

Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarına Yaklaşım

Ahmet ASLAN, Muhyittin TEMİZ, Ersan SEMERCİ, Orhan Veli ÖZKAN

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi, HATAY

Özet

Tüm gastrointestinal kanamaların % 85 inden sorumlu olan üst Gastrointestinal Sistem (GİS) kanamaları, önemli klinik ve ekonomik problem teşkil ederler. Son 5 dekada tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen mortalite oranı aynı kalmıştır. Kliniğe GİS kanama ile başvuran hastalarda riskin belirlenmesi, tedavide endoskopinin yeri, medikal ve cerrahi tedavi endikasyonları hala tartışmalı olup, hastalara yaklaşım ile ilgili net bir ortak görüş yoktur. Bu yazının amacı üst GİS kanamalara yaklaşımın nasıl olması gerektiği konusunda güncel literatür bilgilerini derlemek oldu.

Abstract

Approaches To With Upper Gastrointestinal Bleeding Without Varices

Upper gastrointestinal system bleedings which account for 85% of all gastrointestinal bleedings form an important clinic and economic problem. In spite of the improvements in the diagnostic methods and treatment modalities the mortality rate remained the same. There is not a common consensus on the risk scoring, endoscopic treatment, indications of surgical and medical treatment of a patient admitting with upper gastrointestinal bleeding. The aim of this study was to review the current literature about approaches to a patient with upper gastrointestinal bleeding.

Treitz Ligamanı'nın proksimalinden kaynaklanan kanamalar olan üst Gastrointestinal Sistem (GİS) kanamaları, önemli klinik ve ekonomik problem teşkil ederler. Tüm gastrointestinal kanamaların % 85 inden sorumludur. Peptik ülser; varis dışı üst GİS kanamalarının yaklaşık %50-70 inden sorumludur. Peptik ülser hastalarının %20-30 unda kanama meydana gelir. Tedavideki son gelişmelere rağmen mortalite oranı 1945'den beri çok değişmemiş olup % 6-8 olarak kalmıştır (1-3). Tanı yöntemlerindeki, endoskopik tedavideki ve yoğun bakım şartlarındaki ilerlemelere rağmen mortalite oranında düzelme olmaması, kanayan hasta popülasyonunun yaş ortalamasının artmasına ve GİS kanamaya predispozan ilaç kullanımının artışına bağlı olabilir. Yaş peptik ülserle bağlı kanamalarda mortaliteyi belirleyen çok önemli bir faktördür. 60 yaşından küçük hastalarda mortalite %3 iken 80 yaşından büyük hastalarda bu oran %20'ye çıkmaktadır. Bu ölümlerin çoğu kardiyovasküler komplikasyonlara bağlı olmaktadır. Non steroid antiinflamatuvar ilaçların(NSAİİ) kullanımı üst GİS kanama ile başvuran hastaların %50 sinde mevcuttur. Yaşlı hastalarda NSAİİ ye bağlı kanamalarda mortalitenin 4-5 kat arttığı bildirilmiştir (4,6). Bu kadar önemli klinik bir problem olan üst GİS kanamalı hastalara yaklaşımın nasıl olacağı ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Güncel literatürü gözden geçirerek varis dışı üst GİS kanamalarında yaklaşımın nasıl olması gerektiği ile ilgili bir algoritim oluşturmaya çalıştık.

Risk Sınıflaması

Doğru yönetim için hastaların klinik olarak tekrar kanama ve mortalite yönünden yüksek ve düşük

risk gruplarına ayrılması gerekir. Prognostik ölçütler karara yardımcı olabilir. Hastaların %80'inde kanama spontan olarak rekürrensiz duracaktır. Mortalite ve morbidite çoğunlukla geri kalan %20 hastada ortaya çıkacağından dolayı risk sınıflaması ile bu yüksek riskli %20 hastayı saptamak önemlidir (7).

Yüksek orandaki tekrar kanama riskinin klinik göstergeleri: Hasta yaşının 65'ten fazla olması, şok, genel durum bozukluğu, komorbid hastalık bulunması, başlangıçta düşük hemoglobin (Hb) düzeyi bulunması, melena, transfüzyon ihtiyacı olması, kusmuk veya nazogastrik tüp (NGT) aspiratında taze kan olmasıdır (8). Blatchford ve arkadaşlarının nonendoskopik risk skoru, hastanın başlangıç Hb düzeyi, kan üre azotu, nabız, sistolik kan basıncı, senkop veya melena varlığı ve hepatik hastalık veya kardiyak yetmezlik olup olmaması üzerinden hesaplanmaktadır. Temiz ülser tabanı olan hastalarda tekrar kanama riski %5 den az olarak bildirilmiştir (9). Rockall risk skoru, her çalışmada tekrar kanama, ölüm riskini doğru belirlemese bile, sık refere edilen bir skor olup yaş, şok varlığı, komorbid durum, tanı ve yeni geçirilmiş kanamaya ait bulguların varlığı kriterlerini kullanır(10-12).

Hastaların değerlendirilmesi/ Resusitasyon

Tedavideki ilk öncelik sıvı kaybının yerine konması ve kan basıncının düzeltilmesidir. Bu nedenle tüm hastalara damar yolu açılmalıdır. Eşlik eden hastalıklar belirlenmeli ve uygun bir şekilde tedavi edilmelidir. Rutin kan tahlilleri (Hb, kan beyaz küre ve trombosit sayımı, üre ve elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, kan krosu

ve protrombin zamanı ölçümleri) yapılmalıdır. Bundan sonra kanamanın şiddeti tahmin edilebilir. Hafif, orta veya şiddetli kanama tanımı bu aşamada klinik bulgulara dayandırılır.

a) **Hafif veya Orta şiddetli kanama:** Nabız ve kan basıncı normaldir ve Hb konsantrasyonu 10.0g/dl nin üzerindedir. Hastalarda önemli bir komorbidite yoktur ve 60 yaşın altındadırlar. Bu hastalar normal servise yatırılır ve oral sıvı alımına izin verilir. Saatlik nabız, kan basıncı ve idrar miktarı ölçülür. Bundan sonra endoskopi yapılır. Endoskopide yeni kanama, varis, veya üst GİS malignitesi bulgusu yoksa prognoz çok iyidir ve hasta erken dönemde taburcu edilebilir.

b) **Şiddetli kanama:** Bu hastalar genellikle 60 yaşın üzerinde olup, nabız 100/dk nin üstüne, sistolik kan basıncı 100 mmHg 'nin altında ve Hb konsantrasyonu 10.0 gr/dl'nin altındadır. Çoğunda eşlik eden önemli bir hastalık vardır. Bu hastalar yoğun bakıma alınmalı ve yakın takip edilmelidir. İdrar sondası takılarak saatlik idrar çıkışı takip edilmelidir. Ciddi kalp hastalığı olanlarda santral kateter intravenöz sıvı replasmanı kararında faydalı olabilir. Ciddi karaciğer hastalığı olan hastaları belirlemek önemlidir çünkü bu hastalar spesifik tedavi gerektirir. Bu hastalar hemodinamik olarak stabilizeşene kadar oral alımları kesilir ve daha sonra endoskopi yapılır(12,13).

Damar Yolu ve Sıvı Replasmanı: Hemodinamik olarak iyi olan hastalarda antekubital çukurdan geniş lümenli venöz kanülle iki adet damar yolu açılır. Karaciğer hastalığı olmayanlarda nabızı düşürmek, kan basıncını ve santral venöz basıncı arttırmak ve yeterli idrar çıkışı sağlamak için serum fizyolojik tercih edilir.

Hastaların çoğunda 1-2 litre salin, volüm kaybını düzelterektir. Bundan sonra hasta hala şokta ise kaybolan kan volümünün en az %20'si kadar plazma hacim genişleticiye ihtiyaç duyulur. Yeterli resusite edilen hastaların idrar çıkışı 30 cc/saat'in üzerinde olup santral venöz basıncı 5-10 cm H₂O'dur.

Aşırı kanama, aktif hematemez veya şok ile beraber hematemez olması durumunda veya Hb konsantrasyonu 100 g/l nin altında ise kan transfüzyonu yapılma endikasyonu vardır (7).

Seçilmiş hastalarda NGT takılması düşünülmelidir, çünkü tanısal değere sahip bilgiler sunabilir. Bazı bilgiler NGT takılmasını desteklemese de NGT'den taze kan gelmesinin kötü prognozu ve acil endoskopik girişim gerekliliğini gösterdiği kanıtlanmıştır. Aspirat içinde parlak kanın bulunmasının tekrar kanama

için bağımsız bir gösterge olduğu bildirilmiştir. Literatürde NGT'den aspirasyonunun gerekliliği konusunda ortak bir görüş olmasa da çok erken endoskopi yapılması gerektiğinde orogastrik veya nazogastrik lavaj midenin kan ve pıhtıdan temizlenmesinde faydalı olabilir (8,13,14).

Endoskopik Tedavi

Erken endoskopi (ilk 24 saat içinde) klinik ve endoskopik kriterlere dayalı risk sınıflaması ile beraber düşük riskli hastaların güvenli ve hızlı taburcusuna izin verirken, yüksek riskli hastaların prognozunu iyileştirir.

Randomize kontrollü bir çalışmada erken endoskopi ve endoskopik tedavi, NGT den kanlı içerik gelen hastalarda transfüzyon ihtiyacını ve hastanede kalış süresini kısaltmıştır. Peptik ülserle bağlı üst GİS kanamalarda tedavinin temel belirleyicisi, ülserin endoskopik görünümüdür. Forrest sınıflamasında Forrest 1a: fışkırır tarzda aktif kanama, forrest 1b: sızıntı şeklinde aktif kanama, Forrest 2a:kanamayan görünebilen damar olması, forrest 2b: yapışık pıhtı olması, forrest 2c:düz pigmente lezyon olması, forrest 3: kanama bulgusunun olmamasıdır. Forrest 1a, 1b ve 2a olan ülserlerde endoskopik tedavi endikasyonu vardır. Forrest 2b hastalarda ise sadece genel durum kötüleşiyorsa endoskopik tedavi önerilmektedir. Forrest 2c ve 3 olan hastalarda ise endoskopik tedavinin bir faydası gösterilememiştir. Ülser yatağında pıhtı bulunması pıhtının irrigasyon ile yerinin değiştirilmesini ve altta yatan lezyonun tedavisini gerektirir.

Hemorajik ve eroziv gastrite bağlı kanamalar geniş bir alana yayıldıklarından ve yüzeysel olduklarından endoskopik olarak tedavi edilmeleri pek mümkün değildir. Ancak literatürde endoskopik elektrokoagülasyon ve lazer kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur (14-20).

Endoskopik hemostaz için kullanılan yöntemler:

Bunlar arasında sıklıkla kullanılanlar; lazer fotokoagülasyon (Argon, Nd-Yag), diatermi (monopolar, bipolar, heater prob, mikrodalga), injeksiyon yöntemleri (adrenalin, alkol, etanolamin, polidikanol), kollajen, pıhtılaştırma faktörleri, cyanacrilate, ferromanyetik tampon gibi yerel uygulamalar ve bant ligasyon, balon tampon, klips, dikiş benzeri mekanik yöntemlerdir.

Hemostaz için hiçbir endoskopik enjeksiyon solüsyonu bir diğerinden üstün değildir. Hiçbir endoskopik termal koagülasyon tedavisinin diğerine üstünlüğü yoktur. Enjeksiyon veya termal koagülasyon ile monoterapi yüksek riskli olgularda etkili bir tedavi yöntemidir ancak

ikisinin kombinasyonu tekli tedaviden daha üstündür. Bant ligasyonu skleroterapiden daha az nüks oranının görülmesi ile çalışmalarda dikkat çekmektedir. Uygulanması skleroterapiye göre daha kolay olup derin ülser gibi komplikasyonlar da daha nadirdir. Çalışmalarda skleroterapiye oranla daha nadir striktür geliştiği gösterilmiştir. Klips yerleştirilmesi yüksek riskli olgular için umut verici bir hemostatik tedavi yöntemidir. Tek başına klips tedavisi veya klipsle kombine tedaviyi araştıran bazı çalışmalarda endoskopik klipsin, ısı probuna veya enjeksiyon tedavisine üstün olduğu gösterilmiştir. Kombine tedavi uygulanan hastalarda tekrar kanama ve mortalite oranı tek başına enjeksiyon veya koagülasyon tedavisi uygulanan hastalara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (21,26).

Rutin ikincil (second-look) endoskopi önerilmemektedir. Tekrar kanama durumunda ikinci bir endoskopik tedavi girişimi genellikle önerilir. Tekrar kanama olan hastalarda yapılan bir çalışmada ikinci endoskopik tedavinin ölüm riskini arttırmadan cerrahi gereksinimini azalttığı bildirilmiştir. Endoskopik tedavinin başarısız olduğu hastalarda cerrahi düşünülmelidir (18,27). Endoskopik tedavi komplikasyonları nadir olup bildirilen oran %1-2 dir. Major komplikasyonlar kardiyo respiratuar sistemle ilgili görülür. Gastrointestinal perforasyon, pulmoner aspirasyon, hemorajide artma, hipotansiyon ve hipoksi en sık bildirilen komplikasyonlardır (28,29).

Selektif anjiyografi

Endoskopinin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılacak en yararlı radyolojik yöntemdir. Kanama odağının gösterilebilmesi için 0,5-1 ml/dk kanama olması gereklidir. Arteriyel lezyonların %90'ını teşhis edebilir. Ayrıca vazopressin, gel-foam, doku yapıştırıcılar uygulanarak tedavi edici bir yöntem olarak da kullanılabilir. Arteriyel embolizasyon, üst GIS kanamalarda güvenlidir çünkü zengin arteriyel kollateral dolaşım vardır ancak ciddi vasküler hastalığı olanlarda risk artabilir (30,31).

Farmakoterapi

Son yapılan meta analizler H2 reseptör bloker tedavisinin diğer farmakoterapilere veya endoskopik tedaviye bir üstünlüğü olmadığını ve proton pompa inhibitörlerinin (PPI) tekrar kanamayı engellemede daha etkili olduğunu göstermiştir. Tedavisi endoskopik olarak başarı ile yapılan hastalarda, intravenöz bolus PPI tedavisini takiben devamlı infüzyon tedavisi tekrar kanama riskini azaltmada etkilidir. Endoskopi bekleyen

hastalarda yüksek doz PPI ile ampirik tedavi düşünülmelidir. 1997'de yapılan bir randomize kontrollü çalışmada 40mg dozda günde 2 defa oral verilen omeprazolün tekrar kanama, transfüzyon ihtiyacı ve cerrahi gerekliliği üzerine anlamlı olumlu etkisi olduğu ancak mortaliteyi etkilemediği gösterilmiştir. Daha sonra yapılan diğer çalışmalarda da omeprazolün kan transfüzyonu ihtiyacı, ikincil endoskopik tedavi ihtiyacı ve hastanede kalış sürelerini azalttığı gösterilmiştir (32-35).

Somatostatin ve oktreotidler, akut varis dışı üst GIS kanaması olan hastaların rutin tedavisinde önerilmemektedir. Yapılan bir metaanaliz çalışmada somatostatin veya oktreotid grubu, H2 reseptör bloker ve plasebo grubu ile karşılaştırılmış, tekrar kanama ile cerrahi gereksinimi somatostatin grubunda daha düşük bulunmuştur (36-38).

Tekrar kanama riski düşük olan hastalara 24 saat içinde oral başlanabilir. Randomize kontrollü bir çalışmada oral beslenmenin hastaların gidişini değiştirmede gösterilmiştir. Üst GIS kanaması olan hastalar mutlaka Helikobakter Piloni (HP) yönünden araştırılmalıdır ve enfekte ise mutlaka eradikasyon tedavisi alınmalıdır. Tedavi sonrası HP enfeksiyonunun tekrar kanama için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. HP eradikasyonunun ülser rekürrens ve tekrar kanama oranını azalttığı gösterilmiştir (39,40).

Diğer Üst GIS Kanamalarının Yönetimi

Mallory-Weiss Yırtığı: Endoskopik tedavinin faydaları ile ilgili kısıtlı bilgi vardır. Elde edilen bilgiler Mallory Weiss yırtıklarında medikal tedavi ile %40 başarı sağlanırken endoskopik tedavi ile %100 başarı sağlandığını göstermiştir. Küçük bir hasta grubunda yapılan bir çalışmada Mallory Weiss yırtığı ve aktif kanaması olan hasta grubunda bipolar termal tedavi ile tekrar kanama, transfüzyon ihtiyacı ve cerrahi gereksinimi medikal tedaviye göre daha az bulunmuştur. Enjeksiyon tedavisi, klips ve band ligasyonun da faydası gösterilmiş olup sınırlı bilgi mevcuttur (41-43).

Dieulafoy Lezyonu: Lezyonun obliterasyonu ile düşük rekürrens ve yüksek başarı oranı saptanmıştır. Band ligasyonun Dieulafoy Lezyonu tedavisinde etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili destekleyici bilgiler mevcuttur. Klipsle tedavinin nispeten yüksek başarı oranları bildirilmiştir. Farklı metodların etkinliğini karşılaştıran hemen hemen hiçbir çalışma olmadığından tedavi seçimi genellikle endoskopistin tercihiyle bağlıdır (44,45).

Angioektazi: Tedavide en sık termal koagülasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Perforasyon riski

yüksek olduğundan dikkatli olunmalıdır. Endoskopik tedavide hedef, mukozada 'beyazlaşma' ve görülebilen tüm vasküler ektazilerde tam ablasyonun, düşük güç ve kısa temas süresi ile sağlanmasıdır (46,47).

REFERANSLAR

1. Jiranek GC, Kozarek RAA. Cost-effective approach to the patient with peptic ulcer bleeding. *Surg Clin North Am.* 1996; 76:83-103.
2. ASGE Standards of Practice Committee. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60(4):497-504.
3. Terdiman JP. Update on gastrointestinal bleeding. *Postgrad Med,* 1998; 103: 43–64
4. Blocksom JM, Tokioka S, Sugawa C. Current therapy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Surg Endosc.* 2004; 18(2):186-92.
5. Lanza, FL. A guideline for the prevention and treatment of NSAID-induced ulcers. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93: 2037-2046
6. van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98(7):1494-9
7. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut.* 2002; 51(4):iv1-6.
8. Kwan V, Norton ID. Endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *ANZ J Surg.* 2007;77(4):222-30.
9. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 2000; 356:1318-21.
10. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut.* 1996; 38:316-21.
11. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut.* 1999; 44:331-5.
12. Guidelines for good practice in and audit of the management of upper gastrointestinal haemorrhage. Report of a joint working group of the British Society of Gastroenterology, the Research Unit of the Royal College of Physicians of London and the Audit Unit of the Royal College of Surgeons of England. *J R Coll Physicians Lond.* 1992; 26:281-9.
13. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2003; 18;139(10):843-57.
14. Perng CL, Lin HJ, Chen CJ, et al. Characteristics of patients with bleeding peptic ulcer requiring emergency endoscopy and aggressive treatment. *Am J Gastroenterol.* 1994; 89:1811-4.
15. Savides TJ, Jensen DM. Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am.* 2000; 29: 465–487
16. Steffes CP, Sugawa C. Endoscopic management of nonvariceal gastrointestinal bleeding. *World J Surg.* 1992; 16: 1025– 1033
17. Memişoğlu K. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci.* 2005; 1(4):1-6
18. Spiegel BM, Wakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: is sooner better? A systematic review. *Arch Intern Med.* 2001;11;161(11):1393-404
19. Hsu PI, Lin XZ, Chan SH, et al. Bleeding peptic ulcer—risk factors for rebleeding and sequential changes in endoscopic findings. *Gut.* 1994;35:746-9.
20. Huang CS, Lichtenstein DR. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003; 32(4):1053-1078.
21. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Comparison of endoscopic injection therapy versus the heater probe in major peptic ulcer haemorrhage. *Gut.* 1992; 33:1159-61.
22. Lin HJ, Tseng GY, Perng CL, et al. Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for the arrest of

- peptic ulcer bleeding. *Gut*. 1999; 44:715-9.
23. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology*. 2002;123:407-13.
 24. Brullet E, Campo R, Calvet X, et al. Factors related to the failure of endoscopic injection therapy for bleeding gastric ulcer. *Gut*. 1996;39:155-8.
 25. Lin HJ, Wang K, Perng CL, et al. Octreotide and heater probe thermocoagulation for arrest of peptic ulcer hemorrhage. A prospective, randomized, controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 1995;21:95-8.
 26. Jung HK, Son HY, Jung SA, et al. Comparison of oral omeprazole and endoscopic ethanol injection therapy for prevention of recurrent bleeding from peptic ulcers with nonbleeding visible vessels or fresh adherent clots. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1736-40.
 27. Marmo R, Rotondano G, Bianco MA, et al. Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding: Is a second look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2003; 57(1):62-7.
 28. Bell GD, McCloy RF, Charlton JE, et al. Recommendations for standards of sedation and patient monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gut*. 1991; 32(7):823-7.
 29. Bell GD. Monitoring and safety in endoscopy. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1991; 5(1):79-98.
 30. Ripoll C, Bañares R, Beceiro I, et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J Vasc Interv Radiol*. 2004; 15(5):447-50
 31. Defreyne L, Vanlangenhove P, De Vos M, et al. Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal hemorrhage. *Radiology*. 2001; 218(3):739-48.
 32. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med*. 2000; 343: 310–316
 33. Bardou M, Youssef M, Toubouti Y, et al. Newer endoscopic therapies decrease both re-bleeding and mortality in high risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta-analyses. *Gastroenterology*. 2003; 123:239.
 34. Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D, et al. High dose proton pump inhibition decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. A series of meta-analyses. *Gastroenterology*. 2003; 123:625.
 35. Leontiadis GI, Sreedharan A, Dorward S, et al. Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding. *Health Technol Assess*. 2007; 11(51):1-164
 36. Arabi Y, Al Knawy B, Barkun AN, et al. Pro/con debate: octreotide has an important role in the treatment of gastrointestinal bleeding of unknown origin? *Crit Care*. 2006; 10(4):218.
 37. Kullavanuaya P, Manotaya S, Thong-Ngam D, et al. Efficacy of octreotide in the control of acute upper gastrointestinal bleeding. *J Med Assoc Thai*. 2001; 84(12):1714-20
 38. Archimandritis A, Tsirantonaki M, Tryphonos M, et al. Ranitidine versus ranitidine plus octreotide in the treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a prospective randomised study. *Curr Med Res Opin*. 2000;16(3):178-83.
 39. Lai KC, Hui WM, Wong WM, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer hemorrhage—a long-term randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95:2225-32.
 40. Jaspersen D, Koerner T, Schorr W, et al. *Helicobacter pylori* eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc*. 1995; 41:5-7.
 41. Llach J, Elizalde JJ, Guevara MC, et al. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss syndrome: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2001; 54(6):679-81
 42. Kortas DY, Haas LS, Simpson WG, et al. Mallory-Weiss tear: predisposing factors

- and predictors of a complicated course. Am J Gastroenterol. 2001; 96(10):2863-5.
43. Gunay K, Cabioglu N, Barbaros U, et al. Endoscopic ligation for patients with active bleeding Mallory-Weiss tears. Surg Endosc. 2001; 15(11):1305-7. Epub 2001 Sep 4.
 44. Linhares MM, Filho BH, Schraibman V, et al. Dieulafoy lesion: endoscopic and surgical management. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2006; 16(1):1-3
 45. Park CH, Sohn YH, Lee WS et al. The usefulness of endoscopic hemoclippping for bleeding Dieulafoy lesions. Endoscopy 2003; 35: 388–92.
 46. Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ et al. Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101: 58–63.
 47. Pavey DA, Craig PI. Endoscopic therapy for upper-GI vascular ectasias. Gastrointest Endosc. 2004; 59(2):233-8.