

*Originalni članci/
Original articles*

Correspondence to:

Predrag Petrović

lekar specijalista interne medicine-gastroenterologije i hepatologije.
21000 Novi Sad, Doža Đerđa 2,
e-mail: ppetrovienovisad@gmail.com
tel. 064/2615784

AKUTNA KRVARENJA IZ GORNJIH PARTIJA GASTROINTESTINALNOG TRAKTA - ISKUSTVA URGENTNOG CENTRA KLINIČKOG CENTRA VOJVODINE

ACUTE BLEEDING FROM THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT - EXPERIENCE OF EMERGENCY CENTER, CLINICAL CENTER OF VOJVODINA

Predrag Petrović¹, Ivanka Perčić¹, Aleksandar Knežević¹, Rada Tešić¹, Bojan Vuković¹, Danka Petrović²

¹ Urgentni centar, Odeljenje urgentne interne medicine Klinički centar Vojvodine

² Centar za radiologiju Klinički centar Vojvodine

Sažetak

Uvod: I pored sve većeg znanja o etiologiji i načinu lečenja krvarenja iz gornjih partija gastrointestinalnog trakta (GPGIT) kao i razvoju endoskopskih tehnika zaustavljanja krvarenja broj hospitalizacija i smrtnost nisu se smanjili. Moguće objašnjenje je sve masovnija upotreba antiagregacionih, antikoagulantnih i nesteroidnih antiinflamatornih lekova ali i starenje populacije. **Materijal i metode:** Ovaj rad predstavlja analizu 266 bolesnika koji su primljeni u UC KCV u periodu od 01.01.2013 do 30.06.2013 g. Svima je načinjena urgenna EGDS. Studija je bila retrospektivna. **Rezultati:** Od 266 bolesnika muškog pola je bilo 176 a ženskog 89. U odnosu na pol postoji statistički značajna razlika. Nakon urgente EGDS nevaricealno krvarenje je imalo 239 (89,8%) a varicealno 27 (10,2%). Nie postojala statistički značajna razlika između ove dve grupe što se tiče starosne i polne strukture. Bolesnici sa nevaricealnim krvarenjem su značano češće imali melene ($p=0,001$) i češće su upotrebjavali NSAIL i ASA ($p=0,023$; $p=0,002$). Takođe ova grupa bolesnika je statistički značajno češće imali predhodnu ulkusnu bolest ($p=0,010$) i bolesti KVS ($p=0,036$). Bolesnici sa varicealnim krvarenjem statistički značajno češće konzumirali alkohol ($p=0,000$) i imali su anemiju sa vrednostima Hgb od 60 -90 g/l ($p=0,001$) i trombocitopeniju ($0,000$) kao i produžen PT ($0,000$). Bolesnici sa nevaricealnim krvarenjem statistički značajno češće su se prezentovali sa akutnom bubrežnom insuficijencijom ($p=0,001$).

Zaključak: Akutna krvarenja iz GPGIT predstavljaju jedno od najurgentnijih stanja u medicini. Sve je veći broj bolesnika sa krvarenjem iz GPGIT što se objašnjava sve većom upotrebom antiagregacione, antikoagulantne i nesteroidnih antiinflamatornih lekova. Pravovremena dijagnostika (urgenna EGDS) i lečenje smanjuje mortalitet ovih bolesnika.

Key words

Upper gastrointestinal bleeding; Urgent endoscopay; Antiplatelet therapy; non-steroidal anti-inflammatory drugs.

UVOD

Krvarenja iz gornjih partija gastrointestinalnog trakta (GPGIT) predstavljaju jedno od najurgentnijih stanja u medicini. U zbrinjavanju ovih bolesnika ne učestvuju samo lekari u Urgentnim centrima (UC) već i lekari primarne zdravstvene zaštite i lekari različitih specijalnosti. Poslednjih godina sve je veći broj bolesnika koji svakodnevno uzimaju preparate acetilsalicilne kiseline (ASA) i nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL). Indikacije za dvojnu antiagregacionu terapiju su sve brojnije. Obzirom na već dokazuhanu ulogu navedenih lekova u nastanku ulkusne bolesti

incidencija bolesnika sa krvarenjem iz GPGIT je sve veća. Udrženost nekritičnog uzimanja ASA, NSAIL i Helicobacter pylori infekcije su visoko povezani sa krvarenjem iz GIT-a. Krvarenje iz GIT-a predstavlja svako krvarenje u lumen bez obzira na uzrok⁽¹⁾. Mogu se podeliti da akutna i hronična a s obzirom na lokalizaciju dele se na krvarenja iz gornjih i donjih partija GIT-a. Oko 80% krvarenja potiče iz gornjih partija. Kao prirodna granica navodi se Treitz-ov ligament. Mogu se podeliti i na varicealna i nevaricealna^(1,2). Endoskopska terapija u lečenju bolesnika sa krvarenjem iz GPGIT poslednjih 20-tak godina je doživela veliki

napredak. Bolesniku sa znacima krvarenja iz GPGIT potrebno je načiniti ezofagogastroduodenoskopiju (EGDS) unutar 24h od prijema u bolnicu. Visokorizičnim bolesnicima čak i u prvih 12h (odmah nakon resuscitacije). Stav je da se endoskopiji pristupa nakon stabilizacije vitalnih parametara⁽³⁻⁵⁾. Ukoliko se endoskopija uradi u prvih 24h moguće je otkriti do 90% uzroka krvarenja. Rana, urgentna EGDS kombinovana sa hemostazom smanjuje incidencu recidiva krvarenja, utiče na preživljavanje bolesnika, skraćuje vreme bolničnog lečenja i utrošak krvnih derivata⁽⁶⁾. U svakonevnom radu koristi se Forrest-ova klasifikacija aktivnosti krvarenja. Aktivno krvarenje (Forrest Ia i Ib) ima visok rizik od nastavka krvarenja. Stigmata krvarenja (Forrest IIa, IIb i IIIc) imaju rizik od recidiva krvarenja. Bolesnici sa jednom epizodom krvarenja imaju veći rizik od nastanka recidiva^(7,8). Tehnike endoskopske terapije krvarećih lezija su: termalne, injekcione (adrenalin) i mehaničke (hemoklips). Uglavnom se kombinuje mehanička hemostaza hemolipsom i hemostaza adrenalinom (1:10000). Ostale meode nemaju prednosti u odnosu na navedene⁽⁹⁻¹⁴⁾.

MATERIJAL I METODE

U Kabinetu za endoskopiju UC Kliničkog centra Vojvodine (KCV) u Novom Sadu u periodu 01.01.2013 do 30.06.2013 g. načinjeno je ukupno 266 urgentnih EGDS. Svi bolesnici koji su primljeni u Odeljenje urgentne interne medicine UC KCV pod kliničkom slikom krvarenja iz GPGIT su uključeni u ovu studiju. Bolesnici su potpisali saglasnost za lečenje koje podrazumeva i pristanak na provođenje endoskopskih procedura. Svim bolesnicima uzeta je anamneza (sa posebnim osvrtom da izgled sadržaja kojeg je bolesnik povratio i izgled stolice, ranije bolesti), urađen je klinički pregled po organskim sistemima i digitorektalni pregled (DRP). Svim bolesnicima su izmereni vitalni parametri (hipotenzija – sistolni krvni pritisak < 90 mmHg, tahikardija- srčana frekvencu > 90/min, tahipnoa- broj respiracija veći od 20/min) i urađen je EKG zapis. Posebna se pažnja obratila na eventualne kliničke znake ciroze jetre. Laboratorijske analize su uključivale kompletну krvnu sliku (anemija – hemoglobin < 110 g/l, trombocitopenija- trombociti < 150x109/l) parametre jetrene i bubrežne funkcije (bubrežna insuficijencija – kreatinin > 115 umol/l), mehanizam hemostaze (produžen PT ratio - > 1,3 R). Bolesnicima koji su bili hemodinamski stabilni odmah po

Tabela 1. Forrest-ova klasifikacija peptičkih ulkusa

Klasifikacija po Forrest-u	Opis lezije
Forrest Ia	Aktivno, arterijsko krvarenje (krvarenje u mlazu)
Forrest Ib	Slivajuće krvarenje
Forrest IIa	Vidljivi krvni sud u ulceraciji
Forrest IIb	Adherentni koagulum
Forrest IIc	Tamna baza ulceracije (hemosiderinski pigment)
Forrest III	Bez stigmata krvarenja (fibrin u ulceraciji)

prijemu urađen je ultrazvučni (UZ) pregled abdomena (u cilju utvrđivanja postojanja abnormalnosti jetre, slobodne tečnosti u peritonealnoj duplji, kolateralne cirkulacije itd). Svim bolesnicima određena je krvna grupa i Rh faktor (Zavod za transfuziju Vojvodine) i rezervisani su deplazmatišani eritrociti (od 2-4 jedinice). Svim bolesnicima u narednih 12-24h urađena je EGDS i endoskopska intervencijska procedura ukoliko je nalaz to zahtevao. Krvarenja iz GPGIT su obzirom na nalaz EGDS podeljena u dve kategorije: varicealna i nevaricealna krvarenja. Nadene ulkusne lezije želuca i duodenuma klasifikovane su po poznatoj Forrest-ovojoj klasifikaciji peptičkih ulkusa. U Tabeli br.1 prikazana je Forrest-ova klasifikacija peptičkih ulkusa.

STATISTIČKA ANALIZA

Podaci su obrađeni pomoću statističkog paketa IBM Statistics SPSS 20. Određena je prosečna vrednost i standardna devijacija (SD), broj i procenat u zavisnosti od vrste

Tabela 2. Demografski, anamnestički podaci i podaci iz istorije bolesti bolesnika.

Varijabla	svi bolesnici (n= 266)		
	Nevaricelno n=239	varicealno n= 27	p
Starost bolesnika (prosek, SD)	62,88 (SD 15,20)	67,40 (SD 15,10)	0,136
Mlađi od 60 godina	71 (29,83%)	11(40,74%)	0,158
Stariji od 60 godine	167 (70,16%)	16(59,25%)	0,303
Pol			
Muški	154 (64,7%)	22(81,48%)	0,055
Ženski	84(35,3%)	5 (18,52%)	0,235
Hematemehza	44 (18,48%)	4 (14,81)	0,242
Melena	129 (54,20%)	6 (22,22%)	0,001
Hematohezija	9 (3,78%)	0	0,301
Bol u epigastrijumu	37 (15,5%)	2 (7,4%)	0,206
Dispepsija	25 (10,5%)	1 (3,7%)	0,228
Slabost i malakslost	92 (38,65%)	1 (3,7%)	0,089
Bez provocirajućih faktora	99 (41,59%)	5 (18,51%)	0,000
Upotreba NSAIL	83 (34,87%)	3 (11,1%)	0,023
Upotreba antiagregacione terapije	52 (21,8%)	0	0,002
Upotreba oralne antikoagulantne terapije	23 (9,6%)	1 (3,7%)	0,270
Ne koristi gastroprotekiju	152 (63,86%)	19 (70,37%)	0,518
Koristi antag H2 receptora	51 (21,42%)	4 (14,81%)	0,322
Koristi IPP	40 (16,80%)	6 (2,22%)	0,103
Konzumiranje alkohola	55 (23,1%)	20 (74,07%)	0,000
Podatak o predhodnoj ulkusnoj bolesti	69 (26,03%)	2 (7,4%)	0,010
Predhodna operacija zbog ulkusne bolesti	9 (3,39%)	0	0,301
Bolesti kardiovaskularnog sistema	43 (18,6%)	1 (3,7%)	0,036
Hronična bubrežna insuficijencija	21 (8,82%)	4 (14,81%)	0,060
Hronična obstruktivna bolest pluća	18 (7,56%)	1 (3,7%)	0,403

podataka. Razlika u proporcijama je analizirana Hi kvadrat testom (χ^2) i Fišreovim tačnim testom. Za poređenje starosti bolesnika korišćen je Man-Vitnijev U test a vrednoti $p<0,05$ su smatrane statistički značajnim.

REZULTATI

Demografski, anamnestički i podaci uz istorije bolesti prikazani su Tabeli br. 2. Klinički i laboratorijski podaci prikazani su u Tabeli br 3. Nakon načinjene EGDS 239 bolesnika (89%) je imalo nevaricealno krvarenje a 27 bolesnika (11%) je imalo varicealno krvarenje. Uzroci nevaricealnog krvarenja su prikazani u Tabeli br.4. Razlika između ove dve grupe bolesnika je bila statistički značajna ($\chi^2 = 168,962$, $df=1$; $p= 0,000$). Bolesnici koji su imali nevaricealno i bolesnici sa varicealnim krvarenjem nisu se značajno razlikovali u starosnoj i polnoj strukturi. Bolesnici koji su imali nevaricealno krvarenje su statistički značajno češće imali melenu ($\chi^2 = 8,557$, $df=1$; $P = 0,001$) i značajno češće su upotrebljavali NSAIL ($\chi^2 = 3,658$, $df=1$; $p= 0,023$) i antiagregacionu terapiju ($\chi^2 = 5,984$, $df=1$; $p= 0,002$). Ovi bolesnici su statistički značajno više imali predhodnu ulkusnu bolest ($\chi^2 = 4,667$, $df= 1$; $p= 0,010$) i bolesti kardiovaskularnog sistema ($\chi^2 = 2,760$, $df= 1$; $p= 0,036$). Bolesnici sa varicealnim krvarenjem su bili statistički značajno češće bez provocirajućih faktra ($\chi^2 = 13,847$, $df=1$; $p= 0,001$) i konzumirali su alkoholna pića ($\chi^2 = 28,771$; $df= 1$; $p= 0,001$). Ostali anamnestički podaci se nisu statistički značajno razlikovali.

Bolesnici sa varicealnim krvarenjem su statistički značajno imali češće anemiju sa vrednostima hemoglobina

Tabela 3. Klinički i laboratorijski podaci bolesnika

Varijabla	svi bolesnici (n= 266)		
	Nevaricealno n=239	varicealno n= 27	p
Hipotenzija	28 (11,76%)	2 (7,4%)	0,382
Tahikardiјa	93 (39,07%)	14 (51,85%)	0,439
Tahipnoa	35 (14,7%)	4 (14,81%)	0,366
Anemija (Hgb) < 60 g/l	26 (10,92%)	1 (3,7%)	0,209
60-90 g/l	58 (24,36%)	12 (44,4%)	0,011
90-110 g/l	63 (26,47%)	6 (22,2%)	0,401
Bez anemije (Hgb>110 g/l)	92 (38,65 %)	8 (29,62%)	0,183
Trombocitopenija	20 (8,4%)	17 (62,96%)	0,000
Produžen PT	11 (4,62%)	18 (66,6%)	0,000
Uzima antikoagulantnu terapiju	15 (6,3%)	1 (3,7%)	0,501
Ne uzima antikoagulantu terapiju	13 (4,9%)	18 (66,66%)	0,000
Bubrežna insuficijencija			
- Akutizacija hron bubrežne insuficijencije	20 (8,4%)	4 (14,81%)	0,283
- Akutna bubrežna insuficijencija	56 (23,52)	0	0,001

Tabela 4. Endoskopske dijagnoze kod bolesnika sa nevaricealnim krvarenjem.

Ulkus bulbusa duodenuma	n= 71	Ulkus želuca	n= 66
Forrest Ia	n= 8	Forrest Ia	n= 4
Forrest Ib	n=11	Forrest Ib	n= 11
Forrest IIa	n= 5	Forrest IIa	n= 10
Forrest IIb	n= 2	Forrest IIb	n= 3
Forrest IIc	n= 17	Forrest IIc	n= 20
Forrest III	n= 23	Forrest III	n= 18
Ulkus bulbusa duodenuma + želuca	n= 16	Mallory – Weiss	n= 11
„kissing“ ulkus	n= 5	Tumor/egzulceracija	n=19
Duplex ulkus	n= 2	Ulkus hernije	n= 2
Erozije želuca	n= 11	Refluks ezofagitis	n= 2
Gastritis (bez krvareće lezije)	n= 28	Ulkus jednjaka	n= 2
Angiodisplazije	n= 1	Ostalo	n= 7

Tabela 5. Načinjene endoskopske inerventne procedure kod bolesnika sa nevaricealnim krvarenjem.

Ukupan broj endoskopskih intervencija	n = 48
Injekciona hemostaza Adrenalinom	n = 25
Mehanička hemostaza hemoklipsom	n = 10
Hemostaza Adrenalin+ hemoklips	n = 9
„band“ ligature	n = 4

od 60-90 g/l ($\chi^2 = 5,628$; $d=1$; $p= 0,011$), trombocitopeniju ($\chi^2 = 47,057$; $df= 1$; $p= 0,000$), produžen PT ($\chi^2 = 28,057$, $df=1$; $p= 0,000$), značajno su manje uzimali antikoagulantru terapiju ($\chi^2 = 8,557$; $df=1$; $p= 0,000$), dok bolesnici koji su su imali nevaricealno krvarenje su češće imali akutnu bubrežnu insuficijenciju ($\chi^2 = 6,666$; $df=1$; $p= 0,001$) dok ni jedan bolesnik sa varicealnim krvarenjem nije imao akutnu bubrežnu insuficijenciju.

Što se tiče primene derivata krvi u bolesnika sa nevaricealnim krvarenjem ukupno je primenjeno 280 jedinica deplazmatisanih eritrocita odn. u proseku 1,17 jed. po bolesniku i 15700 ml sveže smrznute plazme (SSP) odn. 65,96 ml. po bolesniku. U grupi bolesnika sa varicealnim krvarenjem ukupno je primenjeno 57 jed. deplazmatisanih eritrocita odn. 2,11 jed po bolesniku i 13100 ml SSP odn. 485,18 ml po bolesniku.

Recidivi krvarenja su podeljeni u tri grupe (u prvih 12h, između 12 i 24h i nakon 48h). Ukupno se dogodilo 25 recidiva GIK (odn. u 9,43% bolesnika). U prvih 12h dogodilo se 16 recidiva GIK od toga 11 u bolesnika sa nevaricealnim i u 5 bolesnika sa varicealnim krvarenjem. Između 12 i 24 h recidiv GIK se javio kod 4 bolesnika (1 sa varicealnim i 3 bolesnika sa nevaricealnim krvarenjem). Nakon 48 h recidiv GIK se javio kod 5 bolesnika (1 bolesnik sa varicealnim i 4 bolesnika sa nevaricealnim krvarenjem). Recidivi se češće javljaju u bolesnika sa nevaricealnim krvarenjem i to najčešće u prvih 12h.

Hirurško lečenje se sprovedeno kod ukupno 9 bolesnika (3,39%) a smrtni ishod se dogodio kod 12 bolesnika (4,52%).

DISKUSIJA

Ova studija je dokazala da je učestalost nevaricealnog krvarenja statistički češće u odnosu na varicealna. Takođe ovom studijom je dokazano da nema statistički značajne razlike između bolesnika sa nevaricelanim i varicealnim krvarenjem po starosnoj i polnoj strukturi što su i mnoge druge studije pokazale⁽¹⁵⁾. Nije dokazana statistički razlika između ove dve grupe bolesnika po starosnoj i polnoj strukturi. Dokazano je da su bolesnici sa nevaricealnim krvarenjem statistički češće imali melenu i češće upotrebljavali antiagregacionu terapiju i NSAIL. Zanimljiv je dobijeni podatak da skoro 2/3 bolesnika koji redovno uzimaju antiagregacionu terapiju i NSAIL nemaju uvedenu gastroprotekciju. Studija Johann P. Hreinssona et al pokazala je da je incidenca krvarenja iz GPGIT kod bolesnika koji uzimaju male doze ASA 371/100000 stanovnika a kod uzimanja OAKT 1429/100000. Uzimanjem ASA incidenca krvarenja iz GPGIT 4 puta se povećava u odnosu na opštu populaciju⁽¹⁶⁾. Bolesnici sa nevaricealnim krvarenjem su statistički češće imali raniju ulkusnu bolest i bolesti KVS (moguće objašnjenje je da ovi bolesnici češće koriste antiagregacionu terapiju). Kod bolesnika sa varicealnim krvarenjem nisu uočeni provokirajući faktori osim upotrebe alkoholnih pića. Ostali anamnestički podaci navedeni u Tabeli 3 nisu bili statistički značajni. Što se tiče anemije statistički je dokazano da bolesnici sa varicealnim krvarenjem imaju češće anemiju sa hemoglobinom između 60 i 90 g/l, trombocitopeniju kao i produžen PT kao i da značajno manje uzimaju antikoagulantnu terapiju (produžen PT je u sklopu snižene sintetske funkcije jetre). U grupi bolesnika sa nevaricealnim krvarenjem statistički je značajna učestalost akutne bubrežne insuficijencije. U grupi bolesnika sa varicealnim krvarenjem ni jedan bolesnik nije imao akutnu

bubrežnu insuficijenciju. Nema statistički značajne razlike što se tiče vitalnih parametara. Kod 57% bolesnika sa nevaricealnim krvarenjem nađen je ulkus. Učestaliji su ulkusi bulbarne lokalizacije i kod skoro polovine bolesnika nađeni su nekrvareći ulkusi (Forrest IIc i III). Slično je i kod želudačnih ulkusa. Kod 11% bolesnika koji su se prezentovali nevaricealnim krvarenjem nisu nađene krvareće lezije gastroduodenuma što odgovrara literaturnim podacima⁽¹⁷⁾. Kod petine bolesnika načinjena je interventna endoskopska procedura i to najčešće injekciona hemostaza Adrenalinom. U grupi bolesnika sa varicealnim krvarenjem više je primenjeno krvnih derivata u odnosu na grupu sa nevaricealnim krvarenjem. Ovo se posebno odnosi na primenu SSP (hipoprotrombinemija u sklopu jetrene insuficijencije). Hirurško lečenje je sprovedeno kod 3,39% bolesnika a smrtni ishod se dogodio kod 4,52 % bolesnika što se uklapa u svetske proseke⁽¹⁸⁾. Studija Mohamed J Kaviani et al na uzorku od 572 bolesnika imala je mortalitet 6% i dokazala da je mortalitet visok kod starijih bolesnika (stariji od 60 god), kod bolesnika sa ortostatskom hipotenzijom kao i kod bolesnika koji konzumiraju kortikosteroide⁽¹⁹⁾.

ZAKLJUČAK

Rano sprovođenje ezofagogastroduodenoskopije (u prvih 12-24h) omogućava identifikaciju uzroka krvarenja iz GPGIT kod oko 80% bolesnika. Hematemiza je siguran znak krvarenja iz GPGIT. Melena se može javiti i kod krvarenja iz donjih partijs GIT (usporena pasaža crevnog sadržaja). Što se tiče hematohezije ona je uglavnom posledica krvarenja iz donjih partijs GIT ali može se javiti i kod krvarenja iz GPGIT u slučaju ubrzane pasaže. I pored napretka endoskopskih procedura u zaustavljanju krvarenja smrtnost je i dalje relativno visoka. Hirurško lečenje krvarenja iz GPGIT ima svoje mesto i značaj.

Abstract

Introduction: Despite the increasing knowledge on the etiology and treatment of bleeding from the upper gastrointestinal tract (GPGIT) as well as the development of endoscopic surgery to stop the bleeding number of hospitalizations and mortality did not decrease. A possible explanation is all the more massive use of antiplatelet, anticoagulant and non-steroidal anti-inflammatory drugs, or the aging of the population. **Materials and Methods:** This paper presents an analysis of 266 patients who were admitted to UC KCV in the period from 01.01.2013 to 30.06.2013 g. Everyone made an urgent EGDS. The study was retrospective. **Results:** Of 266 male patients was 176 and the female 89. In relation to the half there was a statistically significant difference. After emergency EGDS non-variceal bleeding had 239 (89.8%) and variceal 27 (10.2%). No there statistically significant difference between the two groups as far as the age and sex distribution. Patients with bleeding non-variceal were markedly more likely to have melena ($p = 0.001$) and were more likely to use NSAIDs and ASA ($p = 0.023$; $p = 0.002$). Also this group of patients was statistically significantly more frequently had a previous ulcer disease ($p = 0.010$) and cardiovascular disease ($p = 0.036$). Patients with variceal bleeding significantly more likely to consume alcohol ($p = 0.000$) and had anemia with hemoglobin values of 60 -90 g / l ($p = 0.001$), and thrombocytopenia (0.000) and prolonged PT (0,000). Patients with bleeding non-variceal significantly more often were presented with acute renal failure ($p = 0.001$). **Conclusion:** Acute bleeding from GPGIT are one of the most urgent conditions in medicine. An increasing number of patients with bleeding from GPGIT which is explained by the increasing use of antiplatelet, anticoagulant and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Timely diagnosis (urgent EGDS) and treatment reduces the mortality of these bolesnika.

LITERATURA/ REFERENCES

1. Hadnađev Lj. Krvarenja iz gastrointestinalnog trakta. U : Pejin D. ed; Interna medicina III, Medicinski fakultet Novi Sad; 2006; 1849-1866.
2. Jukić M i sar. Intenzivna medicina, Medicinska naklada Zagreb; 2008.
3. Brullet E, Calvet X, Carupo R, et al. Factors predicting failure of endoscopic injection therapy in bleeding duodenal ulcer. Gastrointest Endosc 1996;43:111-16.
4. Brullet E, Carrupo R, Calvet X, et al. Factors related to the failure of endoscopic injection therapy for bleeding gastric ulcer. Gut 1996;39: 155-8.
5. Cooper GS, Chak A, Way LE, Hammar PJ, Harper DL, Rosenthal GE. Early endoscopy in upper gastrointestinal haemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. Gastrointest Endosc 1999;49: 145-52.
6. Marshall JK, Collins SM, Gafni A. Prediction of resource utilisation and case cost for acute nonvariceal upper gastrointestinal haemorrhage at a Canadian community hospital. Am J Gastroenterol. 1999; 94:1841-6.
7. Sang J. Current management of peptic ulcer bleeding. Nac Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006; 3(1): 24-32
8. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, Shaw MJ, Harford WV, Keate RF, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. Gastrointest Endosc 2002;56:1-6.
9. Buffoli F, Graffeo M, Nicosia F, Gentile C, Cesari P, Rolffi F, et al. Peptic ulcer bleeding: comparison of two hemostatic procedures. Am J Gastroenterol 2001;96:89-94.
10. Lai KH, Peng SN, Guo WS, Lee FY, Chang FY, Malik U, et al. Endoscopic injection for the treatment of bleeding ulcers: local tamponade or drug effect? Endoscopy 1994; 26:338-41
11. Laine L, Estrada R. Randomized trial of normal saline solution injection versus bipolar electrocoagulation for treatment of patients with high-risk bleeding ulcers: is local tamponade enough? Gastrointest Endosc 2002;55:6-10
12. Chung SCS, Lau JYW, Sung JJY, et al. A randomized comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding peptic ulcers. BMJ 1997;314: 1307-11.
13. Chau CH, Siu WT, Lav BK, Tang CN, Kwok SY, Luk YW, et al. Randomized controlled trial comparing epinephrine injection plus heat probe coagulation versus epinephrine injection plus argon plasma coagulation for bleeding peptic ulcers. Gastrointest Endosc 2003; 57: 455-61.
14. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Burdick JS, Isenberg GA, Nakao NL, et al. The argon plasma coagulator: February 2002. Gastrointest Endosc 2002;55:807-10.
15. van Leerdam ME. Epidemiology of acute gastrointestinal bleeding. Best Pract Res Clin Gastroenterology 2008; 22:209-24.
16. Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, Bjornsson ES. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. Scand J Gastroenterol 2013;48: 439-47.
17. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristic, diagnoses and outcomes in the 2007 UK adult. Gut 2011;60:1327-35.
18. Laine L, Yang H, Chang SC, Datto C. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009. Am J Gastroenterol 2012;107:1190-5.
19. Mohamad J, Kaviani, Mohsen Pirastehfar, Ali Azari, Mehdi Saberifiroozi. Etiology and outcome of patients with upper gastrointestinal bleeding: A study from South of Iran. The Saudi J of Gastroenterol 2010; 16: 253-59.

■ Rad je primljen 01.02.2017. / Prihvaćen 20.02.2017.