

**Dr. Fuszek Péter**  
Semmelweis Egyetem, I. sz. Belklinika  
Budapest

## Gastrointestinalis vérzés

### Felső tápcsatornai vérzések (UGIB)

(Nyelőcső, gyomor, duodenum)

#### Nem varix eredetű vérzések

Az akut felső tápcsatornai vérzések jelentős gazdasági terhet illetve megoldatlan egészségügyi problémát jelentenek. Minden erőfeszítés ellenére a mortalitási adatok lényegében nem változtak az elmúlt években. A fenti témakörben áttörő újdonság nem született a 2006-os évben, azonban számos érdekes közlemény jelent meg.

#### A felső tápcsatornai vérzések etiológiája:

##### Fekély vagy eroziók

Pepticus fekély

Idiopathiás

##### Artériás, vénás ill. egyéb vascularis elváltozások

Idiopathias angioma

Osler-Weber-Rendu szindróma

Dieulafoy's lesio

Watermelon stomach (gastric antral vascular ectasia)

Sugár indukálta telangiectasia

Blue rubber bleb nevus syndrome

##### Gyógyszer indukálta

Aspirin

NSAID

##### Fertőző

Helicobacter pylori

Cytomegalovirus

Herpes simplex virus

Stress okozta

Zollinger Ellison szindróma

##### Traumás ill. sebészeti beavatkozás utáni

Mallory-Weiss szindróma

Idegentest

Műtét utáni anastomozis

Aortoenterális fistula

##### Esophagitis

Pepticus

Fertőző

Candida albicans

Herpes simplex virus

Cytomegalovirus

##### Tumor

Benignus

Leiomyoma

Lipoma

Polyp (hyperplasticus, adenomatosus, hamartomatosus)

##### Egyéb

Pill-induced

Alendronate

Tetracycline

Quinidine

Potassium chloride

##### Malignus

Adenocarcinoma

Leiomyosarcoma

Lymphoma

Kaposi's sarcoma

Carcinoid

Melanoma

Metastaticus tumor

##### Portalis hypertonia

Oesophagus varixok

Gyomor varixok

Hypertenzív gastropathia

Duodenalis varixok

##### Egyéb

Hemobilia

Pancreas eredetű vérzés

A (1) nem varix eredetű vérzések esetében az evidenciákon alapuló kanadai ajánlás szerinti kórházi teendők az alábbiak:

**Az endoscopia elvégzéséig:**

- A beteg állapotának felmérése és szükség esetén újraélesztés. Evidencia szint: C
- A nasogastricus szonda levezetésének megfontolása. Evidencia szint: B
- Nagy dózisú PPI adása. Evidencia szint: C
- H<sub>2</sub> receptor blokkoló, somatostatin nem elrendelendő. Evidencia szint: A
- A beteg alacsony-magas rizikócsoportha való besorolása újrávérzés ill. mortalitás szempontjából. Evidencia szint: B

**A rizikó besorolásához megadott tényezők: (Blatchford risk score [BRS]; és a Rockall score):**

**Kor**

Rossz általános állapot

Társbetegségek

Folyamatos vérzés

Sepsis

Más okból felvett betegnél kezdődő vérzés

Melaena

**Sokk**

Friss piros vér RDV során

Haematemesis vagy vér a nasogastricus szondán át

Alacsony Hb

Emelkedett kreatinin, BUN,

Transzfúziós szükséglet

Emelkedett májenzimek

**Ha van endoscopos lehetőség:**

- 24 órán belül történjen endoscopia, és legyen a beteg az endoscopia során alacsony vagy magas kockázati csoportba kategorizálva. Evidencia szint: A
- Ha sikeres az endoscopos vérzéscsillapítás kapjon a beteg PPI-t folyamatos infúzióban. Evidencia szint: A
- Ne történjen rutinból "second-look" endoscopia. Evidencia szint: A
- A második endoscopos terápiás kísérlet elvégzendő azonban újrávérzés esetén. Evidencia szint: A
- A terápiás endoscopia sikertelensége esetén sebésszel kell konzultálni. Evidencia szint: B

Kanadai (2) munkacsoport a Rockall score hasznosságát vizsgálta meg a várható újrávérzés, a sebészeti beavatkozás és a halálozás tekintetében. A nem varix eredetű vérző (n=1869) betegek adatainak statisztikai feldolgozása alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a Rockall score alkalmas a végkimenetel szempontjából a halálozás megjóslására, de kevésbé alkalmas az újrávérzés ill. sebészeti beavatkozás előrevetítésére.

Igen (3) érdekes azon prospektív kohort vizsgált eredménye, amely azt kívánta vizsgálni, hogy ha betartjuk az előírt algoritmusokat javul-e a tápcsatornai vérzések 30 napon belüli mortalitása. Gastrointestinális vérzés gyanújával 716 beteget sürgős endoscopiára utaltak (12-24 órán belül). Átlagéletkoruk 69 év volt. A betegek 40%-nak pepticus fekélye volt. Az újrávérzés 10%-osnak bizonyult. A 30 napon belüli mortalitás pedig 14,6% lett. Az elhunytak szignifikánsan öregebbek voltak az életben maradottakhoz képest. Közvetlen halálokként csak 29%-ban volt a vérzés megadva. Konklúzióként azt vonták le a szerzők, hogy a 10 évvel ezelőtti eredményekkel szemben nem hoztak a mortalitás tekintetében nagy javulást a jól betartott ajánlások.

Akut gastrointestinális vérzés esetén számos alkalommal jelent nehézséget az endoscopia során a nyálkahártya megítélése a nagy mennyiségű alvadt vér miatt. Francia szerzők azt vizsgálták, hogy az ismerten prokinetikus hatású Erythromycin (4) megfelelően elősegíti-e a gyomor kiürülését akut vérzés esetén az endoscopia előtt beadva. A szokásos módon történő előkészítés során a betegeknek random módon adtak iv. 250 mg Erythromycint vagy placébót. Az antibiotikum versus placébó

csoportokba 65% vs 44% volt sikeres az endoscopia az áttekintés szempontjából. Az alvadék jelenléte 33% vs 52% volt a placebo hátrányára. A second-look endoscopia ennek ellenére azonos arányban volt szükséges. Eredményükből azt a következtetést vonták le, hogy az Erythromycin adása a gyomor kiürülése szempontjából használható módszer lehet akut vérzés esetén, klinikai haszna azonban korlátozott.

Pepticus (5) fekély újrávérzésének megjósolásához kerestek klinikai ill. endoscopos vizsgálatok során észlelhető faktorokat kínai szerzők. Akut vérző peptikus fekélybetegeket ( $n=249$ ) kezeltek. Első endoscopia során protokoll szerint a standard terápia kezdeti epinephrine 1/10 000 injectálás volt, amit a 2.3-mm heater probe (CD-120U) követett. A "second endoscopy" 16-24 órán belül történt meg, ezen idő alatt a kezelés 12-óránként 40 mg iv. bolus Omeprazol volt 72 órán keresztül. Azon betegeknél ( $n=17$ , 6,8%) vizsgálták a prediktív faktorokat, akiknél a második endoscopia ellenére újrávérzés alakult ki. Hét esetben ismételt endoscopos kezelés elegendő volt, 10 esetben pedig sebészeti beavatkozás történt. A mortalitást 3,1%-osnak találták. Egyértelmű újrávérzési rizikófaktoroként az ASA (American Society of Anesthesiologists) stádium III-IV-est, a fekély nagy méretét  $> 1$  cm, és a második endoscopia során még meglévő vérzést jelölték meg.

Német (6) sebészek retrospektív, többváltozós rizikó analízist végeztek életet fenyegető UGIB-ben szenvedő ( $n=121$ ) beteg esetében. A logisztikus regressziós analízist az alábbi potenciális rizikófaktorok esetében végezték el: kor, nem, kezdeti haemoglobin érték, cumarin szedése, májcirhosis megléte, prothrombin idő, gyomorfekély (kisgörbület, duodenális fekély- hátsó fal), Forrest klasszifikáció, ércsonk, varix vérzés, Mallory-Weiss szindróma, vvs massa adása, rekuráló vérzés, konzervatív vagy sebészi kezelés. A betegek 58%-a ( $n=70$ ) férfi, 42% ( $n=51$ ) nő volt. A median 70 év (21-96), a kórházi mortalitás 14%-os volt. A betegek 12%-a (11/91) konzervatív beavatkozást követően, 20%-a (6/30) sebészeti beavatkozás után hunyt el. A vérzés oka: 30%-ban duodenális fekély ( $n=30$ ), gyomorfekély: 29% ( $n=35$ ), oesophagus varix: 10%, ( $n=10$ ), Mallory-Weiss ( $n=8$ ), 7%, erosio ( $n=20$ ), 7%, tumor ( $n=5$ ), 4%, lymphoma ( $n=2$ , 2%), benignus tumor ( $n=2$ ), 2%, ismeretlen: 1 esetben. A logisztikus regresszió alapján a fent említett rizikófaktorok közül csak a májsugor ill. a hátsó fali duodenális fekély megléte mutatott szignifikáns kapcsolatot a vérzést követő fatális kimenettel.

Orálisan (7) szedett Omeprazol (OME) hatékonyságát vizsgálták intravénás OME-val szemben vérző fekélybetegekben. A randomizált vizsgálatban (I. csoport  $n=112$ ) kapott iv. omeprazolt, (II. csoport,  $n=99$ ) pedig po. 40 mg 12 óránként. Az átlagéletkor 52,7 év volt. A végpontokat az újrávérzésre, a sebészeti beavatkozás szükségességére, a transzfúziós igényre ill. kórházi tartózkodásra és a halálra adták meg. Az újrávérzés ill. halálozás az elbocsátást követő 30 napon belül lett felmérve. Újrávérzést az I. csoportból 5 a II. csoportból 4 betegnél észleltek ( $P=0.879$ ). Sebészeti beavatkozásra ugyanazon sorrend szerint 3 ill. 2 esetben volt szükség ( $P=0.773$ ). Az ápolási időben ill. transzfúziós szükségletben sem volt szignifikáns különbség ( $P=0.710$ ,  $P=0.350$ ). Mindkét csoportba 4 beteget veszítettek el ( $P=0,981$ ). Az elbocsátást követően az I. csoportban 2, a II. csoportban 1 beteg esetében fordult elő ismételt vérzés. Ezek alapján az iv. ill. po. OME adása között a fenti változók tekintetében nem volt szignifikáns eltérés, tehát mindkét kezelés hasonlóan effektív és biztonságos.

### NSAID okozta vérzések

Az NSAID szedők esetében a PPI együtszedése nagymértékben csökkenti a fekély kialakulás esélyét. A Nexium (8) fekély prevenció hatékonyságát mérték fel magas rizikójú ( $\geq 60$  év és vagy fekély az anamnézisben) NSAID-et szedő betegekben kettős vak placebo kontrollált, randomizált multicentrikus vizsgálat formájában. A VENUS vizsgálat az amerikai, a PLUTO pedig a nemzetközi adatokat dolgozta fel. A két vizsgálatban 844 ill. 585 beteg vett részt. A betegek NSAID mellé fél éven keresztül kaptak (20 vagy 40 mg) Nexiumot vagy placebót. A VENUS vizsgálatban 20.4%-ban alakult ki fekély a placebo csoportban, ezzel szemben csak 5.3% volt az esomeprazole 20 mg ( $p < 0.001$ ), és 4.7% az esomeprazole 40 mg ( $p < 0.0001$ ) os dózisban szedőkben. A PLUTO vizsgálatban, a placebót szedők

12.3%-ában alakult ki fekély, míg az esomeprazol 20 mg-ot szedőkben csak 5.2% ( $p=0.018$ ), ill. a 40 mg-os esomeprazole szedők 4.4% lett fekélybeteg ( $p=0.007$ ). Szignifikáns volt a fekély gyakoriság csökkenése mind a nem szelektív NSAID-et mind pedig COX-2 szedők esetében. A COX-2 szedők esetében ( $n=400$ ) 16.5%-os volt a fekély kialakulása a placebo csoportban, 0.9% az esomeprazole 20 mg ( $p<0.001$ ) és 4.1% az esomeprazole 40 mg-ot szedőkben. Ezen eredmények alapján tehát a PPI közül az esomeprazole is jól alkalmazható nagy rizikójú NSAID-dal kezelt betegek esetében GI fekély prevenciójára.

### NSAID-okozta vérzés rizikójának növekedése a kor előrehaladtával

**16-44 éves kor között:** 5/10.000 esetben alakul ki súlyos vérzés és 1 /10.000 egyén hal meg vérzés következtében (NSAID szedőkben)

**45-64 éves kor között:** 15 /10.000 betegnek alakul ki súlyos vérzése és 2 /10.000 hal meg vérzés következtében (NSAID szedőkben)

**65-74 éves kor között:** 17/10.000 egyénnek alakul ki súlyos vérzése és 3 /10.,000 hal meg vérzés következtében (NSAID szedőkben)

**75 év felett:** 91 /10.000 emberben alakul ki súlyos vérzés és 15/10.000 hal meg vérzés következtében (NSAID szedőkben).

NSAID (9) komplikációk kivédése szempontjából végeztek összehasonlító vizsgálatot randomizált, kettős vak multicentrikus módon, amely Pantoprazole vs Omeprazole hatékonyságát, biztonságosságát elemezte olyan betegekben, akik hosszantartóan szedtek NSAID-et. A reumatológiai betegek randomizált módon kaptak NSAID mellé (COX2 nem szedtek) 20 mg Pantoprazolet ( $n=196$ ) vagy 40 mg Pantoprazolet ( $n=199$ ) illetve 20 mg Omeprazolt (OME) ( $n=200$ ). A betegek demográfiai és antropometriás adatai nem különböztek egymástól szignifikánsan. A 6 hónapos követés alatt a 0., 3., és 6. hónapban történt endoscopia.

| Bevont betegek $n=595$                                     |                                                        |                                                         |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Pantoprazol 20 mg<br>( $n=196$ )                           | Pantoprazol 40 mg<br>( $n=199$ )                       | Omeprazol 20 mg ( $n=200$ )                             |
| Terápiás elégtelenség<br>$n=10$<br>Nem lett követve $n=24$ | Terápiás elégtelenség $n=5$<br>Nem lett követve $n=18$ | Terápiás elégtelenség $n=11$<br>Nem lett követve $n=22$ |
| <b>3 hónap múlva<br/>(remisszióban)</b><br>$N=162$         | <b>3 hónap múlva<br/>(remisszióban)</b><br>$N=176$     | <b>3 hónap múlva<br/>(remisszióban)</b><br>$N=167$      |
| Terápiás elégtelenség<br>$n=7$<br>Nem lett követve $n=11$  | Terápiás elégtelenség $n=7$<br>Nem lett követve $n=11$ | Terápiás elégtelenség $n=8$<br>Nem lett követve $n=20$  |
| <b>6 hónap múlva<br/>(remisszióban)</b><br>$N=144$         | <b>6 hónap múlva<br/>(remisszióban)</b><br>$N=158$     | <b>6 hónap múlva<br/>(remisszióban)</b><br>$N=139$      |

A vizsgálat végpontjaiként a terápiás hatásosság ill. endoscopos elégtelenséget adták meg. A terápia hatásosságának felmérése kérdőíves formában történt. A 6. hónapban a 20 mg Pantoprazolet szedők 90%-a, 40 mg-ot szedőknek 93%-a, az OME 20 mg 89% volt remisszióban a kérdőíves felmérés alapján, míg endoscoposan az előző sorrendnek megfelelően az eredmények 91%, 95%, 93%-osnak bizonyultak.

Az eredmények alapján a fenti PPI-k szedése effektív, jól tolerálható és dózistól függetlenül az objektív eredmények tükrében azonos hatásfokú volt a fekély profilaxis tekintetében.

Dán (10) epidemiológiai vizsgálat Funen megyében ( $n=470,000$ ) fekélybeteg adatait dolgozta fel, a komplikált ill. nem komplikált fekélybeteg incidenciájára és prognózisára fektetve a hangsúlyt. Eredményeik alapján 1993-2002 között a duodenális ulcus előfordulása csökkent 0.55/1,000 beteg-évről (95% CI 0.49-0.62) 0.37 beteg-évre (0.31-0.43). A gyomorfekély előfordulása pedig 0.56-ről 0.40-re csökkent. A fekély miatti perforáció 0.14-ről (0.11-0.18) 0.08-ra (0.06-0.11) csökkent. A fekély következtében kialakult vérzések száma stabilnak mutatkozott, 1993-ban 0.55 (0.49-0.62), 2002-ben pedig 0.57 (0.51-0.64) volt a vérzések száma. Az NSAID szedéshez kapcsolódó fekély incidenciája 1993-ban 39% volt, ami 2002-ben 53%-ra emelkedett ( $p<0.01$ ). Összesen 3,233 paciensek alakult ki komplikált fekélye (9,927 beteg-év) és 4,421 betegnek lett nem komplikált fekélye (17,773

beteg-év) a 10 év követése során. Az újonnan diagnosztizált komplikált fekélybetegek első hónapos standardizált mortalitási rátája 37.1 (33.4-41.1) volt, ez a következő 11 hónapban 5.1-nek (4.6-5.6), a rákövetkező években pedig 2.6-nak (2.4-2.8) adódott. Ugyanezen adatok a nem komplikált fekélyesek esetén 11.6 (9.6-13.9), 4.0 (3.6-4.4), és 2.5 (2.3-2.7) voltak. Az eredmények azt mutatják, hogy a fekélybetegség incidenciája csökken. Fekély kialakulásának háttérben álló okok között nő az NSAID-ek szerepe és igen magas a mortalitás.

A kardiológiai (11) ajánlások számos esetben egyértelműen a clopidrogelt részesítik előnyben az aspirinnel szemben. Ennek egyik oka, hogy a vérzékes szövődmények rátája előbbi szedésekor alacsonyabb. Hong Kong-i szerzők randomizált placebo-kontrollált prospektív vizsgálatukban arra keresték a választ, hogy a korábban már aspirin mellett kialakult vérző (Hp. negatív) fekélybetegek mikor járnak jobban: ha kisdózisú aspirint (100 mg) kapnak 20 mg omeprazollal vagy ha clopidrogelt (75 mg) szednek. Összesen 170 beteget vontak be tanulmányukba és 1 éven át követték őket. Endoscoposan igazolták az eredményeket. A rekuráló fekélyek kumulatív előfordulása 0% volt a PPI szedőkben vs 13,6 a clopidrogel csoportban. Ezek alapján azt a következtetést vonták le, hogy a korábban aspirin mellett már fekélybeteggé válók esetében a fekélyprevenció szempontjából előnyösebb a terápiát PPI-vel kiegészíteni, mint clopidrogelre átállítani a betegeket.

Érdekes (12) azon koreai tanulmány, amelyben a hosszútávúfutók gyomornyálkahártyáján jelentkező vérzések prevenciójára Ranitidint alkalmaztak. A rendszeresen edző hosszútávúfutókban endoscopyt végeztek ill. székletvér teszt és kérdőíves felmérés történt. Ezt követően a sportolóknak Ranitidint adtak 2x150 mg-os dózisban 2 hétig. Majd a gyógyszerszedést követően ismételt endoscopy, székletvizsgált ill. kérdőív kitöltés történt. A 24 futó közül 22-nek volt gyomor nyálkahártya laesioja gyógyszerszedést megelőzően. A gyógyszerszedés után 14-ből 11 esetben az erózív gastritis meggyógyult, az 5 oesophagitisből 4 esetben pedig javult az endoscopos kép. A 6 sportolónál talált széklet vér pozitivitás a gyógyszerszedés után 5 esetben megszűnt. Ezek alapján az extrém fizikai megterhelést jelentő hosszútávúfutásról elmondható, hogy gyomornyálkahártya eróziókat, vérzést okozhatnak, ami valószínűleg savval kapcsolatos és ez Ranitidin 2x150 mg adásával kivédhető.

A felső tápcsatornai (13) vérzések incidenciáját és az ezeket meghatározó faktorokat vizsgálta Wong és munkacsoportja olyan ISZB-és betegekben, akik szekunder prevencióban kaptak kis dózisú Aspirint. Az ismert (n=991) kis dózisú Aspirint szedő szívbeteget 2 éven keresztül követték. A felső tápcsatornai vérzés 45%-ban az Aspirin megkezdését követő 4 hónapban jelentkeztek. A prevalencia 1,5%/év volt. Nem volt vérzéssel kapcsolatba hozható halálozás a két év alatt. A hypertonia (OR = 4.6, 95% CI 1.5-14.7, P = 0.009), a felsőfokú végzettség (OR = 3.08, 95%CI 1.1-9.0, P = 0.039) és a nagy BMI (P = 0.016) független rizikófaktorok voltak a vérzésnek. A nitrát használata nem csökkentette a vérzés rizikóját. Végeredményben ezek alapján az mondható, hogy a vérzés incidencia nem nagy a kis dózisú Aspirint szedőkben, de ettől függetlenül jelentős problémát jelent. Legfontosabb a rizikófaktorok közül a fekélyes anamnézis, ami esetén jellemző, hogy korábban alakulhat ki vérzékes szövődmény a kis dózisú Aspirin szedése mellett.

Taiwani (14) gastroenterológusok a vérző fekély endoscopos kezeléséhez optimális epinephrine injekciós mennyiségét akarták meghatározni. A prospektív, randomizált összehasonlító vizsgálatba aktívan vérző 228 beteget vontak be. Random módon I.:20 ml, II.:30 ml vagy III.:40 ml 1:10000 hígítású epinephrint adtak. A három csoport eredményeit hasonlították össze. A kezdeti vérzéscsillapítási eredmények szerint a beavatkozás sikeressége a három csoportban 97.4%, 98.7% és 100%-os volt. A fekély perforáció előfordulási gyakorisága viszont jelentősen magasabb volt a 40 ml kapó csoportban az I. és II. csoporthoz képest (P<0.05). A rekuráló vérzés az I. csoportban (20.3%), a II. csoportban (5.3%) a III. csoportban pedig (2.8%) volt (P<0.01). A sebészeti beavatkozások, a hospitalizáció időtartalma, és a 30 napon belüli mortalitási adatokban nem volt lényeges a különbség. A mellék-



hatásként jelentkező epigastriális fájdalom a 40 ml-es csoportban (51/76) a 20 ml-es ez (2/76) illetve a 30 ml-es (5/76) volt. Tehát jelentősen több betegnél jelentkezett a panasz a III. csoportban (40 ml) ( $P < 0.001$ ). A 40 ml-es csoportban a systoles vérnyomásmérséklés is szignifikánsan nagyobb volt a másik két csoporthoz képest ( $P < 0.01$ ). Mindezek alapján a vérző fekélybetegekben a megfelelő dózisú 1:10.000 hígítású epinephrinből a 30 ml adása a legkedvezőbb.

Sajnos ha kombinációban alkalmazunk anticoaguláns hatású szereket, annak érdekében, hogy csökkentsük a cardialis eredetű mortalitást, akkor jelentősen emelkedhet ezek mellékhatásaként a GI vérzések előfordulási gyakorisága. Egy 5 éven át tartó eset-kontroll vizsgálat (15) összefoglaló eredményeit láthatjuk az alábbi táblázatban. A szerzők 1443 beteg adatát dolgozták fel, illetve hasonlították össze korban és nemben illesztett kontrollcsoporttal ( $n=57720$ ).

Egyértelmű, hogy kombinált kezelés esetén a vérzés rizikó sokszorosára nő.

|                                                 | Adjusted OR for association between antithrombotic drug use and serious upper GI bleeding (95% CI) | Number of treatment years to produce one excess case of serious upper GI bleeding* (95% CI) |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Monoterápia</b>                              |                                                                                                    |                                                                                             |
| Aspirin                                         | 1.8 (1.5 to 2.1)                                                                                   | 1040 (725 to 1641)                                                                          |
| Clopidogrel                                     | 1.1 (0.6 to 2.1)                                                                                   | 8800 (723 to infinity)                                                                      |
| Vitamin K antagonists (pl. warfarin)            | 1.8 (1.3 to 2.4)                                                                                   | 985 (550 to 2372)                                                                           |
| Dipyridamole                                    | 1.9 (1.3 to 2.8)                                                                                   | 873 (445 to 2557)                                                                           |
| <b>Kombinált kezelés</b>                        |                                                                                                    |                                                                                             |
| Aspirin és clopidogrel                          | 7.4 (3.5 to 15)                                                                                    | 124 (54 to 312)                                                                             |
| Aspirin és vitamin K antagonist (c.g. warfarin) | 5.3 (2.9 to 9.5)                                                                                   | 184 (93 to 407)                                                                             |
| Dipyridamole és aspirin                         | 2.3 (1.7 to 3.3)                                                                                   | 595 (348 to 1201)                                                                           |

A (16) COX-2, Aspirin, NSAID ill. kombinált kezelésben részesülők vérzés előfordulási gyakoriságának kockázatáról jelent meg nagy esetszámot felvonultató eset-kontroll tanulmány a GUT-ban. A cikkben 2777 endoscoposan igazolt jelentős felső tápcsatornai (fekély miatti) vérzésen átesett egyén adatait hasonlították 5532 korban illesztett kontrollhoz. Nem-Aspirin-NSAID (COX1-2) szedése az UGIB rizikóját növelte (RR 5.3; 95% CI 4.5-6.2). A Rofecoxib kezelés az UGIB rizikóját (RR 2.1; 95% CI 1.1-4.0) emelte, amíg a celecoxib, paracetamol vagy NSAID+ PPI nem fokozták a vérzés kialakulásának kockázatát. A clopidogrel/ticlopidine kezelés hasonló rizikót jelentett az UGIB szempontjából (RR 2.8; 95% CI 1.9-4.2), mint a 100 mg/nap aspirin (adj RR 2.7; 95% CI 2.0 to 3.6). Egyértelmű volt a kis dózisú aspirin + NSAID, vagy ticlopidine + NSAID jelentős vérzés rizikót emelő kockázata. Konklúzióikét arra jutottak, hogy a coxib okozta vérzéskockázat alacsonyabb a nem szelektív NSAID-hez képest, de ha kis dózisú aspirinnel kombináljuk a különbség megszűnik. A nem aspirin kardioprotektív szerek (clopidogrel/ticlopidine) okozta rizikó nem különbözik a kis dózisú aspirin mellékhatásaitól UGIB szempontjából.

### Egyéb protektív hatású szerek

Azt, hogy a cardiovascularis mortalitást a statin származékok csökkentik számos tanulmány bizonyítja. Azt (17) azonban, hogy ezen gyógyszercsoport szedése a gastrointestinalis vérzés rizikóját is csökkenti relatíve új eredménynek számít. A rizikó csökkenés lehetséges oka az, hogy a statinok szedése következtében megnő a szisztémás prosztaglandin szintje, ami protektív hatású a gyomor nyálkahártyájára. Prospektív tanulmány során összesen 10288 akut coronaria szindrómás (ACS) beteg adata került feldolgozásra (OPUS-TIMI 16 trial: az ACS- es betegek vagy aspirint, vagy po. IIb/IIIa inhibitor orbofibant vagy placebo-t kaptak). Az eredmények azt mutatták, hogy azon betegekben, akik az ACS kialakulása előtt már szedtek statin származékot szignifikánsan ritkábban alakult ki gasztrointestinalis vérzés (1% vs 1,8%  $p=0.001$ ) a 10 hónapos követés során.

### Egyéb gyógyszer mellékhatások

A SSRI (18) alkalmazása igen elterjedt világszerte, ezért figyelemre méltó az, hogy számos cikk foglalkozik ezen szerek gastrointesztinális vérzés rizikót növelő hatásával. Az SSRI vérzést okozó hatása a thrombocyták funkciók változtatásán (aggregáció gátlás) keresztül jön létre. Chicagói munkacsoport azt kívánta felmérni, hogy gastrointesztinális vérzés miatt hospitalizáltakban milyen az SSRI, NSAID használata kontrollcsoportéhoz képest. Retrospektív multicentrikus case-control study során összesen 579 beteg adatát vetették össze nemben és korban egyező 1000 kontroll egyén eredményével. SSRI-t szedett az esetek 19.2%-a és a kontroll csoport 13.6%-a [OR = 1.5; 95% CI 1.2-2.0;  $P = 0.003$ ]. NSAID-et szedett a vérzők 7.3%-a, míg a kontroll csoport 3.8%-a [OR = 2.0 (1.3-3.1);  $P = 0.003$ ]. SSRI szedők esetében jelentősebb volt az alsó tápcsatornai vérzés [1.8 (1.2-2.8)] mint a felső tápcsatornai vérzés [1.3 (0.83-1.9)]. Az SSRI ill. NSAID vagy Aspirin szedés szignifikánsan fokozta a vérzés gyakoriságot.

A fenti (19) SSRI-val kapcsolatos megfigyeléseknek akart utánajárni egy kanadai kutató, aki áttekintette erre a kérdésre vonatkozó irodalmi adatokat a Medline, EMBASE, és Cochrane adatbázis segítségével. Tanulmányként azt a következtetést vonta le, hogy a sokféle cikk megfelelően tervezett vizsgálat hiányában nem nyújt elegendő bizonyítékot. Azt azonban elfogadhatjuk, hogy az SSRI NSAID-del együtt szedve növeli a vérzés rizikóját, főleg az idősebb populációban.

A floridai (20) egyetem kutatói szintén gyógyszer-interakciók lehetőségére hívták fel a figyelmet. Megfigyelésük szerint a 65 év feletti populáció igen nagy fogyasztója különböző gyógynövényeknek. Ezek közül az igen divatos ginkgo kivonat jelentősen fokozza az NSAID okozta vérzéses szövődményeket.

A spironolacton és a GI vérzés közötti kapcsolatról már a 60-as 70-es években is született tanulmányok. Azóta se tudjuk, hogy pontosan mi áll a háttérben pontosan, de feltételezhető, hogy az antialdosteron hatás gátolja a fekélygyógyulást. Igen nagy esetszámú case-control vizsgálat jelent meg ebben a témakörben. Összesen 523 fekélyvérző adatát dolgozták fel. Minden fekélybetegre 10 kontroll jutott ( $n=52309$ ). A statisztikai analízis eredménye azt mutatta, hogy a spironolactont szedő beteg esetében a vérzés rizikója 2,7-szeres.

Igen figyelemreméltó az (21) ALLHAT tanulmány azon eredménye, ami a kalcium csatorna-blokkolók ill. ACE gátlók közötti mellékhatásbeli különbségekre hívja fel a figyelmet /amlodipine ( $n=9048$ ) vagy lisinopril ( $n=9054$ ) follow-up/. Az eredmények közül csak a gastrointesztinális vérzés rizikó közötti különbséget emelném ki (lásd táblázat). A vizsgálat alapján az ACE gátlók fokozzák a GI vérzés rizikóját.

| Kimenetel                       | Amlodipine% | Lisinopril% | RR (95% CI)      | P     |
|---------------------------------|-------------|-------------|------------------|-------|
| Stroke                          | 5.4         | 6.3         | 1.23 (1.08-1.41) | 0.003 |
| GI vérzés miatti hospitalizáció | 8.0         | 9.6         | 1.20 (1.06-1.37) | 0.004 |

A mostanában (22) egyre inkább elterjedőben lévő autológ összejt transplantáció “mellékhatásaként” NHL betegnél masszív gastrointesztinális vérzést írtak le a beavatkozás után 5 hónappal, melynek hátterében a tápcsatorna teljes hosszában kialakult vasculáris ectasiát találtak. Az értágulatok kialakulásának incidenciája 3,7%-os. Terápiás lehetőséget YAG lézer coagulatio vagy argon plasma coagulatio nyújt.

Prospektív (23) randomizált állatkísérletben a peptikus fekély kezelésekként szóba jövő hagyományos 4 quadránsba adott injekciós terápiát hasonlították össze az egyszer-használatos hemoclippelel. Összességében nem találtak különbséget a két módszer azonnali eredményességében, de hosszútávon a hemoclip hatásosabbnak bizonyult.

A cyanoacrylatot (24) széles körben használják gyomorban lévő varixok kezelésére. Esetismertetés kapcsán olasz szerzők az ismert, viszonylag ritkán előforduló súlyos mellékhatások mellett, mint láz, hasi discomfort, tüdőembolia, lép véna ill. portális véna embolián kívül felhívják a figyelmet arra, hogy előfordulhat fatális multiplex embolizáció is a kezelés következtében.

### **Alsó tápcsatornai vérzések (LGIB)**

Az (25) alsó tápcsatornai vérzések (definíció szerint a Treitz szalag alatti vérzések <3 nap) adják kb. a gastrointesztinális vérzések 20%-át. Az amerikai adatok szerint megközelítőleg 21/100.000 az incidencia. A betegek döntő többsége az idősebb generációból adódik (átlagéletkor: 63-77 év). A mortalitás 2-4% közötti.

### **Az LGIB leggyakoribb okainak előfordulási arányai:**

Diverticulosis: 40% (NSAID szedés jelentősen fokozza a vérzésveszélyt)

Ischemiás colitis: 1-19%

Vascularias ectasiak (angiodysplasia): 11%

Aranyér: 5-10%

Tumor: 1-17%

Postpolypectomia: 1-6%

### **Az LGIB tartozó evidenciák:**

- A LGIB a Treitz szalag alatti területről származó vérzés, amely számos formában nyilvánulhat meg, mint pl.: okkult széklet vér, vashiányos anaemia, melaena, intermittáló haematochezia, akut vérzés. (Evidencia szint: C)
- A colonoscopia hasznos a kezelés ill. diagnózis szempontjából. (Evidencia szint: A)
- Nasogastricus szonda levezetése vagy gastroscopia megfontolandó, ha a colonoscopia során nem sikerül megtalálni a vérzésforrást (különösképpen ha van a betegnek gyomorpanasza ill. anaemias). (Evidencia szint: A)
- A hőhatást kihasználó beavatkozások, mit pl: heat probe és bipoláris/multipoláris koaguláció és/vagy epinephrine injekció használható kezelés a diverticulum, vascular ectasia, vagy postpolypectomiás vérzés esetében. (Evidencia szint: A)
- Angiographia és/vagy jelölt vvs. scan alkalmas lehet aktív vérzés kimutatására ha nem volt sikeres az endoscopia. (Evidencia szint: A)
- A sebészeti beavatkozás előtt meg kell kísérelni a vérzésforrás lokalizációjának feltárását. (Evidencia szint: C)
- Aspirin és NSAID szedése egyértelműen összefügg a LGIB-vel. Ha lehetséges olyan beteg esetében, akinél volt korábban LGIB el kell hagyni, vagy kerülnie kell ezeket a szereket. (Evidencia szint: C)

Akut (26) alsó tápcsatornai vérzés esetén kezelés szempontjából általában három lehetőségből lehet választani, endoscopos vérzéscsillapítást, műtét vagy katheter embolizáció. Indiai munkacsoport



retrospektív módon dolgozta fel (n=63, 31-81 éves kor között) alsó tápcsatornai vérzők esetét, akiknél azonnali szelektív a. mesenterica katéteren keresztüli embolizációt végeztek. A betegeteket átlagosan 10 hónapig követték. Alapvetően azt kívánták felmérni, hogy mennyire sikeres a beavatkozás, milyen a komplikációk előfordulási gyakorisága. A vérzés lokalizáció tekintetében jejunum=13, coecum=9, appendix=2, colon=28 volt. Az embolizációhoz polyvinyl alkoholt (PVA) ill. microcoilst használtak. 63 betegből 61 esetében volt sikeres a beavatkozás. Egy betegnél azonnali műtéti beavatkozásra volt szükség, egy páciens a beavatkozás közben vesztette el. 9 esetben tapasztaltak ismételt vérzést, ebből 6 sebészeti, 3 pedig konzervatíván lett megoldva. A kontroll endoscopia 7 esetben talált bél ischaemiára utaló jeleket, de ezek nem okoztak tünetet a követés során. Összességében tehát 41 (78%) beteg esetében jelentett megoldást az embolizáció. Ezen eredményeik alapján effektívnek, hasznosnak és biztonságosnak ítélték meg a módszer alkalmazását alsó tápcsatornai vérzésben.

Portális (27) hypertonia esetén tág vénák alakulhatnak ki a vastagbélben. Ennek következtében jelentős vérzés fejlődhet ki. A vérzés megszüntetésére igen szellemes, bár nehéz megoldást használt Japán munkacsoport. A Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO), amit korábban a portosystemás shuntok elzárására alkalmaztak, használták fel a vastagbélben kialakult tág vérző vénák elzárására. Két irányból közelítették meg a vastagbélben lévő tág vénákat ballon-katéterrel. Egyrészt a mesenterialis artériák, másrészt retrográd módon a v. femoralisok felől. Amikor biztonsággal tudták vizualizálni a vastagbélben lévő tágult, korábban vérző tág vénát microcoil embolizációval elzárták, aminek következtében megszűntek a visszatérő vérzések.

A vékonybél (28) vérzések okát a diagnosztikus és terápiás lehetőségeket mérte fel retrospektív analízis során kínai munkacsoport. Öt év alatt 76 vékonybélvérző adatát dolgozták fel. A leggyakoribb vérzést kiváltó ok a daganat volt (37/76), ezt követte a Meckel diverticulum (21/76), majd az angiopathia (15/76) és végül az ectopiás pancreas (3/76). A 76 betegből 21-nél angiográfia, 13 esetben kettős kontraszt vékonybél röntgen, 11-nél <sup>99m</sup>Tc-scintigráfia, 6-nál pedig enteroscopia, 21 esetben laparoscopia, 4 esetben pedig exploratív laparoscopia során találták meg a vérzésforrást. Az összes betegnél sebészeti beavatkozás történt (enterectomia, enteroanastomozis). A követési idő 1-5 évig tartott. Nem volt sem újrávérzés se egyéb szövődmény.

A laparoscopia (29) terápiás illetve kezelési hasznát kívánták felmérni masszív vékonybél vérzés esetében kínai sebészek. A kínaiaktól meglepően kis esetszámú vizsgálatban, mind a 22 masszív vékonybél vérző beteg esetében sikeres volt a vérzés helyének a lokalizálása laparoscopia során. A vérzés oka: jejunum benignus stromalis tumora volt 8 esetben. Potenciálisan malignus jejunum stromalis tumort 5, jejunum malignus stromalis tumor 1, Meckel diverticulum 5, angiodysplasia 2, ectopiás pancreas 1 esetben okozta a vérzést. 16 esetben laparoscoppal asszisztált enterotomia történt, 6 esetben pedig laparoscopia enetotomia. Egy esetben sem volt sebészi komplikáció, a kimenetel kielégítő, a gyógyulási idő pedig rövid volt. Eredményeik alapján jól alkalmazhatónak, biztonságosnak találták a laparoscopiát vékonybélvérzés esetében.

Metaanalízist (30) végeztek spanyol szerzők az aranyeres panaszok, (mint vérzés, prolapsus, viszketés és fájdalom) és a rostfogyasztás (7-20 g/nap) közötti kapcsolatáról. A 378 rostot ill. placebo fogasztó kontroll adatainak feldolgozása szerint a vérzés relatív rizikója 50%-kal (RR = 0.5) csökken a rostot fogyasztókban. A prolapsus, fájdalom és diszkomfort, viszketés tekintetében nem volt szignifikáns a különbség a két csoportban. A panaszok kiújulása 15% vs 45% volt a rostot fogyasztók javára. A rostfogyasztás legfontosabb mellékhatása a puffadás volt. Összességében a rostot megfelelő effektív kezelésnek könyvelték el.

Koreai (31) szerzők prospektív vizsgálatban multicentrikus formában az azonnali polypectomias vérzés (IPPB) incidenciáját és rizikótényezőit kívánták felmérni. Egy év adatait

dolgozták fel, melynek során 5,152 betegből 9,336 polyp lett eltávolítva. A betegtől, a polypotól, a beavatkozástól függő változók, mint az IPPB potenciális rizikófaktorai lettek felmérve. 262 polyp (215 beteg) esetében írtak le IPPB-ét (2.8%). Vérzés szempontjából a legfontosabb rizikófaktoroknak ( $\geq 65$  év) a kardiovaszkuláris betegség meglétét, a krónikus veseelégtelenséget, az antikoagulálást, a polyp méretét  $\geq 1$  cm, a polyp morfológiáját, a rossz előkészítést, és a vágás módját találták.

## Irodalom:

1. Barkun, A., Fallone, C.A., Chiba, N., Fishman, M., Flook, N., Martin, J. et al: A Canadian clinical practice algorithm for the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Canadian Journal of Gastroenterology*, (2004,18(10), 605-609
2. Enns RA, Gagnon YM, Barkun AN, Armstrong D, Gregor JC, Fedorak RN.: Validation of the Rockall scoring system for outcomes from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in a Canadian setting. *World J Gastroenterol* 2006 December;12(48):7779-7785
3. C. H. Lim, D. Vani, S. G. Shah, S. M. Everett, B. J. Rembacken: The Outcome of Suspected Upper Gastrointestinal Bleeding With 24-Hour Access to Upper Gastrointestinal Endoscopy: A Prospective Cohort Study *Endoscopy* 2006; 38: 581-585
4. Nicholas Carbonell, Arnaud Pauwels, Lawrence Serfaty, Pierre-Yves Boelle, Laurent Becquemont, Raoul Poupon: Erythromycin Infusion Prior to Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: A Randomized, Controlled, Double-Blind Trial *Am J Gastroenterol* 2006;101:1200-1208
5. P. W. Y. Chiu, H. K. M. Joeng, C. L. Y. Choi, K. H. Kwong, E. K. W. Ng, S. H. Lam: Predictors of peptic ulcer rebleeding after scheduled second endoscopy: clinical or endoscopic factors? *Endoscopy* 2006; 38: 726-729
6. Schemmer P, Decker F, Dei-Anane G, Henschel V, Buhl K, Herfarth C, Riedl S.: The vital threat of an upper gastrointestinal bleeding: Risk factor analysis of 121 consecutive patients. *World J gastroenterol* 2006 June;12(22):3597-3601
7. Yilmaz S, Bayan K, Tuzun Y, Dursun M, Canoruc F.: A head to head comparison of oral vs intravenous omeprazole for patients with bleeding peptic ulcers with a clean base, flat spots and adherent clots. *World J Gastroenterol* 2006 December;12(48):7837-7843
8. James M. Scheiman, M.D. 1 , Neville D. Yeomans, M.D. 2 , Nicholas J. Talley, M.D. 3 , Nimish Vakil, M.D. 4 , Francis K. L. Chan, M.D. 5 , Zsolt Tulassay, M.D. 6 , Jorge L. Rainoldi, M.D. 7 , Leszek Szczepanski, M.D. 8 , Kjell-Arne Ung, M.D. 9 , Dariusz Kleczkowski, M.D. 10 , Henrik Ahlbom, B.Sc. 11 , Jorgen Naesdal, M.D. 11 , and Christopher Hawkey, M.D.: Prevention of Ulcers by Esomeprazole in At-Risk Patients Using Non-Selective NSAIDs and COX-2 Inhibitors *Am J Gastroenterol* 2006;101:1-10
9. J. Regula, E Butruk, C.P.M. Dekkers, et al: Prevention of NSAID- associated Gastrointestinal Lesions: Pantoprazole vs. Omeprazole 2006 *AJG* 101; 1747-55
10. Annmarie Lassen, Ph.D. 1 , Jesper Hallas: D.M.S. 2 , and Ove B.Schaffalitzky de Muckadell: D.M.S. Complicated and Uncomplicated Peptic Ulcers in a Danish County 1993-2002: A Population-Based Cohort Study *Am J Gastroenterol* 2006;101:945-953)
11. Kam-Chuen L, Chu KM, Hui WM, et al: Esomeprazole With Aspirin Versus Clopidogrel for Prevention of Recurrent Gastrointestinal Ulcer Complications *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:860-865
12. Choi SJ, Kim YS, Chae JR, Cho HK, Kim TH, Sohn YW, Oh YL, Seo GS, Nah YH, Choi S.: Effects of ranitidine for exercise induced gastric mucosal changes and bleeding. *World J Gastroenterol* 2006 April;12(16):2579-2583
13. Ng W, Wong WM, Chen WH, Tse HF, Lee PY, Lai KC, Li SW, Ng M, Lam KF, Cheng X, Lau CP.: Incidence and predictors of upper gastrointestinal bleeding in patients receiving low-dose aspirin for secondary prevention of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *World J Gastroenterol* 2006 May;12(18):2923-2927

14. Liou TC, Lin SC, Wang HY, Chang WH.: Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic treatment of peptic ulcer bleeding. *World J Gastroenterol* 2006 May;12(19):3108-3113
15. Hallas J, Dall M, Andries A, et al: Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ*, doi: 10.1136/bmj.38947.697558. AE (published 19th September 2006)
16. A Lanas, L A Garcí'a-Rodríguez, M T Arroyo, F Gomollo'n, F Feu, A Gonzá'lez-Pe'rez, E Zapata, G Ba'stida, L Rodrigo, S Santolaria, M Gu'ell, C M de Argila, E Quintero, F Borda, J M Pique': on behalf of the Investigators of the Asociacio'n Espa'ola de Gastroenterologí'a (AEG) Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal antiinflammatory drugs, aspirin and combinations *Gut* 2006;55:1731-1738.
17. Shaul Atar MDa, Christopher P. Cannon MD, FACCb, Sabina A. Murphy MPHb, Salvatore Rosanio MD,PhDa, Barry F. Uretsky MD, FACCa and Yochai Birnbaum MD: FACCa Statins are associated with lower risk of gastrointestinal bleeding in patients with unstable coronary syndromes: Analysis of the Orbofiban in Patients with Unstable coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction 16 (OPUS-TIMI 16) trial , *American Heart Journal* Volume 151, Issue 5 , May 2006, Pages 976.e1-976.e6
18. Wessinger S, Kaplan M, Choi L, Williams M, Lau C, Sharp L, Crowell MD, Keshavarzian A, Jones MP.: Increased use of selective serotonin reuptake inhibitors in patients admitted with gastrointestinal haemorrhage: a multicentre retrospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Apr 1;23(7):937-44.
19. Yuan Y, Tsoi K, Hunt RH.: Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper GI bleeding: confusion or confounding? *Am J Med.* 2006 Sep;119(9):719-27
20. Yoon, S. L., & Schaffer, S. D.. Herbal: Prescribed, and Over the counter Drug use in Older Women: Prevalence of Drug Interactions. *Geriatric Nursing* (2006)
21. Leenen, Frans H.H.; Nwachuku, Chuke E.; Black, Henry R.; Cushman, William C.; Davis, Barry R.; Simpson, Lara M.; Alderman, Michael H.; Atlas, Steven A.; Basile, Jan N.; Cuyjet, Aloysius B.; Dart, Richard; Felicetta, James V.; Grimm, Richard H.; Haywood, L Julian; Jafri, Syed Z.A.; Proschan, Michael A.; Thadani, Udho; Whelton, Paul K.; Wright, Jackson T.: for the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Collaborative Research Group Frans Leenen ALLHAT study Clinical Events in High-Risk Hypertensive Patients Randomly Assigned to Calcium Channel Blocker Versus Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *Hypertension.* 2006;48:359-361.
22. Schmidmaier, R.; Bittmann, I.; Götzberger, M.; Straka, C.; Meinhardt, G.;Eigler, A.: Vascular ectasia of the whole intestine as a cause of recurrent gastrointestinal bleeding after high-dose chemotherapy *Endoscopy* 2006; 38 : 940-42
23. Maiss, C. Baumbach, Y. Zopf, A. Naegel, M. Wehler, T. Bernatik, E. G. Hahn, D. Schwab: Hemodynamic efficacy of the new resolution clip device in comparison with high-volume injection therapy in spurting bleeding: a prospective experimental trial using the compactEASIE simulator *Endoscopy* 2006; 38: 808-812
24. Giorgio Saracco MD, a, Chiara Giordanino MDa, Navone Roberto MDa, David Ezio MDa, Todros Luca MDa, Stefania Caronna MDa, Patrizia Carucci MDa, Wilma De Bernardi Venon MDa, Claudio Barletti MDa, Mauro Bruno MDa, Claudio De Angelis MDa, Alessandro Musso MDa, Alessandro Repici MDa, Renzo Suriani MDa and Mario Rizzetto: MDa Fatal multiple systemic embolisms after injection of cyanoacrylate in bleeding gastric varices of a patient who was noncirrhotic but with idiopathic portal hypertension *Gastrointestinal Endoscopy* Volume 65, Issue 2 , February 2007, Pages 345-347
25. Prepared by: Standards of Practice Committee, Raquel E. Davila MD, Elizabeth Rajan MD, Douglas G. Adler MD, James Egan MD, William K. Hirota MD, Jonathan A. Leighton MD, Waqar Qureshi MD, Marc J. Zuckerman MD, Robert Fanelli MD: SAGES Representative, Jo Wheeler-Harbaugh RN, SGNA Representative, Todd H. Baron MD, Vice-Chair and Douglas O. Faigel MD, Chair ASGE Guideline: the role of endoscopy in the patient with lower-GI bleeding *Gastrointestinal Endoscopy.* Volume 62, Issue 5 , November 2005, Pages 656-660
26. Sheth Rahul, Someshwar Vimal, Warawdekar Gireesh: Treatment of acute lower gastrointestinal hemorrhage by superselective transcatheter embolization *Indian Journal of Gastroenterology* Year: 2006 | Volume :

25 | Issue : 6 | Page : 290-294

27. Akira Anan MD, Makoto Irie MD, Hiroshi Watanabe MD, et al: Colonic varices treated by balloon-occluded retrograde transvenous obliteration in a cirrhotic patient with encephalopathy: a case report *Gastrointest Endosc.* 2006 May;63(6):880-4.
28. Ba MC, Qing SH, Huang XC, Wen Y, Li GX, Yu J.: Diagnosis and treatment of small intestinal bleeding: Retrospective analysis of 76 cases. *World J Gastroenterol* 2006 December;12(45):7371-7374
29. Ba MC, Qing SH, Huang XC, Wen Y, Li GX, Yu J.: Application of laparoscopy in diagnosis and treatment of massive small intestinal bleeding: Report of 22 cases. *World J Gastroenterol* 2006 November; 12(43):7051-7054
30. Pablo Alonso-Coello<sup>1</sup>, Ed Mills, Diane Heels-Ansdell, Maite López-Yarto, Qi Zhou<sup>2</sup>, and John F. Johanson, Gordon Guyatt: Fiber for the Treatment of Hemorrhoids Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis *Am J Gastroenterol* 2005;100:181-188
31. Kim, Hyun S. M.D. 1; Kim, Tae I. M.D. 2; Kim, Won H. M.D. 2; Kim, Young-Ho M.D. 3; Kim, Hyo J. M.D. 4; Yang, Suk-Kyun M.D. 5; Myung, Seung-Jae M.D. 5; Byeon, Jeong-Sik M.D. 6; Lee, Moon S. M.D. 6; Chung, Il K. M.D. 6; Jung, Sung-Ae M.D. 7; Jeon, Yoon T. M.D. 8; Choi, Jai H. M.D. 8; Choi, Kyu Y. M.D. 9; Choi, Hwang M.D. 9; Han, Dong S. M.D. 10; Song, Jae S. M.D. 11: Risk Factors for Immediate Postpolypectomy Bleeding of the Colon: A Multicenter Study: *CME Australian Occupational Therapy Journal.* 101(6):1333-1341, June 2006