

Krvavitve iz prebavne cevi

Gastrointestinal hemorrhage

Pavel Skok
 Marija Skok
 Andreja Ocepek
 Davorin Čeranić

Doc. dr. Pavel Skok, dr. med, spec.
 internist,
 Andreja Ocepek, dr. med,
 specializantka interne medicine,
 Davorin Čeranić, dr. med,
 spec. internist,
 Klinični oddelek za interno medicino,
 Oddelek za gastroenterologijo in
 endoskopijo, SBM, Ljubljanska ul. 5,
 2000 Maribor.

Marija Skok, dr. med, spec. splošne
 medicine,
 Zdravstveni dom "dr. A. Drolca",
 Ul. Talcev 7, 2000 Maribor.

Ključne besede:

krvavitve iz prebavne cevi, nujna endoskopija, peptična razjeda, umrljivost.

Key words:

gastrointestinal hemorrhage, urgent endoscopy, peptic ulcer, mortality.

Povzetek

Akutna krvavitve iz prebavne cevi je čest problem nujne medicine in pomemben vzrok obolevnosti in umrljivosti. Nujna endoskopija z različnimi oblikami hemostaze ter sodobno podporno zdravljenje v enotah intenzivne medicine je pomembno izboljšalo prognozo teh bolnikov. V prispevku avtorji predstavijo nekatere epidemiološke podatke o bolnikih s krvavitvami iz prebavne cevi v desetletnem obdobju v Splošni bolnišnici Maribor.

V predstavljenem obdobju so bili zapleti peptične razjede najpogostejši vzrok krvavitve iz prebavne cevi. Krvavitve iz prebavil so pogoste pri starejših bolnikih s pridruženimi obolenji, ki neugodno vplivajo na uspešnost zdravljenja in povečajo smrtnost teh bolnikov.

Abstract

Gastrointestinal hemorrhage is a frequent problem of emergency medicine and a significant cause of morbidity and mortality. Urgent endoscopy with different hemostatic procedures and modern supportive treatment in specialised intensive care units have significantly improved the outcome of these patients. In the paper the authors present some epidemiological data of patients with gastrointestinal hemorrhage during a 10-year period from General Hospital Maribor.

In the observed period, sequelae of ulcer disease were the most significant cause of gastrointestinal hemorrhage. Hemorrhages are frequent in elderly patients who usually have significant medical conditions which increase mortality.

Uvod

Akutne krvavitve iz prebavne cevi sodijo med nujna stanja, s katerimi se vsakodnevno srečujemo pri obravnavi bolnikov (1-3). V razvitih deželah predstavljajo resen zdravstveni problem in so pogost vzrok umrljivosti, še zlasti pri starostnikih s pridruženimi obolenji (4, 5). Po načinu nastanka krvavitve iz prebavne cevi razdelimo v *akutne in kronične*, po izvoru v krvavitve iz *zgornje ali spodnje prebavne cevi*, mejo med njima predstavlja duodenojejunalni zavoj, Treitzov ligament. V strokovni literaturi delijo krvavitve pogosto tudi glede na klinične značilnosti, uveljavljene smernice zdravljenja, prognozo ter izid v *varikozne in nevarikozne* (2, 6). Akutne krvavitve iz prebavne cevi se običajno izrazijo z bruhanjem sveže krvi ali kavni usledini podobne vsebine – hematemezo ter odvajanjem črnega, smolnatega blata – meleno, redkeje z odvajanjem sveže krvi – hemohezijo. Epidemiološke raziskave v preteklosti so potrdile, da so akutne krvavitve iz zgornje prebavne cevi pogostejše, okoli 90 % virov naj bilo v tem delu prebavil, okoli 10 % v debelem črevesu, 1-2 % pa med duodenojejunalnim zavojem in ileocekalno zaklopko (2, 6). Med vzroki prevladujejo zapleti peptične razjede dvanajstnika ali želodca (7-11). Pogosti vzroki so tudi vnetne, hemoragičnoerozivne spremembe sluznice, raztrgane varice požiralnika in/ali želodca, Mallory-Weisssov sindrom – raztrganina sluznice v predelu ezofagogastričnega stika in tumorji v zgornji prebavni cevi. Med pogostejše vzroke krvavitev iz spodnje prebavne cevi sodijo divertikli, vnetne spremembe črevesa, polipi, tumorji in rak črevesa ter angiodisplazije, med redkejšje pa aorto-enterične fistule in Meckelov divertikel (3, 9, 12, 13). Akutna krvavitev iz prebavne cevi je običajno ogrožajoče stanje, ki zahteva skrbno klinično oceno bolnika, učinkovito simptomatsko zdravljenje ter ciljane diagnostične postopke za ugotovitev vzroka (11, 14). Z nujno endoskopijo odkrijemo pri večini bolnikov vzrok krvavitve, metoda omogoča tudi različne metode hemostaze, oceno ogroženosti za ponovno krvavitev ter olajša klinične odločitve o nadaljnjem zdravljenju (15). Kljub napredku pri obravnavi teh bolnikov, ki vključuje boljše razumevanje patofizioloških mehanizmov in posledic krvavitve, učinkovitejše farmakološke pripravke ter zdravljenje v usmerjenih intenzivnih enotah, je ostala umrljivost teh bolnikov 8-14 %, zlasti zaradi vse večjega deleža starostnikov s pridruženimi obolenji (11, 13, 16-21).

V prispevku so predstavljeni nekateri epidemiološki podatki bolnikov s krvavitvami iz prebavne cevi v 10-letnem obdobju v Splošni bolnišnici Maribor.

Bolniki in metode dela

V analizo smo vključili vse preiskovance, ki smo jih v obdobju od 1. januarja 1994 do 31. decembra 2003 obravnavali zaradi krvavitve iz prebavil na oddelku za gastroenterologijo in endoskopijo naše ustanove. Organizacija dela zagotavlja 24-urno prisotnost zdravnika in endoskopske medicinske sestre. Pri vseh preiskovancih, tudi otrocih, smo opravili nujne endoskopske preiskave zgornjih prebavil, pred posegom smo jih seznanili z namenom preiskave (pri otrocih starše ali skrbnike), svoj pristanek na poseg so potrdili s podpisom bolniki ali njihovi skrbniki. Vse preiskave smo v začetku analiziranega obdobja opravili z upogljivimi endoskopskimi instrumenti, v zadnjih letih pa z videoendoskopi. Pri endoskopski hemostazi smo uporabili različne metode: injekcijsko sklerozacijsko zdravljenje (z razredčenim epinefrinom 1:10000 in 1 % polidokanolom, preparat Sclerovein®), lasersko fotokoagulacija (laser tipa Neodym-Yag), elektrokoagulacijo z monopolarno elektrodo (instrument HF 120) ali argonsko plazemsko koagulacijo - APK (instrument ARCO 2000), včasih smo oblike endoskopske hemostaze kombinirali. Za opredelitev virov krvavitve iz spodnje prebavne cevi, tankega in debelega črevesa, smo opravili dodatne diagnostične postopke: endoskopske in/ali rentgenske kontrastne preiskave spodnje prebavne cevi, angiografijo drobovnega ožilja in/ali scintigrafske preiskave z označenimi eritrociti. Pri nekaterih bolnikih smo zaradi nepojasnjene vira krvavitve opravili tudi intraoperativno endoskopijo tankega in/ali debelega črevesa.

Rezultati

V desetih letih smo zaradi krvavitve iz prebavne cevi nujno pregledali 6416 bolnikov (povp. starosti 59,3 let, $SD \pm 17,2$). Med preiskovanci so prevladovali moški, 61,8 %, bolnic je bilo 38,2 %. Več kot polovica preiskovancev, 53,4 % je bilo starejših od 60 let. *Natančno razporeditev bolnikov po starosti in spolu prikazuje graf 1.* Pri 76 % bolnikov se je krvavitev razvila v domačem okolju, pri 22,1 % v bolnišničnem, 122 bolnikov (1,9 %) je bilo napotenih iz drugih ustanov. Krvavitev se je pri 52,6 % preiskovancev izrazila z odvajanjem črnega, smolnatega blata, pri 39,3 % z bruhanjem krvi, pri 6,1 % z odvajanjem črnega, smolnatega blata in bruhanjem krvi, pri 1 % s hemohezijo, 1 % pa znakov krvavitve iz prebavne cevi ni zaznal. Pri 33,4 % bolnikov smo ob endoskopski preiskavi v zgornji prebavni cevi ugotovili aktivno krvavitev ali sledove pretekle. Endoskopsko hemostazo smo izvršili pri 1486 bolnikih, 23,2 % vseh preiskovancev. Najpogosteje smo uporabili injekcijsko metodo, pri

91,7 % bolnikov, druge metode hemostaze smo uporabili pri 8,3 % bolnikov. Peptična razjeda je bila najpogostejši vzrok krvavitve, pri 36,4 % vseh preiskovancev. *Natančno opredelitev vzrokov krvavitve iz prebavne cevi prikazujeta tabeli 1 in 2.*

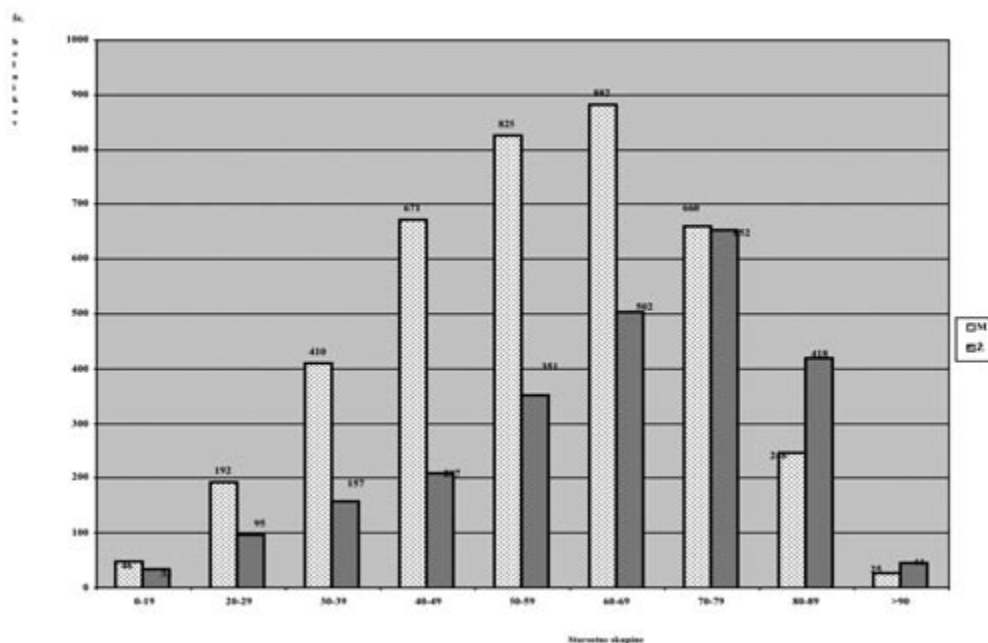
Pri 74 bolnikih, ki predstavljajo 1,1 % vseh preiskovancev (51 moških, 23 žensk, povp. starosti 67 let, $SD \pm 11,5$), zdravljenje ni bilo uspešno. Zaradi neuspeha endoskopske hemostaze in podpornega zdravljenja smo sicer operativno zdravili 38 bolnikov, vendar jih je v pooperativnem poteku umrlo 42 % (16/38), pri 36 bolnikih z neuspešno hemostazo (0,6 % vseh preiskovancev) pa smo kot neposredni vzrok smrti obdukcijsko potrdili izkrvavitev v prebavno cev. Vsi umrli operirani bolniki so imeli pridružene bolezni, ki so pomembno vplivale na razvoj zapletov med zdravljenjem.

Skupna umrljivost bolnikov, ki smo jih obravnavali zaradi krvavitve iz prebavne cevi v naši ustanovi je bila 9,9 %, za 0,4 % bolnikov, ki smo jih po nujnih endoskopskih preiskavah napotili nazaj v ustanove, kjer so se zdravili in so tam umrli, nismo mogli zanesljivo ugotoviti vzroka smrti, prav tako tudi za 0,3 % bolnikov, ki so umrli v domači okrbni, nekaj dni po odpustu iz bolnišnice. Umrljivost bolnikov s krvavitvami iz prebavil mlajših od 60 let, je bila praviloma povezana z napredovalo maligno boleznijo, dekompenzirano jetrno cirozo stop-

nje Child C, motnjami strjevanja krvi ter večorgansko odpovedjo. Večino umrlih v naši ustanovi, 8,5 %, predstavljajo bolniki, starejši od 60 let, s pridruženimi boleznimi, neuspešnim endoskopskim in/ali operativnim zdravljenjem ter zapleti v poteku zdravljenja.

Razpravljanje

Akutne krvavitve iz prebavne cevi predstavljajo tudi v sedanjem trenutku pomemben delež nujnih stanj (18, 19). Često prizadenejo starostnike s pridruženimi obolenji, pri njih je zdravljenje kljub napredku v medicini zahtevno in prognoza negotova (20). Uvedba upogljivih endoskopov v gastroenterologijo koncem šestdesetih let prejšnjega stoletja, je omogočila uspešnejšo obravnavo bolnikov z različnimi obolenji prebavne cevi (2, 8, 9, 11, 18, 21). Še zlasti uvedba videoendoskopije in pripomočkov za endoskopske posege v osemdesetih letih prejšnjega stoletja, je obogatila možnosti minimalno invazivnih operativnih posegov na prebavni cevi, žolčnih izvodilih in drugih votlih organih (22, 23). V sodobnih videoendoskopih imamo dve delovni cevki, običajno širine 2,6–3,2 mm, skozi katere je mogoče potisniti različno oblikovane pripomočke ali cevke (sonde) v svetlino prebavne cevi, s katerimi lahko opravljamo posege kot so: zaustavljanje krvavitev, odstranjevanje tujkov, razširjanje zožitev in vstavljanje opornic, prerezanje izvo-



Graf 1. Razporeditev 6416 preiskovancev po starosti in spolu obravnavanih v obdobju 1994 – 2003 zaradi krvavitve iz prebavne cevi: M - moški, Ž - ženske.

dil, drobljenje in odstranjevanje kamnov, izrezanje polipov, injiciranje zdravil in usmerjene odvzeme tkiva za histološke preiskave ter citološki pregled. Napredek je omogočil tudi uvedbo različnih metod endoskopske hemostaze, v začetku injekcijskega zdravljenja (vazokonstriksijskih ali sklerozacijskih sredstev, fibrinskega lepila, dejavnikov strjevanja krvi), kasneje pa tudi toplotne koagulacije (električne, laserske ali s toplotno sondo) in mehanskih pripomočkov (zanke, sponke, podvezovanje) (8, 11, 12, 23). Že v preteklosti so zaradi tega raziskovalci skušali oceniti vpliv endoskopskih posegov na uspeh zdravljenja pri bolnikih z akutnimi krvavitvami iz prebavne cevi (24-26). Običajno so skušali poiskati odgovore, kako je endoskopsko zdravljenje vplivalo na smrtnost obravnavanih bolnikov, kolikšen je bil delež bolnikov, ki so potrebovali operativno zdravljenje zaradi neuspeha endoskopije in dejavnike, ki so vplivali na uspeh zdravljenja ali smrtnost. Med znanimi raziskovalci v preteklosti so zlasti Forrest (1974), Silverstein (1981), Kurata (1984, 1997), Gilbert (1990), Katz (1991), Rockall (1995), v bližnji preteklosti pa Segal (1997), Fock (1997), Goldstein (2000), Palmer (2000), Aabakken (2001) in Kovacs (2002) (1, 2, 4, 6, 10, 14, 17, 18, 25, 27, 28). Epidemiološke analize krvavitve iz prebavne cevi, ki so jih opravili v zadnjih desetletjih v razvitih zahodnih deželah, potrjujejo, da so akutne krvavitve iz prebavne cevi pogost vzrok obolevnosti in umrljivosti, po ocenah naj bi bila incidenca 100-150/10-0000 prebivalcev (14, 18, 19, 24, 26). Analize potrjujejo tudi dejstvo, da starostniki predstavljajo večino bolnikov, nepričakovan podatek pa je, da se umrljivost za-

radi krvavitve v zadnjih 50 letih kljub napredku medicine tudi v teh okoljih ni bistveno spremenila (14, 29, 30). V Veliki Britaniji je bila v obdobju 1940-1947 umrljivost 9,9 %, v obdobju 1972-1978 10,3 %, v obdobju 1984-1986 11,8 %, leta 1993 11,0 % (14). V tem petdesetletnem obdobju (1940-1991) se je bistveno povečal delež bolnikov starejših od 60 let, od 15 % na 21 %. Med bolniki je bila peptična razjeda prevladujoč vzrok. V ZDA je bila koncem osemdesetih let ocenjena incidenca krvavitve zaradi ulkusne bolezni 50 bolnikov/10-0000 prebivalcev, ugotovili so, da je peptična razjeda vzrok krvavitve iz prebavne cevi vsaj pri 35 % bolnikov (2, 4). Kasnejše raziskave so potrdile, da so bile te številke precej podcenjene (19, 24). Epidemiološki podatki iz različnih okolij in izsledki endoskopskih preiskav v preteklosti so potrdili, da je krvavitev zaradi peptične razjede najpogostejši vzrok krvavitve, med čestimi vzroki so še hemoragičnoerozivne spremembe sluznice zgornjih prebavil, sindrom Mallory Weiss in krvavitve iz raztrganih varic požiralnika ali želodca. Te bolezni naj bi bile vzrok krvavitve iz prebavne cevi pri 75 % bolnikov (31, 32). Bolniki so običajno zakraveli v domačem okolju, raziskovalci pa so zabeležili tudi, da je vse večji delež bolnikov, tudi nad 20 % zakravel med bolnišničnim zdravljenjem, pogosto zaradi neželenih učinkov zdravil ali neustreznih kombinacij le-teh (21, 24, 25, 32). Analize so potrdile, da so obilne krvavitve iz spodnje prebavne cevi redke, v različnih okoljih prizadenejo med 10-15 % preiskovancev (3, 13, 29, 30). Za vire krvavitve iz spodnje prebavne cevi je sicer značilna različna starostna porazdelitev: v mladosti naj bi prevla-

1. Peptična razjeda	36,4 %
razjeda dvanajstnika	17,5 %
razjeda želodca ali krna želodca	14,9 %
razjeda požiralnika	1,4 %
razjeda želodca in dvanajstnika	1,3 %
razjeda Dieulafoy	1,3 %
2. Erozijske spremembe želodca in/ali dvanajstnika	16,6 %
3. Refluksna bolezen požiralnika in/ali drsna kila	11,2 %
4. Raztrgane varice požiralnika in/ali želodca	10,7 %
5. Tumorji zgornje prebavne cevi	3,8 %
6. Sindrom Mallory - Weiss	2,9 %
7. Polipaste spremembe zgornje prebavne cevi	1,4 %
8. Drugi vzroki krvavitve (poškodbe, tujki...)	1,3 %
9. Neugotovljen vir ob sledovih krvi v zgornji prebavni cevi	0,5 %
10. Vzrok krvavitve v debelem črevesu	13,7 %
11. Vzrok krvavitve v tankem črevesu	0,4 %
12. Bolnik je zavrnil endoskopsko preiskavo/odstranil instrument	1,1 %

Tabela 1. Vzroki krvavitve (v %) iz prebavne cevi pri 6416 preiskovancih.

dovale krvavitve iz Meckelovega divertikla ali vnetnih sprememb črevesa, v odraslem obdobju krvavitve zaradi divertiklov in kronične vnetne črevesne bolezni, po šestdesetem letu pa krvavitve zaradi polipov, tumorjev, divertiklov in angiodisplazij (3, 12, 13, 29, 30). Podatki potrjujejo zaskrbljujoče dejstvo, da je v zadnjih dveh desetletjih, v obdobju 1980–2000, zlasti velik porast krvavečih razjed želodca, ki se pojavljajo kot zaplet pri zdravljenju starejših bolnikov (15, 16, 21, 25, 32). Še zlasti prepogosta in nekritična uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAR), antiagregacijskih zdravil (salicilatov), kortikosteroidov in antikoagulacijskih zdravil ter njihovih kombinacij, pomembno poveča tveganje za nastanek peptične razjede in zapletov.

Izsledki predstavljene analize potrjujejo, da je peptična razjeda tudi pri nas najpogostejši vzrok akutne krvavitve iz prebavne cevi. Peptična razjeda in erozivne spremembe sluznice zgornjih prebavil so bile vzrok krvavitve pri skoraj 70 % preiskovancev. Med vzroki akutne krvavitve iz spodnje prebavne cevi so izstopali hemoroidi, divertikli in rak debelega črevesa in danke. Med našimi preiskovanci so prevladovali moški, razen v skupini starejših od 80 let. Starostna razporeditev potrjuje, da se krvavitve pogosto pojavljajo pri bolnikih, ki so starejši kot 60 let, med našimi preiskovanci jih je bilo 55 %. Bolnice so povprečno starejše in prevladujejo v višjih starostnih obdobjih. Več kot petina vseh obravnavanih preiskovancev, 22 %, je zakravela med bolnišničnim zdravljenjem, ta podatek je zaskrbljujoč. Nedvomno je več vzrokov za ta zaplet, med pomembne sodijo neželeni učinki zdravil, saj je znano, da so ti zapleti pri starostnikih s pridruženimi obolenji v stresnih okoliščinah in spremenjeno presnovo učinkovin pogostejši. Med vsemi bolniki, ki so bili vključeni v našo analizo, je 20,4 % vseh preiskovancev v zadnjem tednu pred krvavitvijo redno uporabljalo zdravila, ki bi lahko vplivala na razvoj tega zapleta. Del bolnikov je uporabljal neprimerne

kombinacije učinkovin, ki so razvoj neželenih učinkov/zapletov pospešili (salicilati – NSAR, salicilati – oralna antokoagulacijska zdravila, kortikosteroidi – salicilati, NSAR – kortikosteroidi) (32, 37).

Nedvomno predstavljajo sodobne endoskopske metode in izboljšano podporno zdravljenje v usmerjenih enotah intenzivne medicine pomemben napredek, ki je vplival na zmanjšanje smrtnosti bolnikov s krvavitvijo iz prebavne cevi in zmanjšal potrebo po operativnem zdravljenju (8, 11, 12, 19, 23, 33, 34). Pri farmakološkem zdravljenju je prišlo do napredka z uvedbo zaviralcev protonske črpalke, ki so v sedanjem trenutku najprimernejša zdravila za zaščito in celitev poškodnih sluznice prebavne cevi, olajšajo pa tudi tvorbo in obstojnost strdkov (npr. z dvigom pH-ja v svetlini želodca) na krvavečih virih (35). V Sloveniji imamo na voljo štiri različne učinkovine: omeprazol, pantoprazol, lansoprazol in esomeprazol, v različnih odmerkih in oblikah, ki jih lahko prilagajamo bolniku in poškodbam sluznice (36). Pri podpornem zdravljenju so postali dostopnejši tudi nekateri pripravki-dejavniki strjevanja kri (22, 37). Uspešnejše je postalo endoskopsko podvezovanje varic in farmakološko (npr. somatostatin) zdravljenje bolnikov s krvavitvami iz raztrganih varic požiralnika in /ali želodca, ki sicer sodijo med tiste z najvišjo smrtnostjo ob akutni krvavitvi (28). Pri diagnostični obravnavi bolnikov s krvavitvami iz prebavne cevi predstavlja pomemben napredek brezžična kapsulna endoskopija (*Wireless capsule endoscopy*), slikovna metoda, ki je omogočila natančnejšo obravnavo bolnikov z obolenji tankega črevesa (38-42). Ta slikovna metoda je od leta 2003 dostopna tudi v Sloveniji, na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo Kliničnega centra Ljubljana, vendar je ne uporabljajo pri akutnih krvavitvah (40, 41). Dodatne možnosti pri obravnavi nam seveda nudi razvoj intervencijske radiologije s postopki angiografskega odkrivanja in zaustavljanja krvavitev z embolizacijo (43).

Krvavitev iz debelega črevesa	13,7 %
Hemoroidi	4,2 %
Divertikli debelega črevesa	3,8 %
Rak debelega črevesa ali danke	2,8 %
Vnetni, infektivni, ishemični kolitis	1,8 %
Drugi vzroki (žilne spremembe, razjeda danke...)	1,1 %
Krvavitev iz tankega črevesa	0,4 %
Vnetna bolezen	0,20
Angiodisplazije	0,08
Tumorji, zasevki	0,06
Drugi vzroki (polipi...)	0,05

Tabela 2. Vzroki krvavitev iz debelega in tankega črevesa (v %) iz prebavne cevi pri 6416 preiskovancih.

Endoskopska preiskava omogoča ugotovitev vira in učinkovito hemostazo, oceno ogroženosti bolnika ter verjetnosti ponovitve krvavitve in s tem olajša in usmerja klinične odločitve (27, 28, 44-45). Na samo uspešnost endoskopskega posega vplivajo zlasti značilnosti vira krvavitve, bolnikove pridružene bolezni ali stanja (npr. motnje strjevanja krvi, učinki nekaterih zdravil), izkušnost preiskovalca in osebja v endoskopskih enotah ter ustrezni endoskopski instrumenti (27, 28, 31, 45). Učinkovito in dokončno endoskopsko hemostazo lahko dosežemo pri 95-99 % bolnikov, preostanek pa sodi kljub skrbnemu podpornemu zdravljenju in ponovljenim endoskopskim posegom med najbolj ogrožene (27, 28, 45). Pri njih je smrtnost visoka, saj pridružene bolezni vplivajo na neugoden potek zdravljenja in razvoj zapletov. Številne raziskave so potrdile, da so najpomembnejši dejavniki, ki vplivajo na neuspeh zdravljenja zlasti starost nad 65 let, pridružene bolezni (ena ali več), značilnosti vira krvavitve (krvavitve iz peptične razjede ocenjujemo po Forrestovi klasifikaciji) in (pre)pozne odločitve o operativnem zdravljenju (1, 11, 22, 27-30, 33). Pri starostnikih so odločitve o zdravljenju pogosto težavne, stremeti moramo, da jih oblikujemo na podlagi skrbne klinične ocene bolnika in predvidevanja, ne le na osnovi razvijajočih se zapletov (26). Izsledki naše analize so potrdili, da ima endoskopija ter različne metode hemostaze ob najustreznejšem podpornem zdravljenju svoje omejitve, ki se jih moramo zavdati (33).

Literatura

1. Forrest JN, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; II:394-97.
2. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ et al. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. *Clinical risk factors. Gastrointest Endosc* 1981;27:80-93.
3. Boley SJ, Brandt LJ, Frank MS. Severe lower gastrointestinal bleeding: diagnosis and treatment. *Clin Gastroenterol* 1981;10:65-91.
4. Kurata JH, Haile BM. Epidemiology of peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol* 1984;13:145-57.
5. McIntosh JH, Byth K, Tsang N et al. Trends in peptic ulcer mortality in Sydney from 1971-1987. *J Clin Gastroenterol* 1993;16:346-53.
6. Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990;36: S8-S13.
7. Petterson WL. Clinical risk factors. *Gastrointest Endosc* 1990;36:514-15.
8. Pitscher JL. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers: historical overview. *Gastrointest Endosc* 1990; 36:S2-S7.
9. Swain CP. Operative endoscopy in acute upper gastrointestinal bleeding - indications, techniques, prognosis. *Hepato-Gastroenterol* 1991-;38:201-06.
10. Katz J. The clinical course of peptic ulcer disease. *Med Clin North Am* 1991;75:831- 40.
11. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ et al. Endoscopic therapy for acute non variceal upper gastrointestinal haemorrhage: A meta - analysis. *Gastroenterology* 1992;102:139-48.
12. Laine L. Rolling review: upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7:207-232.
13. Friedmann L, Martin P. The problem of gastrointestinal bleeding. *Gastro Clin North Am* 1993; 22:717-21.

Zaključek

Akutne krvavitve iz prebavne cevi sodijo med nujna, pogosto življenje ogrožajoča stanja, s katerimi se srečujemo pri vsakodnevem kliničnem delu. Peptična razjeda in hemoragičnoerozivne spremembe sluznice zgornjih prebavil ostajajo najpomembnejši vzroki krvavitve iz prebavne cevi. Često prizadenejo starejše bolnike s pridruženimi obolenji, nastanejo pa žal tudi zaradi neželenih učinkov zdravil, neustreznih kombinacij pripravkov ali nenatančnega uživanja. Izboljšane endoskopske tehnike so zmanjšale neposredno smrtnost teh bolnikov, saj omogočajo natančno oceno vira krvavitve, učinkovito hemostazo ter oceno ogroženosti bolnika. Z natančno oceno olajšajo klinične odločitve in predvidevanje morebitnih zapletov ali ponovitev krvavitve, pa kljub temu ostaja zdravljenje zahtevno, saj številni dejavniki vplivajo na uspešnost tega procesa. Med najpomembnejše sodijo starost nad 65 let, pridružene bolezni, značilnosti vira krvavitve, zamujene odločitve o operativnem ali radiološkem zdravljenju ter zapleti med zdravljenjem.

Napredek v razumevanju vzrokov in zdravljenju kroničnih bolezni bo v prihodnosti prispeval k povečanemu deležu starostnikov, ob tem pa se bomo soočili tudi z zapleti različnih zdravljenj. Med česte sodijo žal tudi krvavitve iz prebavne cevi. Stremeti bomo morali, da bomo bolnike obravnavali celostno in sprejemali odločitve o zdravljenju po skrbnem premisleku. V tem procesu zdravljenja in odločitev pa bodo morali tvorno sodelovati tudi bolniki.

14. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. *BMJ* 1995;311:226-30.
15. Kreiss C, Blum AL. Epidemiology and risk factors of gastroduodenal ulcer. *Chirurg* 1996;67:7-13.
16. Henry D, Lim LY, Garcia Rodriguez LA et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ* 1996; 12:1563-6.
17. Fock KM. Peptic ulcer disease in the 1990s: an Asian perspective. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12: S23-8.
18. Kurata JH, Nogawa AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J Clin Gastroenterol* 1997;24: 2-17.
19. Segal WN, Cello JP. Hemorrhage in the upper gastrointestinal tract in the older patient. *Am J Gastroenterol* 1997;92:42-6.
20. Hudson N. Excess long-term mortality in patients with ulcer complications. *Lancet* 1997; 349:968-9.
21. Guthathn SP, Garcia Rodriguez LA, Raiford DS. Individual nonsteroidal antiinflammatory drugs and other risk factors for upper gastrointestinal bleeding and perforation. *Epidemiology* 1997;8:18-24.
22. Skok P. The epidemiology of hemorrhage from the upper gastrointestinal tract in the mid-nineties - has anything changed? *Hepato-Gastroenterol* 1998;24:2228-33.
23. Skok P. Endoscopic hemostasis in exulceratio simplex-Dieulafoy's disease hemorrhage: a review of 25 cases. *Endoscopy* 1998;30(7):590-4.
24. Griffin MR. Epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal injury. *Am J Med* 1998; 104(3A):23S-29S.
25. Goldstein JL, Silverstein FE, Agrawal NM et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer complications with celecoxib, a novel COX-2 inhibitor. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(7):1681-90.
26. Skok P. Incidenca krvavitve iz zgornje prebavne cevi – petletna prospektivna študija. *Zdrav Vestn* 2000; 69:727-31.
27. Palmer KR. Ulcers and nonvariceal bleeding. *Endoscopy* 2000;32:118-23.
28. Aabakken L. Nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2001;33:16-23.
29. Collins D, Worthley LI. Acute gastrointestinal bleeding: Part I. *Crit Care Resusc* 2001; 3(2):105-16.
30. Collins D, Worthley LI. Acute gastrointestinal bleeding: Part II. *Crit Care Resusc* 2001;3(2):117-24.
31. Kovacs TO, Jensen DM. Recent advances in the endoscopic diagnosis and therapy of upper gastrointestinal, small intestinal and colonic bleeding. *Med Clin North Am* 2002;86:1319-56.
32. Skok P, Skok M. Krvavitve iz zgornje prebavne cevi in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAR) - 5-letna prospektivna študija. *Zdrav Vestn* 2002;71:153-6.
33. Skok P. Fatal hemorrhage from a giant Mallory-Weiss tear. *Endoscopy* 2003;35:635-5.
34. Skok P, Križman I, Skok M. Argon plasma coagulation versus injection sclerotherapy in peptic ulcer hemorrhage - a prospective, controlled study. *Hepato-Gastroenterol* 2004;51:165-70.
35. Rockey DC. Proton pump inhibitors in acute peptic ulcer bleeding. *Gastroenterology* 2005;129(2):756 -7.
36. Skok P. Poškodbe želodčne sluznice z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili *Gastroenterolog* 2005;9:71-6.
37. Skok P. Krvavitve iz zgornje prebavne cevi kot posledica neželenih učinkov zdravil. In: Križman I (ed). *Interna medicina 2005: novosti in aktualnosti. Zbornik predavanj 2. kongres Združenja internistov SZD; 2005 okt 21-22; Ljubljana. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Združenje internistov, 2005; 113-8.*
38. Green BT, Rockey DC. Lower gastrointestinal bleeding - management. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:665-78.
39. Carey EJ, Fleischer DE. Investigation of the small bowel in gastrointestinal bleeding-enteroscopy and capsule endoscopy. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:719-34.
40. Mrevlje Ž. Kapsulna endoskopija tankega črevesa: sistematičen pregled diagnostike tankega črevesa. *Gastroenterolog* 2005;9(20):17-23.
41. Mrevlje Ž, Štabuc B, Sever M. Pasti pri diagnostiki karcinoida tankega črevesa. *Gastroenterolog* 2005;9(21):19-22.
42. Rockey DC. Lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2006;130:165-71.
43. Matela J, Breznik S, Potrč S. Selektivna embolizacija vene porte kot uvod v kirurško zdravljenje. In: Kozak M, Blinc A, Šabovič M (ed). *Žilne bolezni in rak; 2006 apr; Šmarješke toplice. Ljubljana: Združenje za žilne bolezni, 2006;21-5.*
44. Kocijančič B. Endoskopsko in medikamentozno zdravljenje bolnikov z ulkusno boleznijo. In: Repše S, Tonin M, Tomažič A et al (ed). *Zbornik predavanj 41. podiplomskega tečaja kirurgije; 2006 feb 10-11; Ljubljana. Ljubljana: Kirurška klinika, Klinični center, 2006;33-9.*
45. Pennazio M. Bleeding update. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006;16(2):251-66.