

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

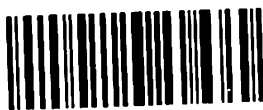
Mirosław Szura

**SKUTECZNOŚĆ METOD ENDOSKOPOWYCH
W LECZENIU NIEŻYŁAKOWYCH KRWAWIEŃ
Z GÓRNEGO ODCINKA PRZEWODU POKARMOWEGO**

Praca doktorska

Promotor: Prof. dr hab. med. Danuta Karcz

Bibl. Medyczna CM UJ



1816019159

Praca wykonana w I Katedrze Chirurgii Ogólnej
i Klinice Chirurgii Gastroenterologicznej
Collegium Medicum UJ
Kierownik Katedry: Prof. dr hab. med. Tadeusz Popiela

Kraków, 2000

Pragnę najserdeczniej podziękować:

Pani Profesor dr hab. Danucie Karcz za bezprzykładną pomoc i olbrzymi wkład w przygotowanie tej pracy oraz

Panu Profesorowi dr hab. Tadeuszowi Popieli za stworzenie znakomitych możliwości prowadzenia badań i rozwoju naukowego

SPIS TREŚCI

	strona
Wstęp	6
Założenia i cel pracy	34
Metodyka	36
Ocena stanu chorego	36
Badanie endoskopowe	38
Leczenie endoskopowe	43
Dalsze postępowanie endoskopowe	44
Leczenie uzupełniające	45
Postępowanie we wczesnych nawrotach krwawień	46
Leczenie operacyjne	46
Dalsze postępowanie z chorymi	46
Analiza skuteczności zastosowanego leczenia	47
Gromadzenie danych	47
Opracowanie wyników i analiza statystyczna	48
Materiał	49
Wyniki	58
Ocena skuteczności endoskopii jako metody diagnostycznej w analizowanej grupie chorych	58
Wpływ wyboru sposobu leczenia na śmiertelność	59
Chorzy z chorobą wrzodową powikłaną krwawieniem	61
Wyniki endoskopowego leczenia	63
Nawroty i zgony wśród chorych leczonych endoskopowo	64
Wpływ stosowanych metod endoskopowego tamowania krwawień na występowanie nawrotów i zgonów	67
Wpływ intensywności krwawienia na występowanie nawrotów i zgonów chorych leczonych endoskopowo	71
Doraźne leczenie operacyjne	73
Wpływ postępowania endoskopowego na wyniki leczenia chorych z krwawieniem w stopniu IIb wg Forresta	75
Chorzy z krwawieniem z nacieku nowotworowego	76
Chorzy z zespołem Mallory-Weissa	82
Skuteczność metod endoskopowego tamowania krwawień	85
Omówienie wyników i dyskusja	88
Wnioski	101
Streszczenie	103
Aneks	106
Spis fotografii	119
Spis tabel	121
Spis rycin	123
Spis tabel zamieszczonych w aneksie	126
Spis rycin zamieszczonych w aneksie	128
Piśmiennictwo	130

WSTĘP

Od czasów starożytnych obserwowano i odnotowywano przypadki krwawień z przewodu pokarmowego. Galen Claudius żyjący w latach 130 - 200 n.e. w pismach *Therapeuticae Methodos (Metoda leczenia)* i *Techeiatrike (Sztuka lekarska)* po raz pierwszy opisał fusowate wymioty i smolisty stolec [203,267]. Kojarżono te objawy ze szczególnie ciężką postacią wrzodów żołądka, których objawy w trzecim wieku p.n.e. opisał Diokles z Koryntu. Kolejna wzmianka o krwawieniach pochodzi od Palusa Aegineta z VII wieku n.e., który również opisuje wystąpienie fusowatych wymiotów i smolistych stolców u chorego zgłaszającego objawy choroby wrzodowej. Jednakże dopiero w 1793 roku Matthew Baillie z Londynu w pracy *The morbid anatomy of Some of the Most Important Parts of the Human Body* po raz pierwszy opisał patologię i symptomatologię wrzodu żołądka. Choroba ta dotyczyła głównie młodych kobiet do 35 roku życia [127,132,135,203,267,304,315]. W 1865 roku Kraus w oparciu o 80 leczonych chorych wyodrębnił nowy typ wrzodu - wrzód dwunastnicy. Stanowił on jednak w tamtych czasach dużą rzadkość. Najprawdopodobniej w miarę postępu urbanizacji oraz zmiany sposobu życia i odżywiania wzrastała częstliwość występowania wrzodów żołądka. Coraz częściej chorowali mężczyźni, częściej też pojawiały się wrzody dwunastnicy. Wzrastała również częstość krwawień z przewodu pokarmowego [65,203,226].

Pod pojęciem krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego (gopp) rozumiemy takie krwawienie, którego źródło zlokalizowane jest powyżej więzadła Treitza, czyli miejsca przejścia dwunastnicy w jelito czcze. Jest to w większości obszar unaczyniony przez odgałęzienia pnia trzewnego [20,22,49,60,63,102,116,149,197,265,321,342,366]. Krew, dostając się do światła przewodu

pokarmowego, zostaje poddana procesom trawienia. Zmiana zabarwienia krwi z czerwonego na czarne zależy od miejsca wynaczynienia krwi oraz czasu pasażu krwi przez jelito. Hem z krwinek czerwonych pod wpływem jelitowych i bakteryjnych enzymów utleniany jest do hematyny, która odpowiada za czarne zabarwienie stolca. Już ok. 50 - 100 ml krwi wystarcza, aby zaobserwować smolisty stolec (melaena). Przy większym krwawieniu niecała hemoglobina ulegnie przemianie, a przyspieszona perystaltyka spowoduje oddanie krwistego stolca (haematochezia). Dzieje się tak, gdy utrata krwi wynosi ponad 500 ml. Ponadto zaleganie treści krwistej w żołądku powoduje nudności oraz wymioty. W zależności od dynamiki krwawienia wymioty strawionej treści są fusowate, lub krwiste (haematemesis) [22,36,49,63,74,102,116,149,197,265,269,301,302,321,342,366,367].

Obok tych objawów, które można określić jako miejscowe stopniowo pojawiają się objawy ogólne. Związane są one z utratą pełnej krwi, co prowadzi do zmniejszenia jej ilości w łożysku naczyniowym.

W miarę upływu lat, metody rozpoznawania krwawień i lokalizacji ich źródła ulegały doskonaleniu. Należy tu wymienić: zgłębnikowanie, badanie radiologiczne z użyciem kontrastu, angiografia, scyntygrafia oraz endoskopia.

Najprostszą, ogólnie dostępną a ponadto najtańszą metodą jest założenie zgłębnika do żołądka i ocena treści żołądkowej. Sondę zakłada się przez nos lub przez usta, wprowadza na głębokość ponad 40cm, czyli poniżej wpustu, a następnie strzykawką aspiruje się treść żołądkową. Gdy odessanie nie jest możliwe, żołądek przepłukuje się roztworem soli fizjologicznej i zaaspirowaną treść ocenia makroskopowo. Treść krwista, podbarwiona krwiciście lub z zawartością czarnych kłaczków przypominających fusy z kawy, sugeruje krwawienie. Pomimo prostoty, metoda jest coraz rzadziej stosowana. Czułość jej oceniana jest na ok. 70% w czynnym krwawieniu. U chorych u których źródło krwawienia zlokalizowane jest w dwunastnicy, aż w 40% przypadków metoda ta może dawać fałszywie ujemnie rozpoznanie. Prócz tego stwierdzenie treści krwistej nie przynosi żadnych informacji o miejscu, z którego krew wypływa, co czyni niemożliwym zaplanowanie dalszego celowanego leczenia [10,22,62,78,126,142,152,162,198,229,236,266,304,342,368]. Rutynowo wykonywane badania laboratoryjne we wczesnym stadium krwawienia również są mało przydatne. Ocena ilości krwinek czerwonych, stężenia hemoglobiny czy oznaczenie hematokrytu w pierwszych godzinach krwawienia u większości chorych nie przynoszą żadnych informacji. Aby doszło do rozrzedzenia czynników

morfotycznych krwi musi upłynąć ok. 12 godzin. Tak więc wyniki pobranej krwi do badania tuż po wystąpieniu objawów krwawienia mogą być prawidłowe. Zmniejszenie liczby erytrocytów, obniżenie hematokrytu oraz stężenia hemoglobiny wskazują na anemię, co pośrednio sugeruje, iż czas od wystąpienia krwawienia do zgłoszenia się chorego do badania wynosi przynajmniej 12 godzin. Świadczy to również o tym, że dynamika tego krwawienia nie jest nasiloną, a mechanizmy adaptacyjne organizmu pomagają w wypełnieniu łożyska naczyniowego. Podwyższony poziom białych ciałek krwi, mocznika, kreatyniny i potasu, choć niespecyficznie świadczą o przebytych krwawieniach [38,41,284,288].

Odkryte w 1895 roku przez Wilhelma Roentgena promieniowanie X zapoczątkowało erę diagnostyki obrazowej w medycynie. Już w dwa lata później Rumpel używając związków bizmutu, wykonał pierwsze badanie przełyku. Następnie, w 1908 roku Bachem i Gunther wprowadzili siarczan barowy do badania przewodu pokarmowego. Początkowo zdjęcia wykonywano na szklanych kliszach, posługując się prymitywnymi urządzeniami. Czas ekspozycji był bardzo długi i dochodził do 2 godzin. Zmiana rodzaju lampy oraz wprowadzone w 1914 roku przez Eastmana filmy rtg pozwoliły znacząco skrócić ten czas. Czterdzieści lat później wprowadzono, jako metodę stosowaną rutynowo, rentgenokinematografię. Pozwalała ona dokonać dynamicznego zapisu badania, co pozwoliło na lepszą ocenę nie tylko ukształtowania powierzchni błony śluzowej, ale także zachowania się kurczliwości ścian przewodu pokarmowego [75,92,149,211]. Od 1959 roku rentgenotelewizja jest podstawową metodą dynamicznego obrazowania badań. Wprowadzenie nowych technik rejestracji obrazu nie zmieniło jednak podstawowego sposobu badania przewodu pokarmowego. Tak jak przed prawie stu laty, stosuje się cieniującą zawiesinę siarczanu barowego. Jest to metoda tzw. jednokontrastowa, pozwalająca na uwidocznienie rzeźby błony śluzowej przełyku, żołądka i dwunastnicy. Powodzenie badania zależy od dobrania odpowiedniej wielkości cząstek siarczanu barowego, oraz właściwej gęstości i lepkości zawiesiny. Badanie rozpoczyna się od podania choremu około 30 do 50 ml tej zawiesiny. Ta mała objętość środka cieniującego, połączona z obracaniem chorego wzdłuż osi długiej ciała w pozycji leżącej, umożliwia pokrycie nim całej błony śluzowej. Następnie podaje się dalsze 200 ml zawiesiny cieniującej w pozycji stojącej. Widoczne stają się zmiany zarysów, ubytki i naddatki cieniowe oraz nieprawidłowa sztywność ścian. Aby uzyskać możliwie jak najdokładniejszy obraz, konieczna jest zmiana położenia chorego,

uwzględniająca wykonanie podstawowych rzutów: tylny-przedniego i przednio-tylnego, skośnego prawego i lewego oraz rzutów bocznych. Współcześnie dynamiczna rejestracja badania odbywa się przy użyciu toru wizyjnego, pozwalając na dokonanie zapisu na taśmie magnetowidowej. Statyczne obrazy rejestrowane są na kliszach fotograficznych lub zapisywane w pamięci komputerowej [75,88, 92,201,211].

Wartość rozpoznawcza opisanego powyżej badania radiologicznego w krwawieniach z górnego odcinka przewodu pokarmowego jest dyskusyjna. Do niedawna, przynajmniej w Polsce, było ono badaniem z wyboru. Jako powszechnie dostępne, tanie i proste w wykonaniu, przy braku innych metod stanowiło element rutynowego postępowania. Jednakże, badanie chorego z krwawieniem obarczone jest wieloma trudnościami. Stan ogólny chorego jest ciężki, badanie przeprowadza się często bez przygotowania, a lekarz oceniający uzyskane obrazy powinien posiadać duże doświadczenie. Obecność resztek pokarmowych, krwi lub skrzepów dodatkowo utrudnia ocenę, maskując istniejące zmiany organiczne. Badanie to pozwala jedynie w sposób pośredni zaobserwować nieprawidłowości w ukształtowaniu błony śluzowej, przez co powierzchowne uszkodzenia błony śluzowej pozostają nierozpoznawalne. Ocenia się, iż trafność diagnostyczna w krwawieniach z górnego odcinka przewodu pokarmowego wynosi pomiędzy 30 a 80%. Najczęściej udaje się rozpoznać wrzód trawienny (nawet w 90%), duże nowotwory czy też żyłaki przełyku. Inne zmiany, które mogą być przyczyną krwawienia, są praktycznie niewidoczne przy zastosowaniu tej metody [88,139,149,245,254,275,342,367].

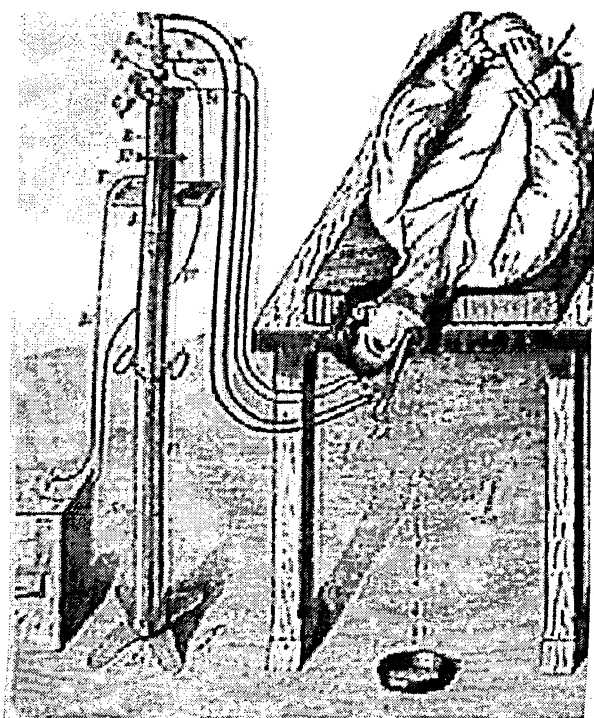
Wśród badań radiologicznych należy, wymienić również angiografię. Wykonana po raz pierwszy w 1930 roku przez Dos-Santosa aortografia brzuszna zapoczątkowała rentgenodiagnostykę naczyniową jamy brzusznej. Ponad dwadzieścia lat później, w 1953 roku Seldinger wykonał po raz pierwszy cewnikowanie naczyń. Obecnie z dostępu przez tętnicę udową wprowadza się cewnik naczyniowy, który następnie pod kontrolą radiologiczną przesuwany jest do tętnic pnia trzewnego lub do tętnicy krezkowej górnej. Podawany przez niego środek cieniujący ulega wynaczynieniu w miejscu uszkodzenia naczynia. Jest to widoczne, gdy intensywność krwawienia wynosi ponad 0,5 ml/min. Metoda ta pozwala w około 50 - 95% zlokalizować źródło krwawienia. Na ograniczenia w stosowaniu tej metody ma wpływ wiele czynników. Po pierwsze - trudna dostępność. Kosztowna aparatura, doświadczony radiolog oraz odpowiednio przygotowana zabiegowo pracownia

radiologiczna dostępne są głównie w ośrodkach klinicznych, co uniemożliwia niejednokrotnie wykonanie tego badania w trybie doraźnym. Ponadto zawsze istnieje ryzyko wystąpienia odczynu uczuleniowego na podawany dożylnie, najczęściej jodowy środek cieniujący, co przy współistniejących zaburzeniach hemodynamicznych może stanowić poważne zagrożenie dla chorego. Dlatego też współcześnie stosuje się tę metodę w przypadkach, gdy inne sposoby lokalizacji źródła krwawienia stają się nieskuteczne [43,121,245,271].

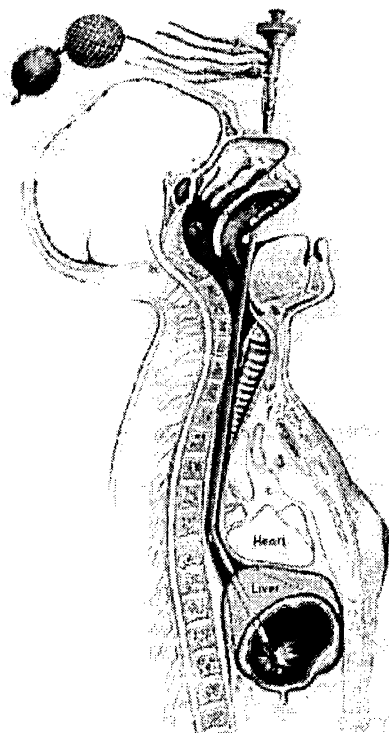
Kolejną metodą, zaliczaną do radiologicznych, jest scyntygrafia. Wynaleziony w 1950 roku przez Cassena, a następnie znacznie udoskonalony scyntygraf, w odróżnieniu od lampy rentgenowskiej nie emituje promieniowania, tylko je odczytuje. Badanie polega na wprowadzeniu do organizmu związku zawierającego izotop promieniotwórczy, który ulega nagromadzeniu w poszczególnych częściach ciała. W zależności od rodzaju badania obserwuje się zwiększone nagromadzenie izotopu w określonym narządzie i na tej podstawie zostają wysunięte odpowiednie wnioski. Dla lokalizacji źródła krwawienia w przewodzie pokarmowym podaje się dożylnie kilka ml albuminy znakowanej ^{99m}Tc, która miesza się z krwią pacjenta. W trakcie krwawienia zostaje wynaczyniona, co obserwuje się na wykonywanych w odstępach 5 minutowych zdjęciach. Radioaktywna krew wypełnia stopniowo charakterystycznie wyglądający odcinek przewodu pokarmowego i pozwala na dokładne zlokalizowane miejsca krwawienia. Trafność diagnozy dzięki tej metodzie ocenia się na ok. 50%. Ze względu na wysoki koszt aparatury, izotopów, konieczność posiadania specjalnej pracowni i wyszkolonych lekarzy, nie jest ona rutynowo stosowana. Pozostaje ona jedną z dodatkowych metod diagnostyki krwawień, gdy inne zawodzą [1,2,77,223,245].

Prawie dwieście lat temu, w 1806r Bozzini skonstruował prymitywne urządzenie do wziernikowania. Nazwano go endoskopem, od greckiego endon (wewnątrz) i scopie (patrzyć). Podstawową niedoskonałością tamtego endoskopu był brak możliwości odpowiedniego oświetlenia oglądanych przestrzeni. Aby temu zaradzić, Bozzini wykorzystał odbite światło świecy. W 1853 roku Desormeux, używając mieszaniny alkoholu i terpentyny, uzyskał odpowiednie oświetlenie dla swojego cystoskopu. W kilkanaście lat później, w 1968 roku Kussmaul, wykorzystując wydrążony w środku kij bilardowy oraz wynalezione przez Desormeux'a oświetlenie, skonstruował pierwszy gastroskop. Nie był on jednak nigdy wykorzystany w praktyce. Przełom technologiczny dokonał się w 1879 roku, gdy

Edison wynalazł pierwszą elektryczną lampę. Dało to podstawę skonstruowania wydajnego źródła światła. Wykorzystując elektrycznie rozgrzaną platynową pętlę chłodzoną wodą, Nietze zbudował sztywny gastroskop, którym w 1882r Mikulicz wykonał pierwsze badanie endoskopowe żołądka (Fot. 1a,b) [26,65,110,136,138,203,211,262,304,349].



a



b

Fot.1. Gastroskopia wykonywana sztywnym endoskopem Mikulicza (a), oraz jego gastroskop (b)

Cztery lata później Leiter zbudował cystoskop z miniaturyzowaną lampą, którym wykonywał badania. W tym samym czasie Mikulicz, również wykorzystując miniaturową lampę elektryczną, skonstruował tzw. otwarty, czyli bezsoczewkowy oesophagoskop. Instrument ten został później przerobiony przez Chevaliera Jacksona w standardowy oesophagoskop i używano go od 1902r.

W kolejnych latach powstawały coraz to nowsze modele endoskopów. Zmodyfikowaną wersję endoskopu Mikulicza przedstawił w 1906r. Rosenheim. Rok później Bruening skonstruował pierwszy tzw. elektroskop, w którym część optyczna oraz źródło światła stanowiły jedną całość. Ówczesne gastroskopy były w większości zagięte pod kątem ok. 30° , a obraz widoczny był dzięki odpowiedniemu układowi

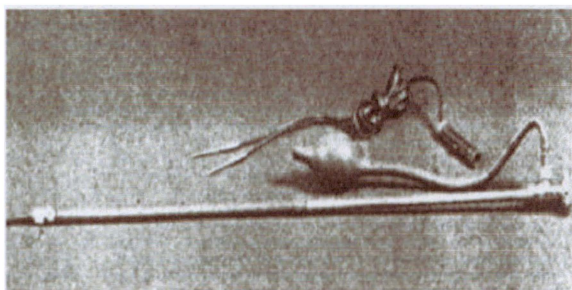
licznych soczewek. Instrumenty te wprowadzano bezpośrednio przez usta pacjenta bądź poprzez zakładane wcześniej gumowe rury, pozwalające łatwiej wykonać badanie. Oba sposoby wprowadzania instrumentu były bardzo niebezpieczne i źle tolerowane przez pacjentów [65,136,138,203,304,349].

Choć w 1911 roku Elsner rozpoczął pierwszą seryjną produkcję gastroskopów, chętnych do wykonania tego badania, zarówno ze strony pacjentów jak i lekarzy, było niewiele. W 1922 roku, już po dwuletniej praktyce endoskopowej, Schindler zmodyfikował gastroskop Elsnera, dodając na jego zakończeniu gumową nasadę. Rok później opisał swoje doświadczenia w pierwszej książce poświęconej endoskopowej diagnostyce żołądka. Kolejne lata to wzrost fascynacji endoskopia, ale i gwałtowny wzrost powikłań jej towarzyszących. Pod koniec lat dwudziestych Hensell wraz z firmą RCA opatentowali wiązkę włókien szklanych do transmisji obrazu. Dzięki temu odkryciu w 1932 roku Schindler we współpracy z firmą Wolf wyprodukował pierwszy częściowogiętki endoskop (Fot.2a). Jego końcówkę po wprowadzeniu można było zgiąć do ok. 30° , co pozwalało ocenić większą płaszczyznę ścian żołądka (Fot.2a). Obraz dwunastnicy nadal pozostawał nieznany. Dalsze losy gastrokopii wiążą się z Schindlerem. Rozwijający się w Niemczech faszyzm zmusił go do wyjazdu do Stanów Zjednoczonych. Tam, w Chicago, w 1941 roku razem z 14 lekarzami założył Amerykański Klub Gastrokopowy (The American Gastroscopic Club), który później przekształcono w Amerykańskie Towarzystwo Endoskopii Przewodu Pokarmowego (ASGE), działające do dnia dzisiejszego [136,138,203,304].

Pomimo rozwiniętej w tamtych latach fotografii, nie udawało się zapisać na kliszy obrazów endoskopowych. Spowodowane było to nadal zbyt słabym oświetleniem. Dopiero w końcu lat 40-tych wykonano pierwsze zdjęcia żołądka. W ślad za tym w 1952 r Uji i firma Olympus w Japoni skonstruowali gastrokamerę. Była to miniaturowa kamera umieszczona na końcu endoskopu. Wprowadzano ją do światła żołądka, gdzie wykonywała szereg zdjęć, które następnie po badaniu były oceniane.

Przełom w endoskopii dokonał się za sprawą Hirschowitza. Podstawę tych zmian stanowił artykuł Hopkinsa i Kapany'ego opublikowany w styczniu 1954r. w Nature. Artykuł ten zawierał informacje o nowych pracach nad włóknami szklanymi i możliwościami ich wykorzystania. Skonstruowano wiązkę szklanych włókien optycznych pozwalającą przesyłać obraz w sposób nieliniowy. Nazwano je od słowa

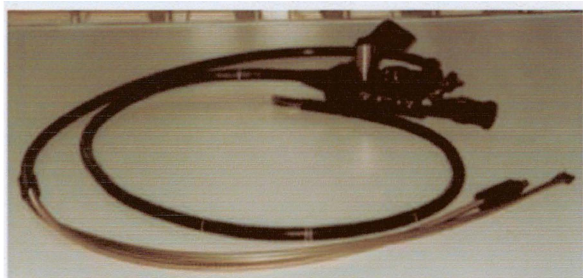
włókno - fibrescope. W tym samym wydaniu czasopisma Nautre Van Heel opisywał konieczność odizolowywania od siebie włókien optycznych celem polepszenia jakości obrazu. Po spotkaniu z fizykami Hopkinsem i Kapanym oraz po zakupieniu od firmy Fiberglass Ltd z Anglii 9 calowego włókna optycznego, Hirschowitz rozpoczął pierwsze doświadczenia. Podstawowym mankamentem była bardzo niska ostrość obrazów; dominował kolor zielony, oświetlenie było zbyt słabe.



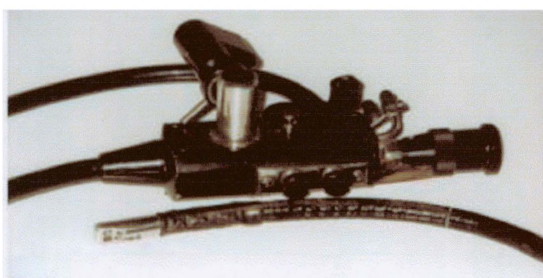
a



b



c



d

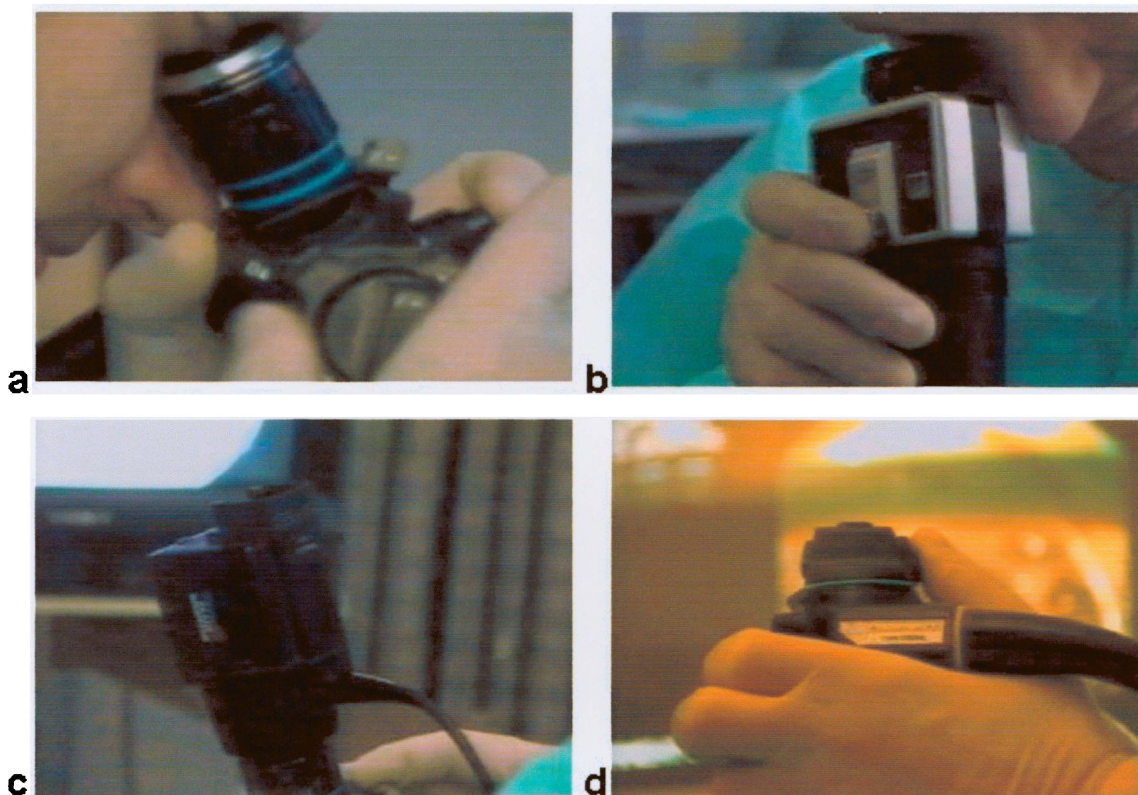
Fot.2. Półgiętki gastroskop Schindlera (a), pierwszy giętki endoskop Hirschowitza (b), jeden z pierwszych produkowanych przez firmę ACME gastroskopów (c,d)

Przez kolejne dwa lata doskonalono technicznie światłowody oraz pracowano nad konstrukcją pierwszego giętkiego endoskopu. W połowie lutego 1957 roku Hirschowitz założył sam sobie endoskop do przetyku, a kilka dni później w Szpitalu Uniwersyteckim w Ann Arbor wykonał pierwsze badanie giętkim endoskopem. Pierwszą pacjentką była żona studenta stomatologii, która miała wrzód dwunastnicy. W maju tego samego roku na kongresie American Gastroscopic Society w Colorado Springs zaprezentowano publicznie pierwszy model gastroskopu (Fot.2b) [136,137, 138,203,267,304].

Nowy wynalazek zainteresował zarówno lekarzy, jak i firmy optyczne. Ostatecznie produkcji pierwszego giętkiego gastroskopu podjęła się firma ACMI (American Cystoscope Makers, Inc). W październiku 1960r w Birmingham w The University of Alabama Hospital wykonano badanie wyprodukowanym przez ACMI endoskopem, kosztującym ok. 1000USD (Fot.2c,d). Pierwsze doświadczenia pięciuset badań giętkim endoskopem wraz z kolorowymi zdjęciami opublikowano rok później w czasopiśmie Lancet. Dynamicznie rozwijający się przemysł Japonii również zainteresował się tą technologią. Wyścig o prym pierwszeństwa w nowej dziedzinie wygrał japoński Olympus, który od 1968 roku seryjnie produkuje endoskopy. Kolejno w 1970 roku zademonstrowano jejunoskop, a 10 lat po pokazie Hirschowitza, na kongresie AGS, również w Ann Arbor, zaprezentowano kolonoskop. Kolejne lata to dalszy postęp technologiczny. Udoskonalano jakość obrazu, zmniejszano średnicę instrumentów, wprowadzano dodatkowe kanały biopsyjno-zabiegowe i poprawiano jakość oświetlenia. W 1983 roku amerykańska firma Welch Allen, Inc, wykorzystując kamerę CCD zakładaną na endoskop, stworzyła tzw. tor wizyjny, pozwalający obserwować badanie w czasie rzeczywistym na ekranie monitora. Koniec lat osiemdziesiątych to wdrażanie elektroniki. Kamerę montowaną na okular endoskopu znacznie zmniejszono i zamontowano na końcu endoskopu. Cyfrowy sposób przekazu obrazu pozwolił na prowadzenie badań z jeszcze większą precyzją, a równoczesne dalsze zmniejszenie średnicy aparatu pozwala pacjentom lepiej tolerować badanie (Fot.3) [26,65,110,136,137,138,203,211,262,267,304,349].

Endoskopia, podobnie jak i każda inna procedura badawcza, wykorzystywana była pierwotnie jedynie w trybie planowym. Używając jeszcze sztywnego endoskopu w 1933r., pionierzy niemieckiej endoskopii, Gutzeit i Tiege opisali znamiona przebytego krwawienia w postaci skrzepu przylegającego do owrzodzenia u chorego z nawracającymi objawami krwawienia. Następnie Schiendler w 1937 roku opisał obraz widocznego naczynia w żołądku, który wiązał z możliwością wystąpienia krwawienia. Przedstawionemu powyżej rozwojowi endoskopii towarzyszyło coraz to większe jej upowszechnienie[65,127,156,164,203,216,243,303,311]. Zaczęto publikować pierwsze prace omawiające sposoby wykonywania doraźnych badań w przypadku krwawień z przewodu pokarmowego. Doniesienia te pochodziły

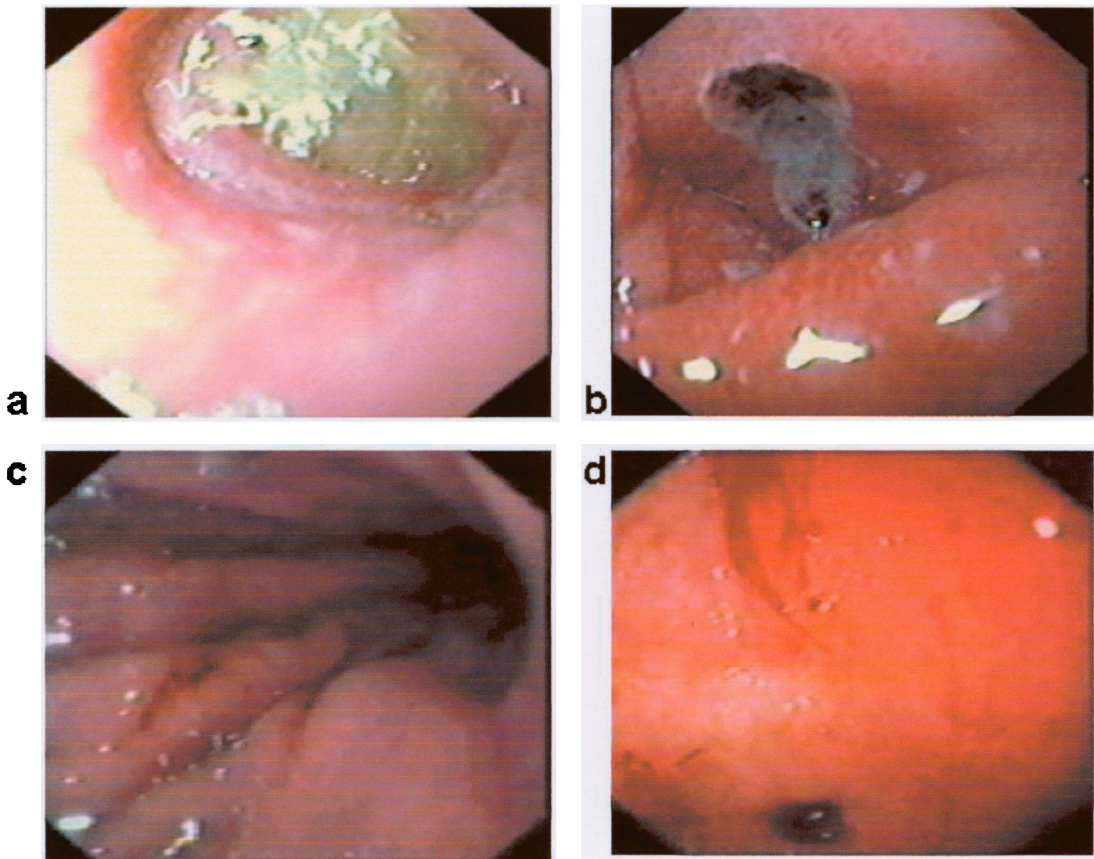
początkowo ze Stanów Zjednoczonych, gdzie Palmer jako pierwszy w 1969 roku opisał badanie podczas krwawienia.



Fot.3. Sposoby przekazywania i rejestrowania obrazów endoskopowych: endoskop optyczny (a), aparat fotograficzny z endoskopem (b), kamera z torem wizyjnym (c), elektroniczny videoendoskop (d).

W następnych latach pojawiały się kolejne prace raczej o charakterze kazuistycznym, sugerujące przydatność endoskopii w rozpoznawaniu źródła krwawienia z przewodu pokarmowego. W 1973 roku Brytyjskie Towarzystwo Endoskopii Przewodu Pokarmowego (The British Society for Digestive Endoscopy) rekomendowało wszystkim szpitalom rutynowe stosowanie endoskopii w diagnostyce. Coraz częstsze wykonywanie badań endoskopowych w przypadku krwistych lub fusowatych wymiotów wymagało naukowego opracowania. Podjął się tego John Forrest wraz ze współpracownikami z Edynburga, Finlaysonem i Shermanem. Opublikowali oni w 1974 roku w czasopiśmie Lancet swoje obserwacje oparte na przeprowadzonych u 106 chorych badaniach endoskopowych [87]. Pogrupowali opisy badań na 3 kategorie określające: I-aktywne krwawienie, II-przebyte krwawienie, III-brak

Wrzód trawienny jest ograniczonym ubytkiem wewnętrznej powierzchni ściany przewodu pokarmowego sięgającym od błony śluzowej w głąb, aż poza blaszkę mięśniową błony śluzowej (Fot.4a,b). Ubytkowi temu towarzyszy naciek zapalny z martwicą w sąsiedztwie. Postępująca miejscowa martwica może obejmować ściany naczyń tętniczych i żylnych, powodując przerwanie ich ciągłości z następowym mniej lub bardziej obfitym krwawieniem. Wrzód trawienny może krwawić z powierzchni lub brzegów niszy, lub też z widocznego w niszy wrzodowej naczynia. Niejednokrotnie w czasie wykonywania badania endoskopowego widoczny jest jedynie skrzep pokrywający niszę wrzodową, co świadczy o samoistnym zatrzymaniu krwawienia [8,11,15,56,97,107,111,117,143,182,183,185,190,193,199,255,257,286,287,296, 297,345, 353,371].



Fot.4. Najczęstsze przyczyny krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego – choroba wrzodowa (a,b), krwotoczne zapalenie błony śluzowej (c,d).

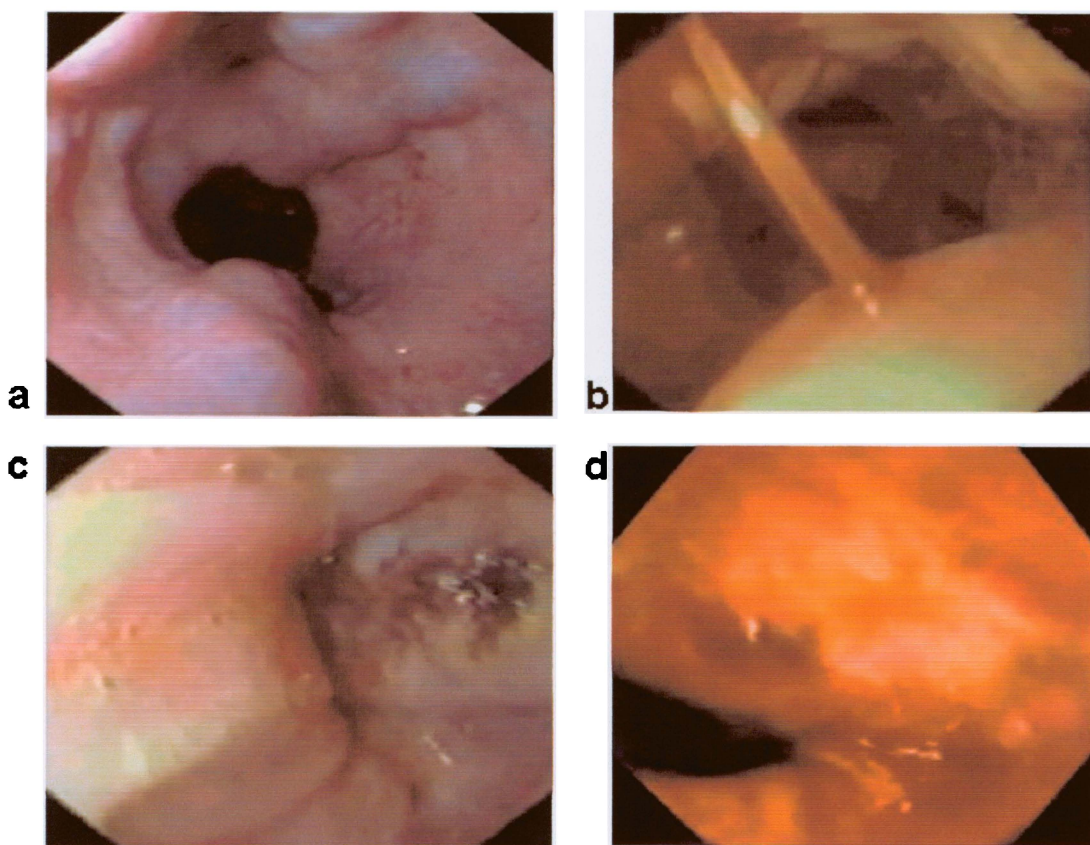
Nadżerki są płytkimi zmianami ograniczonymi jedynie do nabłonka pokrywającego błonę śluzową i stanowią makroskopowy objaw ostrego zapalenia tej błony (Fot.4c,d). Jedną z jego postaci jest ostre zapalenie krwotoczne, zwyczajowo określane nieżytem krwotocznym. Objawia się ono występowaniem licznych

żywoczerwonych wybroczyn punktowo krwawiących lub też pokrytych małymi skrzepami. Czynnikiem wywołującymi mogą być substancje chemiczne (m.in. leki i alkohol), bakterie i toksyny, stres i niektóre choroby neurologiczne. Rozległość zmian zależy od rodzaju czynnika wywołującego, jego ilości i stężenia a także czasu działania. [5,38,43,182,217,257,260,316,323,357,364]

Żyłaki przełyku są powierzchownie przebiegającymi w błonie śluzowej lub podśluzowej rozszerzonymi naczyniami żylnymi (Fot.5a,b). Do ich poszerzenia dochodzi wskutek nadciśnienia wrotnego, które najczęściej spowodowane jest marskością wątroby. Krew żylna odpływająca z układu trzewnego przy niedostatecznym przepływie przez wątrobę, znajduje oboczne drogi dojścia przez żyłę nieparzystą, wykorzystując żyły dolnego odcinka przełyku i dna żołądka. Krwotok występuje na skutek pęknięcia żyłaka, w którym dochodzi do gwałtownego wzrostu ciśnienia żylnego połączonego z osłabieniem ściany na rozciąganie. Gdy badanie endoskopowe wykonywane jest w trakcie czynnego krwawienia widoczne są sinawo prześwitujące, pogrubiałe naczynia żyłne o nieregularnej ścianie, z jednym lub kilkoma punktami, z których wypływa ciągłym strumieniem krew. Niejednokrotnie krwawienie jest tak intensywne, iż całe pole widzenia endoskopu wypełnione jest krwią co bardzo utrudnia dokonanie rzetelnej oceny. Gdy krwawienie samoistnie ulega zatrzymaniu, wśród dużej ilości krwi i skrzepów czasem nie można zlokalizować miejsca wynaczynienia krwi. Spowodowane jest to zapadnięciem się żyłaków po krwawieniu [36,58,99,133,219,326,370,371].

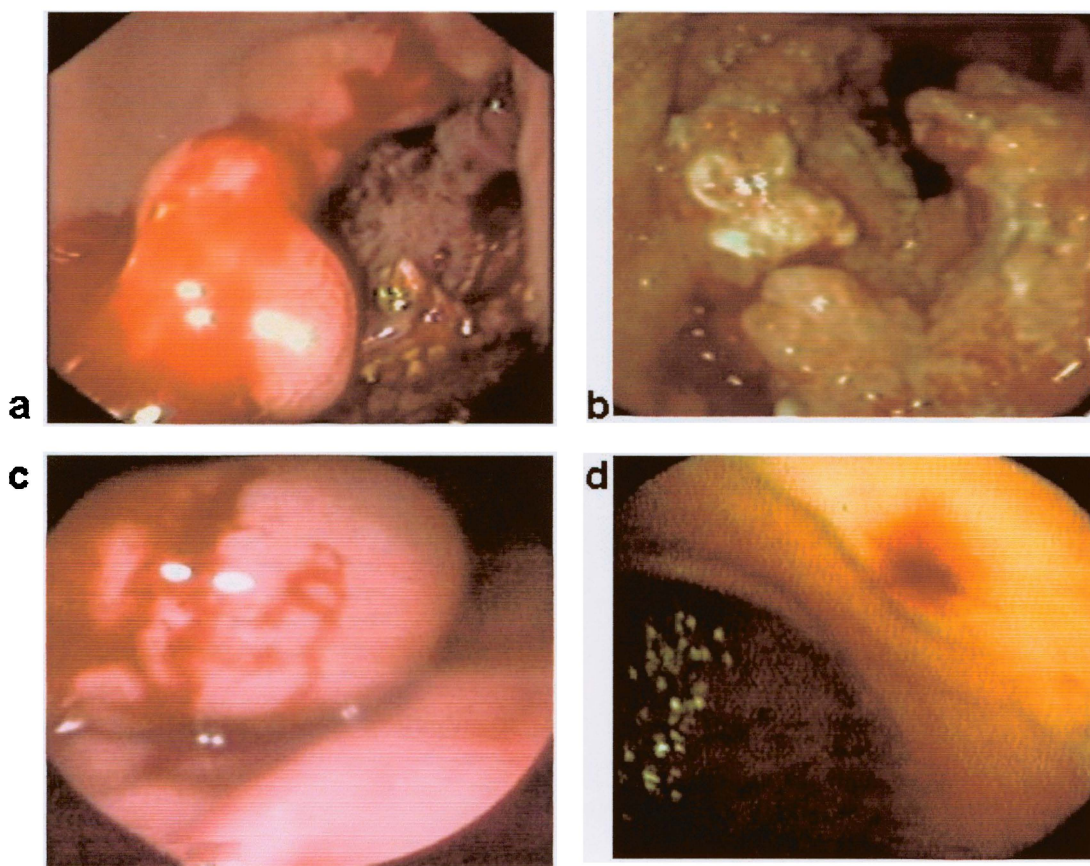
Jak już wspomniano, wyjściowa przyczyna powstawania żyłaków, a w następstwie krwawienie z nich, nie jest zlokalizowana w obrębie przewodu pokarmowego, dlatego też chorzy ci stanowią rozpatrywaną oddzielnie odrębną grupę kliniczną.

Zespół Mallory-Weissa to linijne podłużne pęknięcia błony śluzowej w dolnej części przełyku na granicy wpustu (Fot.5c,d). Pęknięcia te mogą sięgać do warstwy podśluzowej, mięśniowej właściwej, a w szczególnych przypadkach obejmować całą grubość ściany prowadząc do zapalenia śródpiersia. Krwawienie pojawia się najczęściej pod koniec wymiotów, a jego intensywność zależy od wielkości rozerwanego naczynia oraz ilości i głębokości pęknięć. Najczęstszym obrazem endoskopowym stwierdzanym w zespole Mallory-Weissa jest podłużny skrzep w okolicy wpustu, bez cech czynnego krwawienia lub też sączący brzeżnie [16,89,108,220,237,326].



Fot.5. Najczęstsze przyczyny krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego – żylaki przełyku (a,b), zespół Mallory-Weissa (c,d).

Krwawienie z nacieku nowotworowego jest wynikiem przerwania naciezonego naczynia krwionośnego, którego usztywniona ściana nie jest w stanie obkurczyć się (Fot.6a,b). Zaawansowany proces nowotworowy najczęściej jest przyczyną powoli postępującej anemizacji, jednakże w niektórych przypadkach manifestuje się obfitym krwotokiem. Intensywność krwawienia zależy od rozległości nacieku oraz wielkości i ilości uszkodzonych naczyń. Endoskopowo widoczna jest najczęściej kalafiorowato pogrubiła ściana żołądka z licznymi ogniskami martwicy, otoczonymi obrzękniętą, przekrwioną błoną śluzową. Powierzchnia nacieku częściowo pokryta jest skrzepami, spod których siąpi krew. Charakterystyczna jest skłonność do krwawienia po zetknięciu się endoskopu z naciekiem [48,91,300].



Fot.6. Najczęstsze przyczyny krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego – naciek nowotworowy (a,b), polip (c), naczynek (d).

Wśród rzadkich przyczyn krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego wymienić należy łagodne nowotwory przewodu pokarmowego i malformacje naczyniowe.

Polipy górnego odcinka przewodu pokarmowego najczęściej zlokalizowane są w żołądku, mają kulisty lub jajowaty kształt i szeroką podstawę (Fot.6c). Do krwawienia dochodzi wskutek powstania owrzodzenia na ich powierzchni, z następowym przerwaniem ciągłości naczynia krwionośnego [145,173].

Malformacje naczyniowe są pojedynczymi lub mnogimi zaburzeniami architektury naczyniowej, składającymi się z naczyń kapilarnych i małych naczyń żylnych (Fot.6d). Wpływająca do kapilarów pod zwiększonym ciśnieniem krew tętnicza powoduje rozszerzenie tych delikatnych naczyń i powstanie naczyneków, mogących ulec rozerwaniu. Gdy nie krwawią, opisywane są jako żywoczerwone płaskie lub lekko wypukłe plamki o nieregularnych brzegach. Natomiast w trakcie krwawienia, gdy równocześnie tworzy się skrzep, są trudne do odróżnienia od krwawiącego owrzodzenia [276,292].

Patologicznie przebiegająca w warstwie podśluzowej większa tętnica pod wpływem gwałtownych skurczów ściany może ulec rozerwaniu. Jest ona wtedy pojedynczym źródłem niejednokrotnie obfitego krwotoku. W obrazie endoskopowym widoczny jest pulsująco wypływający z niezmienionej śluzówki strumień krwi tętniczej. Powyższa zmiana określana jest mianem wrzodu Dieulafoy'a i występuje najczęściej w górnej części żołądka [11,85,86].

Leczenie chorych z krwawieniem z gopp to, obok ustalenia jego przyczyny i wdrożenia postępowania ogólnego, równoczesne podjęcie czynności mających na celu miejscowe zatamowanie krwawienia. Pierwszą próbą takiego postępowania było wprowadzenie w 1966 roku przez Wangensteana mrożenia błony śluzowej żołądka jako skutecznej metody tamowania krwawień z nadżerek i płaskich wrzodów w żołądku. Po premedykacji farmakologicznej wprowadzano przez nos zgłębnik żołądkowy, którym aspirowano treść krwistą z żołądka. Następnie wprowadzano do żołądka balon lateksowy o kształcie zbliżonym do kształtu żołądka, do którego podawano pod ciśnieniem zmrożony do temperatury ok. -30°C alkohol. Zabieg trwał około 1 godziny i wymagał odpowiedniej aparatury i specjalnie przeszkolonego personelu [10,70,263,266,298].

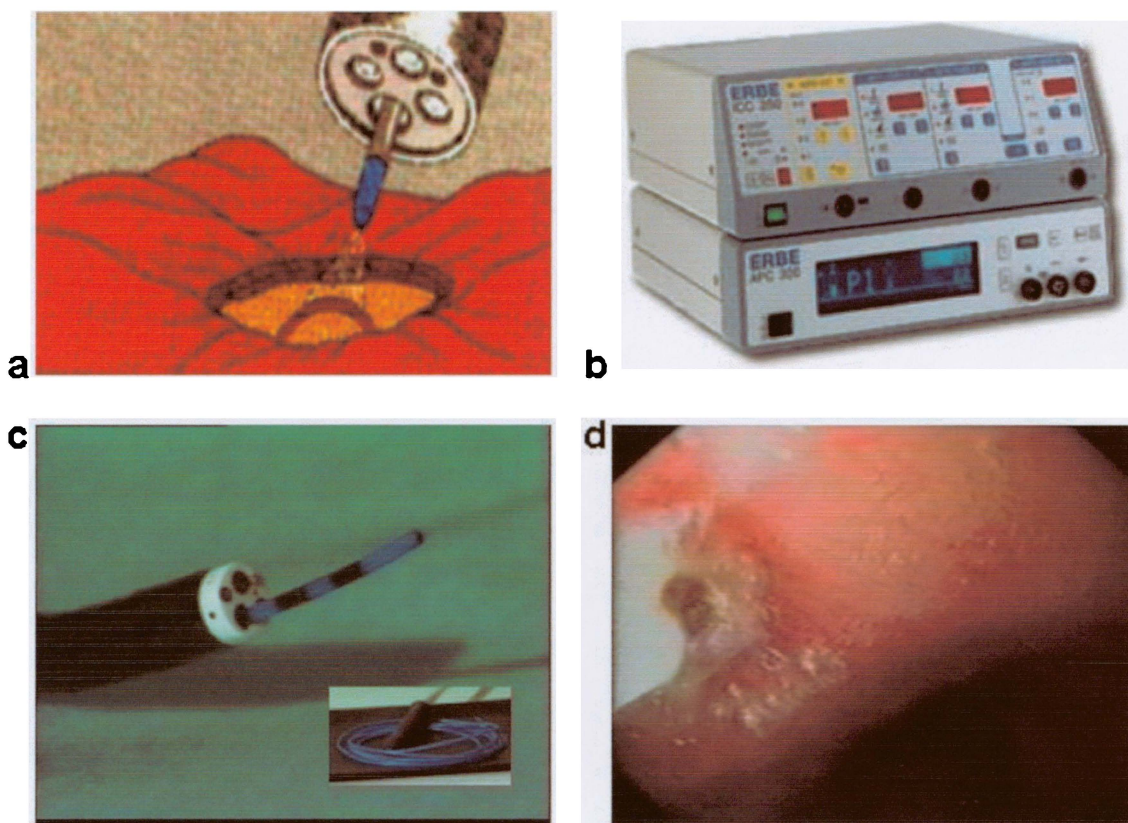
Inną metodą było przepłukiwanie żołądka przez sondę zimnym roztworem soli fizjologicznej. Mechanizm uzyskania hemostazy w tym przypadku jest podobny jak przy mrożeniu i polega na kurczu drobnych naczyń w ścianie żołądka oraz skurczu całej jego ściany. W 1972 roku Le Veena opisał uzyskiwanie skutecznej hemostazy, za pomocą płukania żołądka roztworem noradrenaliny w wysokich stężeniach [10,182,298].

Przedstawione powyżej metody miejscowego tamowania ustąpiły obecnie całej gamie technik endoskopowych. Możliwość obserwacji w czasie rzeczywistym procesu celowanego tamowania krwawienia oraz doraźna ocena jego skuteczności doprowadziły do czasów, gdzie endoskopia jest metodą z wyboru nie tylko w diagnostyce, ale także i w leczeniu krwawień z przewodu pokarmowego.

Asortyment narzędzi i metod endoskopowego tamowania krwawienia jest bardzo szeroki i stale się poszerza. Zastosowanie mają prawie wszystkie urządzenia dostępne na co dzień w chirurgii. Aby usystematyzować opis poszczególnych metod endoskopowych, dokonano podziału na zabiegi termiczne i nietermiczne. Wśród metod termicznych można wyróżnić fotokoagulację laserową i argonową koagulację plazmową, będące metodami niekontaktowymi, oraz elektrokoagulację mono-, bi- lub

multipolarną, ciepłą sondą i mikrofalową. Te ostatnie zaliczamy do metod kontaktowych. Nietermiczne metody to: iniekcje środków naczynioskurczowych i zwłókniających, trombin spray, kleje tkankowe, klipsy naczyniowe, ligatury oraz pętle endoskopowe.

Fotokoagulacja laserowa została wprowadzona do użytku na przełomie lat 70-tych i 80-tych. Poprzez sondę z włókien kwarcowych, wprowadzoną przez kanał endoskopu wysokoenergetyczny strumień światła, wychodzący z generatora laserowego, dostarczany jest w okolice źródła krwawienia. Całkowita energia zależna jest od mocy generatora oraz od odległości końca sondy od źródła krwawienia. Dostarczana energia świetlna absorbowana jest w tkankach i zamieniana w energię ciepłą, koagulującą naczynia krwionośne od zewnątrz. Energia ta o mocy 70-90W aplikowana jest do tkanek impulsami z odległości ok.10mm. Czas ekspozycji na jeden impuls powinien wynosić od 0,5 do 1sek. Dłuższy czas ekspozycji prowadzi do głębszej penetracji ciepła, a tym samym do powstania głębszej lokalnej martwicy. Badania doświadczalne dowiodły, że impulsy trwające ponad 9 sek. prowadzą do perforacji ściany żołądka. Do uzyskania hemostazy wystarcza zwykle seria około 10 impulsów skierowanych w jedną okolicę. Opisywane są dwa rodzaje laserów – argonowy i Nd-Yag. Działanie lasera argonowego, emitującego niebieskozielone światło i koagulującego naczynia o średnicy do 2mm opisał w 1976 roku Vallan. Nd-Yag laser (neodymium-yttrium-aluminum-garnet) do endoskopii wprowadził w 1975 roku Kiefhaber, a swoje pierwsze spostrzeżenia zaprezentował rok później na VII Kongresie Endoskopii Gastrologicznej w Wiedniu. Ten emitujący światło w podczerwieni laser głębiej penetruje, koagulując naczynia o średnicy do 3mm (Fot.10a). Podczas zabiegu endoskopowego w świetle przewodu pokarmowego powstaje dużo gazów, co wymaga ciągłego przedmuchiwania zimnym powietrzem lub dwutlenkiem węgla. Podstawową wadą tej techniki - oprócz bardzo wysokiej ceny zestawu - jest konieczność zapewnienia specjalnych warunków pracy, polegających na stałym chłodzeniu generatora przepływającą wodą, oraz konieczność używania okularów z filtrem, chroniących przed uszkodzeniem siatkówki oka [35,39,66,83,103,117,118,125,133,140,144,145,184,235,241,242,269,286,290,291,292,331,346].



Fot.7. Endoskopowe metody tamowania krwawień – argonowa plazmowa koagulacja: technika koagulacji (a), zestaw do elektrokoagulacji (b), gastroskop wyposażony w specjalną ceramiczną końcówkę (c), endoskopowa hemostaza (d).

Argonowa koagulacja plazmowa (APC) znana jest od ponad dziesięciu lat. Wykorzystywana była początkowo w klasycznych zabiegach chirurgicznych, następnie w laparoskopowych, a od 1991 roku - w giętkiej endoskopii. Pierwsze spostrzeżenia o praktycznej przydatności APC opublikował w 1994r Farin. Technicznie jest to niekontaktowa postać monopolarnej koagulacji, tzn. takiej, w której jedna elektroda (bierna) przymocowana jest z zewnątrz do pacjenta, a druga (aktywna) dostarcza ładunek elektryczny. W miejscu zetknięcia elektrody aktywnej z tkanką następuje zamiana energii elektrycznej w ciepłą, doprowadzając do miejscowej koagulacji. W zabiegach endoskopowych wykorzystuje się giętkie sondy przewodzone przez kanał endoskopu. Sonda, stanowiąca elektrodę podłączoną do generatora prądu, wypuszcza pod ciśnieniem argon, przenoszący ładunek elektryczny o wysokiej częstotliwości. Odległość od końca sondy do tkanki wynosi 2 - 10mm. Rozproszenie ładunku elektrycznego, w przeciwieństwie do technik laserowych, następuje na szerokiej powierzchni na zasadzie sprayu. Głębokość

koagulacji zależy od ustawienia parametrów generatora (standardowo 60-90W) i nie przekracza 2-3mm. Jest to szczególnie ważne w tamowaniu krwawień w przełyku i dwunastnicy, gdzie cienka ściana narządu mogłaby ulec perforacji. Dodatkową zaletą tej metody jest możliwość koagulacji miejsc znajdujących się bocznie od osi sondy. Dzieje się tak dlatego, że strumień ładunku elektrycznego znajduje najkrótszą drogę do drugiego bieguna, którym jest tkanka (Fot.7) [80,117,286,332].

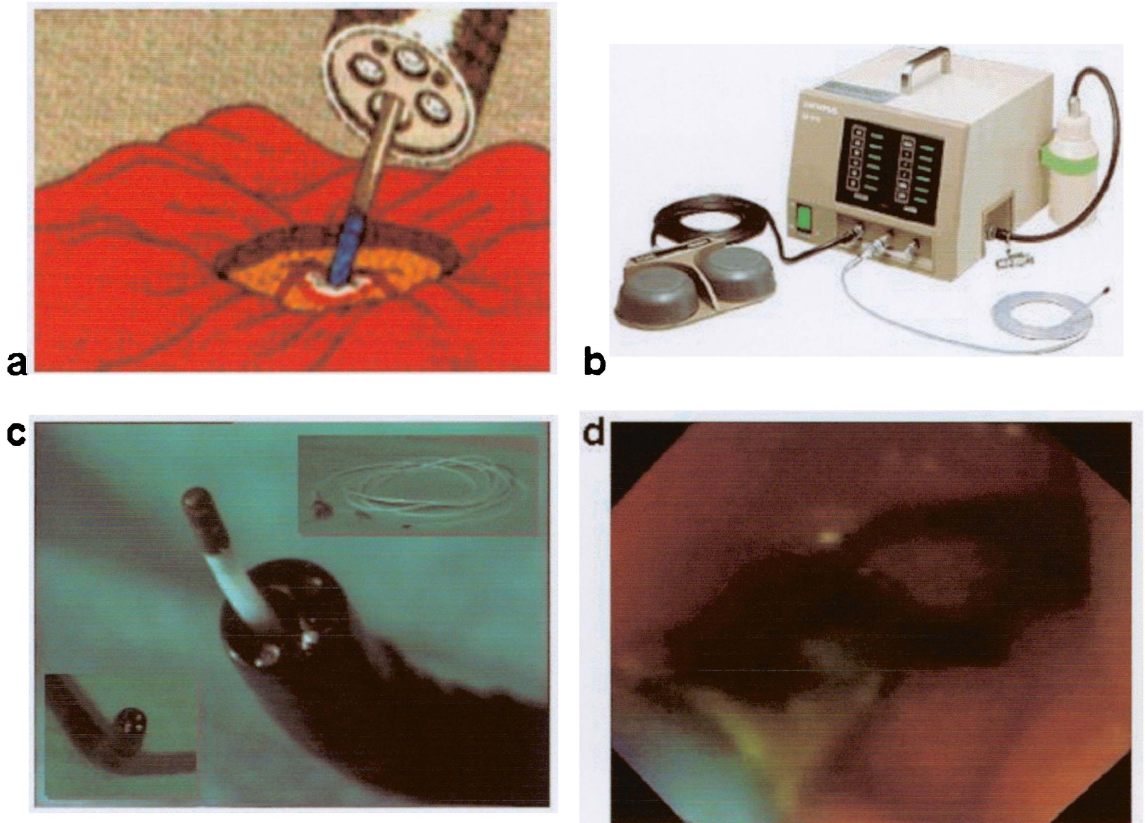
Kontaktowe metody tamowania krwawienia znane były od setek lat, kiedy to krwawiące żyłki odbytu przyżegano rozpalonym do czerwoności żelazem. Choć zmieniły się narzędzia, to sposób uzyskania hemostazy pozostaje podobny. W początkowym okresie zabiegu sondą uciska się krwawiące naczynie, prowadząc do chwilowego zatrzymania przepływu przez nie krwi. Następnie dostarczana energia powoduje miejscową cieplną koagulację. Wspomniany ucisk na tkankę zapobiega rozproszeniu przez przepływającą krew dostarczonej energii.

Najprostsza, elektrokoagulacja monopolarna różni się od plazmowej koagulacji argonowej tym, że jest metodą kontaktową. Ucisk na tkankę, konieczny przy metodach kontaktowych, połączony z przepływem prądu zamienianego w tkance na ciepło, prowadzi do niekontrolowanej miejscowej martwicy ściany, często kończącej się perforacją przewodu pokarmowego. Ta wprowadzona przez Pappa do tamowania krwawień metoda, została aktualnie zarzucona [249,365].

Należy wspomnieć o jeszcze jednej odmianie monopolarnej koagulacji, będącej metodą przejściową pomiędzy technikami kontaktowymi i niekontaktowymi. Płynna koagulacja monopolarna opisana po raz pierwszy w 1979r przez Mateka działa podobnie jak argonowa. Strumień energii przenoszony jest przez przepływającą sól fizjologiczną. Jednakże i w tej metodzie niekontrolowana głębokość uszkodzenia tkanek stanowi poważne przeciwwskazanie w zastosowaniu endoskopowego tamowania krwawień [249].

Elektrokoagulacja bipolarna i multipolarna jest bardziej precyzyjna i prostsza w użyciu niż dwie wcześniej wymienione. Przepływ energii odbywa się pomiędzy dwoma elektrodami zainstalowanymi na tej samej sondzie, przeprowadzanej przez kanał endoskopu. W bipolarnej elektrody są tylko dwie, a w multipolarnej jest ich sześć – ułożone linijnie, naprzemiennie w trzech parach znacznie ułatwiają przepływ energii pomiędzy elektrodą aktywną, tkanką i elektrodą bierną. Dzięki tej metodzie możliwość uszkodzenia głębszych warstw ściany narządu jest znacznie mniejsza. Powstające w tkance ciepło osiąga temperaturę 100°C, umożliwiając koagulację

naczynia o średnicy do 2mm. Zwykle stosuje się serię 10-14 impulsów o niskiej mocy, trwających po około 2 sek. każdy. Istotnym elementem tego zabiegu jest konieczność splukania rozgrzanej elektrody przed oderwaniem od skrzepu. Ochłodzenie elektrody pozwala delikatnie oderwać ją od powstałego skrzepu, co zabezpiecza przed ponownym krwawieniem [55,72,86,95,103,113,114,115,116, 117,119,120,140,172,185,188,189,212,217,235,237,247,248,249,279,286,322,324, 326,343,356,365].



Fot.8. Endoskopowe metody tamowania krwawień – termokoagulacja HPU: technika koagulacji (a), zestaw HPU (Heater Probe Unit) (b), gastroskop zabiegowy z sondą do termokoagulacji (c), endoskopowa hemostaza (d).

W opisanych powyżej metodach kontaktowych energia elektryczna zamieniana była w tkankach na energię cieplną. W 1978 roku Protell opisał wykorzystanie sondy cieplnej do tamowania krwawienia z przewodu pokarmowego. Siedem lat później Shorvon jako pierwszy opublikował swoje doświadczenia z sondą cieplną (heat probe). Koniec tej giętkiej sondy stanowi teflonowy cylinder, wewnątrz którego zamontowana jest spirala elektryczna. Kontrolowana przez komputer przepływająca energia (15-30J) prowadzi do rozgrzania końcówki teflonowej do ok.

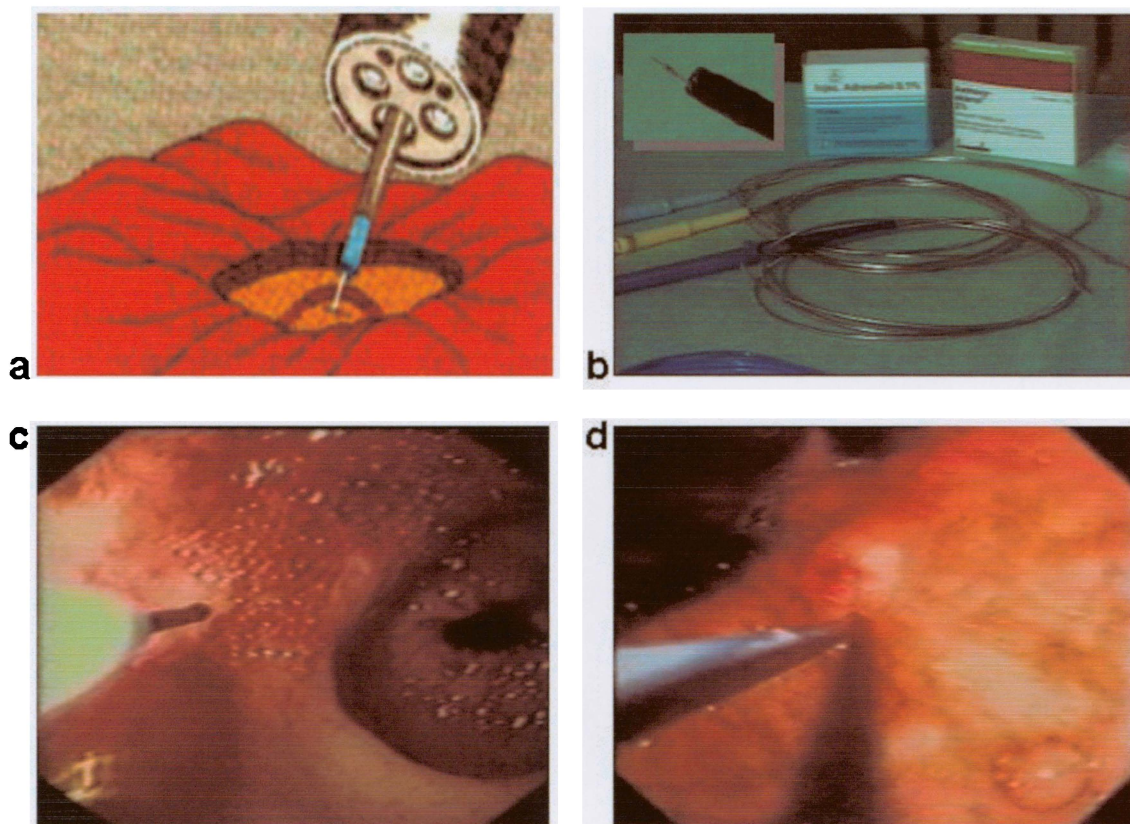
250°C, koagulując krwawiące naczynie. Stosuje się nie więcej niż 4 serie po 8 sekund maksymalną energią w jedno miejsce. Skuteczną hemostazę uzyskuje się przy krwawiących naczyniach o średnicy do 2,5mm. Nieodłączną częścią tej sondy jest równoległe w niej przebiegający kanał wodny, wypompowujący pod wysokim ciśnieniem strumień wody, który powoduje po zakończonej koagulacji odzepienie sondy od skrzepu (Fot.8) [51,55,93,104,117,133,140,202,204,235,248,286,295,300,307,332,335].

Wprowadzona w 1987 roku przez Kumyama koagulacja mikrofalowa wykorzystywana jest jedynie w centrach badawczych. Idea działania polega na tym, że tkanki bogate w wodę pochłaniają energię mikrofalową, ta powoduje w nich naprzemienny ruch z wysoką częstotliwością ładunków elektrycznych co prowadzi do powstania ciepła przewodzącego do koagulacji. Sonda zakończona jest podobną do igły elektrodą, którą wkłuwają się w ścianie narządu w miejscu krwawienia. Technika tą można zatrzymać krwawienie z naczynia o średnicy do 3mm (Fot.9) [159,218].

Największą popularnością wśród endoskopistów w ostatnich kilkunastu latach cieszą się metody iniekcyjne. Są stosunkowo nieskomplikowane i, co najważniejsze, tanie. Zastosowanie ma tutaj cała gama środków naczynioskurczowych i obliterujących, wśród których najczęściej stosowane to: roztwory adrenaliny, polidocanolu, ethanoloaminy, alkoholu, dextrozy, soli fizjologicznej i hipertonicznej. Technika ta opisana w 1976r. przez Soehendrę polega na wprowadzeniu przez kanał zwykłego endoskopu sondy zakończonej metalową igłą i podawaniu podśluzówkowo w miejsce krwawiące oraz w jego okolicę środków powodujących hemostazę. Konieczna jest obecność asysty, która reagując na słowne polecenia wyprowadza z kanału sondy igłę, podaje lek, a następnie ją chowa. Coraz popularniejsze w ostatnich latach videoendoskopy, pokazując obraz endoskopowy na ekranie monitora umożliwiają zarazem dobrą współpracę pomiędzy operatorem i asystą [12,16,50,55, 117,146,153,157,244,286,291].

Adrenalina podawana jest w roztworze soli fizjologicznej w rozcieńczeniu 1:10000. Powoduje ona efekt naczynioskurczowy w miejscu podania, który utrzymuje się przez ok. 2 godziny. Działanie adrenaliny ponadto wzmacnia agregację płytkową oraz miejscowy efekt tamponady większych naczyń. Wstrzykiwana jest w ilości około 10-20ml w kilka miejsc, porcjami po 1ml. Natychmiast po jej wstrzyknięciu obserwuje się zblednięcie i uwypuklenie śluzówki w miejscu nakłucia. Spowodowane jest to powstaniem podśluzówkowego balonu płynowego, który jeszcze przed wchłonięciem

powoduje mechaniczny ucisk na krwawiące naczynie [31,32,39,46,51,52,55,67, 68,69,125,50,177,179,182,188,204,251,290,300,320,332,335,366].



Fot.9. Endoskopowe metody tamowania krwawień – metoda iniekcyjna: technika iniekcji (a), zestaw igieł endoskopowych (b), ostrzykiwanie krwawiącego miejsca (c), widoczny balon podśluzówkowy po iniekcji (d).

Polidocanol podawany jest w 1% roztworze w porcjach 0,5-1ml. Maksymalna objętość roztworu nie powinna przekroczyć 10ml. Zatrzymanie krwawienia następuje wskutek obkurczenia ściany naczynia, powstania odczynu zapalnego oraz zakrzepu w świetle naczynia [12,16,17,19,50,55,94,117,146,153,157,244,269,286,291,293, 305,362].

Po podaniu alkoholu absolutnego następuje gwałtowne odwodnienie i usztywnienie tkanek prowadzące do zaciśnięcia z zewnątrz krwawiącego naczynia. Opierając się na doświadczalnych badaniach na modelach zwierzęcych, stwierdzono że środek ten powoduje większą martwicę tkanek w porównaniu z polidocanolem, zwiększając tym samym prawdopodobieństwo perforacji przewodu pokarmowego. Alkohol podawany jest w porcjach po 0,1-0,2ml i nie powinien przekroczyć maksymalnej objętości 2ml [21,31,46,47,55,117,233,286,295].

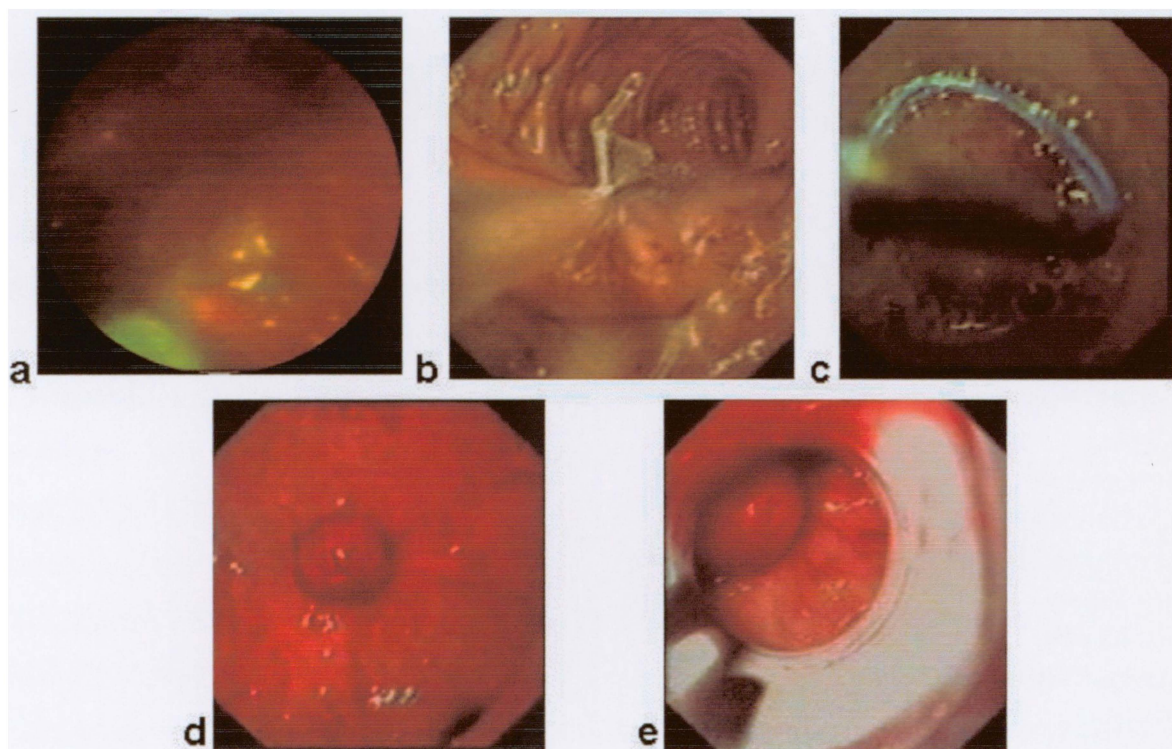
Inne stosowane środki, jak roztwory soli hipertonicznej i dekstrozy, podawane są w porcjach po ok.1-2ml w kilka sąsiednich miejsc. Pierwotnie poprzez utworzenie podśluzówkowego balonu pływowego powodują mechaniczny ucisk na naczynie. Następnie wywołują odczyn zapalny, powstanie zakrzepu w naczyniu prowadząc do utrzymania wstępnej hemostazy. Środki te są często łączone z adrenaliną, zwiększając możliwość hemostazy [55,117,286].

W 1988 roku Friedrichs opisał możliwość uzyskania skutecznej hemostazy przy użyciu kleju fibrynowego. W odróżnieniu od opisanych wyżej metod, stosuje się tutaj specjalna dwukanałową igłę, przez którą równolegle podaje się w ilości ok.0,5ml mieszaninę następujących środków: Aprotyniny zmieszanej z koncentratem fibrynogenu oraz trombiny zmieszanej z chlorkiem wapnia. W miejscu wstrzyknięcia dochodzi do natychmiastowej polimeryzacji fibrynogenu, obliteracji i ucisku na krwawiące naczynie. W odróżnieniu od środków powodujących zwłóknienie nie dochodzi do martwicy tkanek, przyspieszając tym samym proces gojenia [19,33,94,272,293,314].

Syntetyczny klej histoacryl, będący medyczną odmianą powszechnie stosowanego szybkoschnącego kleju cyanoacrylowego, od lat znajduje zastosowanie w chirurgii. W 1985 roku Soehendra użył go do tamowania krwawienia z żyłaków dna żołądka. Sześć lat później Kok opisał jego skuteczność w tamowaniu krwawień z owrzodzeń trawiennych. Klej podawany jest przez zwykłą sondę iniekcyjną w ilości 0,5-1ml w krwawiące miejsce. Natychmiast przez tę samą sondę podaje się roztwór soli fizjologicznej, który wypływając strumieniem na powierzchnię miejsca iniekcji powoduje ucisk na tkanki i ich sklejenie. Następuje zaciśnięcie naczynia powodujące hemostazę. Kleje cyanoacrylowe cechują się wysoką przyczepnością umożliwiając równocześnie sklejenie tkanek w przeciągu kilku sekund. Nieumiejętne stosowanie tego kleju może prowadzić do poważnego uszkodzenia endoskopu. Stąd też jest to metoda polecana jako zabieg drugiego rzutu przy nawrotach krwawień, a przed leczeniem operacyjnym [181,272].

Inną metodą tamowania krwawienia jest zakładanie metalowych klipsów na krwawiące naczynia. Metoda ta wprowadzona już w 1975 roku przez Hayashiego początkowo została wyparta przez zabiegi iniekcyjne. Po udoskonaleniu pod koniec lat 80-tych oprzyrządowania endoskopowego, stosowana jest coraz częściej. Przez kanał zwykłego endoskopu wprowadza się sondę, na końcu której zamontowany jest klips naczyniowy. Po zidentyfikowaniu krwawiącego naczynia klips zostaje rozwarty,

przyciśnięty do naczynia, a następnie zaciśnięty i odczepiony od sondy. Stosuje się klipsy o długości ramion 6-10mm. W jedno krwawiące miejsce zakłada się do kilku klipsów powodujących mechaniczny ucisk na tkanki i ich naczynia (Fot.10b) [117,286,314].



Fot.10. Endoskopowe metody tamowania krwawień: koagulacja laserowa Nd-Yag (a), klipsy naczyniowe (b), pętle endoskopowe (c), gumowe podwiązki (d,e).

W 1986 roku Stiegman wprowadził zakładane endoskopowo na żyłki przelyku gumowe samoobkurczające się podwiązki. W latach 90-tych zaczęto je stosować również w nieżylakowych krwawieniach z przewodu pokarmowego. Wykorzystuje się zwykle endoskopy, na końcu których zakładana jest specjalna przezroczysta końcówka z gumką. Zabieg polega na zbliżeniu ww końcówki do krwawiącego naczynia, wessaniu fragmentu tkanki, a następnie zsunięciu gumki uciskającej tkani i naczynia, co powoduje zatrzymanie krwawienia. W 1998 roku Swain wraz z współpracownikami opisał modyfikację powyższej metody polegającą na zakładaniu elastycznych podwiązek z tworzywa sztucznego. Metodą tą można zatrzymać krwawienie z naczyń o średnicy do 2mm [117,286,343].

Skojarzone zabiegi endoskopowe polegają najczęściej na łączeniu metod termicznych z nietermicznymi, iniekcji środków naczynioskurczowych z obliterującymi lub na stosowaniu jednocześnie kilku metod nietermicznych [51,117,286,332,335]. Planowo powtarzalne zabiegi endoskopowe opisane pierwotnie przez Villanueva w 1994 roku, wykonuje się po upływie około 12-36 godzin od chwili uzyskania pierwotnego zatrzymania krwawienia[351]. Mają one zapobiegać wczesnemu nawrotowi krwawienia będąc małoinwazyjnym odpowiednikiem wczesnego zabiegu chirurgicznego. Stosuje się zwykle tę samą metodę endoskopowego tamowania co przy pierwszym zabiegu.

Skuteczność stosowanych zabiegów endoskopowych jest różna w zależności od przyczyny krwawienia, jego intensywności, ogólnego stanu zdrowia chorego oraz od doświadczenia lekarza przeprowadzającego badanie. Wstępne zatrzymanie krwawienia uzyskuje się u 88-95% chorych. U około 10-30% chorych obserwuje się wczesny (do 7 dni) nawrót krwawienia, który wymaga ponownej interwencji, najczęściej endoskopowej. W efekcie metody endoskopowe doprowadzają do ostatecznego zatrzymania krwawienia w 80-90% chorych leczonych tymi metodami [20,22,25,71,102,104,116,128,166,205,207,208,226,231,256,281,309,310,321,322,323,327,342,354,355].

Zakończenie krwawienia uzależnione jest ściśle od równowagi pomiędzy czynnikami obrony i agresji, od rozległości uszkodzenia śluzówki i naczyń z jednej strony i od postępu procesu gojenia i szybkości powstawania skrzepu z drugiej strony. W około 80% krwawień do powstania skrzepu dochodzi samoistnie [182,205]. Proces ten ograniczany jest przez żołądkowy kwas solny, prowokujący ponowne krwawienie. Kwas solny działa dwiema drogami. Po pierwsze - hamuje powstawanie skrzepu oraz pobudza jego lizę, a po drugie - stale uszkadza śluzówkę, hamując proces gojenia [8,56,97,107,111,117,143,183,185,193,255,257,286,287,296,297,345,371]. Stąd też podstawowe środki farmakologiczne sprzyjające procesowi gojenia hamują wydzielanie kwasu solnego, działając na receptory komórki okładzinowej. Farmakoterapia prowadzona jest początkowo dożylnie i w miarę postępu procesu gojenia zmieniana w doustną. Obecnie stosuje się leki blokujące receptory histaminowe H₂ komórek okładzinowych (Cymetydyna, Ranitydyna, Roksatydyna, Famotydyna) lub blokujące pompę protonową (Omeprazol, Pantoprazol, Lanzoprazol).

Ranitydyna podawana jest w dawce 150-600 mg/dobę w ciągłym wlewie lub w czterech dawkach, a następnie w tej samej ilości doustnie [54,98,111,117,192,221,224,294,328,339]. Leczenie famotydyną rozpoczyna się od dawki wstępnej 10mg, a następnie kontynuuje się leczenie wlewem dożylnym w ilości 3,2 mg/godzinę przez 3 dni [182]. Blokery pompy protonowej podawane są początkowo dożylnie w dawce uderzeniowej 40-80mg, a następnie co 8 - 12 godzin w ilości 40mg [6,33,64,98,111,117,122,174,192,221,224,286,294].

Dodatkowo wprowadza się leczenie oparte na antybiotykoterapii prowadzące do eradykacji *Helicobacter Pylorii* [15,117,286].

Wspomnieć należy również o częściej wprowadzanej w ostatnich latach Somatostatynie i jej syntetycznym analogu Octreotidzie. Jej działanie wspomagające tamowanie krwawienia oraz zapobiegające jego nawrotowi polega na hamowaniu wydzielania kwasu solnego w żołądku, wydzielania pepsyny, zmniejszeniu przepływu krwi przez żołądek. Podawana jest ona początkowo w dawce 250ug, a następnie w ciągłym wlewie w ilości 50-200ug/h. Wlew utrzymuje się przez 3-5dni w celu zapobieżenia nawrotowi krwawienia [154,182,217].

Stosowanie kwasu traneksaminowego jako inhibitora fibrynolizy z jednej strony poprzez dłuższe utrzymanie skrzepu zmniejsza ilość nawrotów krwawień, z drugiej natomiast - prowadzi do groźnych powikłań zakrzepowo-zatorowych [10,182]. Brak skuteczności działania endoskopowego jest wskazaniem do leczenia operacyjnego, które należy traktować jako ostateczną drogę postępowania. Można rozróżnić trzy przedziały czasowe, w których chorych kwalifikuje się do leczenia chirurgicznego. Do doraźnego zabiegu operacyjnego kwalifikuje się chorych w sytuacjach, gdy leczenie zachowawcze, endoskopowe lub radiologiczne nie przynosi spodziewanego efektu, oraz w przypadkach nawrotów krwawień nie poddających się wcześniej stosowanemu leczeniu. Wykonywany on jest jak najwcześniej, po wstępnym zaopatrzeniu pacjenta. Wczesny zabieg operacyjny przeprowadzany jest po uzyskaniu innymi metodami miejscowej hemostazy, po wyrównaniu hemodynamicznym pacjenta oraz po zabezpieczeniu farmakologicznym wynikającym z istnienia innych schorzeń współistniejących. Zabieg ten wykonywany jest najczęściej po upływie 2-7 dni od momentu krwawienia. Celem planowego zabiegu operacyjnego jest leczenie podstawowej choroby, której efektem było krwawienie z przewodu pokarmowego. Dotyczy to najczęściej nowotworów. Zabieg wykonuje się po zagojeniu źródła krwawienia [29,52,59,68,74,126,182, 222,277,318,364].

Wybór zabiegu zależy od przyczyny krwawienia, stanu chorego, trybu wykonywania zabiegu oraz od doświadczenia chirurga. W przypadku krwawienia z owrzodzenia żołądka najczęściej stosowanym zabiegiem jest bliższe, obwodowe lub klinowe jego wycięcie wraz z niszą wrzodową. Odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego zależy od warunków anatomicznych i ma na celu jak najwierniej je przywrócić. Zabieg uzupełniany jest w zależności od rodzaju resekcji o podprzeponowe przecięcie nerwów błędnych i plastykę odźwiernika. Usuwane jest tym samym źródło krwawienia i częściowo, jego przyczyna.

W krwawieniu z niszy wrzodowej dwunastnicy postępowanie z wyboru to podprzeponowe przecięcie nerwów błędnych wraz z plastyką odźwiernika i wewnątrz dwunastniczym podkłuciem krwawiącego naczynia. W dużych owrzodzeniach, szczególnie przechodzących na odźwiernik, wykonuje się wycięcie przedodźwiernikowej części żołądka wraz z przecięciem nerwów błędnych. W szczególnych sytuacjach, gdy podczas zabiegu chory nie jest stabilny hemodynamicznie i istnieje duże zagrożenie życia wiążące się z czasem trwania operacji, wykonuje się jedynie podkłucie krwawiącego miejsca. Takie postępowanie wymaga pooperacyjnej farmakoterapii celowanej.

Krwawienie z owrzodzenia powstałego w miejscu zespolenia operowanego wcześniej żołądka z pętlą jelitową polega na wycięciu części żołądka wraz z fragmentem tej pętli i ponownym zespoleniu.

W krwotokach nowotworowych leczenie operacyjne, o ile jest to możliwe, polega na usunięciu guza nowotworowego w zdrowych onkologicznie granicach z następowym odtworzeniem ciągłości przewodu pokarmowego.

Skuteczność leczenia operacyjnego jest wysoka, sięga bowiem prawie 100%. Nawroty krwawień występują u mniej niż 5% leczonych chorych, jednakże śmiertelność okołoperacyjna waha się pomiędzy 10 a 50% [13,29,50,52, 57,59,67,68,74,91,112,117,126,141,142,182,209,216,222,227,251,277,318,342,344, 348,359,361,364].

Istnieje wiele czynników mających wpływ na przebieg leczenia krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu w przebiegu krwawienia jest podeszły wiek chorego, powyżej 60-lat, wystąpienie wczesnego nawrotu krwawienia, obecność objawów wstrząsu hypowolemicznego przy przyjęciu do szpitala oraz obecność współistniejących schorzeń narządowych. Na wystąpienie nawrotu krwawienia ma wpływ aktywność krwawienia, wielkość

źródła krwawienia, jego lokalizacja oraz rodzaj zastosowanego leczenia [27,28,32, 36,55,58,90,99,116,117,165,185,187,196,224,225,226,238,239,258,259,268,279, 280,310,337,348].

Jak dotąd, pomimo opublikowania wielu prac oceniających skuteczność poszczególnych metod leczenia lub opisujących czynniki zwiększające częstość nawrotów i zgonów chorych z krwawieniem z przewodu pokarmowego, nie poddano analizie zależności pomiędzy jego przyczyną, rodzajem postępowania endoskopowego i obecnością poszczególnych czynników rokowniczych.

ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego - to wielokrotnie stan chorobowy prowadzący do zagrożenia życia chorego. Przez wiele dziesiątków lat grupa chorych z krwawieniem obciążona była jednym z wyższych wskaźników śmiertelności. Dotyczyło to głównie chorych w podeszłym wieku, obciążonych innymi ogólnoustrojowymi schorzeniami.

Postęp w diagnostyce schorzeń przewodu pokarmowego, a w tym wprowadzenie endoskopii i zastosowanie jej w rozpoznawaniu przyczyn krwawienia, wpłynął na zmianę sposobu postępowania z tą grupą chorych. Wczesna diagnostyka endoskopowa doprowadziła do znaczącego zmniejszenia niepotrzebnych laparotomii u chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego, jednakże śmiertelność pozostała w zasadzie na tym samym poziomie.

Dopiero wykorzystanie metod endoskopowych prowadzących do zatamowania krwawienia wpłynęło na poprawę wyników leczenia. Kolejno podjęto badania mające na celu określenie grupy chorych narażonych w większym stopniu na nawrót krwawienia, gdyż właśnie wyniki wśród tych chorych rzutują na nadal niezadowalające efekty leczenia.

Do chwili obecnej wyodrębniono szereg czynników prognostycznych, mogących w znacznej mierze decydować o dalszym przebiegu choroby. Czynniki te są wiek pacjenta, przyczyna choroby, lokalizacja i wielkość źródła krwawienia, intensywność i stopień utraty krwi oraz obecność współistniejących schorzeń.

Brak jednak nadal danych określających, która z metod leczenia endoskopowego jest najskuteczniejsza w poszczególnych jednostkach chorobowych oraz która z nich daje w największym stopniu efekt definitywnego zatrzymania krwawienia.

Dlatego celem pracy było:

- określenie skuteczności endoskopii w rozpoznawaniu źródła krwawienia
- ustalenie, w jakim stopniu wdrożenie leczenia endoskopowego wpłynęło na dalszy przebieg leczenia oraz wyniki w tej grupie chorych
- ocena skuteczności poszczególnych metod endoskopowego tamowania krwawienia z różnych źródeł
- określenie, czy skojarzenie różnych metod lub ich planowe powtórzenie zabezpiecza chorego przed nawrotem krwawienia

Metodyka

W przyjętym protokole postępowania klinicznego stanowiącym podstawę jednolitego prowadzenia badań ujęto następujące elementy diagnostyczno - terapeutyczne:

1. Ocena stanu chorego

1.1 Badanie podmiotowe i przedmiotowe

1.11 Wywiad zbierany podczas przyjęcia chorego w ambulatorium:

W wywiadzie dotyczącym zasadniczych objawów krwawienia z przewodu pokarmowego uwzględniono występowanie:

- Wymiotów treścią krwistą, fusowatą lub tylko nudności
- Smolistego lub krwistego stolca
- Objawów bólowych jamy brzusznej poprzedzających objawy krwawienia

Odnotowywano przewlekłe przyjmowanie przez pacjentów środków farmakologicznych i używek:

- Niesteroidowych leków przeciwzapalnych
- Leków sterydów
- Leków obniżających krzepliwość krwi
- Palenie papierosów
- Nałogowe picie alkoholu
- Spożycie alkoholu w okresie 2 dni poprzedzających wystąpienie krwawienia

Oceniano wcześniej występujące zaburzenia ze strony układu pokarmowego oraz ich leczenie:

- Wywiad wrzodowy
- Przebyte we wcześniejszym okresie krwawienie z przewodu pokarmowego
- Przebyte operacje w zakresie górnego odcinka przewodu pokarmowego i ich rodzaj:
 - Pienna wagotomia z pyloroplastyką
 - Resekcja żołądka sposobem Rydygiera
 - Resekcja żołądka sposobem Billroth II

Uwzględniano ogólnoustrojowe obciążenie pacjenta wynikające z chorób współistniejących:

- Choroba niedokrwienna serca
- Nadciśnienie tętnicze
- Przewlekłe choroby płuc
- Cukrzyca
- Marskość wątroby
- Obecność choroby nowotworowej poza górnym odcinkiem przewodu pokarmowego
- Choroby centralnego systemu nerwowego
- Przewlekła niewydolność nerek
- Choroba reumatyczna
- Skłonność do krwawień
- Aktualnie istniejąca infekcja z gorączką powyżej 37,5°C

1.12 Badanie fizykalne:

Badanie fizykalne wykonywano dwuetapowo: wstępnie oceniano podstawowe parametry i funkcje życiowe (tzw. A,B,C) a następnie po wykonaniu niezbędnych doraźnych zabiegów (jak zapewnienie dostępu do żyły, pobranie krwi do badań, przetaczanie płynów infuzyjnych, krwi, monitorowanie stanu pacjenta) przeprowadzano pełne badanie fizykalne. Parametry hemodynamiczne oceniano w oparciu o pomiar ciśnienia tętniczego krwi (skurczowego i rozkurczowego) i tętna oraz w oparciu o obecność w badaniu fizykalnym objawów wstrząsu.

1.2 Badania laboratoryjne

Po założeniu dostępu do żyły obwodowej, a przed rozpoczęciem płynoterapii (o ile nie została ona wcześniej rozpoczęta) pobierano krew celem oceny następujących elementów:

- Grupy krwi i czynnika Rh
- Morfologii – poziomu hemoglobiny, hematokrytu, erytrocytów, leukocytów oraz płytek krwi
- Jonogramu – poziom jonów sodu i potasu
- Innych składników, jak: glukoza, mocznik, kreatynina, bilirubina

2. Badanie endoskopowe

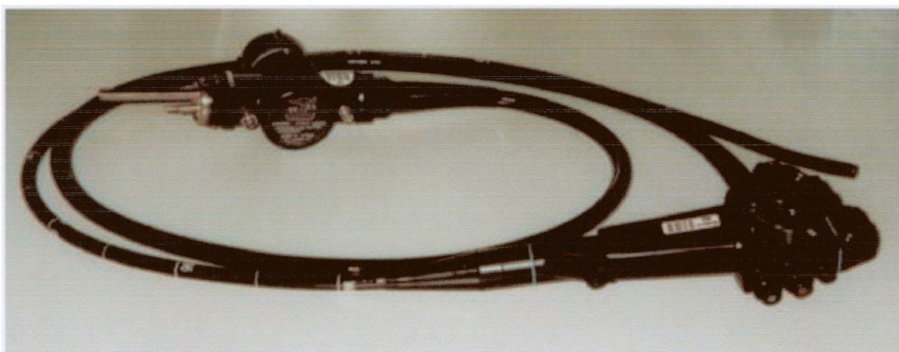
Chorych z podejrzeniem krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego kwalifikowano do doraźnego badania endoskopowego. Wykonywano je tak szybko, jak to było możliwe, czyli do około 20minut od przybycia chorego do izby przyjęć. Tak krótki czas potrzebny do wykonania badania możliwy był dzięki stałej obecności na ostrym dyżurze doświadczonego lekarza endoskopisty. U chorych niestabilnych hemodynamicznie najpierw rozpoczynano wyprowadzanie ze wstrząsu, a następnie wykonywano doraźny zabieg endoskopowy.

Przed badaniem nie przepłukiwano żołądka. Takie postępowanie traktowano jako niecelowe z następujących powodów:

- Wprowadzenie sondy bez kontroli optycznej może doprowadzić do jatrogennych uszkodzeń błony śluzowej, utrudniając tym samym trafną lokalizację źródła krwawienia
- Większość zmian patologicznych zlokalizowana jest wzdłuż krzywizny mniejszej żołądka, w części przedodźwiernikowej i w dwunastnicy, tak więc ułożenie chorego w pozycji lewobocznej podczas badania zapewnia dobry wgląd w te okolice
- Płukanie żołądka przedłuża ponadto okres oczekiwania chorego na badanie oraz zabieg endoskopowy mogący zatamować krwawienie

Nie stosowano farmakologicznej premedykacji, poza miejscowym znieczuleniem gardła. Niektórych niestabilnych chorych we wstrząsie przed badaniem intubowano celem dobrego natlenowania.

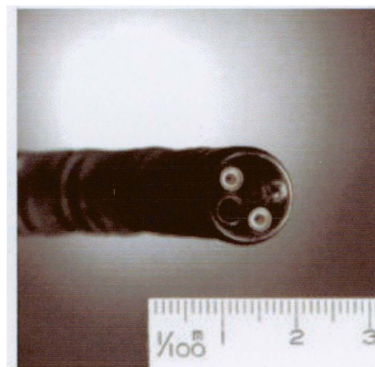
Badanie endoskopowe wykonywano giętkimi instrumentami firmy Olympus. Typy endoskopów w miarę dokonującego się postępu technologicznego ulegały zmianie począwszy od optycznego GIF-B2 i GIF-K do elektronicznego videoendoskopu GIF-140. Od lat 80tych endoskopy optyczne łączono z torem wizyjnym, ułatwiając tym samym współpracę pomiędzy lekarzem badającym i asystą. Obok zwykłych endoskopów wykorzystywano również gastroduodenoskopy zabiegowe z szerokim kanałem biopsyjnym – GIF-HM i GIF-XT30. Ten ostatni z wymienionych instrumentów jest szczególnie przystosowany do diagnostyki i leczenia krwawień, posiada bowiem kanał roboczy o średnicy 6mm pozwalając wyplukać ze światła przewodu pokarmowego duże skrzepy. (Fot.11)



a



b

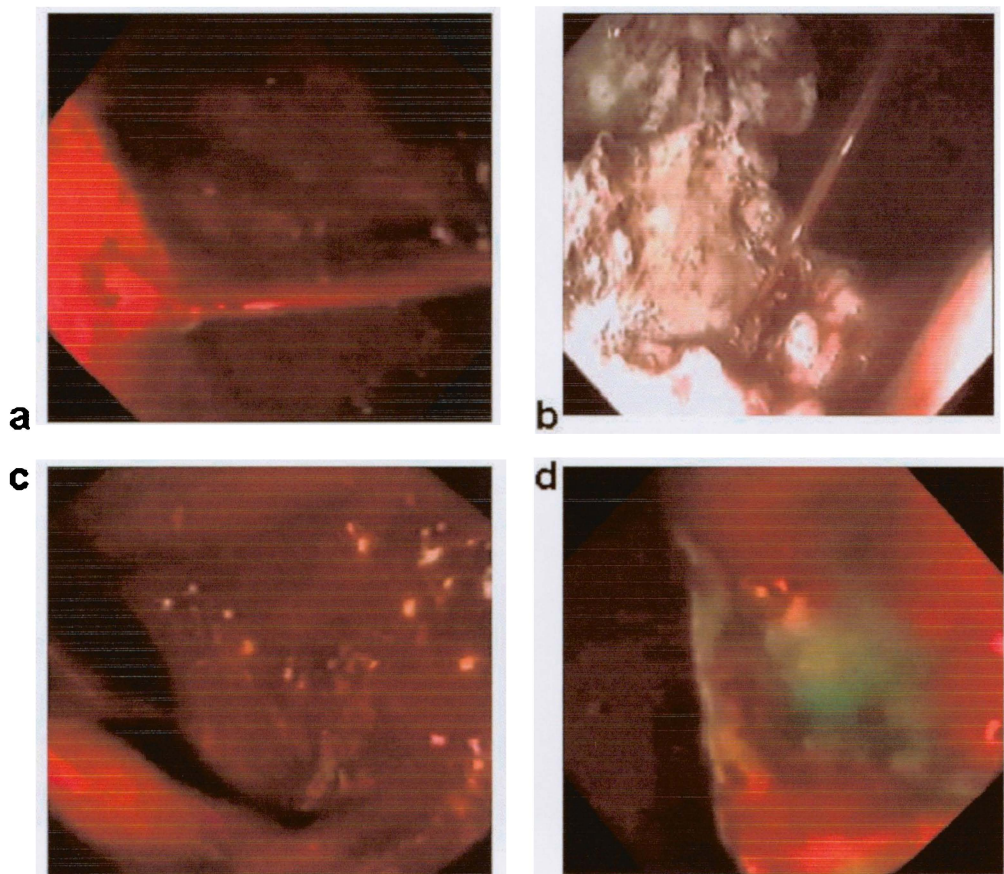


c

Fot.11. Współczesny videogastroskop (a,c), końcówka endoskopu zabiegowego przystosowanego specjalnie do tamowania krwawień (b)

2.1 Wykonywanie badania

Chorego do badania układano w pozycji lewobocznej, instrument wprowadzano do części pozaopuszkowej dwunastnicy, oceniając rodzaj treści w świetle przewodu pokarmowego. Duże skrzepy rozkawałkowano, przepłukiwano i odsysano przez endoskop. Identyfikowano źródło krwawienia, jego lokalizację oraz intensywność krwawienia. Oceniano wielkość zmiany chorobowej oraz jej charakter. Starano się również rozpoznać inne zmiany patologiczne, niebędące przyczyną krwawienia. Celem oceny wpustu i dna żołądka rutynowo wykonywano tzw. skopię odwróconą.

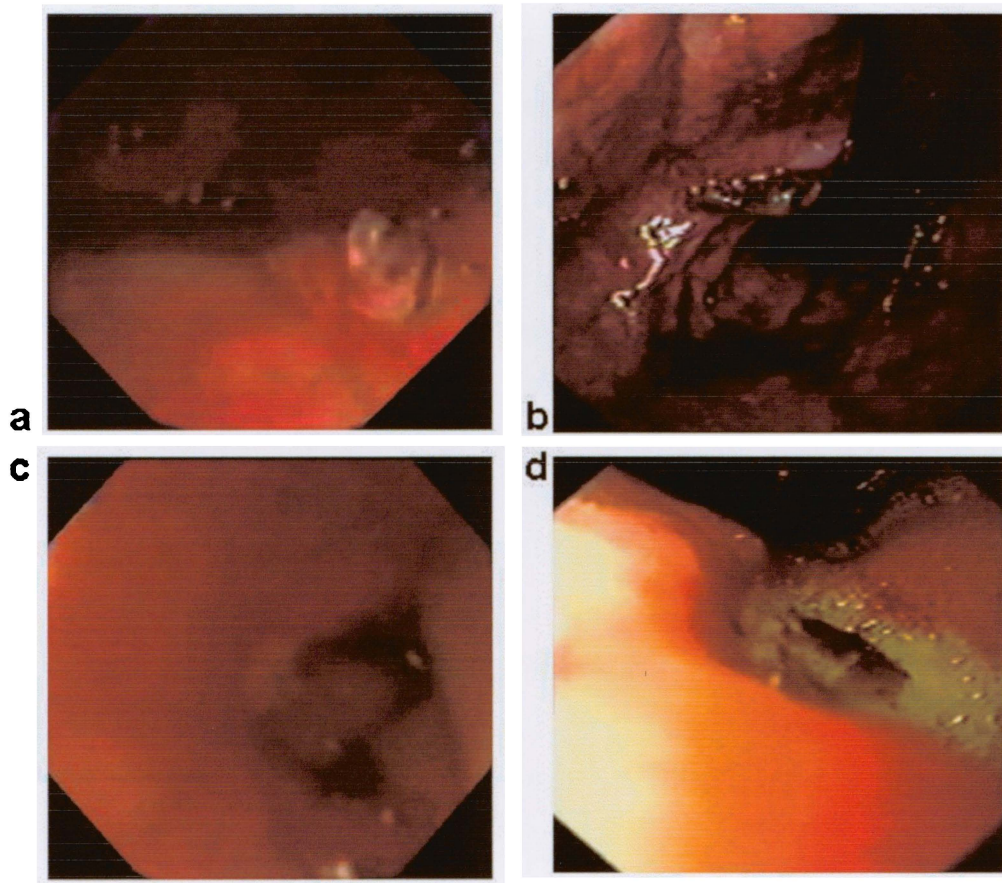


Fot.12 . Krwawienie wg klasyfikacji Forresta - Ia (a,b), i Ib (c,d).

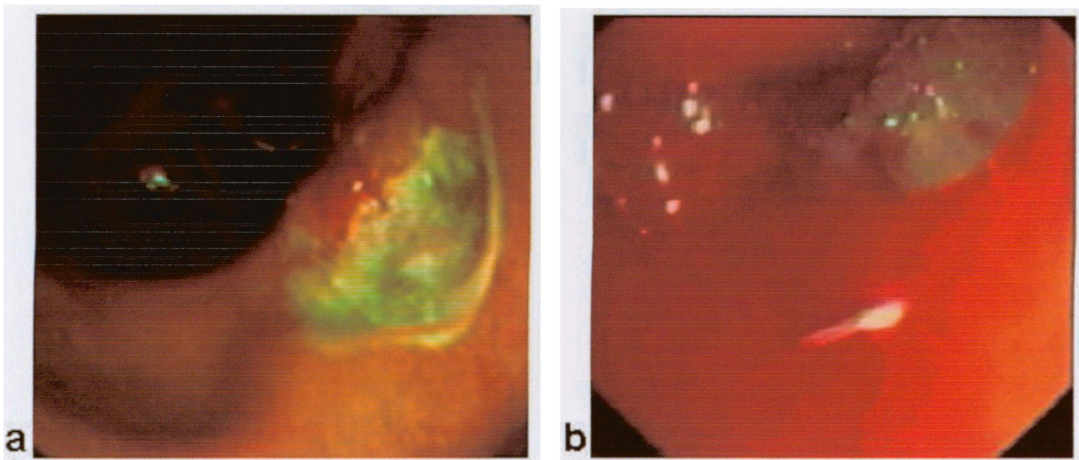
2.2 Ocena badania

Stosowano powszechnie przyjętą klasyfikację Forresta do oceny intensywności krwawienia: (Fot.12 –14)

- Ia - widoczne tryskające krwią naczynie krwionośne
- Ib - wylewająca lub sącząca się krew
- IIa - widoczne niekrwawiące naczynie krwionośne
- IIb - źródło krwawienia pokryte skrzepem lub hematyną
- III - widoczna zmiana chorobowa bez miejscowych cech przebytego krwawienia



Fot.13. Krwawienie wg klasyfikacji Forresta - IIa (a,b), i IIb (c,d).



Fot.14. Krwawienie wg klasyfikacji Forresta - III (a,b).

2.3 Wybór metody leczenia

Wynik badania endoskopowego oraz stan ogólny pacjenta był podstawą do wdrożenia danego typu leczenia wstępnego.

Do endoskopowego tamowania krwawienia kwalifikowano chorych z następującymi schorzeniami:

- choroba wrzodowa z krwawieniem w stopniu Ia, Ib i IIa wg Forresta
- zespół Mallory-Weissa z czynnym krwawieniem
- naciek nowotworowy czynnie krwawiący

Do doraźnego zabiegu operacyjnego kwalifikowano chorych:

- u których występowało krwawienie tętnicze a zabieg endoskopowego tamowania był nieskuteczny
- gdy nie ustalono źródła krwawienia a obraz endoskopowy przemawiał za czynnym krwawieniem (np. przy obecności w świetle żołądka olbrzymiego skrzepu nie dającego się usunąć)

Do leczenia wyłącznie farmakologicznego kwalifikowano chorych z:

- krwotocznym zapaleniem błony śluzowej
- chorobą wrzodową bez cech czynnego krwawienia w stopniu IIb i III wg Forresta
- zespołem Mallory-Weissa bez czynnego krwawienia
- niekrwawiącym czynnie naciekiem nowotworowym

W latach 1997-2000 prowadzono w Klinice program badawczy KBN nr 501/G/121 oceniający różne aspekty endoskopowego leczenia krwawień z przewodu pokarmowego. W okresie tym wszystkich chorych z krwawieniami z

wrzodów trawiennych, nacieków nowotworowych i z zespołem Mallory-Weissa kwalifikowano do leczenia endoskopowego z następową farmakoterapią. Chorych prospektywnie randomizowano do poszczególnych typów zabiegów endoskopowych: pojedynczych i skojarzonych, jednorazowych i planowo powtarzalnych.

3. Leczenie endoskopowe

Do endoskopowego tamowania krwawienia kwalifikowano chorych z następującymi schorzeniami:

- choroba wrzodowa z krwawieniem w stopniu Ia, Ib i IIa wg Forresta
- zespół Mallory-Weissa z czynnym krwawieniem
- naciek nowotworowy czynnie krwawiący

Stosowano następujące, dostępne w klinice metody endoskopowego tamowania krwawień:

3.1 Iniekcje roztworu adrenaliny

Przygotowywano roztwór adrenaliny w stężeniu 1:10000 w roztworze soli hipertonicznej (10%). Po zlokalizowaniu źródła krwawienia w sąsiedztwo krwawiącego punktu podśluzówkowo podawano od 3 do 15ml roztworu adrenaliny w porcjach po 1ml, aż do uzyskania hemostazy. Stosowano sterylne sondy zakończone igłami metalowymi lub teflonowymi firmy Olympus o długości 5-11mm. Środki farmakologiczne były wyprodukowane w Polsce. Wszystkie iniekcje odbywały się z zachowaniem zasad aseptyki.

3.2 Termokoagulacja sondą cieplną Heat Probe.,

Stosowano zestaw koagulujący firmy Olympus typ HPU (Heater Probe Unit) wyposażony w sondy cieplne śr. 2,2 i 3,2 mm oraz aparat płuczący typu Water Jet. Zakończenie sondy cieplnej przyciskano do krwawiącego punktu i koagulowano przez okres 5-10 sekund energią 15-30J. Od powstającego skrzepu sondę odklejało po uprzednim przepłukaniu pod ciśnieniem solą fizjologiczną. Wykonywano od 1-4 takich zabiegów w okolicę krwawiącego miejsca.

3.3 Elektrokoagulacja argonowa.

Wykorzystywano zestaw koagulujący firmy ERBE typ ECC 300 i 350 wraz z przystawkami argonowymi. Używano specjalnych sond do tego typu koagulacji również firmy ERBE o średnicy 2,2mm. Sondę zbliżano na odległość około 3-

8mm od źródła krwawienia, a następnie metodą sprayu zatrzymywano krwawienie. Hemostazę uzyskiwano po kilku 3-10sekundowych seriach energią 70W.

3.4 Metody skojarzone

Wymienione wyżej metody stosowano pojedynczo lub kojarząc metodę iniekcyjną z jedną z termicznych. W tych przypadkach najpierw dokonywano iniekcji roztworu adrenaliny a następnie w przedstawiony powyżej sposób koagulowano krwawiące miejsce.

4. Dalsze postępowanie endoskopowe

4.1 Kontrolne badanie endoskopowe

- wykonywano rutynowo po upływie 12-36 godzin od pierwszego badania endoskopowego
- oceniano skuteczność dotychczasowego postępowania
- weryfikowano obecność i lokalizacje zmian opisywanych przy pierwszym badaniu

4.2 W przypadku utrzymywania się czynnego krwawienia:

- stosowano tę samą metodę co przy pierwszym zabiegu endoskopowym
- gdy powyższe postępowanie było nieskuteczne, łączono metody iniekcyjne z nietermicznymi
- gdy postępowanie endoskopowe nie prowadziło do zatrzymania krwawienia chorych kwalifikowano do doraźnego zabiegu operacyjnego

4.3 Gdy nie stwierdzano cech krwawienia:

- pobierano wycinek z części przedodźwiernikowej na test ureazowy
- jeśli chory podlegał badaniom randomizowanym, w zależności od grupy kwalifikowany był do powtórnego planowego zabiegu endoskopowego tą samą metodą co za pierwszym razem
- po badaniu stopniowo rozszerzano dietę od zimnych płynów do pełnej
- chorych z owrzodzeniami żołądka oraz wszelkimi innymi zmianami patologicznymi onkologicznie podejrzanymi kwalifikowano do pobrania wycinków histopatologicznych w trybie planowym

5. Leczenie uzupełniające

5.1 Postępowanie w pierwszej dobie hospitalizacji

- dieta ścisła do czasu badania kontrolnego
- monitorowanie CTK i tętna co 1 godz.
- monitorowanie diurezy co 8 godz.
- sonda do żołądka w razie nudności
- kontrola morfologii przed upływem 24 godz.
- dobowa podaż płynów zgodnie z zapotrzebowaniem
- uzupełnianie niedoborów krwi przez przetaczanie jej preparatów
- celowana farmakoterapia sprzyjająca gojeniu miejscowemu
- dodatkowa farmakoterapia, wynikająca z obecność schorzeń współistniejących

5.2 Leczenie farmakologiczne

Opierając się na założeniu iż uszkodzenie śluzówki górnego odcinka przewodu pokarmowego z następowym krwawieniem następowało na skutek zaburzenia równowagi pomiędzy czynnikami agresji i obrony w kolejnych latach wprowadzano taki sposób leczenia zachowawczego jaki był najbardziej polecany. Stosowano następujące leki:

- Alkalia – jako jedyne środki obniżające pH soku żołądkowego w ilości 30-60ml/ godzinę doustnie, lub jako dodatek do H₂ blokerów w ilości 15ml co 4-6 godzin
- Sekretyna podawana w ciągłym wlewie dożylnym w dawce 0,2-1Eq/kg/godzinę przez pierwsze 48 godzin
- Blokery receptorów H₂: Cymetydyna podawana dożylnie co 4-6godzin w dawkach po 200-400mg lub Ranitydyna podawana dożylnie w dawkach 50-150mg co 6 godzin. Infuzję dożylną Ranitydyny stosowano do 3 dni od epizodu wystąpienia krwawienia, po czym podawano leki doustnie w ilości 2x dziennie po 150-300mg
- Blokery pompy protonowej: Omeprazol podawany dożylnie w dawkach po 40mg co 12godzin przez pierwsze 24-48godzin, a następnie doustnie w tej samej dawce 2x dziennie.

- Wśród licznych leków wspomagających należy wymienić Sucralfat w dawce 4g/dobę, Proglumid 1,2g/dobę, CaCO₃ 131mEq/dobę oraz Pirenzepinę 150mg dziennie
- Od 1997 roku chorym, u których stwierdzono infekcję *Helicobacter Pylori* wdrażano eradykację opartą na blokerze pompy protonowej oraz dwóch antybiotykach, najczęściej Clarythromycynie i Amoksycylinie.

6. Postępowanie we wczesnych nawrotach krwawień

Ponowne wystąpienie objawów krwawienia z przewodu pokarmowego, nagłe pogorszenie parametrów hemodynamicznych (wzrost tętna z lub bez spadku ciśnienia skurczowego krwi) traktowane były jako podejrzenie nawrotu krwotoku. Wykonywano te same czynności co przy przyjęciu chorego do kliniki wraz z ponownym doraźnym badaniem endoskopowym. Nawrót krwawienia próbowano leczyć endoskopowo, a w przypadku nieskuteczności takiego postępowania i w przypadku podejrzenia kolejnego nawrotu kwalifikowano chorego do zabiegu operacyjnego.

7. Leczenie operacyjne

- W chorobie wrzodowej dwunastnicy postępowaniem z wyboru było podprzeponowe przecięcie nerwów błędnych wraz z pyloroplastyką i podkłuciem krwawiącego naczynia
- W chorobie wrzodowej żołądka takim zabiegiem była częściowa resekcja żołądka wraz z krwawiącym owrzodzeniem
- W chorobie nowotworowej dążono do radykalności onkologicznej w postępowaniu chirurgicznym.

8. Dalsze postępowanie z chorymi

Po kontrolnym badaniu endoskopowym kontynuowano celowaną farmakoterapię. W zależności od przyczyny krwawienia, części chorym proponowano planowe leczenie operacyjne. Chorych operowanych w trybie planowym pozostawiano w klinice i operowano.

Aby wykluczyć w analizie materiału wpływ leczenia planowego na czas hospitalizacji, wprowadzono określenie czasu terapii. Jest to okres od chwili

przyjęcia do kliniki do wypisu, a w przypadku chorych operowanych planowo do dnia zakwalifikowania chorego do zabiegu.

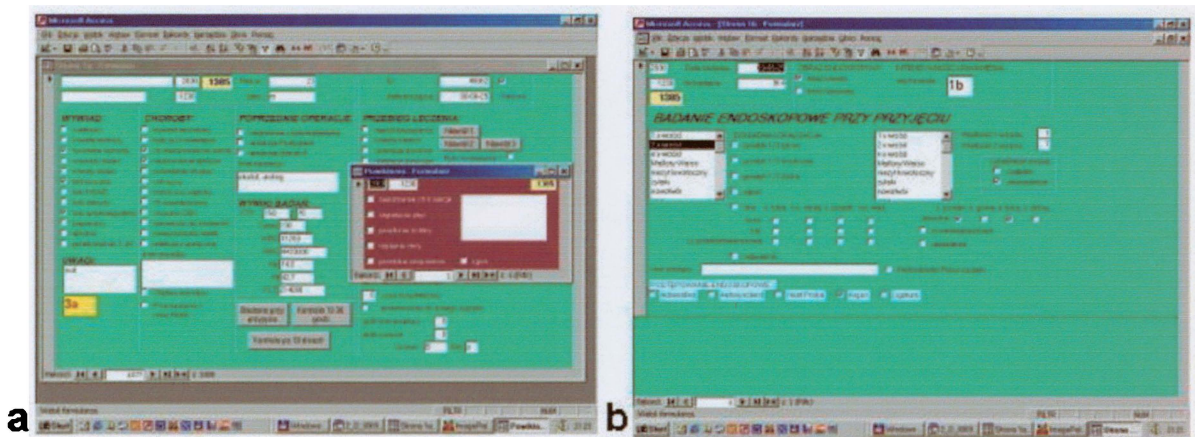
9. Analiza skuteczności zastosowanego leczenia

Ocenę stosowanego postępowania oparto na analizie:

- wczesnych (tzn. do 7 dni) nawrotów krwawień
- doraźnych zabiegów operacyjnych
- zgonów
- czasu hospitalizacji
- objętości podawanej krwi i osocza

10. Gromadzenie danych

Zasadnicze elementy przedstawionego powyżej protokołu diagnostyczno-terapeutycznego gromadzono w specjalnie opracowanej przez autora komputerowej bazie danych na bazie kolejnych wersji pakietu oprogramowania Microsoft Office firmy Microsoft. (Fot.15)



Fot.15. Komputerowa baza danych klinicznych zawierająca informacje o analizowanych w tej pracy chorych

- Dane dotyczące chorych hospitalizowanych przed 1989 rokiem zbierano w oparciu o zbiorczą księgę chorych Kliniki
- Dane dotyczące przebiegu procesu diagnostyki i leczenia pacjentów pomiędzy 1989 a 1996 rokiem zebrano retrospektywnie w oparciu o zgromadzone historie choroby oraz istniejącą w klinice od 1989r komputerową bazę danych medycznych, zawierającą wyniki badań obrazowych, konsultacji

ambulatoryjnych oraz w której od 1995 roku prowadzona jest pełna dokumentacja medyczna z komputerowymi historiami chorób włącznie

- Od 1997 roku dane dotyczące analizowanych chorych zbierane były równoległe z procesem diagnostyki i leczenia oraz gromadzone w przygotowanej do tego celu bazie danych

11. Opracowanie wyników i analiza statystyczna

Charakterystykę zebranego materiału opracowano metodami statystyki opisowej, przedstawiając analizowane zmienne, w podziale na lata obserwacji lub też na grupy, w postaci tabel i wykresów zawierających dane dotyczące rozkładu procentowego jak i w przypadkach zmiennych mierzalnych parametrami rozkładu (średnia arytmetyczna, odchylenie standardowe, minimum, maksimum).

Dalszą szczegółową analizę wykonano nieparametrycznymi testami statystycznymi.

- 11.1 Test niezależności χ^2 w przypadku badania zależności występowania niepowodzeń od czynników ryzyka określonych zmiennymi jakościowymi (np. obciążenie chorobą towarzyszącą).
- 11.2 Test Manna – Whitney'a dla zbadanie zależności występowania lub niewystępowania niepowodzeń od czynników opisanych zmiennymi mierzalnymi (np. wiek pacjenta) lub rangowymi (np. liczba obciążeń).
- 11.3 Test Kruskal – Wallisa, gdy porównywano zmienne rangowe lub mierzalne w trzech lub więcej grupach chorych.
- 11.4 W przypadku porównywania odsetka występowania niepowodzeń w dwóch analizowanych grupach stosowano również test frakcji.
- 11.5 W niniejszej pracy wykorzystano również krzywe ROC dla wyznaczenia punktu odcięcia dla wieku, powyżej którego występuje zwiększone ryzyko niepowodzeń. Analizą krzywych ROC poddano również liczbę obciążeń wpływających na niepowodzenia metod endoskopowych.

Za statystyczne znamienne przyjmowano wyniki na poziomie prawdopodobieństwa $p \leq 0.05$.

Materiał

Materiał kliniczny stanowi 1380 chorych hospitalizowanych w latach 1974 do 2000 początkowo w Samodzielnym Oddziale Chirurgii Gastroenterologicznej Akademii Medycznej w Krakowie, i kolejno w I Katedrze Chirurgii Ogólnej i Klinice Chirurgii Gastroenterologicznej Akademii Medycznej a od 1995 roku Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Wyróżniono dwie główne grupy chorych:

- Grupa I – 496 chorych, leczonych od 1974 roku do końca 1988 roku, u których wykonywane badanie endoskopowe lokalizowało źródło krwawienia i oceniało jego intensywność. Następnie chorych z czynnym krwawieniem kwalifikowano do doraźnego zabiegu operacyjnego, pozostałych zaś leczono farmakologicznie.
- Grupa II – 884 chorych którzy, byli leczeni od 1989 roku do chwili obecnej. W tym czasie podczas badania endoskopowego stosowano doraźny zabieg endoskopowego tamowania krwawienia z następową farmakoterapią.

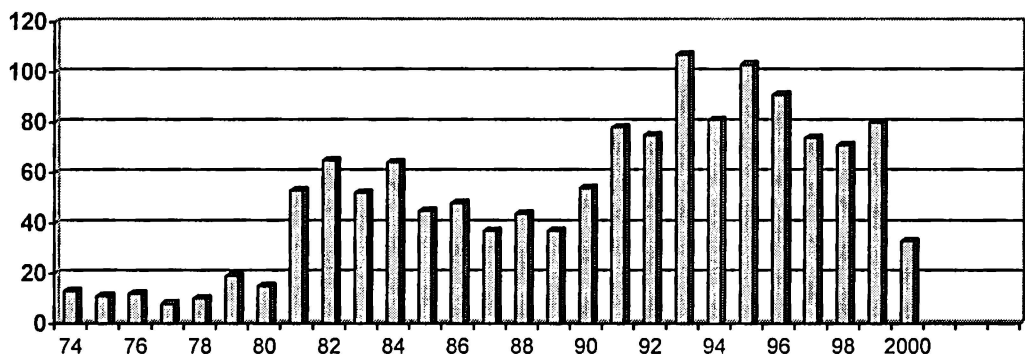
Średni wiek chorych wynosił 58,2 lat, rozpiętość wieku od 14 do 98 lat. Wśród tych chorych było 496 kobiet i 884 mężczyzn (tab.1)

Tab.1. Chorzy leczeni w klinice z powodu krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego

Grupa	Przyczyna Krwawienia	n	Minimum Lat	Maksimum Lat	Średni Wiek X±SD
I n=496	Kobiety	171	18	91	56,7 ± 16,8
	Mężczyźni	325			
II n=884	Kobiety	325	14	98	59,1 ± 17,3
	Mężczyźni	559			
Ogółem		1380	14	98	58,2 ± 17,2

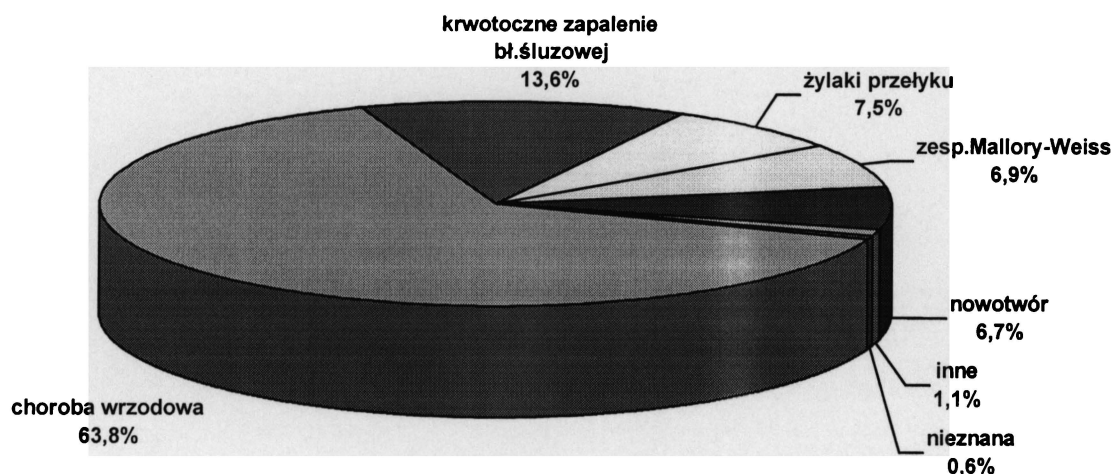
Liczba chorych hospitalizowanych na przestrzeni 26 lat wynosiła od 8 do 107 rocznie (Ryc.1.)

Ryc.1. Liczba hospitalizowanych chorych z krwawieniami z górnego odcinka przewodu pokarmowego w poszczególnych latach.



U 880 chorych (63,8%) przyczyną hospitalizacji była choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, krwotoczne zapalenie błony śluzowej u 187 (13,6%), żylaki przełyku u 103 chorych (7,5%), zespół Mallory-Weissa u 95 chorych (6,9%) i nowotwór u 92 chorych (6,7%). Inne przyczyny to: polipy u 4 chorych, przetoka aortalno-dwunastnicza u 4, naczyniak u 2, wrzód Dieulafoy u 2, uchyłki dwunastnicy u 2 i u 1 chorego hemobilia. U 8 chorych nie zlokalizowano źródła krwawienia (0,6%) (Ryc.2.)

Ryc.2. Przyczyny hospitalizacji chorych w krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w latach 1974-2000.



Z analizy wykluczono 327 chorych: 187 hospitalizowanych z krwotocznym zapaleniem błony śluzowej, 103 z żylakami przełyku, 15 z kazuistycznymi źródłami krwawień, 14-u, których operowano doraźnie z innych przyczyn, 5 chorych, u których nie rozpoznano źródła krwawienia oraz 3, którzy zmarli przed wykonaniem badania. (Tab.2.)

Tab.2. Przyczyny wykluczenia chorych z dalszej analizy

Przyczyna krwawienia	Liczba chorych	Przyczyna pominięcia w dalszej analizie
Krwotoczne zapalenie błony śluzowej	187	Brak wykorzystywania metod endoskopowych w tamowaniu krwawienia
Żylaki przełyku i/lub dna żołądka	103	Przyczyna krwawienia zlokalizowana jest poza światłem przewodu pokarmowego
Choroba wrzodowa	10	Operowani doraźnie z innych przyczyn
Nie wykonano badania endoskopowego	3	Chorzy zmarli przed wykonaniem badania
Nieznane źródło krwawienia	5	Brak możliwości przeprowadzenia analizy
Przetoka aortalno - dwunastnicza	4	Zbytą małą liczebnie grupa
Polipy	4	Zbytą małą liczebnie grupa
Zespół Mallory-Weissa	3	Operowani doraźnie z innych przyczyn
Uchyłki dwunastnicy	2	Zbytą małą liczebnie grupa
Naczyniak	2	Zbytą małą liczebnie grupa
Wrzód Dieulafoya	2	Zbytą małą liczebnie grupa
Nowotwór	1	Operowani doraźnie z innych przyczyn
Krwotok z dróg żółciowych	1	Zbytą małą liczebnie grupa

Analizie poddano 1053 chorych. W grupie tej było 870 chorych z chorobą wrzodową, 92 z zespołem Mallory-Weissa i 91 chorych z naciekiem nowotworowym w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego (tab.3)

Tab.3. Przyczyny krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego analizowanej grupy chorych

Przyczyna krwawienia	Grupa I	Grupa II	Ogółem
Choroba wrzodowa	337	533	870
Nowotwór	27	64	91
Zespół Mallory-Weiss	23	69	92
Ogółem	387	666	1053

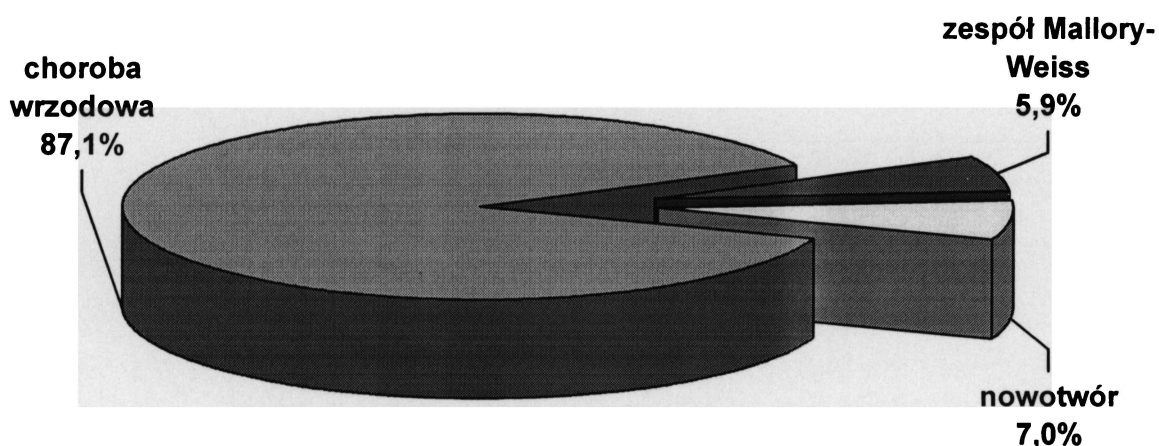
Średnia wieku chorych w grupie I wynosiła 56,3, a w grupie II - 58,8 lat. (Tab.4.)

Tab.4. Rozkład wieku chorych w poszczególnych latach

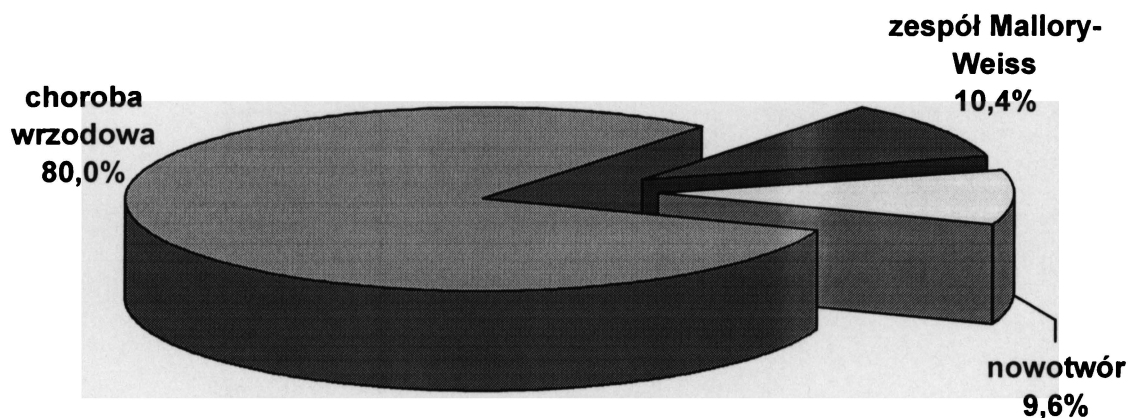
Grupa	n	Wiek chorych ($\bar{x} \pm SD$)	Min - Max
I 1974 - 1988	387	56,3 ($\bar{x} \pm 17,0$)	18-91
II 1989 - 2000	666	58,8 ($\bar{x} \pm 17,3$)	16-98
Razem	1053	57,9 ($\bar{x} \pm 17,3$)	16-98

W okresie do 1988 roku czyli w grupie I u 337 chorych (87,1%) przyczyną krwawienia była choroba wrzodowa, u 27 (7,0%) nowotwór, a u 23 (5,9%) zespół Mallory-Weissa. W okresie 1989 – 2000, czyli w grupie II analizowano 533 chorych (80,0%) z chorobą wrzodową, 64 (9,6%) z nowotworami i 69 (10,4%) z zespołem Mallory-Weissa (Ryc.3,4, Tab.5).

Ryc.3. Przyczyny krwawień analizowanych chorych w latach 1974-1988 (Grupa I)



Ryc.4 Przyczyny krwawień analizowanych chorych w latach 1989-2000 (Grupa II)



Tab.5. Wiek chorych grupy I i II z uwzględnieniem przyczyny krwawienia

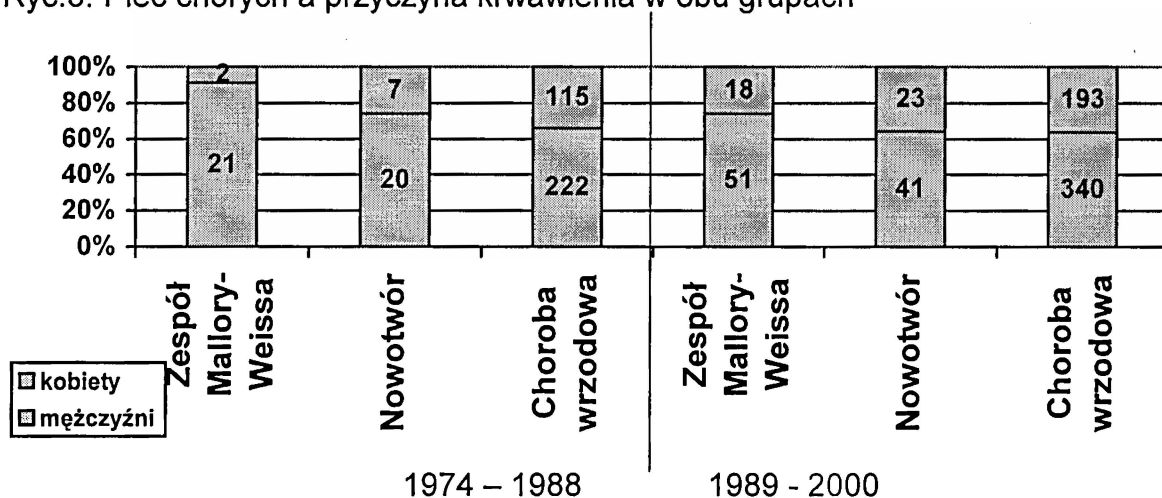
Grupa	Przyczyna Krwawienia	n	Minimum Lat	Maksimum Lat	Średni Wiek X±SD
Grupa I n=387	Zespół Mallory-Weissa	23	21	74	47,0 ± 15,5
	Naciek nowotworowy	27	42	87	64,2 ± 11,2
	Choroba wrzodowa	337	18	91	56,3 ± 17,2
Grupa II n=666	Zespół Mallory-Weissa	69	19	88	53,7 ± 17,6
	Naciek nowotworowy	64	31	98	64,2 ± 12,3
	Choroba wrzodowa	533	16	93	58,9 ± 17,6

W okresie do 1988 roku (grupa I) hospitalizowano 124 kobiety (32%) i 263 mężczyzn (68%), a po 1989 roku odpowiednio - 234 kobiety (35,1%) i 432 mężczyzn (64,9%) (Tab.6,Ryc.5.).

Tab.6. Grupy chorych z uwzględnieniem płci i przyczyny krwawienia

Grupa	płeć	Przyczyna krwawienia	n
Grupa I n=387	kobiety	Zespół Mallory-Weissa	2
		Naciek nowotworowy	7
		Choroba wrzodowa	115
	mężczyźni	Zespół Mallory-Weissa	21
		Naciek nowotworowy	20
		Choroba wrzodowa	222
Grupa II n=666	kobiety	Zespół Mallory-Weissa	18
		Naciek nowotworowy	23
		Choroba wrzodowa	193
	mężczyźni	Zespół Mallory-Weissa	51
		Naciek nowotworowy	41
		Choroba wrzodowa	340

Ryc.5. Płeć chorych a przyczyna krwawienia w obu grupach



Wybór metody pierwotnego leczenia chorych z krwawieniem zależał od okresu w którym go dokonywano. Przed 1989 rokiem doraźnie operowano 176 chorych (45,5%). Od 1989 roku doraźny zabieg operacyjny jako leczenie pierwotne zastosowano u 11 chorych (1,7%). (Tab.7.).

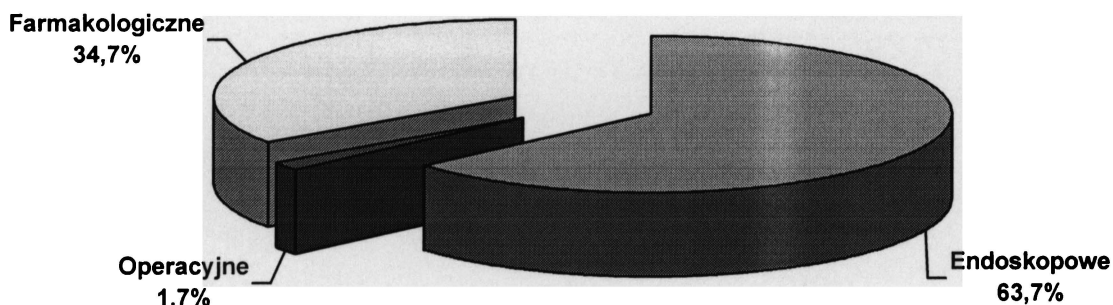
Tab.7. Doraźny zabieg operacyjny jako leczenie pierwotne w obu grupach chorych

Grupa	Liczba chorych	Liczba chorych leczonych operacyjnie	
I	387	176 (45,5%)	p=0,000
II	666	11 (1,7%)	
Ogółem	1053	187 (17,6%)	



W grupie II, czyli od 1989 roku 424 chorych (63,7%) leczono pierwotnie endoskopowo, 231 (34,7%) farmakologicznie, a 11 (1,7%) pierwotnie operowano doraźnie (ryc.6)

Ryc.6. Pierwotne leczenie chorych w grupie II



Wśród 424 chorych leczonych pierwotnie endoskopowo u 288 (67,9%) wykonano ostrzyknięcie źródła krwawienia roztworem adrenaliny, u 54 (12,7%) termokoagulację sondą HPU, a u 29 (6,9%) elektrokoagulację argonową. U 53 chorych wykonano zabiegi skojarzone: u 30 (7,1%) ostrzyknięcie roztworem adrenaliny z następującą termokoagulacją HPU, a u 23 (5,4%) - ostrzyknięcie roztworem adrenaliny z koagulacją argonową. (tab.8)

Tab.8. Stosowane zabiegi endoskopowego tamowania krwawienia

Metoda	Tryb zabiegu	Skrót opisowy	n		
Adrenalina	jednorazowy	A1	267	288	371
	powtarzalny	A2	21		
HPU	jednorazowy	HPU1	41	54	
	powtarzalny	HPU2	13		
APC	jednorazowy	APC1	19	29	
	powtarzalny	APC2	10		
Adrenalina + HPU	jednorazowy	A±HPU1	21	30	53
	powtarzalny	A±HPU2	9		
Adrenalina + APC	jednorazowy	A±APC1	17	23	
	powtarzalny	A±APC2	3		
Razem			424		

Zabiegi wykonywano jednorazowo u 365 chorych (86,1%) lub planowo je powtarzano – 59 chorych (13,9%) (tab.9)

Tab.9. Stosowane tryby zabiegów endoskopowego tamowania krwawień

Tryb zabiegu	Metoda	Skrót opisowy	n	
Jednorazowy	Adrenalina	A1	267	365
	HPU	HPU1	41	
	APC	APC1	19	
	Adrenalina + HPU	A±HPU1	21	
	Adrenalina + APC	A±APC1	17	
Powtarzalny	Adrenalina	A2	21	59
	HPU	HPU2	13	
	APC	APC2	10	
	Adrenalina + HPU	A±HPU2	9	
	Adrenalina + APC	A±APC2	3	
Razem			424	

Wyniki

1. OCENA SKUTECZNOŚCI ENDOSKOPII JAKO METODY DIAGNOSTYCZNEJ W ANALIZOWANEJ GRUPIE CHORYCH

Opierając się na przeprowadzonym badaniu endoskopowym rozpoznawano źródło krwawienia. Trafność postawionego wstępnego rozpoznania weryfikowano podczas kontrolnego badania endoskopowego lub podczas doraźnie przeprowadzanego zabiegu operacyjnego. U 32 chorych (3,0%) mylnie oceniono źródło krwawienia przy pierwszym badaniu. Więcej pomyłek (20 chorych - 5,2%) było w grupie I, czyli leczonej w okresie do 1988 roku. W grupie II błędne wstępne rozpoznanie postawiono u 12 (1,8%) chorych (tab.10)

Tab.10. Skuteczność diagnostyczna endoskopii w analizowanych grupach chorych

Grupa	n chorych	Trafnie oceniono źródło krwawienia	Błędnie oceniono źródło krwawienia	Trafność diagnostyczna endoskopii
I	387	367	20	94,8%
II	666	653	12	98,2%
Ogółem	1053	1021	32	97,0%

Wykazano znamiennej statystycznie różnicę ($p=0,003$) w trafności diagnostycznej endoskopii pomiędzy obiema grupami chorych.

2. WPLYW WYBORU SPOSOBU LECZENIA NA ŚMIERTELNOŚĆ.

Przeprowadzając ocenę skuteczności leczenia grupy 1053 chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego poddano analizie zależność pomiędzy pierwotnym sposobem leczenia a występowaniem zgonów. Wśród 424 chorych leczonych endoskopowo zmarło 19 (4,5%), leczonych operacyjnie 27 ze 187 (14,4%), oraz 41 (9,3%) z 442 leczonych pierwotnie farmakologicznie.

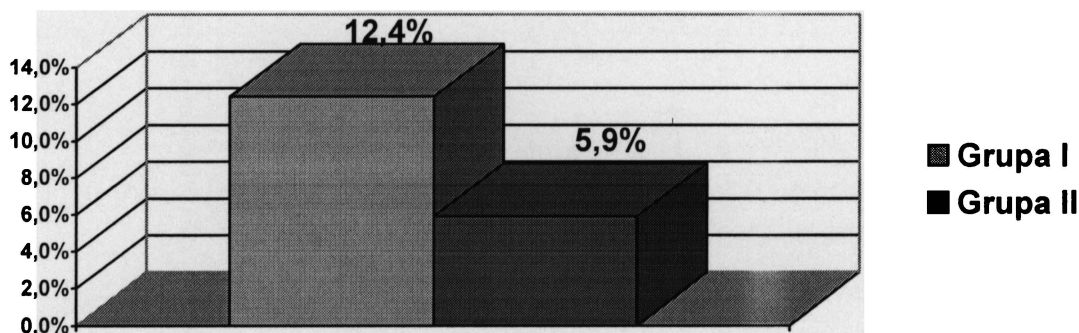
Z wszystkich 1053 analizowanych chorych zmarło 87. Stanowi to 8,3%, niezależnie od jednostki chorobowej. W grupie I zmarło 48 chorych (12,4%), a w II 39 (5,9%) (Tab.11)

Tab.11. Charakterystyka wiekowa zmarłych chorych w poszczególnych okresach

Grupa	n	%	Lat	Średnia Lat ($x \pm SD$)
I	48 / 387	12,4%	34 – 91	65,3 \pm 13,0
II	39 / 666	5,9%	39 – 90	72,1 \pm 14,2

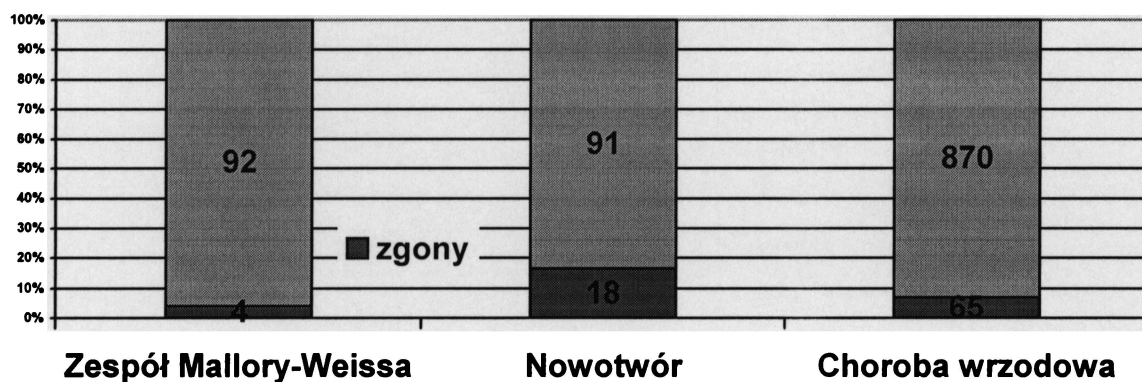
Przeprowadzona analiza wykazała znamienne statystycznie różnicę pomiędzy liczbą zgonów w poszczególnych okresach na poziomie $p < 0,001$ (Ryc.7)

Ryc.7. Śmiertelność w poszczególnych grupach chorych



Ogółem zmarło 65 chorych (7,5%) z krwawieniem w przebiegu choroby wrzodowej, 18 chorych (19,8%) z naciekiem nowotworowym i 4 chorych (4,3%) z zespołem Mallory-Weissa (Ryc.8.)

Ryc.8. Zgony chorych z krwawieniem w poszczególnych jednostkach chorobowych



W grupie chorych hospitalizowanych z zespołem Mallory-Weissa nie wykazano różnic pomiędzy oboma okresami leczenia. Statystycznie znaczącą mniejszą ilość zgonów w grupie II zaobserwowano natomiast wśród chorych krwawiących z nacieku nowotworowego ($p=0,03$) i owrzodzeń trawiennych ($p<0,001$). (Tab.12.)

Tab.12. Śmiertelność w poszczególnych jednostkach chorobowych w poszczególnych grupach

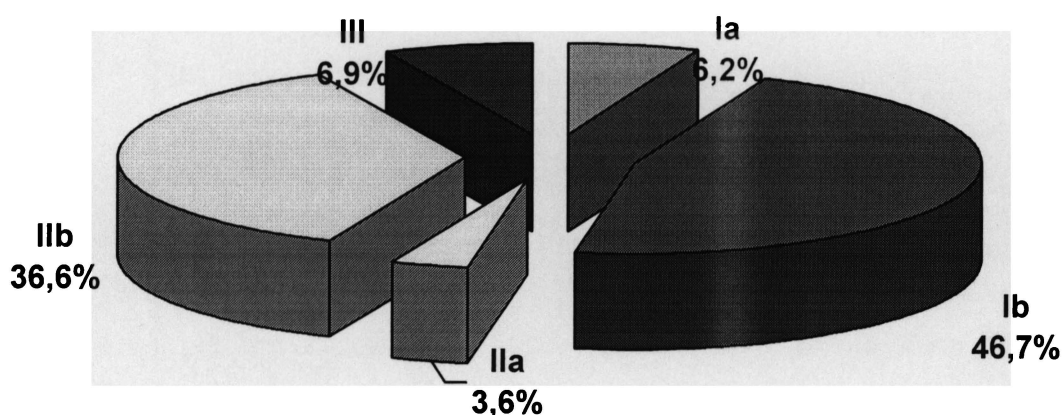
Źródło krwawienia	n	Grupa	n	n zmarłych	% zmarłych
Zespół Mallory-Weissa	92	I	23	1	4,3%
		II	69	3	3,3%
Naciek nowotworowy	91	I	27	9	33,3%
		II	64	9	14,1%
Choroba wrzodowa	870	I	337	38	11,3%
		II	533	27	5,1%

Celem oceny skuteczności leczenia endoskopowego krwawień poddano dalszej analizie 666 chorych (grupa II), hospitalizowanych w latach 1989-2000 (ryc.4, tab.5). Szczegółową analizę przeprowadzono w zależności od jednostek chorobowych będących źródłem krwawienia.

3. CHOROZY Z CHOROBA WRZODOWA POWIKŁANA KRWAWIENIEM

Analizą objęto 533 chorych. 282 chorych (52,9%) w trakcie badania endoskopowego czynnie krwawiło z niszy wrzodowej (stopień I wg klasyfikacji Forresta), 214 (40,2%) miało znamiona przebytego krwawienia (stopień II) a u 37 chorych widoczna była nisza wrzodowa pokryta włóknikiem oraz treść fusowata w żołądku (stopień III). Dokładna ocena intensywności krwawienia dokonywana była w oparciu o zmodyfikowaną klasyfikację Forresta. Chorzy z krwawieniem w stopniu Ia stanowili 6,2%, Ib - 46,7%, IIa - 3,6%, IIb – 36,6% i w stopniu III – 6,9% (Ryc.9.)

Ryc.9. Intensywność krwawienia w chorobie wrzodowej w oparciu o klasyfikację Forresta

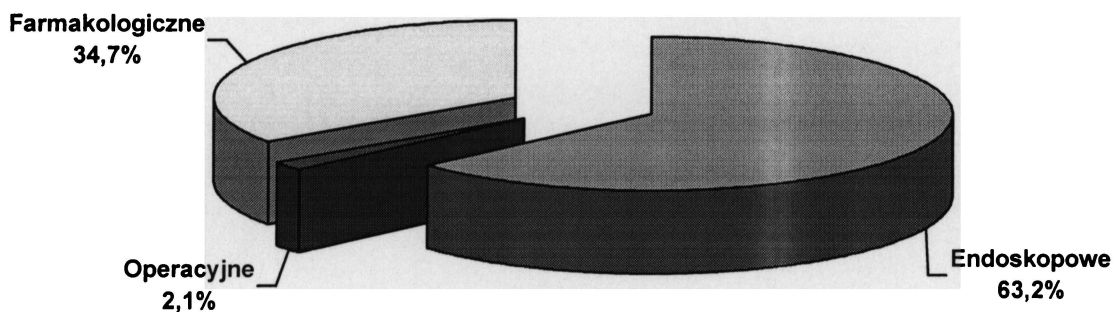


U 348 chorych wykonano zabieg endoskopowo tamujący krwawienie. Pierwotną hemostazę uzyskano u 337 chorych, pozostałych 11 chorych zakwalifikowano do doraźnego zabiegu operacyjnego. 185 chorych nie wymagało leczenia endoskopowego i zakwalifikowano ich do leczenia farmakologicznego (Tab.13, Ryc.10).

Tab.13. Pierwotnie zastosowany rodzaj leczenia chorych z chorobą wrzodową wg klasyfikacji Forresta

Pierwotne leczenie	Forrest Ia		Forrest Ib		Forrest IIa		Forrest IIb		Forrest III		Razem
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Endoskopowe	32	6,0%	233	43,7%	17	3,2%	55	10,3%	0	0	337
Operacyjne	1	0,2%	7	1,3%	1	0,2%	2	0,4%	0	0	11
Farmakologiczne	0	0	9	1,7%	1	0,2%	138	25,9%	37	6,9%	185
Razem	33		249		19		195		37		533

Ryc.10. Leczenie chorych z chorobą wrzodową w latach 1989-2000



Skuteczność endoskopowej doraźnej hemostazy wynosiła 96,8%. Wśród chorych operowanych doraźnie jeden chory krwawił z dużego naczynia tętniczego, u 7 chorych pomimo stosowania zabiegów endoskopowych nadal wylewała się krew spod skrzepu. Podczas zabiegu endoskopowego u 3 chorych pod wpływem zabiegu endoskopowego doszło do nasilenia intensywności krwawienia, wymagającego doraźnej operacji. 10 chorych nie zgodziło się na jakiegokolwiek zabieg leczniczy i ich leczono jedynie farmakologicznie.

Przeprowadzona analiza wykazała znamiennej statystycznie różnicę pomiędzy intensywnością krwawienia a stosowanymi metodami leczenia ($p < 0,001$). Oznacza to, iż dalszą analizę należy przeprowadzać w obrębie grup chorych różniących się metodami leczenia.

Dalszej analizie poddano grupę 337 chorych z chorobą wrzodową leczonych pierwotnie endoskopowo.

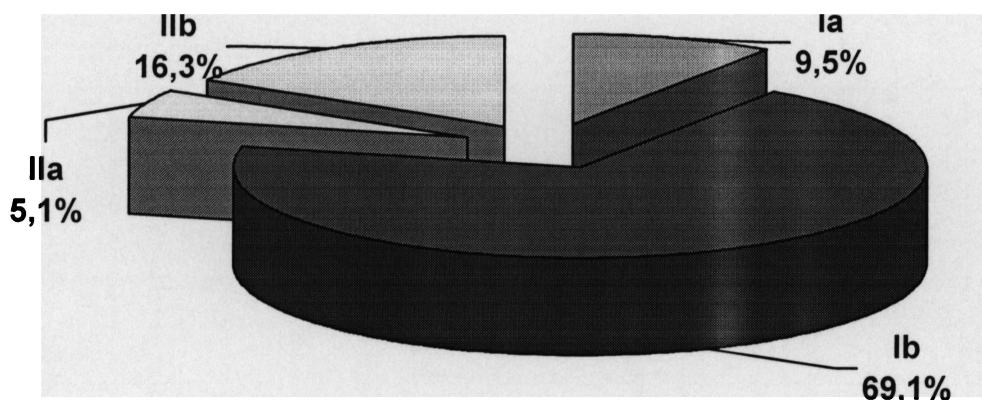
3.1. WYNIKI ENDOSKOPOWEGO LECZENIA CHORYCH Z KRWAWIENIEM SPOWODOWANYM CHOROBA WRZODOWA.

Spośród 337 chorych z chorobą wrzodową u których zatrzymano krwawienie metodami endoskopowymi 32 krwawiło z owrzodzeń w stopniu Ia i 233 chorych w stopniu Ib. Znamiona przebytego krwawienia zaobserwowano u 72 chorych (stopień IIa i IIb)(Tab.14, Ryc.11).

Tab.14. Intensywność krwawienia chorych leczonych endoskopowo

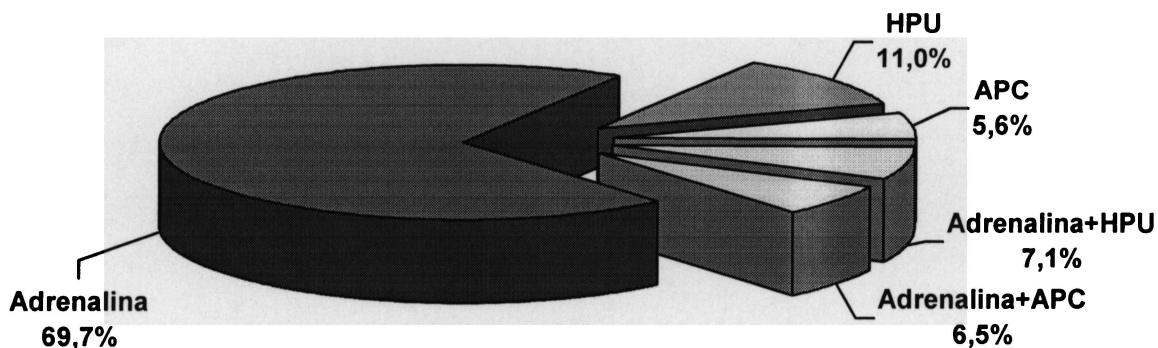
Krwawienie	n	%	Intensywność krwawienia	n	%
Czynne	265	78,6%	Forrest Ia	32	9,5%
			Forrest Ib	233	69,1%
Znamiona przebytego krwawienia	72	21,4%	Forrest IIa	17	5,1%
			Forrest IIb	55	16,3%

Ryc.11. Intensywność krwawienia chorych z chorobą wrzodową leczonych endoskopowo wg klasyfikacji Forresta



W celu uzyskania doraźnej hemostazy u 291 (86,4%) chorych wykonano pojedynczy zabieg endoskopowy (iniekcje adrenaliny, koagulacja argonowa lub cieplna) a u 46 chorych (13,6%) - zabieg skojarzony(Ryc.12).

Ryc.12. Stosowane zabiegi endoskopowego tamowania u chorych z chorobą wrzodową



85,8% zabiegów było jednorazowych, natomiast 14,2% planowo powtarzalnych po 12 do 36 godzinach od pierwszego zabiegu (Tab.15).

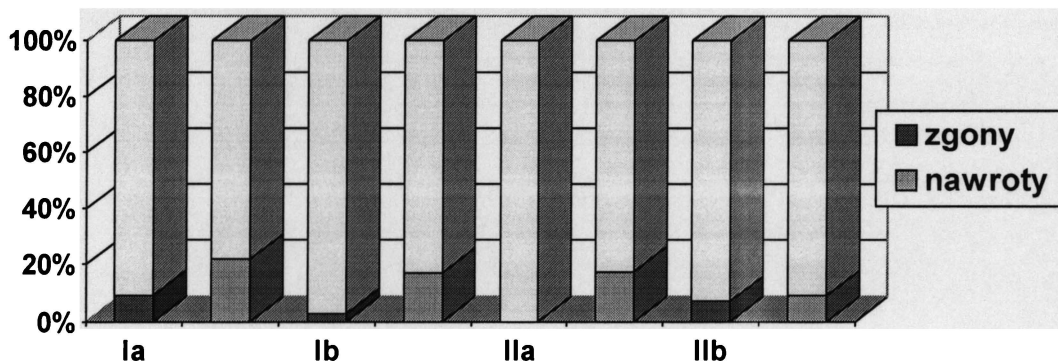
Tab.15. Stosowane zabiegi endoskopowe u chorych z chorobą wrzodową w zależności od intensywności krwawienia

Metoda	Tryb zabiegu	Forrest Ia	Forrest Ib	Forrest IIa	Forrest IIb	Razem		
						Suma	Procent	Procent ogółem
Adrenalina	jednorazowy	18	162	9	30	219	235	291 (86,4%)
	powtarzalny	1	12	1	2	16	(69,7%)	
HPU	jednorazowy	1	16	2	5	24	37	
	powtarzalny	1	8	1	3	13	(11,0%)	
APC	jednorazowy	0	6	0	7	13	19	
	powtarzalny	0	5	1	0	6	(5,6%)	
Adrenalina + HPU	jednorazowy	4	7	2	4	17	24	46 (13,6)
	powtarzalny	0	5	1	1	7	(7,1%)	
Adrenalina + APC	jednorazowy	4	10	0	2	16	22	
	powtarzalny	3	2	0	1	6	(6,5%)	
Razem		32	233	17	55	337		

3.2. NAWROTY I ZGONY WŚRÓD CHORYCH Z CHOROBA WRZODOWA LECZONYCH ENDOSKOPOWO.

W omawianej grupie 337 chorych zmarło 14 osób co stanowi 4,2%. Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała wpływu intensywności krwawienia na częstość zgonów ($p=0,17$)(Ryc.13).

Ryc.13. Nawroty i zgony w zależności od intensywności krwawienia.

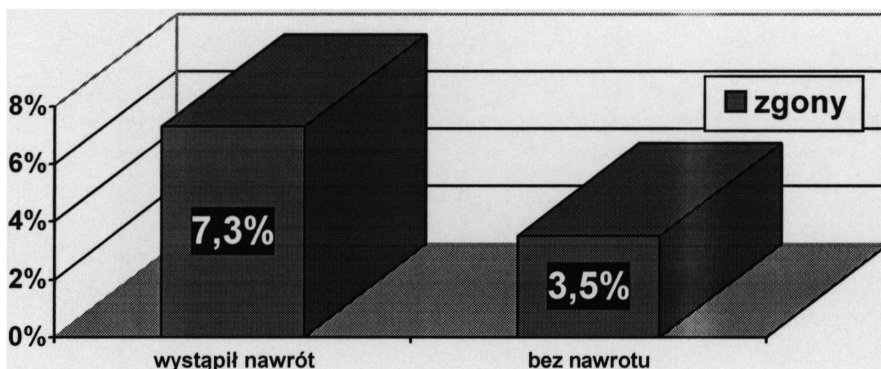


Nie wykazano również zależności częstości zgonów od aktywnego krwawienia lub znamion przebytego krwawienia ($p=0,45$).

U 55 chorych (16,3% leczonych endoskopowo) wystąpił nawrót krwawienia. Również i w tym przypadku nie wykazano ($p=0,4$) zależności nawrotu od intensywności krwawienia, zaobserwowano natomiast częstszą ich ilość po krwawieniu w stopniu Ia (21,9%).

W grupie chorych z nawrotem krwawienia zmarły 4 osoby (7,3%). Natomiast w pozostałej grupie 282 chorych u których nie zaobserwowano nawrotu krwawienia zmarło jedynie 3,5% ($p=0,2$) (Ryc. 14.)

Ryc.14. Zgony wśród chorych z nawrotami krwawień



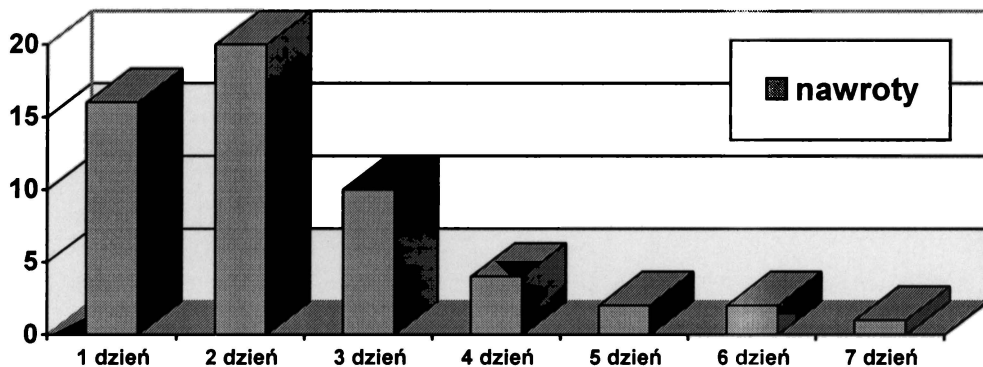
Nawroty krwawień obserwowano albo podczas rutynowego badania kontrolnego (23 chorych – 41,8%), albo podczas kolejnego doraźnego badania, gdy stan kliniczny sugerował nawrót krwawienia (32 chorych – 58,2%). U 9 chorych obserwowano drugi, a u 1 pacjenta trzeci nawrót krwawienia (tab.16)

Tab.16 Rozpoznawanie nawrotów krwawień wśród chorych z chorobą wrzodową leczonych endoskopowo

Chorzy z chorobą wrzodową leczeni endoskopowo	Nawroty krwawień				
	I		II	III	
337	55 (16,3%)	Rozpoznany podczas rutynowego badania kontrolnego	23 (41,8%)	9	1
		Rozpoznany podczas doraźnego dodatkowego badania endoskopowego	32 (58,2%)		

Nawroty krwawień z owrzodzeń obserwowano najczęściej w pierwszych 3 dniach hospitalizacji. U 16 chorych nawrót krwawienia rozpoznano w 1 dobie hospitalizacji, u 20 chorych - w drugiej, i u 10 - w 3 dobie (ryc.15)

Ryc.15. Częstość nawrotów krwawień z owrzodzeń trawiennych po leczeniu endoskopowym w poszczególnych dniach hospitalizacji



Nie wykazano statystycznie różnic we wpływie czasu, w którym wystąpił nawrót ($p=0,5$) i wielokrotnością nawrotów ($p=0,5$) na możliwość zgonu chorego. W oparciu o analizę ilorazu szans ($OR=1,628$) wykazano większą możliwość wystąpienia zgonu wśród chorych, u których nawrót krwawienia wystąpił później niż 36 godzin od przyjęcia do kliniki.

3.3 WPLYW STOSOWANYCH METOD ENDOSKOPOWEGO TAMOWANIA KRWAWIEŃ NA WYSTĘPOWANIE NAWROTÓW I ZGONÓW CHORYCH Z CHOROBA WRZODOWA

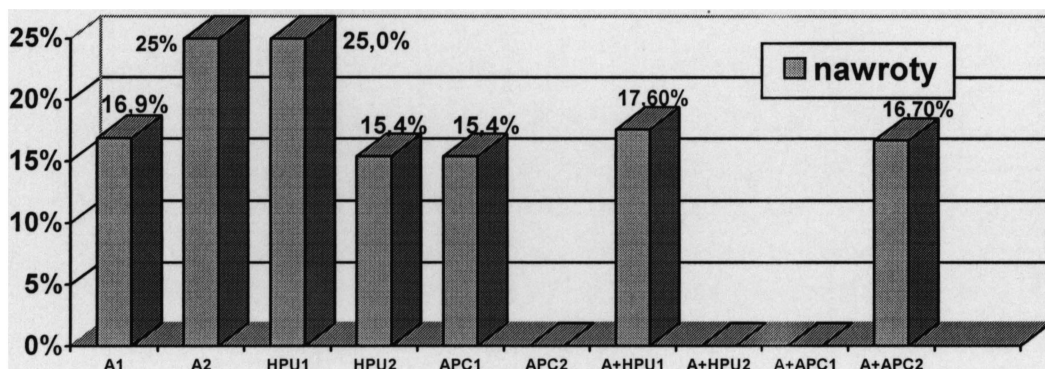
Kolejno podjęto próbę ustalenia, czy istnieje zależność pomiędzy stosowanymi metodami leczenia endoskopowego a występowaniem nawrotów i zgonów (Tab.17).

Tab.17. Występowanie nawrotów krwawień i zgonów w zależności od stosowanej metody endoskopowej wśród chorych z chorobą wrzodową

Metoda	Tryb zabiegu	Skrót opisowy	n	n nawrotów	n zgonów
Adrenalina	jednorazowy	A1	219	37	8
	powtarzalny	A2	16	4	0
HPU	jednorazowy	HPU1	24	6	1
	powtarzalny	HPU2	13	2	1
APC	jednorazowy	APC1	13	2	4
	powtarzalny	APC2	6	0	0
Adrenalina + HPU	jednorazowy	A±HPU1	17	3	0
	powtarzalny	A±HPU2	7	0	0
Adrenalina + APC	jednorazowy	A±APC1	16	0	0
	powtarzalny	A±APC2	6	1	0
Razem			337	55	14

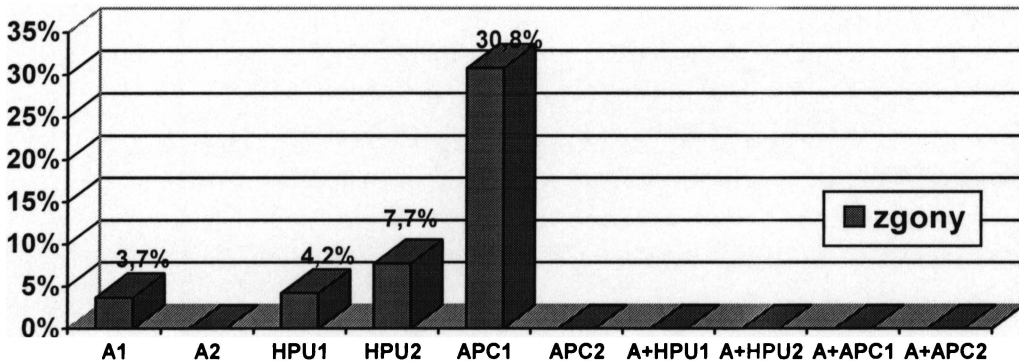
W grupie chorych, u których planowo zastosowano powtarzalne zabiegi argonowej koagulacji (APC2) i iniekcji adrenaliny z następującą termokoagulacją cieplną (A±HPU2), lub pojedyncze zabiegi iniekcji adrenaliny z argonową koagulacją (A±APC1) nie stwierdzono nawrotu krwawienia. Różnice te nie są jednak znamienne statystycznie ($p=0,5$) (Ryc.16).

Ryc.16. Częstość nawrotów krwawień u chorych z chorobą wrzodową a zastosowana metoda leczenia endoskopowego



Wobec powyższego, poddano analizie wpływ stosowanych metod endoskopowych na częstość występowania zgonów. Aby umożliwić przeprowadzenie wiarygodnej statystycznie analizy, stosowane metody endoskopowe pogrupowano w zależności od sposobu i trybu wykonywania zabiegu (Ryc.17).

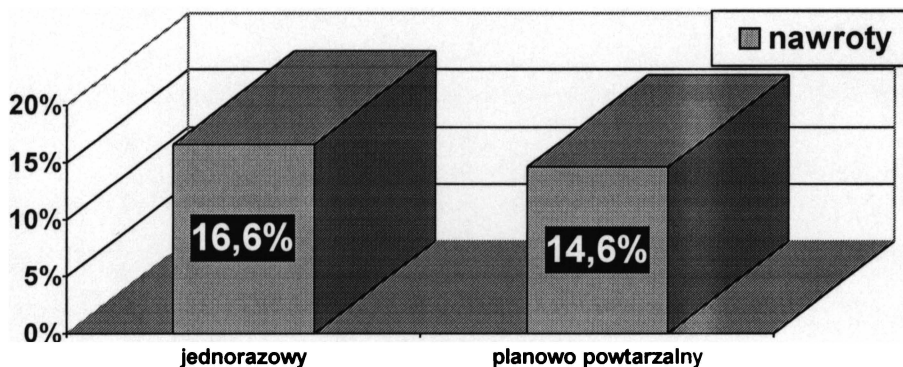
Ryc.17. Występowanie zgonów wśród chorych z chorobą wrzodową a rodzaj zastosowanego leczenia endoskopowego



Po zastosowaniu zabiegów skojarzonych wykonywanych w trybie jednorazowym (A+HPU1, A+APC1) lub planowo powtarzalnym (A+HPU2, A+APC2) nie zaobserwowano zejść śmiertelnych. Również przeżyli wszyscy chorzy po planowo powtórzonej iniekcji adrenaliny (A2). Różnice pomiędzy poszczególnymi metodami wykazują znamienność statystyczną na poziomie $p=0,002$.

Porównano zabiegi wykonywane jednorazowo i planowo powtarzalne i ich wpływ na występowanie nawrotów i zgonów (Ryc.18).

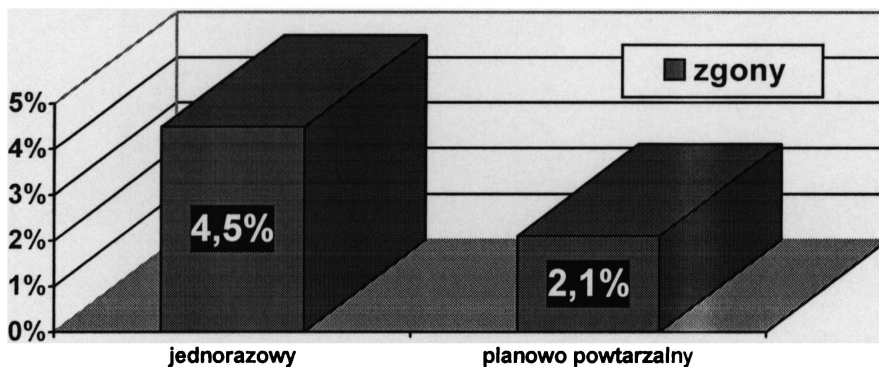
Ryc.18. Częstość nawrotów krwawień wśród chorych z chorobą wrzodową w zależności od trybu wykonywanych zabiegów endoskopowych.



Nie stwierdzono wpływu planowego powtórzenia zabiegu endoskopowego na nawrót krwawienia ($p=0,7$). Pomimo niższego odsetka zgonów wśród chorych leczonych

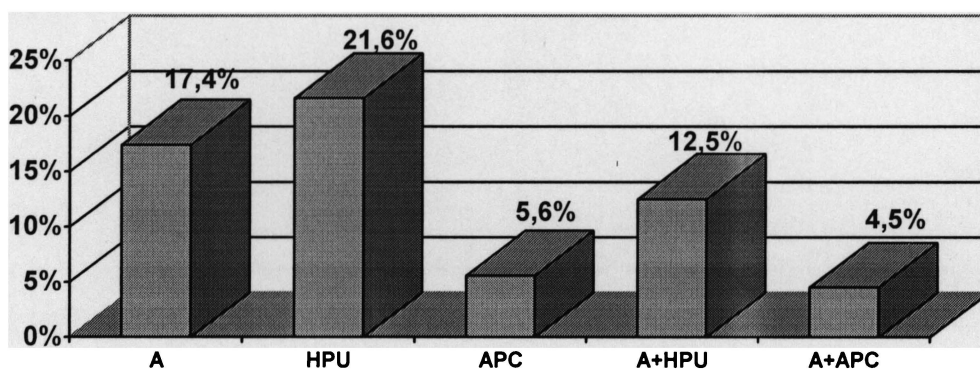
zabiegami powtarzalnymi, nie wykazano znamiennej różnicy statystycznej ($p=0,44$) (Ryc.19).

Ryc.19. Występowanie zgonów wśród chorych z chorobą wrzodową w zależności od trybu wykonywanych zabiegów endoskopowych.



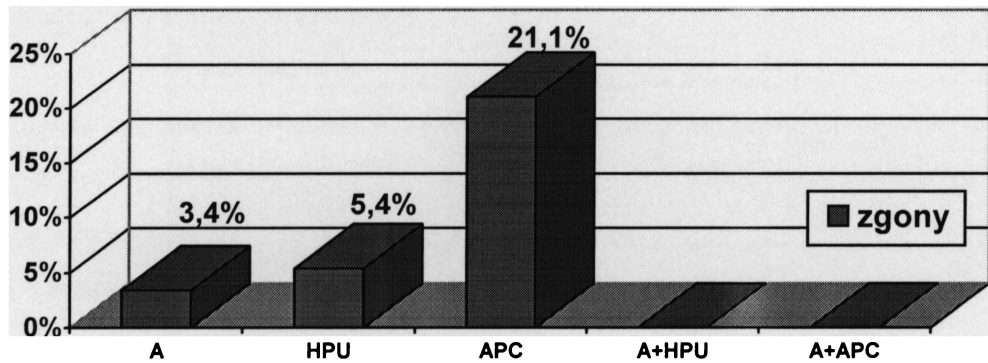
Następnie porównano trwałość uzyskanej endoskopowej hemostazy w zależności od stosowanych metod. Największa ilość nawrotów krwawień wystąpiła po zastosowaniu termokoagulacji cieplnej HPU (8 z 29 chorych) (21,6%) a najniższa (u 1 z 21 chorych) (4,5%) po iniekcji adrenaliny skojarzonej z plazmą koagulacją argonową APC (Ryc.20). Nie stwierdzono różnic pomiędzy stosowanymi metodami ($p=0,4$)

Ryc.20. Nawroty krwawień wśród chorych z chorobą wrzodową w zależności od stosowanej metody endoskopowego tamowania



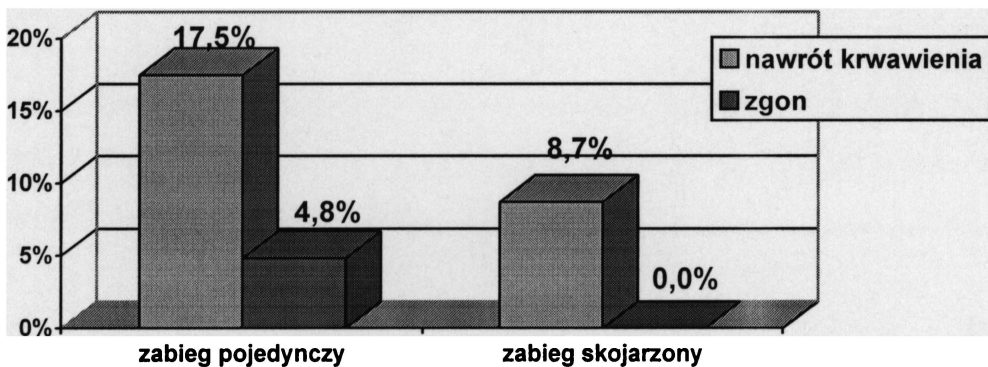
Wykazano natomiast statystycznie znamienne różnice pomiędzy zastosowanymi metodami endoskopowymi a występowaniem zgonów ($p=0,003$). Zmarło 8 chorych leczonych iniekcją roztworu adrenaliny (3,4%), 2 chorych, u których zastosowano termokoagulację HPU (5,4%), i 4 chorych po koagulacji argonowej (21,1%). Najskuteczniejsze okazały się obie metody skojarzone (żaden z 46 chorych nie zmarł) (Ryc.21).

Ryc.21. Występowanie zgonów wśród chorych z chorobą wrzodową w zależności od zastosowanej metody endoskopowego tamowania



Nawrót krwawienia wystąpił u 51 chorych leczonych pojedynczymi metodami (17,5%) i u 4 chorych leczonych metodami skojarzonymi (8,7%). Wszyscy chorzy, którzy zmarli mieli jednorazowo zastosowany zabieg endoskopowego tamowania (Ryc.22).

Ryc.22. Występowanie nawrotów i zgonów wśród chorych z chorobą wrzodową po zabiegach pojedynczych i skojarzonych



Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała różnice pomiędzy oboma trybami zabiegów a częstością nawrotów ($p=0,05$) i zgonów ($p=0,003$).

3.4 WPLYW INTENSYWNOŚCI KRWAWIENIA Z NISZY WRZODOWEJ NA WYSTĘPOWANIE NAWROTÓW I ZGONÓW CHORYCH LECZONYCH ENDOSKOPOWO

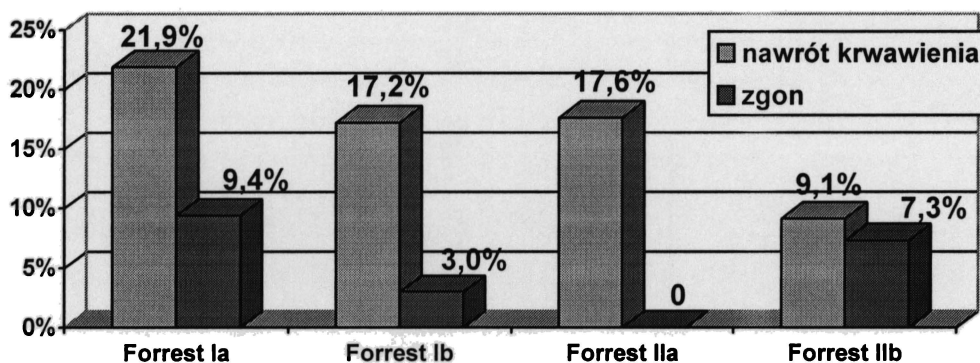
Gdy intensywność krwawienia oceniana była jako Ia wg Forresta to w 21,9% przypadków dochodziło do nawrotu krwawienia, a w 9,4% do zgonu chorego (Tab.18, Ryc.23).

Tab.18. Nawroty i zgony po leczeniu endoskopowym w zależności od intensywności krwawienia

Intensywność krwawienia	n	Nawroty		Zgony	
			n	n	n
Forrest Ia	32	był nawrót	7	1	3
		bez nawrotu	25	2	
Forrest Ib	233	był nawrót	40	1	7
		bez nawrotu	193	6	
Forrest IIa	17	był nawrót	3	0	0
		bez nawrotu	14	0	
Forrest IIb	55	był nawrót	5	2	4
		bez nawrotu	50	2	
Razem	337			14	

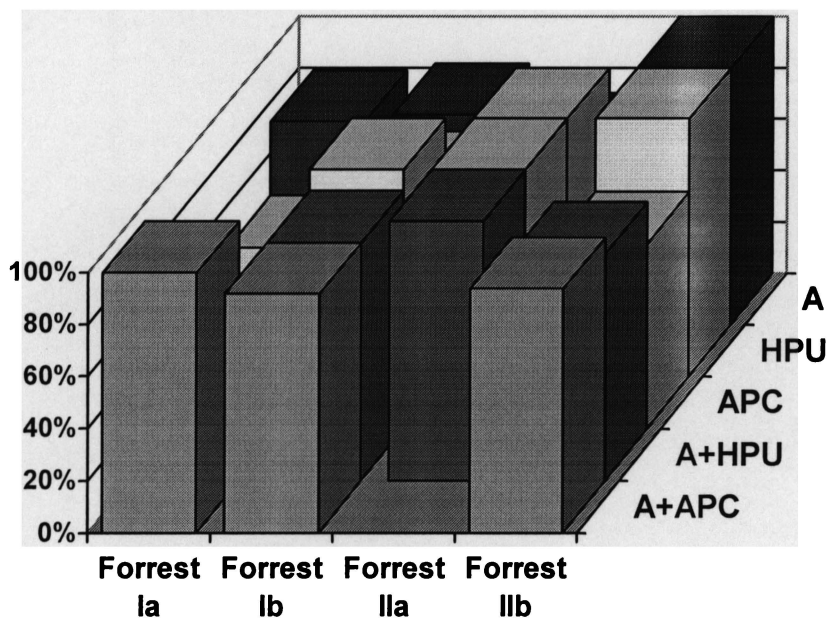
Nie stwierdzono znamienych różnic pomiędzy intensywnością krwawienia a wystąpieniem jego nawrotu ($p=0,397$). Podobnie w przypadkach zgonów nie stwierdzono statystycznych różnic ($p=0,17$)

Ryc.23. Nawroty i zgony w zależności od intensywności krwawienia



W tej sytuacji poddano ocenie wpływ stosowanych metod endoskopowego tamowania na częstość występowania nawrotów w oddzielnych grupach, charakteryzujących się tą samą intensywnością krwawienia (Ryc.24).

Ryc.24. Rodzaj stosowanych zabiegów endoskopowych a występowanie nawrotów krwawień z niszy wrzodowej



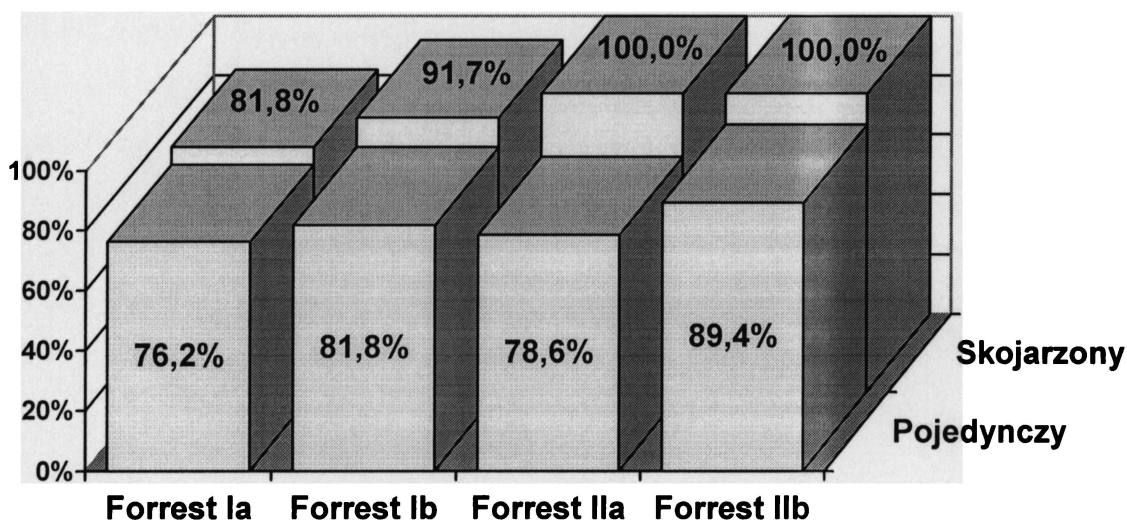
W stopniu Ia najskuteczniejszy był zabieg skojarzony łączący iniekcję adrenaliny z koagulacją argonową, a w stopniu Ib - koagulacja argonowa. Przeprowadzone analizy nie wykazały znamienych różnic statystycznych pomiędzy poszczególnymi metodami w każdej z grup krwawienia wg Forresta (Tab.19).

Tab.19. Wyniki analizy statystycznej wpływu stosowanych zabiegów endoskopowych na zapobieganie powstawania nawrotów w zależności od intensywności krwawienia.

Intensywność krwawienia	Współczynnik prawdopodobieństwa
Forrest Ia	p=0, 193
Forrest Ib	p=0, 308
Forrest IIa	p=0, 467
Forrest IIb	p=0, 351

Porównano wyniki leczenia chorych w poszczególnych grupach intensywności krwawień wg Forresta, u których zastosowano endoskopowe zabiegi pojedyncze i skojarzone. Najskuteczniejsze (czyli takie, dzięki którym uzyskano ostateczną hemostazę) okazały się zabiegi skojarzone (Ryc.25).

Ryc.25. Uzyskanie ostatecznej hemostazy wśród chorych z krwawieniem z niszy wrzodowej w zależności od intensywności krwawienia i metody endoskopowego tamowania



Pomimo procentowych różnic nie wykazano znamienności statystycznej dla obu grup zabiegów endoskopowych (Tab.20).

Tab.20. Wyniki analizy statystycznej wpływu pojedynczych i skojarzonych zabiegów endoskopowych na zapobieganie powstawania nawrotów w zależności od intensywności krwawienia

Intensywność krwawienia	Współczynnik prawdopodobieństwa
Forrest Ia	p=0, 717
Forrest Ib	p=0, 226
Forrest IIa	p=0, 377
Forrest IIb	p=0, 334

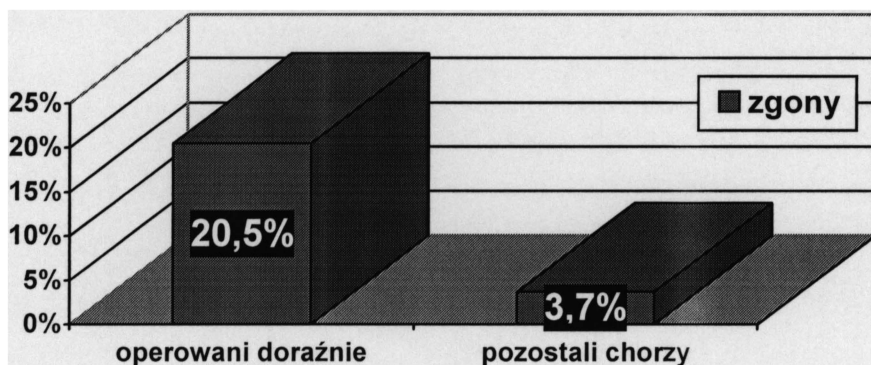
3.5 DORAŻNE LECZENIE OPERACYJNE CHORYCH Z CHOROBA WRZODOWĄ POWIKŁANĄ KRWAWIENIEM

Oceniając wpływ dorażnych zabiegów na wyniki leczenia chorych z chorobą wrzodową powikłaną krwawieniem poddano analizie wszystkich 533 chorych leczonych w latach 1989-2000 (Tab.12). Doraźnie operowano 44 chorych – 11 zakwalifikowano do zabiegu podczas pierwszego badania endoskopowego,

pozostałych z powodu nawrotu krwawienia, niepoddającego się leczeniu endoskopowemu.

Wykazano znamienność statystyczną pomiędzy koniecznością doraźnego operowania chorych a wystąpieniem u nich zgonu ($p < 0,001$) (Ryc.26).

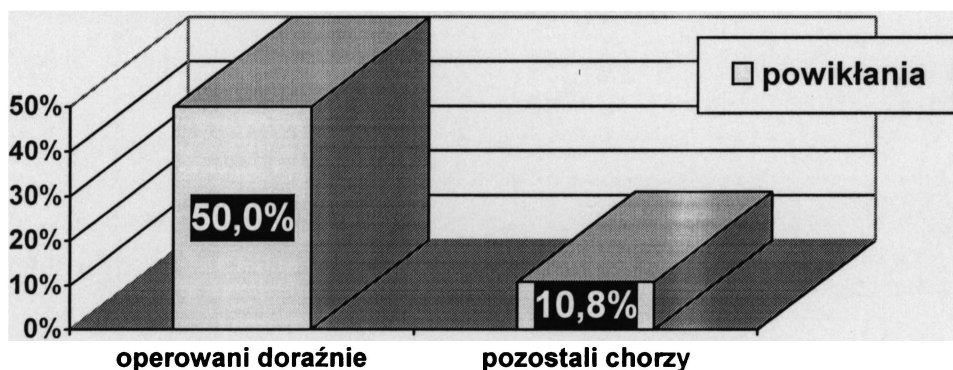
Ryc.26. Zgony wśród chorych operowanych doraźnie



Wykazano związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy doraźnym zabiegiem operacyjnym a zgonem chorego. Ryzyko względne ($RR=1,2$) oraz iloraz szans ($OR=6,7$) są znamienne.

Przeprowadzenie doraźnego zabiegu operacyjnego w sposób znamienny wpływało również na zwiększoną częstość powikłań w przebiegu leczenia ($p < 0,001$, $RR=1,2$, $OR=8,2$) (Ryc.27).

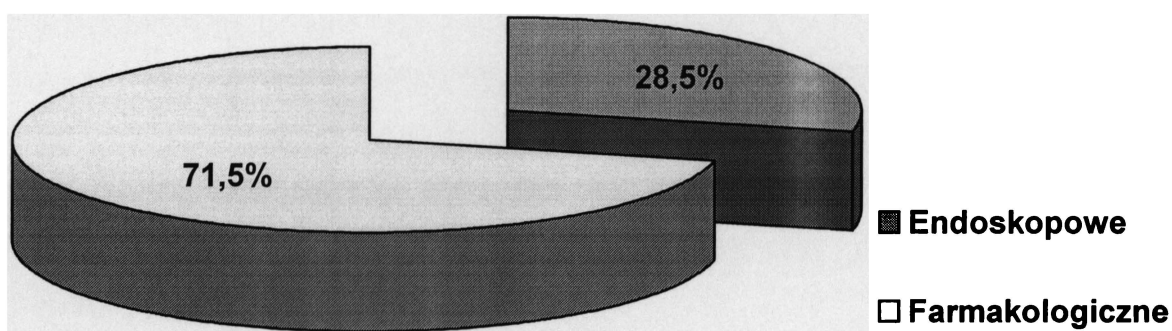
Ryc.27. Powikłania wśród chorych operowanych doraźnie



3.6 WPLYW POSTĘPOWANIA ENDOSKOPOWEGO NA WYNIKI LECZENIA CHORYCH Z CHOROBA WRZODOWA, U KTÓRYCH ROZPOZNANO KRWAWIENIE W STOPNIU IIb WG FORRESTA

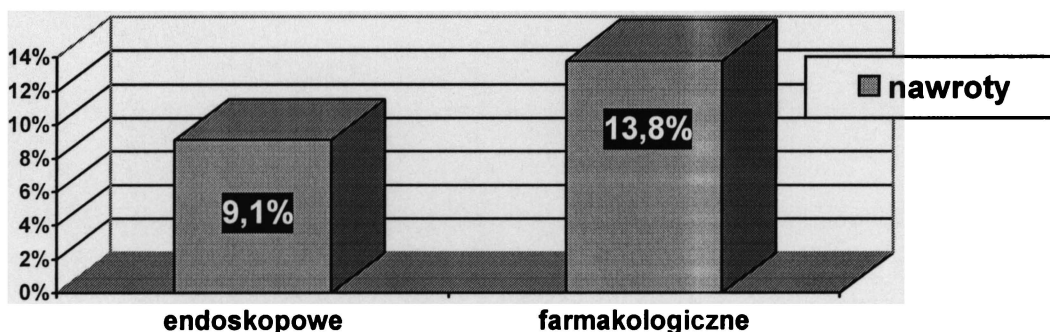
Postanowiono ocenić wyniki leczenia chorych ze znamionami przebytego krwawienia w stopniu IIb wg Forresta, w zależności od wyboru pierwotnego sposobu postępowania - farmakologicznego lub endoskopowego. Obliczenia oparto na grupie 193 chorych z krwawieniem w stopniu IIb wg Forresta, leczonych farmakologicznie lub endoskopowo w okresie pomiędzy 1989 a 2000 rokiem (Tab.12, Ryc.28).

Ryc.28. Sposoby pierwotnego leczenia chorych z krwawieniem w stopniu IIb – choroba wrzodowa

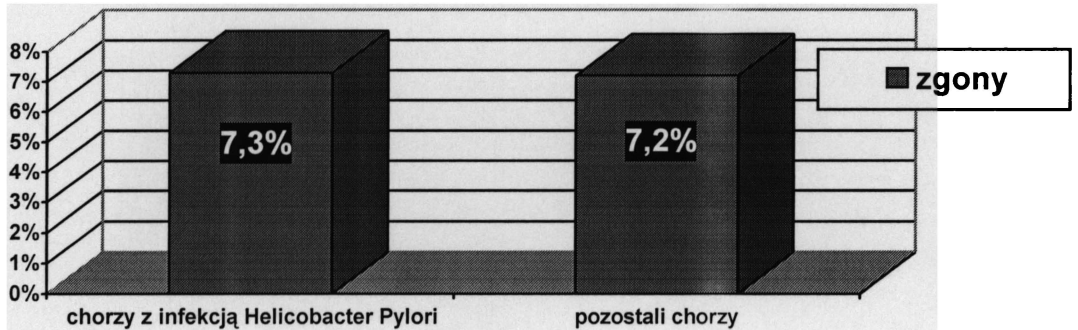


Nie stwierdzono różnic statystycznych pomiędzy stosowanymi metodami leczenia a częstością nawrotów ($p=0,4$) i zgonów ($p=1$) (Ryc.29,30)

Ryc.29. Wybór metody leczenia chorych z krwawieniem w stopniu IIb a nawroty – choroba wrzodowa



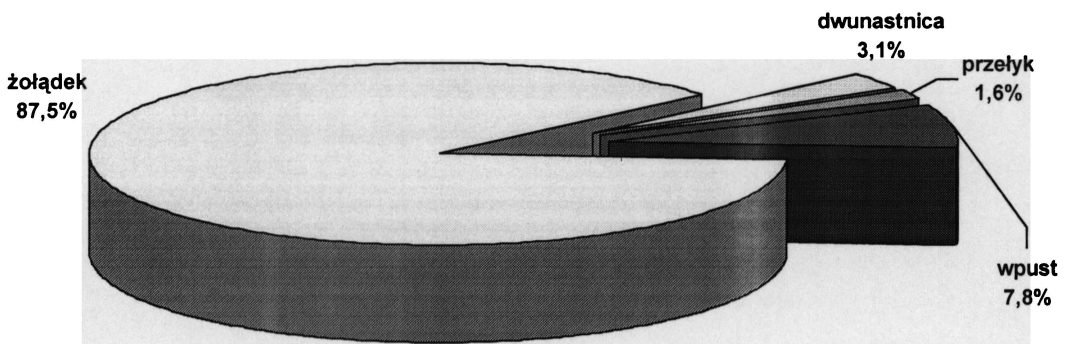
Ryc.30. Wybór metody leczenia chorych z krwawieniem w stopniu IIb a zgony – choroba wrzodowa



4. CHORZY Z KRWAWIENIEM Z NACIEKU NOWOTWOROWEGO.

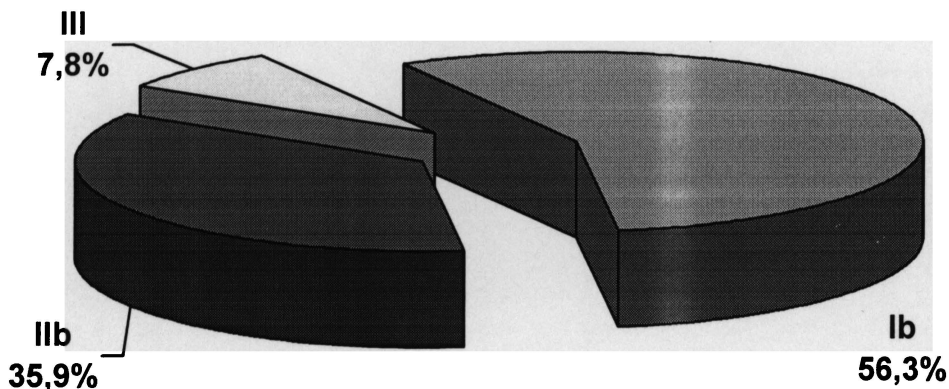
W analizowanym okresie (od 1989 do 2000 roku) hospitalizowano 64 chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego spowodowanym naciekiem nowotworowym (Tab.3, Ryc.5). W grupie tej były 23 kobiety i 41 mężczyzn, średnia wieku wynosiła 64,2 lata (Tab.5,6). U 56 chorych nacieki nowotworowe znajdowały się w obrębie żołądka, u 5 we wpuszcisku, u 2 w dwunastnicy i u 11 w dolnym odcinku przełyku (Ryc.31).

Ryc.31. Lokalizacja krwawiącego nacieku nowotworowego



Oceniając intensywność krwawienia oparto się na stosowanej w chorobie wrzodowej klasyfikacji Forresta. Podczas doraźnego badania endoskopowego u 36 chorych stwierdzono czynne krwawienie (Forrest Ib), u 23 chorych nacieki były częściowo skrzepłe (Forrest IIb), a u 3 stwierdzono jedynie obecność treści fusowatej (Forrest III) (Ryc.32)

Ryc.32. Intensywność krwawienia (wg Forresta) z nacieku nowotworowego (1989-2000)



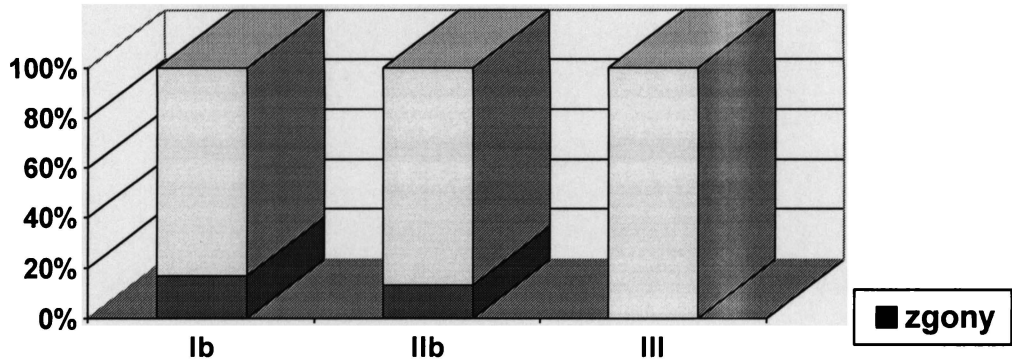
Żaden z omawianych chorych w chwili przyjęcia nie wymagał doraźnego leczenia operacyjnego. Endoskopowe tamowanie krwawienia jako pierwotne leczenie zastosowano u 35 chorych. Ze względu na bardzo niską dynamikę krwawienia oraz dużą rozległość nacieku nowotworowego, u 5 chorych z sączącym krwawieniem odstąpiono od doraźnego leczenia endoskopowego (Tab.21).

Tab.21. Pierwotne leczenie chorych z grupy II z krwawiącym naciekiem nowotworowym

Pierwotne leczenie	Forrest Ib		Forrest IIb		Forrest III		Razem
	n	%	n	%	n	%	
Endoskopowe	31	88,6%	4	11,4%	0	0	35
Zachowawcze	5	17,2%	19	65,6%	5	17,2%	29
Razem	36		23		5		64

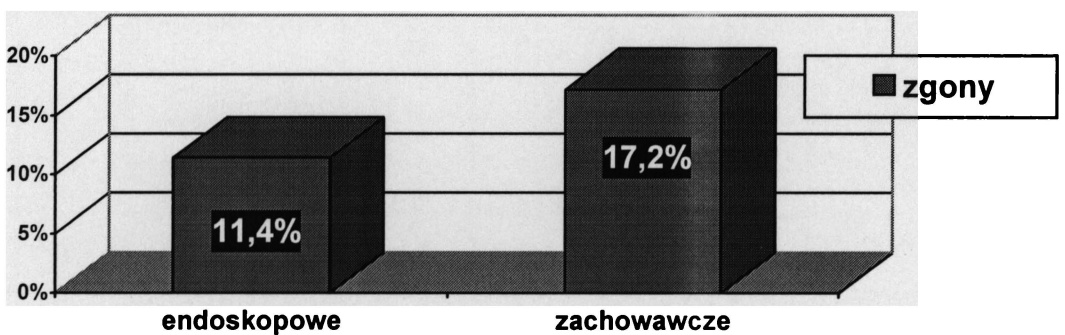
Niezależnie od wybranej metody leczenia oceniono zależność pomiędzy aktywnością krwawienia a częstością powikłań śmiertelnych. Łącznie zmarło 9 chorych (14,1%). W grupie Forresta Ib z 36 chorych zmarło 6 (16,7%), a w grupie Forresta IIb – 3 chorych z 20 (13,0%). Nie wykazano zależności statystycznej pomiędzy aktywnością krwawienia a częstością zgonów ($p=0,6$) (Ryc.33).

Ryc.33. Występowanie zgonów wśród chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym a intensywność krwawienia



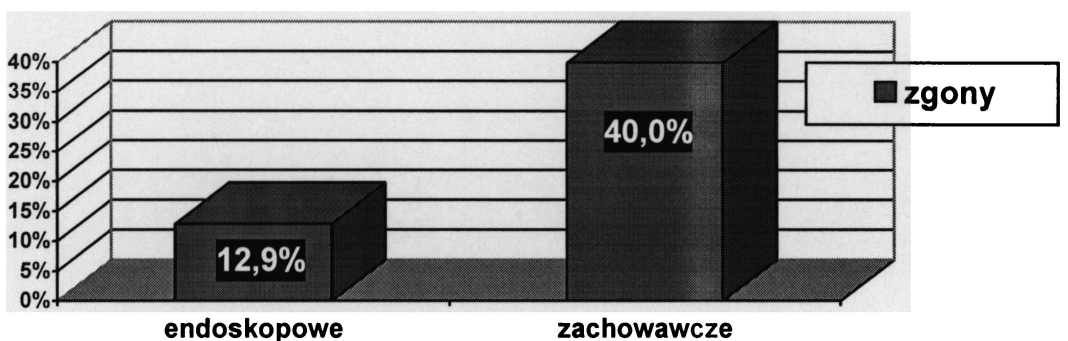
Dokonano oceny wpływu wyboru sposobu leczenia na częstość zgonów. W grupie leczonych endoskopowo zmarło 4 chorych (11,4%), a w grupie leczonej zachowawczo - 5 chorych (17,2%). Różnice te nie są znamienne ($p=0,5$) (Ryc.34).

Ryc.34. Występowanie zgonów wśród chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym a wybór pierwotnego sposobu leczenia

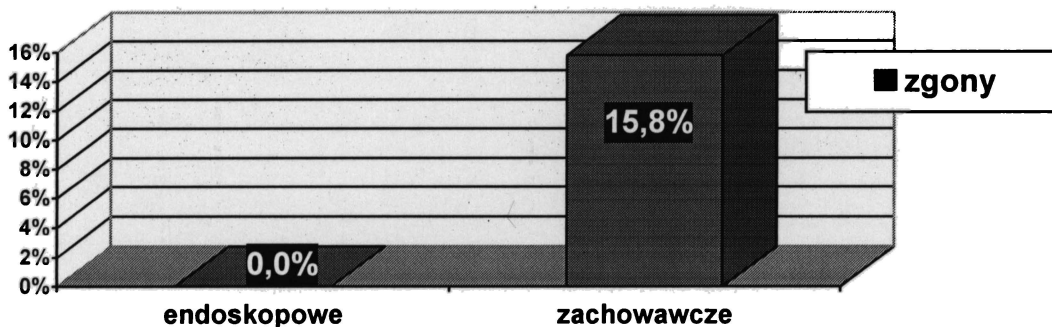


Porównano częstość występowania zgonów po leczeniu endoskopowym i zachowawczym w grupach różniących się intensywnością krwawienia (Ryc.35,36).

Ryc.35. Występowanie zgonów wśród chorych z czynnie krwawiącym (Forrest Ib) naciekiem nowotworowym a wybór pierwotnego sposobu leczenia



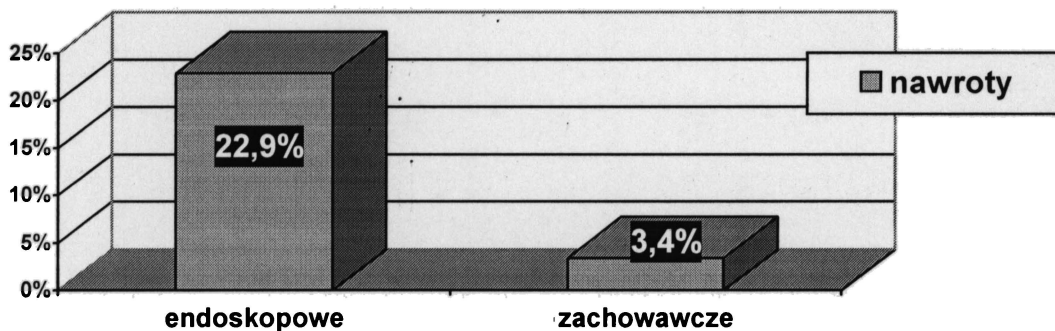
Ryc.36. Zgony chorych z przebytym krwawieniem (Forrest IIb) z nacieku nowotworowego a wybór pierwotnego sposobu leczenia.



Ze względu na małą liczebność grup chorych nie przeprowadzono analizy statystycznej.

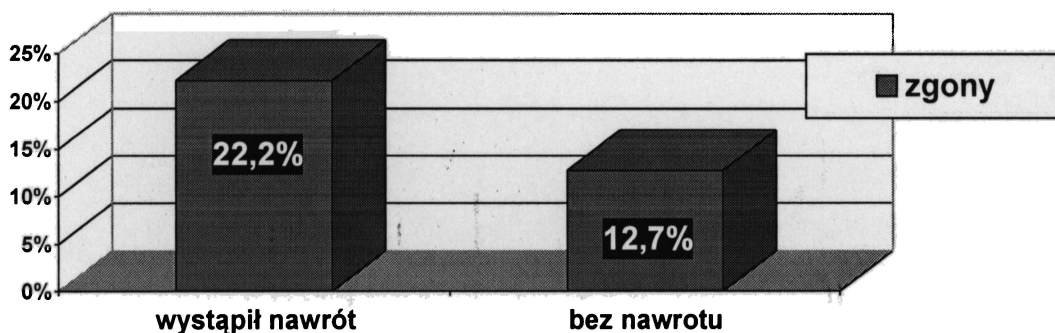
Wśród 65 chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym u 9 chorych wystąpił nawrót krwawienia. Nawrót krwawienia znamienne częściej ($p=0,02$) występował po leczeniu endoskopowym (u 8 chorych z 35). (Ryc.37).

Ryc.37. Nawroty krwawień a wybór pierwotnego sposobu leczenia chorych z naciekiem nowotworowym



Nie stwierdzono statystycznie znamienego wpływu wystąpienia nawrotu krwawienia podczas hospitalizacji na częstość zgonów w tej grupie chorych ($p=0,4$) (ryc.38).

Ryc.38. Zgony wśród chorych z nawrotem krwawienia z nacieku nowotworowego



U wszystkich 35 chorych leczonych doraźnie endoskopowo zatrzymano krwawienie. Duża różnorodność stosowanych metod przy małej liczebności grup uniemożliwiła przeprowadzenie analizy statystycznej, mającej na celu ocenę skuteczności poszczególnych metod (Tab.22).

Tab.22. Stosowane zabiegi endoskopowe a intensywność krwawienia z nacieku nowotworowego

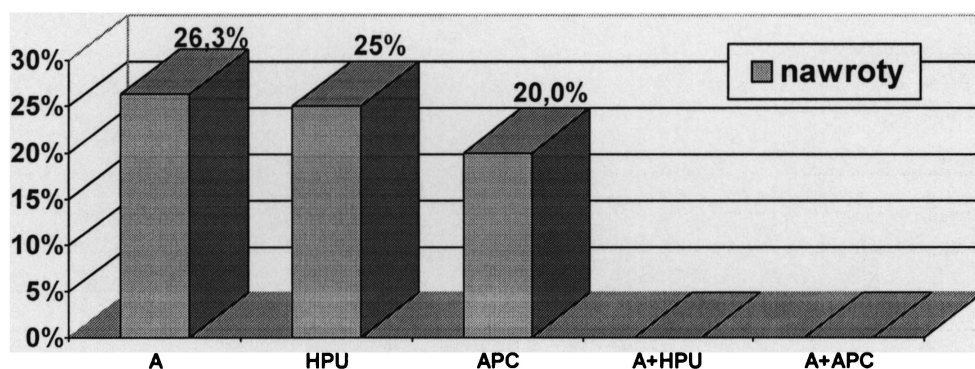
Metoda	Tryb zabiegu	Forrest Ib	Forrest IIb	Razem	
Adrenalina	jednorazowy	17	1	18	19
	powtarzalny	1	0	1	
HPU	jednorazowy	7	1	8	8
APC	jednorazowy	1	2	3	5
	powtarzalny	2	0	2	
Adrenalina ± HPU	jednorazowy	2	0	2	2
Adrenalina ± APC	jednorazowy	1	0	1	
Razem		31	4	35	

Sposoby leczenia endoskopowego pogrupowano w zależności od metody i trybu przeprowadzanego zabiegu (Tab.23, Ryc.39)

Tab.23. Częstość nawrotów krwawień i zgonów chorych z naciekiem nowotworowym w zależności od stosowanej metody endoskopowej

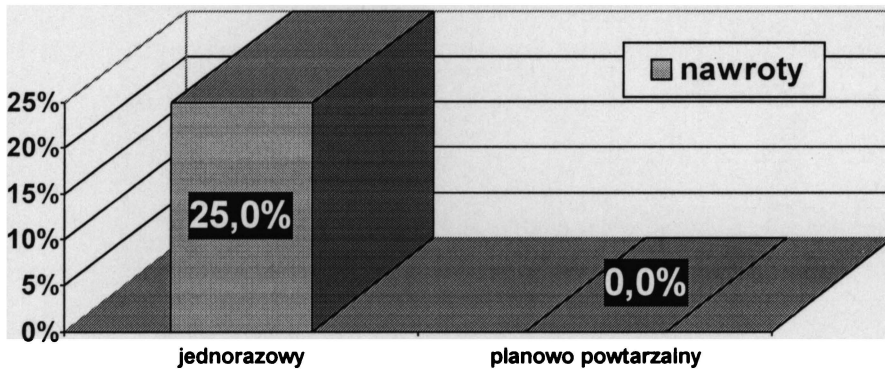
Metoda	Skrót opisowy	n	n nawrotów	n zgonów
Adrenalina	A	19	5	1
HPU	HPU	8	2	2
APC	APC	5	1	0
Adrenalina ± HPU	A±HPU	2	0	1
Adrenalina ± APC	A±APC	1	0	0

Ryc.39. Częstość nawrotów krwawień u chorych z naciekiem nowotworowym w zależności od zastosowanej procedury endoskopowej



Nie stwierdzono znamiennej różnicy wpływu powyższych metod endoskopowych na częstość nawrotów ($p=0,9$). Porównanie metod pojedynczych ze skojarzonymi ze względu na małą liczebność grupy chorych leczonych metodami skojarzonymi nie podlega ocenie statystycznej (Ryc.40)

Ryc.40. Częstość nawrotów krwawień chorych z naciekiem nowotworowym w zależności od trybu wykonywanych zabiegów endoskopowych

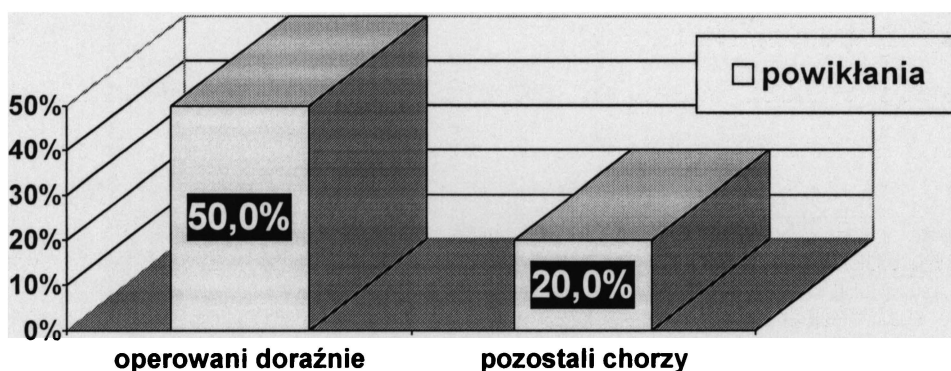


Poddano ocenie wpływ innych czynników na ostateczny wynik leczenia chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym.

W trakcie hospitalizacji 4 chorych z powodu nawrotu krwawienia nie poddającego się leczeniu endoskopowemu zakwalifikowano do doraźnego zabiegu operacyjnego. Wszystkie zabiegi były resekcyjne. Żaden z operowanych doraźnie chorych nie zmarł.

Powikłania w trakcie leczenia wystąpiły u 14 chorych (21,9% wszystkich pacjentów z krwawiącym naciekiem nowotworowym), przy czym znamienne częściej występowały po leczeniu operacyjnym ($p=0,02$) (Ryc.41).

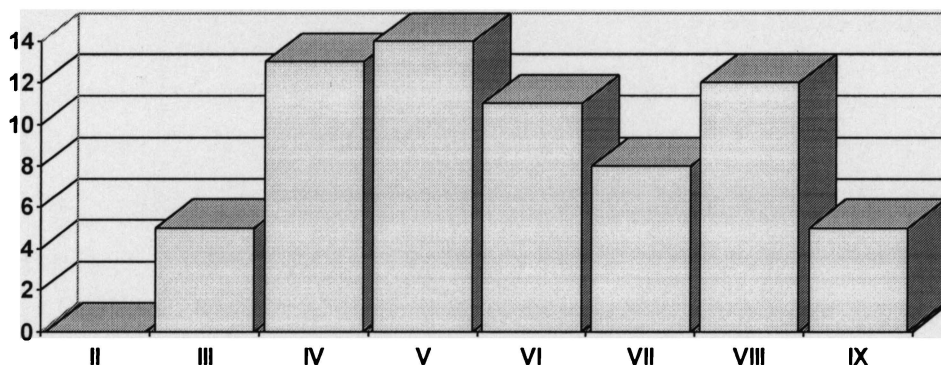
Ryc.41. Powikłania wśród chorych operowanych doraźnie z krwawiącym naciekiem nowotworowym



5. CHOROZY Z ZESPOŁEM MALLORY-WEISSA

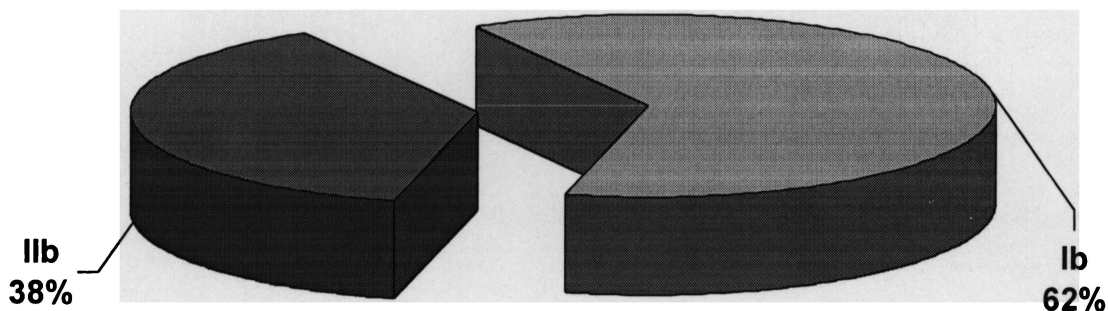
W latach 1989 - 2000 hospitalizowano w klinice 69 chorych z zespołem Mallory-Weissa. 73,9% hospitalizowanych stanowili mężczyźni, średnia wieku chorych wynosiła 53,5 lat (Tab.3,5,6, Ryc.42).

Ryc.42. Liczba chorych z zespołem Mallory-Weissa w dekadach życia



Przy ocenie intensywności krwawienia stosowano klasyfikację Forresta. W trakcie doraźnego badania endoskopowego u 43 chorych stwierdzono czynnie krwawiące pęknięcie błony śluzowej we wpuszczeniu żołądka (stopień Ib wg Forresta). U 26 chorych pęknięcie śluzówki pokryte było skrzepem (stopień IIb) (Ryc.43).

Ryc.43. Intensywność krwawienia (w oparciu o klasyfikację Forresta) w zespole Mallory-Weissa (1989-2000)



Chorzy z zespołem Mallory-Weissa nie byli operowani. Endoskopowemu tamowaniu krwawienia poddano 52 chorych, pozostałych 17 chorych leczono farmakologicznie (Tab.24).

Tab.24. Pierwotne leczenie chorych z zespołem Mallory-Weissa

Pierwotne leczenie	Forrest Ib		Forrest IIb		Razem
	n	%	n	%	
Endoskopowe	43	82,7%	9	17,3%	52
Farmakologiczne	0	0	17	100%	17
Razem	43		26		69

Zmarło 3 chorych (4,3%) – 2 mężczyzn i 1 kobieta. Wszyscy zmarli przyjęci byli z objawami wstrząsu krwotocznego, jeden chory miał wykonany zabieg endoskopowego tamowania czynnego krwawienia (Forrest Ib), który okazał się skuteczny. Chory ten zmarł w 10 dobie hospitalizacji. Pozostali zmarli pacjenci nie krwawili czynnie w chwili przyjęcia, nie mieli wykonanego zabiegu endoskopowego tamowania i zmarli w zerowej i pierwszej dobie hospitalizacji.

U wszystkich chorych u których tamowano czynne krwawienie uzyskano doraźną hemostazę. Najczęściej, bo aż w 65,4% przypadków stosowano iniekcje roztworu adrenaliny (Tab.25).

Tab.25. Stosowane zabiegi endoskopowe a intensywność krwawienia u chorych z grupy II z zespołem Mallory-Weissa

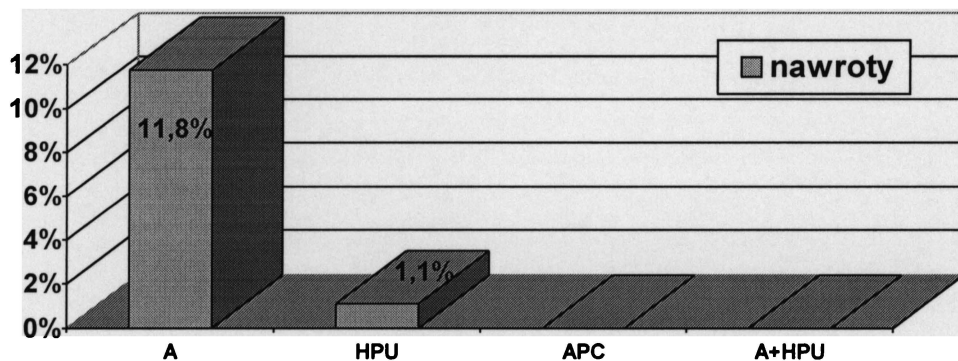
Metoda	Tryb zabiegu	Forrest Ib	Forrest IIb	Razem		
Adrenalina	jednorazowy	26	4	30	34	48
	powtarzalny	2	2	4		
HPU	jednorazowy	8	1	9	9	
APC	jednorazowy	3	0	3	5	
	powtarzalny	1	1	2		
Adrenalina ± HPU	jednorazowy	2	0	2	4	4
	powtarzalny	1	1	2		
Razem		43	9	52		

Przedstawione sposoby leczenia endoskopowego pogrupowano w zależności od metody i trybu przeprowadzanego zabiegu (Tab.26, Ryc.44)

Tab.26. Częstość nawrotów krwawień wśród chorych z zespołem Mallory-Weissa w zależności od stosowanej metody endoskopowej.

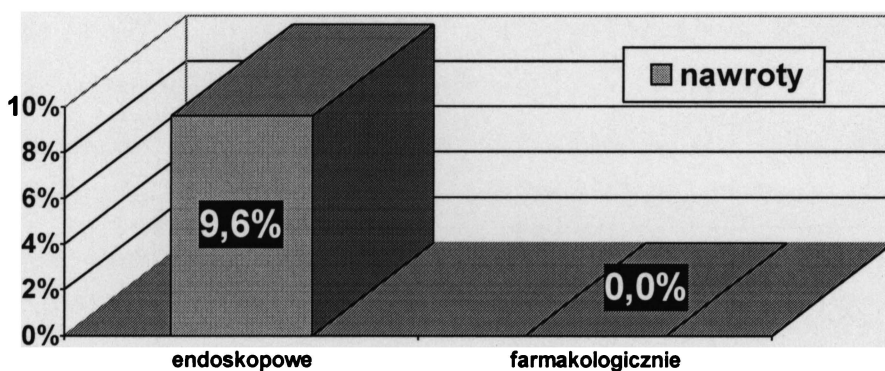
Metoda	Skrót opisowy	n	n nawrotów
Adrenalina	A	34	4
HPU	HPU	9	1
APC	APC	5	0
Adrenalina ± HPU	A±HPU	4	0

Ryc.44. Częstość nawrotów krwawień wśród chorych z zespołem Mallory-Weissa w zależności od zastosowanej procedury endoskopowej

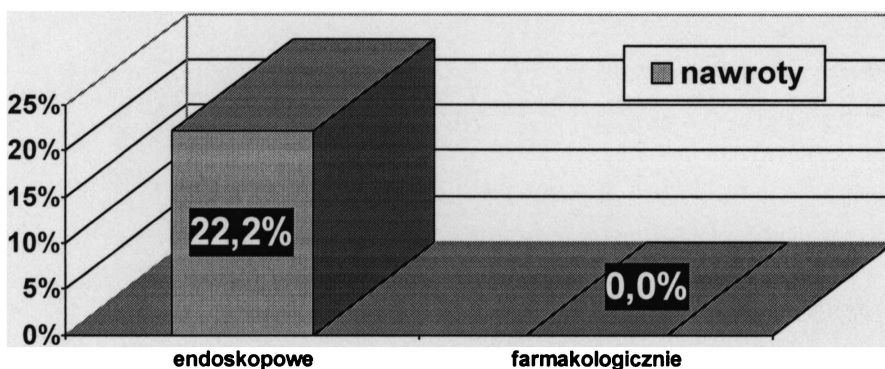


Ogółem u 5 chorych z zespołem Mallory-Weissa wystąpił nawrót krwawienia, każdorazowo skutecznie leczony endoskopowo. Chorzy leczeni jedynie farmakologicznie nie mieli nawrotów krwawień (Ryc.45,46)

Ryc.45. Częstość nawrotów krwawień wśród chorych z zespołem Mallory-Weissa w zależności od metody pierwotnego leczenia

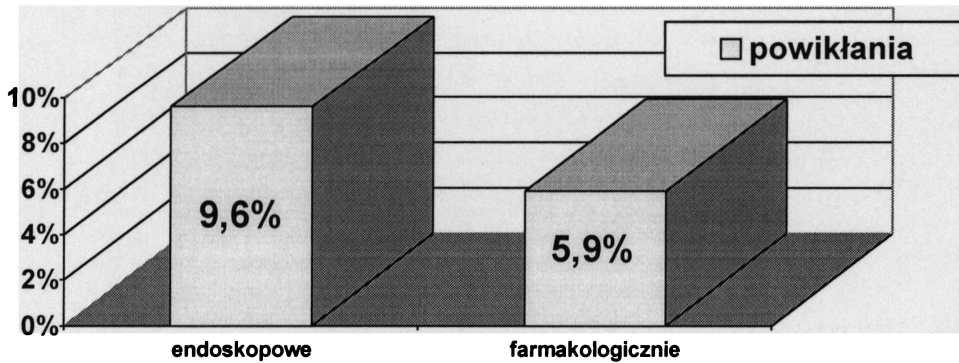


Ryc.46. Częstość nawrotów krwawień wśród chorych z zespołem Mallory-Weissa, u których nie stwierdzono czynnego krwawienia przy pierwszym badaniu



Powikłania w trakcie leczenia wystąpiły u 6 chorych (8,7% wszystkich pacjentów z zespołem Mallory-Weissa) (Ryc.47).

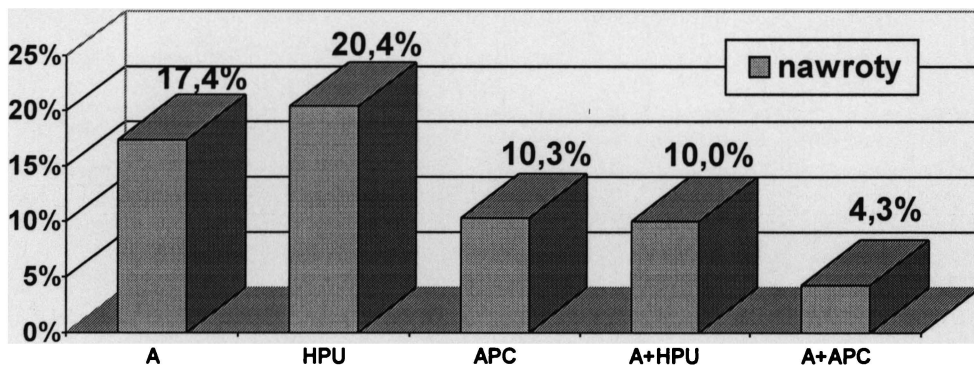
Ryc.47. Powikłania wśród chorych u chorych z zespołem Mallory-Weissa w zależności od metody pierwotnego leczenia



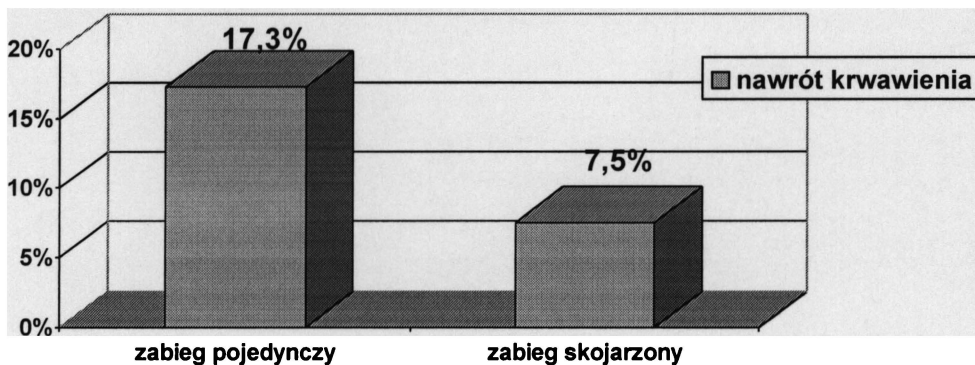
6. SKUTECZNOŚĆ METOD ENDOSKOPOWEGO TAMOWANIA KRWAWIENÍ

Niezależnie od przyczyny krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego porównano poszczególne metody endoskopowe pomiędzy sobą. Oceniono ich skuteczność w oparciu o częstość występowania nawrotów (Ryc.48,49).

Ryc.48. Częstość nawrotów krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od stosowanej metody endoskopowej



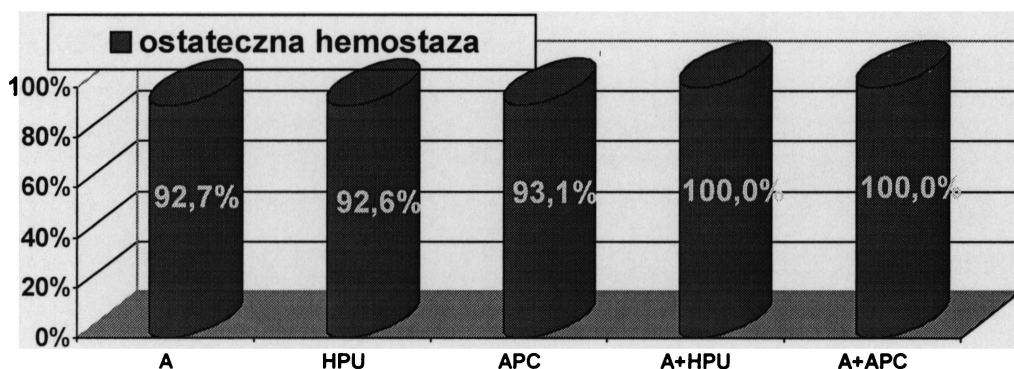
Ryc.49. Częstość nawrotów krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od stosowanej metody endoskopowej



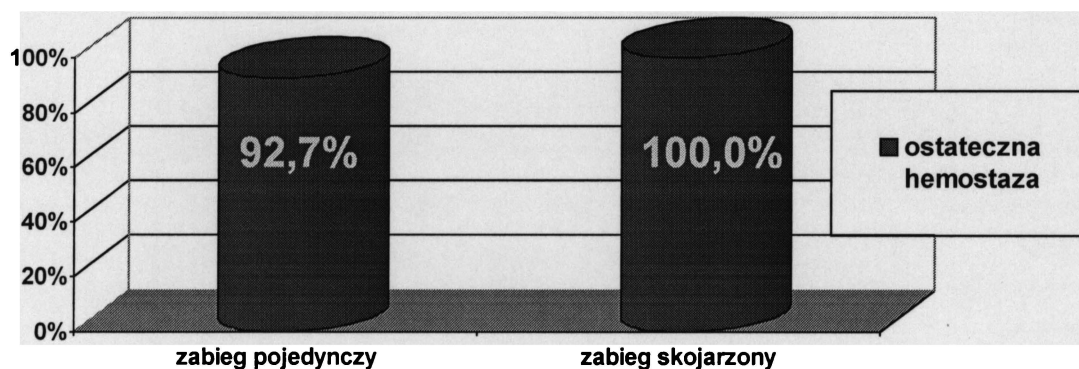
Najrzadziej do nawrotów krwawień dochodziło po zastosowaniu zabiegów skojarzonych (7,5%), jednakże bez ewidentnej znamienności statystycznej ($p=0,07$). Podobnie, porównując poszczególne metody pomiędzy sobą, nie stwierdzono istotnych różnic ($p=0,2$).

Ponieważ nawrót krwawienia leczono tą samą metodą endoskopową co za pierwszym razem, porównano efekt uzyskania ostatecznej hemostazy w poszczególnych rodzajach zabiegów endoskopowych (Ryc.50,51). Chorych, u których endoskopowo nie udało się zatrzymać krwawienia operowano.

Ryc.50. Skuteczność poszczególnych metod endoskopowych w uzyskiwaniu ostatecznej hemostazy wśród chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego



Ryc.51. Skuteczność poszczególnych zabiegów endoskopowych w uzyskiwaniu ostatecznej hemostazy wśród chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego



Pomimo różnic procentowych nie stwierdzono wyższości jednej ze stosowanych metod nad drugą ($p=0,4$). Wykazano natomiast znamienne lepszy efekt uzyskania doraźnej hemostazy po zastosowaniu zabiegów skojarzonych ($p=0,04$).

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Zaprezentowane w niniejszej pracy wyniki stanowią próbę przedstawienia wpływu endoskopii na sposób diagnozowania i leczenia chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Poczynione obserwacje oparte są na wieloletnim okresie obserwacji chorych, obejmującym 25 lat. Tak długi przedział czasowy, z racji stale zachodzących w naukach medycznych zmian, nie pozawalała na prowadzenie jednolitego schematu leczenia.

Autorzy ukazujących się w kolejnych latach prac oceniających sposoby diagnostyki i leczenia chorych z krwawieniem z przewodu pokarmowego napotykali zawsze na ten sam problem. Albo grupy badanych chorych były zbyt nieliczne, albo pochodziły z wielu ośrodków, różniących się sposobami diagnostyki i leczenia. Opracowany w klinice model postępowania diagnostycznego, choć ulegał modyfikacjom, opierał się na dwóch zasadniczych założeniach: 1). podstawą diagnostyki było doraźne badanie endoskopowe przełyku, żołądka i dwunastnicy pozwalające zlokalizować i ocenić źródło krwawienia, 2). badanie wykonywano tak szybko, jak to było możliwe. Obecnie, dzięki dobremu przeszkoleniu lekarzy i stale przygotowanej do badań pracowni badanie endoskopowe jest wykonywane po około 20 minutach od przybycia chorego do ambulatorium. Dzięki temu doraźne leczenie przyczyny krwawienia rozpoczyna się w krótkim czasie od momentu przybycia chorego do szpitala. W przedstawionej pracy analizowany materiał podzieliłem na dwie grupy różniące się okresem, w którym prowadzono obserwacje. Do 1988 roku chorzy, którzy zgłaszali się z objawami krwotoku, byli diagnozowani endoskopowo. W przypadku aktywnego krwawienia, po zlokalizowaniu jego źródła, byli kwalifikowani do doraźnego zabiegu operacyjnego. Natomiast od początku 1989 roku chorym, u

których endoskopowo potwierdzono krwawienie z przewodu pokarmowego, równocześnie wykonywano endoskopowe zabiegi tamujące krwawienie. Najpopularniejszą metodą tamowania było ostrzyknięcie krwawiącego miejsca roztworem adrenaliny, stąd też w przedstawionej analizie ta grupa chorych reprezentowana jest najliczniej.

Najczęstszą przyczyną krwawienia była choroba wrzodowa. Chorzy ci stanowili prawie 2/3 wszystkich hospitalizowanych. Na drugim miejscu odnotować należy krwotoczne zapalenie błony śluzowej, a w następnej kolejności - zespół Mallory-Weissa, żylaki i naciek nowotworowy. Analiza epidemiologiczna, oceniająca częstość krwawień z przewodu pokarmowego, nie była w Polsce dotąd możliwa. Dopiero od ubiegłego roku kasy chorych zobowiązały jednostki leczące do posługiwania się międzynarodową klasyfikacją chorób (ICD-10), która uwzględnia i różnicuje źródła krwawienia. W krajach, które wcześniej wprowadziły taką klasyfikację przeprowadzono już badania epidemiologiczne. Longstreth podaje, że 102 chorych na 100000 mieszkańców corocznie jest hospitalizowanych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego [205]. Okazuje się, że rozkład przyczyn krwawienia w analizowanym w niniejszej pracy materiale przedstawia się podobnie. Prawie dwukrotnie większa liczba mężczyzn niż kobiet i średni wiek poniżej 60 lat świadczą o pewnych podobieństwach pomiędzy populacją amerykańską i polską. Mogłoby to oznaczać, że częstość hospitalizacji jest w Polsce również podobna.

Porównując uzyskane w pracy wyniki można zauważyć, że w ostatniej dekadzie hospitalizowano prawie dwukrotnie więcej chorych niż w poprzedniej. Jednakże porównując częstość przyczyn krwawienia w obu okresach widać wyraźnie zmniejszenie się grupy chorych z chorobą wrzodową. Najprawdopodobniej związane jest to z coraz większą popularnością nowej generacji leków przeciwrzodowych, blokujących pompę protonową w komórkach okładzinowych. Leki te stosowane częściej, pozwalają chorym z dolegliwościami rozpocząć szybciej leczenie, a co zatem idzie zapobiec powikłaniom. Średni wiek chorych z chorobą wrzodową nieznacznie wzrósł. Jest to powszechne zjawisko, zauważane przez wielu autorów prac na ten temat [5,25,100,102,205,226,256,281,323,350,355]. Wiązane jest to z częstszym stosowaniem niesteroidowych leków zapalnych, które poprzez swoje działanie uszkadzają barierę śluzówkową, prowadząc do powstania owrzodzeń. Wiek chorych przyjmowanych z zaawansowaną chorobą nowotworową nie uległ zmianie, wzrosła niestety ich liczba. Również liczba chorych z zespołem Mallory-Weissa

wzrosła. Wzrosła też średnia wieku chorych. Przyczyn tego stanu, niestety, w oparciu o dostępną literaturę nie jestem w stanie wyjaśnić.

Zasadniczym elementem w prezentowanej pracy jest ocena doboru pierwotnego leczenia, czyli ocena wyboru sposobu postępowania z chorym. Duża dynamika krwawienia oraz pogarszający się stan ogólny chorego wymaga od lekarza podjęcia w krótkim czasie decyzji o dalszym leczeniu. Są trzy metody – chirurgiczna, endoskopowa i farmakologiczna. Do tej ostatniej zwykle kwalifikowano chorych, u których nie stwierdzano czynnego krwawienia. Natomiast chorych krwawiących leczono mniej lub bardziej inwazyjnie. W okresie I, czyli do 1988 roku chorych z czynnym krwawieniem operowano. Od 1989 roku, w okresie II chorych leczono endoskopowo, oczywiście w przypadkach niepowodzeń również operowano. Porównując obie grupy chorych statystycznie znamienne ($p < 0,001$) mniej chorych zmarło w okresie II. Ponadto średni wiek zmarłych chorych w tym okresie również był znamienne ($p = 0,02$) wyższy w porównaniu z okresem I. To wstępne porównanie stało się podstawą do dalszej analizy.

Należy pamiętać, że krwawienie z przewodu pokarmowego jest jedynie objawem choroby i jakkolwiek miejscowe leczenie doraźnie likwiduje ten objaw, to przyczyny są różne. Postanowiono więc ocenić co wpływa na zmniejszenie śmiertelności w poszczególnych jednostkach chorobowych. Ponadto porównano różnice w wynikach leczenia tymi samymi metodami w obu okresach czasowych.

Oceniając sposoby leczenia nie stwierdzono różnic w częstości zgonów po leczeniu operacyjnym w obu okresach. Nie było również różnic po leczeniu tylko farmakologicznym. Okazało się natomiast, że wprowadzenie endoskopii w sposób znaczący zmniejszyło liczbę powikłań śmiertelnych. Podobne wyniki opublikowało wielu autorów, propagując tym samym ten właśnie sposób leczenia [117,221,294,351].

Chcąc ocenić endoskopowe leczenie chorych z krwawieniem obszerny materiał chorych zawężono do tych jednostek chorobowych i tych chorych, którzy byli leczeni endoskopowo. Szczegółowa analiza została przeprowadzona w poszczególnych grupach chorobowych.

Podstawą kwalifikacji do dalszego leczenia była ocena intensywności krwawienia dokonywana w trakcie doraźnego badania endoskopowego. Powszechnie przyjęta klasyfikacja Forresta w sposób prosty pozwala stopniować intensywność krwawienia. Stosowana pierwotnie jedynie w chorobie wrzodowej

zaczyna być również przydatna w ocenie krwawienia w innych jednostkach chorobowych. Stąd też posłużono się nią w ocenie krwawień z nacieku nowotworowego i w zespole Mallory-Weissa.

Ponad połowa chorych z chorobą wrzodową czynnie krwawiła przy przyjęciu do szpitala. Tak wysoki odsetek czynnych krwawień podawany jest jedynie w tych publikacjach, w których doraźne badanie wykonywane jest szybko. Część autorów wykonuje badanie endoskopowe dopiero po upływie 24 godzin od epizodu krwawienia uważając, że większość krwawień ustaje samoistnie. Badanie wykonywane po tak długim czasie nie wykaże więc tak wysokiego procentu czynnych krwawień. Dlaczego więc wielu, w tym i autor niniejszej pracy, proponuje wcześniejsze badanie? Dlatego, że pozostaje około 20% chorych, u których krwawienie pozostaje i nigdy nie wiadomo którzy to będą chorzy [57,58,59, 78,104,215,254,368].

W aktywnym krwawieniu konieczne staje się więc zastosowanie doraźnego leczenia endoskopowego. Natomiast na pytanie, czy wykonywać zabiegi endoskopowe u chorych, u których istnieją jedynie znamiona przebytego krwawienia jak dotychczas w pełni nie odpowiedziano [28,90,153,155,165,187,239,282].

Skuteczność metod endoskopowych w uzyskaniu doraźnego zatrzymania krwawienia w analizowanej grupie chorych oceniana jest na 96,8%. Wynik ten nie odbiega od większości publikowanych, zawierających się w przedziale pomiędzy 91 a 99%. [172,205,286,287,295,348,366] Wpływ na skuteczność endoskopowego postępowania mają dwa zasadnicze czynniki: doświadczenie lekarza endoskopisty oraz rodzaj stosowanej metody endoskopowej. Porównując zbiorcze opracowania skuteczności leczenia endoskopowego zwraca uwagę fakt, iż znacznie lepsze wyniki przedstawiane są przez pojedynczych autorów, a gorsze w metaanalizach [55,97,167,182,217,311].

Pisząc o wynikach leczenia zwraca się uwagę na następujące aspekty: śmiertelność, nawrotowość i powikłania. Analizując grupę chorych z chorobą wrzodową leczonych endoskopowo, nie wykazano wpływu intensywności krwawienia ocenianej endoskopowo podczas badania na śmiertelność. Zaobserwowano większą częstość nawrotów u chorych krwawiących czynnie w stopniu Ia wg Forresta, jednakże bez statystycznej znamienności.

Wyraźny wydaje się być wpływ wystąpienia nawrotu na możliwość zgonu chorego. Chorzy, którzy mieli nawrót krwawienia umierali prawie 2 razy częściej od

pozostałych, co potwierdzono statystycznie. Przyczyn większej częstości nawrotów i zgonów zaczęto więc poszukiwać, porównując poszczególne metody endoskopowe pomiędzy sobą a także oceniając inne dane z przebiegu leczenia.

Stosowane metody leczenia endoskopowego cechowała duża różnorodność. Oparto się na trzech zasadniczych technikach – iniekcyjnej, koagulacji cieplnej i argonowej. Ponadto łączono metody pomiędzy sobą. Wreszcie planowo powtarzano ten sam zabieg endoskopowy u chorych, którzy nie wykazywali czynnego krwawienia. Ta ostatnia metoda wymaga szerszego omówienia. Publikowane w połowie lat 90 prace wykazywały, iż przeprowadzenie wczesnego zabiegu operacyjnego poprawia wyniki leczenia chorych z krwawieniem. Villanueva a następnie Saeed w randomizowanych badaniach wykazali zmniejszenie odsetka nawrotów krwawień po ponownym powtórzeniu zabiegu endoskopowego po upływie 24 godzin. [295,351] Ponowny zabieg miał w sposób mniej inwazyjny zastąpić wczesny zabieg operacyjny, obniżając do minimum możliwość powstania powikłań i nawrotów. Doniesienia tych autorów oraz niekorzystne wyniki wcześniej stosowanego leczenia operacyjnego skłoniły do wprowadzenia tego modelu postępowania.

Spośród wielu metod endoskopowego tamowania, w oparciu o statystyczną analizę, nie wybrano metody najlepszej. Stąd poddano ocenie skuteczność powtarzalnych zabiegów endoskopowych. Procent zgonów po zastosowaniu zabiegów powtarzalnych był niższy, jednakże częstość nawrotów była podobna. Świadczy to o tym, że planowe powtarzanie zabiegu endoskopowego nie przynosi spodziewanych wyników. Publikowane pod koniec lat 90tych prace porównawcze również nie wykazały skuteczności tego trybu leczenia [57,98,277,286,360].

Porównując poszczególne techniki endoskopowe pomiędzy sobą stwierdzono największą liczbę nawrotów po termokoagulacji HPU. Również wysoki procent nawrotów występował po stosowanej przeciwieź najpowszechniej iniekcji roztworu adrenaliny. Stosunkowo najmniej nawrotów było po zastosowaniu plazmowej koagulacji argonowej, samej lub łącznie z iniekcjami adrenaliny. Nie stwierdzono jednakże w takim porównaniu różnic statystycznych.

Na temat wyższości jednej metody nad drugą opublikowano wiele artykułów. Artykuły te podzielić można na wykazujące wyższość metod nowszych nad starszymi w oparciu o badania pilotażowe oraz na uśredniające metody pomiędzy sobą.

Jednakże w większości badań prospektywnie randomizowanych nie wykazano przewagi jednej metody nad drugą [55,117,204,286,287,300,335,348].

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono w materiale własnym znamienne lepsze wyniki leczenia po zastosowaniu zabiegów skojarzonych.

Porównano zatem skuteczność poszczególnych metod w różnym stopniu intensywności krwawienia. W krwawieniu tętniczym najskuteczniejsza okazała się iniekcja roztworu adrenaliny z następową powierzchniową koagulacją argonową. W krwawieniu w stopniu Ib koagulacja argonowa była najskuteczniejsza. Nie stwierdzono różnic pomiędzy poszczególnymi metodami zapobiegającymi nawrotowi krwawienia w stopniu IIa wg Forresta. Wyniki te nie są jednak znamienne statystycznie.

Podobnie porównano wpływ skojarzenia zabiegów na częstość nawrotów. Jakkolwiek skuteczniejsze były metody skojarzone, to znamienności statystycznej nie wykazano.

Chcąc określić które z czynników wpływają na częstość zgonów i jakie postępowanie wprowadzić, aby je zmniejszyć, poddano ocenie szereg danych z przebiegu leczenia. Zasadniczym elementem pogarszającym wyniki leczenia jest konieczność wykonania doraźnego zabiegu operacyjnego. Takiego leczenia z powodu nieskuteczności postępowania endoskopowego wymagało 8,2% pacjentów z chorobą wrzodową. Chorzy ci po zabiegu mieli pięciokrotnie częściej powikłania w porównaniu z pozostałymi chorymi. Przebywali w szpitalu ponad dwukrotnie dłużej a co najważniejsze - aż 20% z nich umierało. Tak niekorzystne wyniki wiąże się ze zbyt późnym kwalifikowaniem chorych do leczenia operacyjnego. Opóźnienie w kwalifikacji wiąże się z wyborem drogi endoskopowej jako metody z wyboru w leczeniu krwawień, a co za tym idzie z przedłużonym czasem czynnego krwawienia. W trakcie krwotoku wraz z utratą krwi stan ogólny chorego stopniowo ulega pogorszeniu, tak więc chorzy zakwalifikowani i operowani doraźnie są relatywnie w gorszej kondycji niż pozostali. Wymagali więc bardziej intensywnego leczenia z koniecznością przetoczeń większej ilości krwi i osocza [52,59,68,112,126,182,277,318,359,361].

Podjęto próbę oceny czynników mających wpływ na zgony pacjentów z chorobą wrzodową leczonych endoskopowo. Obecność powikłań w trakcie leczenia była elementem ponad sześciokrotnie zwiększającym ryzyko zgonu chorego. Pod uwagę brane były powikłania płucne, kardiologiczne, nerkowe oraz wielonarządowe. Płeć

chorych również wpływała na częstość nawrotów i zgonów w sposób statystycznie znamienne. W pracach analizujących to zjawisko próbuje się podkreślić rolę niesteroidowych leków przeciwzapalnych, które według badań populacyjnych są częściej i przewlekłe przyjmowane przez kobiety. Jednakże oceniając ryzyko względne wystąpienia zgonu u kobiety wynosi ono poniżej 1, co zatem jest nieznamienne.

Częstość zgonów wzrastała wraz z wiekiem hospitalizowanych chorych. Średni wiek zmarłych chorych wynosił ponad 78 lat i był znamienne wyższy w porównaniu ze średnim wiekiem chorych którzy przeżyli (57 lat). W oparciu o obliczenia statystyczne ustalono tzw. punkt odcięcia, czyli teoretyczny wiek chorych, powyżej którego śmiertelność gwałtownie wzrastała. Wśród chorych leczonych w klinice wiek ten wynosił 74 lata dla zgonów i 65 lat dla powikłań. Wyniki te różnią się od większości dotąd publikowanych. W oparciu o liczne publikowane prace uznawano, iż wiekiem granicznym, powyżej którego wzrasta gwałtownie częstość zgonów jest 65. lat [24,27,48,56,97,167,279,306,336,362]. Jakkolwiek uzyskane wyniki są bardzo pomyślne, to ich wyjaśnienie nie wydaje się być możliwe.

W analizowanej grupie chorych z chorobą wrzodową jedynie 61 pacjentów pobierało niesteroidowe leki przeciwzapalne. Najprawdopodobniej z tego też powodu nie wykazano wpływu wcześniejszego pobierania tych leków na częstość nawrotów i zgonów. Również i te wyniki odbiegają od spotykanych w angielskojęzycznej literaturze. Longman podobnie jak i większość autorów - wykazuje znacznie wyższy iloraz szans (OD) wystąpienia nawrotów krwawień i zgonów po spożyciu NSAID sięgający ponad 23 [30,43,45,97,167,195,197,199,257,306,323,353].

Uważa się, iż u chorych krwawiących z górnego odcinka przewodu pokarmowego wystąpienie krwistych stolców świadczy o dużej dynamice krwawienia. Poddano więc ten element analizie statystycznej. Nie stwierdzono statystycznie znamiennej różnicy w występowaniu nawrotów i zgonów u chorych oddających krwiste stolce, zauważono natomiast, iż u tych pacjentów istnieje większe ryzyko zgonu w porównaniu z pozostałymi chorymi [27,90,99,165,279,366].

Porównano również, czy obecność stwierdzonej endoskopowo krwi lub treści fusowatej w żołądku ma wpływ na częstość nawrotów i zgonów [28,93,118,155,165,187,217,239,280,324]. W analizowanym materiale nie wykazano jednakże takiej zależności.

Dla ponad połowy pacjentów (53,7%) krwawienie było pierwszym objawem choroby wrzodowej. Obserwując doniesienia naukowe które ukazywały się na przestrzeni ostatnich 30 lat, można zauważyć, że pod koniec lat 60-tych krwawienie było pierwszym objawem choroby wrzodowej u niespełna 20% chorych, podczas gdy w latach 90-tych objaw ten dotyczył prawie połowy chorych [5,7,25,55,60,106,143,198]. Chorzy, u których choroba wrzodowa objawiała się od razu krwawieniem, będącym jej powikłaniem umierali znacznie częściej od tych, którzy już wcześniej pobierali leki przeciwwrzdowe.

Badania laboratoryjne krwi, określające szacunkowo niedobór elementów morfotycznych krwi u chorych zaraz po krwawieniu, powinny być prawidłowe. Duża dynamika krwawień nie pozwala na naturalne uzupełnienie łożyska naczyniowego przez płyn przestrzeni pozakomórkowej, i co za tym idzie poziom erytrocytów, hemoglobiny i hematokrytu powinien być w granicach normy. Jednakże, gdy czas od pierwszego epizodu krwawienia wynosi powyżej 6 godzin, wyniki badań krwi mogą ulec zmianie. Analizując zgromadzone dane stwierdzono statystycznie znamienne różnice w wynikach badań laboratoryjnych krwi u chorych którzy ostatecznie przeżyli lub zmarli. Pacjenci którzy zmarli byli w znacznym stopniu wykrwawieni (Erytrocyty = 2100000, Hemoglobina = 6,1 i Hematokryt = 17). Hemoglobina jest jednym z najczęściej wymienianych czynników rokowniczych. W publikowanych pracach jej poziom poniżej 8,0 statystycznie znamienne zwiększa częstość zgonów chorych z krwawieniem [56,58,99,116,128,165,190,278,288,336,355].

Chalasanı wykazał, iż podwyższony poziom leukocytozy, jako oznaka stanu zapalnego, jest jednym z czynników niekorzystnie wpływających na przebieg leczenia chorych z krwawieniem [48]. Przeprowadzona na naszym materiale analiza nie wykazała jednak takiej zależności.

Oceniając stopień utraty krwi, opierano się głównie na wskaźnikach zaburzeń hemodynamicznych. W analizowanym materiale oceniano ciśnienie tętnicze krwi, tętno, a także obecność klinicznych objawów wstrząsu. Nie stwierdzono znamienności statystycznej pomiędzy skurczowym ciśnieniem tętniczym, tętnem czy obecnością objawów wstrząsu a częstością zgonów. Natomiast zaobserwowano, że pacjenci we wstrząsie prawie trzykrotnie częściej umierali niż pozostali chorzy.

Endoskopowe tamowanie krwawienia jak każdy zabieg wymaga odpowiednich umiejętności i może być wręcz niewykonalny przy dużych nieprawidłowościach anatomicznych. Prowadzone prace porównawcze pozwoliły na określenie miejsc w

górnym odcinku przewodu pokarmowego, gdzie ze względu na trudny dostęp endoskopem oraz obecność większych naczyń endoskopowe metody są najmniej skuteczne. Takimi miejscami są tylna ściana opuszki dwunastnicy i okolica podwpustowa od strony ściany tylnej [7,28,32,228,234,239,260,364,371]. Porównano więc, czy owrzodzenia o wyżej wspomnianej lokalizacji były źródłem większej liczby nawrotów. Nie wykazano statystycznie takiej zależności. Najprawdopodobniej taki wynik spowodowany jest faktem, iż doraźny zabieg endoskopowy wykonują w klinice jedynie endoskopiści z dużym doświadczeniem. Prezentowany bowiem w metaanalizach materiał chorych pochodzi zwykle z kilku do kilkudziesięciu ośrodków, gdzie poziom przeszkolenia lekarzy bywa różny.

Potwierdzono natomiast prezentowany w licznych pracach pogląd iż średnica owrzodzenia ma wpływ na częstość nawrotów, a tym samym na zwiększoną śmiertelność [7,28,32,234,239,371].

Infekcja *Helicobacter Pylori* jako jeden z istotniejszych czynników w patogenezie choroby wrzodowej może być czynnikiem rokowniczym u chorych z krwawieniem [80,107,117,185,257,286,328]. W analizowanej grupie chorych jedynie u 23% wykazano w teście ureazowym wykonywanym podczas badania kontrolnego obecność infekcji. Wynik ten jest zgodny z doniesieniem Archimandritisa, który wykazał, że po krwawieniu większość wyników testu ureazowego jest fałszywie ujemna, stąd winno się stosować inne testy, najlepiej oddechowe.[8] U chorych z infekcją *Helicobacter Pylori* wdrażano celowane leczenie, prowadzące do eradykacji bakterii. Zauważono, że częstość nawrotów u tych chorych była nieznacznie mniejsza, znamienne zaś rzadziej chorzy ci mieli powikłania oraz rzadziej umierali. Przyczyny tego faktu należy najprawdopodobniej upatrywać w przyjmowaniu podczas leczenia antybiotyków, działających osłonowo na pozostałe układy zapobiegając powikłaniom płucnym i kardiologicznym, co w konsekwencji obniżyło ilość zgonów. Nasuwa się pytanie, czy zmniejszenie liczby zgonów byłoby możliwe poprzez rutynowe stosowanie profilaktycznej antybiotykoterapii po krwawieniu z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Niestety, nie natrafiono na publikacje dotyczących badań na ten temat.

Tematem dyskusyjnym jest stosowanie zabiegów endoskopowych u chorych z chorobą wrzodową i znamionami przebytego krwawienia, określanymi jako stopień IIb wg klasyfikacji Forresta. W omawianym materiale było ich 37%. U większości z nich jako pierwotne leczenie wdrażano jedynie farmakoterapię, natomiast u 28%

zastosowano leczenie endoskopowe. Miejsce pokryte skrzepem poddawano jednemu z wcześniej wymienionych zabiegów endoskopowych. Idea takiego postępowania oparta była na pracach Kohlera, który stosując sondę Dopplerowską wprowadzoną przez kanał endoskopu wykrywał obecność naczynia krwionośnego pod skrzepem. Dzięki tym badaniom przeklasyfikowywał chorych z obecnym naczyniem w dniu owrzodzenia ze stopnia IIb na IIa. Wykonując następnie u tych chorych zabieg endoskopowego tamowania krwawienia obniżył odsetek nawrotów i zgonów w stosunku do porównywalnej grupy chorych [177,178].

Faktycznie, częstość nawrotów krwawień była o blisko 50% niższa niż w grupie leczonej farmakologicznie, lecz nie udało się wykazać dla tego faktu znamienności statystycznej. Częstość zgonów w obu grupach była identyczna.

Naciek nowotworowy w obrębie światła przewodu pokarmowego zwykle powoduje przewlekłe krwawienie objawiające się postępującą anemizacją oraz dodatnim wynikiem obecności krwi utajonej w stolcu. Jednakże około 2-5% krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego spowodowanych jest właśnie naciekiem nowotworowym [20,48,62,166,300,309,325,333,350]. W zebranych materiale 7% wszystkich krwawień spowodowane było naciekiem nowotworowym. Histologicznie krwawiące nowotwory przełyku, wpustu i żołądka były gruczolakorakami, natomiast w dwunastnicy krwawił gruczolakorak i mięśniak gładkokomórkowy [173,332]. Celem ujednoczenia w prezentowanej pracy terminologii dotyczącej intensywności krwawienia posłużono się klasyfikacją Forresta. W krwawieniach z nacieków nowotworowych opisywano jedynie czynne (Ib) i przebyte krwawienia (IIb). U 86% chorych z krwawieniem czynnym i u 20% z krwawieniem przebyłym zastosowano zabiegi endoskopowe. Ogółem zmarło 16,7% chorych i wynik ten jest zbliżony do podawanych w literaturze [48,91,300,317]. Nie stwierdzono wpływu intensywności krwawienia na częstość zgonów. Postanowiono więc wykazać, czy stosowanie metod endoskopowych przynosi poprawę wyników leczenia. Wykazano, iż mniej chorych (11%), u których wykonano zabieg endoskopowy zmarło w porównaniu z chorymi leczonymi jedynie zachowawczo (17%). Analizę przeprowadzono dodatkowo w grupach różniących się aktywnością krwawienia. W czynnym krwawieniu zastosowane zabiegi endoskopowe obniżyły śmiertelność ponad trzykrotnie w porównaniu z chorymi leczonymi jedynie zachowawczo. Natomiast w grupie chorych ze znamionami przebytego krwawienia (Forrest IIb) żaden z chorych nie zmarł. Otrzymane wyniki skłoniły do dalszej analizy

stosowanych metod endoskopowych. Nawroty po iniekcjach roztworu adrenaliny oraz po termokoagulacji HPU były na tym samym poziomie i wynosiły ponad 25%. Nieco mniejszą częstość nawrotów zaobserwowano po zastosowaniu plazmowej koagulacji argonowej APC – 20%. Najskuteczniejsze wydają się być zabiegi skojarzone a także planowo powtarzalne, jednakże zbyt mała liczba chorych leczonych tymi metodami uniemożliwia przeprowadzenie statystycznej analizy.

Ocenia się, iż jeśli dochodzi w przebiegu procesu nowotworowego do masywnego krwawienia, to w około 70% zmiana jest już nieoperacyjna [48,91,300,317]. Zabiegi endoskopowe nie u wszystkich chorych były skuteczne. Z powodu nawrotów krwawień niepoddających leczeniu endoskopowemu operowano doraźnie 4 chorych, wykonując u wszystkich zabieg resekcyjny. Po doraźnym zabiegu u połowy chorych wystąpiły powikłania, czas terapii tych chorych był wydłużony, natomiast częstość zgonów nie wzrosła. Chorzy ci otrzymali ponadto dwukrotnie większą objętość preparatów krwiozastępczych w porównaniu do pozostałych chorych krwawiących z nacieku nowotworowego.

Nie stwierdzono różnic w częstości zgonów wśród kobiet i mężczyzn, nie zaobserwowano również wpływu obecności schorzeń współistniejących. Podobnie wyniki przeprowadzonych badań laboratoryjnych krwi nie wykazywały różnic pomiędzy chorymi. Charakterystyczne natomiast dla tych chorych są znacznie niższe parametry w wynikach badań morfotycznych krwi w porównaniu z chorymi krwawiącymi z innych źródeł. Prawdopodobnie tak znaczna anemizacja wśród chorych krwawiących z nacieku nowotworowego była powodem zgonu ponad 83% chorych, u których przy przyjęciu występowały objawy wstrząsu. Tak wysoki odsetek zmarłych pacjentów jest statystycznie znamieny.

Uzyskane wyniki leczenia krwawień z nacieków nowotworowych są lepsze od prezentowanych w dostępnym piśmiennictwie [48,91,300]. Wydaje się, iż istotnym czynnikiem wpływającym na taki stan jest zdobyte przez zespół w ponad 20 letnim okresie doświadczenie w leczeniu chorych z rakiem żołądka.

Krwawiące pęknięcie błony śluzowej okolicy wpustu żołądka nazywane zespołem Mallory-Weissa było przyczyną hospitalizacji około 7% chorych z objawami krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Prawie 75% chorych stanowili mężczyźni, średnia wieku wynosiła 53 lata. Do pęknięcia śluzówki dochodziło pod wpływem wymiotów. 86,7% chorych wymiotujących w okresie dwóch

dni poprzedzających epizod krwawienia piła alkohol. Dane te są porównywalne z innymi doniesieniami [16,89,108,158,357].

Spożywanie alkoholu jest znamienne częstsze u pacjentów hospitalizowanych z zespołem Mallory-Weissa. Do wypicia alkoholu w okresie 2 dni przed krwawieniem przyznało się 32% chorych z zespołem Mallory-Weissa, 5% chorych z chorobą wrzodową i żaden z chorych z naciekiem nowotworowym. Są to różnice statystycznie znamienne.

W trakcie wykonanego doraźnie badania endoskopowego u 62% pacjentów z zespołem Mallory-Weissa obserwowano czynne krwawienie w stopniu Ib wg klasyfikacji Forresta, a u pozostałych pęknięcie pokryte było skrzepem. Zmarło 3 chorych (4,3%), wszyscy byli przyjęci z objawami wstrząsu hypowolemicznego, obciążeni ponad dwoma schorzeniami współistniejącymi. Wyniki badań krwi w grupie chorych zmarłych były podobne jak w grupie chorych, którzy przeżyli.

Przypuszczalnie oprócz wymienionych wyżej elementów, przyczyna zgonów były dodatkowo zaburzenia elektrolitowe i odwodnienie. Wszyscy bowiem zmarli chorzy pili alkohol i wymiotowali przynajmniej od 2 dni poprzedzających krwawienie. Mała liczebność zmarłych chorych nie pozwala na statystyczną analizę przyczyn zgonów. Dlatego też w tej jednostce chorobowej jako zasadniczy element oceny skuteczności leczenia uznano częstość występowania nawrotów i powikłań.

Zabieg endoskopowego tamowania wykonano u 75% chorych z zespołem Mallory-Weissa, w tym u wszystkich z czynnym krwawieniem. Największą liczbę nawrotów (11,8%) zaobserwowano po stosowaniu najpopularniejszej metody, czyli iniekcji roztworu adrenaliny. Najskuteczniejszą okazała się plazmowa koagulacja argonowa, po której nie obserwowano powikłań. Związane jest to z penetracją stosowanego środka w głąb tkanek. Igła iniekcyjna wprowadzana jest na około 3-4mm w głąb tkanek, natomiast elektrokoagulacja argonowa penetruje jedynie do głębokości 2mm. Ponadto w zespole Mallory-Weissa krew wydobywa się najczęściej z powierzchni pęknięcia, dzięki czemu powierzchowna koagulacja jest bardziej skuteczna.

Powikłania dotyczyły jedynie 6 chorych i występowały z równą częstością w grupie leczonej endoskopowo i farmakologicznie. Wystąpienie powikłań nie wpływało jednak na średni czas hospitalizacji. Chorzy ci również nie wymagali przetoczeń większej objętości preparatów krwi.

Publikowane prace poświęcone chorym z zespołem Mallory-Weissa wykazują dobre wyniki leczenia w tej grupie chorych. Stosowane metody endoskopowe są skuteczne, a częstość nawrotów nie przekracza 20%. Śmiertelność w tej grupie chorych jest niższa niż w chorobie wrzodowej i wynosi pomiędzy 3 a 8%. Nie wykazano czynników mających wpływ na częstość zgonów w tej grupie chorych. Interesującym jest fakt, iż w analizowanym materiale aż u 18,8% chorych przy przyjęciu do kliniki występowały objawy wstrząsu hypowolemicznego. Jest to znamienne większa częstość w porównaniu do 13,5% chorych z chorobą wrzodową i 9,44% chorych z naciekiem nowotworowym. Porównując ponadto badania laboratoryjne krwi w poszczególnych jednostkach chorobowych, chorzy z zespołem Mallory-Weissa mieli stosunkowo najbliższe normy wyniki. Oznacza to, iż wstrząs u tych chorych nie był czysto krwotoczny, bowiem na jego powstanie z pewnością wpływ miało postępujące odwodnienie spowodowane wymiotami.

Chcąc ostatecznie zarekomendować jedną z analizowanych metod endoskopowego tamowania krwawień oparto się na wynikach zbiorczych, obejmujących wszystkich chorych leczonych endoskopowo. Oceniono, iż wyniki uzyskania ostatecznej hemostazy są prawie identyczne po zastosowaniu iniekcji adrenaliny, termokoagulacji HPU czy elektrokoagulacji argonowej. Podobnie metody skojarzone nie różnią się skutecznością pomiędzy sobą. Wykazano natomiast, iż godnymi polecenia są zabiegi skojarzone, gdyż po ich zastosowaniu u wszystkich chorych ostatecznie zatrzymano krwawienie.

WNIOSKI

1. Skuteczność diagnostyczna endoskopii w rozpoznawaniu źródła krwawienia wzrosła z 94,8% w okresie pierwszym do 98,2% w drugim.
2. W porównaniu z okresem pierwszym, znamienne statystycznie zmalała liczba doraźnych zabiegów operacyjnych w okresie drugim.
3. Wprowadzenie metod endoskopowego tamowania zmniejszyło częstość zgonów w grupie chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego z 12,4 do 5,9%
4. Wśród chorych z krwawieniem w przebiegu choroby wrzodowej:
 - a. Ostateczną endoskopową hemostazę uzyskano u 91,8% chorych z chorobą wrzodową
 - b. Zaobserwowano większą częstość nawrotów po krwawieniu w stopniu Ia wg Forresta
 - c. Nie wykazano zależności pomiędzy intensywnością krwawienia ocenianą endoskopowo w skali Forresta a występowaniem zgonów
 - d. Planowe powtórzenie zabiegu endoskopowego podczas badania kontrolnego nie wpływało na obniżenie występowania nawrotów i zgonów
 - e. Nawroty krwawień najczęściej występowały po stosowaniu termokoagulacji cieplnej.

5. Najskuteczniejszymi metodami tamowania krwawień były:
 - a. W stopniu Ia wg Forresta - iniekcja roztworu adrenaliny z następującą powierzchniową koagulacją argonową
 - b. W stopniu Ib wg Forresta - koagulacja argonowa
 - c. W stopniu IIa - nie stwierdzono różnic pomiędzy poszczególnymi metodami.
6. Obecność powikłań w trakcie leczenia była elementem ponad sześciokrotnie zwiększającym ryzyko zgonu chorego.
7. Średni wiek zmarłych chorych wynosił ponad 78 lat i był znamienne wyższy w porównaniu z średnim wiekiem chorych którzy przeżyli (57 lat).
8. Częstość zgonów gwałtownie wzrastała wśród pacjentów mających więcej niż 74 lata.
9. Powikłania częściej występowały u chorych w wieku powyżej 65 lat.
10. Zmarło 16,7% chorych krwawiących z nacieku nowotworowego. Objawy wstrząsu hypowolemicznego zwiększały ryzyko zgonu chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym do 83%
11. W tamowaniu krwawień w zespole Mallory-Weissa najskuteczniejsza była plazmowa koagulacja argonowa
12. Skojarzone zabiegi endoskopowe łączące metody iniekcyjne z koagulacyjnymi, zapewniały uzyskanie ostatecznej hemostazy u wszystkich chorych.

STRESZCZENIE

Chorzy z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego stanowią ok. 1-2% ogółu hospitalizowanych chorych. Do najczęstszych objawów krwawienia z przewodu pokarmowego należą wymioty treścią krwistą lub fusowatą, smoliste stolce oraz gwałtownie postępujące zaburzenia hemodynamiczne. Przeprowadzone badania epidemiologiczne wykazują, iż ok. 80% ww objawów samoistnie ustępuje, jednakże u pozostałych chorych mogą prowadzić do bezpośredniego zagrożenia życia. Ogólna śmiertelność w grupie chorych z objawami krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego po wprowadzeniu metod endoskopowych wynosi 5,9%. Kilkanaście lat temu jedyną skuteczną metodą leczenia było przeprowadzenie doraźnego zabiegu operacyjnego. Duża ilość powikłań i zgonów towarzysząca temu postępowaniu skłoniła lekarzy do poszukiwania innych metod. Na znaczną poprawę wyników leczenia miały decydujący wpływ trzy czynniki: poznanie patofizjologii zaburzeń hemodynamicznych, patogenezы choroby wrzodowej oraz udoskonalenie metod diagnostycznych.

W miarę postępu technologicznego zaczęto wprowadzać do diagnostyki krwawień endoskopię, która obecnie jest najpowszechniej stosowaną metodą. Inne metody, jak badanie radiologiczne przewodu pokarmowego z użyciem kontrastu, angiografia naczyń trzewnych czy scyntygrafia technetem 99m., stosowane są jedynie w wyjątkowych przypadkach. Przeprowadzone doraźnie badanie endoskopowe pozwala z dokładnością do 95-98% odnaleźć źródło krwawienia, ocenić jego dynamikę i fazę, a także dokonać wyboru właściwej taktyki postępowania. Najczęstszą przyczyną krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego w analizowanej grupie 1380 chorych, hospitalizowanych na

przestrzeni ostatnich 25 lat, była choroba wrzodowa (63%). Do innych częstszych przyczyn należą: krwotoczne zapalenie błony śluzowej (14%), zespół Mallory-Weissa (7%), żyłaki przełyku (7%) i nacieki nowotworowe (7%).

Mniejsza ilość powikłań i zgonów po zastosowaniu zabiegów endoskopowych w tamowaniu krwawień daje tej metodzie wyższość nad doraźnym zabiegiem operacyjnym. Należy podkreślić, że podstawową zaletą postępowania endoskopowego jest jego powtarzalność przy stosunkowo niewielkim obciążeniu dla chorego. Ponadto po wstępnym zatrzymaniu krwawienia uzyskiwano czas na wyrównanie zaburzeń hemodynamicznych i zastosowanie celowanej farmakoterapii

Skuteczność stosowanych zabiegów endoskopowych jest różna w zależności od źródła krwawienia, ogólnego stanu chorego oraz od doświadczenia lekarza przeprowadzającego badanie.

W oparciu o przeprowadzone obliczenia statystyczne stwierdzono, że wprowadzenie metod endoskopowego tamowania zmniejszyło częstość zgonów w grupie chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego z 12,4 do 5,9%. Zaobserwowano większą częstość nawrotów u chorych krwawiących czynnie w stopniu Ia wg Forresta, natomiast nie wykazano zależności pomiędzy intensywnością krwawienia ocenianą endoskopowo w skali Forresta a częstością zgonów.

Planowe powtórzenie zabiegu endoskopowego podczas badania kontrolnego nie wpływało na obniżenie częstości nawrotów i zgonów.

W krwawieniu w stopniu Ia wg Forresta najskuteczniejsza okazała się iniekcja roztworu adrenaliny z następną powierzchniową koagulacją argonową, a w krwawieniu w stopniu Ib wg Forresta - sama koagulacja argonowa. Nie stwierdzono różnic pomiędzy poszczególnymi metodami zapobiegającymi nawrotowi krwawienia w stopniu IIa wg Forresta.

Zabiegi endoskopowego tamowania krwawień były skuteczne u 91,8% chorych z chorobą wrzodową, śmiertelność po doraźnych zabiegach operacyjnych w chorobie wrzodowej wynosiła 20%. Punkt wieku odcięcia, powyżej którego gwałtownie wzrastała częstość zgonów wśród chorych leczonych w klinice wynosił 74 lata.

Dla ponad połowy pacjentów (53,7%) krwawienie było pierwszym objawem choroby wrzodowej. Chorzy we wstrząsie prawie trzykrotnie częściej umierali niż pozostali chorzy

Skojarzone zabiegi endoskopowe, łączące metody iniekcyjne z koagulacyjnymi, zapewniały uzyskanie ostatecznej hemostazy u wszystkich chorych.

ANEKS

Tab.A1. Śmiertelność w poszczególnych grupach chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od metody pierwotnego leczenia

Pierwotne leczenie	n	Grupa	n	n zmarłych	% zmarłych
Operacyjne	187	I	176	26	14,8%
		II	11	1	9,1%
Farmakologiczne	442	I	211	22	10,4%
		II	231	19	8,2%
Endoskopowe	424	II	424	19	4,5%

Tab.A2. Zespół Mallory-Weissa: Śmiertelność w poszczególnych grupach chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od metody pierwotnego leczenia

Pierwotne leczenie	n	Grupa	n	n zmarłych	% zmarłych
Farmakologiczne	40	I	23	1	4,3%
		II	17	2	11,8%
Endoskopowe	52	II	52	1	1,9%

Tab.A3. Naciek nowotworowy: Śmiertelność w poszczególnych grupach chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od metody pierwotnego leczenia

Pierwotne leczenie	n	Grupa	n	n zmarłych	% zmarłych
Operacyjne	9	I	9	3	33,3%
Farmakologiczne	47	I	18	6	33,3%
		II	29	5	17,2%
Endoskopowe	35	II	35	1	2,9%

Tab.A4. Choroba wrzodowa: Śmiertelność w poszczególnych grupach chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od metody pierwotnego leczenia

Pierwotne leczenie	n	Grupa	n	n zmarłych	% zmarłych
Operacyjne	178	I	167	23	13,8%
		II	11	1	9,1%
Farmakologiczne	355	I	170	15	8,8%
		II	185	12	6,5%
Endoskopowe	337	II	337	14	4,2%

Tab.A5. Czas terapii i hospitalizacji wśród zmarłych chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego

	n	Czas	Dni	Średnia Dni (x ± SD)
Chorzy, którzy zmarli	87	hospitalizacji	1 – 43	9,00 ± 9,66
		terapii	1 – 43	8,50 ± 8,54
Chorzy, którzy przeżyli	966	hospitalizacji	0 – 120	9,97 ± 9,11
		terapii	0 – 120	8,96 ± 7,46

Tab.A6. Czas terapii i hospitalizacji w poszczególnych grupach chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego

Okres leczenia	n	Czas	Dni	Średnia Dni (x ± SD)
I 1974 - 1988	387	hospitalizacji	0 – 120	11,91 ± 9,52
		terapii	0 – 120	11,02 ± 8,62
II 1989 - 2000	666	hospitalizacji	1 – 66	8,71 ± 8,82
		terapii	1 – 57	7,70 ± 6,55

Tab.A7. Czas hospitalizacji i terapii chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od metody pierwotnego leczenia

Pierwotna metoda leczenia	n	Czas	Dni	Średnia Dni (x ± SD)
Endoskopowe	424	hospitalizacji	11 – 66	8,50 ± 8,29
		terapii	1 – 49	7,67 ± 6,48
Operacyjne	187	hospitalizacji	0 – 120	12,10 ± 10,32
		terapii	0 – 120	12,10 ± 10,32
Farmakologiczne	442	hospitalizacji	1 - 60	10,28 ± 9,21
		terapii	1 - 57	8,78 ± 6,69

Przy użyciu testu Kruskal-Wallisa dla grup niezależnych wykazano znamienne statystycznie wpływy ($p=0,05$) sposobu pierwotnego postępowania leczniczego na czas hospitalizacji

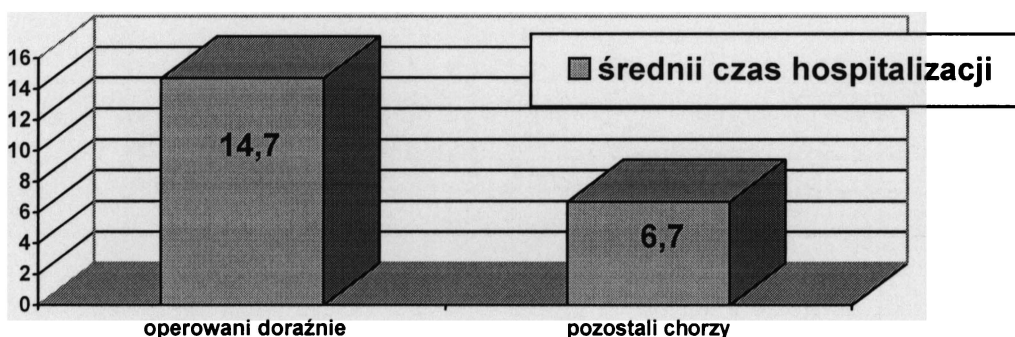
Tab.A8. Średni czas terapii chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w obu grupach w zależności od przyczyny krwawienia

Grupa	n	Zespół Mallory-Weissa		Naciek nowotworowy		Choroba wrzodowa	
		n	Śr.czas terapii	n	Śr.czas terapii	n	Śr.czas terapii
I 1974 - 1988	387	23	5,91	27	13,52	337	11,13
II 1989 - 2000	666	69	4,75	64	13,06	533	7,37
		p=0,01		p=0,07		p<0,001	

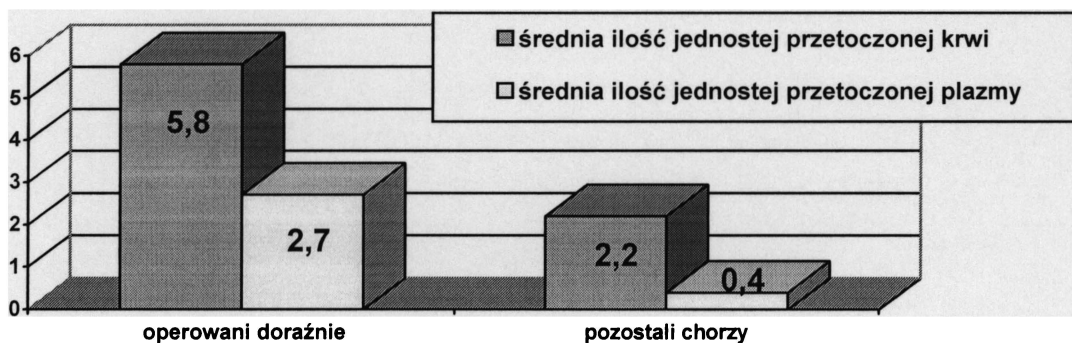
Tab.A9. Średni czas terapii chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w obu grupach w zależności od przyczyny krwawienia i wyboru pierwotnego sposobu leczenia

Okres leczenia	n	Zespół Mallory-Weissa		Naciek nowotworowy		Choroba wrzodowa	
		n	Śr.czas terapii	n	Śr.czas terapii	n	Śr.czas terapii
Endoskopowe	424	52	4,96	35	13,69	337	7,41
Operacyjne	187	0		9	23,78	178	11,51
Farmakologiczne	442	40	5,15	47	10,81	355	8,82
		p=0,01		NS		p=0,05	

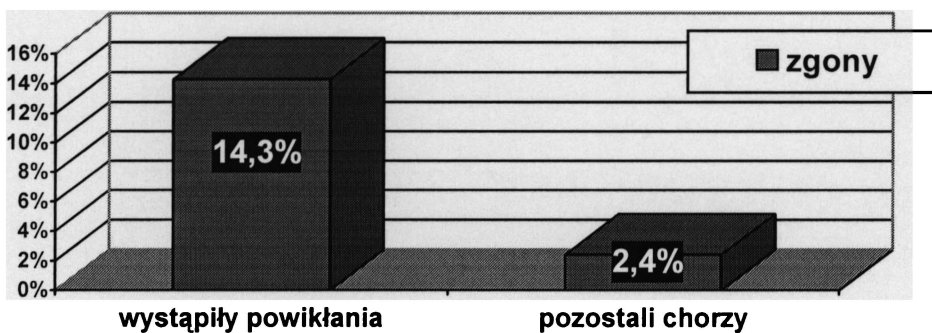
Ryc.A1. Wpływ doraźnych zabiegów operacyjnych u chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej na średni czas terapii (w dniach)



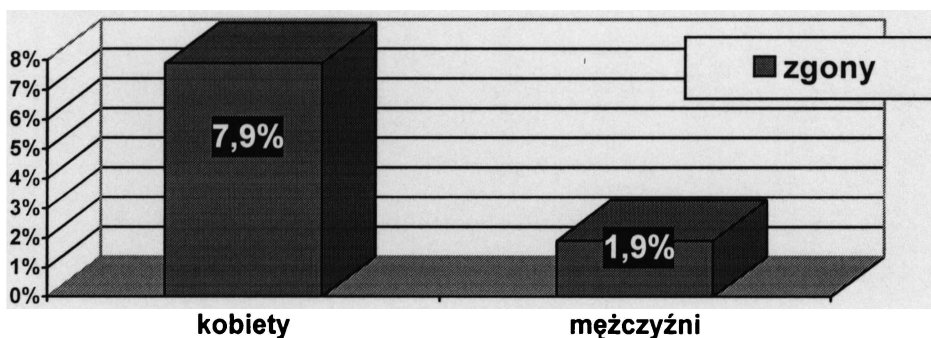
Ryc.A2. Wpływ doraźnych zabiegów operacyjnych u chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej na średnią objętość przetoczonych preparatów krwi (w jednostkach)



Ryc.A3. Występowanie zgonów wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej u których wystąpiły powikłania w trakcie leczenia

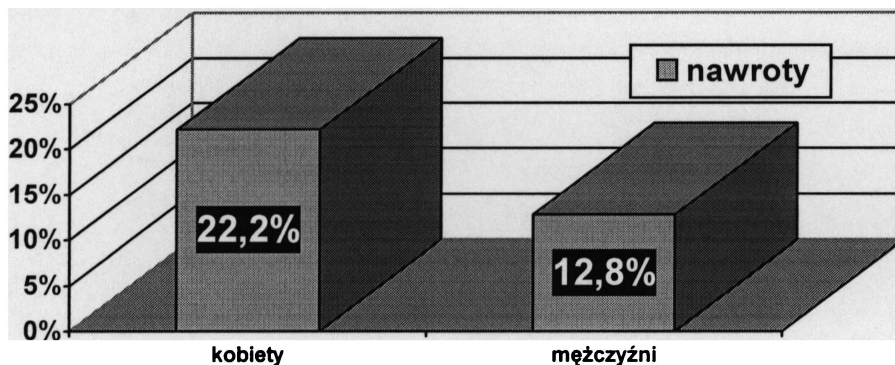


Ryc.A4. Występowanie zgonów wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej w zależności od płci



Wyniki te są znamienne ($p=0,007$), lecz ryzyko względne jest poniżej 1

Ryc.A5. Nawroty krwawień wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej w zależności od płci

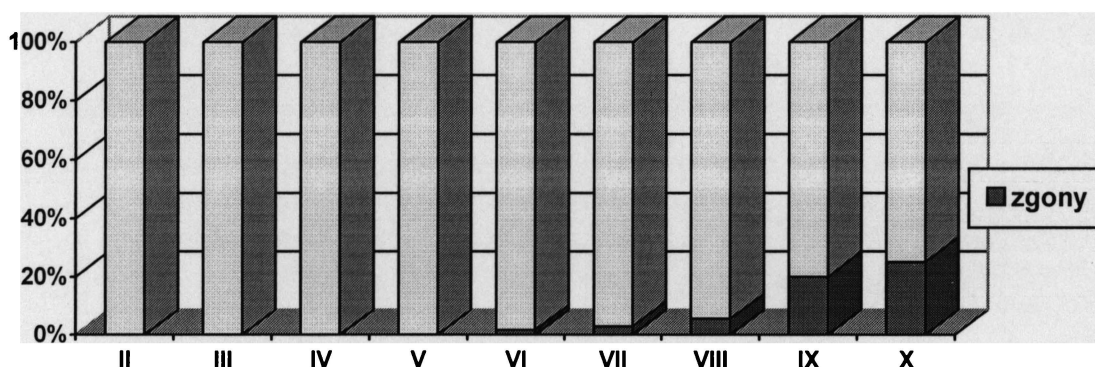


Płeć wpływała na częstość wystąpienia nawrotu ($p=0,02$)

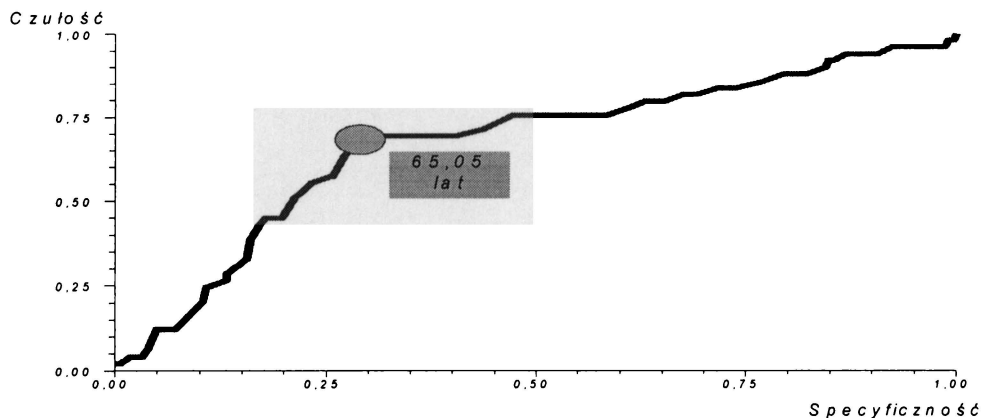
Tab.A10. Wpływ wieku i obciążeń chorobowych wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej na występowanie zgonów

	n	Oceniany parametr	Zakres	Średnia ($x \pm SD$)	p=
Chorzy, którzy zmarli	14	Wiek (w latach)	51 – 90	$78,6 \pm 11,7$	$p < 0,001$
		Liczba chorób współistniejących	0 – 5	$2,1 \pm 1,7$	$p = 0,04$
Chorzy, którzy przeżyli	323	Wiek (w latach)	16 – 91	$57,1 \pm 17,3$	
		Liczba chorób współistniejących	0 – 6	$1,2 \pm 1,1$	

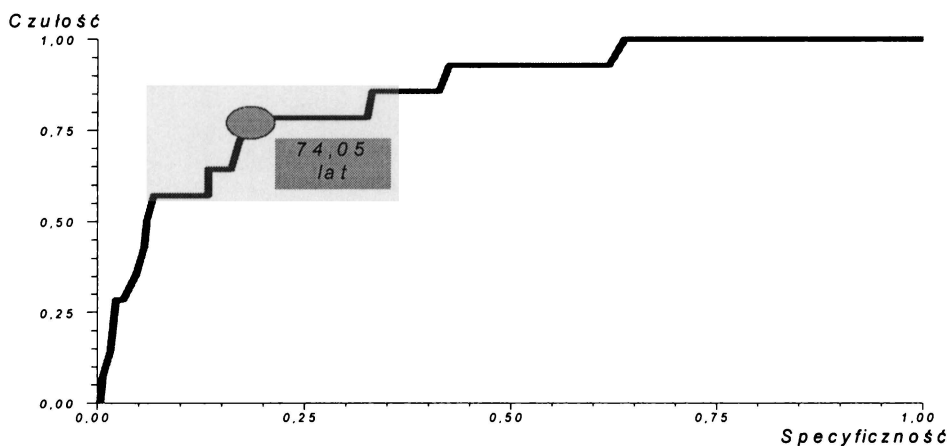
Ryc.A6. Śmiertelność wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej w poszczególnych dekadach życia



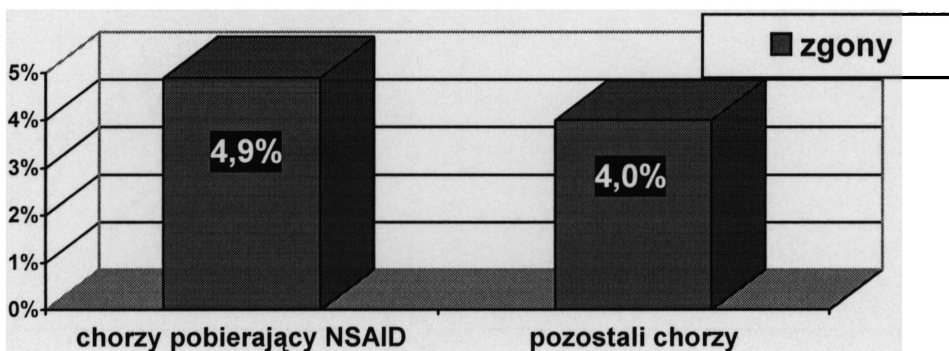
Ryc.A7. Punkt odcięcia wieku chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej dla powikłań



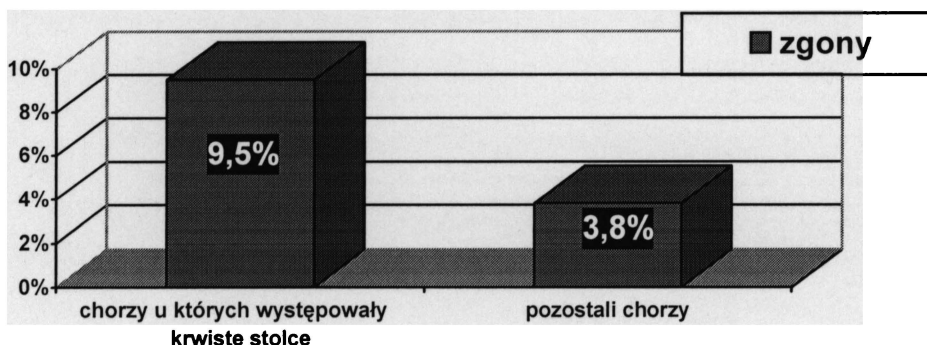
Ryc.A8. Punkt odcięcia wieku chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej dla występowania zgonów



Ryc.A9. Wpływ niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NSAID) chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej na występowanie zgonów

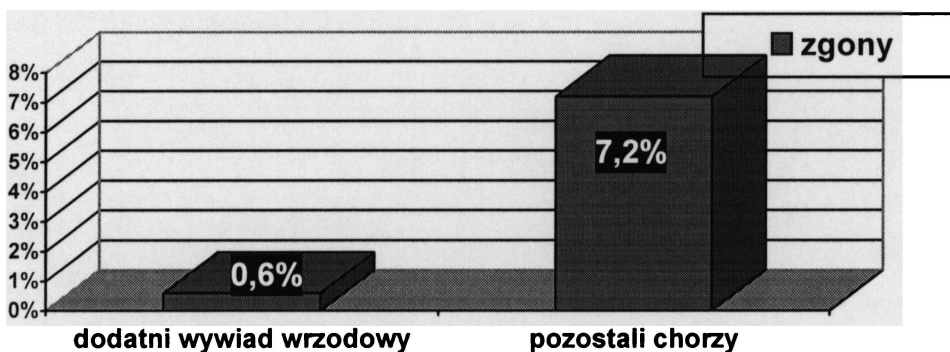


Ryc.A10. Obecność krwistego stolca jako objawu krwawienia wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej a występowanie zgonów



$p=0,2$, $OR=2,7$

Ryc.A11. Zgony wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej leczonych wcześniej na chorobę wrzodową.

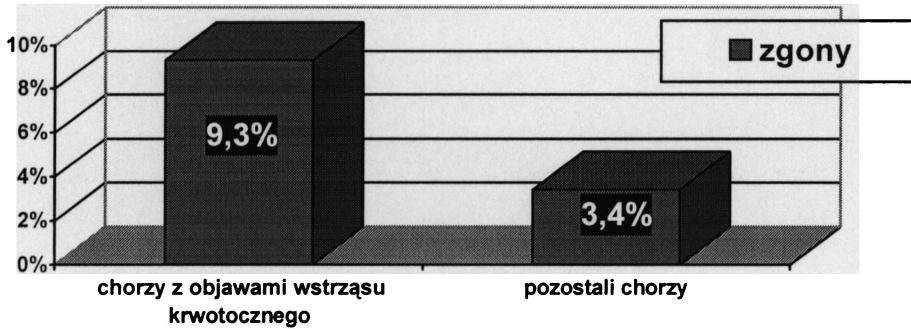


Znamiennie statystycznie częściej umierali chorzy u których krwawienie było pierwszym objawem choroby wrzodowej ($p=0,003$)

Tab.A11. Wpływ stanu wykrwawienia chorego z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej ocenianego w oparciu o morfologię krwi na występowanie zgonów

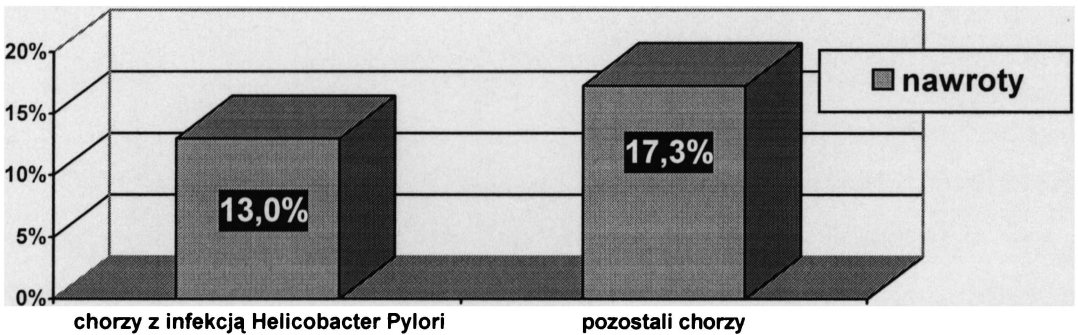
	n	Oceniany parametr	Zakres	Średnia ($x \pm SD$)	p=
Chorzy którzy zmarli	14	Leukocyty	2300 – 26700	12920 ± 6621	$p=0,1$
		Erytrocyty	1000000 – 3400000	2100000 ± 657100	$p<0,001$
		Hemoglobina	2,7 – 9,5	$6,1 \pm 2,0$	$p<0,001$
		Hematokryt	9,0 – 29,1	$17,2 \pm 5,3$	$p<0,001$
Chorzy którzy przeżyli	323	Leukocyty	2500 – 30900	10500 ± 4492	
		Erytrocyty	1300000 – 5870000	3240000 ± 1002000	
		Hemoglobina	2,9 - 18,4	$10,0 \pm 3,6$	
		Hematokryt	5,7 – 51	$29,4 \pm 24,7$	

Ryc.A12. Występowanie zgonów wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej a obecność objawów wstrząsu krwotocznego przy przyjęciu

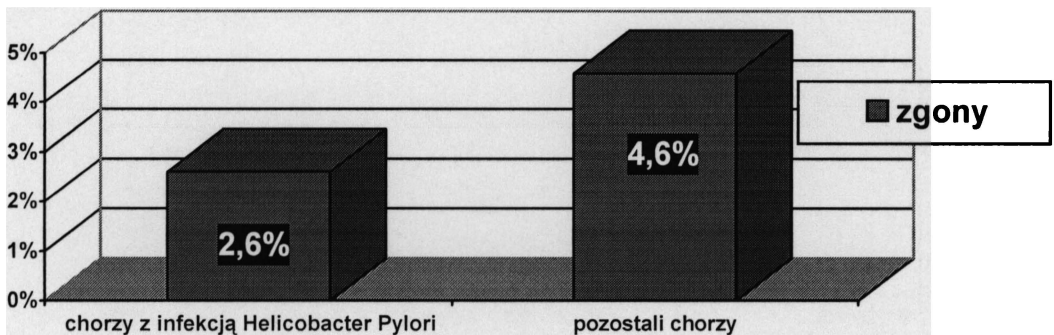


OR=2,9

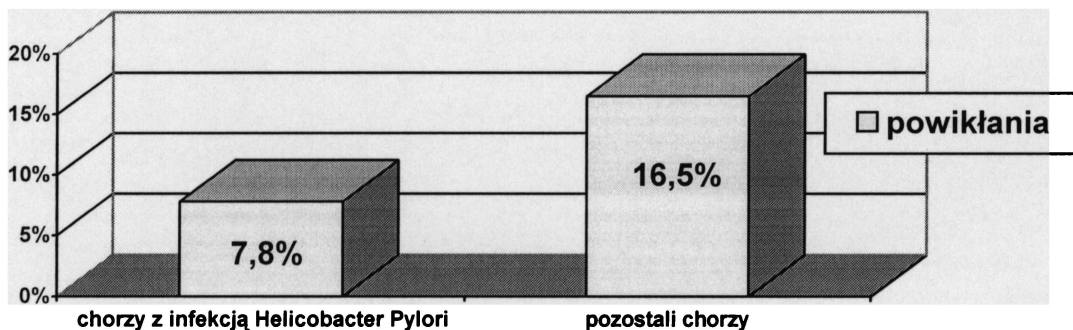
Ryc.A13. Infekcja *Helicobacter Pylori* wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej a występowanie nawrotów



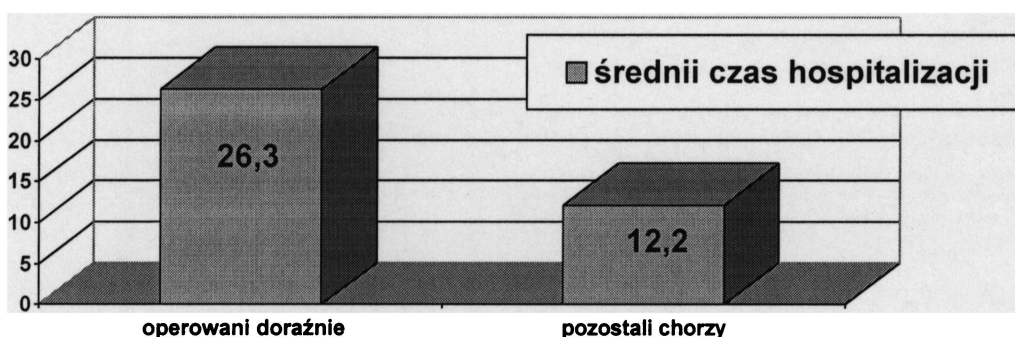
Ryc.A14. Infekcja *Helicobacter Pylori* wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej a występowanie zgonów



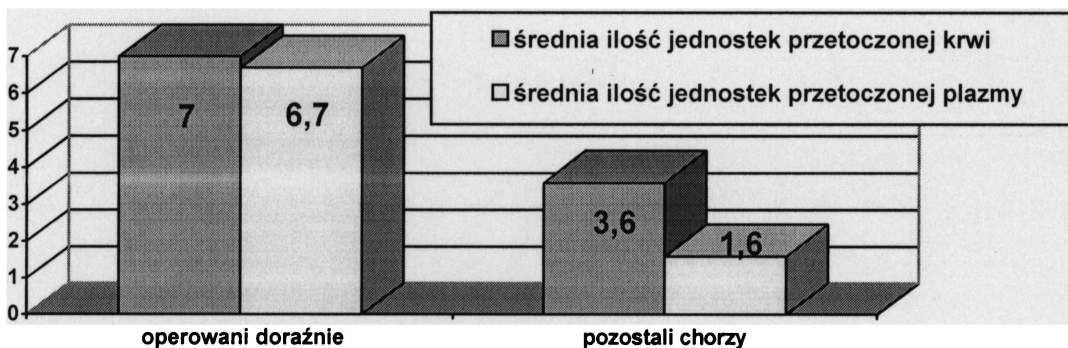
Ryc.A15. Infekcja *Helicobacter Pylori* wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej a występowanie powikłań



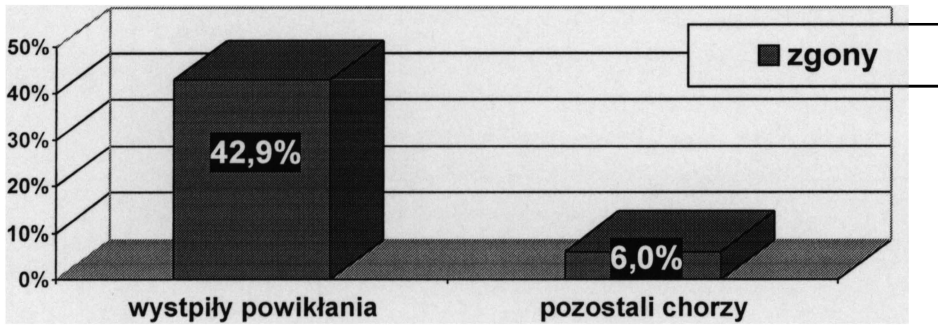
Ryc.A16. Wpływ doraźnych zabiegów operacyjnych u chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym na średni czas terapii (w dniach)



Ryc.A17. Wpływ doraźnych zabiegów operacyjnych u chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym na średnią objętość przetoczonych preparatów krwi (w jednostkach).



Ryc.A18. Wpływ powikłań na występowanie zgonów wśród chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym



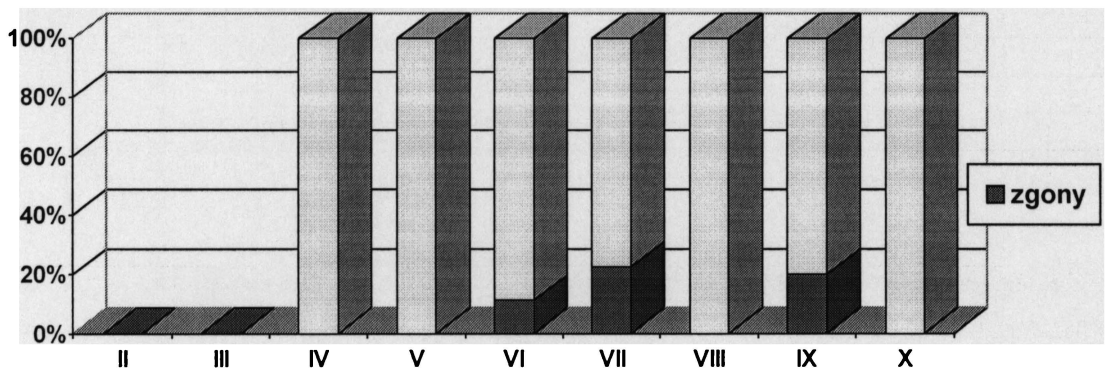
Stwierdzono znamienność statystyczną pomiędzy wystąpieniem powikłań w trakcie leczenia a zgonem chorego ($p < 0,001$, $RR = 1,645$, $OR = 11,75$)

Tab.A12. Wpływ wieku i obciążeń chorobowych na występowanie zgonów wśród chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym

	n	Oceniany parametr	Zakres	Średnia ($x \pm SD$)	p=
Chorzy którzy zmarli	9	Wiek (w latach)	54 – 86	$65,8 \pm 8,6$	$p = 0,9$
		Liczba chorób współistniejących	0 – 3	$1,1 \pm 1,6$	$p = 0,6$
Chorzy którzy przeżyli	55	Wiek (w latach)	31 – 98	$63,9 \pm 12,9$	
		Liczba chorób współistniejących	0 – 4	$1,3 \pm 1,2$	

Przeprowadzone nieparametryczne porównanie dla grup niezależnych testem Mann-Whitney'a nie wykazało wpływu wieku i ilości schorzeń współistniejących na częstość zgonów chorych z naciekiem nowotworowym.

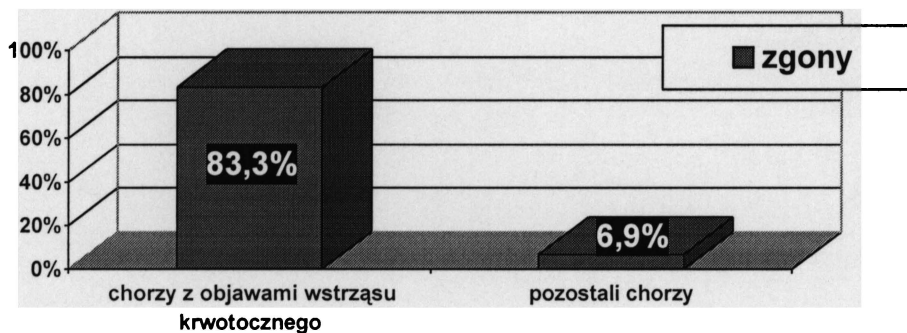
Ryc.A19. Śmiertelność wśród chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym w poszczególnych dekadach życia



Tab.A13. Wpływ stanu wykrwawienia chorego ocenianego w oparciu o morfologię krwi na częstość zgonów chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym

	n	Oceniany parametr	Zakres	Średnia (x ± SD)	p=
Chorzy którzy zmarli	9	Leukocyty	6800 – 19900	11380 ± 4884	p=0,5
		Erytrocyty	1300000 - 3560000	2963000 ± 687800	p=0,3
		Hemoglobina	2,9 – 10,6	8,3 ± 2,7	p=0,4
		Hematokryt	10 – 35	25,2 ± 7,2	p=0,3
Chorzy którzy przeżyli	55	Leukocyty	3400 – 38600	11210 ± 8319	
		Erytrocyty	1440000 – 5330000	3272000 ± 793900	
		Hemoglobina	3,6 – 14,9	9,2 ± 2,5	
		Hematokryt	11 – 46	30,1 ± 16,7	

Ryc.A20. Wstrząs krwotoczny przy przyjęciu a częstość zgonów chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym

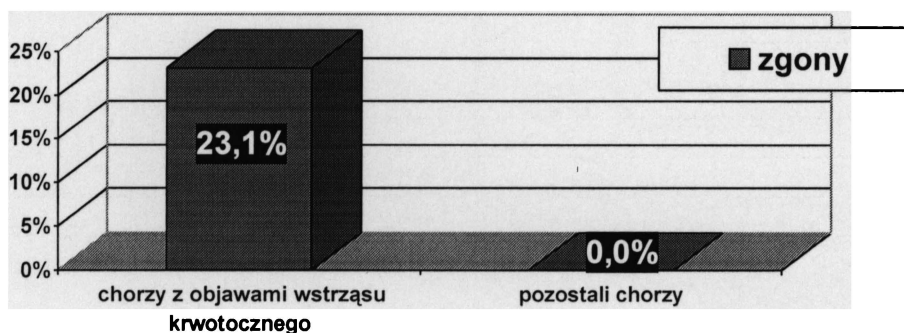


$p < 0,001$

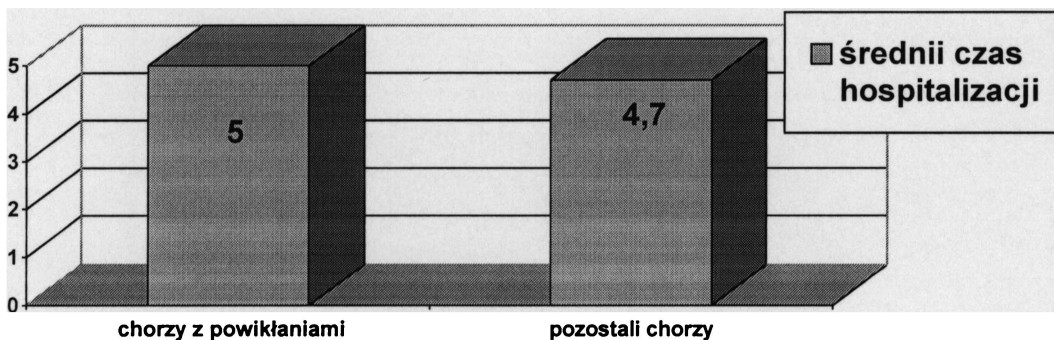
Tab.A14. Wpływ stanu wykrwawienia chorego ocenianego w oparciu o morfologię krwi na częstość zgonów chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym

	n	Oceniany parametr	Zakres	Średnia (x ± SD)
Chorzy którzy zmarli	3	Leukocyty	5300 – 17500	10400 ± 6341
		Erytrocyty	1790000 – 5510000	3167000 ± 204000
		Hemoglobina	5,5 – 17,5	10,3 ± 6,3
		Hematokryt	15 – 50	38,3 ± 18,9
		Czas terapii (dni)	0 - 10	3,7 ± 5,5
		Ilość schorzeń współistniejących	1 - 3	2,3 ± 1,15
		Tętnicze ciśnienie skurczowe	60 – 100	86,7 ± 23,1
Chorzy którzy przeżyli	66	Leukocyty	3100 – 24100	10200 ± 4405
		Erytrocyty	1320000 – 5500000	3535000 ± 976500
		Hemoglobina	3,4 – 16	10,9 ± 3,1
		Hematokryt	11,5 – 47	31,2 ± 8,7
		Czas terapii (dni)	1 – 17	4,8 ± 2,8
		Ilość schorzeń współistniejących	0 – 6	1,2 ± 1,3
		Tętnicze ciśnienie skurczowe	45 – 180	125,2 ± 26,0

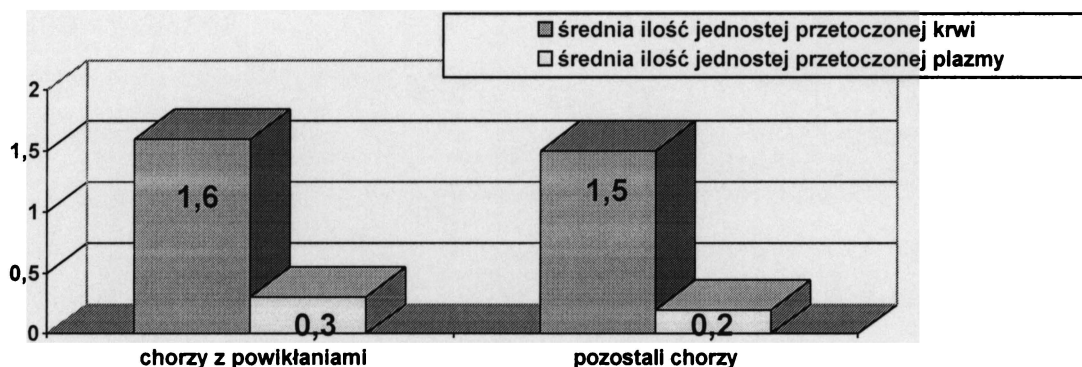
Ryc.A21. Wstrząs krwotoczny przy przyjęciu a występowanie zgonów wśród chorych z grupy II z zespołem Mallory-Weissa



Ryc.A22. Wpływ wystąpienia powikłań u chorych z zespołem Mallory-Weissa na średni czas hospitalizacji (w dniach)

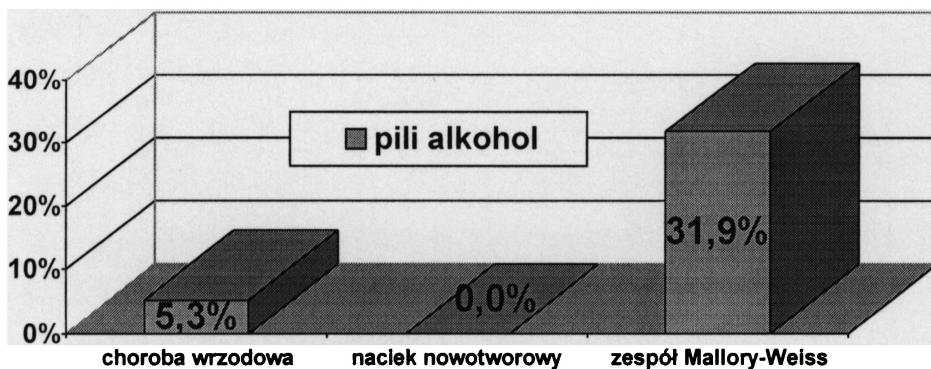


Ryc.A23. Średnia ilość przetaczanej krwi u chorych z zespołem Mallory-Weissa (w jednostkach)



($p=0,04$)

Ryc.A24. Spożycie alkoholu w dwóch dniach poprzedzających krwawienie w poszczególnych jednostkach chorobowych



Różnice pomiędzy częstością picia alkoholu i przyczyną krwawienia są statystycznie znamienne ($p,0,001$).

SPIS FOTOGRAFII

- Fot.1. Gastroskopia wykonywana sztywnym endoskopem Mikulicza (a), oraz jego gastroskop (b)
- Fot.2. Półgiętki gastroskop Schindllera (a), pierwszy giętki endoskop Hirschowitza (b), jeden z pierwszych produkowanych przez firmę ACME gastrooskopów (c,d)
- Fot.3. Sposoby przekazywania i rejestrowania obrazów endoskopowych: endoskop optyczny (a), aparat fotograficzny z endoskopem (b), kamera z torem wizyjnym (c), elektroniczny videoendoskop (d)
- Fot.4. Najczęstsze przyczyny krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego – choroba wrzodowa (a,b), krwotoczne zapalenie błony śluzowej (c,d)
- Fot.5. Najczęstsze przyczyny krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego – żylaki przełyku (a,b), zespół Mallory-Weissa (c,d)
- Fot.6. Najczęstsze przyczyny krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego – naciek nowotworowy (a,b), polip (c), naczynek (d)
- Fot.7. Endoskopowe metody tamowania krwawień – argonowa plazmowa koagulacja: technika koagulacji (a), zestaw do elektrokoagulacji (b), gastroskop wyposażony w specjalną ceramiczną końcówkę (c), endoskopowa hemostaza (d)
- Fot.8. Endoskopowe metody tamowania krwawień – termokoagulacja HPU: technika koagulacji (a), zestaw HPU (Heater Probe Unit) (b), gastroskop zabiegowy z sondą do termokoagulacji (c), endoskopowa hemostaza (d)
- Fot.9. Endoskopowe metody tamowania krwawień – metoda iniekcyjna: technika iniekcji (a), zestaw igieł endoskopowych (b), ostrzykiwanie krwawiącego miejsca (c), widoczny balon podśluzówkowy po iniekcji (d)
- Fot.10. Endoskopowe metody tamowania krwawień: koagulacja laserowa Nd-Yag (a), klipsy naczyniowe (b), pętle endoskopowe (c), gumowe podwiązki (d,e)
- Fot.11. Współczesny videogastroskop (a,c), końcówka endoskopu zabiegowego przystosowanego specjalnie do tamowania krwawień (b)
- Fot.12. Krwawienie wg klasyfikacji Forresta - Ia (a,b), i Ib (c,d)
- Fot.13. Krwawienie wg klasyfikacji Forresta - IIa (a,b), i IIb (c,d)

Fot.14. Krwawienie wg klasyfikacji Forresta - III (a,b)

Fot.15. Komputerowa baza danych klinicznych zawierająca informacje o analizowanych w tej pracy chorych

SPIS TABEL

- Tab.1. Chorzy leczeni w klinice z powodu krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego
- Tab.2. Przyczyny wykluczenia chorych z dalszej analizy
- Tab.3. Przyczyny krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego analizowanej grupy chorych
- Tab.4. Rozkład wieku chorych w poszczególnych latach
- Tab.5. Wiek chorych grupy I i II z uwzględnieniem przyczyny krwawienia
- Tab.6. Grupy chorych z uwzględnieniem płci i przyczyny krwawienia
- Tab.7. Doraźny zabieg operacyjny jako leczenie pierwotne w obu grupach chorych
- Tab.8. Stosowane zabiegi endoskopowego tamowania krwawienia
- Tab.9. Stosowane tryby zabiegów endoskopowego tamowania krwawień
- Tab.10. Skuteczność diagnostyczna endoskopii w analizowanych grupach chorych
- Tab.11. Charakterystyka wiekowa zmarłych chorych w poszczególnych okresach
- Tab.12. Śmiertelność w poszczególnych jednostkach chorobowych w poszczególnych grupach
- Tab.13. Pierwotnie zastosowany rodzaj leczenia chorych z chorobą wrzodową wg klasyfikacji Forresta
- Tab.14. Intensywność krwawienia chorych leczonych endoskopowo
- Tab.15. Stosowane zabiegi endoskopowe u chorych z chorobą wrzodową w zależności od intensywności krwawienia
- Tab.16. Rozpoznawanie nawrotów krwawień wśród chorych z chorobą wrzodową leczonych endoskopowo
- Tab.17. Występowanie nawrotów krwawień i zgonów w zależności od stosowanej metody endoskopowej wśród chorych z chorobą wrzodową
- Tab.18. Nawroty i zgony po leczeniu endoskopowym w zależności od intensywności krwawienia
- Tab.19. Wyniki analizy statystycznej wpływu stosowanych zabiegów endoskopowych na zapobieganie powstawania nawrotów w zależności od intensywności krwawienia

- Tab.20. Wyniki analizy statystycznej wpływu pojedynczych i skojarzonych zabiegów endoskopowych na zapobieganie powstawania nawrotów w zależności od intensywności krwawienia
- Tab.21. Pierwotne leczenie chorych z grupy II z krwawiącym naciekiem nowotworowym
- Tab.22. Stosowane zabiegi endoskopowe a intensywność krwawienia z nacieku nowotworowego
- Tab.23. Częstość nawrotów krwawień i zgonów chorych z naciekiem nowotworowym w zależności od stosowanej metody endoskopowej
- Tab.24. Pierwotne leczenie chorych z zespołem Mallory-Weissa
- Tab.25. Stosowane zabiegi endoskopowe a intensywność krwawienia u chorych z grupy II z zespołem Mallory-Weissa
- Tab.26. Częstość nawrotów krwawień wśród chorych z zespołem Mallory-Weissa w zależności od stosowanej metody endoskopowej

SPIS RYCIN

- Ryc.1. Liczba hospitalizowanych chorych z krwawieniami z górnego odcinka przewodu pokarmowego w poszczególnych latach
- Ryc.2. Przyczyny hospitalizacji chorych w krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w latach 1974-2000
- Ryc.3. Przyczyny krwawień analizowanych chorych w latach 1974-1988 (Grupa I)
- Ryc.4. Przyczyny krwawień analizowanych chorych w latach 1989-2000 (Grupa II)
- Ryc.5. Płeć chorych a przyczyna krwawienia w obu grupach
- Ryc.6. Pierwotne leczenie chorych w grupie II
- Ryc.7. Śmiertelność w poszczególnych grupach chorych
- Ryc.8. Zgony chorych z krwawieniem w poszczególnych jednostkach chorobowych
- Ryc.9. Intensywność krwawienia w chorobie wrzodowej w oparciu o klasyfikację Forresta
- Ryc.10. Leczenie chorych z chorobą wrzodową w latach 1989-2000
- Ryc.11. Intensywność krwawienia chorych z chorobą wrzodową leczonych endoskopowo wg klasyfikacji Forresta
- Ryc.12. Stosowane zabiegi endoskopowego tamowania u chorych z chorobą wrzodową
- Ryc.13. Nawroty i zgony w zależności od intensywności krwawienia
- Ryc.14. Zgony wśród chorych z nawrotami krwawień
- Ryc.15. Częstość nawrotów krwawień z owrzodzeń trawiennych po leczeniu endoskopowym w poszczególnych dniach hospitalizacji
- Ryc.16. Częstość nawrotów krwawień chorych z chorobą wrzodową a zastosowana metoda leczenia endoskopowego
- Ryc.17. Występowanie zgonów wśród chorych z choroba wrzodową a rodzaj zastosowanego leczenia endoskopowego
- Ryc.18. Częstość nawrotów krwawień wśród chorych z choroba wrzodową w zależności od trybu wykonywanych zabiegów endoskopowych
- Ryc.19. Występowanie zgonów wśród chorych z choroba wrzodową w zależności od trybu wykonywanych zabiegów endoskopowych

- Ryc.20. Nawroty krwawień wśród chorych z chorobą wrzodową w zależności od stosowanej metody endoskopowego tamowania
- Ryc.21. Występowanie zgonów wśród chorych z chorobą wrzodową w zależności od zastosowanej metody endoskopowego tamowania
- Ryc.22. Występowanie nawrotów i zgonów wśród chorych z chorobą wrzodową po zabiegach pojedynczych i skojarzonych
- Ryc.23. Nawroty i zgony w zależności od intensywności krwawienia
- Ryc.24. Rodzaj stosowanych zabiegów endoskopowych a występowanie nawrotów krwawień z niszy wrzodowej
- Ryc.25. Uzyskanie ostatecznej hemostazy wśród chorych z krwawieniem z niszy wrzodowej w zależności od intensywności krwawienia i metody endoskopowego tamowania
- Ryc.26. Zgony wśród chorych operowanych doraźnie
- Ryc.27. Powikłania wśród chorych operowanych doraźnie
- Ryc.28. Sposoby pierwotnego leczenia chorych z krwawieniem w stopniu IIb – choroba wrzodowa
- Ryc.29. Wybór metody leczenia chorych z krwawieniem w stopniu IIb a nawroty – choroba wrzodowa
- Ryc.30. Wybór metody leczenia chorych z krwawieniem w stopniu IIb a zgony – choroba wrzodowa
- Ryc.31. Lokalizacja krwawiącego nacieku nowotworowego
- Ryc.32. Intensywność krwawienia (wg Forresta) z nacieku nowotworowego (1989-2000)
- Ryc.33. Występowanie zgonów wśród chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym a intensywność krwawienia
- Ryc.34. Występowanie zgonów wśród chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym a wybór pierwotnego sposobu leczenia
- Ryc.35. Występowanie zgonów wśród chorych z czynnie krwawiącym (Forrest Ib) naciekiem nowotworowym a wybór pierwotnego sposobu leczenia
- Ryc.36. Zgony chorych z przebyłym krwawieniem (Forrest IIb) z nacieku nowotworowego a wybór pierwotnego sposobu leczenia
- Ryc.37. Nawroty krwawień a wybór pierwotnego sposobu leczenia chorych z naciekiem nowotworowym
- Ryc.38. Zgony wśród chorych z nawrotem krwawienia z nacieku nowotworowego

- Ryc.39. Częstość nawrotów krwawień u chorych z naciekiem nowotworowym w zależności od zastosowanej procedury endoskopowej
- Ryc.40. Częstość nawrotów krwawień chorych z naciekiem nowotworowym w zależności od trybu wykonywanych zabiegów endoskopowych
- Ryc.41. Powikłania wśród chorych operowanych doraźnie z krwawiącym naciekiem nowotworowym
- Ryc.42. Liczba chorych z zespołem Mallory-Weissa w dekadach życia
- Ryc.43. Intensywność krwawienia (w oparciu o klasyfikację Forresta) w zespole Mallory-Weissa(1989-2000)
- Ryc.44. Częstość nawrotów krwawień wśród chorych z zespołem Mallory-Weissa w zależności od zastosowanej procedury endoskopowej
- Ryc.45. Częstość nawrotów krwawień wśród chorych z zespołem Mallory-Weissa w zależności od metody pierwotnego leczenia
- Ryc.46. Częstość nawrotów krwawień wśród chorych z zespołem Mallory-Weiss, u których nie stwierdzono czynnego krwawienia przy pierwszym badaniu
- Ryc.47. Powikłania wśród chorych z zespołem Mallory-Weissa w zależności od metody pierwotnego leczenia
- Ryc.48. Częstość nawrotów krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od stosowanej metody endoskopowej
- Ryc.49. Częstość nawrotów krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od stosowanej metody endoskopowej
- Ryc.50. Skuteczność poszczególnych metod endoskopowych w uzyskiwaniu ostatecznej hemostazy wśród chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego
- Ryc.51. Skuteczność poszczególnych zabiegów endoskopowych w uzyskiwaniu ostatecznej hemostazy wśród chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego

SPIS TABEL ZAMIESZCZONYCH W ANEKSIE

- Tab.A1. Śmiertelność w poszczególnych grupach chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od metody pierwotnego leczenia
- Tab.A2. Zespół Mallory-Weissa: Śmiertelność w poszczególnych grupach chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od metody pierwotnego leczenia
- Tab.A3. Naciek nowotworowy: Śmiertelność w poszczególnych grupach chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od metody pierwotnego leczenia
- Tab.A4. Choroba wrzodowa: Śmiertelność w poszczególnych grupach chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od metody pierwotnego leczenia
- Tab.A5. Czas terapii i hospitalizacji zmarłych pacjentów z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego
- Tab.A6. Czas terapii i hospitalizacji w poszczególnych grupach chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego
- Tab.A7. Czas hospitalizacji i terapii chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w zależności od metody pierwotnego leczenia
- Tab.A8. Średni czas terapii chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w obu grupach, w zależności od przyczyny krwawienia
- Tab.A9. Średni czas terapii chorych z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego w obu grupach, w zależności od przyczyny krwawienia i wyboru pierwotnego sposobu leczenia
- Tab.A10. Wpływ wieku i obciążeń chorobowych na występowanie zgonów wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej
- Tab.A11. Wpływ stanu wykrwawienia chorego z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej ocenianego w oparciu o morfologię krwi na występowanie zgonów
- Tab.A12. Wpływ wieku i obciążeń chorobowych na występowanie zgonów wśród chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym

Tab.A13. Wpływ stanu wykrwawienia chorego ocenianego w oparciu o morfologię krwi, na częstość zgonów chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym

Tab.A14. Wpływ stanu wykrwawienia chorego ocenianego w oparciu o morfologię krwi, na częstość zgonów chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym

SPIS RYCIN ZAMIESZCZONYCH W ANEKSIE

- Ryc.A1. Wpływ doraźnych zabiegów operacyjnych u chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej na średni czas terapii (w dniach)
- Ryc.A2. Wpływ doraźnych zabiegów operacyjnych u chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej na średnią objętość przetoczonych preparatów krwi (w jednostkach)
- Ryc.A3. Występowanie zgonów wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej, u których wystąpiły powikłania w trakcie leczenia
- Ryc.A4. Występowanie zgonów wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej w zależności od płci
- Ryc.A5. Nawroty krwawień wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej w zależności od płci
- Ryc.A6. Śmiertelność wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej w poszczególnych dekadach życia
- Ryc.A7. Punkt odcięcia wieku chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej dla powikłań
- Ryc.A8. Punkt odcięcia wieku chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej dla występowania zgonów
- Ryc.A9. Wpływ niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NSAID) chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej na występowanie zgonów
- Ryc.A10. Obecność krwistego stolca jako objawu krwawienia wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej a występowanie zgonów
- Ryc.A11. Zgony wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej leczonych wcześniej na chorobę wrzodową.
- Ryc.A12. Występowanie zgonów wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej a obecność objawów wstrząsu krwotocznego przy przyjęciu
- Ryc.A13. Infekcja *Helicobacter Pylori* wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej a występowanie nawrotów
- Ryc.A14. Infekcja *Helicobacter Pylori* wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej a występowanie zgonów
- Ryc.A15. Infekcja *Helicobacter Pylori* wśród chorych z grupy II z krwawieniem z niszy wrzodowej a występowanie powikłań

- Ryc.A16. Wpływ doraźnych zabiegów operacyjnych u chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym na średni czas terapii (w dniach)
- Ryc.A17. Wpływ doraźnych zabiegów operacyjnych u chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym na średnią objętość przetoczonych preparatów krwi (w jednostkach)
- Ryc.A18. Wpływ powikłań na występowanie zgonów wśród chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym
- Ryc.A19. Śmiertelność wśród chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym w poszczególnych dekadach życia
- Ryc.A20. Wstrząs krwotoczny przy przyjęciu a częstość zgonów chorych z krwawiącym naciekiem nowotworowym
- Ryc.A21. Wstrząs krwotoczny przy przyjęciu a występowanie zgonów wśród chorych z grupy II z zespołem Mallory-Weissa
- Ryc.A22. Wpływ wystąpienia powikłań u chorych z zespołem Mallory-Weiss na średni czas hospitalizacji (w dniach)
- Ryc.A23. Średnia ilość przetaczanej krwi u chorych z zespołem Mallory-Weiss (w jednostkach)
- Ryc.A24. Spożycie alkoholu w dwóch dniach poprzedzających krwawienie w poszczególnych jednostkach chorobowych

- [1] Abdel-Dayem HM. Mahajan KK. Ericsson S. Nawaz K. Owunwanne A. Kouris K. Higazy E. Awdeh M.; Evaluation of technetium-99m DTPA for localization of site of acute upper gastrointestinal bleeding.; *Clinical Nuclear Medicine*. 11(11):788-91, 1986 Nov.
- [2] Alavi A.; Scintigraphic demonstration of acute gastrointestinal bleeding.; *Gastrointestinal Radiology*. 5(3):205-8, 1980 Aug 15.
- [3] Amin S. Luketich J. Wald A.; Aorto-esophageal fistula: case report and review of the literature.; *Digestive Diseases & Sciences*. 43(8):1665-71, 1998 Aug.
- [4] Anderson JT. Johnston DA. Mulroy A. Pennington CR. Murray FE.; Audit of acute upper gastrointestinal haemorrhage: the effects of education and the introduction of a protocol.; *Scottish Medical Journal*. 42(3):81-3, 1997 Jun.
- [5] Antler AS. Pitchumoni CS. Thomas E. Orangio G. Scanlan BC.; Gastrointestinal bleeding in the elderly. Morbidity, mortality and cause.; *American Journal of Surgery*. 142(2):271-3, 1981 Aug.
- [6] Aoki T.; Intravenous administration of lansoprazole: a preliminary study of dose ranging and efficacy in upper gastrointestinal bleeding.; *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 9 Suppl 1:51-7, 1995.
- [7] Arber N. Tiomny E. Hallak A. Santo M. Moshkowitz M. Konikoff FM. Shumla V. Rozen P. Gilat T. Rattan J.; An eight year experience with upper gastrointestinal bleeding: diagnosis, treatment and prognosis.; *Journal of Medicine*. 25(5):261-9, 1994.
- [8] Archimandritis, A. Tzivras, M. Souyioultzis, S. Papaparaskevas, I. Apostolopoulos, P. Delladetsima, I. Avlami, A. Davaris, P.; High rates of false negative rapid urease test (CLO) in patients with upper gastrointestinal bleeding; *Gut*. 41(1S):76A, 1997 September.
- [9] Ashegh E., Krawczyk M., Karwowski A.; Endoskopia diagnostyczna w krwotoku z górnego odcinka przewodu pokarmowego.; *Medycyna 2000 1994*; 5(47/48) : 17-21
- [10] Badowski-A; Orłowski-T; Gil-J; Lapinski-J; Postępowanie w krwotokach z górnego odcinka przewodu pokarmowego.; *Wiad-Lek*. 1982 Aug 15; 35(13): 781-8

- [11] Baettig B. Haecki W. Lammer F. Jost R.; Dieulafoy's disease: endoscopic treatment and follow up.; *Gut*. 34(10):1418-21, 1993 Oct.
- [12] Balanzo J. Sainz S. Such J. Espinos JC. Guarner C. Cusso X. Mones J. Vilardell F.; Endoscopic hemostasis by local injection of epinephrine and polidocanol in bleeding ulcer. A prospective randomized trial.; *Endoscopy*. 20(6):289-91, 1988 Nov.
- [13] Bambach CP. Coupland GAE. Cumberland VH.; Haematemesis and Melaena: surgical management.; *Australian & New Zealand Journal of Surgery*. 46(2):107-12, 1976 May.
- [14] Barczyński M., Cichoń S., Anielski R., Hładki W.; Śmiertelność w następstwie krwawiącego wrzodu żołądka i dwunastnicy.; 54 Zjazd TChP Kraków 1989 1 342
- [15] Bartnik W., Tomecki R., Przytulski K.; Etiopatogeneza i leczenie choroby wrzodowej; Biblioteka Lekarza Praktyka, Warszawa 2000
- [16] Bataller R. Llach J. Salmeron JM. Elizalde JI. Mas A. Pique JM. Brullet E. Teres J. Bordas JM. Rodes J.; Endoscopic sclerotherapy in upper gastrointestinal bleeding due to the Mallory-Weiss syndrome.; *American Journal of Gastroenterology*. 89(12):2147-50, 1994 Dec.
- [17] Benedetti G. Sablich R. Lacchin T.; Endoscopic injection sclerotherapy in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. A comparative study of polidocanol and thrombin.; *Surgical Endoscopy*. 5(1):28-30, 1991.
- [18] Berci G. Paz-Partlow M.; Electronic imaging in endoscopy.; *Surgical Endoscopy*. 2(4):227-33, 1988.
- [19] Berg PL. Barina W. Born P.; Endoscopic injection of fibrin glue versus polidocanol in peptic ulcer hemorrhage: a pilot study.; *Endoscopy*. 26(6):528-30, 1994 Aug.
- [20] Bhattacharya, Ishan.; Acute upper gastrointestinal haemorrhage.; *Lancet*. 348(9021):201-202, 1996 July 20.
- [21] Bielecki K., Zawadzki J., Włodarczyk A., Kamiński P., Gajda A.; Endoskopowa obliteracja krwawiących wrzodów trawiennych - wyniki leczenia.; *Acta Endoscopica Polona*. 1996 supl.1 8
- [22] Bielecki-K; Krwawienie z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; *Wiad-Lek*. 1985 Jan 1; 38(1): 79-89

- [23] Bigg RP. Best DM. Best DR. Anlezark LM. Gillespie PE.; Endoscopic photography: a valuable and cost-effective adjunct to patient care.; *Australian Clinical Review*. 13(1):23-8, 1993.
- [24] Blackstone, Michael O.; Hospital admission for low-risk acute upper gastrointestinal bleeding.; *Lancet*. 347(9009):1130, 1996 April 27.
- [25] Blatchford O., Davidson L., Murray W., Blatchford M., Pell J.; Acute upper gastrointestinal hemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study; *British Medical Journal*. 315(7107):510-514, 1997 August 30.
- [26] Booth CC.; What has technology done to gastroenterology?.; *Gut*. 26(10):1088-94, 1985 Oct.
- [27] Branicki F., Coleman S., Fok P.; Bleeding peptic ulcer: A prospective evaluation of risk factors for rebleeding and mortality; *World Journal of Surgery*. 14(2):262-70, 1990 Mar-Apr.
- [28] Branicki FJ. Coleman SY. Lam TC. Schroeder D. Tuen HH. Cheung WL. Pritchett CJ. Lau PW. Lam SK. Hui WM. et al.; Hypotension and endoscopic stigmata of recent haemorrhage in bleeding peptic ulcer: risk models for rebleeding and mortality.; *Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 7(2):184-90, 1992 Mar-Apr.
- [29] Branicki FJ. Nathanson LK.; Minimal access gastroduodenal surgery.; *Australian & New Zealand Journal of Surgery*. 64(9):589-98, 1994 Sep.
- [30] Bretagne JF. Raoul JL.; Management of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced upper gastrointestinal bleeding and perforation.; *Digestive Diseases*. 13 Suppl 1:89-105, 1995 Jan.
- [31] Brullet E., Campo R., Bedos G.,; Site and size of bleeding peptic ulcer. Is there any relation to the efficacy of hemostatic sclerotherapy?; *Endoscopy*. 23(1):73-75, 1991 Jan.
- [32] Brullet, E. Campo, R. Calvet, X. Coroleu, D. Rivero, E. Simo Deu, J.; Factors related to the failure of endoscopic injection therapy for bleeding gastric ulcer.; *Gut*. 39(2):155-158, 1996 August.
- [33] Brunner G. Luna P. Thiesemann C.; Drugs for pH control in upper gastrointestinal bleeding.; *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 9 Suppl 1:47-50, 1995.

- [34] Butler ML. Johnson LF. Clark R.; Diagnostic accuracy of fiberoptic panendoscopy and visceral angiography in acute upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of Gastroenterology*. 65(6):501-11, 1976 Jun.
- [35] Butler ML. Morris W.; Use of argon laser in the treatment of experimentally induced upper gastrointestinal bleeding in primates.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 24(3):117-8, 1978 Feb.
- [36] Butt AK. Khan AA. Alam A. Shah SW. Shafqat F. Naqvi AB.; Predicting hospital mortality in cirrhotic patients: comparison of Child-Pugh and Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation (APACHE III) scoring systems; *American Journal of Gastroenterology*. 93(12):2469-75, 1998 Dec.
- [37] Cappell MS.; Gastrointestinal endoscopy in high-risk patients.; *Digestive Diseases*. 14(4):228-44, 1996 Jul-Aug.
- [38] Cappell MS. Iacovone FM Jr.; Safety and efficacy of esophagogastro-duodenoscopy after myocardial infarction.; *American Journal of Medicine*. 106(1):29-35, 1999 Jan.
- [39] Carter R., Anderson R.; Randomized trial of adrenaline injection and laser photocoagulation in the control of hemorrhage from peptic ulcer; *British Journal of Surgery*. 81(5):869-71, 1994 May.
- [40] Cattaruzzi C. Troncon MG. Agostinis L. Garcia Rodriguez LA.; Positive predictive value of ICD-9th codes for upper gastrointestinal bleeding and perforation in the Sistema Informativo Sanitario Regionale database.; *Journal of Clinical Epidemiology*. 52(6):499-502, 1999 Jun.
- [41] Cebollero-Santamaria F. Smith J. Gioe S. Van Frank T. Mc Call R. Airhart J. Perrillo R.; Selective outpatient management of upper gastrointestinal bleeding in the elderly.; *American Journal of Gastroenterology*. 94(5):1242-7, 1999 May.
- [42] Chalasani N. Patel K. Clark WS. Wilcox CM.; The prevalence and significance of leukocytosis in upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of the Medical Sciences*. 315(4):233-6, 1998 Apr.
- [43] Chamberlain CE.; Acute hemorrhagic gastritis.; *Gastroenterology Clinics of North America*. 22(4):843-73, 1993 Dec.
- [44] Charlton JE.; Monitoring and supplemental oxygen during endoscopy; *British Medical Journal*. 310(6984):886-7, 1995 Apr 8.

- [45] Cheatum DE. Arvanitakis C. Gumpel M. Stead H. Geis GS.; An endoscopic study of gastroduodenal lesions induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs.; *Clinical Therapeutics*. 21(6):992-1003, 1999 Jun.
- [46] Chen JJ., Changehien CS., Tai DI., Chiou SS.; Success of endoscopic injection therapy in correlation with maximal one-day transfusion requirement; *Endoscopy*. 27(4):298-303, 1995 May.
- [47] Chen LT. Chen CY. Jan CM. Wang WM. Lan TS. Chen TS.; Incidence of massive rebleeding from nonbleeding visible vessels in benign gastroduodenal lesions and prospective study in assessing the efficacy of endoscopic hemostasis with local ethanol injection for prevention of rebleeding.; *Kao-Hsiung i Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih [Kaohsiung Journal of Medical Sciences]*. 5(3):180-4, 1989 Mar.
- [48] Cheung WL. Branicki FJ.; Risk factors for mortality in patients with gastric adenocarcinoma presenting with acute haemorrhage.; *European Journal of Surgical Oncology*. 17(3):270-5, 1991 Jun.
- [49] Chmiel M., Kotlicki A., Pawlik M.; Taktyka postepowania diagnostycznego i terapeutycznego w krwawieniach z górnego odcinka przewodu pokarmowego; *Probl. Lek*. 1994; 33(3/4) : 192-193.
- [50] Chung SC. Leung JW. Leong HT. Lo KK. Li AK.; Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers: a randomized trial.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 39(5):611-5, 1993 Sep-Oct.
- [51] Chung, Sydney S C. Lau, James Y W. Sung, Joseph J Y. Chan, Angus C W. Lai, C W. Ng, Enders K W. Chan, Francis K L. Yung, M Y. Li, Arthur K C.; Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers.; *British Medical Journal*. 314(7090):1307-1311, 1997 May 3.
- [52] Ciopała M., Kalaciński J., Nowak F.; Porównanie wyników leczenia nieżyłakowych krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego metodą obliteracji endoskopowej oraz metodą tradycyjną u chorych powyżej 60 roku życia.; *Wiad.Lek*. 1997 L, supl.I, cz.2 374-377
- [53] Clark ML.; Upper intestinal endoscopy.; *Lancet*. 1(8429):629, 1985 Mar 16.
- [54] Cook D., Guyatt G., Marshall J., Leasa D., Fuller H.; A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in

- patients requiring mechanical ventilation; *New England Journal of Medicine*. 338(12):791-797, 1998 March 19.
- [55] Cook D., Guyatt G., Salena B., Laine L.; Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A meta-analysis; *Gastroenterology*. 102(1):139-48, 1992 Jan.
- [56] Cook, Deborah J. Fuller, Hugh D. Guyatt, Gordon H. Marshall, John C. Leasa, David. Hall, Richard. Winton, Timothy L. Rutledge, Frank. Todd, Thomas J R. Roy, Peter. Lacroix, Jacques. Griffith, Lauren. Willan, Andrew.; Risk Factors For Gastrointestinal Bleeding In Critically Ill Patients.; *New England Journal of Medicine*. 330(6):377-381, 1994 February 10.
- [57] Cooper GS. Chak A. Way LE. Hammar PJ. Harper DL. Rosenthal GE; Early endoscopy in upper gastrointestinal bleeding hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 49(2):145-52, 1999 Feb.
- [58] Corley DA. Stefan AM. Wolf M. Cook EF. Lee TH.; Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal hemorrhage.; *American Journal of Gastroenterology*. 93(3):336-40, 1998 Mar.
- [59] Corral Sanchez, M A. Marcello Fernandez, M. Seoane Glez , J. Hernandez-Garcia Gallardo, D. Urena, M A Garcia. Ciudad, S Viso. Gonzalez, E Moreno.; Gastroduodenal: Early elective surgery vs endoscopy treatment in peptic ulcer bleeding (Forrest I & IIb).; *British Journal of Surgery*. 82(11):45, 1995 November.
- [60] Crook JN. Gray LW Jr. Nance FC. Cohn I Jr.; Upper gastrointestinal bleeding.; *Annals of Surgery*. 175(5):771-82, 1972 May.
- [61] Crotty B.; Ethanol and upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of Gastroenterology*. 90(7):1038-9, 1995 Jul.
- [62] Cutler JA. Mendeloff AI.; Upper gastrointestinal bleeding. Nature and magnitude of the problem in the U.S.; *Digestive Diseases & Sciences*. 26(7 Suppl):90S-96S, 1981 Jul.
- [63] Czarnecki-J; Pokora-J; Gieroba-J; Cichoz-H; Rubaj-M; Analiza kliniczna krwawien z gornego odcinka przewodu pokarmowego u chorych z choroba wrzodowa zoladka i dwunastnicy.; *Wiad-Lek*. 1986 Feb 1; 39(3): 166-70
- [64] Daneshmend TK. Hawkey CJ. Langman MJ. Logan RF. Long RG. Walt RP.; Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding:

randomised double blind controlled trial.; *British Medical Journal*.
304(6820):143-7, 1992 Jan 18.

- [65] Davis CJ.; A history of endoscopic surgery.; *Surgical Laparoscopy & Endoscopy*. 2(1):16-23, 1992 Mar.
- [66] Dixon JA. Berenson MM. McCloskey DW.; Neodymium-yag laser treatment of experimental canine gastric bleeding. Acute and chronic studies of photocoagulation, penetration, and perforation.; *Gastroenterology*. 77(4 Pt 1):647-51, 1979 Oct.
- [67] Dobosz M., Babicki A., Marczewski R., Juskiewicz P., Wajda Z.; Krwawienie z wrzodu trawiennego żołądka lub dwunastnicy: ostrzykiwać czy operować?; *Gastroenterologia Polska*. 1994; 1(2) : 83-88
- [68] Dobosz M., Babicki A., Marczewski R., Juskiewicz P., Wajda Z.; Wskazania do chirurgicznego leczenia krwawiących wrzodów żołądka i dwunastnicy po endoskopowym zatrzymaniu krwawienia metodą iniekcyjną.; *Wybrane zagadnienia z chirurgii*. Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny. Warszawa. 1995 53
- [69] Dobosz M., Juskiewicz P., Babicki A., Marczewski R., Wajda Z.; Endoskopowe tamowanie krwawienia z owrzodzeń żołądka i dwunastnicy metodą iniekcyjną.% lat doświadczeń.; *Acta Endoscopica Polona*. 1992 vol.2 n.2
- [70] Dollinger MR. Morgan LR.; Local cooling in the management of acute upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of Surgery*. 111(5):651-5, 1966 May.
- [71] Domschke W. Lederer P. Lux G.; The value of emergency endoscopy in upper gastrointestinal bleeding: review and analysis of 2014 cases.; *Endoscopy*. 15 Suppl 1:126-31, 1983 May.
- [72] Donahue PE. Mobarhan S. Layden TJ. Nyhus LM.; Endoscopic control of upper gastrointestinal hemorrhage with a bipolar coagulation device.; *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. 159(2):113-8, 1984 Aug.
- [73] Dorais J. Haber GB.; Future of endoscopy in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. What remains to be done.; *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 7(4):717-31, 1997 Oct.
- [74] Dowgird-A; Chirurgiczne leczenie krwotoku z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 1968; 40(6): 645-53

- [75] Dronfield MW. Langman MJ. Atkinson M. Balfour TW. Bell GD. Vellacott KD. Amar SS. Knapp DR.; Outcome of endoscopy and barium radiography for acute upper gastrointestinal bleeding: controlled trial in 1037 patients.; *British Medical Journal Clinical Research Ed.* 284(6315):545-8, 1982 Feb 20.
- [76] Dua KS. Ruan E. Shaker R.; Transnasal pharyngoesophagogastroduodenoscopy (T-PEGD) in a patient with acute upper gastrointestinal bleeding.; *Endoscopy.* 28(6):530, 1996 Aug.
- [77] Dusold R. Burke K. Carpentier W. Dyck WP.; The accuracy of technetium-99m-labeled red cell scintigraphy in localizing gastrointestinal bleeding.; *American Journal of Gastroenterology.* 89(3):345-8, 1994 Mar.
- [78] Eastwood GL.; Does early endoscopy benefit the patient with active upper gastrointestinal bleeding?.; *Gastroenterology.* 72(4 Pt 1):737-9, 1977 Apr.
- [79] Evans, J M M. McMahon, A D. McGilchrist, M M. White, G. Murray, F E. McDevitt, D G. MacDonald, T M.; Topical Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Admission to Hospital for Upper Gastrointestinal Bleeding and Perforation: A Record Linkage Case-Control Study.; *British Medical Journal.* 311(6996):22-26, 1995 July 1.
- [80] Farin G., Grund KE; Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications; *Endosc Surg Allied Technol*; 2(1):71-7; 1994 Feb
- [81] Fishbein PG. Tuthill R. Kressel H. Friedman H. Snape WJ Jr.; Herpes simplex esophagitis: a cause of upper-gastrointestinal bleeding.; *Digestive Diseases & Sciences.* 24(7):540-4, 1979 Jul.
- [82] Fleischer D.; Endoscopic therapy of upper gastrointestinal bleeding in humans.; *Gastroenterology.* 90(1):217-34, 1986 Jan.
- [83] Fleischer D.; Laser photocoagulation for upper gastrointestinal bleeding: the American experience.; *Endoscopy.* 18 Suppl 2:52-5, 1986 May.
- [84] Fleischer DE.; Endoscopic control of upper gastrointestinal bleeding.; *Journal of Clinical Gastroenterology.* 12 Suppl 2:S41-7, 1990.
- [85] Fockens P. Meenan J. van Dullemen HM. Bolwerk CJ. Tytgat GN.; Dieulafoy's disease: endosonographic detection and endosonography-guided treatment.; *Gastrointestinal Endoscopy.* 44(4):437-42, 1996 Oct.
- [86] Fockens P. Tytgat GN.; Dieulafoy's disease.; *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America.* 6(4):739-52, 1996 Oct.

- [87] Forrest JA. Finlayson ND. Shearman DJ.; Endoscopy in gastrointestinal bleeding.; *Lancet*. 2(7877):394-7, 1974 Aug 17.
- [88] Forrest JA. Logan RF.; Comparative diagnostic accuracy of barium meal and endoscopy.; *British Medical Journal*. 1(6052):50, 1977 Jan 1.
- [89] Foster DN. Miloszewski K. Losowsky MS.; Diagnosis of Mallory-Weiss lesions. A common cause of upper gastrointestinal bleeding.; *Lancet*. 1(7984):483-4, 1976 Sep 4.
- [90] Foster DN. Miloszewski KJ. Losowsky MS.; Stigmata of recent haemorrhage in diagnosis and prognosis of upper gastrointestinal bleeding.; *British Medical Journal*. 1(6121):1173-7, 1978 May 6.
- [91] Fox JG. Hunt PS.; Management of acute bleeding gastric malignancy.; *Australian & New Zealand Journal of Surgery*. 63(6):462-5, 1993 Jun.
- [92] Fraser GM.; The double contrast barium meal in patients with acute upper gastrointestinal bleeding.; *Clinical Radiology*. 29(6):625-34, 1978 Nov.
- [93] Fullarton GM. Birnie GG. Macdonald A. Murray WR.; Controlled trial of heater probe treatment in bleeding peptic ulcers.; *British Journal of Surgery*. 76(6):541-4, 1989 Jun.
- [94] Fullarton, Grant. Galloway, David.; Randomised trial of fibrin glue versus polidocanol for bleeding peptic ulcer.; *Lancet*. 350(9088):1397, 1997 November 8.
- [95] Gaisford WD.; Endoscopic electrohemostasis of active upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of Surgery*. 137(1):47-53, 1979 Jan.
- [96] Gallenkamp H. Trieb G.; Diagnostic problems in upper gastrointestinal bleeding.; *Hepato-Gastroenterology*. 31(5):195-8, 1984 Oct.
- [97] Garcia Rodriguez LA.; Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs.; *American Journal of Medicine*. 104(3A):30S-34S; discussion 41S-42S, 1998 Mar 30.
- [98] Garcia Rodriguez LA. Ruigomez A.; Secondary prevention of upper gastrointestinal bleeding associated with maintenance acid-suppressing treatment in patients with peptic ulcer bleed; *Epidemiology*. 10(3):228-32, 1999 May.
- [99] Gatta A. Merkel C. Amodio P. Bellon S. Bellumat A. Bolognesi M. Borsato L. Butto M. Casson FF. Cavallarin G. et al.; Development and validation of a prognostic index predicting death after upper gastrointestinal bleeding in

- patients with liver cirrhosis: a multicenter study.; *American Journal of Gastroenterology*. 89(9):1528-36, 1994 Sep.
- [100] Gilbert DA.; Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 36(5 Suppl):S8-13, 1990 Sep-Oct.
- [101] Gilbert DA. Protell RL. Silverstein FE. Auth DC.; Endoscopic treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.; *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2(2):139-43, 1980 Jun.
- [102] Gilbert DA. Silverstein FE. Tedesco FJ. Buenger NK. Persing J.; The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. III. Endoscopy in upper gastrointestinal bleeding.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 27(2):94-102, 1981 May.
- [103] Goff JS.; Bipolar electrocoagulation versus Nd-YAG laser photocoagulation for upper gastrointestinal bleeding lesions.; *Digestive Diseases & Sciences*. 31(9):906-10, 1986 Sep.
- [104] Gonciarz M.; Krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego u chorych z długotrwałe stosowaną wentylacją mechaniczną-badania endoskopowe.; *Acta Endoscopica Polona*. 1994 3, 4
- [105] Gostout CJ.; Outpatient management of upper gastrointestinal bleeding: Has the time finally arrived?; *Gastrointestinal Endoscopy*. 47(3):311-3, 1998 Mar.
- [106] Gostout CJ. Wang KK. Ahlquist DA. Clain JE. Hughes RW. Larson MV. Petersen BT. Schroeder KW. Tremaine WJ. Viggiano TR. et al.; Acute gastrointestinal bleeding. Experience of a specialized management team.; *Journal of Clinical Gastroenterology*. 14(3):260-7, 1992 Apr.
- [107] Graham DY. Hepps KS. Ramirez FC. Lew GM. Saeed ZA.; Treatment of *Helicobacter pylori* reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease.; *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 28(11):939-42, 1993 Nov.
- [108] Graham DY. Schwartz JT.; The spectrum of the Mallory-Weiss tear.; *Medicine*. 57(4):307-18, 1978 Jul.
- [109] Graham DY. Smith JL. Schwartz JT.; Endoscopic television: traditional and video endoscopy ; *Gastrointestinal Endoscopy*. 32(1):49-51, 1986 Feb.
- [110] Greene FL.; Surgical endoscopy--a worldwide phenomenon.; *Surgical Endoscopy*. 7(6):479-81, 1993 Nov-Dec.
- [111] Greg G., Chao H., Eapen T.; Choroba wrzodowa - współczesne leczenie; *Medycyna Po Dyplomie*. 1992; 1(1) : 78-82

- [112] Griffiths WJ. Neumann DA. Welsh JD.; The visible vessel as an indicator of uncontrolled or recurrent gastrointestinal hemorrhage.; *New England Journal of Medicine*. 300(25):1411-3, 1979 Jun 21.
- [113] Grzebieniak Z., Łazarkiewicz B., Kielan W., Woytoń M.; Endoskopowe skojarzone tamowanie krwawień z górnego odb.przewodu pokarmowego w modyfikacji własnej.; *Wybrane zagadnienia z chirurgii. Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny*. Warszawa. 1995 50
- [114] Grzebieniak Z., Łazarkiewicz B., Medyński J., Kielan W., Turawa R.; Endoskopowe tamowanie krwawień elektrodą bipolarną.; *Acta Endoscopica Polona*. 1991 1 32
- [115] Grzebieniak Z., Łazarkiewicz B., Medyński J., Rudnicki J., Kielan W., Tarnawa R., Kazanowski J.; Ocena skuteczności endoskopowego tamowania krwawienia przy pomocy elektrody bipolarnej.; *54 Zjazd TChP Kraków 1989* 1 316
- [116] Gupta PK. Fleischer DE.; Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.; *Medical Clinics of North America*. 77(5):973-92, 1993 Sep.
- [117] Gupta PK., Fleischer D.; Endoscopic hemostasis in nonvariceal bleeding; *Endoscopy*. 26(1):48-54, 1994 Jan.
- [118] Hahl J. Ovaska J. Kalima T. Schroder T.; Endoscopic Nd:YAG laser therapy in upper gastrointestinal bleeding.; *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*. 78(4):287-9, 1989.
- [119] Hajiro K. Matsui H. Tsujimura D. Yamamoto T.; Endoscopic bipolar electrocoagulation in massive upper gastrointestinal bleeding.; *Gastroenterologia Japonica*. 20(1):65-70, 1985 Feb.
- [120] Hajiro K. Yamamoto H. Matsui H. Tsujimura D. Yamamoto T. Hirooka T. Todo A.; Endoscopic bipolar electrocoagulation in upper gastrointestinal bleeding.; *Endoscopy*. 16(1):6-9, 1984 Jan.
- [121] Hamlin JA. Petersen B. Keller FS. Rosch J.; Angiographic evaluation and management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.; *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 7(4):703-16, 1997 Oct.
- [122] Hawkey C.J., Karrasch J.A., Szczepański L., Walker D.G., Barkun A., Swannell A.J., Yeoman N.D.; Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs; *New England Journal of Medicine*. 338(12):721-734, 1998.

- [123] Hawkey CJ.; Review article: aspirin and gastrointestinal bleeding.; *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 8(2):141-6, 1994 Apr.
- [124] Heldwein W. Schreiner J. Pedrazzoli J. Lehnert P.; Is the Forrest classification a useful tool for planning endoscopic therapy of bleeding peptic ulcers?.; *Endoscopy*. 21(6):258-62, 1989 Nov.
- [125] Heldwein W., Lehnert P., Martinoff S., Loeschke K.; Local epinephrine injection improves the therapeutic effect of Nd-Yag laser treatment of arterial peptic ulcer bleeding.; *Endoscopy*. 20(1):2-4, 1988 Jan.
- [126] Hellers G. Ihre T.; Impact of change to early diagnosis and surgery in major upper gastrointestinal bleeding.; *Lancet*. 2(7947):1250-1, 1975 Dec 20.
- [127] Henley KS.; History of fiberoptic endoscopy [letter].; *Gastroenterology*. 78(5 Pt 1):1123-4, 1980 May.
- [128] Henriksson AE. Svensson JO.; Upper gastrointestinal bleeding. With special reference to blood transfusion.; *European Journal of Surgery*. 157(3):193-6, 1991 Mar.
- [129] Henriksson AE. Nilsson TK., Bergqvist D.; Bleeding time and concentrations von Willebrand factor in patients with acute upper gastrointestinal bleeding.; *European Journal of Surgery*. 162(9):627-631, 1996 Sep.
- [130] Herold G., Preclik G., Stange F.; Gastroduodenal ulcer hemorrhage: Endoscopic injection therapy using a fibrin sealant; *Hepato-Gastroenterology*. 41(1):116-9, 1994 Feb.
- [131] Herxheimer A.; Many NSAID users who bleed don't know when to stop; *British Medical Journal*. 316(7130):492-493, 1998 February 14.
- [132] Hill DW.; 25 years of medical technology.; *Hospital Medicine*. 46(4):242-3, 1991 Oct.
- [133] Himel HS.; Endoscopic control of upper gastrointestinal bleeding.; *Canadian Journal of Surgery*. 28(4):305-8, 1985 Jul.
- [134] Hintze RE. Binmoeller KF. Adler A. Veltzke W. Thonke F. Soehendra N.; Improved endoscopic management of severe upper gastrointestinal hemorrhage using a new wide-channel endoscope.; *Endoscopy*. 26(7):613-6, 1994 Sep.
- [135] Hirschowitz BI.; A personal history of the fiberscope.; *Gastroenterology*. 76(4):864-9, 1979 Apr.

- [136] Hirschowitz BI.; Development and application of endoscopy.; *Gastroenterology*. 104(2):337-42, 1993 Feb.
- [137] Hirschowitz BI.; Fiberoptics and research in the last 25 years.; *Endoscopy*. 12(Suppl):13-8, 1980.
- [138] Hirschowitz BI.; The development and application of fiberoptic endoscopy.; *Cancer*. 61(10):1935-41, 1988 May 15.
- [139] Hoare AM.; Comparative study between endoscopy and radiology in acute upper gastrointestinal haemorrhage.; *British Medical Journal*. 1(5948):27-30, 1975 Jan 4.
- [140] Hui WM. Ng MM. Lok AS. Lai CL. Lau YN. Lam SK.; A randomized comparative study of laser photocoagulation, heater probe, and bipolar electrocoagulation in the treatment of actively bleeding ulcers.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 37(3):299-304, 1991 May-Jun.
- [141] Hunt P., Fracs M.; Bleeding gastroduodenal ulcers: Selection of patients for surgery; *World Journal of Surgery*. 11(2):289-294, 1987 Mar-Apr.
- [142] Hunt PS. Hansky J. Korman MG.; Mortality in patients with haematemesis and melaena: a prospective study.; *British Medical Journal*. 1(6173):1238-40, 1979 May 12.
- [143] Hunt RH., Malfertheiner P., Yeomans ND., Hawkey CJ., Howden C.W.; Critical issues in the pathophysiology and management of peptic ulcer disease - meeting report; *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 7(7):685-99, 1995 Jul.
- [144] Hunter JG.; Advantages of laser application in endoscopic surgery.; *Endoscopic Surgery & Allied Technologies*. 1(4):213-6, 1993 Aug.
- [145] Hunter JG.; Endoscopic laser applications in the gastrointestinal tract.; *Surgical Clinics of North America*. 69(6):1147-66, 1989 Dec.
- [146] Iambrenghi O., Lospalluti M., Piccinni G., Lippolis A.; Is endoscopic injection hemostasis of bleeding gastrointestinal ulcers obsolete in 1995?; *Surgical Endoscopy*. 9(9):1090-2, 1995.
- [147] Imperiali G. Minoli G.; Emergency endoscopy in upper gastrointestinal bleeding at a second level unit: clinical results and quality assurance (QA), three year experience.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 47(6):553-4, 1998 Jun.

- [148] Inadomi J., Koch J., Cello J.P.; Long-term follow up of endoscopic treatment for bleeding gastric and duodenal ulcers; *American Journal of Gastroenterology*. 90(7):1065-8, 1995 Jul.
- [149] Iwinski-Z; Dokladnosc rozpoznaw radiologicznych w przypadkach masywnych krwawien z G'ORNEGO ODCINKA PRZEWODU POKARMOWEGO POCHODZENIA WRZODOWEGO.; *Polski Przegląd Radiologiczny*. 1967 Jan-Feb; 31(1): 75-8
- [150] Jamry A., Brocki M., Wawer P.; Efektywność endoskopowego tamowania nieżylakowego krwawienia z GOPP metodą iniekcyjną. Zastosowanie roztworu HS-E.; *Acta Endoscopica Polona*. 1996 6 173-178
- [151] Jamry A., Brocki M., Wawer P.; Skuteczność endoskopowego tamowania nieżylakowego krwawienia z GOPP metodą iniekcyjną. Zastosowanie roztworu trombiny-doniesienie wstępne.; *Acta Endoscopica Polona*. 1996 6,3 125-130
- [152] Jankowska-E; Zasob zasad w krwawieniach z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; *Wiad-Lek*. 1968 Feb; 21(4): 253-5
- [153] Jaspersen D.; Endoscopic Doppler ultrasound in gastroduodenal ulcer hemorrhage.; *Fortschritte der Medizin*. 110(18):336-9, 1992 Jun 30.
- [154] Jenkins SA. Poulianos G. Coraggio F. Rotondano G.; Somatostatin in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding.; *Digestive Diseases*. 16(4):214-24, 1998 Jul-Aug.
- [155] Jensen DM.; Spots and clots - leave them or treat them? Why and how to treat.; *Canadian Journal of Gastroenterology*. 13(5):413-5, 1999 Jun.
- [156] Jonderko-G; Neumann-M; Badania endoskopowe w ostrych krwotokach z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; *Pol-Arch-Med-Wewn*. 1977 Aug; 58(2): 109-15
- [157] Juskiewicz P., Dobosz M.; Endoskopowe tamowanie krwawień z żołądka i dwunastnicy metodą iniekcyjną.; *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 1989 61 341
- [158] Jutabha R. Jensen DM.; Management of upper gastrointestinal bleeding in the patient with chronic liver disease.; *Medical Clinics of North America*. 80(5):1035-68, 1996 Sep.
- [159] Kalabakas A., Porter A., Mule L., Birch M., Pollock D., Swain C.; Design of a microwave system for endoscopy: An experimental study of energy, tissue contact and hemostatic efficacy; *Gastroenterology*. 104(4):680-9, 1993 Apr.

- [160] Kalloo AN. Canto MI. Wadwa KS. Smith CL. Gislason GT. Okolo PI 3rd. Pasricha PJ.; Clinical usefulness of 3% hydrogen peroxide in acute upper GI bleeding: a pilot study; *Gastrointestinal Endoscopy*. 49(4 Pt 1):518-21, 1999 Apr.
- [161] Kankaria AG. Fleischer DE.; The critical care management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.; *Critical Care Clinics*. 11(2):347-68, 1995 Apr.
- [162] Karcz D; Legutko J; Dancewicz W; Skuteczna diagnostyka krwawien z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; *Przegląd Lekarski*. 1979; 36(5): 431-3
- [163] Karwowski A.; Postepowanie w krworoku z górnego odcinka przewodu pokarmowego.; *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 1996 9 865
- [164] Katon RM. Smith FW.; Panendoscopy in the early diagnosis of acute upper gastrointestinal bleeding.; *Gastroenterology*. 65(5):728-34, 1973 Nov.
- [165] Katschinski B. Logan R. Davies J. Faulkner G. Pearson J. Langman M.; Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding.; *Digestive Diseases & Sciences*. 39(4):706-12, 1994 Apr.
- [166] Katz PO. Salas L.; Less frequent causes of upper gastrointestinal bleeding.; *Gastroenterology Clinics of North America*. 22(4):875-89, 1993 Dec.
- [167] Kaufman, David W. Shapiro, Samuel.; Meta-analysis of risk of gastrointestinal complications with NSAIDs: Narrative review should have been used.; *British Medical Journal*. 314(7078):445-446, 1997 February 8.
- [168] Kawai K.; Future of gastrointestinal endoscopy.; *Endoscopy*. 12(Suppl):91-2, 1980.
- [169] Kawai K. Takemoto T. Suzuki S. Ida K.; Proposed nomenclature and classification of the dye-spraying techniques in endoscopy.; *Endoscopy*. 11(1):23-5, 1979 Feb.
- [170] Kelly JP. Kaufman DW. Koff RS. Laszlo A. Wiholm BE. Shapiro S.; Alcohol consumption and the risk of major upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of Gastroenterology*. 90(7):1058-64, 1995 Jul.
- [171] Kensing KP. White JG. Korompai F. Dyck WP.; Massive bleeding from a Zenker's diverticulum: case report and review of the literature.; *Southern Medical Journal*. 87(10):1003-4, 1994 Oct.

- [172] Kernohan RM. Anderson JR. McKelvey ST. Kennedy TL.; A controlled trial of bipolar electrocoagulation in patients with upper gastrointestinal bleeding.; *British Journal of Surgery*. 71(11):889-91, 1984 Nov.
- [173] Kędra B., Szura M., Turczynowski W.; Mięśniak gładkokomórkowy dwunastnicy przyczyną krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego.; *Acta Endoscopica Polona*. 1996 6,2 89-91
- [174] Khuroo, Mohammad Sultan. D M. Yattoo, Ghulam Nabi. Javid, Gul. Khan, Bashir Ahmad. Shah, Altaf Ahmad. Gulzar, Ghulam Mohammad. Sodi, Jaswinder Singh.; A Comparison of Omeprazole and Placebo for Bleeding Peptic Ulcer.; *New England Journal of Medicine*. 336(15):1054-1058, 1997 April 10.
- [175] Kinard HB 3d. Powell DW. Sandler RS. Callahan WT. Lapis JL. Levinson SL. Jones JD. Drossman DA. Jackson AL.; A current approach to acute upper gastrointestinal bleeding.; *Journal of Clinical Gastroenterology*. 3(3):231-40, 1981 Sep.
- [176] Kodali VP. Petersen BT. Miller CA. Gostout CJ. Kodali; A new jumbo-channel therapeutic gastroscope for acute upper gastrointestinal bleeding.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 45(5):409-11, 1997 May.
- [177] Kohler B. Maier M. Benz C. Riemann JF.; Acute ulcer bleeding. A prospective randomized trial to compare Doppler and Forrest classifications in endoscopic diagnosis and therapy.; *Digestive Diseases & Sciences*. 42(7):1370-4, 1997 Jul.
- [178] Kohler B. Riemann JF.; Does Doppler ultrasound improve the prognosis of acute ulcer bleeding?.; *Hepato-Gastroenterology*. 41(1):51-3, 1994 Feb.
- [179] Kohler B. Riemann JF.; Endoscopic injection therapy of Forrest II and III gastroduodenal ulcers guided by endoscopic Doppler ultrasound.; *Endoscopy*. 25(3):219-23, 1993 Mar.
- [180] Kohler B., Riemann JF.; Upper GI-bleeding--Value and consequences of emergency endoscopy and endoscopic treatment; *Hepato-Gastroenterology*. 38(3):198-200, 1991 Jun.
- [181] Kok KYY. Kum CK. Goh PM.; Endoscopic hemostasis of upper gastrointestinal bleeding with histoacryl: last resort before surgery.; *Endoscopy*. 28(2):256-8, 1996 Feb.

- [182] Kolkman JJ. Meuwissen SG.; A review on treatment of bleeding peptic ulcer: a collaborative task of gastroenterologist and surgeon; *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement*. 218:16-25, 1996.
- [183] Konturek P.K., Brzozowski T., Konturek S.J., Dembiński A.; Role of Epidermal Growth Factor, Prostaglandin, and Sulfhydryls in Stress-Induced Gastric Lesions; *Gastroenterology* 1990; 99(6) : 1607-1615
- [184] Krejs GJ. Little KH. Westergaard H. Hamilton JK. Spady DK. Polter DE.; Laser photocoagulation for the treatment of acute peptic-ulcer bleeding. A randomized controlled clinical trial.; *New England Journal of Medicine*. 316(26):1618-21, 1987 Jun 25.
- [185] Labenz J. Peitz U. Kohl H. Kaiser J. Malfertheiner P. Hackelsberger A. Borsch G.; *Helicobacter pylori* increases the risk of peptic ulcer bleeding: a case-control study.; *Italian Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 31(2):110-5, 1999 Mar.
- [186] Laheij RJ. Severens JL.; Cost of endoscopy in economic evaluation [letter; comment].; *Gastroenterology*. 113(6):2023-4, 1997 Dec.
- [187] Lai KC. Hui WM. Wong BC. Ching CK. Lam SK.; A retrospective and prospective study on the safety of discharging selected patients with duodenal ulcer bleeding on the same day as endoscopy.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 45(1):26-30, 1997 Jan.
- [188] Laine L.; Multipolar electrocoagulation versus injection therapy in the treatment of bleeding peptic ulcers. A prospective randomized trial; *Gastroenterology*. 99(11):1303-6, 1990 Nov.
- [189] Laine L. Stein C. Sharma V.; A prospective outcome study of patients with clot in an ulcer and the effect of irrigation.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 43(2 Pt 1):107-10, 1996 Feb.
- [190] Laine, Loren. Peterson, Walter L.; Medical Progress: Bleeding Peptic Ulcer.; *New England Journal of Medicine*. 331(11):717-727, 1994 September 15.
- [191] Lanas A.; Non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal bleeding.; *Italian Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 31 Suppl 1:S37-42, 1999.
- [192] Lanas A. Artal A. Blas JM. Arroyo MT. Lopez-Zaborras J. Sainz R.; Effect of parenteral omeprazole and ranitidine on gastric pH and the outcome of bleeding peptic ulcer.; *Journal of Clinical Gastroenterology*. 21(2):103-6, 1995 Sep.

- [193] Lanas A. Bajador E. Serrano P. Arroyo M. Fuentes J. Santolaria S.; Effects of nitrate and prophylactic aspirin on upper gastrointestinal bleeding: a retrospective case-control study.; *Journal of International Medical Research*. 26(3):120-8, 1998 Jun-Jul.
- [194] Langman MJ.; Upper gastrointestinal bleeding: the trials of trials.; *Gut*. 26(3):217-20, 1985 Mar.
- [195] Langman, M J S. Weil, J. Wainwright, P. Lawson, D H. Rawlins, M D. Logan, R F A. Murphy, M. Vessey, M P. Colin-Jones, D G.; Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs.; *Lancet*. 343(8905):1075-1078, 1994 April 30.
- [196] Larson G. Schmidt T. Gott J. Bond S. O'Connor CA. Richardson JD.; Upper gastrointestinal bleeding: predictors of outcome.; *Surgery*. 100(4):765-73, 1986 Oct.
- [197] Laszlo A. Kelly JP. Kaufman DE. Sheehan JE. Retsagi G. Wiholm BE. Koff RS. Sundstrom A. Shapiro S.; Clinical aspects of upper gastrointestinal bleeding associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs.; *American Journal of Gastroenterology*. 93(5):721-5, 1998 May.
- [198] Lazarkiewicz-B; Sawicz-W; Fedyszyn-R; W sprawie krwotokow z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; *Przegląd Lekarski*. 1967; 23(3): 334-5
- [199] Lee L. Lanza, MPH. Alexander M. Walker, MD, DrPH. Edward A. Bortnichak, MPH, PhD. Nancy A. Dreyer, MPH, PhD.; Peptic Ulcer and Gastrointestinal Hemorrhage Associated With Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use in Patients Younger Than 65 Years: A Large Health Maintenance Organization Cohort Study.; *Archives of Internal Medicine*. 155(13):1371-1377, 1995 July 10.
- [200] Lewis BS.; The history of enteroscopy.; *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 9(1):1-11, 1999 Jan.
- [201] Lichtenstein JL.; Accuracy and reliability of endoscopy and x-ray in upper gastrointestinal bleeding.; *Digestive Diseases & Sciences*. 26(7 Suppl):70S-75S, 1981 Jul.
- [202] Lin HJ. Tsai YT. Lee SD. Lai KH. Lee CH.; Heat probe therapy for severe hemorrhage from a peptic ulcer with a visible vessel.; *Endoscopy*. 20(4):131-3, 1988 Jul.

- [203] Linder TE. Simmen D. Stool SE.; Revolutionary inventions in the 20th century. The history of endoscopy.; *Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery*. 123(11):1161-3, 1997 Nov.
- [204] Llach J. Bordas JM. Salmeron JM. Panes J. Garcia-Pagan JC. Feu F. Navasa M. Mondelo F. Pique JM. Mas A. Teres J. Rodes J.; A prospective randomized trial of heater probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 43(2 Pt 1):117-20, 1996 Feb.
- [205] Longstreth GF.; Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: A population based study; *American Journal of Gastroenterology*. 90(2):206-210, 1995 Feb.
- [206] Longstreth GF.; Physician specialty and treatment cost in upper GI bleeding; *Gastroenterology*. 115(4):1033-4, 1998 Oct.
- [207] Longstreth GF. Feitelberg SP.; Hospital care of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1991 versus 1981.; *Journal of Clinical Gastroenterology*. 19(3):189-93, 1994 Oct.
- [208] Longstreth GF. Feitelberg SP.; Outpatient care of selected patients with acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage.; *Lancet*. 345(8942):108-11, 1995 Jan 14.
- [209] Lunevicius, R. Stanaitis, J.; Gastroduodenal: Upper gastrointestinal bleeding, the operation of choice.; *British Journal of Surgery*. 82(11):49, 1995 November.
- [210] MacDonald, T M. Morant, S V. Robinson, G C. Shield, M J. McGilchrist, M M. Murray, F E. McDevitt, D G.; Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study.; *British Medical Journal*. 315(7119):1333-1337, 1997 November 22.
- [211] Manegold BC.; Progress in gastrointestinal endoscopy--introduction.; *World Journal of Surgery*. 13(2):141, 1989 Mar-Apr.
- [212] Matikainen M. Airo I.; Endoscopic flushing electrocoagulation for upper gastrointestinal bleeding--an alternative to surgery.; *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*. 76(4):212-4, 1987.
- [213] Matikainen M., Kangas E.; Is there a relationship between the use of analgetics and non-steroidal anti-inflammatory drugs and acute

gastrointestinal bleeding?; Scandinavian Journal of Gastroenterology. 31(11):912-6, 1996 Nov.

- [214] Matyja A., Richter P., Łukasiewicz J., Gazeel M.; Wydolność endoskopii w ustaleniu źródła krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego.; 54 Zjazd TChP Kraków 1989 1 281
- [215] McGinn FP. Guyer PB. Wilken BJ. Steer HW.; A prospective comparative trial between early endoscopy and radiology in acute upper gastrointestinal haemorrhage.; Gut. 16(9):707-13, 1975 Sep.
- [216] McSherry CK. Cwern M. Ferstenberg H. Ghazi A. Sekons DH. Shinya H. Wolff WW.; Interventional endoscopy.; Current Problems in Surgery. 22(7):1-73, 1985 Jul.
- [217] Meier R. Wettstein AR.; Treatment of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage.; Digestion. 60 Suppl 2:47-52, 1999.
- [218] Michaletz P., Judge D.; Microwave energy compared with heater probe and BICAP in canine models of peptic ulcer hemorrhage; Gastroenterology. 97(3):676-84, 1989 Sep.
- [219] Michałowicz B., Pawlak J., Paluszkiewicz R., Małkowski P., Zieniewicz K., Paczkowski P., Grzelak I., Schaeffer M., Wróblewski T.; Krwotok z żyłaków przełyku; Medycyna 2000 1994; 5(47/48) : 19-21
- [220] Michel L. Serrano A. Malt RA.; Mallory-Weiss syndrome. Evolution of diagnostic and therapeutic patterns over two decades.; Annals of Surgery. 192(6):716-21, 1980 Dec.
- [221] Michel P. Duhamel C. Bazin B. Raoul JL. Person B. Bigard MA. Legoux JL. Sallerin V. Colin R.; Lansoprazole versus ranitidine in the prevention of early recurrences of digestive hemorrhages from gastroduodenal ulcers. Randomized double-blind multicenter study.; Gastroenterologie Clinique et Biologique. 18(12):1102-5, 1994.
- [222] Millat B., Hay J., Valleur P., Fingerhut A., Fagniez P.; Emergency surgical treatment for bleeding duodenal ulcer: Oversewing plus vagotomy versus gastric resection, a controlled randomized trial; World Journal of Surgery. 17(3):568-74, 1993 Jul-Aug.
- [223] Miskowiak J. Nielsen SL. Munck O.; Scintigraphic diagnosis of gastrointestinal bleeding with 99mTc-labeled blood-pool agents.; Radiology. 141(2):499-504, 1981 Nov.

- [224] Mohamed SA. al Karawi MA.; Omeprazole versus histamine H2 receptor antagonists in the treatment of acute upper non-variceal bleeding.; *Hepato-Gastroenterology*. 43(10):863-5, 1996 Jul-Aug.
- [225] Moreno P. Jaurrieta E. Aranda H. Fabregat J. Farran L. Biondo S. Jorba R. Borobia FJ. Pallares R.; Efficacy and safety of an early discharge protocol in low-risk patients with upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of Medicine*. 105(3):176-81, 1998 Sep.
- [226] Morgan AG. Clamp SE.; OMGE international upper gastrointestinal bleeding survey, 1978-1986.; *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement*. 144:51-8, 1988.
- [227] Morris DL. Hawker PC. Brearley S. Simms M. Dykes PW. Keighley MR.; Optimal timing of operation for bleeding peptic ulcer: prospective randomised trial.; *British Medical Journal Clinical Research Ed.* 288(6426):1277-80, 1984 Apr
- [228] Morris DW. Levine GM. Soloway RD. Miller WT. Marin GA.; Prospective, randomized study of diagnosis and outcome in acute upper-gastrointestinal bleeding: endoscopy versus conventional radiography.; *American Journal of Digestive Diseases*. 20(12):1103-9, 1975 Dec.
- [229] Morrissey JF.; The 1982 A/S/G/E distinguished lecture: gastrointestinal endoscopy--20 years of progress.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 29(1):53-6, 1983 Feb.
- [230] Morse WH.; Gastroscopy as a diagnostic aid in upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of Gastroenterology*. 53(4):323-9, 1970 Apr.
- [231] Najniger B., Otto W., Gackowski W., Paczkowski P., Frączek M., Paluszkiewicz R., Suchowera D., Karwowski A.; Przyczyny krwotoków z górnego odcinka przewodu pokarmowego; *Medycyna 2000 1994*; 5(47/48) : 6-10
- [232] Najniger B., Otto W., Gackowski W., Paczkowski P., Nyckowski P., Pawlak J., Krawczyk M., Karwowski A.; Diagnostyka krwotoku z górnego odcinka przewodu pokarmowego; *Medycyna 2000 1994*; 5(47/48) : 11-16
- [233] Nakagawa K. Asaki S. Sato T.; Endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers.; *World Journal of Surgery*. 13(2):154-7, 1989 Mar-Apr.
- [234] Nakajima M. Hoshino H. Hayashi E. Nagano K. Nishimura D. Katada N. Sano H. Okamoto K. Kato K.; Pseudoaneurysm of the cystic artery

- associated with upper gastrointestinal bleeding.; *Journal of Gastroenterology*. 31(5):750-4, 1996 Oct.
- [235] Nishioka NS. Richter JM.; Endoscopic therapy of bleeding peptic ulcers: a cost-benefit analysis.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 33(4):277-83, 1987 Aug.
- [236] Nissenbaum G. Attia A. DiBianco J. Groisser VW.; A new device (Diagnostotube) for the localization of upper gastrointestinal bleeding.; *Gastroenterology*. 49(6):662-6, 1965 Dec.
- [237] O'Brien JD. Day SJ. Burnham WR.; Controlled trial of small bipolar probe in bleeding peptic ulcers.; *Lancet*. 1(8479):464-7, 1986 Mar 1.
- [238] Ohmann C. Kunneke M. Zaczek R. Thon K. Lorenz W.; Selection of variables using 'independence Bayes' in computer-aided diagnosis of upper gastrointestinal bleeding.; *Statistics in Medicine*. 5(5):503-15, 1986 Sep-Oct.
- [239] Ondrejka P. Sugar I. Rath Z. Faller J.; The use of modified Baylor score in the prediction of rebleeding in peptic ulcer hemorrhage.; *Acta Chirurgica Hungarica*. 36(1-4):270-3, 1997.
- [240] Otto W., Gackowski W., Drab M.; Czynniki ryzyka i śmiertelność u chorych z krwawiącym wrzodem trawiennym żołądka i dwunastnicy; *Medycyna 2000* 1992; 3(21/22) : 2-4
- [241] Otto W.; Zastosowanie lasera Nd:YAG w endoskopowym tamowaniu krwawienia z wrzodu żołądka i dwunastnicy.; *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 1992 64,7 612
- [242] Otto W.; Prospektywna ocena fotokoagulacji laserowej krwawiącego wrzodu trawiennego.; *Acta Endoscopica Polona*. 1993 3, 4
- [243] Overholt BF.; Gastrointestinal endoscopy in the 1980s: cost, challenge, and change.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 30(6):325-8, 1984 Dec.
- [244] Oxner RB. Simmonds NJ. Gertner DJ. Nightingale JM. Burnham WR.; Controlled trial of endoscopic injection treatment for bleeding from peptic ulcers with visible vessels.; *Lancet*. 339(8799):966-8, 1992 Apr 18.
- [245] Pacho R., Pruszyński B., Rowiński O., Januszewicz M.; Rola radiologa w rozpoznawaniu i leczeniu krwotoków z górnego odcinka przewodu pokarmowego.; *Medycyna 2000* 1994; 5(47/48) : 22-26
- [246] Packham, C J. Rockall, T A. *Logan, R F A.; Outpatient care for selected patients with acute upper gastrointestinal bleeding.; *Lancet*. 345(8950):659-660, 1995 March 11.

- [247] Papp JP.; Endoscopic electrocoagulation of actively bleeding arterial upper gastrointestinal lesions.; *American Journal of Gastroenterology*. 71(5):516-21, 1979 May.
- [248] Papp JP.; Heat probe versus BICAP probe in the treatment of upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of Gastroenterology*. 82(7):619-21, 1987 Jul.
- [249] Papp JP.; Monopolar and electrohydrothermal treatment of upper gastrointestinal bleeding.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 36(5 Suppl):S34-7, 1990 Sep-Oct.
- [250] Pardela-M; Drozd-M; Wojtynek-H; Wyniki leczenia krwotokow z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; *Wiad-Lek*. 1986 Aug 1; 39(15): 1009-12
- [251] Park KG. Steele RJ. Mollison J. Crofts TJ.; Prediction of recurrent bleeding after endoscopic haemostasis in non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage.; *British Journal of Surgery*. 81(10):1465-8, 1994 Oct.
- [252] Parra-Blanco A. Takahashi H. Mendez Jerez PV. Kojima T. Aksoz K. Kirihaara K. Palmerin J. Takekuma Y. Fujita R.; Endoscopic management of Dieulafoy lesions of the stomach: a case study of 26 patients.; *Endoscopy*. 29(9):834-9, 1997 Nov.
- [253] Peter DJ. Dougherty JM.; Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence based approach.; *Emergency Medicine Clinics of North America*. 17(1):239-61, x, 1999 Feb.
- [254] Peterson WL. Barnett CC. Smith HJ. Allen MH. Corbett DB.; Routine early endoscopy in upper-gastrointestinal-tract bleeding: a randomized, controlled trial.; *New England Journal of Medicine*. 304(16):925-9, 1981 Apr 16.
- [255] Peterson, Walter L.; Prevention Of Upper Gastrointestinal Bleeding.; *New England Journal of Medicine*. 330(6):428-429, 1994 February 10.
- [256] Peura DA. Lanza FL. Gostout CJ. Foutch PG.; The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings; *American Journal of Gastroenterology*. 92(6):924-8, 1997 Jun.
- [257] Pilotto A. Leandro G. Di Mario F. Franceschi M. Bozzola L. Valerio G.; Role of *Helicobacter pylori* infection on upper gastrointestinal bleeding in the elderly: a case-control study.; *Digestive Diseases & Sciences*. 42(3):586-91, 1997 Mar.

- [258] Pimpl W., Boeckl O., Heinerma M., Dapunt O.; Emergency endoscopy: A basis for therapeutic decisions in the treatment of severe gastroduodenal bleeding; *World Journal of Surgery*. 13(6):592-7, 1989 Jun.
- [259] Pimpl W., Boeckl O., Waclawiczek HW., Heinerma M.; Estimation of the mortality rate of patients with severe gastroduodenal hemorrhage with the aid of a new scoring system.; *Endoscopy*. 19(2):101-6, 1988 Feb.
- [260] Plaisier PW. van Buuren HR. Bruining HA.; Upper gastrointestinal endoscopy at four intensive care units in one hospital: frequency and indication.; *European Journal of gastroenterology & Hepatology*. 10(12):997-1000, 1998 Dec.
- [261] Pokrzywnicki-W; Matyszczyk-B; Sroczynski-J; Obraz endoskopowy krwawienia z gornego odcinka przewodu pokarmowego u osob w wieku podeszlym.; *Wiad-Lek*. 1992 May; 45(9-10): 358-60
- [262] Polis SL.; Endoscopic procedures: past, present, and future.; *Today's Or-Nurse*. 15(3):7-14, 1993 May-Jun.
- [263] Politowski M; Popiela T; Bobak L; Kliniczna ocena mrozenia blony sluzowej zoladka w leczeniu krwawien z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; *Polski Tygodnik Lekarski*. 1969 Jun 30; 24(26): 1002-4
- [264] Pontes JM. Leitao MC. Portela F. Andrade P. Lopes H. Vasconcelos H. Romao Z. Pimentel J. Donato A. Freitas D.; Gastric ascariasis: a rare cause of upper gastrointestinal bleeding.; *Endoscopy*. 28(9):792-3, 1996 Nov.
- [265] Popiela T., Legutko J.; Krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego.; *Przegląd Piśmiennictwa Chirurgicznego*. Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny. Warszawa. 1996 4 192-194
- [266] Popiela T., Bobak L; Karcz D; Odległa ocena mrozenia blony sluzowej zoladka w leczeniu choroby wrzodowej zoladka i dwunastnicy oraz krwawien z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 1969 Oct; 41(10): 1349-55
- [267] Powers CJ.; A brief history of endoscopy.; *Seminars in Perioperative Nursing*. 2(3):129-32, 1993 Jul.
- [268] Provenzale D. Sandler RS. Wood DR. Levinson SL. Frakes JT. Sartor RB. Jackson AL. Kinard HB. Wagner EH. Powell DW.; Development of a scoring system to predict mortality from upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of the Medical Sciences*. 294(1):26-32, 1987 Jul.

- [269] Pulanic R., Vucelic B., Rosadnic M.; Comparison of injection sclerotherapy and laser photocoagulation for bleeding peptic ulcers.; *Endoscopy*. 27(4):291-7, 1995 May.
- [270] Quirk DM. Barry MJ. Aserkoff B. Podolsky DK.; Physician specialty and variations in the cost of treating patients with acute upper gastrointestinal bleeding.; *Gastroenterology*. 113(5):1443-8, 1997 Nov.
- [271] Rakowski P., Szczerbo-Trojanowska M., Klamut M.; Rola embolizacji i farmakoterapii cewnikowej w rozwiązywaniu problemów chirurgicznych; *Medycyna 2000* 1994; 5(49/50) : 5-7
- [272] Rauws EA. Kool G. Bolwerk C.; New approaches to endoscopic therapy for a haemostasis upper GI bleed.; *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement*. 218:116-23, 1996.
- [273] Reis HE. Korsten FW.; A modified sclerosing needle for the sclerotherapy of upper gastrointestinal bleeding.; *Endoscopy*. 17(6):221-3, 1985 Nov.
- [274] Richter P, Zając A., Łukasiewicz J., Marecik J., Matyja A., Karcz D.; Skuteczność endoskopowego tamowania krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego; *Acta Endoscopica Polona*. 1992,2, 19.
- [275] Rioux L. Des Groseilliers S. Fortin M. Mutch DO.; Massive upper gastrointestinal bleeding originating from a fourth-stage duodenal diverticulum: a case report and review of the literature.; *Canadian Journal of Surgery*. 39(6):510-2, 1996 Dec.
- [276] Risti B. Marincek B. Jost R. Decurtins M. Ammann R.; Hemosuccus pancreaticus as a source of obscure upper gastrointestinal bleeding: three cases and literature review.; *American Journal of Gastroenterology*. 90(10):1878-80, 1995 Oct.
- [277] Rockall TA.; Management and outcome of patients undergoing surgery after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Steering Group for the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage.; *Journal of the Royal Society of Medicine*. 91(10):518-23, 1998 Oct.
- [278] Rockall TA. Logan RF. Devlin HB. Northfield TC.; Influencing the practice and outcome in acute upper gastrointestinal haemorrhage. Steering Committee of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage.; *Gut*. 41(5):606-11, 1997 Nov.

- [279] Rockall TA. Logan RF. Devlin HB. Northfield TC.; Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage.; *Gut*. 38(3):316-21, 1996 Mar.
- [280] Rockall TA. Logan RF. Devlin HB. Northfield TC.; Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage*; *Lancet*. 347(9009):1138-40, 1996 Apr 27.
- [281] Rockall, T A. Logan, R F A. Devlin, H B. Northfield, T C.; Incidence of and Mortality from Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage in the United Kingdom.; *British Medical Journal*. 311(6999):222-226, 1995 July 22.
- [282] Rockall, T A. Logan, R F A. Devlin, H B. Northfield, T C.; Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage.; *Lancet*. 346(8971):346-350, 1995 August 5.
- [283] Rockey DC.; Endoscopy: dollars and sense [letter].; *Gastroenterology*. 108(6):1957, 1995 Jun.
- [284] Rockey DC. Auslander A. Greenberg PD.; Detection of upper gastrointestinal blood with fecal occult blood tests.; *American Journal of Gastroenterology*. 94(2):344-50, 1999 Feb.
- [285] Rodgers JB. Older TM. Stabler EV.; Gastric hypothermia: a critical evaluation of its use in massive upper gastrointestinal bleeding.; *Annals of Surgery*. 163(3):367-72, 1966 Mar.
- [286] Rollhauser C. Fleischer DE.; Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: an update.; *Endoscopy*. 29(2):91-105, 1997 Feb.
- [287] Rollhauser C. Fleischer DE.; Ulcers and nonvariceal bleeding.; *Endoscopy*. 31(1):17-25, 1999 Jan.
- [288] Rosen AM.; Gastrointestinal bleeding in the elderly.; *Clinics in Geriatric Medicine*. 15(3):511-25, 1999 Aug.
- [289] Rutgeerts P. Vantrappen G.; The benefits of endoscopy in upper gastrointestinal bleeding.; *Endoscopy*. 18 Suppl 2:15-7, 1986 May.
- [290] Rutgeerts P. Vantrappen G. Broeckaert L. Coremans G. Janssens J. Geboes K.; A new and effective technique of Yag laser photocoagulation for severe upper gastrointestinal bleeding.; *Endoscopy*. 16(3):115-7, 1984 May.
- [291] Rutgeerts P. Vantrappen G. Broeckaert L. Coremans G. Janssens J. Hiele M.; Comparison of endoscopic polidocanol injection and YAG laser therapy for bleeding peptic ulcers.; *Lancet*. 1(8648):1164-7, 1989 May 27.



- [292] Rutgeerts P. Vantrappen G. Geboes K. Broeckaert L.; Neodymium-Yag laser photocoagulation for haemostasis of gastrointestinal non-variceal haemorrhage.; *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. 21(6):263-7, 1983 Jun.
- [293] Rutgeerts P., Rauws E., Wara P., Swain P., Hoos A., Solleder E., Halttunen J., Dobrilla G., Richter G., Prassler R.; Randomised trial of single and repeated fibrin glue compared with injection of polidocanol in treatment of bleeding peptic ulcer.; *Lancet*. 350(9079):692-696, 1997 September 6.
- [294] Ryder S., O'Reilly S., Miller R., Ross J., Jacyna M., Levi A.; Long term acid suppressing treatment in general practice; *British Medical Journal*. 308(6932):827-830, 1994 Mar 26.
- [295] Saeed Z., Winchester C., Michaletz P., Woods K., Graham D.; A scoring system to predict rebleeding after endoscopic therapy of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage, with a comparison of heat probe and ethanol injection.; *American Journal of Gastroenterology*. 88(11):1842-9, 1993 Nov.
- [296] Saeed ZA., Cole RA., Ramirez FC., Schneider FE., Hepps KS., Graham DY.; Endoscopic retreatment after successful initial hemostasis prevents ulcer rebleeding: A prospective randomized study.; *Endoscopy*. 28(2):288-94, 1996 Feb.
- [297] Saltzman, John R. Zawacki, John K.; *Therapy for Bleeding Peptic Ulcers.*; *New England Journal of Medicine*. 336(15):1091-1094, 1997 April 10.
- [298] Sandlow LJ. Spellberg MA.; Gastric hypothermia for control of upper gastrointestinal bleeding.; *American Journal of Gastroenterology*. 59(4):307-14, 1973 Apr.
- [299] Satava RM. Simon IB.; Endoscopy for the year 2000.; *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 4(2):397-407, 1994 Apr.
- [300] Savides TJ. Jensen DM. Cohen J. Randall GM. Kovacs TO. Pelayo E. Cheng S. Jensen ME. Hsieh HY.; Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment, and outcome.; *Endoscopy*. 28(2):244-8, 1996 Feb.
- [301] Schein M.; APACHE II in massive upper gastrointestinal haemorrhage from peptic ulcer.; *British Journal of Surgery*. 77(4):476, 1990 Apr.
- [302] Schein M. Gecelter G.; APACHE II score in massive upper gastrointestinal haemorrhage from peptic ulcer: prognostic value and potential clinical applications.; *British Journal of Surgery*. 76(7):733-6, 1989 Jul.

- [303] Schiller KF.; Endoscopy in the management of upper gastrointestinal disease.; Postgraduate Medical Journal. 64 Suppl 1:25-6, 1988.
- [304] Schiller KF.; Light of my life.; Gut. 36(5):796-7, 1995 May.
- [305] Schuman BM. Beckman JW. Tedesco FJ. Griffin JW Jr. Assad RT.; Complications of endoscopic injection sclerotherapy: a review.; American Journal of Gastroenterology. 82(9):823-30, 1987 Sep.
- [306] Shafi MA. Fleischer DE.; Risk factors of acute ulcer bleeding.; Hepato-Gastroenterology. 46(26):727-31, 1999 Mar-Apr.
- [307] Shorvon PJ. Leung JW. Cotton PB.; Preliminary clinical experience with the heat probe at endoscopy in acute upper gastrointestinal bleeding.; Gastrointestinal Endoscopy. 31(6):364-6, 1985 Dec.
- [308] Silverstein FE.; The future of video endoscopy; Gastrointestinal Endoscopy. 34(4):361-2, 1988 Jul-Aug.
- [309] Silverstein FE. Gilbert DA. Tedesco FJ. Buenger NK. Persing J.; The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. I. Study design and baseline data.; Gastrointestinal Endoscopy. 27(2):73-9, 1981 May.
- [310] Silverstein FE. Gilbert DA. Tedesco FJ. Buenger NK. Persing J.; The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors.; Gastrointestinal Endoscopy. 27(2):80-93, 1981 May.
- [311] Silvis SE. Nebel O. Rogers G. Sugawa C. Mandelstam P.; Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey.; JAMA. 235(9):928-30, 1976 Mar 1.
- [312] Sivak MV Jr.; Upper gastrointestinal endoscopy. When to perform, what to expect.; Postgraduate Medicine. 75(6):81-8, 1984 May.
- [313] Soehendra N.; Endoscopic therapy of upper gastrointestinal bleeding.; Endoscopy. 19(5):205-6, 1987 Sep.
- [314] Soehendra N. Bohnacker S. Binmoeller KF.; Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. New and alternative hemostatic techniques.; Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. 7(4):641-56, 1997 Oct.
- [315] Spaner SJ. Warnock GL.; A brief history of endoscopy, laparoscopy, and laparoscopic surgery.; Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A. 7(6):369-73, 1997 Dec.
- [316] Speranza V. Basso N.; Progress in the treatment of acute gastroduodenal mucosal lesions (AGML).; World Journal of Surgery. 1(1):35-44, 1977 Jan.

- [317] Sperber AD. Fich A. Eidelman L. Krugliak P. Odes HS. Hilzenrat N. Gaspar N. Zilberman A.; Open access endoscopy for hospitalized patients; *American Journal of Gastroenterology*. 92(10):1823-6, 1997 Oct.
- [318] Starlinger M. Becker HD.; Upper gastrointestinal bleeding--indications and results in surgery.; *Hepato-Gastroenterology*. 38(3):216-9, 1991 Jun.
- [319] Steele RJ.; Endoscopic haemostasis for non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage.; *British Journal of Surgery*. 76(3):219-25, 1989 Mar.
- [320] Steele RJ. Park KG. Crofts TJ.; Adrenaline injection for endoscopic haemostasis in non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage.; *British Journal of Surgery*. 78(4):477-9, 1991 Apr.
- [321] Steffes C. Fromm D.; The current diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding.; *Advances in Surgery*. 25:331-61, 1992.
- [322] Steffes CP. Sugawa C.; Endoscopic management of nonvariceal gastrointestinal bleeding.; *World Journal of Surgery*. 16(6):1025-33, 1992 Nov-Dec.
- [323] Stermer E. Levy N. Tamir A.; Seasonal fluctuations in acute gastrointestinal bleeding.; *Journal of Clinical Gastroenterology*. 20(4):277-9, 1995 Jun.
- [324] Stollman NH. Putchu RV. Neustater BR. Tagle M. Raskin JB. Rogers AI.; The uncleared fundal pool in acute upper gastrointestinal bleeding: implications and outcomes.; *Gastrointestinal Endoscopy*. 46(4):324-7, 1997 Oct.
- [325] Sugawa C.; Endoscopic diagnosis and treatment of upper gastrointestinal bleeding.; *Surgical Clinics of North America*. 69(6):1167-83, 1989 Dec.
- [326] Sugawa C. Benishek D. Walt AJ.; Mallory-Weiss syndrome. A study of 224 patients.; *American Journal of Surgery*. 145(1):30-3, 1983 Jan.
- [327] Sugawa C. Steffes CP. Nakamura R. Sferra JJ. Sferra CS. Sugimura Y. Fromm D.; Upper GI bleeding in an urban hospital. Etiology, recurrence, and prognosis.; *Annals of Surgery*. 212(4):521-6; discussion 526-7, 1990 Oct.
- [328] Sung JJ. Leung WK. Suen R. Leung VK. Chan FK. Ling TK. Lau JY. Lee YT. Ng EK. Cheng AF. Chung SC.; One-week antibiotics versus maintenance acid suppression therapy for *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer bleeding.; *Digestive Diseases & Sciences*. 42(12):2524-8, 1997 Dec.

- [329] Swain CP.; Operative endoscopy in acute upper GI bleeding - indications, techniques, prognosis; *Hepato-Gastroenterology*. 38(3):201-6, 1991 Jun.
- [330] Swain P.; What should be done when initial endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer fails?; *Endoscopy*. 27(4):321-8, 1995 May.
- [331] Swain-CP; Forrest 11 bleeding: indications for treatment and results of laser therapy.; *Endoscopy*. 18 Suppl 1: 14-6,1986 Mar
- [332] Szura M., Richter P., Łukasiewicz J., Osuch Cz., Solecki R., Karcz D.; Krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego w materiale własnym; *Acta Endoscopica Polona*. 1998, 8, 1/2, 7
- [333] Szymanski-Z; Marlicz-K; Depczynska-A; Analiza przypadkow krwawienia z gornego adcinka przewodu pokarmowego badanych endoskopowo.; *Wiad-Lek*. 1982 May 1; 35(3-4): 181-5
- [334] Tabibian N.; Endoscopy versus x-ray studies of the gastrointestinal tract: future health care implications; *Southern Medical Journal*. 84(2):219-21, 1991 Feb.
- [335] Tekant, Y. Goh, P. Alexander, D J. Isaac, J R. Kum, C K. Ngoi, S S.; Combination therapy using adrenaline and heater probe to reduce rebleeding in patients with peptic ulcer haemorrhage: a prospective randomized trial.; *British Journal of Surgery*. 82(2):223-226, 1995 February.
- [336] Terdiman JP.; Update on upper gastrointestinal bleeding. Basing treatment decisions on patients' risk level.; *Postgraduate Medicine*. 103(6):43-7, 51-2, 58-9 passim, 1998 Jun.
- [337] Terdiman JP. Ostroff JW.; Risk of persistent or recurrent and intractable upper gastrointestinal bleeding in the era of therapeutic endoscopy.; *American Journal of Gastroenterology*. 92(10):1805-11, 1997 Oct.
- [338] Thomopoulos KC. Katsakoulis EC. Margaritis VG. Mimidis KP. Vagianos CE. Nikolopoulou VN.; Seasonality in the prevalence of acute upper gastrointestinal bleeding.; *Journal of Clinical Gastroenterology*. 25(4):576-9, 1997 Dec.
- [339] Thomson AB. Maguire T. Wensel RH. Sherbaniuk RW. Bailey RJ. Kirdeikis P.; Ranitidine versus cimetidine in the management of acute upper gastrointestinal tract bleeding.; *Journal of Clinical Gastroenterology*. 6(4):295-9, 1984 Aug.

- [340] Toyoda H. Nakano S. Takeda I. Kumada T. Sugiyama K. Osada T. Kiriyaama S. Suga T.; Transcatheter arterial embolization for massive bleeding from duodenal ulcers not controlled by endoscopic hemostasis.; *Endoscopy*. 27(4):304-7, 1995 May.
- [341] Troidl H.; Surgical endoscopy and sonography. *Surgery at the crossroads.*; *Surgical Endoscopy*. 4(1):41-6, 1990.
- [342] Trojanowski-W; Plewinski-J; Przyczyny, rozpoznanie i leczenie krwotokow z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 1969; 41(5): 675-80
- [343] Tseng C. Burke S. Connors P. Green R. Carr-Locke DL.; Endoscopic band ligation for treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding.; *Endoscopy*. 23(5):297-8, 1991 Sep.
- [344] Turczynowski W., Matyja A.; Anatomiczne podstawy oraz technika wykonania wysoce wybiórczej wagotomii; *Przegląd Lekarski*. 1986; 43(5): 423-7
- [345] Tytgat GNJ.; Ulcers and gastritis.; *Endoscopy*. 28(1):38-43, 1996 Jan.
- [346] Vallon AG. Cotton PB. Laurence BH. Armengol Miro JR. Salord Oses JC.; Randomised trial of endoscopic argon laser photocoagulation in bleeding peptic ulcers.; *Gut*. 22(3):228-33, 1981 Mar.
- [347] Van Dam J.; Accuracy of endoscopic measurements: sizing up the problem.; *Gastroenterology*. 108(3):941-2, 1995 Mar.
- [348] Van de Mierop F., Fleischer D.E.; Endoscopic hemostatsis in nonvariceal bleeding: An overview; *Endoscopy*. 28(1):54-65, 1996 Jan.
- [349] Vicari F.; Progress in the methods of endoscopic diagnosis in gastroenterology.; *Endoscopy*. 12(Suppl):19-34, 1980.
- [350] Viggiano TR. Locke GR 3rd.; How common is acute upper gastrointestinal bleeding?; *American Journal of Gastroenterology*. 90(2):177-8, 1995 Feb.
- [351] Villanueva C, Balanzo J, Torras X; Value of second-look endoscopy after injection therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective and randomized trial; *Gastrointestinal Endoscopy*. 40(6):34-39, 1994 Jan.
- [352] Villar HV. Roberts Fender H. Watson LC. Thompson JC.; Emergency diagnosis of upper gastrointestinal bleeding by fiberoptic endoscopy.; *Annals of Surgery*. 185(3):367-74, 1977 Mar.
- [353] Vreeburg EM. de Bruijne HW. Snel P. Bartelsman JW. Rauws EA. Tytgat GN.; Previous use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and

- anticoagulants: the influence on clinical outcome of bleeding gastroduodenal ulcers.; *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 9(1):41-4, 1997 Jan.
- [354] Vreeburg EM. Snel P. de Bruijne JW. Bartelsman JF. Rauws EA. Tytgat GN.; Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome.; *American Journal of Gastroenterology*. 92(2):236-43, 1997 Feb.
- [355] Wara P.; Incidence, diagnosis, and natural course of upper gastrointestinal hemorrhage. Prognostic value of clinical factors and endoscopy.; *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement*. 137:26-7, 1987.
- [356] Wara P., Hojsgraad A., Amdrup E.; Endoscopic electrocoagulation - an alternative to operative hemostasis in active gastroduodenal bleeding.; *Endoscopy*. 12(5):237-40, 1980 May.
- [357] Webb WA. McDaniel L. Johnson RC. Haynes CD.; Endoscopic evaluation of 125 cases of upper gastrointestinal bleeding.; *Annals of Surgery*. 193(5):624-7, 1981 May.
- [358] Whitmer DI. Allen JI. Kaplan AP. Smith CI. Stone BG. Chally CH.; Emergency upper gastrointestinal bleeding. Management and outcomes in specialty private practice.; *Minnesota Medicine*. 81(7):21-7, 1998 Jul.
- [359] Wiboltt KS. Petersson BG.; Treatment of acute upper gastrointestinal bleeding: a retrospective study of the results in a surgical clinic.; *European Journal of Surgery*. 160(6-7):375-9, 1994 Jun-Jul.
- [360] Wilcox CM. Clark WS.; Causes and outcome of upper and lower gastrointestinal bleeding: the Grady Hospital experience.; *Southern Medical Journal*. 92(1):44-50, 1999 Jan.
- [361] Williams, Russell A MD. Vartany, Armen MD. Davis, Ian P MD. Wilson, Samuel E MD, Orange, California.; Impact of Endoscopic Therapy on Outcome of Operation for Bleeding Peptic Ulcers.; *American Journal of Surgery*. 166(6):712-715, 1993 December.
- [362] Wordehoff D. Gros H.; Endoscopic haemostasis by injection-therapy in high-risk patients.; *Endoscopy*. 14(6):196-9, 1982 Nov.
- [363] Wu DC. Lu CY. Lu CH. Su YC. Perng DS. Wang WM. Liu CS. Jan CM.; Endoscopic hydrogen peroxide spray may facilitate localization of the bleeding

site in acute upper gastrointestinal bleeding.; Endoscopy. 31(3):237-41, 1999 Mar.

- [364] Yajko RD. Norton LW. Eiseman B.; Current management of upper gastrointestinal bleeding.; Annals of Surgery. 181(4):474-80, 1975 Apr.
- [365] Yamamoto H. Hajiro K. Matsui H. Tsujimura D. Yamamoto T.; Endoscopic bipolar electrocoagulation: development of a new bipolar coagulator for stopping gastrointestinal bleeding.; Gastroenterologia Japonica. 17(2):75-9, 1982 Apr.
- [366] Yavorski RT. Wong RK. Maydonovitch C. Battin LS. Furnia A. Amundson DE.; Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities.; American Journal of Gastroenterology. 90(4):568-73, 1995 Apr.
- [367] Zalewski-H; Wencel-D; Marlicz-K; Szymanski-Z; Raszke-K; Przydatnosc endoskopii i badania rentgenowskiego w rozpoznawaniu ostrych krwotokow z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; Polski Przegląd Chirurgiczny. 1977 Jun; 49(6): 573-8
- [368] Zambartas C. Cregeen RJ. Forrest JA. Finlayson ND.; Accuracy of early endoscopy in acute upper gastrointestinal bleeding.; British Medical Journal Clinical Research Ed.. 285(6354):1540, 1982 Nov 27.
- [369] Zelazny T., Polaczek-Kornecki T.; Postepowanie reanimacyjne i anestezyjologiczne u chorych z masywnymi krwawzeniami z gornego odcinka przewodu pokarmowego.; Przegląd Lekarski. 1970; 26(11): 823-6
- [370] Zimmerman J. Meroz Y. Arnon R. Tsvang E. Siguencia J.; Predictors of mortality in hospitalized patients with secondary upper gastrointestinal haemorrhage.; Journal of Internal Medicine. 237(3):331-7, 1995 Mar.
- [371] Zoli M. Merkel C. Magalotti D. Marchesini G. Gatta A. Pisi E.; Evaluation of a new endoscopic index to predict first bleeding from the upper gastrointestinal tract in patients with cirrhosis.; Hepatology. 24(5):1047-52, 1996 Nov.

