support Course Manual. Chicago, Ill: American College of Surgeons; 1997.
2. Barkun A, Bardou M and Marshal K.J. for the nonvariceal upper GI bleeding consensus conference Groups: Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding Annals of Internal Medicine 2003 Nov; 139(10) 843–857.
3. Guidelines for good practice in and audit of the management of upper gastrointestinal haemorrhage. Report of a joint working group of the British Society of Gastroenterology, the Research Unit of the Royal College of Physicians of London and the Audit Unit of the Royal College of Surgeons of England. J R Coll Physicians Lond. 1992;26:281–9.
4. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines.British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee; Gut. 2002;51(Suppl 4):1–6.
5. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage;American Society for Gastrointestinal Endoscopy; Gastrointestinal Endoscopy 60(4) : 497 – 504, 2004.
6. Gilbert DA: Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc 36: S8, 1990
7. Worthley D, Fraser R.: Management of acute bleeding in the upper gastrointestinal tract: Australian Prescriber 2005; 28; 62–6
8. Wilcox CM, Clark WS: Causes and outcome of upper and lower gastrointestinal bleeding: The Grady Hospital experience. South Med J 92:44,1999.
9. Peter DJ, Dougherty JM: Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence based approach. Emerg Med Clin North Am 1999 Feb; 17(1): 239–261.

10. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ*. 1997;315:510–4.
11. Zuccaro G: Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 93: 1202–1208, 1998.
12. Zuccaro G: Approach to the patient with acute lower GI bleeding. American Society for gastrointestinal endoscopy, member site, 2005, Aug.
13. Zuckerman GR, Prakash C: Acute lower intestinal bleeding. Part I: Clinical presentation and diagnosis. *Gastrointest Endosc* 48:606, 1998.
14. Zuckerman GR, Prakash C: Acute lower intestinal bleeding. Part II: Etiology, therapy and outcomes. *Gastrointest Endosc* 49:228, 1999.
15. Fallah MA, Prakash C, Edmundowicz S: Acute gastrointestinal bleeding. *Med Clin North Am* 2000 Sep; 84(5): 1183–208
16. Parkes BM, Obeid FN, Sorensen VJ, et al: The management of massive lower gastrointestinal bleeding. *Am Surg* 59:676. 1993.
17. Maltz C: Acute Gastrointestinal Bleeding. Best practice of medicine, Feb.2003.
18. Proceedings of the Consensus Conference on Therapeutic Endoscopy in Bleeding Ulcers, March 6–8, 1989. *Gastrointest Endosc* 36:S1, 1990.
19. Dallal HJ, Palmer KR: ABC of the upper gastrointestinal tract, upper gastrointestinal haemorrhage. *BMJ* 2001, 323, 1115–1117
20. Larson G, Schmidt T, Gott J, et al: Upper gastrointestinal bleeding: predictors of outcome. *Surgery* 1986 Oct; 100(4): 765–73
21. 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. *Br Med J* 311: 222, 1995
22. Bornman PC, Theodorou NA, Shuttleworth RD, et al: Importance of hypovolaemic shock and endoscopic signs in predicting recurrent haemorrhage from peptic ulceration: a prospective evaluation. *Br Med J*

- (Clin Res Ed) 1985 Jul 27; 291(6490): 245–7
23. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC: Risk assessment after acute upper gastrointestinal bleeding. Gut 38:316, 1996.
 24. Rockall TA. Management and outcome of patients undergoing surgery after acute upper gastrointestinal hemorrhage. Steering Group for the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. J R Soc Med 91:518, 1998.
 25. Hussain H, Lapin S, Cappell MS. Clinical scoring systems for determining the prognosis of gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am. 2000;29:445–64.
 26. Jaramillo JL, Galvez C, Carmona C, Montero JL, Mino G. Prediction of further hemorrhage in bleeding peptic ulcer. Am J Gastroenterol. 1994;89:2135–8.
 27. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Lee FY, Lee CH, Lee SD. Natural history of bleeding peptic ulcers with a tightly adherent blood clot: a prospective observation. Gastrointest Endosc. 1996;43:470–3.
 28. Kollef MH, O'Brien JD, Zuckerman GR, Shannon W. BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. Crit Care Med. 1997;25:1125–32.
 29. Schiller KF, Truelove SC, Williams DG: Haematemesis and melaena, with special reference to factors influencing the outcome. Br Med J 1970 Apr 4; 2(700): 7–14
 30. Luk GD, Bynum TE, Hendrix TR: Gastric aspiration in localization of gastrointestinal hemorrhage. JAMA 1979 Feb 9; 241(6): 576–8
 31. Cuellar RE, Gavaler JS, Alexander JA, Brouillette DE, Chien MC, Yoo YK, et al. Gastrointestinal tract hemorrhage. The value of a nasogastric aspirate. Arch Intern Med. 1990;150:1381–4.
 32. Zuckerman GR, Trellis DR, Sherman TM, Clouse RE: An objective measure of stool color for differentiating upper from lower gastrointestinal bleeding. Dig Dis Sci 40:1614, 1995.
 33. Zimmerman J, Meroz Y, Arnon R, Tsvang E, Siguencia J. Predictors of

- mortality in hospitalized patients with secondary upper gastrointestinal haemorrhage. *J Intern Med.* 1995;237:331–7.
- 34. Perng CL, Lin HJ, Chen CJ, Lee FY, Lee SD, Lee CH. Characteristics of patients with bleeding peptic ulcer requiring emergency endoscopy and aggressive treatment. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:1811–4.
 - 35. Bordley DR, Mushlin AI, Dolan JG, Richardson WS, Barry M, Polio J, et al. Early clinical signs identify low-risk patients with acute upper gastrointestinal hemorrhage. *JAMA.* 1985;253:3282–5
 - 36. Corley DA, Stefan AM, Wolf M, Cook EF, Lee TH. Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:336–40.
 - 37. Rockey DC: Occult gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 341:38, 1999.
 - 38. Lau WY, Yuen WK, Chu KW, et al: Obscure bleeding in the gastrointestinal tract originating in the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 174:119, 1992.
 - 39. Zuckerman G, Benitez J: A prospective study of bidirectional endoscopy (colonoscopy and upper endoscopy) in the evaluation of patients with occult gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 87:62, 1992.
 - 40. Stabile BE, Stamos MJ: Surgical management of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 Mar; 29(1): 189–222
 - 41. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, et al: Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 44:331, 1999.
 - 42. Kaplan LJ, McPartland K, Santora TA, Trooskin SZ: Start with a subjective assessment of skin temperature to identify hypoperfusion in intensive care unit patients. *J Trauma* 2001 Apr; 50(4): 620–7; discussion 627–8
 - 43. Knopp R, Claypool R, Leonardi D: Use of the tilt test in measuring acute blood loss. *Ann Emerg Med* 1980 Feb; 9(2): 72–5
 - 44. Kupfer Y, Cappell MS, Tessler S: Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. The intensivist's perspective. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 Jun; 29(2): 275–307,

45. Jiranek GC, Kozarek RA. A cost-effective approach to the patient with peptic ulcer bleeding. *Surg Clin North Am.* 1996;76:83–103.
46. Marshall JK, Collins SM, Gafni A. Prediction of resource utilization and case cost for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage at a Canadian community hospital. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1841–6.
47. Barkun AN, Chiba N, Enns R, Marshall J, Armstrong D, Sabbah S, et al. Use of a national endoscopic database to determine the adoption of emerging pharmacological and endoscopic technologies in the everyday care of patients with upper GI bleeding: the RUGBE initiative (Abstract). *Am J Gastroenterol.* 2001;96:261–261
48. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. *Gastrointest Endosc.* 1981;27:80–93.
49. Mondardini A, Barletti C, Rocca G, Garripoli A, Sambataro A, Perotto C, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding and Forrest's classification: diagnostic agreement between endoscopists from the same area. *Endoscopy.* 1998;30:508–12.
50. Lau JY, Sung JJ, Chan AC, Lai GW, Lau JT, Ng EK, et al. Stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: an interobserver agreement study among international experts. *Gastrointest Endosc.* 1997;46:33–6
51. Bair D, Zhou P, Chan R, Armstrong D. Intravenous acid suppression—appropriateness of use in a tertiary care setting . *Can J Gastroenterol.* 2001;15(Suppl A):21–A.
52. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med.* 1994;331:717–27.
53. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. Natl Inst Health Consens Dev Conf Consens Statement. 1989;7:1–7.
54. Bardou M, Youssef M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D, Rahme E, Barkun A. Newer endoscopic therapies decrease both re-bleeding and mortality in high risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta-analyses (Abstract). *Gastroenterology.* 2003;123:239–239.
55. Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D, Rahme E, Barkun A. High

- dose proton pump inhibition decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. A series of meta-analyses (Abstract). *Gastroenterology*. 2003;123:625–625.
56. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Rubin HR, Haynes RB. More informative abstracts of articles describing clinical practice guidelines. *Ann Intern Med*. 1993;118:731–7.
 57. Lomas J. Words without action? The production, dissemination, and impact of consensus recommendations. *Annu Rev Public Health*. 1991;12:41–65.
 58. Field MJ, Lohr KN, eds. Clinical Practice Guidelines: From Development to Use. Washington, DC: National Academy Pr; 1992.
 59. Cluzeau FA, Littlejohns P, Grimshaw JM, Feder G, Moran SE. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. *Int J Qual Health Care*. 1999;11:21–8.
 60. Eccles M, Clapp Z, Grimshaw J, Adams PC, Higgins B, Purves I, et al. North of England evidence based guidelines development project: methods of guideline development. *BMJ*. 1996;312:760–2.
 61. Cook DJ, Greengold NL, Ellrodt AG, Weingarten SR. The relation between systematic reviews and practice guidelines. *Ann Intern Med*. 1997;127:210–6.
 62. Dalkey N. An experimental study of group opinion: the Delphi Method. *Futures*. 1969:408–26.
 63. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, Shaw MJ, Harford WV, Keate RF, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:1–6.
 64. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, Machicado GA, Gralnek IM, Savides TJ, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology*. 2002;123:407–13.
 65. Giacomini MK, Cook DJ, Streiner DL, Anand SS. Using practice guidelines to allocate medical technologies. An ethics framework. *Int J*

- Technol Assess Health Care. 2000;16:987–1002.
66. Clinical pathways for general surgeons: acute upper GI bleeding—peptic ulcer. Am Surg. 1999;65:295–7.
 67. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Johanson JF, et al. Methods of granting hospital privileges to perform gastrointestinal endoscopy. Gastrointest Endosc. 2002;55:780–3.
 68. Peterson WL. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. Clinical risk factors. Gastrointest Endosc. 1990;36:14–5.
 69. Hsu PI, Lin XZ, Chan SH, Lin CY, Chang TT, Shin JS, et al. Bleeding peptic ulcer—risk factors for rebleeding and sequential changes in endoscopic findings. Gut. 1994;35:746–9.
 70. Vreeburg EM, Snel P, de Bruijne JW, Bartelsman JF, Rauws EA, Tytgat GN. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome. Am J Gastroenterol. 1997;92:236–43.
 71. Farrell RJ, Alsahli M, LaMont JT. Is successful triage of patients with upper-gastrointestinal bleeding possible without endoscopy? Lancet. 2000;356:1289–90.
 72. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, Kim HS, Park SH, Lee MH, et al. Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers. Endoscopy. 2001;33:969–75.
 73. Kubba AK, Choudari C, Rajgopal C, Ghosh S, Palmer KR. Reduced long-term survival following major peptic ulcer haemorrhage. Br J Surg. 1997;84:265–8.
 74. Segal WN, Cello JP: Hemorrhage in the upper gastrointestinal tract in the older patient. Am J Gastroenterol 92: 42, 1997.
 75. Chalasani N, Clark WS, Wilcox CM : Blood urea nitrogen to creatinin concentration in gastrointestinal bleeding: A reappraisal. Am J Gastroenterol 92: 1796, 1997.
 76. Standards of Practice Committee: The role of endoscopy in the management of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding. Guidelines for clinical application. American Society for Gastrointestinal

- Endoscopy. Gastrointest Endosc 38:760, 1992.
- 77. Branicki FJ, Coleman SY, Fok PJ, et al: Bleeding peptic ulcer: A prospective evaluation of risk factors for rebleeding and mortality. World J Surg 14:262, 1992. Discussion 269.
 - 78. Terdiman JP, Ostroff JW: Gastrointestinal bleeding in the hospitalized patient: A case-control study to assess risk factors, causes and outcome. Am J Med 104:349, 1998.
 - 79. Hosking SW, Yung MY, Chung SC, Li AKC: Differing prevalence of Helicobacter in bleeding and nonbleeding ulcers. Gastroenterology 102:85, 1992.
 - 80. Lau JY, Chung SC, Leung JW, et al: The evolution of stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: A sequential endoscopic study. Endoscopy 30:513, 1998.
 - 81. Jaspersen D, Koerner T, Schorr W, et al: Helicobacter pylori eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage. Gastrointest Endosc 41:5–9, 1995.
 - 82. Bataller R, Llach J, Salmeron JM, et al: Endoscopic sclerotherapy in upper gastrointestinal bleeding due to the Mallory-Weiss syndrome. Am J Gastroenterol 1994 Dec; 89(12): 2147–50
 - 83. Burks JA Jr, Faries PL, Gravereaux EC, et al: Endovascular repair of bleeding aortoenteric fistulas: a 5-year experience. J Vasc Surg 2001 Dec; 34(6): 1055–9
 - 84. Young RM, Cherry KJ Jr, Davis PM: The results of in situ prosthetic replacement for infected aortic grafts. Am J Surg 1999 Aug; 178(2): 136–40
 - 85. Deshpande A, Lovelock M, Mossop P, et al: Endovascular repair of an aortoenteric fistula in a high-risk patient. J Endovasc Surg 1999 Nov; 6(4): 379–84
 - 86. Cameron JL, ed: Current Surgical Therapy. 5th ed. St. Louis, Mo: Mosby-Year Book; 1995.
 - 87. Cooper GS, Chak A, Way LE, et al: Early endoscopy in upper

-
- gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999 Feb; 49(2): 145–52
88. Corson JD, Williamson RCN, eds: *Surgery*. London, UK: Mosby-Year Book; 2001.
89. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J: The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995 Jul; 22(1): 332–54.
90. D'Imperio N, Piemontese A, Baroncini D, et al: Evaluation of undiluted N-butyl-2-cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract varices. *Endoscopy* 1996 Feb; 28(2): 239–43
91. de la Pena J, Rivero M, Sanchez E, et al: Variceal ligation compared with endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage: prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1999 Apr; 49(4 Pt 1): 417–23
92. Futagawa S, Sugiura M, Hidai K, Shima F: Emergency esophageal transection with paraesophagogastric devascularization for variceal bleeding. *World J Surg* 1979 Jul 16; 3(2): 229–34
93. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, et al: Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985 May-Jun; 5(3): 419–24
94. Hosking SW, Yung MY, Chung SC, Li AK: Differing prevalence of Helicobacter in bleeding and nonbleeding ulcers. *Gastroenterology* 1992; 102: A85.
95. Laine L, Cohen H: Helicobacter pylori: drowning in a pool of blood? *Gastrointest Endosc* 1999 Mar; 49(3 Pt 1): 398–402
96. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, et al: Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999 Mar 11; 340(10): 751–6
97. Lay CS, Tsai YT, Teg CY, et al: Endoscopic variceal ligation in prophylaxis of first variceal bleeding in cirrhotic patients with high-risk esophageal varices. *Hepatology* 1997 Jun; 25(6): 1346–50
98. Matsui S, Kamisako T, Kudo M, Inoue R: Endoscopic band ligation for control of nonvariceal upper GI hemorrhage: comparison with bipolar

-
- electrocoagulation. *Gastrointest Endosc* 2002 Feb; 55(2): 214–8
99. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices: Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. *N Engl J Med* 1988 Oct 13; 319(15): 983–9
 100. Savides TJ, Jensen DM: Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 Jun; 29(2): 465–87
 101. Selzner M, Tuttle-Newhall JE, Dahm F, et al: Current indication of a modified Sugiura procedure in the management of variceal bleeding. *J Am Coll Surg* 2001 Aug; 193(2): 166–73
 102. Vargas HE, Gerber D, Abu-Elmagd K: Management of portal hypertension-related bleeding. *Surg Clin North Am* 1999 Feb; 79(1): 1–22
 103. Sarin SK, Agarwal SR: Gastric varices and portal hypertensive gastropathy. *Clin Liver Dis* 2001 Aug; 5(3): 727–67
 104. Patch D, Burroughs AK: Advances in drug therapy for acute variceal haemorrhage. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1997 Jun; 11(2): 311–26
 105. Orozco H, Juarez F, Uribe M, et al: Sugiura procedure outside Japan. The Mexican experience. *Am J Surg* 1986 Nov; 152(5): 539–42
 106. Norton ID, Petersen BT, Sorbi D, et al: Management and long-term prognosis of Dieulafoy lesion. *Gastrointest Endosc* 1999 Dec; 50(6): 762–7
 107. Oho K, Iwao T, Sumino M, et al: Ethanolamine oleate versus butyl cyanoacrylate for bleeding gastric varices: a nonrandomized study. *Endoscopy* 1995 Jun; 27(5): 349–54
 108. Rockey DC: Gastrointestinal bleeding. Sleisenger and Forderans, *Gastrointestinal and Liver Disease*, 7th edition, volume 1, 211–248, 2002.
 109. Elta HG: Approach to the patient with gross gastrointestinal bleeding.

-
- Textbook of Gastroenterology, Fourth edition, vol. 1, editor Yamada T, Lippincott Williams and Wilkins 2003, 698–723
110. Ahlquist DA: Approach to the patient with occult gastrointestinal bleeding. *Textbook of Gastroenterology*, Fourth edition, vol. 1, editor Yamada T, Lippincott Williams and Wilkins 2003, 724–738