

Dr. Rác István

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, I. sz. Belgyógyászat-gasztroenterológia
Győr

A gyomor gasztroenterológiája

Összefoglalás

A gastroparesis kezelésében biztató kísérleteket végeztek a gyomor elektromos stimulációjával. Nőbetegek dysmotilitás típusú funkcionális dyspepsiájában a tegaseroddal szereztek kedvező tapasztalatokat. Amerikai vizsgálat szerint a thrombocyta aggregációra szoruló szívbetegek mindössze 45%-a kapott gasztroprotektív kezelési javaslatot. A kombinált aszpirin-clopidogrel-heparin kezelésben részesülő akut coronaria szindrómás szívbetegek 2.7%-ban lépett fel akut gasztrointesztinális vérzés. Az amerikai szakmai ajánlások nem javasolják a gyomorfekélyesek rutinszerű endoszkópos ellenőrzését, ha a szövettani vizsgálat kizárta a malignitást vagy dysplasiát. Oregoni felmérés szerint vérző fekélyesek rutinszerű endoszkópos ellenőrzését az eseteknek csak 4%-ban végzik el. A vérző fekélyek endoszkópos kezelésében rohamszerűen terjed a haemoclip technika, mely több mint 90%-os haemostasist biztosíthat. Olasz multicentrikus vizsgálat eredménye megkérdőjelezi a folyamatos intravénás PPI kezelés eredményességét ugyanis hasonló sőt jobb klinikai hatást tapasztaltak a napi egyszer adott bólus adagú intravénás PPI-al. Hong-kongi szerzők az urgens endoszkópia előtt indított intravénás PPI kezelést ugyanakkor hasznosnak és költséghatékonnak is találták. A vérző gastricus varixok kezelésének legbiztosabb módszere a cyanoacrylat injekció, de a thrombin injekció is hasznos és biztonságos. A gyomor vascularis ectasiáinak kezelésében legjobban az argon-plazma coaguláció vált be.

Funkcionális dyspepsia és gyomor motilitás

Az ismert gasztrointesztinális motilitás centrumból, Galvestonból publikált cikkben a szerzők áttekintik a gyomor elektromos stimulációjával kapcsolatos jelenlegi kutatási helyzetet és a rendelkezésre álló klinikai adatokat. A közleményben bemutatják a gyomor elektromos stimulációjának technikáját, módszertanát, de hangsúlyozzák az eddigi eredmények experimentális jellegét és ellentmondásosságát is. A gyomor elektromos stimulációjának hasznosságát két kórképben elemzik, így a gastroparesisben és a kóros obesitás terápiájában. A gyomor elektromos stimulációjának technikája nagyban hasonlít a cardiális pacemakerek technikájához. A rendszer egy beépíthető pulzusgenerátorból és a gyomor corpusának nagyhajlatára, rendszerint a serosális, muscularis rétegbe helyezett elektródából áll. A stimuláló elektródákat a gyomor intrinsic pacemaker areájához helyezik. Három fajta elektromos stimulust képes a generátor biztosítani: hosszú pulzusokat, rövid pulzusokat és pulzus sorozatokat. A szerzők jelzik, hogy jelenleg hosszú elektromos pulzusok leadására alkalmas elektróda nem áll rendelkezésre és a pulzus generátorok is fejlesztést igényelnek. A pulzus generátorok és az elektródák behelyezésére több módszer is alkalmas. Amennyiben az elektródát a gyomor izomzatba helyezik, akkor ez sebészi módon történhet endoszkópos asszisztenciával. Helyezhető az elektróda a mucosalis felszínre szintén sebészi módszerrel és endoszkópos segítséggel. Használható még a percutan endoszkópos gastrostomiás behelyezés, továbbá a serosális elektróda elhelyezés kombinált sebészi-endoszkópos eljárással. Gastroparesis kezelésére az FDA elfogadta a módszert, amit ENTERAT THERAPY néven forgalmazznak, ez a berendezés vagy rövid pulzusokat vagy pulzussorozatokat biztosít. A klinikai vizsgálatok szerint a gastroparesis betegek hányása, hányingere drámaian javul, csökken, az esetek 60-75%-ban észleltek kedvező hatást 12 hónapos kezelés alatt. Mindazonáltal a hatásmechanizmus nem teljesen világos, ugyanis az ENTERA kezelés nem befolyásolja a gyomor motilitást, nem változtatja meg a gyomor lassú hullámú aktivitását és nem akcelerálja a gyomorürülést. Vagális mechanizmusokat tételeznek fel az antiemetikus hatás hátterében. Még bizonytalanabb a hatásmechanizmus a kóros elhízás kezelésében alkalmazott gyomor elektromos stimulációjával kapcsolatban. Az eddigi tanulmányok szerint mintegy 20-30%-os testsúlycsökkenés érhető el ezen módszerrel és a szerzők is kijelentik, hogy

a hatást placebo effektusok is befolyásolhatják. A szerzők összegzése szerint a gyomor elektromos stimulációjával kapcsolatos kutatásokat az utóbbi években elsősorban az elektródák és a generátor behelyezésének non-invazív, minimális invazív behelyezésének módszertana lendítette fel csupán (1).

A dysmotilitás típusú funkcionális dyspepsia gyakori kórkép, kezelése mindmáig megoldatlan. A kezelésben reményteljesnek vélték a tegaserod alkalmazását, amely egy szelektív, serotonin-4 receptor agonista készítmény. A szerzők két identikus, multicentrikus, kettős vak, randomizált, placebo kontrollos dyspepsia vizsgálat eredményeit értékelték 18 évnél idősebb, funkcionális dyspepsiás nőbetegek kezelésében. A 6 hetes vizsgálati protokollban a betegek vagy napi 2x6 mg tegaserodot vagy placebo-t kaptak. A két vizsgálatban összesen 2662 nőbeteget észleltek. A két vizsgálat párhuzamosan zajlott, azonos protokollal és feltűnően nagy számú, összesen 675 munkahelyen. A vizsgálatokba felső endoszkópiát és tünetanalízist követően vonták be a betegeket. Az első vizsgálatban a tegaseroddal kezelt betegek 32.7%-ban, míg a placeboval kezelték 26.6%-ban számoltak be panaszmentes napokról. A különbség szignifikánsnak bizonyult.

A második vizsgálatban a panaszmentes napok aránya a tegaserod csoportban 31.9% volt, a placebo csoportban pedig 29.4%-nak bizonyult. A különbség már nem szignifikáns. Az úgynevezett composit napi tünetsúlyossági score-okban egyik vizsgálatban sem volt szignifikáns különbség a tegaseroddal kezelték javára. Hasmenés miatt a betegek 4.1%-ban kellett megszüntetni a kezelést az első vizsgálatban, míg a második vizsgálatban csupán 0.3%-os volt. A tegaserod hatásosnak bizonyult a székrekedéssel járó IBS-ben és a krónikus idiopathiás székrekedésben is. Dysmotilitás típusú funkcionális dyspepsiában is lemérhető volt, hogy a tegaserod hatékony gyógyszernek bizonyul, azonban a fent elemzett két tanulmány szerint csupán mérsékelt eredmény várható ezen új típusú gyógyszertől és a klinikai bevezetése jelenleg nem látszik megalapozottnak (2).

NSAID és aszpirin indukálta gastroduodenopathia

Chichagoi szerzők azt vizsgálták, hogy a felső gasztrointesztinális vérzés szempontjából veszélyeztetett betegek milyen arányban kapnak adekvát gyomor-nyálkahártya protekciós kezelést. A szerzők leszögezik, hogy az Egyesült Államokban évente 200-400 ezer kórházi felvétel történik akut felső gasztrointesztinális vérzés miatt és az esetek 50%-ban aspirin vagy NSAID kezelés áll a vérzés megindulásának hátterében. A szerzők retrospektív felmérésükben azt tanulmányozták, hogy a kardiológiai osztályokról és a coronaria centrumokból távozó betegek milyen arányban kapnak savszekréció-gátló kezelést. A vizsgáló munkacsoport 601 olyan beteget észlelt, akikben az NSAID és aspirin kezelés miatt magas volt a gasztrointesztinális komplikációk kockázata. Mindössze 270 beteg, azaz a vizsgáltak 45%-a kapott gasztroprotektív kezelési javaslatot a kórházi távozáskor. Abban az esetben, ha az érintett körzeti orvosokat a szerzőcsoport elérte elektronikus levélben, és így hívta fel a figyelmet a kockázatra, akkor a betegek 61%-a kapott már gyomornyálkahártya védelmet, elsősorban PPI terápiát. A szerzők ismét definiálják azokat a rizikó-faktorokat amelyek az NSAID vagy aspirin kezelésben részesülők esetén növelik a vérzés kockázatát. A körzeti orvosokhoz intézett felhívásukban jelzik, hogy az anticoaguláns kezelés esetén a relatív rizikó 12.7, nagy dózisú NSAID kezelés esetén 10.1, 60 év feletti életkor kapcsán 5.52, korábbi fekély vagy vérzés után a rizikó 10.1, egyidejű corticosteroid kezelés mellett a relatív rizikó 4.4.

A szerzők konklúziója szerint a veszélyeket bemutató felhívások, továbbképzés, sőt az elektromos levelek is hatékonyan növelik a gasztrointesztinális vérzés szempontjából magas rizikójú betegek PPI kezelésének arányát. A szerzők szerint a továbbképzés, figyelemfelhívás továbbra is nélkülözhetetlenül fontos (3).

A chichagoi munkacsoport közleményéhez az ismert zaragózi NSAID-ulcus szakértő Angel Lanas fűz szerkesztőségi kommentárt. Írásában áttekinti ismét az NSAID-aspirin által kiváltott gastroduodenális nyálkahártya laesiók kockázatát és hatásmechanizmusát, rámutatva arra, hogy a COX-2 gátlók alacsonyabb rizikóval járnak. Külön figyelmet fordít arra a tényre, hogy miért nem szednek a rizikó betegek kellő arányban és gyakorisággal gyomorvédő szereket. Adatok bizonyítják, hogy igen alacsony a betegek adherenciája, azaz ha fel is írják a védőszereket nincs garancia, hogy azt

megfelelően szedik. Felmérések bizonyítják, hogy a betegek 30%-a nem szedi a védőszert, de ennek az oka nem kellően tisztázott. Felveti Lanos Professzor a kérdést, hogy hogyan lehetne javítani a helyzeten? Egyik megoldásnak a kombinált szerek, így NSAID+PPI vagy mizoprostol és thrombocytá-aggregáció-gátló+PPI készítmények bevezetését tartja egyik megoldásnak. A másik lehetséges út az úgynevezett öngyógyszerelés elterjesztése. Az NSAID szedők gyakran kezelik önmagukat NSAID-el fejfájás és végtagfájdalmak miatt és közülük kb. 30%-ban dyspepsiás tünetek is megjelennek. Amennyiben a betegek ilyenkor PPI vagy mizoprostol készítményt szednének csökkenne a vérzéses rizikó kockázata. Mindezt összegezve az orvosi továbbképzés-figyelmefelhívás mellett a betegek képzésének, felvilágosításának programját is sürgetően fontosnak tartja azok körében akik cardiális vagy rheumatológiai okok miatt NSAID, aspirin készítmény kezelésre szorulnak (4).

Az akut coronaria szindrómás betegek jelenlegi kardiológiai protokoll szerint kombinált thrombocytá-aggregáció és anticoaguláns kezelésben részesülnek, azaz aspirin, clopidogrel és enoxaparin kezelést kapnak. Kínai szerzők retrospektív vizsgálatukban azt tanulmányozták, hogy ezen kombinációs kezelés mellett milyen gyakorisággal és milyen súlyos formában lép fel szövődményként akut gasztrointesztinális vérzés. Összesen 666 beteg adatait vizsgálták és a 7 napos vérzéskockázatot tanulmányozták, ugyanis a 7. napon az enoxaparint már a kombinációból kivonták. Összesen 18 betegben, azaz a vizsgáltak 2.7%-ban tapasztaltak akut gasztrointesztinális vérzést. A kórházi mortalitás 4.1% volt. Az elhunyt 27 betegből 24-ben cardiális ok volt a halál oka. Csupán egy beteg szenvedett úgynevezett masszív gasztrointesztinális vérzésben. A vérzés szempontjából önálló rizikó tényezőnek bizonyult a korábbi peptikus fekély, a cardiogen shock, továbbá a PPI kezelés hiánya, mellőzése. A korábbi fekély betegség 5.7, a cardiogen shock 21.41-es OR-el járt. A szerzők konklúziója szerint a valós élet gyakorlatában a hármas kombinációjú thrombocytá-aggregációs – anticoaguláns kezelés viszonylag alacsony, csak 2.7%-os vérzéskockázattal jár és az egyidejű PPI kezelés szignifikánsan csökkenti a súlyos vérzés rizikóját (5).

Az alacsony dózisú aspirin kezelés rutinná vált a cardiovascularis események prevenciójában. Jól ismert, hogy akár az alacsony dózisú aspirin kezelés is súlyos gastro-duodenális fekélyszövődményekkel, így vérzéssel is járhat. A nemzetközi munkacsoport azt vizsgálta, hogy vajon a napi 20 mg esomeprazol preventív terápia képes-e a 75-325 mg/nap dózisú aspirin által kiváltott laesiók prevenciójára. A prospektív, randomizált, multicentrikus vizsgálatba összesen 991 beteget vontak be, minden beteg aspirin terápiaiban részesült és a bevonáskor végzett endoszkópia során nem észleltek gastro-duodenális nyálkahártya elváltozásokat. A bevonás után két hónappal, majd a program végén végeztek endoszkópiát. Random szerint a betegek fele nem részesült esomeprazol prevencióban. A 26 hetes kontroll során a placebo prevencióban részesültek 5.4%-ban, míg az esomeprazol terápia csoportban csak 1.6%-ban észleltek gastro-duodenális fekélyeket. A különbség erősen szignifikáns.

A szerzők konklúziója szerint a napi 20 mg esomeprazol kezelés hatásosnak bizonyult az alacsony dózisú aspirin által kiváltott gastro-duodenális fekélyek megelőzésében.

Fontos adat, hogy a vizsgált személyek 60 év felettiiek voltak (6).

Gyomorfekély, gyomorrák

Az Amerikai Gasztroenterológiai Endoszkópos Társaság és az American College of Gastroenterology útmutatója nem tartja szükségesnek a gyomorfekélyes betegek endoszkópos kontrollját abban az esetben, ha a gondos hisztológiai vizsgálat az első endoszkópia során kizárta a malignitás kockázatát. Közleményükben a szerzők azt vizsgálták, hogy vajon az Egyesült Államokban betartják-e az endoszkóposok a fent említett szakmai szervezetek ajánlásait. Különböző adatbázisok felhasználásával 2001 és 2005 közötti időszakban 6113 endoszkóppal bizonyított gyomorfekélyes adatait elemezték. Közülük 24.7%-ban estek át 3 hónapon belül ellenőrző endoszkópián. Gyakrabban végeztek ellenőrző endoszkópiát idősebb betegekben, míg a 40 év alattiak körében csak 15.2%-ban. Az endoszkóposok hajlamosabbak voltak ellenőrző endoszkópiára a nagyobb fekélyméret (több mint 1 cm) esetén és a veteránok kórházaiban. A közlemény konklúziója szerint – annak ellenére, hogy biztosan benignus gyomorfekélyek esetén az amerikai ajánlások nem tanácsolják az endoszkópos ellenőrzést –

azt a betegek mintegy negyedében az endoszkóposok mégis elvégzik. A szerzők megjegyzik, hogy az alacsony gyomorcarcinoma kockázatú csoportokban, különösen a fiatalokban vagy a kis antrális fekélyekben az ellenőrző endoszkópia túlzott gyakoriságú és felesleges (7).

Ismert, hogy a rutin endoszkópia alacsony szenzitivitással és rossz interobserver megegyezéssel képes leleplezni a krónikus mucosa folyamatokat, így az atrophias gastritist, intestinális metaplasziát, továbbá a dysplasiát. A nagyító endoszkópia képes a premalignus elváltozások pontosabb kimutatására. Portugál szerzők metilin-kék festés értékét elemezték a fent említett elváltozások endoszkópos diagnosztikájában. Korábban már bizonyított krónikus atrophias gastritises betegeket értékelték, olyanokat, akikben intestinális metaplasziát találtak és 1%-os metilin-kék festést is alkalmaztak az endoszkópia során. A vizsgálat során Pentax típusú nagyító endoszkópot használtak 105 nagyítási aránnyal. A vizsgálat során a metilin-kék festés klasszifikációt alkalmazták. Megállapították, hogy a nagyító endoszkópiával kombinált metilin-kék festés kitűnően reprodukálható eredményeket adott az egyes alcsoportok vonatkozásában. Nem volt fals negatív esetük és a szenzitivitás 100%-osnak bizonyult, 99%-os specificitással. A szerzők konklúziója szerint a metilin-kékkel kombinált nagyító endoszkópia alkalmas arra, hogy a krónikus atrophias gastritisen belül kialakuló premalignus laesiokat időben észlelje és a módszer kiterjedt alkalmazása a gyomorrák szűrésre is alkalmasnak tűnik (8).

A korai gyomorrák felszíni mucosalis elváltozásai ma még nem kellően ismertek, hiányoznak a pontos endoszkópos felismerési jelek. Japán szerzők a nagyító endoszkópia hasznát értékelték a korai gyomorcarcinomák felismerésében. Összesen 380 beteget vizsgáltak nagyító endoszkópiával. Közülük 250 esetben fedeztek fel gyomorrákra utaló gyanújeleket. A vizsgálatok során a hagyományos nagyító endoszkópiát, a nagyító chromoendoszkópiát és a megnövelt kapacitású nagyító endoszkópiát hasonlították össze. A kapacitásnövelést 20-30 ml 1.5%-os acetilszalícilsav felszíni fecskendezésével érték el. A felszíni nyálkahártya elváltozásokat öt típusba osztották. A gyanús területekből biopsziát vettek. A felszíni elváltozások, a "pit pattern" megjelenése a nagyító chromoendoszkópiával csak 66.4%-os szenzitivitással mutatta ki a malignus laesiokat, ugyanakkor a megnövelt kapacitású nagyító endoszkópiával 100%-os pontossággal észlelték a tumoros gyanújeleket. A vizsgálatokkal összesen 16 korai gyomorrákot lepleztek le, melyek mindegyike a négyes vagy ötös típusú "pit pattern" csoportba tartozott, azaz irreguláris megjelenésű nyálkahártya vagy destruktív típusú nyálkahártya mutatkozott (9).

Akut gastroduodenális fekélyvérzés

Oregoni szerzőcsoport úgynevezett nem akadémiai kórházak adatbázisának felhasználásával azt vizsgálta, hogy vajon milyen arányban végeznek felső endoszkópiát nem varix eredetű gastro-duodenális vérzés miatt a különböző munkahelyeken. 2000 és 2004 között 72 munkahely adatait észlelték, elemezték. Összesen 243.427 felső endoszkópiát végeztek az adott munkahelyeken ezidőben és 4.9%-ban történt az endoszkópia haematemesis, melaena vagy feltételezett gasztrointesztinális vérzés miatt. A melaena bizonyult a leggyakoribb indikációnak. Legtöbbször – az esetek 32.7%-ban – a vérzésforrás fekély volt, 18.8%-ban erosiok. A gyomorfekélyek gyakorisága meghaladta a nyombélfekélyekét a vérzők között (54.4% v.s. 37.1%). Ellenőrző endoszkópiát vérzőkben 4%-os gyakorisággal végeztek a felvételt követő 2 hét során. Az endoszkópos ellenőrzés leggyakoribb oka az újbóli haematemesis volt. A szerzők véleménye szerint ezek az életszerű adatok fontosak lehetnek a jövőben a klinikai vizsgálatok tervezése kapcsán (10).

Ismert tény, hogy a vérző gastro-duodenális fekélyek endoszkópos terápiája után magas az életet veszélyeztető újrávérzés kockázata. Az újrávérzési arány gyakran meghaladja a 10%-os is. Amerikai szerzőcsoport 10 közlemény metaanalízisével azt vizsgálta, hogy mik a legfontosabb faktorok amelyek a vérző fekélyek sikeres haemostasisa után az újrávérzésre predisponálnak. A feldolgozásban úgynevezett preendoszkópos prediktív faktorokat és endoszkópos prediktív faktorokat különböztettek meg. Az úgynevezett preendoszkópos prediktív faktorok közül a felvételt követő észlelt haemodinamikai instabilitás és a jelentős társbetegségek voltak az újrávérzésre hajlamosító prediktív faktorok. Független endoszkópos prediktív faktornak bizonyultak az alábbiak: aktív vérzés az endoszkópia során, nagyméretű fekélyek, a duodenum hátsó falán ülő fekélyek, a gyomor kishajlatán elhelyezkedő fekélyek.

A szerzők konklúziója szerint a prediktív faktorok ismerete fontos adat, ugyanis ezek felhasználásával eldönthető, hogy mely betegek tekinthetők újrávérzés szempontjából igen magas kockázatúnak, mely betegcsoport igényel intenzív kezelést a haemostasist követően, azaz kik kerüljenek intenzív osztályra vagy speciális vérző kórterembe.

A szerzők alkalmasnak vélik a prediktív faktorok ismeretét arra is, hogy kijelöljék a second look endoszkópiát igénylő betegeket (11).

Olasz szerzők multicentrikus, retrospektív vizsgálatukban azt tanulmányozták, hogy mik a nem varix eredetű akut felső gasztrointesztinális vérzés halálozásának prediktív faktorai. A 30 napos halálozási adatokat vizsgálták és 23 kórház 2003-2004-es adatait elemezték. Összesen 1020 akut vérző beteg adatait összegezték. Közülük 46 beteg halt meg, ami 4.5%-os halálozásnak felelt meg. Az elhunytak 85%-nak a halál oka nem függött össze direkt módon a vérzéssel, inkább az egy vagy több súlyos co-morbiditási faktoral. Az elhunytak 35%-át az első 24 órán belül veszítették el. A halálozás szempontjából független prediktív faktornak bizonyultak az alábbiak: magas életkor, súlyos társbetegségek, alacsony Hb a felvételnél és a gyorsan romló általános állapot. A vérző betegeknek adott PPI kezelés protektív hatásának bizonyult a halálozás szempontjából (OR:0.23). Figyelemre méltó, hogy az újrávérzés aránya alacsony, csupán 3.2% volt, ugyanakkor az elhunytaknak csupán 11%-ban észleltek klinikailag szignifikáns újrávérzést. Az olasz szerzők konklúziója szerint a nem varix eredetű akut gasztrointesztinális vérzés halálozása ugyan alacsony, de az idős kor és a súlyos társbetegségek jelentik elsősorban a vérző betegek életet veszélyeztető kockázatát (12).

Az akutan vérző peptikus fekélyek endoszkópos haemostasisának, vérzéscsillapításának biztosítására elterjedtek a különböző haemoclip metodikák. A TriClip eszköz néhány éve került forgalmazásra (Cook Endoscopy Medical GI Endoscopy). A három ágú fém clip berendezés három oldalról szorítja össze és zárja a vérző eret és comprimálja a vérző laesiot. Hong-kongi szerzők azt vizsgálták, hogy Forrest I/a és b, valamint II/a típusú vérző fekélyekben milyen endoszkópos haemostasis és klinikai eredménnyel jár a TriClip alkalmazása. A vérző fekélyeket az urgens endoszkópia során első lépcsőben csak TriClippel kezelték, sikertelen haemostasis esetén tonogénes injekciót vagy termocoagulációt alkalmaztak. Az urgens endoszkópiát követően 24 órával second look endoszkópiát végeztek, majd a fekélykezelés 8. hetében ismét sor került az endoszkópiára. Összesen 27 vérző fekélyes beteget vontak be a vizsgálatba (19 nyombélfekélyes és 8 gyomorfekélyes beteg).

A fekélyek átlagos átmérője 8 mm volt. A TriClip használatával 81.5%-ban értek el sikeres haemostasist. A 24 órás endoszkópos kontroll során 14.8%-ban újrávérzést tapasztaltak. Figyelemre méltó, hogy a betegek 40.7%-ban 24 óra múlva már nem volt a helyén a TriClip. Tartós haemostasist 62%-ban értek el, a sikertelenségi arány 33%-os volt.

A szerzők konklúziója szerint a TriClip metodika nem jobb a hagyományos kétágú clip kezelési eljárásoknál (13).

Az akut nem varix eredetű vérzések endoszkópos megállításában, kezelésében gyorsan terjedtek el a különböző clip eszközök. Jelenleg több fajta clipp szerezhető be a piacon, melyek mindegyike képes mechanikus vérzéscsillapításra, vérző ér és fekélyképlet compressiójára. Kevés randomizált, kontrollált tanulmány áll rendelkezésre, melyek képesek az endoszkópos clippelés valódi értékét elemezni, bemutatni. A kanadai szerzők metaanalízist végeztek, összesen 3 RCT-t tanulmányoztak. A vizsgálatokban a haemoclippel kezelt betegeket (n=351) hasonlították az egyéb módszerekkel, így injekciós és termikus kezeléssel + injekcióval kezelt betegekben. A haemoclippes csoportban a primer haemostasis 96%-os volt, míg a kontroll módszerekkel 92%-ban értek el haemostasist. Újrávérzést a haemoclippes csoportban 8.5%-ban észleltek szemben a kombinált kezelési csoport 15.5%-os újrávérzési arányával. Nem volt különbség a két kezelési csoport halálozásában. A szerzők konklúziója szerint a monoterápiában használt haemoclipp fekélyvérzés esetén nem hatékonyabb, nem jobb, mint az egyéb kezelési eljárások (14).

Olasz munkacsoport nagy feltűnést keltő közleményt publikált az AJG hasábjain. Ismert és elterjed javaslat, hogy az akutan vérző gasztroduodenális fekélyek kezelésében az endoszkópos vérzéscsillapítást követően mindenképpen intravénás proton-pumpa-gátló készítmények kapjanak a

betegek. Hong-kongi munkacsoport 2000-ben közölt tapasztalatai óta elsősorban a bólus adagú kezelést követő folyamatos infúziós proton-pumpa-gátló kezelést javasolják a különböző guideline-ok (40-80 mg omeprazol vagy pantoprazol bólusban majd 8 mg/óra PPI infúzió folyamatosan 72 óráig). Az olasz szerzők azt vizsgálták, hogy vajon ha csupán egyszer adnak naponta 40 mg bólus adagú PPI-t vajon romlik-e a betegek túlélési kockázata, állapota vagy újrávérzési esélye. Összesen 238 beteget vettek be a prospektív, randomizált vizsgálatba. A folyamatos intravénás kezelést illetve a standard, napi egyszeri 40 mg i.v. kezelést hasonlították össze úgy, hogy minden vérző beteg endoszkópos vérzéscsillapító terápiában részesült a vénás kezelést megelőzően. A folyamatos infúziós csoportban 11.8%-os, míg a standard bólus csoportban csupán 8.1%-os volt az újrávérzési arány, a különbség azonban nem szignifikáns. A legtöbb újrávérzés 72 órán belül fordult elő mindkét kezelési csoportban (7.6%-ban és 8.1%-ban). Érdekes, hogy kevesebb sebészi beavatkozásra volt szükség a bólussal kezelt betegek csoportjában, mint az infúziós csoportban. A halálozás nem különbözött szignifikánsan. A nagy feltűnést keltett közlemény tehát azt sugallja, hogy nem érdemes a vérző fekélyek endoszkópos vérzéscsillapítását követően a folyamatos PPI infúziót alkalmazni. Hasonló vagy esetleg jobb eredményt biztosít, ha csupán napi egy-kétszer adagolnak PPI-t intravénásan (15).

A fenti közleményhez Targownik és Thomson doktorok fűztek szerkesztőségi kommentárt. Közleményük címe: "Az infúzió illúziója". A szerzők áttekintik a PPI infúziós kezelés történetét és külön kiemelik a Lau és munkatársai által 2000-ben közölt NEJM közleményt. Tulajdonképpen az infúziós éra a "Lau cikkkel" indult és felvetik a kérdést, hogy az olasz cikk ennek az érának a végét hozza-e el? Természetesen, mint ahogy a szerkesztőségi cikkben is jelzik, nem lehet ma még végső álláspontot kialakítani, de minden esetre kétséges, hogy a gyors pH emelés a gyomorban meghozza-e a várt eredményt, azaz az újrávérzési kockázat csökken-e? Különösen fontos ez a kérdés, ugyanis a PPI kezelés intravénásan a fekélyvérzők mortalitását nem csökkenti. Közismert az is, hogy a fekélyvérzők többsége nem vérvesztésben, elvérzésben hal meg, hanem leginkább a társbetegségek súlyosbodása vezet a betegek halálához. A szerkesztőségi cikk azt is elemzi, hogy vajon a kisebb dózisú PPI, akár per os készítmények megfelelőbbek-e mint az intravénás kezelés? A kérdés nyitott marad, azonban azt a szerkesztőségi cikkben külön kiemelték, hogy a vitát kiváltó olasz közleményt nem gyógyszergyárak szponzorálták, nem is ők kezdeményezték, hanem ez egy szponzortól, gyógyszergyártótól független multicentrikus tanulmány volt (16).

A proton-pumpa-gátló kezelés költséghatékonyasága

Hong-kongi szerzők néhány évvel ezelőtt mutatták ki, hogy az akut felső gasztrointesztinális vérzéssel érkező betegek urgens endoszkópia előtt megkezdett infúziós proton-pumpa-gátló kezelése szignifikánsan csökkenti az urgens endoszkópia során észlelt aktív vérzések arányát és az endoszkópos vérzéscsillapítás igényét. A hong-kongi szerzőcsoport jelen közleményében azt elemzi, hogy vajon az urgens endoszkópia előtt megkezdett proton-pumpa-gátló kezelés költséghatékony-e összevetve azzal a kezelési stratégiával, hogy csak azoknak adnak parenterális proton-pumpa-gátlót, akikben az urgens endoszkópia vérző gastro-duodenális fekélyt mutatott ki. Megjegyzendő, hogy tanulmányukban a parenterális proton-pumpa-gátló kezelés és az urgens endoszkópia között átlagosan 14 óra telt el. A vizsgálatba összesen 631 beteget vontak be és az úgynevezett korai PPI csoportban a betegek 19.1%-ban, ugyanakkor az endoszkópia után megkezdett PPI kezelési csoportban 28.4%-ban volt szükség endoszkópos vérzéscsillapító manőverre. Ez tehát azt jelenti, hogy 7.4%-al kisebb arányban szorultak a PPI-al kezelt betegek endoszkópos vérzéscsillapító kezelésre. A közleményben kimutatták, hogy a korai PPI kezelési stratégia költséghatékony, ugyanis az úgynevezett incrementális cost költséghatékonyasági arány 1843 USD volt. Az átlagos teljes költség a korai PPI kezelési csoportban 3565 USD volt, míg az endoszkópia után kezdett PPI csoportban 4517 USD-nek bizonyult. A szerzők azt is kimutatták, hogy a korai PPI kezelési stratégia egészen addig költséghatékony, míg az akutan vérző betegek közül legkevesebb 8.3%-ban a vérzés forrása peptikus fekélynak bizonyult. Mint minden költséghatékonyasági közlemény számunkra magyaroknak igen érdekes és tanulságos abban a tekintetben, hogy láthatjuk, hogy milyen költségekkel számolnak a külföldi szerzők. Példaként felhozható, hogy a

vérző betegek infúziós PPI kezelésének költségét 175 USD-re kalkulálták a hong-kongi szerzők, az egynapos kórházi kezelési költséget 425 USD-nek adták meg. A legelgondolkodtatóbb az, hogy az endoszkópos beavatkozást vérzéscsillapítással már 1280 USD-nek kalkulálták és a sebészeti beavatkozásokat – amennyiben erre szükség volt – 7000 USD-nek adták meg.

Összegezve elmondható – legalábbis a hong-kongi számítások szerint – a korai PPI kezelés költséghatékony, azonban kérdéses, hogy hazai, magyar viszonyok között milyen lenne ugyanez a kalkuláció, figyelembe véve a hazai finanszírozási viszonyokat (17).

A hong-kongi szerzők költséghatékonysági analízisével kapcsolatban szerkesztőségi közleményben reagál Alan Barkun a világszerte ismert kanadai gasztrointesztinális vérzés szakértő. Szerkesztőségi kommentárjában méltatja a hong-kongiak erőfeszítéseit a gasztroduodenális fekélyvérzés kezelés kutatásával kapcsolatban. Elemzi a szofisztikált költséghatékonysági vizsgálat módszertanát és néhány klinikai indíttatású megjegyzést is tesz. Alan Barkun rámutat arra, hogy nincs publikált adat arra vonatkozólag, hogy van-e összefüggés az endoszkópia előtti proton-pumpa-gátló kezelés időtartama és annak költséghatékonysága között. Abban az esetben, ha a PPI kezelés megkezdése után a betegek hamarosan, szinte azonnal urgens endoszkópiára kerülnek, akkor nyilvánvalóan nem lehet költséghatékony az eljárás, hiszen nincs is idő arra, hogy a PPI kezelés a feltételezett kedvező, azaz vérzéscsillapító hatását elérje, mely nyomán kisebb arányban kell endoszkópos vérzéscsillapító beavatkozást végezni. Az is valószínű, hogy van egy bizonyos időtartam határ ami felett már költséghatékony lehet az endoszkópia mellett kezdett proton-pumpa-gátló kezelés. Azt is felveti Barkun doktor, hogy az egyes esetekben nyilvánvalóan feleslegesen adtak PPI kezelést urgens endoszkópia előtt ami kockázatos is lehet, ha nem fekélyvérzést mutat az endoszkópia. Újabban a *Clostridium difficile* asszociált kórképek és a kórházban alkalmazott PPI kezelés között összefüggést mutattak ki. Fontosnak tartja Barkun doktor hangsúlyozni, hogy a vérző betegek endoszkópia előtt megkezdett PPI kezelése csalóka biztonságérzetet okozhat és elodázhathatja a sürgősségi endoszkópia elvégzésének időpontját. Ez pedig sok esetben veszélyes késedelmet jelenthet.

Végül felmerül a kérdés, hogy melyik az a betegcsoport akikben mégis ez az eljárás hasznos és költséghatékony? Hogyan lehet megítélni már az endoszkópia előtt, hogy nem varix vérzésről, hanem nagy valószínűséggel fekélyvérzésről van szó, amikor is a volumen pótlás, keringésstabilizálás időpontjában már indokolt az egyidejű PPI kezelés megkezdése is? (18)

Varix vérzés és vascularis ectasiák

A gyomor izolált fundus varixaiból életet veszélyeztető vérzés alakul ki portális hypertóniával járó kórképekben. Az akutan vérző fundus varixok kezelésében az injekciós technikák váltak be a legjobban, közülük is a cyanoacrylattal történő injekciós terápia. Magát a módszert Soehandra írta le több mint 20 évvel ezelőtt. A multicentrikus, retrospektív vizsgálatból készült közleményben szintén Soehandra a senior szerző. A hamburgi és kairói klinikákon összesen 131 fundus varixos beteget kezeltek cyanoacrylat injekcióval. Fél milliliter cyanoacrylatot 0.8 ml lipiodollal oldották és 1 ml-t injektáltak a fundus vénákba. Ezáltal minimalizálták a systemas embolia veszélyét. Amennyiben ismételt kezelésre szorultak ismét 1 ml-t használtak az obliteráló oldatból. A beavatkozást követő 4. napon végeztek ellenőrző endoszkópiát, szükség esetén újbóli kezeléssel együtt. Minden esetben elérték a primer haemostasist, az átlagos kezelési összvolumen 4 ml/beteg volt. Újra vérzést illetve varix kiújulást nem tapasztaltak. Vérzés által okozott halálozás illetve súlyos komplikáció sem fordult elő. Az egy éves követésben részesülők 94.5%-a, az öt éves követést elérők 82.9%-a volt vérzésmentes.

A szerzők konklúziója szerint a megfelelő és tapasztalt technikával végzett cyanoacrylat injekciós kezelés hatásos és biztonságos módja a vérző fundus varixok kezelésének (19).

A vérző gastricus varixok ellátása mindmáig nagy kihívás az urgens endoszkópiát végzők számára. A szerzők felsorolják a vérző intragastricus varixok kezelésére alkalmazott módszereket, melyek között megemlítik az úgynevezett mini loopot, különböző sclerotizáló anyagokat, cyanoacrylat kezelést, továbbá az injekciós kezelést thrombinnal. Manchesteri szerzők a thrombin injekciós eljárást használták. Összesen 14 vérző gyomorvarixos beteget kezeltek, közülük 13 esetben thrombint injektáltak

az akutan vérző gastricus varixba. Az eljáráshoz bovin prothrombinból szöveti thromboplastinnal aktivált thrombin készítményt használtak, melynek 1 ml-es adagjában 5000 egység thrombin volt. A thrombin port mannitonnal és NaCl-el hígították és egy-egy ml-es adagokban injektálták a vérző gastricus varixokba. A 13 esetből 12 alkalommal azonnal haemostasist értek el (92%-os sikerességi arány). Egy-egy beteget átlagosan 2.1 alkalommal kezeltek (1-4 kezelés) és az átlagos összthrombin dózis 10.8 ml volt. Mellékhatást nem tapasztaltak és minden beteget terlipressinel és antibiotikummal is kezeltek. Az átlagosan 22 hónapos követési időszakban 4 beteget veszítettek el.

A szerzők konklúziója szerint az intravénás thrombin kezelés intragastricus varixokban biztonságos és hasznos eljárás. A szerzők azt is hozzátesszik, hogy újabban elsősorban a Creutzfeldt-Jacob betegség átvitelének kockázata miatt a bovin thrombin helyett humán thrombin készítményeket használnak, de ilyenkor a vírusbetegségek átvitele a kockázat, ugyanis egy-egy thrombin adagot 4000-5000 plazma donációból nyernek. A végső megoldás a jövőben a szintetikus thrombin készítményektől várható (20).

Koreai szerzők tanulságos esetükben izolált duodenális vérző varix kezelését végezték el etanolaminoleáte (EO) injekcióval. A 63 éves betegük májcirrhosisban és szövődmenyes véna cava inferior thrombosisban szenvedett. Haematemesis miatt vették fel kórházba és az első endoszkópos ellátása során az izolált varixot gumigyűrű ligatúrával kezelték. Újra vérzést tapasztaltak és a másnap megismételt endoszkópia során csordogáló vérzést észleltek a duodenum leszálló szájában elhelyezkedő varixból. Ekkor 6 ml EO-t injektáltak a vérző varixba és gyors haemostasist értek el. Másnap az eljárást megismételték és a későbbi endoszkópos ellenőrzéskor sikeres duodenális varix eradikációt tapasztaltak.

A szerzők elemzik az endoszkópos vérzéscsillapítás lehetőségeit vérző, izolált duodenális varixok esetén. Bár több szerző kockázatosnak minősítette a perforáció és penetráció veszélye miatt az EO kezelést, figyelembe véve, hogy a duodenum fala vékonyabb az oesophagus falhoz képest, mégis hasznosnak minősítik az EO kezelést aktívan vérző duodenális varixok esetében (21).

A gyomor vasculáris ectasiájára -mely típusosan az antrumban alakul ki – elsősorban a portális hypertóniával járó kórképek hajlamosítanak. A gastricus vascularis ectasia leggyakoribb formája az úgynevezett görögdinnye gyomor. A vascularis ectasiák gyakran klinikailag manifeszt módon véreznek, a betegek ismételten szorulnak transzfúzióra is. Az elváltozás kezelésre az argon-plazma coaguláció (APC) több éve már elterjedt módszer. Spanyol szerzők azt vizsgálták, hogy a gastricus vascularis ectasia különböző formáiban milyen sikerrel alkalmazható az APC kezelés.

Összesen 29 beteget észleltek és kezeltek, az elváltozások három alcsoportba tartoztak:

1. fokális vascularis ectasia
2. portális hypertensiv gastropathia
3. gastricus antrális vascularis ectasia (GAVE). A betegeket ismételten kezelték APC-vel.

Az APC kezelés 86%-ban járt sikerrel. Csak egy betegben észlelték a manifeszt vérzés kiújulását. Az APC kezelést 1.2-2.3 alkalommal alkalmazták betegenként. A kezelés a leghatásosabbnak az antrális vascularis ectasiában bizonyult 87.5%-os sikerrel.

A szerzők konklúziója szerint a gyomor vascularis ectasiáinak különböző formáiban az APC kezelés hatásos a vérzés ellátásában és az újravérzés megelőzésére is (22).

A gastricus antrális vascularis ectasia (GAVE) a mucosa és a submucosa vascularis képleteinek tágulata, mely gyakran visszatérő, jelentős mennyiségű vérzéssel jár. Kezelésében leggyakrabban a termocoaguláló APC kezelést alkalmazzák. Arizonai szerzők új módszerrel próbálkoztak. Összehasonlították a termikus kezelés hatását az endoszkópos gumigyűrű ligációval. Új módszerük tehát az antrális mucosa beszívása, majd több pontban gumigyűrű ligatúra felhelyezése. Ezáltal a vérzést okozó nyálkahártyát illetőleg a benne levő ereket necrotizálták, elpusztították, a regenerálódott hám már nem tartalmazott tágult ereket. A band ligációval 67%-ban, termocoagulációval 23%-ban értek el vérzésmentességet. Átlagosan betegenként 1.9 alkalommal kellett a band ligációt végezni, míg betegenként átlagosan 4.7-szer végezték a termocoagulációt. A transzfúziós igény is alacsonyabb volt a band ligációs csoportban. A szerzők véleménye szerint az antrális band ligáció hatékonyabb mint a termocoaguláció a GAVE által okozott vérzések megszüntetésében, az újravérzés megelőzésében (23).

VARIA

Japán szerzők alacsony malignitású gastricus MALT lymphoma endoszkópos és hisztológiai diagnosztikájáról, valamint terápiájáról számolnak be. Közleményükben elsősorban a nagyító endoszkópiával kombinált chromoendoszkópia diagnosztikus értékét elemzik. A nagyító endoszkópiát GIFQ240-Z Olympus készülékkel végezték, mely 115-szörös nagyítást biztosított. A chromoendoszkópiát kristály ibolya festékkel végezték.

A szerzők összesen 9, alacsony malignitású gyomor MALT lymphomást vizsgáltak. Igen fontos és érdekes, hogy minden beteg *Helicobacter pylori* pozitív volt. A hagyományos endoszkópos kép négy betegben IIC típusú korai carcinomára utalt, míg öt betegben csupán erosiv gastritist vagy mucosalis erosiokat találtak. A szövettani leletben a lymphoepitheliális laesiok centrocytaszerű sejtes diffúz infiltrációját észlelték. A hagyományos *Helicobacter pylori* eradikációs kezeléssel hat betegben teljes regressziót tapasztaltak, mind a hisztológiai, mind a nagyító endoszkópos kép normalizálódott. Nagyító endoszkópiával a gyomor nyálkahártya finom struktúra (pit pattern) irregularitását észlelték, mely tipikus képet adott, még akkor is, ha a hagyományos endoszkópiával csak minimális laesiokat észleltek. Azokban az esetekben, ahol az eradikáció regressziót biztosított a nagyító endoszkópos kép is normalizálódott. Amennyiben a *Helicobacter* eradikáció sikertelen volt radioterápiát vagy chemoterápiát alkalmaztak. A jól demonstrált közlemény felhívja a figyelmet arra, hogy a gyomor alacsony malignitású MALT lymphomája esetén a hagyományos endoszkópos kép legfeljebb gyanújelekkel szolgálhat, a nagyító chromoendoszkópia ugyanakkor típusos jelek alapján már nagymértékben valószínűsítheti a MALT lymphoma jelenlétét, amit a hisztológiai vizsgálat bizonyít. Továbbra is elfogadott és hatékony kezelésnek tűnik a *Helicobacter pylori* eradikációja a gyomor alacsony malignitású MALT lymphomájában (24).

Angol szerzők egy case-control tanulmányban azt vizsgálták, hogy a vashiányos anaemiás betegekben végzett rutin endoszkópia során vett biopsziás minták szövettani feldolgozásának milyen klinikai haszna és eredményessége van. Összesen 161 vashiányos anaemiás beteget gyomorbiopsziás eredményeit vetették össze 169 kontroll esettel, akikben a haemoglobin és szérum vas szint normális volt. Elsősorban a gyomor corpus atropiáját, továbbá a *Helicobacter* státuszt vizsgálták szövettanilag. Az anaemiás betegek 25.6%-ban észleltek szignifikáns gyomor-corpus atrophíát, a kontrollokban csupán ezt 4.6%-os arányban találták, tehát a különbség erősen szignifikáns. Multivariációs analízis szerint az életkor és a gyomor corpus atrophias gastritisre hajlamosítottak anaemiára, ez utóbbi esetben az OR 7.6 volt. Azokban az esetekben ahol az anaemiának egyéb más okát is fellelték csupán 9%-ban észleltek szignifikáns corpus atrophíát.

A szerzők konklúziója szerint a gyomor corpus atrophiaja szoros kapcsolatban áll a vashiányos anaemiával, ami az esetek egy részében kiváltó faktorként is szerepel. Ezért a gyomorbiopsziát – különösen a corpusból – minden vashiányos anaemiás beteg kivizsgálása során célszerű elvégezni (25).

Régi dilemma, hogy a rutin gastro-duodenoszkópia során célszerű-e minden esetben biopsziát venni a duodenumból is. A brit gasztroenterológiai társaság ajánlása szerint minden esetben indokolt vagy szükséges a duodenum biopsziája amikor anaemia vagy malabsorptio, hasmenés is észlelhető klinikailag. Sheffieldi munkacsoport azt vizsgálta, hogy az úgynevezett rutin endoszkópiák során milyen arányban vesznek a duodenumból biopsziát a gasztroenterológusok, továbbá azt is értékelték, hogy amennyiben célzott biopszia szükséges a fent említett klinikai jelek alapján milyen arányban történik biopszia a duodenumból. Értékelték a rutin biopsziás protokoll és a célzott biopsziás protokoll diagnosztikus értékét is. Az úgynevezett retrospektív csoportban közel 6000 endoszkópia során 24.5%-ban vettek a duodenumból biopsziát, míg a guideline-okat követő 2000 endoszkópia során 94%-ban vettek biopsziát. Célzott biopszia 37%-ban történt. A szerzők megállapították, hogy az ajánlásokat követő biopsziás taktikával szignifikánsan magasabb prevalenciával sikerült a giardiasis és a coeliakia diagnózisát felállítani, ugyanakkor, ha az úgynevezett célzott biopsziás metodikát követték akkor nem volt alacsonyabb a coeliakia kimutatásának esélye és gyakorisága mint a rutinszerűen biopsziázott esetekben (3.9 v.s. 3.6%). A célzott biopsziás taktika 63%-al csökkentette a biopsziás mintavételek arányát. Mindezek nyomán a szerzők konk-

lúziója szerint az anaemiás és hasmenéses betegek rutinszerű vékonybél biopsziás metodikáját javasolják az úgynevezett célzott mintavételi módszerrel (26).

Irodalom:

1. Yin, J., Chen, J.: Implantable gastric electrical stimulation: ready for prime time? *Gastroenterology* 2008; 134: 665-667.
2. Vakil, N., Laine, L., Talley, N.J. et al.: Tegaserod treatment for dysmotility-like functional dyspepsia: results of two randomized, controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1906-1919.
3. Coté, G.A., Rice, J.P., Busiewicz, W. et al.: Use of physician education and computer alert to improve targeted use of gastroprotection among NSAID users. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1097-1103.
4. Lanas, A.: Improval on our goal to reduce NSAID-induced GI complications: a challenging task? *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1104-1113.
5. NG, F-H., Wong, S-Y., Lam, K-F. et al.: Gastrointestinal bleeding in patients receiving a combination of aspirin, clopidogrel, and enoxaparin in acute coronary syndrome. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:865-871.
6. Yeomans, N., Lanas, A., Labenz, J. et al.: Efficacy of esomeprazole (20 mg once daily) for reducing the risk of gastroduodenal ulcers associated with continuous use of low-dose aspirin. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2465-2473.
7. Saini, S.D., Eisen, G., Mattek, N. et al.: Utilization of upper endoscopy for surveillance of gastric ulcers in the United States. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1920-1925.
8. Areia, M., Amaro, P., Dinis-Ribeiro, M. et al.: External validation of a classification for methylene blue magnification chromoendoscopy in premalignant gastric lesions. *Gastrointest Endoscopy* 2008; 67:1011-1018.
9. Tanaka, K., Toyoda, H., Kadowaki, S. et al.: Surface pattern classification by enhanced-mangification endoscopy for identifying early gastric cancers. *Gastrointest Endoscopy* 2008; 67:430-437.
10. Enestvedt, B.K., Gralnek, I.M., Mattek, N. et al.: An evaluation of endoscopic indications and findings related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium. *Gastrointest Endoscopy* 2008; 67:422-429.
11. Elmunzer, B.J., Young, S.D., Inadomi, J.M. et al.: Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2625-2632.
12. Marmo, R., Koch, M., Cipoletta, L. et al.: Predictive factors of mortality from nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1639-1647.
13. Chan, C-Y.O., Yaou, K-K. K., Siu, W-T. et al.: Endoscopic hemostasis by using the TriClip for peptic ulcer hemorrhage: a pilot study . *Gastrointest Endoscopy* 2008; 67:35-39.
14. Yuan, W., Wang, C., Hunt, R.H. et al.: Endoscopic clipping for acute nonvariceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials. *Gastrointest Endoscopy* 2008; 68:339-351.
15. Andriulli, A., Loperfido, S., Focareta, R. et al.: High- versus low-dose proton pump inhibitors after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding: a multicentre, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:3011-3018.
16. Targownik, L., Thomson, P.A.: The infusion illusion. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:3019-3021.
17. Tsoi, K.K.F., Lau, J.Y.W., Sung, J.J.Y.: Cost-effectiveness analysis of high-dose omeprazole infusion before endoscopy for patients with upper-GI bleeding. *Gastrointest Endoscopy* 2008; 67:1056-1063.
18. Barkun, A.: Should every patient with suspected upper GI bleeding recieve a proton pump inhibitor

while awaiting endoscopy(editorial). *Gastrointest Endoscopy* 2008; 67:1064-1066.

19. *Seewlad, S., Ang, T.L., Imazu, H. et al.*: A standardized injection technique and regimen ensures success and safety of N-butyl-2-cyanoacrylate injection for the treatment of gastric fundal varices. *Gastrointest Endoscopy* 2008; 68:447-454.
20. *Ramesh, J., Limdi, J.K., Sharma, V. et al.*: The use of thrombin injection in the management of bleeding gastric varices: a single-center experience. *Gastrointest Endoscopy* 2008; 68:877-882.
21. *Seo, Y.S., Kwon, Y.D., Park, S. et al.*: Complete eradication of duodenal varices after endoscopic injection sclerotherapy with ethanolamine oleate: a case report. *Gastrointest Endoscopy* 2008; 67:759-762.
22. *Herrera, S., Bordas, J.M., Llach, J. et al.*: The beneficial effect of argon plasma coagulation in the management of different types of gastric vascular ectasia lesions in patients admitted for GI hemorrhage. *Gastrointest Endoscopy* 2008; 68:440-446.
23. *Wells, C.D., Harrison, E., Gurudu, S.R. et al.*: Treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with endoscopic band ligation. *Gastrointest Endoscopy* 2008; 68:231-236.
24. *Isomoto, H., Shikuwa, S., Yamaguchi, N. et al.*: Magnified endoscopic findings of gastric low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma *Endoscopy* 2008; 40: 225-228.
25. *Kaye, P.V., Garsed, K., Ragunath, K., et al.*: The clinical utility and diagnostic yield of routine gastric biopsies in the investigation of iron deficiency anaemia: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2883-2889.
26. *Hopper, A.D., Chew, T.S., Lewis, A. et al.*: Is there a case for routine duodenal biopsy at gastroscopy or is a targeted approach adequate? *Endoscopy* 2008; 40:727-730.