

Wytyczne postępowania w krwawieniu z górnego odcinka przewodu pokarmowego pochodzenia niezylakowego

**Tomasz Marek¹, Andrzej Baniukiewicz², Grzegorz Wallner³, Grażyna Rydzewska⁴, Andrzej Dąbrowski²
(Grupa robocza konsultanta krajowego w dziedzinie gastroenterologii)**

¹Katedra i Klinika Gastroenterologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

²Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku

³II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej w Lublinie

⁴Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie

Wprowadzenie

Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego (GOPP) jest najczęstszym stanem nagłym w gastroenterologii. Zapadalność na krwawienie z GOPP wynosi 50–170/100 tys./rok i jest względnie stała w czasie, natomiast wyższa w populacjach o niższym statusie socjoekonomicznym [1, 2]. Przyczyny krwawienia z GOPP i zakres ich względnych częstości zestawiono w tabeli I [3].

Śmiertelność w ostrym krwawieniu z GOPP jest również względnie stała w ostatnich latach i wynosi 6–11%, mimo oczywistych postępów medycyny w zakresie intensywnej terapii i endoskopii zabiegowej [1, 2, 4]. Przyczyną jest starzenie się społeczeństwa. Około 1/4 chorych z krwawieniem z GOPP jest w wieku >80. roku życia, a znaczną większość zgonów z powodu krwawienia z GOPP obserwuje się u ludzi starszych obciążonych licznymi ciężkimi chorobami [1, 2, 5].

Śmiertelność wydaje się być niższa w ośrodkach specjalistycznych. Uważa się jednak, że nie jest to wynikiem zaawansowania technologicznego, ale przestrzegania opracowanych w tych jednostkach protokołów postępowania [1, 2]. Stwierdza się również, że stosowanie wytycznych przynosi istotne korzyści ekonomiczne [1, 6]. Ma to duże znaczenie zwłaszcza w krajach, w których finansowanie służby zdrowia jest dalekie od optymalnego.

Definicje i objawy

Krwawienie z GOPP to krwawienie, którego źródło znajduje się w przetyku, żołądka lub dwunastnicy (powyżej więzadła Treitza). Może ono manifestować się wymiotami krwistymi lub fusowatymi, powrotem krwi lub treści fusowatej przez założoną sondę żołądkową oraz stolcami smolistymi lub krwistymi [4]. Występowanie wymiotów krwistych lub fusowatych świadczy z reguły o większym nasileniu krwawienia niż w przypadku smolistych stolców. Występowanie stolców krwistych

przy lokalizacji źródła krwawienia w GOPP świadczy o znacznej masywności krwawienia [1, 4].

Nawrót krwawienia (ang. *re-bleeding*) z reguły definiuje się jako ponowne wystąpienie powyższych objawów, połączone z objawami niestabilności hemodynamicznej (tachykardia, spadek ciśnienia tętniczego) i/lub spadek stężenia hemoglobiny o przynajmniej 2 g/dl w ciągu 24 godz. [1].

Miejsce leczenia, wyposażenie i personel medyczny

W sytuacji idealnej chorzy z krwawieniem z GOPP powinni być leczeni w regionalnych ośrodkach leczenia krwawień (OLK) z przewodu pokarmowego [1]. Biorąc pod uwagę zapadalność (ok. 40 tys. pacjentów rocznie) i uwarunkowania demograficzno-administracyjne, w Polsce powinno istnieć ok. 50–60 OLK zlokalizowanych w dużych szpitalach wielospecjalistycznych mających oddziały gastroenterologii i hepatologii, chirurgii przewodu pokarmowego, anestezjologii i intensywnej opieki medycznej oraz dobrze wyposażone pracownie endoskopii przewodu pokarmowego i radiologii zabiegowej.

W Polsce z reguły przyjmuje się, że chory z krwawieniem z przewodu pokarmowego powinien być hospitalizowany na oddziale chirurgicznym. Przy opracowaniu protokołu postępowania dla danego OLK, alokacja pacjentów na oddziały powinna być oparta raczej na obiektywnej ocenie ryzyka nawrotu krwawienia i zgonu oraz wyniku wykonanego badania endoskopowego [1, 2]. Chorzy z niskim ryzykiem wystąpienia nawrotu krwawienia i zgonu mogą być hospitalizowani na oddziale internistycznym lub nawet wypisani do domu po wykonaniu endoskopii [7, 8], podczas gdy chorzy z najwyższym ryzykiem wystąpienia nawrotu krwawienia i zgonu powinni być hospitalizowani na oddziałach mających odpowiednio wyszkolony personel i sprzęt umożliwiający zastosowanie intensywnej opieki medycznej.

Rozsądne wydaje się wyodrębnienie na potrzeby OLK kilkułóżkowego (6–10) oddziału do prowadzenia postępowania leczniczego przed wykonaniem endoskopii i w razie potrzeby po jej przeprowadzeniu. Wyposażenie takiego oddziału powinno umożliwiać intensywny nadzór i leczenie chorych (automatyczne monitorowanie podstawowych funkcji życiowych, resuscytację krążeniowo-oddechową itd.). Liczba personelu w takim ośrodku, także w godzinach dyżurowych, powinna odpowiadać standardom przewidzianym dla oddziałów intensywnej opieki medycznej (OIOM) [1, 2].

Warunkiem niezbędnym funkcjonowania OLK jest dobrze wyposażona pracownia endoskopowa umożliwiająca wykonanie endoskopii terapeutycznej przez 24 godz./dobę. W przypadkach najcięższych krwawień powinna istnieć możliwość wykonania endoskopii

Tabela I. Przyczyny krwawienia z GOPP

Przyczyna	Częstość [%]	
	średnia	zakres
wrzód dwunastnicy	25,0	12–53
wrzód żołądka	15,9	9–26
zapalenie nadżerkowe	15,4	4–41
żylaki przetyku i żołądka	10,5	1–23
zapalenie przetyku	7,4	4–13
rozdarcie Mallory'ego-Weissa	6,1	1–12
różne	5,2	1–15
nowotwory	2,3	1–5
niewyjaśniona	8,9	3–22

Według przeglądu literatury z lat 1973–1998 (n=13 178) [3]

na OIOM lub sali operacyjnej. Konieczna jest odpowiednia liczba wyszkolonych endoskopistów i pielęgniarek w celu zapewnienia prowadzenia stałego dyżuru [1, 2] (minimalną wydaje się być 3–4 endoskopistów i pielęgniarek). Nie jest konieczne prowadzenie dyżuru stacjonarnego, jednak dyżur telefoniczny powinien umożliwiać przygotowanie zespołu do pracy w czasie nie dłuższym niż godzina. Konieczne jest także zapewnienie zespołu anestezjologicznego, składającego się z lekarza i pielęgniarki, do prowadzenia znieczulenia i monitorowania podczas endoskopii.

Minimalnym standardem wyposażenia sprzętowego są przynajmniej 3 gastroskopy, plazmowy koagulator argonowy, urządzenie do elektrokoagulacji lub sonda cieplna (ang. *heater probe unit* – HPU) oraz akcesoria (igły do terapii iniekcyjnej, urządzenia do zakładania klipsów hemostatycznych, zestawy do opaskowania żyłaków przełyku). Celowe jest posiadanie gastroskopu z kanałem biopsyjnym o dużej średnicy (6 mm) oraz urządzenia umożliwiającego intensywne odsysanie treści żołądkowej bezpośrednio przez kanał biopsyjny (np. BioVac lub podobne).

Szpitalny bank krwi musi zapewniać odpowiednią liczbę preparatów krwiopochodnych do transfuzji. Celowe jest zabezpieczenie koncentratu krwinek czerwonych grupy O Rh– do transfuzji w wypadkach wyjątkowo nagłych [1].

Ośrodki leczenia krwawień powinny opracować protokoły postępowania z chorym z krwawieniem z GOPP, przystosowane do warunków lokalnych [1, 2].

Postępowanie wstępne

Po przyjęciu pacjenta z ostrym krwawieniem z GOPP do szpitala należy równocześnie przeprowadzić ocenę

ciężkości krwawienia, resuscytację płynową (jeśli potrzebna) oraz wykonać niezbędne badania laboratoryjne.

Ocena ciężkości krwawienia i postępowanie prognostyczne

Ocena ciężkości krwawienia i prognozowanie jego przebiegu ma olbrzymie znaczenie dla całości postępowania medycznego, w tym decyzji o hospitalizacji, wyborze miejsca hospitalizacji, pilności wykonania endoskopii, intensywności monitorowania czy leczenia farmakologicznego [1, 2].

Chociaż doświadczony lekarz powinien bez problemu ocenić ciężkość stanu chorego z krwawieniem z GOPP, poleca się zastosowanie punktowej skali prognostycznej wg Rockalla i wsp. [9] (tabela II).

Wyliczenie oceny prognostycznej *przedendoskopowej* w powyższej skali zajmuje zaledwie kilkadziesiąt sekund, wymagając jedynie, oprócz oceny wieku i chorób towarzyszących, pomiaru częstości tętna i ciśnienia tętniczego krwi. Ocena w wysokości 0 pkt (chory przed 60. rokiem życia, bez chorób towarzyszących, zaburzeń hemodynamicznych) jest równoznaczna z bardzo dobrym rokowaniem, podczas gdy ocena w wysokości 7 pkt (chory w wieku >80 lat, z ciężkimi chorobami towarzyszącymi i we wstrząsie) wiąże się z ok. 50-procentowym ryzykiem wystąpienia zgonu. Chorzy z oceną w wysokości 0–2 pkt mogą być hospitalizowani na oddziale internistycznym i poddani endoskopii w trybie elektywnym przyspieszonym (ang. *semi-elective*) – w praktyce następnego dnia roboczego rano, ale nie później niż 24 godz. po przyjęciu. Chorzy z oceną ≥ 3 pkt powinni być poddani endoskopii w trybie pilnym, natychmiast po wyrównaniu zaburzeń hemodynamicznych. Decyzję dotyczącą miejsca ich hospitalizacji należy podjąć

Tabela II. Punktowa skala Rockalla oceny ryzyka nawrotu krwawienia z przewodu pokarmowego i zgonu w następstwie krwawienia z GOPP

Zmienna	Liczba punktów			
	0	1	2	3
wiek [lata]	<60	60–79	≥ 80	–
wstrząs: HRT [1/min]	≤ 100	>100	>100	–
SBP [mmHg]	≥ 100	≥ 100	<100	–
choroby towarzyszące	bez istotnych	–	niewydolność krążenia, choroba niedokrwienna, inne	niewydolność nerek, wątroby, rozsiew nowotworowy
rozpoznanie endoskopowe	bez zmian, rozdarcie Mallory'ego-Weissa	wszystkie inne	nowotwór złośliwy	–
znamiona krwawienia	brak znamion, płaska plama na dnie wrzodu	–	krwawienie w GOPP, aktywne krwawienie, widoczne naczynie, skrzep	–

Według Rockalla i wsp. [9], na ocenę przedendoskopową (0–7 pkt.) składa się suma punktów za wiek, tętno i ciśnienie krwi oraz choroby towarzyszące. HRT – częstość akcji serca, SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze

Tabela III. Badania laboratoryjne wykonywane podczas przyjęcia chorego z krwawieniem z GOPP

Badania laboratoryjne
• EKG spoczynkowe
• morfologia krwi obwodowej (w tym liczba płytek krwi)
• grupa krwi + ewentualnie próba zgodności serologicznej
• układ krzepnięcia (APTT, PT, INR)
• stężenie elektrolitów (Na, K), kreatyniny, glukozy i albuminy
• testy czynności wątroby (stężenie bilirubiny, aktywność ALT, AST, ALP, GGT)
• badanie gazometryczne krwi tętniczej (w razie potrzeby)

po wykonaniu endoskopii i uzależnić ją od pełnej oceny prognostycznej obejmującej kryteria endoskopowe.

W przypadku dużego nasilenia krwawienia, gdy istnieje duże ryzyko konieczności leczenia operacyjnego, należy przeprowadzić konsultację chirurgiczną jeszcze przed wykonaniem endoskopii.

Badania laboratoryjne

Podczas przyjęcia należy wykonać badania laboratoryjne wg wykazu z tabeli III.

Resuscytacja i monitorowanie

Podstawą leczenia jest uzupełnienie płynów i utrzymanie prawidłowego ciśnienia krwi tętniczej. Postępowanie resuscytacyjne zależy od nasilenia krwawienia.

- Chorzy z niewielkim nasileniem krwawienia i bez istotnych czynników ryzyka (młody wiek, bez istotnych chorób towarzyszących, zaburzeń hemodynamicznych, prawidłowe stężenie hemoglobiny)

Należy we wszystkich przypadkach zapewnić dostęp do żyły obwodowej. Należy nawodnić chorego drogą parenteralną i do czasu wykonania endoskopii powinien on pozostawać na diecie „0”. Monitorowanie może być prowadzone klinicznie, początkowo konieczny jest pomiar ciśnienia tętniczego i częstości tętna co godzinę. Należy kontrolować diurezę.

- Chorzy z dużym nasileniem krwawienia i/lub istotnymi czynnikami ryzyka (starszy wiek, istotne choroby towarzyszące, częstość akcji serca >100/min i/lub skurczowe ciśnienie tętnicze krwi <100 mmHg, stężenie hemoglobiny <10 g/dl)

Chory powinien pozostawać na diecie „0”. Należy zapewnić dostęp do żył obwodowych (przynajmniej 2 kaniule typu wenflon o dużej średnicy) lub żyły centralnej i wprowadzić cewnik do pęcherza. Monitorowanie (częstość akcji serca, ciśnienie tętnicze krwi, częstość oddechów, wysycenie tlenem krwi tętniczej, EKG) powinno być prowadzone w sposób automatyczny.

Dla oceny wyrównania utraty płynu należy kontrolować diurezę godzinową i w wybranych przypadkach ośrodkowe ciśnienie żyłne (OCŻ) (zwłaszcza u osób z chorobami układu krążenia). Wskaźnikami należytego wyrównania utraty płynów są diureza ≥ 30 ml/godz. i OCŻ ≥ 5 cm H₂O [1].

W celu uzyskania prawidłowego wypełnienia żył naczyniowego wystarcza zazwyczaj przetoczenie 1000–2000 ml roztworu soli fizjologicznej lub płynu wieloelektrolitowego. Brak wyrównania zaburzeń hemodynamicznych po przetoczeniu 2000 ml roztworów krystaloidów jest wskazaniem do przetoczenia płynów krwiozastępczych lub krwi [1].

Krwawienie z GOPP jest chorobą przebiegającą dynamicznie i decydowanie o przetoczeniu krwi lub preparatów krwiopochodnych wyłącznie na podstawie stężenia hemoglobiny może być błędem, gdyż w początkowym okresie choroby – nawet przy dużym nasileniu krwawienia – stężenie to przez pewien czas może pozostawać prawidłowe. Istotnym czynnikiem wpływającym na podjęcie decyzji o transfuzji jest także obecność chorób towarzyszących (np. choroby niedokrwiennej serca). Należy rozważyć przeprowadzenie transfuzji, jeśli krwawienie jest na tyle obfite, że manifestuje się krwistymi wymiocinami i/lub krwistymi stolcami, zwłaszcza z towarzyszącym wstrząsem. Tachykardia przekraczająca 120 uderzeń/min i/lub *tachypnoe* przekraczające 30 oddechów/min mogą świadczyć o utracie krwi powyżej 1500 ml, tj. ok. 30% całkowitej objętości krwi, i wydają się istotnymi wskazaniami do transfuzji. U osób w starszym wieku bez przewlekłej niedokrwistości wskazaniem do transfuzji może być obniżenie stężenia hemoglobiny w wyniku ostrego krwawienia do wartości <10 g/dl [1].

Leczenie farmakologiczne przed wykonaniem endoskopii

Znaczna większość przyczyn krwawień z GOPP jest wskazaniem do leczenia hamującego wydzielanie kwasu solnego. Istnieją przesłanki, aby leczenie to włączyć już w momencie przyjęcia chorego do szpitala, przed wykonaniem endoskopii. Parenteralne podanie dużej dawki inhibitora pompy protonowej (IPP) prowadzi do zmniejszenia odsetka chorych aktywnie krwawiących podczas endoskopii i zmniejszenia konieczności stosowania endoskopowych zabiegów hemostatycznych z trendem w kierunku zmniejszenia odsetka nawrotów krwawienia [10–14]. Również analizy efektywności kosztowej wskazują, że wczesne zastosowanie IPP może obniżyć całkowity koszt leczenia [15, 16].

Grupa robocza zaleca wczesne zastosowanie IPP w jednorazowym wstrzyknięciu dożylnym, w dawce 80 mg u wszystkich oczekujących na wykonanie endoskopii w trybie pilnym (z objawami krwawienia o dużym nasileniu, obecnością zaburzeń hemodynamicznych lub

spadkiem stężenia hemoglobiny oraz obecnością innych niekorzystnych czynników prognostycznych). Pozostającym chorym można podać IPP drogą doustną.

Chorym, u których planuje się wykonanie endoskopii w trybie pilnym, zaleca się 30–60 min przed badaniem podanie erytromycyny w dawce 3 mg/kg m.c. (w praktyce 250 mg), w jednorazowym wstrzyknięciu dożylnym lub wlewie kroplowym trwającym 30 min. Erytromycyna – jako lek o silnych właściwościach gastrokinetycznych – podana przed endoskopią powoduje opróżnienie żołądka z krwi i skrzepów, poprawia subiektywną jakość badania oraz redukuje konieczność powtórzenia endoskopii z powodu niedostatecznego uwidocznienia zmian w GOPP [17–19].

Endoskopia górnego odcinka przewodu pokarmowego

Celem wykonania endoskopii w krwawieniu z GOPP jest lokalizacja i identyfikacja źródła krwawienia, postawienie prognozy przebiegu choroby na podstawie tzw. endoskopowych znamion krwawienia oraz zastosowanie endoskopowych zabiegów hemostatycznych.

Należy podkreślić, że endoskopia może być wykonana jedynie w warunkach umożliwiających jej bezpieczne przeprowadzenie, co wymaga realizacji odpowiednich wytycznych dotyczących miejsca jej wykonania, sprzętu i akcesoriów endoskopowych, liczby i kwalifikacji personelu oraz przygotowania i monitorowania stanu chorego podczas endoskopii.

Tryb wykonania endoskopii

Endoskopia w krwawieniu z GOPP może być wykonana w trybie pilnym (natychmiast po przeprowadzeniu resuscytacji) lub elektywnym przyspieszonym (następnego dnia roboczego rano, ale nie później niż w ciągu 24 godz. od przyjęcia do szpitala). Decyzję o trybie wykonania endoskopii podejmuje się na podstawie klinicznej oceny ciężkości krwawienia. Endoskopia powinna być wykonana w trybie pilnym u wszystkich chorych z ≥ 3 pkt w *przedendoskopowej* klasyfikacji Rockalla i wsp. [9].

Wykonanie endoskopii podczas pierwszych 24 godz. hospitalizacji pozwala na ustalenie precyzyjnego rozpoznania w postaci identyfikacji źródła krwawienia i podjęcie optymalnego leczenia przyczynowego, a ponadto przynosi wiele wymiernych korzyści – zmniejszenie konieczności transfuzji krwi i leczenia operacyjnego, znaczne skrócenie czasu hospitalizacji, możliwość leczenia ambulatoryjnego chorych z niskim ryzykiem wystąpienia nawrotu krwawienia oraz obniżenie kosztów leczenia [2, 8, 20–23].

Endoskopia powinna być wykonana jedynie po przeprowadzeniu adekwatnej resuscytacji płynowej, najlepiej po uzyskaniu stabilizacji parametrów hemodynamicznych

(tętna i ciśnienia krwi). Tylko w sytuacjach zupełnie wyjątkowych endoskopię można wykonać u pacjenta znajdującego się we wstrząsie (masywne krwawienie, kiedy nie udaje się uzyskać wyprowadzenia chorego ze wstrząsu, mimo prawidłowo prowadzonej resuscytacji) – jako zabieg ratujący życie.

Miejsce wykonania endoskopii

Endoskopia w trybie pilnym powinna być wykonywana w pracowni endoskopowej ze względu na dostęp do odpowiednich urządzeń i akcesoriów endoskopowych [1]. U chorych, których transport do pracowni endoskopowej jest przeciwwskazany ze względu na zbyt ciężki stan ogólny, endoskopia może być wykonana przy łóżku chorego, ale takie sytuacje powinny być raczej wyjątkiem niż regułą (dotyczy to głównie osób hospitalizowanych na OIOM).

W przypadkach krwawień o wyjątkowo dużym nasileniu, zwłaszcza kiedy istnieje wysokie prawdopodobieństwo konieczności leczenia operacyjnego, należy rozważyć wykonanie endoskopii na sali operacyjnej [1]. Jeśli endoskopię wykonuje się w pracowni endoskopowej, ważny jest udział w badaniu konsultującego chirurga w celu bezpośredniego zapoznania go z obrazem endoskopowym.

Znieczulenie i monitorowanie

Endoskopia w trybie pilnym powinna być wykonana z zastosowaniem analgosedacji lub znieczulenia ogólnego dożylnego [1]. Niepokój chorego poddanego endoskopii bez znieczulenia może uniemożliwić zastosowanie endoskopowych zabiegów hemostatycznych wymagających bardzo często maksymalnej precyzji. Znieczulenie do endoskopii w trybie pilnym może być prowadzone jedynie przez zespół lekarza anestezjologa i pielęgniarki anestezjologicznej. Nie jest dopuszczalne prowadzenie znieczulenia lub analgosedacji przez lekarza endoskopistę i/lub pielęgniarkę endoskopową, którzy muszą koncentrować się na endoskopowych aspektach zabiegu.

W przypadku, kiedy konieczne jest wykonanie endoskopii w trybie pilnym, a pomoc zespołu anestezjologicznego jest niedostępna, monitorowanie stanu pacjenta musi być prowadzone przez dodatkową osobę, najlepiej lekarza leczącego chorego na oddziale.

W razie masywnego krwawienia u pacjentów w ciężkim stanie ogólnym należy rozważyć wykonanie endoskopii po uprzedniej intubacji dotchawiczej [1].

Znamiona krwawienia i ich znaczenie prognostyczne

W przypadku krwawienia z GOPP pochodzenia nieżylakowego ryzyko wystąpienia nawrotu krwawienia

Tabela IV. Zmodyfikowana klasyfikacja Forresta endoskopowych znamion krwawienia (z wrzodu trawiennego)

Stopień	Nazwa
Ia	aktywne krwawienie tętnicze (ang. <i>arterial, spurting bleeding</i>)
Ib	sączenie (ang. <i>active oozing</i>)
IIa	widoczne niekrwawiące naczynie (ang. <i>non-bleeding visible vessel, no active bleeding</i>)
IIb	skrzep pokrywający wrzód (ang. <i>adherent clot, no visible vessel</i>)
IIc	płaska, zabarwiona plama na dnie wrzodu (ang. <i>flat pigmented spot</i>)
III	czyste dno wrzodu, brak znamion (ang. <i>clean ulcer base, no stigmata</i>)

Według Wu i Sunga [24], zmodyfikowane

Tabela V. Ryzyko nawrotu krwawienia z wrzodu trawiennego w zależności od znamion krwawienia

Stopień	Częstość występowania [%]		Ryzyko nawrotu krwawienia [%]	
	średnia	zakres	średnia	zakres
Ia+b	18	4–26	55	17–100
IIa	17	4–35	43	0–81
IIb	17	0–49	22	14–36
IIc	20	0–42	10	0–13
III	42	19–52	5	0–10

Według Laine'a i Petersona [25], ryzyko nawrotu krwawienia bez leczenia endoskopowego

można oszacować na podstawie obrazu endoskopowego (etapu gojenia się) zmiany będącej źródłem krwawienia, czyli tzw. endoskopowych znamion krwawienia. Klasyfikację endoskopowych znamion krwawienia jako pierwsi przedstawili Forrest i wsp. [24]. Doczekała się ona kilku modyfikacji, z których najczęściej stosowaną przedstawiono w tabeli IV [25].

W tabeli V zaprezentowano ryzyko wystąpienia nawrotu krwawienia w zależności od stwierdzonych znamion krwawienia [26].

Z danych tych wynika, że korzyści z leczenia endoskopowego mogą odnieść jedynie chorzy, u których prawdopodobieństwo nawrotu krwawienia jest największe, czyli z:

- 1) aktywnym krwawieniem (Forrest Ia i Ib),
- 2) widocznym, niekrwawiącym naczyniem krwionośnym (Forrest IIa).

Z kolei chorzy ze znamionami krwawienia o najniższym ryzyku wystąpienia nawrotu krwawienia nie muszą być leczeni endoskopowo, gdyż wystarczająco dobry wynik osiąga się po leczeniu zachowawczym. Dotyczy to chorych z:

- 1) czerwoną lub czarną płaską plamą na dnie wrzodu, bez widocznego naczynia krwionośnego (Forrest IIc),

- 2) zidentyfikowanym źródłem krwawienia, bez widocznych jego znamion – czyste dno wrzodu (Forrest III) [1, 2, 4, 27–31].

Zmianą o pośrednim ryzyku wystąpienia krwawienia budzącą najwięcej kontrowersji dotyczących postępowania endoskopowego jest obecność skrzepu pokrywającego zmianę będącą źródłem krwawienia (Forrest IIb). W większości przypadków pod skrzepem znajduje się widoczne naczynie krwionośne, które powinno być poddane endoskopowym zabiegom hemostatycznym, co sugeruje konieczność usunięcia przylegającego skrzepu i dalsze postępowanie wg stwierzonego obrazu endoskopowego [29, 32–34]. Z drugiej strony, powstanie skrzepu jest naturalnym etapem procesu gojenia się zmiany krwawiącej, a mechaniczne usunięcie skrzepu może przedłużyć proces gojenia oraz indukować niebezpieczne krwawienie. Dotyczyć to może zwłaszcza skrzepów wytworzonych w optymalnych warunkach pH, a więc po zastosowaniu intensywnego leczenia antysekrecyjnego, gdzie odsetek nawrotów krwawienia jest niski [35, 36].

Część ekspertów zaleca więc agresywne usunięcie skrzepu za pomocą pętli diatermicznej lub koszyczka Dormia, po wcześniejszym wstrzyknięciu adrenaliny w okolicę centralnej części owrzodzenia pokrytego skrzepem [30]. Natomiast inni, chociaż brak jest pewnych dowodów naukowych uzasadniających takie postępowanie, polecają obecnie próbę usunięcia skrzepu jedynie przez jego odpłukanie. Jeżeli skrzep nie daje się odpłukać, prawdopodobnie może być pozostawiony bez leczenia endoskopowego [31, 35].

Endoskopowa identyfikacja znamion krwawienia sklasyfikowanych w stopniu II wg klasyfikacji Forresta jest trudna, a eksperci podają różne kryteria kwalifikacji tych znamion do odpowiednich stopni [32, 33, 37]. Według Jensena różnicowanie ustala się na podstawie oceny uniesienia zmiany powyżej dna owrzodzenia, jej barwy oraz wielkości. Skrzep pokrywający naczynie (FIIb) ma zawsze kolor czerwony, a jego średnica przekracza 5 mm. Widoczne naczynie (FIIa) może mieć

różną barwę (nawet półprzezroczystą), a jego średnica nie przekracza 4 mm. Obydwie zmiany są wyraźnie uniesione powyżej dna owrzodzenia. Plama na dnie owrzodzenia (FIIc) jest płaska, może mieć różną barwę, a jej średnica nie przekracza 5 mm [30].

Klasyfikację Forresta i wsp. opracowano dla krwawienia z wrzodu trawiennego, ale z pewnym przybliżeniem może być zastosowana do wszystkich krwawień w zakresie GOPP.

Oprócz identyfikacji znamion krwawienia konieczna jest oczywiście, także dla celów prognostycznych, identyfikacja zmiany będącej źródłem krwawienia. Wykazano bowiem, że np. krwawienie z rozdarcia błony śluzowej wpustu Mallory'ego-Weissa z reguły ustępuje samoistnie i bardzo rzadko wymaga stosowania leczenia chirurgicznego lub bywa przyczyną zgonu, natomiast – z oczywistych powodów – krwawienie z zaawansowanej zmiany nowotworowej rokuje źle [9].

Endoskopowe metody hemostazy

Główną korzyścią z wykonania endoskopii w krwawieniu z GOPP jest zastosowanie endoskopowych zabiegów hemostatycznych, które przynoszą znamienne obniżenie odsetka nawrotów krwawienia, konieczności leczenia chirurgicznego i zgonów będących następstwem krwawienia [1, 2, 4, 27–29, 38]. Obecnie stosowane metody tamowania krwawienia obejmują techniki iniekcyjne, koagulacji kontaktowej i bezkontaktowej oraz mechaniczne.

Techniki iniekcyjne (ostrzykiwanie)

Techniki iniekcyjne obejmują podawanie za pomocą igły jednorazowego użytku wielu substancji (tabela VI).

Związkiem najczęściej stosowanym w terapii iniekcyjnej jest roztwór adrenaliny w soli fizjologicznej w stężeniu objętościowym 1:10 tys. [39]. Mechanizm tamowania krwawienia w terapii iniekcyjnej polega na uciśnięciu krwawiącego naczynia przez wytworzenie w błonie śluzowej i podśluzowej zbiorników podanej substancji [40] oraz działaniu swoistym dla podawanej substancji (obkurczenie naczyń przy podaniu adrenaliny, wywołanie odczynu zapalnego przy podaniu substancji drażniących, wytworzenie skrzepu przy podaniu trombiny lub klejów fibrynowych itd.). Technika wykonania iniekcji polega na wstrzyknięciu stosowanej substancji w 4 kwadranty dookoła źródła krwawienia i ewentualnie następnie bezpośrednio do krwawiącego naczynia. Całkowita objętość podawanego roztworu adrenaliny mieści się z reguły w granicach 4–16 ml [1], chociaż proponuje się także stosowanie większych objętości, nawet do 45 ml, co może jednak wiązać się z ubocznymi efektami działania ogólnoustrojowego adrenaliny [41–43].

Tabela VI. Substancje stosowane w terapii iniekcyjnej krwawienia z GOPP

Substancje stosowane w terapii iniekcyjnej
• 0,9% NaCl
• 3,0% NaCl
• adrenalina 1:10 tys. w 0,9% NaCl*
• 50% glukoza
• alkohol absolutny (etanol 98%)
• polidokanol (etoksylsklerol)
• etanolamina
• tetradecylsiarczan sodu (STD)
• trombina
• klej fibrynowy (trombina + fibrynogen)
• histoakryl

*substancja polecana przez grupę roboczą

Na podstawie dostępnych badań można stwierdzić, że żadna z powyższych substancji nie wykazuje wyższej wyżyższości nad pozostałymi [2], co może sugerować, że najbardziej istotnym mechanizmem terapii iniekcyjnej jest tamponada mechaniczna.

Terapia iniekcyjna z zastosowaniem adrenaliny pozwala na uzyskanie wczesnej hemostazy u prawie wszystkich chorych, ale z reguły wykazuje wysoki odsetek nawrotu krwawienia sięgający 15–20% [31, 39, 44, 45]. W metaanalizie podsumowującej skuteczność terapii iniekcyjnej w 17 badaniach na materiale 885 chorych iniekcją roztworu adrenaliny pozwoliła na osiągnięcie początkowej hemostazy u 96,5% osób, jednak nawrót krwawienia wystąpił aż u 18,5% [46].

Zastosowanie środków drażniących (polidokanol, etanolamina, alkohol absolutny) nie poprawia wyników leczenia w porównaniu z zastosowaniem adrenaliny [44, 47, 48], a może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem perforacji spowodowanej martwicą ściany narządu w miejscu wstrzyknięcia [47, 49]. Bardziej obiecujące wydaje się zastosowanie środków stymulujących powstanie skrzepu (kleje fibrynowe) [50], ale doświadczenie z ich użyciem jest niewielkie; poza tym podawanie tych środków wymaga specjalnych dwukanałowych, niedostępnych rutynowo igieł.

Grupa robocza nie zaleca do rutynowego stosowania substancji innych niż roztwór adrenaliny.

Techniki koagulacji

Techniki koagulacji pozwalają na uzyskanie hemostazy przez koagulację naczyń i tkanek bezpośrednio je otaczających (tabela VII).

Lasery nie są już praktycznie stosowane ze względu na niewielką mobilność. Z pozostałych metod koagulacji

Tabela VII. Techniki koagulacji endoskopowej

Techniki kontaktowe
elektrokoagulacja <ul style="list-style-type: none"> • koagulacja jednobiegunowa (ang. <i>mono-polar electro-coagulation</i>) • koagulacja dwubiegunowa/wielobiegunowa (BICAP, MPEC)*
termokoagulacja <ul style="list-style-type: none"> • sonda ciepła (HPU)*
Techniki bezkontaktowe
elektrokoagulacja <ul style="list-style-type: none"> • plazmowa koagulacja argonowa (APC)*
fotokoagulacja <ul style="list-style-type: none"> • lasery (Nd-YAG, KTP, argonowy)

*techniki polecane przez grupę roboczą

odróżnienia wymaga koagulacja kontaktowa (koptywna) i bezkontaktowa.

Tak zwane techniki koptywne (ang. *mutli-polar electro-coagulation* – MPEC/ang. *bipolar circumactive probe* – BICAP, ang. *heater probe unit* – HPU) polegają na zastosowaniu energii po silnym uciśnięciu krwawiącego naczynia końcówką sondy, co teoretycznie powinno prowadzić do sklejenia ścian naczynia. Wymaga to jednak odpowiedniej lokalizacji zmiany krwawiącej, umożliwiającej względnie prostopadłe ustawienie końcówki sondy do krwawiącego naczynia. W technikach elektrokoagulacji dwubiegunowej/wielobiegunowej koagulacja tkanki jest wynikiem przepływu prądu między elektrodami umieszczonymi na końcówce cewnika. W odróżnieniu od nich, HPU koaguluje tkanki bez przepływu prądu przez bezpośrednie zastosowanie ciepła, którego źródłem jest pokryty teflonem metalowy cylinder umieszczony na końcu cewnika.

W technikach tych stosuje się aplikację energii o niskiej mocy przez względnie długi czas – 2–10 s przy mocy 15–20 W dla BICAP lub 2–4 pulsów o energii 10–30 J dla HPU na jedno koagulowane miejsce [51]. Punktem końcowym aplikacji jest zatamowanie wypływu krwi i/lub uzyskanie płaskiego, skoagulowanego obszaru w miejscu widocznego uprzednio naczynia [51, 52]. W przypadku obu technik lepsze wyniki uzyskuje się, stosując sondy o średnicy 3,2 mm [30, 51], co wymaga zastosowania endoskopu o dużej średnicy kanału roboczego.

Koagulacja jednobiegunowa jest odmienną techniką koagulacji kontaktowej, w której przepływ prądu odbywa się między elektrodą czynną (na końcu cewnika) i bierną (na skórze chorego). Ze względu na znacznie głębszą penetrację prądu, stosuje się krótkie aplikacje energii o dużej mocy (pulsy półsekundowe o mocy 50–100 W) bez istotnego ucisku elektrodą na ścianę [51].

W badaniach doświadczalnych koagulacja jednobiegunowa powoduje znacznie głębsze uszkodzenie tkanki

niż techniki koptywne, co niesie za sobą obawę o perforację ściany przewodu pokarmowego [53]. Z tego powodu jest ona stosowana najczęściej w tamowaniu krwawień jatrogennych (podczas polipektomii lub sfinkterotomii endoskopowej).

Jedynym obecnie stosowanym systemem koagulacji bezkontaktowej jest plazmowa koagulacja argonowa (ang. *argon plasma coagulation* – APC). APC jest systemem elektrokoagulacji jednobiegunowej, gdzie nośnikiem energii jest strumień zjonizowanego argonu. Z tych względów APC stosuje się głównie do zmian zlokalizowanych powierzchownie (zmiany naczyniowe błony śluzowej – ektazje naczyniowe) [4, 54, 55]. Niewątpliwą jednak zaletą tego systemu jest możliwość terapii niezależnie od kąta ustawienia końcówki sondy do ściany, gdyż strumień gazu przenoszący prąd dąży do elektrody pasywnej zawsze jak najkrótszą drogą. Możliwe jest przeprowadzanie koagulacji z odległości 2–8 mm [56]. Z tego powodu APC może być zastosowana przy najbardziej niekorzystnych lokalizacjach zmian krwawiących, gdzie niemożliwe jest wykorzystanie innych metod koagulacji ani hemostazy mechanicznej. Głębokość koagulacji zależy od stosowanej mocy prądu, czasu aplikacji i odległości sondy od zmiany [57]. Do tamowania krwawienia w górnym odcinku przewodu pokarmowego stosuje się aplikacje energii o czasie trwania do 2 s przy mocy 40–50 W i przepływie gazu 0,8 l/min [55].

Zastosowanie technik koagulacji pozwala na uzyskanie hemostazy w odsetku podobnym jak w przypadku terapii iniekcyjnej [2, 4, 41]. W publikowanych ostatnio metaanalizach koagulacja koptywna pozwoliła na uzyskanie odsetka początkowej hemostazy w wysokości 94,5%, z nawrotem krwawienia 13–16% [58, 59].

Dostępne porównania technik koagulacji kontaktowej wskazują, że żadna z nich nie wykazuje wyraźnej wyższości nad pozostałymi [2, 38]. Badania porównujące techniki koagulacji kontaktowej do APC są nieliczne, ale również wskazują na ich porównywalny wynik [56, 60, 61]. W jedynej opublikowanej dotychczas metaanalizie skuteczność APC w osiągnięciu początkowej hemostazy wynosiła 96,5% przy odsetku nawrotów krwawienia 17% [62].

Grupa robocza zaleca stosowanie którejkolwiek z metod koagulacji koptywnej lub APC w zależności od sytuacji klinicznej.

Techniki hemostazy mechanicznej

Obecnie dostępne są 3 techniki umożliwiające mechaniczne zaciśnięcie krwawiącego naczynia, tj. zakładanie klipsów hemostatycznych, opasek gumowych i pętli z tworzywa sztucznego. Te ostatnie w krwawieniach pochodzenia nieżyłkowego stosuje się jedynie do niewielkich zmian zlokalizowanych w obszarze niezmiętej błony śluzowej (np. zmiana Dieulafoy, angiodysplazje) [63, 64], chociaż opisano skuteczne próby leczenia za pomocą opasek gumowych krwawienia

z małych (o średnicy do 10 mm) owrzodzeń niewykazujących dużego zwłóknienia dna [65].

Klipsy hemostatyczne mogą być natomiast używane do wszystkich typów zmian krwawiących (zwłaszcza krwawień tętniących i widocznych niekrwawiących naczyń) [66]. Agencja ds. Żywności i Leków FDA (*Food and Drug Administration*) w rekomendacjach zaleca stosowanie metody klipsowania w przypadku krwawienia z naczyń o średnicy do 2 mm oraz w ubytkach śluzówki i błony podśluzowej o średnicy nieprzekraczającej 3 cm [67]. Optymalną metodą klipsowania jest bezpośrednie zaciśnięcie klipssem hemostatycznym krwawiącego naczynia, co wymaga prostopadłego lub lekko skośnego ustawienia klipsa do naczynia i zachowania odpowiedniej odległości między końcówką endoskopu i zmianą. Zaleca się zakładanie klipsów w pewnej odległości od krwawiącego/widocznego naczynia, co pozwala na uchwycenie klipssem także tkanki otaczającej naczynie [67, 68].

Techniczne trudności w założeniu klipsów mogą występować w przypadku lokalizacji zmian krwawiących na tylnej ścianie opuszki dwunastnicy oraz tylnej ścianie i krzywiźnie mniejszej trzonu żołądka [68, 69]. Pomocne jest wówczas zastosowanie przezroczystej nasadki nałożonej na końcówkę endoskopu, co pozwala na lepsze uwidocznienie zmian i stabilizuje endoskop w kanale odźwiernika w przypadku krwawienia z tylnej ściany opuszki dwunastnicy [68].

Innym ograniczeniem stosowania klipsów jest względna trudność ich założenia na naczynia zlokalizowane w środku dna dużych owrzodzeń o dużym stopniu zwłóknienia [41]. Tkanka otaczająca naczynie bywa wtedy często zbyt twarda, aby mogła być uciśnięta za pomocą klipsa. Do uzyskania hemostazy konieczne może być wówczas zaciśnięcie kilkoma klipsami brzegów owrzodzenia. Taka sama technika może być zastosowana, jeśli nie udaje się uzyskać dobrej pozycji do założenia klipsa [67, 68].

Przy aktywnym krwawieniu, w celu lepszej wizualizacji miejsca krwawienia i prawidłowego założenia klipsa, pomocne może być wcześniejsze ostrzyknięcie krwawiącego miejsca roztworem adrenaliny [70].

Większość ekspertów uważa, że chociaż założenie klipsów hemostatycznych jest technicznie trudniejsze, stanowi najskuteczniejszą metodę hemostazy endoskopowej, lepszą od terapii iniekcyjnej i lepszą lub porównywalną z termokoagulacją [2, 41, 58, 66, 69, 71, 72]. W zestawieniu ostatnio opublikowanych 14 badań na materiale 465 chorych zastosowanie klipsów hemostatycznych pozwoliło na uzyskanie początkowej hemostazy u 93% osób z odsetkiem nawrotów krwawienia 8% [58].

Kombinacje endoskopowych technik hemostatycznych

Jeśli żadna z technik hemostatycznych nie daje 100-procentowej skuteczności, logiczne wydaje się łącze-

nie technik wykorzystujących różne mechanizmy. Dostępne metaanalizy oceniają kombinacje sekwencyjnej terapii iniekcyjnej (podanie 2 różnych środków) oraz kombinacje terapii iniekcyjnej z dodatkiem koagulacji lub metod mechanicznych. Prowadzą one do następujących wniosków:

- ogólnie – kombinacja 2 terapii jest lepsza niż monoterapia [38],
- kombinacja terapii iniekcyjnej z koagulacją lub hemostazą mechaniczną jest lepsza od kombinacji 2 terapii iniekcyjnych i monoterapii iniekcyjnej [46, 59, 73–76],
- dane dotyczące ewentualnej przewagi kombinacji terapii iniekcyjnej z koagulacją lub hemostazą mechaniczną nad koagulacją lub hemostazą mechaniczną w monoterapii są sprzeczne; znane są bowiem badania, które nie potwierdzają takiej przewagi [38, 59, 75, 76].

Zalecana metoda hemostazy endoskopowej

W zaleceniach dotyczących wyboru techniki hemostazy endoskopowej należy uwzględnić także dostępność poszczególnych metod (*vide* zalecenia dotyczące wyposażenia OLK) oraz preferencje zespołu endoskopisty i asystenta endoskopowego wynikające z osobiste go doświadczenia. Grupa robocza proponuje poniższe postępowanie.

- Jeżeli możliwe jest technicznie założenie klipsa (klipsów) hemostatycznego, należy w pierwszej kolejności podjąć próbę takiego postępowania. Jeśli przyczyną niepowodzenia jest nasilenie aktywnego krwawienia uniemożliwiające precyzyjne umiejscowienie klipsa, należy przed próbą założenia klipsa przeprowadzić terapię iniekcyjną z zastosowaniem roztworu adrenaliny.
- Jeżeli założenie klipsów jest niemożliwe z innych powodów (np. niekorzystna lokalizacja zmiany krwawiącej, duży wrzód o twardym dnie), należy zastosować kombinację metody iniekcyjnej z którąkolwiek z metod koagulacji koptywnej. Dopuszczalne jest wykorzystanie metod koagulacji koptywnej w monoterapii. Jeśli zastosowanie koagulacji kontaktowej jest technicznie niemożliwe, należy użyć kombinacji metody iniekcyjnej i APC.
- Jeżeli zastosowanie żadnej z powyższych technik nie jest możliwe z powodów technicznych lub ich niedostępności, dopuszczalne jest użycie którejkolwiek z powyższych metod w dowolnej kombinacji lub monoterapii.

Dokumentacja badania/zabiegu endoskopowego

Dokumentacja endoskopii wykonywanej z powodu krwawienia z GOPP, oprócz typowych elementów, musi zawierać:

- ocenę obecności świeżej lub zhemolizowanej krwi w GOPP,
- ocenę kompletności uwidocznienia błony śluzowej przetyku, żołądka i dwunastnicy,

Tabela VIII. Ryzyko nawrotu krwawienia i zgonu w zależności od punktacji w skali Rockalla

Liczba punktów	Ryzyko nawrotu krwawienia [%]	Ryzyko zgonu [%]
0	5	0
1	3	0
2	5	0
3	11	3
4	14	5
5	24	11
6	33	17
7	44	27
8+	42	42

Według Rockalla i wsp. [9]

- ewentualną identyfikację źródła krwawienia wraz z opisem jego dokładnej lokalizacji i charakterystycznych cech typowych dla stwierdzonej zmiany (liczba, wielkość itd.)
- ewentualną klasyfikację znamion krwawienia wg Forresta i wsp.,
- ewentualny opis zastosowanych metod endoskopowego uzyskania hemostazy wraz z oceną ich skuteczności.

Ograniczenia w stosowaniu endoskopowych metod hemostazy

Nie należy podejmować prób leczenia endoskopowego w sytuacji, kiedy prawdopodobieństwo odniesienia sukcesu jest niewielkie. Podanie ścisłych wskazań w tym zakresie jest niemożliwe i decyzja musi być podejmowana indywidualnie u każdego chorego. Jako przykład można podać krwawienie tak masywne, że niemożliwe jest uzyskanie pola widzenia, czy krwawienie tętniące z naczynia o dużej średnicy (>2 mm) [1, 41]. Każde krwawienie o dużej masywności (manifestujące się wstrząsem lub niskim stężeniem hemoglobiny ≤ 10 g/dl), aktywne krwawienie tętniące, duża (>2 cm) średnica niszy wrzodowej oraz lokalizacja wrzodu na tylnej ścianie opuszki dwunastnicy lub w górnej części krzywizny mniejszej żołądka są wskaźnikami sugerującymi możliwość braku skuteczności hemostazy endoskopowej [77–81].

Postępowanie endoskopowe w krwawieniu spowodowanym innymi przyczynami niż wrzód trawienny

- Zespół Mallory'ego-Weissa
Krwawienie to z reguły ustępuje samoistnie. W przypadku aktywnego krwawienia z rozdarcia Mallory'ego-Weissa w większości przypadków skuteczne jest zastosowanie którejkolwiek z technik hemostastycznych (iniekcyjnej, koagulacji lub mechanicznej) [82–85].

• Malformacje naczyniowe

Zmiany naczyniowe mogą być leczone dowolną techniką, chociaż najlepsze wydaje się zastosowanie technik koagulacji, a zwłaszcza APC [4, 54, 55, 63, 86, 87].

• Zmiana Dieulafoy

Ze względu na niewielką liczbę opisanych w literaturze przypadków, podanie pewnych zaleceń jest trudne. Zastosowanie iniekcji adrenaliny w monoterapii wiąże się z dużym odsetkiem nawrotów. Z tego powodu celowe może być użycie metod mechanicznych, w tym opaskowania [63, 64, 88–93].

• Inne przyczyny krwawienia

Tamowanie krwawienia z nowotworów GOPP wiąże się z bardzo dużym odsetkiem nawrotów sięgającym 80% [94–97]. Z tego powodu należy w tych przypadkach rozważyć postępowanie chirurgiczne lub techniki radiologii zabiegowej. Krwawienie z przetoki aortalno-dwunastniczej stanowi oczywiste przeciwwskazanie do leczenia endoskopowego i wymaga pilnego leczenia chirurgicznego [4].

Postępowanie po wykonaniu endoskopii

Po wykonaniu endoskopii należy wykonać ponowną ocenę prognostyczną chorego w skali Rockalla z uwzględnieniem wskaźników endoskopowych i ustalić dalsze postępowanie dotyczące miejsca hospitalizacji, monitorowania, diety i leczenia farmakologicznego.

W tabeli VIII przedstawiono ryzyko nawrotu krwawienia i zgonu w zależności od całkowitej punktacji w skali Rockalla [9]. Ocena w zakresie 0–2 pkt wiąże się z bardzo dobrą prognozą nawrotu krwawienia (<5%) i prawie zerowym ryzykiem zgonu. Chorzy z taką prognozą w większości mogą być leczeni ambulatoryjnie [6–9].

Chorzy z oceną ≥ 7 pkt są zagrożeni nawrotem krwawienia i zgonem, odpowiednio w ok. 40 i 30%. Celowa wydaje się ich hospitalizacja na OIOM lub oddziałach chirurgicznych/gastroenterologicznych w salach umożliwiających intensywny nadzór i leczenie. Chorym stabilnym hemodynamicznie można wprowadzić płynoterapię i żywienie doustne po ok. 4–6 godz. od wykonania endoskopii [1, 98], chociaż pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia nawrotu krwawienia lub planowani do kontrolnej endoskopii powinni pozostać na diecie „0”. Monitorowanie musi obejmować parametry hemodynamiczne, diurezę, bilans płynów, wymienione wcześniej badania laboratoryjne. Zaleca się intensywne monitorowanie (w tym hospitalizację w OIOM/OLK) przez 24–48 godz. po wykonaniu endoskopii [1].

U zagrożonych wystąpieniem nawrotu krwawienia i niehospitalizowanych na oddziale chirurgicznym konieczne jest przeprowadzenie konsultacji chirurgicznej, jeśli nie wykonano jej przed endoskopią [1].

Wskaźniki rokownicze – chociaż bardzo pomocne w podejmowaniu decyzji – nie mogą zastąpić troskliwej

oceny klinicznej. Na przykład, młody chory bez zaburzeń hemodynamicznych i chorób towarzyszących, u którego w endoskopii stwierdza się rozdarcie Mallorey'ego-Weissa z widocznym naczyniem, będzie miał jedynie 2 pkt w skali Rockalla, ale zagrożony jest wystąpieniem nawrotu krwawienia i musi być odpowiednio monitorowany i leczony.

Leczenie farmakologiczne

Leczenie farmakologiczne stanowi drugi, oprócz hemostazy endoskopowej, główny element postępowania w krwawieniu z GOPP. Podstawą farmakoterapii jest leczenie antysekrecyjne. Niskie pH powoduje zaburzenia agregacji krwinek płytkowych oraz łąkę skrzepu, a więc celem leczenia farmakologicznego jest podwyższenie pH do wartości >6 umożliwiające prawidłowe gojenie krwawiącej zmiany [99–101]. Z obecnie stosowanych leków jedynie IPP umożliwiają uzyskanie takich wartości pH.

Chociaż logika takiego postępowania wydaje się oczywista, ocena wyników farmakoterapii krwawienia z GOPP i podanie zaleceń jego stosowania jest utrudnione z kilku powodów. Badania wykonane do tej pory są znacznie niejednorodne w zakresie stosowanych dawek i sposobów podania leku (doustnie, dożylnie w bolusie, dożylnie we wlewie), grupy kontrolnej (*placebo*, mannitol lub antagonisty receptora histaminowego H_2 , H_2RA) czy równoczesnego stosowania terapii endoskopowej. Znaczną liczbę badań wykonano w populacji azjatyckiej, która inaczej niż rasa kaukaska metabolizuje IPP [102]. Dostępne dane pozwalają na wyciągnięcie poniższych wniosków:

- Podstawą leczenia farmakologicznego krwawienia z GOPP jest zastosowanie IPP. Są one skuteczniejsze niż H_2RA lub *placebo* w zapobieganiu nawrotom krwawienia (bezwzględne zmniejszenie ryzyka [ang. *absolute risk reduction* – ARR] odpowiednio ok. 7 i 9%) i zmniejszeniu konieczności leczenia operacyjnego (ARR odpowiednio ok. 3 i 5%) [102–110].
- Obydwa powyższe efekty są wyraźniejsze w grupie chorych najbardziej zagrożonych wystąpieniem nawrotu krwawienia (pacjenci z aktywnym krwawieniem z wrzodu i niekrwawiącym widocznym naczyniem) [103, 107, 109, 110].
- W tej samej grupie pacjentów zastosowanie IPP prowadzi do obniżenia śmiertelności w porównaniu z H_2RA i *placebo* o ok. 2–3% [105, 108–110]. U chorych z niskim ryzykiem wystąpienia nawrotu krwawienia użycie IPP nie wpływa istotnie na śmiertelność.
- Korzystny efekt zastosowania IPP w zapobieganiu nawrotowi krwawienia i zmniejszeniu konieczności leczenia operacyjnego wydaje się być niezależny od drogi podania leku (dożylnie lub doustnie) [104, 106, 109, 110]. Wydaje się on natomiast być większy przy użyciu wyższych dawek leków [104, 108]. Korzyści ze stosowania leczenia antysekrecyjnego są także prawdopodobnie

większe u chorych, u których nie przeprowadzono endoskopowych zabiegów hemostatycznych [103, 104], jednak dane te nie są spójne we wszystkich publikowanych ostatnio metaanalizach.

- Zastosowanie IPP prowadzi także do zmniejszenia konieczności transfuzji krwi oraz skrócenia czasu hospitalizacji [104, 111].
- Korzystny efekt IPP wydaje się być obserwowany przede wszystkim u pacjentów z krwawieniem z wrzodu trawiennego (niezależnie od lokalizacji wrzodu w żołądku lub dwunastnicy). U chorych z pozawrządowymi przyczynami krwawienia z GOPP zastosowanie IPP wydaje się nie poprawiać wyników leczenia [107].
- Efekty zastosowania IPP są znacznie korzystniejsze w populacji azjatyckiej niż u rasy białej [102, 110].

W największej z opublikowanych ostatnio metaanaliz (21 badań, 4224 pacjentów) zastosowanie IPP wiązało się z odsetkiem nawrotów krwawienia w wysokości 10,6% przy 17,3% w grupie kontrolnej (H_2RA lub *placebo*) [110]. Badania epidemiologiczne także potwierdzają skuteczność IPP w redukcji nawrotów krwawienia i zgonów z powodu krwawienia z GOPP [112].

Wyciąganie wniosków dotyczących optymalnej drogi podania, dawek i czasu stosowania IPP jest trudne, ze względu na niejednorodność danych z badań z randomizacją [113]. Na podstawie badań pH-metrycznych stwierdzono, że w celu uzyskania wartości pH ok. 6, konieczne jest zastosowanie IPP w bolusie w dawce 80 mg z następowym ciągłym wlewem dożylnym w dawce 8 mg/godz. [114–116]. Utrzymywanie wlewu w takiej dawce powinno wynosić ok. 72 godz., gdyż w takim właśnie czasie dokonuje się naturalna ewolucja od aktywnego krwawienia do znamion niskiego ryzyka [117]. Pośrednio potwierdzają to badania kliniczne, w których nawrót krwawienia występuje najczęściej także w ciągu pierwszych 72 godz. [2]. Na tej podstawie powyższe dawkowanie zastosowano w wielu badaniach klinicznych i jest ono zalecane u chorych wysokiego ryzyka przez wszystkie ostatnio opublikowane konsensusy postępowania w krwawieniu z GOPP [1, 2, 4].

Z drugiej strony, korzystny efekt IPP w zapobieganiu nawrotowi krwawienia i zmniejszeniu konieczności leczenia operacyjnego wydaje się być niezależny od drogi podania leku [110]. W bezpośrednich porównaniach skuteczności leczenia IPP nie udowodniono wyraźnej przewagi podawania IPP w dużej dawce, w ciągłym wlewie dożylnym nad innymi sposobami dawkowania IPP [118–122]. W ostatnich badaniach ankietowych we Francji i Danii stwierdzono, że jedynie 15–20% ośrodków podaje IPP w ciągłym wlewie dożylnym [123, 124].

Inhibitory pompy protonowej w leczeniu zamkniętym są bardzo często (30–70%) stosowane w sposób niewłaściwy, co może prowadzić do znac-

nego zwiększenia kosztów leczenia przy braku pożądaných efektów terapeutycznych [125–129].

Dopóki nie zostaną opublikowane wyniki nowych, prospektywnych badań klinicznych z randomizacją, grupa robocza proponuje poniższe zasady stosowania IPP.

- W grupie chorych z aktywnym krwawieniem, u których nie udało się zidentyfikować jego źródła, endoskopowo uzyskać hemostazy lub nie ma pewności co do uzyskania hemostazy, zaleca się zastosowanie IPP w bolusie *i.v.* 80 mg z następowym ciągłym wlewem *i.v.* w dawce 8 mg/godz. do czasu wyjaśnienia sytuacji, tj. wykonania kontrolnej endoskopii lub skutecznego zastosowania innego rodzaju terapii (np. leczenia chirurgicznego).
- W grupie chorych najbardziej zagrożonych wystąpieniem nawrotu krwawienia z wrzodu trawiennego (z aktywnym krwawieniem i niekrwawiącym widocznym naczyńcem), u których uzyskano endoskopowo hemostazę, zaleca się zastosowanie IPP w bolusie *i.v.* 80 mg z następowym ciągłym wlewem *i.v.* w dawce 8 mg/godz. przez 72 godz. Leczenie wysokimi dawkami IPP *i.v.* lub *p.o.* (40 mg co 12 godz.) powinno być kontynuowane przynajmniej do 5. doby choroby.
- W grupie chorych z pośrednim ryzykiem wystąpienia nawrotu krwawienia (chorzy z niedającym się odpułkać skrzepem, bez aktywnego krwawienia) zaleca się zastosowanie IPP dożylnie w dawce 40 mg co 12 godz.
- W grupie chorych z niskim ryzykiem wystąpienia nawrotu krwawienia (bez aktywnego krwawienia i bez znamion wysokiego ryzyka) zaleca się podanie IPP doustnie w dawce 40 mg co 12 godz. (w przypadku leków konfekcjonowanych w tabletkach 30-miligramowych prawdopodobnie dopuszczalne jest zastosowanie dawki 30 mg co 12 godz., jednak nie ma danych naukowych uzasadniających takie postępowanie).
- U chorych z innymi niż wrzodowe przyczyny krwawienia z GOPP zastosowanie IPP w dużych dawkach podawanych drogą dożylną może być uzasadnione w przypadkach aktywnego krwawienia o dużym ryzyku wystąpienia nawrotu (np. ze zmiany Dieulafoya), w pozostałych przypadkach wystarczające jest użycie wysokich dawek IPP drogą doustną.

Powyższe zalecenia mogą być modyfikowane w zależności od stanu klinicznego pacjenta i wyników terapii endoskopowej, nie jest bowiem możliwe skategoryzowanie wszystkich sytuacji klinicznych mających miejsce w krwawieniu z GOPP. U chorego w zaawansowanym wieku z licznymi chorobami towarzyszącymi i rozległym owrzodzeniem pokrytym skrzepem bez aktywnego krwawienia celowe będzie zastosowanie IPP w ciągłym wlewie dożylnym przez 72 godz. Z kolei u pacjenta młodego bez chorób towarzyszących, ze stwierdzonym widocznym naczyńcem na dnie niewielkiej niszy wrzodowej, którą w całości zamknięto klipsami hemostatycznymi, dopuszczalne

będzie skrócenie dożylnego wlewu IPP do 24 godz. i kontynuowanie leczenia dawkami 40 mg IPP podawanymi *i.v.* lub *p.o.* co 12 godz. [130].

Po 5 dniach od wystąpienia krwawienia leczenie może być kontynuowane u wszystkich chorych drogą doustną w dawkach standardowych.

Nie zaleca się rutynowego stosowania w krwawieniu z GOPP antagonistów receptora H_2 (H_2RA). Wywierają one niewielki wpływ na wyniki leczenia (zmniejszenie nawrotów krwawienia, konieczności leczenia operacyjnego i liczby zgonów wobec *placebo*, odpowiednio o ok. 7, 7 i 3%) u osób z wrzodem żołądka, jednak nie u pacjentów z wrzodem dwunastnicy [131–133]. Ponadto H_2RA są znacznie mniej skuteczne od IPP [105, 134]. Brak skuteczności H_2RA wynika zapewne z szybkiego rozwoju tolerancji farmakologicznej (tachyfilaksji), nawet już po 24 godz. stosowania [135, 136]. W przypadku braku IPP nie jest jednak błędem podanie H_2RA po rozpoznaniu krwawienia z GOPP, gdyż pierwsza dawka H_2RA stosunkowo szybko i skutecznie podwyższa pH soku żołądkowego.

Nie zaleca się rutynowego stosowania somatostatyny lub jej analogów w krwawieniu z GOPP. W jednej z metaanaliz somatostatyna była skuteczniejsza od *placebo*/ H_2RA w zapobieganiu nawrotowi krwawienia [137], jednak zastosowanie IPP wiąże się z osiągnięciem lepszych wyników leczenia [138]. Ze względu na dodatkowy, poza hamowaniem wydzielania żołądkowego (w tym hamowaniem wydzielania gastryny), mechanizm działania polegający na zmniejszeniu trzewnego przepływu krwi [139], zastosowanie somatostatyny może być celowe u chorych, u których nie udaje się wyrównać zaburzeń hemodynamicznych przed wykonaniem endoskopii lub kiedy endoskopia jest przeciwwskazana lub niedostępna. Celowe może być też użycie somatostatyny w razie niepowodzenia leczenia endoskopowego, w trakcie oczekiwania na leczenie operacyjne lub kiedy leczenie operacyjne jest przeciwwskazane [2, 4].

Nie zaleca się rutynowego stosowania w krwawieniu z GOPP jakichkolwiek innych leków uważanych za przeciwkrwotoczne, wpływające na tworzenie się skrzepu (etamsylat), lub przeciwfibrinolityczne (kwas e-aminokapronowy, kwas traneksamowy). Nie udowodniono, aby ich zastosowanie poprawiało wyniki leczenia w krwawieniu z GOPP.

Wskazania do wykonania endoskopii kontrolnej

Niektóre badania sugerują, że wczesne (12–24 godz. po pierwszym zabiegu), planowe wykonanie endoskopii kontrolnej (tzw. *second-look endoscopy*) i ponowne zastosowanie hemostazy endoskopowej może korzystnie wpływać na wynik leczenia, zwłaszcza na redukcję wystąpienia nawrotów krwawienia. Korzyści te mogą być

stosunkowo największe w grupie chorych z najbardziej niekorzystnymi prognostycznie znamionami krwawienia, jednak dostępne dane są stosunkowo skąpe i niespójne [140–144]. Większość ekspertów nie zaleca rutynowego wykonywania endoskopii kontrolnej. Wskazania do jej wykonania muszą być ustalone indywidualnie [1, 2, 4].

Grupa robocza zaleca planowe wykonanie endoskopii kontrolnej w następujących przypadkach:

- niekompletnego uwidocznienia błony śluzowej z powodu zalegającej krwi,
- braku identyfikacji źródła krwawienia w przypadku obecności krwi w GOPP,
- braku pewności co do skuteczności zastosowanych metod hemostatycznych.

Nawrót krwawienia

Każde kliniczne podejrzenie nawrotu krwawienia z GOPP powinno być zweryfikowane endoskopowo w trybie pilnym po ewentualnym wcześniejszym wyrównaniu zaburzeń hemodynamicznych. Decyzje dotyczące dalszego postępowania terapeutycznego muszą być podejmowane indywidualnie, na podstawie wyników badania endoskopowego i ogólnego stanu chorego. W razie stwierdzenia zmian endoskopowych, będących wskazaniem do stosowania endoskopowych technik hemostatycznych, celowe jest podjęcie przynajmniej jednej próby ponownego leczenia endoskopowego [1, 2]. Postępowanie takie wydaje się być obciążone mniejszym ryzykiem wystąpienia powikłań, przy podobnej skuteczności, jak leczenie chirurgiczne w trybie pilnym [145]. W razie wystąpienia kolejnego nawrotu krwawienia, w większości przypadków celowe jest leczenie operacyjne.

W sumie 25–50% chorych z nawrotem krwawienia po leczeniu endoskopowym wymaga leczenia chirurgicznego [2, 145]. Za czynniki ryzyka wystąpienia nawrotu krwawienia po leczeniu endoskopowym uważa się te same wskaźniki, które przewidują nieskuteczność początkowej terapii endoskopowej, a więc znamiona krwawienia wysokiego ryzyka wg Forresta, masywność krwawienia, duża średnica niszy wrzodowej oraz zły stan ogólny pacjenta (wg klasyfikacji ASA) [146, 147].

Nawrót krwawienia o dużej intensywności (przebiegającego ze wstrząsem) oraz średnica niszy wrzodowej >2 cm są wskaźnikami prognozującymi brak skuteczności ponownego leczenia endoskopowego [145].

Wskazania do leczenia chirurgicznego/technikami radiologii zabiegowej

Poza powyższymi przypadkami nawrotu krwawienia po leczeniu endoskopowym, wskazaniami do pierwotnego leczenia zabiegowymi metodami nieendoskopowymi są:

- masywne krwawienie, w którym niemożliwa jest identyfikacja źródła krwawienia,

- aktywne krwawienie z naczynia o dużej średnicy, kiedy w ocenie endoskopisty zastosowanie technik endoskopowych nie ma szans powodzenia,
- aktywne krwawienie lub widoczne niekrwawiące naczynie o lokalizacji uniemożliwiającej zastosowanie technik endoskopowych (np. na tylnej ścianie opuszki dwunastnicy).

Oczywistym wskazaniem do leczenia innymi technikami zabiegowymi jest niepowodzenie leczenia endoskopowego z jakiegokolwiek przyczyny. Wybór między zastosowaniem technik radiologii zabiegowej i leczenia operacyjnego zależy od miejscowej dostępności obu metod postępowania, lokalizacji i źródła krwawienia.

Radiologia zabiegowa

Leczenie technikami radiologii zabiegowej, przy odpowiednim doświadczeniu w tym zakresie, może być cenną alternatywą dla leczenia chirurgicznego ze względu na znacznie mniejszą inwazyjność przy zachowaniu wysokiej skuteczności [148–152].

W terapii przezcewnikowej można stosować środki do embolizacji zarówno trwałe (kleje akrylowe, mikrocząsteczki polimeru alkoholu winylowego, spirale), jak i czasowej (skrzepy krwi własnej chorego, Gelfoam). Z reguły naczyniem poddawanych embolizacji jest tętnica żołądkowo-dwunastnicza (w przypadku krwawienia z dwunastnicy) lub żołądkowa lewa (w krwawieniu z żołądka). Oba naczynia można poddać tzw. ślepej embolizacji w przypadku braku wynacznienia środka kontrastowego podczas angiografii [148, 149, 152]. W ocenie skuteczności metody trzeba zwrócić uwagę na fakt, że leczeniu przezcewnikowemu poddawani są z reguły najciężej chorzy, u których nie uzyskano hemostazy endoskopowo. W tej grupie embolizacja pozwala na uzyskanie ostatecznego sukcesu klinicznego u 50–80% pacjentów, przy odsetku powikłań sięgającym 10% [148–151]. Nawet jeśli radiologia zabiegowa nie pozwala na trwałe zatrzymanie krwawienia, z reguły umożliwia ustabilizowanie stanu chorego przed definitywnym leczeniem chirurgicznym [152].

Leczenie chirurgiczne

Chociaż rola leczenia chirurgicznego w ostatnich latach uległa znacznemu ograniczeniu, wciąż jest istotnym elementem strategii wielodyscyplinarnego leczenia chorych z krwawieniem z GOPP. W większości przypadków krwawienia z GOPP błędem jest podejmowanie próby leczenia chirurgicznego bez uprzedniego wykonania badania endoskopowego i próby terapii endoskopowej.

Bezspornym pozostaje natomiast wskazanie do pilnego leczenia operacyjnego w każdym przypadku niepowodzenia uzyskania hemostazy technikami endoskopowymi. Każde opóźnienie może prowadzić

do śmierci i nawet u chorych we wstrząsie odpowiednią resuscytację należy prowadzić równoległe do leczenia operacyjnego. Innym wskazaniem do leczenia chirurgicznego jest zapobieganie zagrażającemu życiu nawrotowi krwawienia u osób z grupy wysokiego ryzyka zgonu. W zależności od zastosowanego leczenia farmakologicznego i endoskopowego, odsetek nawrotów krwawienia mieści się w granicach od ok. 10 do ok. 15–20% [46, 58, 59, 110]. Zatomowanie ponownego krwawienia technikami endoskopowymi jest zwykle trudne i u 25–50% chorych koniecznością staje się leczenie operacyjne w trybie pilnym [2, 145], obarczone zwiększoną śmiertelnością sięgającą 30–40% [50, 145, 153–157]. Wydaje się, że również w razie powtórnego krwawienia u większości pacjentów można podjąć próbę leczenia endoskopowego, chociaż należy zwrócić uwagę na fakt, że zabieg operacyjny po 2 próbach leczenia endoskopowego jest obciążony wyższym ryzykiem wystąpienia powikłań i wyższym odsetkiem zgonów niż po operacjach wykonanych po pierwszej próbie leczenia endoskopowego. Dlatego też u starszych chorych z chorobami towarzyszącymi, gdzie procesy regeneracyjne są znacznie upośledzone, i w przypadkach z wysokim ryzykiem wystąpienia nawrotu masywnego krwawienia (krwawienie tętnicze, widoczne naczynie o średnicy >2 mm, lokalizacja na tylnej ścianie opuszki dwunastnicy lub wysoko na krzywiznie mniejszej żołądka, konieczność przetoczenia więcej niż 5–6 jednostek koncentratu krwinek czerwonych), po uzyskaniu wstępnej hemostazy technikami endoskopowymi wskazane jest rozważenie wczesnego, planowego leczenia operacyjnego [158–160]. Wybór techniki zabiegu operacyjnego zależy od lokalizacji, przyczyny krwawienia, wieku i stanu chorego. Postęp w rozumieniu patofizjologii choroby wrzodowej i nowe możliwości terapeutyczne (dożylna IPP, eradykacja *Helicobacter pylori*) sprawiają, że leczenie chirurgiczne – zamiast stosowanego wcześniej postępowania resekcyjnego [161, 162] – powinno być raczej oszczędzające (wycięcie owrzodzenia, podkucie krwawiącego naczynia, podwiązanie odpowiedniej tętnicy) i nakierowane bardziej na zatomowanie krwawienia niż na leczenie choroby wrzodowej [158–160]. W przypadku niszy wrzodowej żołądka z reguły wykonuje się miejscową resekcję wrzodu (zwłaszcza w przypadku dużej średnicy zmiany) z podwiązaniem sąsiadujących gałęzi tętnicy żołądkowej lewej. W przypadku niszy wrzodowej dwunastnicy wykonuje się podkucie naczyń zaopatrujących wrzód, z ewentualnym pokryciem dna owrzodzenia otaczającą błoną śluzową i podwiązaniem tętnicy żołądkowo-dwunastniczej [158–160].

Chociaż zasady techniki operacyjnej przez lata nie uległy zmianie, to postęp w chirurgii minimalnie inwazyjnej

przynosi nowe możliwości. W ośrodkach specjalistycznych te same zabiegi dotychczas wykonywane metodą na otwarto można wykonać z dostępu laparoskopowego, zmniejszając uraz okołoperacyjny i ułatwiając szybszy powrót do zdrowia [163].

W celu uzyskania najlepszej relacji korzyści i ryzyka przy kwalifikacji chorych z krwawieniem z GOPP do leczenia operacyjnego niezbędna jest właściwa współpraca całego interdyscyplinarnego zespołu terapeutycznego, a w szczególności endoskopisty i chirurga.

Postępowanie po zakończeniu ostrego okresu choroby

Pacjenci, u których źródłem krwawienia był wrzód trawienny, powinni otrzymać standardowe leczenie choroby wrzodowej. Z reguły zaleca się podawanie IPP w dawce 20–40 mg/dobę *p.o.* przez 4 tyg. we wrzodzie dwunastnicy i 6–8 tyg. we wrzodzie żołądka. Większe dawki są skuteczniejsze w gojeniu dużych wrzodów żołądka [164, 165].

Wszyscy chorzy z krwawieniem z GOPP pochodzenia nieżytowego powinni zostać poddani badaniu na obecność *H. pylori*, a w przypadku wyniku dodatniego – leczeniu eradykacyjnemu [1, 2, 4, 166–171].

Leczenie eradykacyjne jest podstawową metodą zapobiegania wystąpieniu późnych nawrotów choroby wrzodowej i krwawienia z wrzodu trawiennego. U pacjentów po skutecznej eradykacji *H. pylori* nawrotowość krwawienia z wrzodu trawiennego nie powinna przekroczyć 1% w ciągu roku (w porównaniu z 5% u osób stale leczonych antysekrecyjnie i 20% u chorych nieleczonych). Po skutecznej eradykacji nawroty krwawienia są następstwem reinfekcji *H. pylori* lub stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych [170, 171]. Z tego powodu zaleca się kontrolę skuteczności leczenia eradykacyjnego [172].

Z niejasnych przyczyn czułość większości metod rozpoznawania infekcji *H. pylori* w krwawieniu z GOPP jest niska i wynosi od 67% dla testu ureazowego i 70% dla badania histologicznego, do 88% dla badania serologicznego i 93% dla testu oddechowego (natomiast swoistość testów nie ulega obniżeniu) [173–175]. Ponadto zastosowanie IPP może obniżyć czułość testu oddechowego, jeśli nie jest on wykonany odpowiednio wcześniej. W tej sytuacji proponuje się następujące postępowanie:

- podczas badania endoskopowego należy pobrać wycinki do testu urazowego i ewentualnie badania histologicznego,
- w przypadku wyniku ujemnego należy wykonać test oddechowy lub badanie serologiczne,
- w razie kolejnego wyniku ujemnego należy wykonać test oddechowy w odstępie 14 dni od zakończenia leczenia IPP [175].

Każdy wynik dodatni jest wskazaniem do podjęcia leczenia eradykacyjnego. Leczenie to należy rozpocząć po opanowaniu krwawienia i rozpoczęciu odżywiania doustnego. Nie ma jednak potrzeby pilnego włączenia leczenia eradykacyjnego drogą dożylną w ostrym okresie choroby [2].

W przypadku, gdy przyczyną krwawienia było stosowanie niesteroidowych leków z tej grupy, należy dążyć do ich odstawienia. Jeśli jest to niemożliwe, należy rozważyć podawanie leków z tej grupy o możliwie najmniejszej toksyczności, stosując rów-

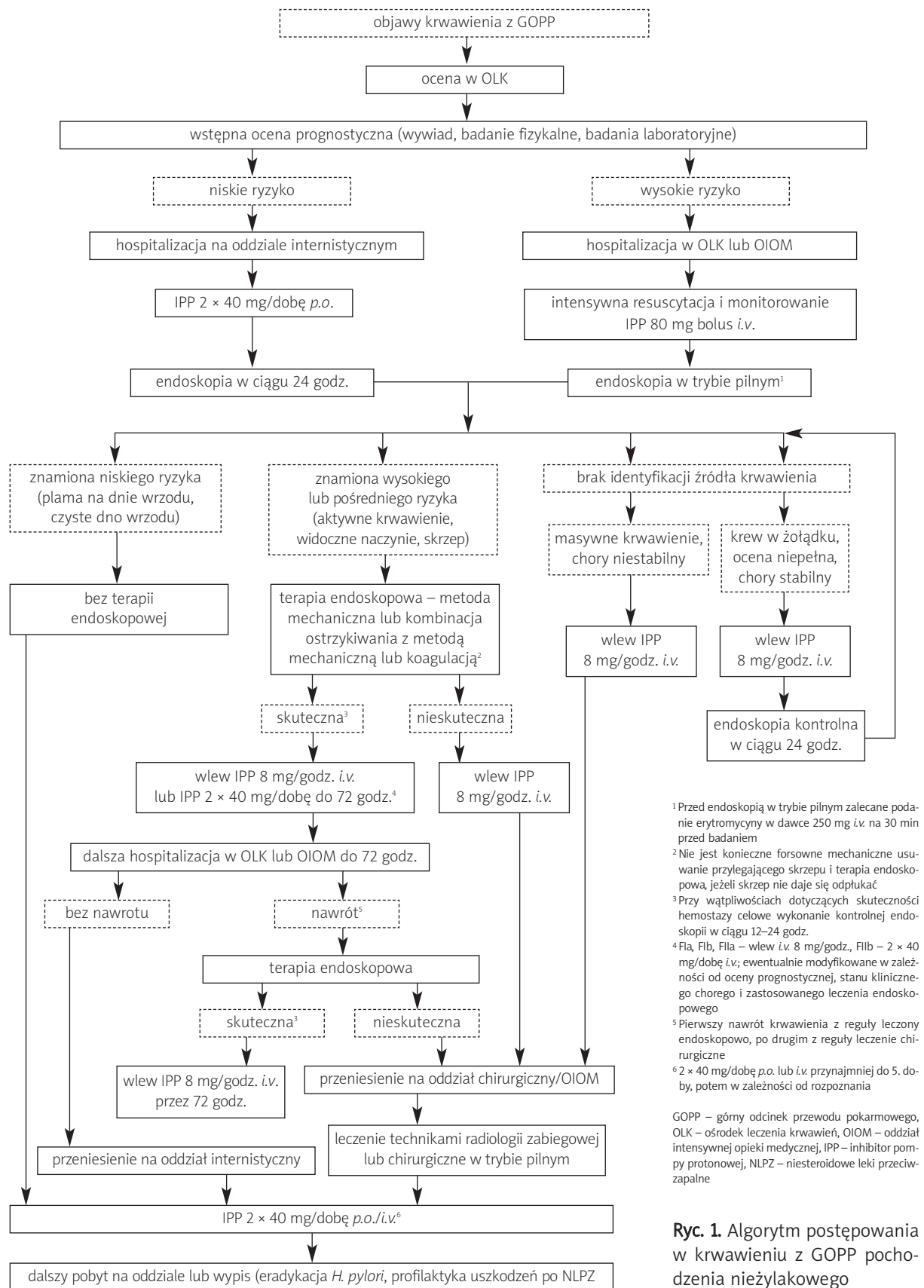
nocześnie profilaktyczne leczenie antysekrecyjne [176–178].

W przypadku wrzodu żołądka konieczne jest wykonanie endoskopii kontrolnej po upływie 6–8 tyg. dla oceny wygojenia wrzodu i wykluczenia jego nowotorowej etiologii. W przypadku wrzodu dwunastnicy po uzyskaniu eradykacji *H. pylori* nie ma bezwzględnej konieczności wykonywania endoskopii kontrolnej, jednak postępowanie takie nie jest błędem. Wykonanie endoskopii kontrolnej jest konieczne u osób stale przyjmujących niesteroidowe leki przeciwzapalne [1].

Podsumowanie postępowania w leczeniu krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego pochodzenia nieżylakowego

1. Leczenie powinno być prowadzone w wyspecjalizowanym, odpowiednio wyposażonym ośrodku leczenia krwawień.
2. Należy ocenić ciężkość krwawienia i postawić prognozę jego przebiegu za pomocą obiektywnego systemu punktowego oraz wykonać odpowiednie badania laboratoryjne.
3. Zaawansowany wiek, zły stan ogólny chorego (obecność chorób towarzyszących) oraz masywność krwawienia są negatywnymi czynnikami rokowniczymi.
4. Leczenie krwawienia rozpoczyna się od wyrównania ewentualnych zaburzeń hemodynamicznych.
5. Podanie przed wykonaniem endoskopii inhibitora pompy protonowej i erytromycyny jako leku gastrokinetycznego ułatwia ustalenie rozpoznania i przeprowadzenie terapii endoskopowej.
6. Endoskopia wykonana w trybie pilnym jest najważniejszym elementem procesu diagnostyczno-terapeutycznego, a główną korzyścią z niej płynącą jest możliwość endoskopowego tamowania krwawienia.
7. Wskazaniem do leczenia endoskopowego jest obecność tzw. znamion krwawienia wysokiego ryzyka, tj. aktywnego krwawienia, widocznego niekrwawiącego naczynia i w części przypadków skrzepu pokrywającego niszę wrzodową.
8. Zalecane techniki hemostazy endoskopowej obejmują terapię iniekcyjną, koagulację koaptywną, koagulację plazmą argonową oraz metody mechaniczne.
9. Terapia iniekcyjna z użyciem adrenaliny charakteryzuje się dużym odsetkiem nawrotów i w monoterapii jest mniej skuteczna niż pozostałe techniki lub kombinacja terapii iniekcyjnej z pozostałymi technikami.
10. Techniki koagulacji i zastosowanie klipsów hemostatycznych są skuteczne w monoterapii. Zastosowanie klipsów jest technicznie trudniejsze, ale charakteryzuje się najmniejszym odsetkiem nawrotów krwawienia.
11. Podstawą leczenia farmakologicznego jest zahamowanie wydzielania kwasu solnego za pomocą dużych dawek inhibitora pompy protonowej.
12. Wczesne, planowe wykonanie kontrolnej endoskopii może być korzystne u chorych z największym ryzykiem wystąpienia nawrotu krwawienia.
13. W przypadku nawrotu krwawienia z reguły celowe jest podjęcie przynajmniej jednej próby ponownego leczenia endoskopowego.
14. Wskazaniami do leczenia chirurgicznego w trybie pilnym są niskie prawdopodobieństwo powodzenia terapii endoskopowej oraz jej niepowodzenie zarówno pierwotne, jak i w przypadku nawrotu krwawienia.
15. Pacjenci z chorobą wrzodową powinni być poddani badaniu na obecność *Helicobacter pylori* i leczeniu eradykacyjnemu w razie wyniku dodatniego.

Proponowany przez grupę roboczą schemat postępowania przedstawiono na ryc. 1.



Ryc. 1. Algorytm postępowania w krwawieniu z GOPP pochodzenia nieżyłakowego

Piśmiennictwo

1. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002; 51 (Suppl IV): iv1-iv6.
2. Barkun A, Bardou M, Marshall JK for the Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus Recommendations for Managing Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-57.
3. Lundell L. GI haemorrhage – surgical aspects. EAGE 2nd European Postgraduate School in Gastroenterology. Abstracts 28-29.
4. The Standard of Practice Committee of the ASGE (Adler DG, Leighton JA, Davila RE i wsp.). ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 497-504.
5. 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. *BMJ* 1995; 311: 222-6.
6. Dulai GS, Gralnek IM, Oei TT i wsp. Utilization of health care resources for low-risk patients with acute, nonvariceal upper GI hemorrhage: an historical cohort study. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 321-7.
7. Longstreth GF, Feitelberg SP. Successful outpatient management of acute upper gastrointestinal hemorrhage: use of practice guidelines in a large patient series. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 219-22.
8. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G i wsp. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 1-5.
9. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316-21.
10. Daneshmend TK, Hawkey CJ, Langman MJ i wsp. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 1992; 304: 143-7.
11. Andrews C, Levy A, Fishman M i wsp. Intravenous proton pump inhibitor (IV IPPs) prior to endoscopy "downstage" high-risk lesion in patients with bleeding peptic ulcer (PUD): a multicenter comparative study [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: AB 149.
12. Lau JY, Leung WK, Wu JC i wsp. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *New Engl J Med* 2007; 356: 1631-40.
13. Keyvani L, Murthy S, Leeson S, Targownik LE. Pre-endoscopic proton pump inhibitor therapy reduces recurrent adverse gastrointestinal outcomes in patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1247-55.
14. Dorward S, Sreedharan A, Leontiadis GI i wsp. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in unselected upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD005415.
15. Barkun A, Kennedy W, Herba K i wsp. The cost effectiveness of proton pump inhibitor continuous infusion (IV IPP) administered prior to endoscopy in the treatment of patients with non-variceal upper GI bleeding. The RUGBE Investigators [Abstract]. *Gastroenterology* 2002; 122: A67.
16. Enns RA, Gagnon YM, Rioux KP, Levy AR. Cost-effectiveness in Canada of intravenous proton pump inhibitors for all patients presenting with acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 225-33.
17. Frossard JL, Spahr L, Queneau PE i wsp. Erythromycin intravenous bolus infusion in acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double blind trial. *Gastroenterology* 2002; 123: 17-23.
18. Coffin B, Pocard M, Panis Y i wsp. Erythromycin improves the quality of EGD in patients with acute upper GI bleeding: a randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 174-9.
19. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L i wsp. Erythromycin infusion prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1211-5.
20. Lin HJ, Wang K, Perng CL i wsp. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding. A prospective randomized study. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 267-71.
21. Cooper GS, Chak A, Connors AF Jr i wsp. The effectiveness of early endoscopy for upper gastrointestinal hemorrhage: a community-based analysis. *Med Care* 1998; 36: 462-74.
22. Cooper GS, Chak A, Way LE i wsp. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 145-52.
23. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS i wsp. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 755-61.
24. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 2: 394-7.
25. Wu JC, Sung JJ. Upper gastrointestinal bleeding diseases. W: *Gastroenterological Endoscopy*. Classen M, Tytgat GN, Lightdale CJ (red.). Thieme, Stuttgart 2002; 538-47.
26. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331: 717-27.
27. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *Natl Inst Health Consens Dev Conf Consens Statement* 1989; 7: 1-7.
28. Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL i wsp. Endoscopic hemostasis. An effective therapy for bleeding peptic ulcers. *JAMA* 1990; 264: 494-9.
29. Cook DJ, Gayatt GH, Salena BJ i wsp. Endoscopic therapy for acute non-variceal haemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992; 102: 139-48.
30. Jensen DM, Machicado GA. Endoscopic hemostasis of ulcer hemorrhage with injection, thermal, and combination methods. *Tech Gastrointest Endosc* 2005; 7: 124-31.
31. Hui AJ, Sung JJ. Endoscopic treatment of upper gastrointestinal bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2005; 8: 153-62.
32. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE i wsp. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 1-6.
33. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R i wsp. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002; 123: 407-13.

34. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ i wsp. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2005; 129: 855-62.
35. Sung JJ, Chan FK, Lau JY i wsp. The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots: a randomized comparison. *Ann Intern Med* 2003; 139: 237-43.
36. Laine L. Systematic review of endoscopic therapy for ulcers with clots: can a meta-analysis be misleading? *Gastroenterology* 2005; 129: 2127.
37. Mondardini A, Barletti C, Rocca G i wsp. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding and Forrest's classification: diagnostic agreement between endoscopists from the same area. *Endoscopy* 1998; 30: 508-12.
38. Bardou M, Youssef M, Toubouti Y i wsp. 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: A239.
39. Chung SC, Leung JW, Steele RJ i wsp. Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers: a randomised trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296: 1631-3.
40. Lai KH, Peng SN, Guo WS i wsp. Endoscopic injection for the treatment of bleeding ulcers: local tamponade or drug effect? *Endoscopy* 1994; 26: 338-41.
41. Lau JY, Chung SC. Hemostasis: injection sclerotherapy, banding, mechanical methods, heater probe, and other methods. W: *Gastroenterological Endoscopy*. Classen M, Tytgat GN, Lightdale CJ (red.). Thieme, Stuttgart 2002; 262-73.
42. Park CH, Lee SJ, Park JH i wsp. Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic prevention of recurrent peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 875-80.
43. Liou TC, Lin SC, Wang HY, Chang WH. Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic treatment of peptic ulcer bleeding. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3108-13.
44. Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer; a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate. *Gut* 1994; 35: 608-10.
45. Chung SC, Lau JY, Sung JJ i wsp. Randomized comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. *Br Med J* 1997; 314: 1307-11.
46. Vergara M, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2: CD005584.
47. Chung SC, Leung JW, Leong HT i wsp. Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers: randomised trial. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 611-5.
48. Chung SC, Leong HT, Chan AC i wsp. Epinephrine or epinephrine plus alcohol for injection of bleeding ulcers: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 591-5.
49. Lazo MD, Andrade R, Medina MC i wsp. Effect of injection sclerosis with alcohol on the rebleeding rate of gastroduodenal ulcers with unbleeding visible vessels; a prospective controlled trial. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 843-6.
50. Rutgeerts P, Rauws E, Wara P i wsp. Randomised trial of single and repeated fibrin glue compared with injection of polidocanol in treatment of bleeding peptic ulcer. *Lancet* 1997; 350: 692-6.
51. Jensen DM, Machicado GA. Principles, technical guidelines, and results of arterial hemostasis with coagulation probes. W: *Gastroenterological Endoscopy*. Classen M, Tytgat GN, Lightdale CJ (red.). Thieme, Stuttgart 2002; 274-83.
52. Laine L. Multipolar electrocoagulation in the treatment of peptic ulcer with nonbleeding visible vessels: a prospective, controlled trial. *Ann Int Med* 1989; 110: 510-4.
53. Swain CP, Mills TN, Shemesh E i wsp. Which electrode? A comparison of four endoscopic methods of electrocoagulation in experimental bleeding ulcers. *Gut* 1984; 25: 1424-31.
54. Costamagna G. Argon plasma coagulation. W: *Gastroenterological Endoscopy*. Classen M, Tytgat GN, Lightdale CJ (red.). Thieme, Stuttgart 2002; 290-301.
55. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ i wsp. The argon plasma coagulator: February 2002. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 807-10.
56. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G i wsp. Prospective comparison of argon plasma coagulator and heater probe in the endoscopic treatment of major peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 191-5.
57. Watson JP, Bennett MK, Griffin SM i wsp. The tissue effect of argon plasma coagulation on esophageal and gastric mucosa. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 342-5.
58. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH i wsp. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56: 1364-73.
59. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R i wsp. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 279-89.
60. Chau CH, Siu WT, Law BK i wsp. Randomized controlled trial comparing epinephrine injection plus heat probe coagulation versus epinephrine injection plus argon plasma coagulation for bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 455-61.
61. Skok P, Ceranic D, Sinkovic A, Pocajt M. Peptic ulcer hemorrhage: Argon plasma coagulation versus injection sclerotherapy: a prospective, randomised. *Verdauungskrankheiten* 2001; 9: 107-13.
62. Havanond C, Havanond P. Argon plasma coagulation therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: CD003791.
63. Wong RM, Ota S, Katoh A i wsp. Endoscopic ligation for non-esophageal variceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Endoscopy* 1998; 30: 774-7.
64. Chung MG, Kim YK, Kim HM i wsp. Is endoscopic band ligation more effective than electrocoagulation in the treatment of bleeding Dieulafoy's lesion? [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: AB162.
65. Park CH, Lee WS, Joo YE i wsp. Endoscopic band ligation for control of acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy* 2004; 36: 79-82.
66. Raju GS, Gajula L. Endoclips for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 267-79.
67. Yeh RW, Kaltenbach T, Soetikno R. Endoclips. *Tech Gastrointest Endosc* 2006; 8: 2-11.
68. Kaltenbach T, Friedland S, Barro J, Soetikno R. Clipping for upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 915-8.
69. Sung JJ, Tsoi KK, Lau JY. Hemoclips versus thermoagulation for the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2006; 65: AB121.

70. Cipolletta L, Rotondano G, Bianco MA i wsp. Mechanical modalities of endoscopic therapy: clips, loops and beyond. *Tech Gastrointest Endosc* 2005; 7: 132-8.
71. Chung IK, Ham JS, Him HS i wsp. Comparison of the haemostatic efficacy of the endoscopic haemoclip method with hypertronic saline epinephrine injection and a combination of the two for the management of bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 13-8.
72. Sung JJ, Tsoi KK, Lau JY. Hemoclips versus endoscopic injection for the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: AB187.
73. Vergara M, Calvet X, Brullet E i wsp. Adding a second hemostatic procedure after epinephrine injection reduces rebleeding, surgery, and mortality in bleeding peptic ulcer patients: a meta-analysis [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: AB 118.
74. Calvet X, Vergara M, Brullet E i wsp. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004; 126: 441-50.
75. Bardou M, Martel M, Toubouti Y i wsp. Combination of hemoclippping and epinephrine injection decrease re-bleeding and surgery in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a meta-analysis [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2006; 65: AB169.
76. Marmo R, Rotondano G, Falasco G i wsp. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: AB91.
77. Villanueva C, Balanzó J, Espinós JC i wsp. Prediction of therapeutic failure in patients with bleeding peptic ulcer treated with endoscopic injection. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 2062-70.
78. Brullet E, Calvet X, Campo R i wsp. Factors predicting failure of endoscopic injection therapy in bleeding duodenal ulcer. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 111-6.
79. Brullet E, Campo R, Calvet X i wsp. Factors related to the failure of endoscopic injection therapy for bleeding gastric ulcer. *Gut* 1996; 39: 155-8.
80. Wong SK, Yu LM, Lau JY i wsp. Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Gut* 2002; 50: 322-5.
81. Thomopoulos KC, Theocharis GJ, Vagenas KA i wsp. Predictors of hemostatic failure after adrenaline injection in patients with peptic ulcers with non-bleeding visible vessel. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 600-4.
82. Bharucha AE, Gostout CJ, Balm RK. Clinical and endoscopic risk factors in the Mallory-Weiss syndrome. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 805-8.
83. Morales P, Baum AE. Therapeutic alternatives for the Mallory-Weiss tear. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2003; 6: 75-83.
84. Huang SP, Wang HP, Lee YC i wsp. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 842-6.
85. Yamaguchi Y, Yamato T, Katsumi N i wsp. Endoscopic hemoclippping for upper GI bleeding due to Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 427-30.
86. Machicado GA, Jensen DM, Randall GM. Upper gastrointestinal angiomata – diagnosis and treatment. *Gastrointest Clin North Am* 1991; 21: 241-62.
87. Sebastian S, O'Morain CA, Buckley MJ. Review article: current therapeutic options for gastric antral vascular ectasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 157-65.
88. Norton ID, Petersen BT, Sorbi D i wsp. Management and long-term prognosis of Dieulafoy lesion. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 762-7.
89. Schmulewitz N, Baillie J. Dieulafoy lesions: a review of 6 years of experience at a tertiary referral center. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1688-94.
90. Parra-Blanco A, Takahashi H, Mendez Jerez PV i wsp. Endoscopic management of Dieulafoy lesions of the stomach: a case study of 26 patients. *Endoscopy* 1997; 29: 834-9.
91. Cheng CL, Liu NJ, Lee CS i wsp. Endoscopic management of Dieulafoy lesions in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1139-44.
92. Sone Y, Kumada T, Toyoda H i wsp. Endoscopic management and follow up of Dieulafoy lesion in the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2005; 37: 449-53.
93. Valera JM, Pino RQ, Poniachik J i wsp. Endoscopic band ligation of bleeding dieulafoy lesions: the best therapeutic strategy. *Endoscopy* 2006; 38: 193-4.
94. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J i wsp. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment, and outcome. *Endoscopy* 1996; 28: 244-8.
95. Loftus EV, Alexander GL, Ahlquist DA, Balm RK. Endoscopic treatment of major bleeding from advanced gastroduodenal malignant lesions. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 736-40.
96. Suzuki H, Miho O, Watanabe Y i wsp. Endoscopic laser therapy in the curative and palliative treatment of upper gastrointestinal cancer. *World J Surg* 1989; 13: 158-64.
97. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Analysis of failures and complications of neodymium: YAG laser photocoagulation in gastrointestinal tract tumors. A retrospective survey of 18 years' experience. *Endoscopy* 1990; 22: 17-23.
98. Laine L, Cohen H, Brodhead J i wsp. Prospective evaluation of immediate versus delayed refeeding and prognostic value of endoscopy in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992; 102: 314-6.
99. Green FW Jr, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* 1978; 74: 38-43.
100. Li Y, Sha W, Nie Y i wsp. Effect of intragastric pH on control of peptic ulcer bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 148-54.
101. Vreeburg EM, Levi M, Rauws EA i wsp. Enhanced mucosal fibrinolytic activity in gastroduodenal ulcer haemorrhage and the beneficial effect of acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 639-46.
102. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis: enhanced efficacy of proton-pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding in Asia – a post hoc analysis from the Cochrane Collaboration. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1055-61.
103. Gisbert JP, Gonzalez L, Calvet X i wsp. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in

- treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 917-26.
104. Martin JE, Macaulay SS, Zarnke KB i wsp. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists or placebo for upper gastrointestinal bleeding with or without endoscopic hemostasis: a meta-analysis [Abstract]. *Gastroenterology* 2003; 124 (Suppl 1): A625.
105. Bardou M, Toubouti YM, Benhaberou-Brun D i wsp. High dose intravenous proton pump inhibitors decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta-analyses [Abstract]. *Gastroenterology* 2003; 124 (Suppl 1): A625.
106. Andriulli A, Annesse V, Caruso N i wsp. Proton-pump inhibitors and outcome of endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers: a series of metaanalyses. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 207-19.
107. Khuroo MS, Farahat KL, Kagevi IE. Treatment with proton pump inhibitors in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a metaanalysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 11-25.
108. Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D i wsp. Metaanalysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 677-86.
109. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *Br Med J* 2005; 330: 568.
110. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD002094.
111. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis: proton-pump inhibitor treatment for ulcer bleeding reduces transfusion requirements and hospital stay – results from the Cochrane Collaboration. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 169-74.
112. Barkun A, Sabbah S, Enns R i wsp. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1238-46.
113. Rockey DC. Proton pump inhibitors in acute peptic ulcer bleeding. *Gastroenterology* 2005; 129: 756-7.
114. Brunner G, Luna P, Hartmann M i wsp. Optimizing the intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding. *Yale J Biol Med* 1996; 69: 225-31.
115. Hasselgren G, Keelan M, Kirdeikis P i wsp. Optimization of acid suppression for patients with peptic ulcer bleeding: an intragastric pH-metry study with omeprazole. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 601-6.
116. van Rensburg CJ, Hartmann M, Thorpe A i wsp. Intragastric pH during continuous infusion with pantoprazole in patients with bleeding peptic ulcer. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2635-41.
117. Lau JY, Chung SC, Leung JW i wsp. The evolution of stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: a sequential endoscopic study. *Endoscopy* 1998; 30: 513-8.
118. Udd M, Miettinen P, Palmu A i wsp. Regular-dose versus high-dose omeprazole in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized double-blind study. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 1332-8.
119. Cheng HC, Kao AW, Chuang CH, Sheu BS. The efficacy of high- and low-dose intravenous omeprazole in preventing rebleeding for patients with bleeding peptic ulcers and comorbid illnesses. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1194-201.
120. Simon-Rudler M, Massard J, Bernard-Chabert B i wsp. Continuous infusion of high-dose omeprazole is more effective than standard-dose omeprazole in patients with high-risk peptic ulcer bleeding: a retrospective study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 949-54.
121. Andriulli A, Loperfido S, Focareta R i wsp. Bolus versus continuous high-dose omeprazole infusion combined with endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding. a randomized, multicenter, Italian study [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: AB120.
122. Murthy S, Keyvani L, Leeson S, Targownik LE. Intravenous versus high-dose oral proton pump inhibitor therapy after endoscopic hemostasis of high-risk lesions in patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1685-90.
123. Lesur G, Bour B, Aegerter P; Association Nationale des Hépatogastroentérologues des Hôpitaux Généraux. Management of bleeding peptic ulcer in France: a national inquiry. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 140-4.
124. Adamsen S, Bendix J, Kallehave F i wsp. Clinical practice and evidence in endoscopic treatment of bleeding peptic gastroduodenal ulcer. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 318-23.
125. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3118-22.
126. Mainie I, Wiggins W, Tham T. Use of intravenous pantoprazole for the treatment of acute upper gastrointestinal hemorrhage [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: AB155.
127. Enns R, Andrews C, Fishman M i wsp. Description of prescribing practices in patients with upper gastrointestinal bleeding receiving intravenous proton pump inhibitors: a multicentre evaluation. *Can J Gastroenterol* 2004; 18: 567-71.
128. Guda NM, Noonan M, Kreiner MJ i wsp. Use of intravenous proton pump inhibitors in community practice: an explanation for the shortage? *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1233-7.
129. Mat Saad AZ, Collins N, Lobo MM, O'Connor HJ. Proton pump inhibitors: a survey of prescribing in an Irish general hospital. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 31-4.
130. Leontiadis GI, Howden CW. Pharmacologic treatment of peptic ulcer bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; 10: 134-42.
131. Collins R, Langman M. Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials. *N Engl J Med* 1985; 313: 660-6.
132. Selby NM, Kubba AK, Hawkey CJ. Acid suppression in peptic ulcer haemorrhage: a "meta-analysis". *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1119-26.
133. Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H2-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1137-42.
134. Zed PJ, Loewen PS, Slavik RS, Marra CA. Meta-analysis of proton pump inhibitors in treatment of bleeding peptic ulcers. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 1528-34.

135. Merki HS, Wilder-Smith CH. Do continuous infusions of omeprazole and ranitidine retain their effect with prolonged dosing? *Gastroenterology* 1994; 106: 60-4.
136. Barkun AN, Cockeram AW, Plourde V, Fedorak RN. Review article: acid suppression in non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1565-84.
137. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1062-71.
138. Tsiouris P, Zintzaras E, Lappas C i wsp. High-dose pantoprazole continuous infusion is superior to somatostatin after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1192-9.
139. Saruc M, Can M, Küçükmetin N i wsp. Somatostatin infusion and hemodynamic changes in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a pilot study. *Med Sci Monit* 2003; 9: P184-7.
140. Villanueva C, Balanzo J, Torras X i wsp. Value of second-look endoscopy after injection therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 34-9.
141. Saeed ZA, Cole RA, Ramirez FC i wsp. Endoscopic retreatment after successful initial hemostasis prevents ulcer rebleeding: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 1996; 28: 288-94.
142. Messmann H, Schaller P, Andus T i wsp. Effect of programmed endoscopic follow-up examinations on the rebleeding rate of gastric or duodenal peptic ulcers treated by injection therapy: a prospective, randomized controlled trial. *Endoscopy* 1998; 30: 583-9.
143. Trap R, Skarbye M, Rosenberg J. Planned second look endoscopy in patients with bleeding duodenal or gastric ulcers. *Dan Med Bull* 2000; 47: 220-3.
144. Chiu PW, Lam CY, Lee SW i wsp. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding: a prospective randomised trial. *Gut* 2003; 52: 1403-7.
145. Lau JY, Sung JJ, Lam YH i wsp. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999; 340: 751-6.
146. Guglielmi A, Ruzzenente A, Sandri M i wsp. Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer. *Endoscopy* 2002; 34: 778-86.
147. Chiu PW, Joeng HK, Choi CL i wsp. Predictors of peptic ulcer rebleeding after scheduled second endoscopy: clinical or endoscopic factors? *Endoscopy* 2006; 38: 726-9.
148. Aina R, Oliva VL, Therasse E i wsp. Arterial embolotherapy for upper gastrointestinal hemorrhage: outcome assessment. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 195-200.
149. Schenker MP, Duszak R Jr, Soulen MC i wsp. Upper gastrointestinal hemorrhage and transcatheter embolotherapy: clinical and technical factors impacting success and survival. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1263-71.
150. De Wispelaere JF, De Ronde T, Trigaux JP i wsp. Duodenal ulcer hemorrhage treated by embolization: results in 28 patients. *Acta Gastroenterol Belg* 2002; 65: 6-11.
151. Ripoll C, Bañares R, Beceiro I i wsp. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 447-50.
152. Kim SK, Duddalwar V. Failed endoscopic therapy and the interventional radiologist: non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Tech Gastrointest Endosc* 2005; 7: 148-55.
153. Branicki FJ, Coleman SY, Fok PJ i wsp. Bleeding peptic ulcers: a prospective evaluation of risk factors for rebleeding and mortality. *World J Surg* 1990; 14: 262-9.
154. Ishikawa M, Kikutsuji T, Miyauchi T, Sakahihara Y. Limitations of endoscopic hemostasis by ethanol injection and surgical management for bleeding peptic ulcer. *J Gastroenterol Hepatol* 1994; 9: 64-8.
155. Quist P, Arnesen KE, Jacobsen CD, Rosseland AR. Endoscopic treatment and restrictive surgery in the management of peptic ulcer bleeding. Five year experience in a central hospital. *J Gastroenterol* 1994; 29: 569-76.
156. Park KG, Steele RJ, Mollison J, Crofts TJ. Prediction of recurrent bleeding after endoscopic hemostasis in non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Br J Surg* 1995; 81: 1465-8.
157. Ell C, Hagmüller F, Schmitt W i wsp. Multizentrische prospektive Untersuchung zum aktuellen Stand der Ulkusblutung in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 1995; 120: 3-9.
158. Ohmann C, Imhof M, Röher HD. Trends in peptic ulcer bleeding and surgical treatment. *World J Surg* 2000; 24: 284-93.
159. Schoenberg MH. Surgical therapy for peptic ulcer and nonvariceal bleeding. *Langenbecks Arch Surg* 2001; 386: 98-103.
160. Kazanjian KK, Hines OJ. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: when endoscopic therapy fails – a surgeon's perspective. *Tech Gastrointest Endosc* 2005; 7: 156-9.
161. Poxon VA, Keighley MR, Dykes PW i wsp. Comparison of minimal and conventional surgery in patients with bleeding peptic ulcer: a multicenter trial. *Br J Surg* 1991; 78: 1344-5.
162. Millat B, Hay JM, Valleur P i wsp. French Association for Surgical Research: emergency surgical treatment for bleeding duodenal ulcer: oversewing plus vagotomy versus gastric resection, a controlled randomized trial. *World J Surg* 1993; 17: 568-73.
163. Martin I, O'Rourke N, Bailey I i wsp. Laparoscopic underrunning of bleeding duodenal ulceration: a minimalist approach to therapy. *Aust N Z J Surg* 1998; 68: 213-5.
164. Vakil N, Fennerty MB. Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 559-68.
165. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician* 2007; 76: 1005-12.
166. Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC i wsp. Treatment of *Helicobacter pylori* reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 939-42.
167. Rokkas T, Karameris A, Mavrogeorgis A i wsp. Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 1-4.
168. Jaspersen D, Koerner T, Schorr W i wsp. *Helicobacter pylori* eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 5-7.
169. Sharma VK, Sahai AV, Corder FA, Howden CW. *Helicobacter pylori* eradication is superior to ulcer healing with or without

- maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1939-47.
170. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F i wsp. H. pylori eradication therapy vs. antisecretory noneradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD004062.
171. Gisbert JP, Calvet X, Feu F i wsp. Eradication of *Helicobacter pylori* for the prevention of peptic ulcer rebleeding. *Helicobacter* 2007; 12: 279-86.
172. Pohl H, Finlayson SR, Sonnenberg A, Robertson DJ. *Helicobacter pylori*-associated ulcer bleeding: should we test for eradication after treatment? *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 529-37.
173. Lai KC, Hui WM, Lam SK. Bleeding ulcers have high false negative rates for antral *Helicobacter pylori* when tested with urease test [Abstract]. *Gastroenterology* 1996; 110: A167.
174. Laine L, Cohen H. *Helicobacter pylori*: drowning in a pool of blood? *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 398-402.
175. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 848-63.
176. Scheiman JM, Fendrick AM. Practical approaches to minimizing gastrointestinal and cardiovascular safety concerns with COX-2 inhibitors and NSAIDs. *Arthritis Res Ther* 2005; 7 (Suppl 4): S23-9.
177. Scheiman JM, Fendrick AM. Summing the risk of NSAID therapy. *Lancet* 2007; 369: 1580-1.
178. Chan FK, Wong VW, Suen BY i wsp. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet* 2007; 369: 1621-6.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Tomasz Marek, Katedra i Klinika Gastroenterologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, tel. +48 32 789 44 01, faks +48 32 252 31 19, e-mail: tamarek@neo-strada.pl