Гастроинтестинално кървене

Оценка на рисковите предиктори за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

За присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

Д-р Николай Стефанов Цонев

Научни ръководител: Проф. Крум Кацаров

гр. София, 2019г.

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения.....

I.ВЪВЕДЕНИЕ……

II. ОБЗОР ……..

III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ .....

IV.МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ .....

V.РЕЗУЛТАТИ .....

VI. Обсъждане и заключения .....

VII. ИЗВОДИ .....

VIII. ПРИНОСИ.....

Публикации във връзка с дисертацията ....

Благодарности.....

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРЪЩЕНИЯ

ЕВЛ – ендоскопско връзково лигиране

ГИТ – гастринтестинален тракт

АПК – аргон-плазмена коагулация

ИПП – инхибитор на протонната помпа

НСПВС – нестероидни противовъзпалителни средства

CCI – Charlson Comorbidity Index

GBS – Glasgow Blatchford Index

mGBS – модифициран GBS

AIMS65 – албумин, INR, ментален статус, систолно налягане и възраст >65г.

OR – коефициент на вероятност

TAE – транскатетърна артериална емоболизация

HR – коефициент на риска

CI – доверителен интервал

NSBBs – неселктивни бета блокери

TIPS – трансюгуларен интрахепатален портосистемен шънт

RCT – рандомизирано контролирано проучване

SRH – източник на скорошно кървене

Hp – хеликобактер пилори

I. Въведение

Острото кървене от ГИТ е най-честото спешно състояния в ежедневната гастроентерологична практика. Годишната честота при кървенето от горния гастроинтестинален тракт (ГИТ) е 1:1000 с леталитет до 13%. При кървенето от долен ГИТ честотата е 1:4000 с леталитет 2-4%. Общият леталитет е около 10%. От всички хоспитализации 2% се дължат на кървене от ГИТ. Широкият вариатетен спектър от лабораторно доловима анемия до тежко кървене с хеморагичен шок изисква диференциран, мултидисциплинарен подход за овладяването му и предотвратяване на повторно кървене. През последните десетилетия епидемиологията, диагностиката и лечението на острото кървене от ГИТ са се променили. На преден план вече не са острите(пептични) язви на стомаха и дуоденума при по-млади пациенти, а най-често лекарствено индуцираните лезии при по-възрастни хора, при изразена коморобидност. На

базата на усъвършенстването на ендоскопията и интервенционалната радиология почти винаги е възможно да се локализира източника на кървене и да се постигне ендоскопска хемостаза в повечето случаи. Оперативната намеса е индицирана за проблемни пациенти с неидентифициран източник на кървене, неуспешна ендоскопска хемостаза и неовладяващо се рецидивно кървене. Кървенето от ГИТ се дефинира, като кървене от горен ГИТ над лигаментум дуоденойеюнале и от долен ГИТ под лигаментум Treitzi. Кървенето от горен ГИТ се разделя на варикозно и неварикозно кървене, като е невъзможно да се верифицира без извършването на ендоскопия, независимо от наличието на диагностицирана чернодробна цироза.

В медицинската литература са изказани различни становища за важността на редица предиктори за неконтролируемо кървене и конверсия към хирургично лечение при пациенти с кървене от ГИТ. Въведени са редица диагностични и прогностични скорови системи за стратификация на рискови пациенти. В нашето проучване сме направили ретроспективен и проспективен анализ на пациенти с кървене от ГИТ, отчитайки рисковите фактори, включени в две рисково-прогностични скали AIMS65 и пълен и модифициран GBS и мGBS, ролята на коморобидността отчетена посредством Charlson Comorbidity Index (CCI), източникът на кървене, времето и видът на ендоскопската намеса и съпътстващата медикация.

II. Обзор

Според локализацията кървенето се дели на:

1. Кървене от горен ГИТ (проксимално от лигаментум дуоденойеюнале (ligamentum Treitz) – 80 до 90 % от случаите.
2. Кървене от долен ГИТ (дистално от ligamentum Treitz) – 10% до 20% от случаите.
3. Кървене от среден ГИТ – според дефиницията на среден ГИТ е между ампула Фатери и Баухиновата клапа - до 5% от случаите.
4. Неясно (съмнително) кървене - персистиращо или повтарящо се, без да се установи източник от горна или долна ендоскопия. Характерна е специфична за възрастта патология, като 2%-10% са с малигнени тумори.

Според източника на кървене:

1.Кървене от горен ГИТ

Според Ell и сътр. [234][224] основен източник на кървене от горен ГИТ е дуоденалната язва – наблюдавана в 27% от случаите, стомашна язва - 24%, езофагиални или стомашни варици 19%, ерозии до 13%, рефлукс езофагити 10%, с-м на Малори-Вайс 7%, тумори 3%, ангиодисплазии 1% недиференцирани до 6%. Честотата е 100/100000, като при 44% е при възраст повече от 60г с превес

на мъжкия пол 2:1 и леталитет 10-15% Други източници на кървене от горен ГИТ са Дюлафло лезии (Dieulaflo's Lesion), ГАВЕ (GAVE- синдром), Морбус Ослер, дуоденален дивертикул, кървене от хепатопанкреасна система, артериоинтестниални фистули.
Редки причини за кървене са йеюноилеален дивертикул 1,1-2,5%, аортойеюнална фистула под 1%, хемобилия под 1% и хемаскус панкреатикус под 1% [12] [2].
Честотно разпределение на източниците на кървене от горен ГИТ според Silverstein и сътрудници. е представено на табл.1, а според Feldman и сътрудници на табл.2.

***Табл. 1 Източници на кървене от горния ГИТ*[223]** [213]

Диагноза	**Честота %**
Дуоденална язва	24,3
Ерозивен гастрит	23,4
Стомашна язва	2,3
Варици	0,3
Синдром на Mallory-Weiss	7,2
Езофагит	6,3
Ерозии на дуоденома	5,8
Малигном	2,9
Други	0,3

Табл.2 Причини за кървене от горен ГИТ[222] [212]

Източник	**Честота %**
Стомашна или дуоденална язва	38%
Езофагеални и стомашни варици	16%
Езофагит	13%
Недиагностициран източник	8%
Тумор	7%
Ангиодисплазия	6%
Синдром на Mallory-Weiss	4%
Ерозии	4%
Лезия на Dieulafoy	2%

Други	2%

Най-голям дял като причина за ОНГГИК като подлежаща патология се пада на ерозивния гастродуоденит – 77/200 – 38.50%, следван от ПЯБ – 67/200 – 33.50%, респ. кървящи дуоденални язви – 36/200 – 18%, кървящи стомашни язви – 29/200 – 14.50%, стомални язви – 2/200 – 1%; малигнени заболявания на ГГИТ – 10/200 – 5%, в т.ч. карциноми на езофага, стомаха, лимфоми и др. Не е бил намерен източник на кървене при 29/200 – 14.50%, а при 2/200 – Malory – Weis лезии /1.0%/. След осъществена ЕГД в хоспитализационния период пациентите с повторно кървене се разпределиха както следва: ерозивен гастродуоденит – 6/11 – 54.5%; от тях с летален изход 2/6 – 66.7%; с КДЯ 4/11 – 36.3%, с 1 екзитирал; и 1/11 – с улкус пептикум йеюни – 9.2% [291].[281]

2. Кървене от долен ГИТ

Най-често източник на кървене от долен ГИТ са дивертикулите -17-47 %, честотата на ангиодисплазиите е 2-30 %, колит 6-21%, IBD 1-16%, исхемичен колит 0-18%, неоплазии 9-36%, лъчеви увреждания 4-6%, аноректални 2-28% [12, 13] [2,3].

Честота на пациенти с остро кървене от долен ГИТ е 20-33 на 100 000 възрастни, като се е покачила през последните 10 г. Средна възраст на тези пациенти е между 63-77 г, като се отбелязва 200 кратно покачване на честотата от 20 до 80 годишната възраст [236] [226]. Според други източници [11][1], в западно европейските страни дивертикулите са източник на кървене от долен ГИТ в 30-65%, исхемичен колит 5-20%, хемороиди 5-20%, колоректални полипи и неоплазии 2-15%, ангиоектазии 5-10%, кървене след полипектомия 2-7%, ВЧЗ 3-5% инфекциозен колит 2-5%, ректална язва 0-5%, колоректални варици 0-3%, пострадиационен колит 0-2%, лекарствен колит 0-2%. За тропическите страни колоректални полипи и неоплазми са 29-53% и колит 23-38% са най чести, а кървенето от дивертикули е рядко 4-19% [12, 13][2,3], честотата на повторно кървене при дивертикулит е 22-38% [14][4]. Честотното разпределение на източниците на кървене от долен ГИТ според Ghassemi и сътр. е представено на табл.3.

Табл.3 Източници на кървене от долен ГИТ [224] [214]

Източник	**Честота %**
Дивертикули	20-48%
Ангиодисплазия	3-40%
Тумори/Полипи	6-15%
IBD, Исхемичен, лъчев колит	6-21%
Аноректална причина	3-14%%
Разни(постпроцедурни, аортна интестинална фистула, пострезекционно кървене)	5-28%

Възрастово-специфична патология

Във възрастовия диапазон 17-40 г най-често срещаните патология са: Болест на Крон, тънкочревни тумори, мекелов дивертикул, неспецифичен ентерит, Дюлафло лезия, цьолиакия, васкуларни аномалии. Във възрастовата група от 41-65 г - ангиодисплазии, тумори, неспецифичен ентерит, малки язви. При възраст над 65 г – ангиодисплазии, язви, ентеропатия от НСПВС, неспецифичен ентерит при цьолиакия.

При изследването на Накамура от общо 232 ендоскопии (130 езофагогастродуоденоскопии, 102 колоноскопии) за 192 пациенти отговарят на критериите за включване. Средната възраст е 66 години, а 64% от пациентите са мъже. Ендоскопията идентифицира причини за кървене при 173 пациенти (постендоскопски интервенции за неопластични лезии в 36 случая, дивертикула на дебелото черво при 34, гастродуоденални язви в 29, стомашни ерозии в 15, съдова ектазия в 14, постбиопсично кървене в 13, злокачествени тумори при 10, възпалителни състояния при девет, езофагогастрални варици в пет, разкъсвания на Mallory-Weiss на четири, назално кръвотечение в три, и нараняване при поглъщане на блистерна опаковка в едно), докато източникът на кървене остава неясен при 19 пациенти. Преливане на кръв е проведено при 97 пациенти (51%), а 97 (51%) са подложени на ендоскопска хемостаза. По време на периода на проследяване, 49 пациенти (26%) са имали кървене, седем от които са лекувани чрез интервенционна радиология. Тридесет и девет пациенти (20%) са екзитирали в резултат на различни заболявания. Вероятностите за обща преживяемост (ОС) след 3 и 5 години са съответно 71% и 67%. Мултивариантният анализ на Кокс показа, че кръвопреливането, съвместното съществуване на злокачествено заболяване, липсата на ендоскопска хемостаза и високата оценка на AIMS65 са независими прогностични фактори за слабата ОС [252]. [242]

Според интензитета на кървене [235][225]

1. леко - спад на Нв под 20 г/л дневно
2. силно - повече от 20 г/л дневно и нужда на повече от 2 Е кръв
3. масивно - повече от 4 Е кръв дневно и нестабилна хемодинамика
4. окултно - **[235]**[225]

Тежест на кръвоизлива (въз основа на отклоненията в хематологичните показатели и хемодинамичните отклонения Лек Ег >3,5 Т/1; НЬ >100 g/1; Hct 0,40 - 0,35 L/l, Р>100 уд/min; систолно АН >110-100 mm Hg Предполагаема кръвозагуба до 300 ml - Средно тежък Ег 3,5-2,5 171; НЬ 100-80 g/1; Hct 0,34-0,25 L/l Систолно АН 100 - 80 mm Hg Предполагаема кръвозагуба 300 до 800 ml - Тежък Е [292][282]

Според давността кървенето се дели на остро и хронично

Проява на мелена, хематемеза и хематохезия:
Хематемеза доказва източник на кървене в горен ГИТ и показва умерено до тежко кървене, когато се повръща ясна кръв и особено, когато се комбинира с мелена. Меленатa не е специфична само за горен ГИТ, като хематин може да възникне не само при контакт на кръвта със стомашна киселина, но и при бактериално разграждане на кръвта при достатъчно дълъг транзит – източник в десен колон. Интервалът от кървенето и проявата на мелена е 4-20 ч и може да перситира до 5 дни след кървенето [15].[5] Кървенето от долен ГИТ се проявява с хематохезия, като 10-15% от случаите има източник в горен ГИТ и показва хемодинамично значимо кървене [16].[6]

Табл. 4 Преендоскопска оценка [17, 18][7,8]

Анамнезата при оценка на риска при кървене от ГИТ	
Проява на кървенето	Хематемеза
	Мелена
	Хематохезия
Симптоматика	Ортостична хипотония (синкоп)
	Нарушена концентрация
	Възможна аспирация
	Ажитираност (възбуда)
Медикаменти	Антиагреганти
	Двойна антиагрегация
	Витамин-К антагонисти
	Трипълтерапия
	ДОАК
	Хепарин
	НСПВС
Предишни заболяваня	Чернодробна цироза
	Язвена анамнеза
	Предишно варикозно или не

	варикозно кървене
	Малигноми на ГИТ
	Хематологична неоплазма
	Скоро проведено PTSA
	Скорошна полипектомия или друга намеса на ГИТ.

При проучване от 325 пациенти, хоспитализирани по повод на остро кървене от СДЯ, е извършена спешна ендоскопска диагностика и хемостаза, до втория час при 298 болни (91.69%). Нашият опит показва, че спешната ендоскопска диагностика при остро кървене от СДЯ, комбинирана с Nd.YAG лазерна хемостаза, трябва да бъде извършена от висококвалифициран медицински персонал, преминал необходимото обучение по спешна ендоскопия и работа с Nd:YAG лазерна апаратура в рамките на първите 1-2 часа от постъпването на пациента в спешния център. Въз основа на клиничния опит, който имаме при овладяването на острото кървене от СДЯ при голям брой пациенти, считаме за целесъобразно използването на следната тактика при болните с гастродуоденално кървене: още при приемането на пациентите те се разделят на две групи. При всяка група се провеждат определена схема от лечебно-диагностични мероприятия. При болните с активно кървене или с белези на състояло се такова незабавно се провежда ЛФК по разработена методика. Едновременно с това реанимационен екип провежда реанимационни мероприятия. При успешна ЛФК болният се превежда в реанимационно или в хирургично отделение. Ако ендоскопската хемостаза е неуспешна, незабавно се пристъпва към операция. При болни без данни за активно кървене, още при приемането се прави спешна гастроскопия и те се хоспитализират в хирургично или вътрешно отделение за 48 часа наблюдение и ерадикация на HP. Като правило това са болни със спряло кървене, класифицирани по Forrest F3 и F2d с произволно установено кръвотечение от ерозивно-язвен произход, кървящи полипи или карцином. Пациентите, класифицирани като F3 и със стабилна хемодинамика и хематологични показатели, се насочват за амбулаторно лечение. При откриване на хронична язва, покрита със свеж тромб, тактиката е както при болните с продължаващо кървене[293].[283]

За преендоскопска оценка трябва да се съберат данни от анамнезата – манифестацията на кръвоизлива и давността (хематемеза, мелена, хематохезия), съпътстваща вегетативна симптоматика – ортостатична хипотония, синкоп нарушена концентрация, буйство и вероятна аспирация, прием на

антикоагуланти и антиагреганти – аспирин, тиенопиридини (клопидогрел, прасугрел и гикагрелор), двойна антиагрегация или вит К в рамките на Point of care диагностика, антагониси или директни антикоагуланти /апиксабам, едоксабам и ривароксабам/, апликация на хепарин или употреба на НСПВС, предишни заболявания, например цироза, спланхникусова тромбоза, язвена анамнеза, предишно кървене и неоплазми на ГИТ или хематологични, скорошна полипектомия или PTCA [17, 18][7,8]

Стойността на хемоглобина служи за определяне тежестта на кръвоизлива в рамките на Point of care диагностика и заедно с клиниката е определящо за степента на кървенето [17][7] и заедно с изследването на лактат се използва за стратифициране на риска при кървене от ГИТ. При септичен шок покачването на лактата е важен прогностичен параметър [19][9], особено лактатния клирънс в първите часове на кървенето [20][10]. Доказано е, че има корелация между повишението на лактата в първите 24 ч, смъртността в интензивно отделение и повишените нива на лактата повече от 5мл/л при приема показва повишен риск от смъртност и служи за стратификация на риска [21][11]. При пациенти с кървене от горен и среден ГИТ, поради резорбция в тънко черво на кръвни компонети, имат повишена урея [22][12]. Тромбоцитите трябва да се коригират при стойност под 50 г/л с вливане на тромбоцитен концентрат [23][13] и стойности на INR по висок от 1,4 да се коригира с вливане на фактори на кръвосъсирването [16, 24][6,14]

При клиничен преглед се наблюдават жизнените показатели и се търсят ортостатични промени. Тахикардията в покой е маркер за хиповолемия, но е променена при прием на бета блокер. При загуба на повече от 15% от обема – ортостатична хипотония. Хипотонията в легнало положение показва загуба на повече от 40% от обема [25][15]

Трудно е на базата на неинвазивни индикатори и анамнезата да се разграничи варикозно от неварикозно кървене от горен ГИТ. В голям ретроспективен анализ в Германия на 2233 пациента, приети в болница с кървене от горен ГИТ, от които 1034 с цироза, са показани чрез тромбоцитите, ASAT-тромбоцити съотношение, APRI скор, ASAT-ALAT Ratio (AAR) или LOK index за налични варици, но с ниска сензитивност и специфичност за варикозно кървене [26][16]. За преендоскопска стратификация на риска при неварикозно кървене от горен ГИТ са въведени скорови скали. През 2000 г е въведена ГБС [27][17], проследяваща клинични, лабораторни, витални параметри и минали заболявания в едно. На базата на резултатите в много проспективни проучвания с голяма специфичност и чувствителност може да се докаже необходимостта от ендоскопско изследване. Модифицираната ГБС се основава на изключване на субективните параметри и е с по-добра специфичност и чувствителност (ROC AUC 0,85) [28].[18]

Друга рисково прогностична скорова система е AIMS65. AIMS 65 е един от методите за оценка на риска при пациент с остро кървене от горен ГИТ, което е оценено в няколко проучвания./…./

Променливите в системата Aims65 са:

A- ниво на албумина,
I –INR
M- Ментален статус
S- систолично кръвно налягане
65 – Възраст по-голяма от 65години.
Всеки от изброените критерии носи по 1 точка, при максимален брой точки равен на 5.
При проучването на Ragesh Babu Thandassery и сътрудници резултатите от AIMS65 са изчислени при 251 пациенти с остро кървене в горен ГИТ. При оценка с 1 точка при : Албумин <30г/л, INR >1.5, ментален статус, систолично кръвно налягане ≤ 90мм/Hg и възраст ≥65г. Стратификацията на риска е направена през първите 12 часа от приемането в болница [225][215].

Табл. 5 Характеристика на пациентите с остро кървене в горен ГИТ (n=251) **[225]** [215]

Характеристики	Стойност (дял/проценти)
Възраст	~52г(15-84г)
Пол (мъже : жени)	3.3:1
Стомашна язва	34 (13.5)
Дуоденална язва	70 (27.8)
Стомашна и дуоденална язва	4 (1.6)
Ерозии на стомаха и дуоденума	27(10.7)
Езофагиални варици	32(12.7)
Неустановен	36 (14,3)
Ендоскопска намеса	64 (25.5)
ЕВЛ	19 (7.5)
Термична и инжекционна терапия	19 (7.5)
Склеротерапия	13 (5,1)
Хемоклипс	7 (2,7)
Хирургична интервенция	12(4.7)
Хемотрансфузия	184 (73.3)
Рецидивно кървене	21 (8,3
Прием в интензивно отделение	54 (21.5)
Приблизителен престой в интензивно отделение	4.6 ±5.4
Среден болничен престой	10.6 ± 16.9
Леталитет	26(10.3)

Табл. 6 Необходимост от интервенции, хемотрансфузия и смъртност при групите с различен брой AIMS65 точки **[225]** [215].

AIMS65

Лечение	0	1	2	3	4	P - стоиност
Хемотрансфузия	90(68.2)	46(71.9)	17(85)	22(88)	9(90)	0.11
Ендоскопска интервенция	37(28)	15(23.4)	5(25)	5(20)	2(20)	0.88
Постъпване в интензивно отделение	11(8.3)	22(34.4)	5(25)	12(48)	4(40)	<0.001
Рецидивно кървене	8(6.1)	7(10.9)	3(15)	1(4)	2(20)	0.29
Хирургична интервенция	6(4.5)	6(9.4)	0	0	0	0.22
Леталитет	4(3)	5(7.8)	4(20)	9(36)	4(40)	<0.001

В табл. 7 са упоменати специфичните характеристики на пациенти с кървене от горен ГИТ.

***Таб. 7 Прогнозен краен резултат при пациенти с AIMS65 стойност по-голяма или равна на 2 точки* [225]** [215].

Лечение	AUROC(95%CI)	Стандартна грешка	P-стойност
Хемотрансфузия	0.60(0.51-0.67)	0.041	0.04
Ендоскопска интервенция	0.48(0.39-0.56)	0.043	0.59
Прием в интензивно отделение	0.61(0.52-0.70)	0.046	0.01
Рецидивно кървене	0.53(0.40-0.66)	0.068	0.06
Хирургична интервенция	0.38(0.25-0.52)	0.170	0.18
Леталитет	0.74(0.63-0.85)	0.057	<0.001

При пациентите с AIMS65 <2 и ≥ 2 няма значими разлики между необходимостта от ендоскопска терапия (26,1% срещу 21,8%, p = 0,42), хирургична интервенция (6,1% срещу 0%, p = 0,06), и рецидивно кървене(7.7% срещу 10.1%, p = 0.44). Въпреки това, хемотрансфузиите (69.4% срещу 87.3%, p = 0.008), престоя в интензивно отделение (16.8% срещу 38.2%, p = 0.001) и смъртността са значително по-високи в последната група. Смъртността сред пациентите с AIMS65 оценки 0, 1, 2, 3 и 4 е съответно 3%, 7,8%, 20%, 36% и 40% (Таблица 7). Смъртността беше значително по-висок при тези с резултати ≥2 (30.9%) в сравнение с тези с резултати <2 (4.5%, p<0.001). Точността на прогнозиране на смъртността с резултати ≥ 2 е висока ([AUROC], 0.74; 95% CI, 0.63 до 0.85) (Таблица 7). Аналогично, AUROC за AIMS65 оценки за прогнозиране на хемотрансфузия (0.60; 95% CI, 0.51 до 0.67) и престой в интензивно отделение (0.61; 95% CI, 0.52 до 0.70) също са високи. Средният болничен престой (21,5 ± 31,1 дни в сравнение с 9,0 ± 12,8 дни, p = 0,04) и престоя в интензивно отделение (5,1 ± 6,1 дни спрямо 3,5 ± 3,6 дни, p = 0,042) са

били значително по-високи при пациенти с резултати ≥ 2 в сравнение с тези с резултати <2.

Заключение

AIMS65 е бърз (може да бъде приложен в първите 12 часа от болничния престой), надежден, неендоскопски метод за оценка на риска при пациенти с кървене от горен ГИТ. AIMS65 повече от 2 надеждно предсказва висок процент болничен леталитет.

Табл. 8 Изходни резултати при ГСБ и AIMS65 рискови категории

Интервенция / резултат	ГБС ≤ 11 (n [187)	ГБС ≥ 12 (n P AIMS65 ≤ 1 (n [40]) стойност [189])		AIMS65 ≥ 2 (П [38)	P стойност
Хемотрансфузия	39% (n = 72)	90% (n = 36) < 0,001 41% (п = 77)		82% (n = 31) <0.001	
ендоскопия	77% (n = 143)	98% (n = 39) 0.014 77% (n = 146)		95% (n = 36)	0.003
Пълна интервенция	79% (n = 148)	98% (n = 39) 0,002 79% (n = 149)		100% (п = 38)	0.006
Хирургична интервенция	4% (n = 7)	3% (n = 1) 0.20	4% (n = 8)	0% (n = 0)	0.70
IR ангиография	2% (n = 4)	10% (n = 4) 0.52	3% (n = 6)	5% (n = 2)	0.014
Честота на рецидивно (n= 22) Кървене	12%	33% (n = 13) 0.011 13% (n =	24)	29% (n = 11)	0.001
Прием в интензивно отделение	17% (n = 31)	48% (n = 19) < 0,001 17% (n = 32)		47% (n = 18) <0.001	
Леталитет	0.5% (п = 1)	10% (n = 4) <0.001	0% (n = 0)	13% (n = 5)	< 0.001
Болничен престой средно	7,7	17.2 < 0.001	6,7 (10,3)	23,0 (39,7)	< 0.001

Потвърдените прогностични рискови скали за горен ГИТ като ГБС прогнозираща необходимостта от интервенция (хемотрансфузия/ендоскопия) и AIMS65 прогнозираща (смъртност и болничен престой) са оценени при пациенти с кървене от долен ГИТ. Параметрите на изследването включват: хемотрансфузия, ендоскопия, хирургична интервенция, IR, болничен престой, прием в интензивно отделение, рецидивно кървене и леталитет. Пациентите с

висок и нисък риск са сравнени с помоща на CHI^2 тестове. Средната възраст е 59 години (52% мъже) и 70% BMI 25кг/$м^2$. Намеса се извършва при 82% от пациентите (48% хемотрансфузия, 80% ендоскопска). Средната ГБС оценка е 6 (от 0 до 18) и 18% са имали резултат 12точки.

Високо рисковите пациенти са имали чувствително по-лоши резултати във всички измерени параметри с изключение на хирургия и IR. Средната AIMS65 оценка е 1 (0 до 4) и 18% са имали резултат 2 точки със сходна характеристика във всички измерени параметри с изключение на хирургична интервенция. AIMS65 и ГБС трябва да бъдат включени в алгоритъма за сортировка и управление на риска при пациенти с кървене от ГИТ [286].[276]

При проучването на **Shahrami и сътрудници** [287] [277] сравняващо mGBS с GBS се заключва, че системите за оценка на GBS и mGBS имат сходна точност при прогнозиране на вероятността от повторно кървене, необходимост от кръвопреливане, хирургична интервенция и ендоскопска интервенция при пациенти с остро кръвоизлив от горен ГИТ. Що се отнася до прогнозирането на необходимостта от хоспитализация в интензивното отделение и в болничния леталитет, въпреки че разликата между двата модела е статистически значима, тя не е клинично важна.

В проучването са постъпили 330 случая със средна възраст 59.07 ± 19.00 години (63.60% мъже). Площта под кривата на системите за GBS и mGBS е 0.691 и 0.703, съответно, при прогнозиране на повторно кървене (p = 0.219), 0.562 и 0.563 по отношение на необходимостта от хирургична интервенция (p = 0.978), 0.549 и 0.542 за ендоскопска интервенция (p. = 0.505) и 0.767 и 0.770 по отношение на кръвопреливането (p = 0.753). Площта под кривата ROC на системата за оценяване на GBS относно необходимостта от хоспитализация в интензивно отделение (0.589 срещу 0.563; p = 0.035) и смъртност (0.597 срещу 0.564; p = 0.011) е по-добра, но превъзходството не е клинично значимо [37].[27]

При проучването на **Юнг и сътрудници** за оценка на приложимостта на AIMS65 оценките при прогнозиране на резултатите от кървене на пептична язва. Проведено е ретроспективно проучване в един център между януари 2006 г. и декември 2011 г. с 522 пациенти с хеморагия от горен ГИТ. Пациентите с висок риск се разглеждат като тези, които са имали повторно кървене в рамките на 30

дни от първата ендоскопия, както и тези, които са починали в рамките на 30 дни от посещението. Анализирани са общо 149 пациенти с кървене на пептична язва и AIMS65 е използван за ретроспективно предсказване на високорисковите пациенти. Анализирани са общо 149 пациенти с кървене на пептична язва. Бедната група от проучвания включва 28 пациенти (мъже: 23 (82.1%) спрямо жени: 5 (10.7%), докато в групата с добър резултат са включени 121 пациенти: мъже - 93 (76.9%) спрямо жени - 28 (23.1%). Средната възраст във всяка група не се различава значително. Средните нива на серумния албумин в групата с лоши резултати са малко по-ниски от тези в групата с добър резултат (P = 0.072). За предсказване на лошия резултат, AIMS65 оценката има чувствителност от 35,5% (95% CI: 27,0-44,8) и специфичност от 82,1% (95% CI: 63,1-93,9) при оценка 0. недостатъчни за прогнозиране на резултатите при кървене на пептична язва (площ под крива = 0.571; 95% CI: 0.49-0.65)Оценката на AIMS65 следователно не може да бъде подходяща за прогнозиране на клинични резултати при кървене на пептична язва. Ниските нива на албумин могат да бъдат рисков фактор, свързан с висока смъртност при кървене на пептична язва [240].[240]

Според проучването на **Bryant RV , Kuo P , Уилямсън К , Yam C , Schoeman MN , Holloway RH , Nguyen NQ** се оценява ефективността на GBS при прогнозиране на клиничните резултати и необходимостта от интервенции при пациенти с хеморагия в горен ГИТ в проспективно проучване с включени 888 пациента.

Ендоскопия е извършена при 708 пациенти (80%). Общо 286 пациенти (40,3%) изискват ендоскопска терапия, а 29 пациенти (3,8%) са претърпели операция. GBS и постендоскопични резултати на Rockall (след E RS) са по-високи от преди ендоскопските резултати на Rockall при прогнозиране на необходимостта от ендоскопска терапия (площ под кривата [AUC] 0.76 срещу 0.76 срещу 0.66, съответно) и повтаряне (AUC 0.71 vs 0.64 срещу 0.57). GBS превъзхождаше резултатите на Rockall при прогнозиране на необходимостта от кръвопреливане (AUC 0,81 срещу 0,70 срещу 0,68) и операция (AUC 0,71 срещу 0,64 срещу 0,51). Пациенти с GBS резултати ≤ 3 не изискват намеса.

GBS е по-добър при прогнозиране на необходимостта от кръвопреливане и операция при хоспитализирани пациенти с хеморагия в горен ГИТ и е еквивалентен при предсказване на необходимостта от ендоскопска терапия, рецидивно кървене и смърт. Има потенциални резултати за модифициране на GBS, които позволяват стратификация на риска за кръвоизлив в горната част на ГИ, което налага по-нататъшна оценка[248]. [238]

В ретроспективно проучване са разгледани 909 последователни хоспитализирани пациенти с кръвоизлив в горната част на стомашно-чревния тракт, които бяха подложени на ендоскопия в 13 болници в Англия Оценена е ранната ендоскопия по повод рецидивно кървене , операция за контрол на кръвоизлива, продължителност на болничния престой и асоциации на ендоскопска терапия при пациенти с кървящи язви или варици Ранната ендоскопия е извършена при 64% от пациентите и е сравнена със забавена ендоскопия и е свързана с клинично значимо намаляване на коригирания риск от рецидивиращо кървене или хирургично лечение ([OR 0,70: 95% CI [0,44, 1,13]) и 31% намаляване на коригираната продължителност на престоя (95% CI: [24%, 37%]). При пациенти с висок риск от рецидивиращо кървене, използването на ранна ендоскопска терапия за контрол на кръвоизлив е свързано с намаляване на рецидивиращото кървене или операция (OR 0.21: 95% CI [0.10, 0.47]) и продължителност на престоя (-31%: 95 % CI [-44%, -14%) [263].[253]

В това проучване на практиката в общността, рутинната употреба на ендоскопия, а в отделни случаи и ендоскопска терапия, проведена в началото на клиничното протичане на пациенти с кръвоизлив в горната част на стомашно-чревния тракт се свързва с намаляване на продължителността на престоя и евентуално, риска от рецидиви. кървене и операция [263].[253]

Ранната диагностична и терапевтична ендоскопия класифицира риска и дава възможност за разпределение на пациентите във високо и ниско рискови групи ,като концентрира усилията към високорисковите и подобрява прогнозата.Преендоскопското приложение на ИПП редуцира броя на високорисковите лезии 37% към 46%, но няма клинично значим ефект върху честотата на рецидивно кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитета .Предиктори за рецидивно кървене са типа на лезията ,активността на кървенето F1a.2a.2b ,размер по-голям от 2см и локализация - задна стена на дуоденуми стомах ,възраст над 65 г, шок, множествена коморбидност, спод на Нв, свежа кръв от аспирата и сепсис [1].[285]

Ретроспективно проучване сравнява резултатите между спешна ендоскопия и отложена ендоскопия за пациенти с висок риск с неварикозно кървене от горен ГИТ, като са разгледани 189 пациенти, които са били подложени на ендоскопия в рамките на 24 часа от приемането на пациентите са разделени на 2 групи: <8 часа и група (8-24 часа). Сравнени са ендоскопските находки, хемостатичните процедури, степента на хемостаза, нуждата от трансфузия, продължителността на хоспитализацията и смъртността между двете групи. В групата на до 8 час има 88 пациенти (47%) и 101 пациенти (53%) в групата 8-24 ч. Язви с активно кървене или видим съд са открити по-често в групата до 8ч, отколкото в групата 8-24ч (19% срещу 8%, P = 0,03; 34% срещу 12%, P <0,001). Петдесет пациенти са имали задържане на кръв в стомаха, особено в групата (40% срещу 15%, P <.001). Четиридесет и четири (50%) от пациентите в първата група и 21 (21%)

пациенти в групата 8-24ч получиха ендоскопски интервенции. Комбинационните модалности на ендоскопската хемостаза са по-често използвани в групата до 8ч, отколкото в групата 8-24 (40% срещу 15%, P <.001). Първичната хемостаза е постигната в 95% и в двете групи. Няма статистическа разлика по отношение на честотата на рецидивиращото кървене, общото количество на хемотрансфузията, продължителността на болничния престой и смъртността в двете групи. Въпреки че бяха открити повече активни ле и бяха проведени повече терапевтични методики в групата до 8 ч, резултатът не показа разлика в двете групи. Спешна ендоскопия, извършена по-малко от 8 часа след презентацията в отделението, не показва никаква определена полза в сравнение енодскопията, извършена в рамките на 8 до 24 часа [264]. [254]

Проучване с цел да идентифицира предсказващи фактори и да разработи модел за прогнозиране на смъртността при пациенти с кървящи пептични язви. Изследвани са пациенти с ендоскопски стигми на активно кървене, видими съдове или слепващи съсиреци и са идентифицирани рискови фактори за смъртност чрез използване на многостепенна логистична регресия. От 1993 до 2003 г. са лекувани 3220 пациенти с кървящи пептични язви. Двеста осемдесет и четири от пациентите са с рецидивно кървене (8.8%); при 47 от тези пациенти е била извършена спешна операция, докато други са били лекувани с ендоскопско лечение. Двеста двадесет и девет от тях екзитират в болницата (7,1%). При пациенти на възраст над 70 години, наличието на съпътстваща болест, повече от 1 коморбидност, хематохезия при представяне, систолично кръвно налягане под 100 mm Hg, вътреболнично кървене, повторно кървене и необходимост от хирургична намеса са значими предиктори за смъртност. Свързаните с Helicobacter pylori язви имат по-нисък риск от смъртност. Кривата на операционната характеристика на приемника, сравняваща прогнозата на смъртността с действителната смъртност, показва площ под кривата 0.842. От 2004 до 2006 г. данните са събрани проспективно от втора група от пациенти с кървящи пептични язви, а смъртността е предсказана чрез използване на разработения модел. Кривата на работната характеристика на приемника показва площ под кривата 0.729. При пациентите с кървящи пептични язви след ендоскопска хемостаза, напреднала възраст, наличие на коморбидност, многобройни съпътстващи заболявания, хиповолемичен шок, вътреболнично кървене, повторно кръвопреливане и необходимост от хирургична намеса успешно прогнозираха вътреболничната смъртност [266]. [256]

Проучването на **Sung и сътрудници** сравнява ефикасността на хемоклипс, инжектиранена епинефрин 1:10000 или термокоагулация като методи на ендоскопска хемостаза чрез събиране на данни от литературата. Публикации в английската литература (MEDLINE, EMBASE и Cochrane Library), както и резюмета на големи международни конференции бяха търсени с помощта на ключовите думи "hemoclips" и "bleeding", и бяха открити 15

изпитвания, отговарящи на критериите за търсене. Мерки за изход включват: начална хемостаза (след ендоскопска интервенция); повтарящо се кървене; окончателна хемостаза (няма рецидивиращо кървене до края на проследяването); изискването за хирургическа интервенция; и смъртност от всички причини. Хетерогенността на опитите беше изследвана и ефектите бяха обединени чрез мета-анализи: От 1156 пациенти в 15 проучвания, 390 са били рандомизирани с монотерапия с хемоклипс, 242 хемоклипс, комбиниран с инжекция, 359 са получени само инжекции и 165 са получили термокоагулация с или без инжекция. Окончателната хемостаза е по-висока при хемоциклипс (86,5%) от инжектирането (75,4%; RR 1,14, 95% CI 1,00-1,30) или ендоскопски клипове с инжекция (88,5%) в сравнение само с инжекции (78,1%; RR 1,13; 95% CI). 1.03-1.23), което води до намалено изискване за операция, но няма разлика в смъртността. В сравнение с термокоагулацията няма подобрение в дефинитивната хемостаза с клипси (81.5% срещу 81.2%; RR 1.00, 95% CI 0.77-1.31). Тези оценки са стабилни в анализите на чувствителността. Нямаше и разлика между хемоклипс и термокоагулацията при повторно кървене , необходимостта от операция и смъртност. Съобщените места на неуспешна апликация на хемоклипс включват задната стена на дванадесетопръстника, задната стена на корпус вентрикули и по-малката крива на стомах. Успешното прилагане на хемоклипси е по-добро от инжектирането, но е сравнимо с термокоагулацията при постигането на трайна хемостаза. Няма разлика в смъртността от всички причини независимо от разновидностите на ендоскопското лечение [267].[257]

При проучването на **Blatchford и сътрудници** съществуващите системи за стратификация на риска при пациенти с остра стомашно-чревно кървене разграничават пациентите с висок или нисък риск от смърт или повторно кръвотечение. Разработена и е валидирана оценка на риска, за да идентифицираме нуждата на пациента от лечение. *В ПЪРВОТО П*роучване използва данни от 1748 пациенти, приети за кръвоизлив в горната част на стомашно-чревния тракт. Чрез логистична регресия получихме оценка на риска, която предсказва рисковете на пациентите от нуждата от кръвопреливане или интервенция, за да се контролира кървенето, повторното кръвотечение или смъртта. От този резултат разработихме опростен екран за бърза връзка за първоначално представяне. Във второ проучване, ние проспективно потвърдихме този резултат, използвайки кривите на операционната характеристика на приемника (ROC) - мярка за валидността на системата за оценка - и тест за доброта на годност на chi2 с данни от 197 пациенти. Утвърдихме и по-бързия инструмент за скрининг. Направени са следните изводи:

Изчислени са рисковите резултати от приема на хемоглобин, урея, кръвно налягане, пулс и систолично кръвно налягане, както и представяне със синкоп или мелена и данни за чернодробно заболяване или сърдечна недостатъчност. Резултатът се различава добре с площта на ROC кривата от 0.92 (95% CI 0.88-0.95). Резултатът е добре калибриран за пациенти, нуждаещи се от лечение (p = 0.84 Оценката идентифицира пациенти с нисък или висок риск от нуждата от лечение, за да управляват кървенето. Този резултат трябва да подпомогне клиничното управление на пациенти с хеморагия в горната част на стомашно-чревния тракт, но изисква външно валидиране [268]. [258]

При проучването на **Mungan и сътрудници** етроспективно кохортно изследване оценява резултатите от настоящите стратегии за управление на неварикозно кървене от горен ГИТ в няколко европейски страни (Белгия, Гърция, Италия, Норвегия, Португалия, Испания и Турция), NCT00797641 ; ENERGIB).

Турция участва с 23 места в това проучване. В проучването са били включени възрастни пациенти (≥ 18 години), които са били приети последователно в болница и които са били подложени на ендоскопия за остър кръвоизлив от горен ГИТ (хематемезис, мелена или хематохезия, с други клинични / лабораторни доказателства за остра кръвозагуба). Данните са събрани от медицинските досиета на пациентите относно продължаване на кървенето, повторно кървене, фармакологично лечение, хирургична намеса и смъртност по време на 30-дневен период на проследяване.

Общо 423 пациенти (67.4% мъже; средна възраст: 57.8 ± 18.9 години) са включени в турските центрове за изследване, от които 96.2% са приети в болница с остро неварикозно кървене от горен ГИТ . При приемане най-честият симптом е мелена (76.1%); 28,6% от пациентите са приемали аспирин, 19,9% са били на нестероидни противовъзпалителни средства, а 7,3% са били на инхибитори на протонната помпа. Най-често срещаните диагнози са дуоденална (45,2%) и стомашна (27,7%) язва и гастрит/стомашни ерозии (26,2%). Пациентите най-често се управляват в общи медицински отделения (45,4%). Гастроентерологът отговаря за лечението в 64,8% от случаите. Терапевтичните процедури са проведени при 32,4% от пациентите по време на ендоскопия. След ендоскопията повечето пациенти (94,6%) са получавали инхибитори на протонната помпа. Средният престой (SD) в болницата е 5,36 ± 4,91 дни. Кумулативните пропорции на продължаващо кървене/повторно кървене, усложнения и смъртност в рамките на 30 дни от епизода на неварикозно кървене от горен ГИТ са съответно 9.0%, 5.7% и 2.8%. В турски подгрупа пациенти, значимите рискови фактори за продължаване или повторно кървене при кървене са били възраст> 65 години, представяне с хематема или шок/синкоп, както и диагноза на язва на дванадесетопръстника. Рискът от клинични усложнения след неварикозен кръвоизлив от горен ГИТ е бил по-висок при пациенти на възраст над 65 години, при пациенти с коморбидности и

при пациенти с шок/синкоп, а също и според времето до ендоскопия. Използването на аспирин, нестероидни противовъзпалителни средства или варфарин в началото беше отрицателно свързано с развитието на кървене или клинични усложнения. Рискът от смърт в рамките на 30 дни след неварикозно кървене от горен ГИТ е значително по-висок при пациенти на възраст над 65 години и при тези, които получават трансфузии, различни от от кристалоиди или червени кръвни клетки, в рамките на 12 часа от представянето. Според резултатите от проучването, кръвоизливът в горната част на стомашно-чревния тракт в Турция варира в сравнение с други европейски страни в редица аспекти. Тези разлики могат да бъдат свързани с по-млада популация и честота на Helicobacter pylori. Въпреки намаляващата необходимост от хирургическа интервенция и смъртност при неварикално кървене в горната част на стомашно-чревния тракт, какъвто е случаят в други европейски страни, не-варицелното кръвоизлив в горната част на стомаха остава сериозен проблем [269].[259]

При проучването на **Jairath и сътрудници**, въпреки установената ефикасност на терапевтичната ендоскопия, остава неясен оптималният срок за извършване на ендоскопия при пациенти с неварикозно кървене от ГИТ . Проучването е извършено в 212 болници в Обединеното кралство. Регресионните модели изследват връзката между времето до ендоскопията и смъртността, повторното кръвотечение, необходимостта от операция и продължителността на болничния престой.

При 4478 пациенти ранната ендоскопия (<12 часа) не е свързана с по-ниска смъртност или нужда от хирургична намеса в сравнение с по-късна (> 24 часа) ендоскопия (коефициент на вероятност [OR] за смъртност 0.98, 95% доверителен интервал [CI] 0.88 - 1.09 за ендоскопия> 24 часа в сравнение с <12 часа, P = 0.70). При пациенти, получаващи терапевтична ендоскопия, има незначителна тенденция към увеличаване на рецидивното кървене, свързано с по-късна ендоскопия (OR 1.13, 95% CI 0.97 - 1.32 за ендоскопия> 24 часа в сравнение с <12 часа), като обратното наблюдение при пациенти, които не се нуждаят от терапевтична ендоскопия (OR 0.83, 95% CI 0.73 - 0.95 за ендоскопия> 24 часа спрямо <12 часа; взаимодействие P = 0.003). По-късна ендоскопия (> 24 часа) се свързва с увеличаване на рисково-коригираната продължителност на болничния престой (1,7 дни по-дълго, 95% CI 1,39 - 1,99 спрямо <12 часа; P <0,001). По-ранна ендоскопия не е свързана с намаляване на смъртността или нуждата от операция. Въпреки това, тя е свързана с потенциално подобрен контрол на кървенето при високорискови пациенти , подкрепяйки рутинната употреба на ранна ендоскопия, освен ако не съществуват специфични противопоказания [262].[252]

При проучването на **Strate и сътрудници**, след първична успешна хемостаза при кървене от горен ГИТ, 10-15% от пациентите получават рецидивно кървене. Въпреки, че хирургията е традиционна спасителна терапия, интересът

към транскатетерната артериална емболизация (ТАЕ) се подновява. Това проучване изследва употребата, клиничните характеристики и резултатите на пациентите, получаващи спасителна операция или ТАЕ след неуспешна ендоскопска хемостаза при неварикозно кървене от горен ГИТ.

През май и юни 2007 г. бе извършен национален одит на Великобритания за кръвоизливи от горен ГИТ. Използван беше модел на логистична регресия за идентифициране на клиничните предиктори на ендоскопски неуспех.

Данните са анализирани за 4478 пациенти, включващи 212 британски центрове. Около 533 (11.9%) са получили рецидивно кървене, от които 163 (30.6%) са конвертирани към хирургична намеса (97), ТАЕ (60) или и на двете (6). Сред хирургичните пациенти (средна възраст 71 години), 66 0% (68 от 103) са имали резултат от Rockall най-малко 3, а спешната операция е била извършена между полунощ и 08:00 часа в 21%, с консултант хирург, присъстващ в 89% от операциите. Около 9% от пациентите са имали рецидивно кървене след ТАЕ, което води до по-късна операция. Смъртността е 29% след операцията, 10% след ТАЕ и 23,2% сред тези с персистиращо кървене след индексната ендоскопия, получили само ендоскопия. Най-силните предиктори на ендоскопски неуспех са коагулопатията (коефициент на вероятност 3,77, доверителен интервал 95% 2,73 до 4,53) и ниво на хемоглобина 10 0g / l или по-малко (коефициент на вероятност 2 · 22, 1 · 71 до 2,87 за хемоглобин 8-10 g / dl).

Хирургическа намеса и емболизацията се изискват при по-малко от 4% от пациентите с неварикозно кървене от горен ГИТ Високата следоперативна смъртност, отразяваща възрастта, коморбидността и тежестта на кървенето, изисква проспективно проучване за установяване на ефективността и безопасността на ТАЕ като алтернатива на хирургичната намеса при лечение на кървене след неуспех на ендоскопска терапия [273].[273]

В групата на горнодигестивните хеморагии трима пациенти са оперирани в условията на спешност по повод рецидивна хеморагия от стомашно-дуоденална пептична язва след проведена ендоскопска хемостаза. В два от случаите ендоскопско хемостазиране е извършено повече от веднъж. Двама болни са третирани с първична резекция BII, която са понесли без усложнения. При един болен, с кървяща пептична язва на дуоденума проявена след кардио-хирургична намеса и в силно увредено общо състояние е извършена сутура и ресутура. При последващ рецидив на хеморагията е проведена резекция на стомаха. При периоперативен престой от 42 дни пациентът е дехоспитализиран. Двама пациенти са оперирани по повод хеморагия от ГИСТ на стомаха. При единия пациент след светъл период е извършена парциална лапароскопска резекция на стомаха, а другият е резециран конвенционално. И двамата болни са дехоспитализирани в срок [294].[284]

При изследването на 260 Многоцентров клиничен одит е проведен в 212 британски болници се описва съвременните препоръки , управление и резултати при пациенти с цироза и остър кръвоизлив от варици и рисковите фактори за рецидивно кървене и смъртност. В 526 случая на остър кръвоизлив от варици 66% са подложени на ендоскопия в рамките на 24 часа, като 64% (n = 339) получават ендоскопска терапия. Преди ендоскопия 57% (n = 299) получават

инхибитори на протонната помпа, 44% (n = 232) вазопресори и 27% (n = 144) антибиотици. 73% (n = 386) получават трансфузия на еритроцити, 35% (n = 184) прясно замразена плазма и 14% (n = 76) тромбоцити с широко различаващи се прагове на трансфузия. 26% (n = 135) са изпитали по-нататъшно кървене и 15% (n = 80) са починали до 30ден. Моделът за оценка на крайния стадий на чернодробна болест е най-добрият предиктор на смъртността (площ под операционната крива на приемника = 0.74, P <0.001). Нито клиничните, нито пълните резултати на Rockall са полезни предиктори за резултата. Коагулопатията е силно свързана с кървене (коефициент на вероятност 2.23, 95% CI 1.22-4.07, P = 0.01, до ден 30) и смъртност (коефициент на вероятност 3.06, 95% CI 1.29-7.26, P = 0.01). Въпреки че смъртността се е подобрила след остър кръвоизлив от варици, нивата на рецидивно кървене остават значително високи. Има значителни недостатъци при употребата на вазопресори и ендоскопска терапия. Необходими са повече усилия, за да се разберат оптималните стратегии за трансфузия. Необходими са инструменти за по-добра стратификация на риска, за да се идентифицират пациентите, които се нуждаят от по-интензивна подкрепа [270]. [260]

При проучването на **Abraham и сътрудниците**, изследователите на Mayo проведоха ретроспективно проучване, използвайки данни от базата данни на OptumLabs на частно осигурени лица и участници в Medicare Advantage. Пациентите с nonvalvular предсърдно мъждене и прием на дабигатран, ривароксабан или апиксабан, от 1 октомври 2010 г. до 28 февруари 2015 гИзследователите сравняват данните за ривароксабан спрямо дабигатран при 31,574 пациенти; за апиксабан спрямо дабигатран при 13,084 пациенти; и за апиксабан спрямо ривароксабан при 13 130 пациенти. Използвайки моделите за пропорционални опасности на Кокс, стратифицирани по възраст, изследователите оценяват честотата на общото кървене на ГИТ. Изследователите на Майо изчислиха и броя на необходимите за увреждане (NNH) за всяко лекарство по отношение на кървене от стомаха.

Основни констатации

- Апиксабан има най-благоприятния профил на безопасност на ГИТ в сравнение с дъбигатран и ривароксабан при трите възрастови групи. Ривароксабан има най-неблагоприятния профил на безопасност на ГИТ.
- Пациентите, използващи апиксабан, са с 61% по-малко вероятно СТ да получат кървене от ГИТ, отколкото тези на дабигатран (коефициент на риска [HR], 0.39; 95% доверителен интервал [CI], 0.27-0.58).
- Пациентите, използващи дабигатран, са с 20% по-малка вероятност да получат кървене, отколкото тези на ривароксабан (HR, 1.20; 95% CI, 1.00-1.45).

- Случаите на кървене на стомашно-чревния тракт при пациенти, приемащи DOAC, се увеличават с възрастта, като най-голям риск се наблюдава при лица на възраст 75 и повече години. Апиксабан изглежда най-безопасният от трите проучени лекарства в тази възрастова група.

"Открихме, че апиксабан може да бъде предпочитаният медикамент от DOACs, когато GI кървенето е важно съображение при насочването на решенията за лечение", казва д-р Авраам. "Това е вярно за всички възрастови групи, но е особено важно сред лицата на възраст над 75 години, когато рискът от кървене от стомашно-чревния тракт е много по-голям" [280].[270]

За разлика от кървенето от горен ГИТ, при долен ГИТ няма общоприети или проспективни мултицентрични валидирани скорови системи [29][19]. В много, предимно ретроспективни проучвания е отчетена много ниска смъртност дори и при остро кървене от долен ГИТ [21, 29][11,19]. Изчисленият процент на хоспитализациите е 33-87 на 100 000 [30, 31, 32][20,21,22] , смъртност 2,5-3,9 % по време на хоспитализациите и рецидивно кървене в рамките на 1г - 13-19% [226, 227][216,217] Съществуват притеснения при стратификация на риска при кървене от долен ГИТ, като предсказващите клинични резултати за тежко кървене не са добре дефинирани. Хематохезия с хемодинамична нестабилност изисква внимание. Съотношението урея/креатинин (съотношение вероятност, 7,5) повече от 30 е по-типично за кървене от горен ГИТ [228].[218]

В доклад, включващ пациенти с хематохезия, систолното артериално налягане е по-ниско при пациенти с долно кървене - средно 114 срещу 133 mmHg [12][2] и ако вероятността за кървене от горен ГИТ е по-висока въз основа на тези показатели, се препоръчва първоначално провеждане на горна ендоскопия. Няколко проучвания са изследвали рисковите фактори за неблагоприятни последствия - повторно кървене, тежко кървене, спешна хоспитализация, необходимост от интервенция и нежелани реакции, хирургия или смърт (табл.8) [33- 43].[23-33]

Рисковите фактори включват напреднала възраст, коремен дискомфорт, диария и променено психическо състояние, хематохезия, жизнени показатели, съпътстващи заболявания, медикаменти (НСПВС и антитромботични средства), лабораторни показатели – хемоглобин, хематокрит, албумин, урея, креатинин и протромбиново време. Съществува прогностичен модел за тежко долно кървене (NOBLADS score), включващ използването на НСПВС, без диария и коремна болка, систолно артериално артериално налягане по-малко от 100 mmHg, албумин по- малко от 30 г/л, антитромбоцитни лекарства без аспирин, CCI повече от 2 т и синкоп [39].[29] Редица автори представят и други прогностични модели за кървене от долен ГИТ (таблица 9) [36, 37, 39, 42, 43].[26,27,29,32,33]

Табл. 9 Рискови Фактори и OR за различни варианти за изход съгласно 11 проучвания [33-43][23-33]

	Тежко повтарящо се кървене	**Вътреболнични усложнения** [3]	**Неблагоприятен изход** [4]	**Леталитет**
Характеристика на пациента				
По-висока възраст	2.3 [1]	-	4.2 [1]	4.9 2
Мъжки пол	6	-	-	1.5-1.6
Нисък body mass index	-	-	-	2.0
Пушач	-	-	0.5	-
Съпътстващи заболявания Charlson индекс> 2 или ≥ 2	1.7-1.9	-	-	3.0
Нестабилни съпътстващи заболявания	-	2.9	-	-
Застойна сърдечна недостатъчност	-	-	-	1.5
Сърдечно-съдови заболявания	6	-	-	-
деменция	6	-	-	5.2
метастазирал рак	-	-	-	5.0
Хронично бъбречно заболяване	-	-	-	1,8-2,2
Чернодробно заболяване	-	-	-	1.9
Хронична белодробна болест	-	-	-	1.6
Анамнеза за дивертикулоза на дебелото черво и / или Ангиодисплазия	6	-	-	6
Симптоми при постъпването Синкоп / промени в психическото състояние	2.5-3.3	2.0	-	6
Няма диария	2.2	-	-	-
Няма коремен дискомфорт	2.4-3.0	-	-	-
Продължаващо кървене	-	3.1	-	-
Кървене в първия 4 часа	2.3	-	-	-
Медикация НСПВС (без аспирин) 1	2.5	-	-	1.5
аспирин	1.92.1	-	-	-
Антитромбоцитните лекарства (без аспирин)	2.0	-	-	-
Антикоагуланти	-	-	-	1.5

Физикален статус АН≤ 100 или ≤ 115 мм живачен стълб	2.3-3.5	3.0	-	6
Сърдечната честота ≥ 100 / мин	3.7	-	-	-
Отклонения в жизнените показатели след 1 час	4.3	-	-	-
Отклонения в хемодинамичните параметри	-	-	2.1	-
Наличие на кръв при ректално туширане	3.5-3.9	-	-	6
Лабораторни данни Хемоглобин <100 г/л	3.6	-	-	-
Албумин <30 или <38 г/л	2.0-2.9	-	-	2.9
Креатинин> 150 или> 133 цмол / л	6	-	10.3	6
Хематокрит <35% или <30%	4.7-6.3	-	-	6
Протромбиновото време> 1,2 пъти над нормата	-	2.0	-	-
Клиничен ход Рецидивно кървене	-	-	1.9	-
Чревна исхемия	-	-	-	3.5
смотена коагулацията	-	-	-	2.3
хиповолемия	-	-	-	2.2
Кръвопреливане	-	-	-	1.6-2.8
Необходимост от интервенция 5	-	-	-	2.3-2.4
Поява на кървене от долен ГИТ по време на хоспитализацията	-	-	-	2.4

1 Възраст> 60 години
2 Възраст> 70 години
3 Хирургия или превеждане в интензивно отделение, или летален изход
4 Рецидивно кървене или хирургия или летален изход
5 Интервенционална радиология или хирургия;

6 Вариабилностите са идентифицирани като рискови фактори, но ОР на тези не са описани. НСПВС: Нестероидни противовъзпалителни средства

Табл. 10 Рискова скорови системи за тежко остро кървене от долен ГИТ , които са валидирани

Представително Проучване	**Резултати**	**Рискови фактори**	**ROC-AUC**	**Валидиращо проучване**
Стратеш сътр [36][26]	Тежкото кървене	синкоп	0.76	Проспективна кохорта(п = 275)
(п = 252)	(Продължаващо или рецидивно кървене)	Без коремен дискомфорт, без прием на аспирин, СЧ ≥ 100 / мин систолично кръвно налягане ≤ 115 mmHg кървене на ректума впървите 4 часа Charlson comorbidity index > 2		ROC-AUC: 0,75
Das и сътр [37][27]	Рецидивно кървене	(19 фактори)	0.92	Проспективна кохорта (п = 142)
(п = 120)	Необходимост от интервенция	възраст	0.93	
базирано на модела на изкуствената невронна мрежа	вътреболнична смъртност	Коморбидност (5 фактора) Анамнеза (4 фактора) Особености при постъпване (2 фактора) Компоненти за първоначалната оценка (2 фактора) Първоначалните лабораторни данни (5	0.95	

		фактора)		
Аоки и сътр [39][29]	Тежкото кървене	(NOBLADS)	0.77	Проспективна кохорта (n = 161)
(n = 439)	(Персистиращо и / или повтарящи се кървене)	използване НСПВС без диария		ROC-AUC: 0.76 Ретроспективно кохортно проучване (n = 511)
		Без абдоминален дискомфорт Кръвното налягане (систолично) ≤ 100 mmHg албумин ниво <30г/л употреба на антиагреганти (без аспирин) CCI* ≥ 2 синкоп		ROC-AUC: 0.74
Оукланд и сътр [42][32]	Безопасност	възраст	0.84	Проспективно кохортно проучване (n = 288)
(n = 2336)	(Липса на смърт, рецидивно кървене, интервенция, хемотрансфузия,	Мъжки пол		ROC-AUC: 0.79
	или рехоспитализация до 28мия ден.)	Кръв при ректално туширане Сърдечната честота Систолично		

		кръвно налягане нивото на хемоглобина Предишно кървене от долен ГИТ		
Сенгупта и сътр [43][33]	30 г смъртност	възраст	0.81	Ретроспективно кохортно проучване (п = 2060)
(п = 4044)		Деменция Метастазирал рак Хронично бъбречно заболяване Хронични белодробно заболяване Прием на антикоагуланти Ниво на хематокрит Ниво на албумин		ROC-AUC: 0.72

Изследвана е ролята на спешната колоноскопия при диагностиката и лечението на 121 пациенти с тежка хематохезия и дивертикулоза. Всички пациенти са хоспитализирани, осъщесвена е хемотрансфузия при необходимост, и получават подготовка с оглед евакуация на съсиреци, изпражнения и кръв. Колоноскопията е извършена в рамките на 6 до 12 часа след хоспитализацията с диагноза хематохезия. 73 пациенти с продължаващо дивертикуларно кървене претърпяват хемиколектомия. 48 пациенти, получават ендоскопска терапия като инжекция с

епинефрин или биполярна коагулация, От първите 73 пациенти, 17 (23%) са имали определени признаци на дивертикуларно кръвене (активно кървене в 6, неакивно кървящи видими съдове в 4 и прилепващи съсиреци в 7). Девет от 17-те са имали допълнително кървене след колоноскопия и 6 от тях изискват хемиколектомия. От следващите 48 пациенти, 10 (21%) са имали определени признаци на дивертикуларно кървене (активно кървене в 5, неакивно кървящи видими съдове в 2 и прилепващи съсиреци в 3). Допълнително 14 пациенти от тази група (29%) се предполага, че имат дивертикуларно кървене, защото въпреки че не са имали стигмати на дивертикуларно кръвоизлив, не е идентифициран друг източник на кървене. Другите 24 пациенти (50%) са имали други идентифицирани източници на кървене. Всичките 10 пациенти с определен дивертикуларен кръвоизлив са лекувани ендоскопски; никой не е имал рецидивиращо кървене или необходима операция. При пациенти с тежка хематохезия и дивертикулоза най-малко една пета имат определено дивертикуларно кръвоизлив. Колоноскопското лечение на такива пациенти с епинефринови инжекции, биполярна коагулация или и двете могат да предотвратят рецидивиращо кървене и да намалят необходимостта от операция [265].[255]

Мета анализ на няколко проучваня сръвняващи ранна (<24ч.) и забавена колоноскопия (>24ч) със отправна точка: време на колоноскопията, рецидивно кървене, леталитет, болничен престой, хирургична интервенция, локализация на източника на кървене и хемотрансфузиите. Обобщени по метода на Mantel-Henzel с 2 рамена. 422 пациенти с ранна и 479 с отложена колоноскопия. Няма разлики между групите във възръстта (64.2г. към 65.7г. p=0.85), ниво на хемоглобина (103г/л към 103г/л p=0.96), среден болничен престой (5.21 към 6,09 p=0.52), преливане на еритроцитен концентрат (2.37 към 2.35 p=0,92). В болничната смъртност (OR 1.64 95%CI, 0.51 – 5.32), рецидивно кървене (OR1,38 95%CI, 0,85- 2.23), нужда от хирургично интервенция (OR 0.89 CI 95% 0.42-1.89), не са отчетени съществени разлики в двете рамена. Ранната колоноскопия се свързва с по-висок процент на откриване на източник на кървене (OR2.97 CI95% 2,11-4,19) и нуждата от ендоскопска интерррвенция (OR3.99 CI 95% 2.59 – 6.13)

Табл.11 Мета анализ

Проучване	**Дизайн**	**Обем1**	**Откриване на случай на екстравазация от СТ (%)**	**Откриване на SRH чрез КС след екстравазация от СТ (%)**	**Откриване на SRH чрез КС без екстравазация от СТ (%)**	**Предик екстрава от СТ**
Obana *et al* [67] [57]	Проспективно	52	15	50	36	Анамнез от диве рамкит хематп

Nakatsu *et al* [64][54]	Ретроспективно	346	30	68	20	
Nagata *et al* [63] [53]	Ретроспективно	77	31	63	38	Анамн дивертику кървене
Sugiyama *et al* [65][55]	Ретроспективно	55	36	60	31	
Wada *et al [128]*[118]	Ретроспективно	100	23	70	-	
Umezawa *et al* [66][56]	Проспективно	202	25	76	18	До 4 час последн хематох

В проучването на 272 се изследва честотата и резултатите от остро кървене от долен ГИТ в популационна среда и се изследва ролята на лекарствата, потенциално свързани с гастроинтестинално кървене.

Проучването е проспективно и на базата на популацията. Кохортата включва всички пациенти, претърпели колоноскопия през 2010 г. в Националната университетска болница на Исландия. Критериите за включване са манифестно кървене, водещо до хоспитализация или при хоспитализирани пациенти. Използването на НСПВС, ниски дози аспирин, варфарин, селективни серотонинови рецепторни инхибитори и бифосфонати преди гастроинетстиналното кървене е проверено в фармацевтична база данни, обхващаща всички лекарствени предписания в страната. Контролната група включва пациенти, претърпели колоноскопия през периода на изследването и не са имали гастроинтестинално кървене. Общо 1134 пациенти са претърпели 1275 колоноскопии. Като 163 пациенти са имали остро кървене от долен ГИТ. Отчетено е 87/100 000 жители годишно. Най-често срещаните находки са дивертикулоза (23%) и исхемичен колит (16%). Общо 7.4% от пациентите са имали ендоскопска терапия и никой не е преминал операция. Двама (1.2%) пациенти са починали поради остро кървене от долен ГИТ, и двама с тежки съпътстващи заболявания. Като цяло, 19% са били на НСПВС срещу 9% в неупотребяващите (P = 0,0096);37% са били с ниски дози аспирин спрямо 25% в контролната (P = 0,0222). Най-честите причини за ALGIB са дивертикулоза и исхемичен колит. Смъртността по време на хоспитализация е много ниска. НСПВС и ниските дози аспирин изглежда увеличават риска от кървене от долен ГИТ [282].[272]

В проучването на 273 за кървене от долен ГИТ са изследвани характеристиките, свързани с вътреболничната смъртност в голяма група пациенти като се използва използва множествена логистична регресия за идентифициране на предикторите на вътреболничен леталитет

През 2002 г. приблизително 8737 пациенти с кървене от долен ГИТ(3.9%) са починали по време на хоспитализация. Независими предиктори на вътреболничната смъртност са възрастта (възраст> 70 срещу <50 години; коефициент на шансовете [OR], 4.91; 95% доверителен интервал [CI], 2.45-9.87), чревна исхемия (OR, 3.47; 95% CI, 2.57-4.68), коморбидно заболяване (> или = 2 срещу 0 съпътстващи заболявания, OR, 3.00; 95% CI, 2.25-3.98), кървене по време на хоспитализация за отделен процес (OR, 2.35; 95% CI, 1.81-3.04), коагулационни дефекти (OR, 2.34; 95% CI, 1.50-3.65), хиповолемия (OR, 2.22; 95% CI, 1.69-2.90), преливане на консервирани червени кръвни клетки (OR, 1.60; 95% CI, 1.23-2.08) и мъжки пол (OR, 1.52; 95% CI, 1.21-1.92). Колоректалните полипи (OR, 0.26; 95% CI, 0.15-0.45) и хемороидите (OR, 0.42; 95% CI, 0.28-0.64) са свързани с по-нисък риск от смъртност, както и диагностично тестване за долен ГИТ, когато е добавено към мултивариатен модел (OR, 0.37; 95% CI, 0.28-0.48). Характеристиките на болницата не са свързани значително със смъртността. Предсказателите на смъртността са сходни при анализ, ограничен до пациенти с дивертикуларно кървене [37].[27]

Перипроцедурното кървене при горна ендоскопия е 3,4-7,2% за ранното и 3,1-22% за късното ,като най-често срещано е при полипектомия от дуоденум и 0,1-0,6% при долно ендоскопски процедури най-често след полипектомия.Няма клинично значимо кървене след диагностична горна ендоскопия ,като в оперделени случаи се манифестира кървене по типа на Малори-Вайс. При долен ГИТ диагностична колоноскопия без биопсия 3,7/1000 при скринонигови изследвания 2,1/1000 и след ендоскопска полипектомия 8,7/1000 [289].[279]

Кървенето е най-честото перипроцедурно усложнение при еноскопски интервенции в ГИТ .Зависи от вида на манипулацията и коморбидност ,комедикация ,възраст и опитност на ендоскописта.Процедурите с нисък риск са диагностичните колонои гастроскопия с биопсия,енетроскопия ,капсулна ендонскопия ,ЕРХПГ без папилосфинктеротомия и ехоендоскопията .С висок риск-полипектомия и ендоскопска мукозна резекция .Кървенето след полипектомия е най-често 1-2% и бива ранно (непосредствено) и късно до 30дни след манипулацията. Използването на комбинация от хемостазни методики се препоръчва, но успехът зависи и от локализацията и типа на лезията, оборудването и опита на ендоскописта [290].[280] Най-честата причина за кървене от долен ГИТ е дивертикулозата,хемороидалната болест ангиодисплазия ,постполипектомичното кървене и малигнени тумори [290].[280]

Хеморагията от дебелочревна дивертикулоза е най-честата причина за долнодигестивна хеморагия при възрастни пациенти със съпътстващ коморбидитет (12). Приблизително при 80% от пациентите кървенето може да се овладее консервативно, но оперативно лечение се налага в случаи на масивно кървене, хемодинамична нестабилност, рецидив на кървенето (13). След извършване на сегментна резекция на дебелото черво, при 14% е възможно да се прояви рецидивна хеморагия (14). Ако кървенето не може да бъде локализирано, в тези случаи извършването на субтотална колектомия може да бъде индицирано [294].[284]

При 271 пациенти се анализират тенденциите във времето на хоспитализациите, произтичащи от усложнения на ГИ, произхождащи както от горната, така и от долната част на стомашно-чревния тракт в общата популация, и да се определят рисковите фактори, тежестта и клиничното въздействие на тези ГИ събития. Това е проучване на пациенти, хоспитализирани поради усложнения на ГИ в 10 многопрофилни болници между 1996 и 2005 г. в Испания. Докладват се възрастово-половите специфични данни, оценяват се регресионните коефициенти на горните и долните ГИ усложнения и се оценява тежестта и свързаните рискови фактори. Графиките за хоспитализация на ГИ са валидирани чрез независим преглед на големи случайни проби от неспецифични и специфични кодове, разпределени между всички болници: усложненията от горните ГИ са намалели от 87/100 000 лица през 1996 г. на 47/100 000 души през 2005 г., докато усложненията от долен ГИТ се увеличават от 20/100 000 на 33/100 000. Като цяло, смъртността е намаляла, но случаите с фатален изход остават постоянни във времето. Компликациите от долен ГИТ имат по-висока смъртност (8.8 срещу 5.5%), по-дълга хоспитализация (11.6 +/- 13.9 срещу 7.9 +/- 8.8 дни) и по-голямо използване на ресурсите, отколкото компликациите от горен ГИТ. Употребата на нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) без съпътстващ инхибитор на протонната помпа е по-често регистрирана при усложненията на ГИТ отколкото при долен ГИТ мъжкият пол (коригирано съотношение на шансовете (OR): 1.94; 95% доверителен интервал (CI): 1.70-2.21), и записана употреба на NSAID (OR: 1.92; 95% CI) : 1.60-2.30) са били свързани в по-голяма степен компликациите при горен ГИТ, докато по-напреднала възраст (OR: 0.83; 95% CI: 0.77-0.89), брой съпътстващи заболявания (OR: 0.91; 95% CI: 0.86-0.96), и поставянето на диагноза през последните години (OR: 0.92; 95% CI: 0.90-0.94) са свързани в по-голяма степен с долен ГИТ.
През последното десетилетие се наблюдава прогресивна промяна в общата картина на GI събития, водещи до хоспитализация, с ясна тенденция към намаляване на усложненията от горен ГИТ и значително увеличение на усложненията при долен ГИТ, което води до сближаване на тези два ГИ усложнения. Като цяло, смъртността също е намаляла, но при болничните случаи смъртността от случаи на горните или долните усложнения на ГИ остава постоянна. Ще бъде предизвикателство да се подобри бъдещата грижа в тази

област, освен ако не се разработят нови стратегии за намаляване на броя на събитията, възникващи в долната част на СЧ тракт, както и намаляване на свързаната с тях смъртност [281].[271]

Прилаганото на тези модели подобрява клиничните резултати, но сравнени с Блатчфорд при горното кървене, се нуждаят от подобрение на точността и утвърждаване [44, 45].[34,35] При хемодинамична нестабилност, на базата на интраваскуларна хиповолемия, лечението започва с интравенозна реанимация с вливане на кристалоиди и обемно заместване, особено при хемодинамично нестабилни пациенти [46, 47],[36,37] за да се гарантира адекватна тъканна перфузия и предотвратяване на мултиорганна недостатъчност [17].[7] Стратегията на обемно заместване не се определя от времето, обема и вида на инфузията [229].[219] .

Наблюденията на критично болни пациенти показват, че колоидите не подобряват нивото на смъртност и са по-скъпи от кристалоидите [230][220] .

В няколко рандомизирани контролирани проучвани при пациенти в интензивно отделение е отчетено, че прилагането на кристалоиди в сравнение с колоиди е свързано с рядка проява на бъбречна недостатъчност и по-висока преживяемост [48].[38] Нужно е да се отбележи, че тези проучвания не са само за пациенти с остро кървене от ГИТ. Чрез използването на колоиди обикновено се постига бърз хемодинамичен стабилитет [49].[39] Добавянето на желатин или хуманалбумин към кристалоидните разтвори е препоръчително да се използва [50].[40]

При пациенти с хеморагичен шок успехът на вътре съдовата обемнозаместителна терапия може да бъде контролирана на базата на клиниката (бдителност, кожен тургор), на хемодинамиката (фреквенция, артериално налягане, ударен обем и динамично натоварване), лабораторни тестове (лактат), както и ехокардиография.

В началната фаза на хеморагичен шок, при стомашно чревно кървене, се цели нормализиране на сърдечната честота и артериално налягане (средно артериално налягане повече от 65 mmHg), последвано от нормализиране на повишените нива на лактат като индикатор за успешно компенсиран вътресъдов обем. В едно ретроспективно проучване при интензивни пациенти с кръвоизлив от ГИТ, повишените нива на лактата повече от 5ммол/л и е свързано с повишен леталитет [21].[11] За контролиране на обемно заместителната терапия при възрастни, особено при вентилирани интензивни пациенти, е нужно непрекъснато наблюдение на промяната на ударния обем, на пулсовото налягане, на статичните параметри като ЦВН и пулмоналното оклузионно налягане [51].[41] При незадоволителен отговор на обемно-заместителната терапия е възможно използването на катехоламини за стабилизиране на кръвообращението, но аналогично на септичния шок е допустимо краткотрайна инфузия с норадреналин [52].[42] При контролирани проучвания, сравняващи консервативни (Hb – под 70г/л цел 70-90 г/л) [53][43] и либерални стратегии (Hb под 90 г/л и цел 90-110 г/л [53][43]), за кръвопреливане при остро горно кървене консервативното преливане на еритроцитен концентрат (Hb - 70-80г/л) е свързано с по-нисък риск от смъртност (отн риск RR 0.65, 95% доверителен интервал Cl 0,44-0,97) и рецидивно кървене RR 0.58 / 95%Cl 0,40-0,84) от

либералното кръвопреливане [54].[44] Според германски автори съответно рискът от смъртност е RR 0.68 и за рецидивно кървене - RR 0,68 [53].[43]
При мултицентрично проучване във Великобритания е проведен клъстър анализ при 936 пациента с гастроинтестинално кървене, сравняващ двете преливни стратегии. При консервативната е отчетена по-малко кръвопреливания на пациент, без съществена разлика в клиничните крайни точки - рецидивно кървене, преживяемост и тромбоемболии [55].[45] В това проучване, в субгрупа на пациенти с коронарна болест, е отчетен тренд за покачване на леталитета - 12% срещу 3% при консервативната трансфузионна стратегия и при тези субгрупи възможна цел за Hb е под 100г/л [55].[45] Германската лекарска камара препоръчва терапия с кръвни продукти и плазмени деривати при клинична оценка за тежко кървене (хемодинамична нестабилност, хипотония, тахикардия, лактацидоза и ЕКГ исхемия) да започне при Hb между 80-100 г/л при клинични данни за анемична хипоксия (ниво на доказателство 2c) [56].[46] На този етап се счита, че преливането на тромбоцитен концентрат няма ясна терапевтична цел по отношение на броя, като при остро кървене се предлага 50x10 ^{9}г/л [47, 57].[37,47] Тези препоръки се приемат и при кървене от долен ГИТ [47].[37]

Медикаментозна терапия при кървене от ГИТ

При неварикозно кървене от ГИТ в много ръководства се препоръчва приложението на инхибитор на протонната помпа [58].[48] Това се подкрепя от мета анализ на шест проучвания, при които използването на и.в болус на ИПП няма отношение към леталитета и рецидивно кървене, но значително намалява силата на кървене при ендоскопия (37,2 % срещу 46,5% OR 0,67) и необходимостта от ендоскопска интервенция (8,6 % с/у 11,7% , OR 0,68) [59].[49]. В повечето проучвания и.в болус и последващата трайна инфузия /8-10мг/ч/ е с предимства[17, 59]. [7,49] При сравнителни анализи за употребата на ИПП, при доказано язвено кървене, са отчетени еднакви резултати при приложението на постоянна инфузия 240 мг/24ч или болусно приложение – 3 х 40мг на ден [60].[50] Ендоскопията не трябва да се забавя при прилагане на ИПП [17].[7]

При варикозно кървене ИПП може да се прилага за кратък период от време и да не се продължава без преглед на показанията за употреба. Различаването на варикозно от неварикозно кървене преендоскопски е трудно. Петдесет процента от циротиците имат неварикозно кървене и преендоскопското приложение е оправдано [26],[16] докато при доказано варикозно кървене е с малък или никакъв ефект [61].[51]

Има проучвания, които демонстрират, че продължителната употреба на ИПП води до повишена смъртност (HR 2,36),също така спонтанен или бактериален перитонит [64].[54] Две групи вазоконстрикторни вещества се използват при варикозно кървене - вазопресин и неговите аналози и соматостатин и неговите аналози. Терлипресин е вазопресинов аналог и предизвиква системна, включително и спланхникусова вазоконстикция и по този начин намалява налягането в порталната вена. Соматостатин и неговия синтетичен аналог октреотид водят до вазокнстрикция в спланхникусовата

област чрез потискане на глюкагонмедиираната вазодилатация. Това води до редуциране на порталния кръвоток, намаляване на налягането в колатералите и подобрява кръвообръщението и бъбречния кръвоток [18, 61].[8,51]

Използването на вазоактивни вещества при остро варикозно кървене в редица метаанализи се свързва с намалена смъртност и по-добър контрол на кървенето [62, 63], [52,53] особено в комбинация с ендоскопски мерки [65, 66, 77].[55,56,67] Най често се използва терлипресин в доза 1-2 мг венозен болус на 4 часа за първите 72 ч [18].[8] Голямо рандомизирано студио с 720 пациента сравнява ефекта на трите медикамента терлипресин, соматостатин и октреотид при варикозно кървене по отношение на контрол на кървене при ендоскопия, рецидив на кървенето и смъртността, като не е отчетена значима разлика при трите режима /резултатите от прочуването са представени в табл.12.

***Табл.12 Рандомизирано проучване сравняващо резултатите от трите режима* [68]**[58]

	Терлипресин	**Соматостатин**	**Октреотид**
	N=261	N= 259	N =260
Болус преди ендоскопията	2mg Болус и.в.	250µg Болус и.в	50µg Болус и.в
Дозиране до 5-тия ден	1mg на 6часа и.в. за 5 дни	250µg на час и.в. за 5 дни	25µg на час и.в. за 5 дни
Активно кървене при първа ендоскопия	43,7%	44,4%	43,5%
Терапевтичен успех на 5-тия ден	86.2 %	83,4%	83,8%
Рецидивно кървене	3,4%	4,8%	4,4%
Леталитет	8%	8,9%	8,8%

Въпреки по-честата хипонатриемия при терлипресин **[68],**[58] в международните препоръки трите медикамента се разглеждат като равностойни **[68, 69].**[58,59] Използване на антибиотик при варикозно кървене, при пациенти с цироза, в мета анализ на 12 плацебо контролирани проучвания води до намалена смъртността (RR 0,79, 95% CI 0,63-0,98), бактериялни инфекции (RR 0,43 95% CI 0,19-0,97) и поява на рецидивно кървене RR0,5395%CI 0,19-0,97). Препоръчва се широкоспектърен антбиотик цефалоспорин, например цефтриаксон 2г/24ч или хинолон, ципрофлоксацин 2 х 500 мг/24ч. Изборът на антибиотик е специфичен за всеки пациент, но се отчита висок процент хинолон-резистентни чревни бактерии и се препоръчва цефалоспорин 3-та генерация [70],[60] като терапията продържава 5-7дни и се коригира след микробиологичен резултат (стратегия Тарагона) [71].[61]

Използването на мотилинов рецепторен агонист еритромицин в доза 250 мг инфузия 30-120 мин преди началото на ендоскопията е спорно. Редица проучвания оценяват ролята му за изпразване на стомаха от хематинни материи с оглед по-добър оглед и откриване на източника на кървене. Ролята му е оценена в 5 метаанализи [72, 73] [62,63] с положителен ефект за откриване на източника и необходимостта от повторна ендоскопия. В най-големият метаанализ с 558 пациента е отчетено, че значително подобрява огледа на стомашната лигавица (OR 3,43 95%CI 1,81-6,50), необходимостта от втора ендоскопия (OR0,47 95% CI 0,26-0,83), нуждата от хемотрансфузия (p=0,04) и болничния престой (p<0,01). Важни контраиндикации за приложение са алергия към макролиди, животозастрашаващи аритмии (удължен QT интервал, особено в комбинация с други проаритмогенни медикаменти – хинолони, психотропни средства) [17][7] . При подозиране на масивно кървене от горен ГИТ за намаляване на риска от аспирация се обсъжда ендотрахеална интубация. В американско ретроспективно изследване на 144 пациента с профилактична интубация и 244 пациента без интубация, при 100 пациента са отчетени повече нежелани събития (пневмония, циркулаторен шок) при интубирани пациенти [74].[64] На този етап няма демонстративни проучвания и профилактичната интубация не може да се изведе като препоръка .

При проучването на 266V се оценява ефикасността и безопасността на спешното ЕВЛ за предотвратяване на повторно кървене при пациенти с цироза, които са открити при първоначална ендоскопия с кръвни съсиреци в стомаха, но без активно кървене на езофагеален и стомашен варици или друга стигма, включва 28 пациенти с цироза, които са претърпели спешна профилактика на EVL и 41, които са били подложени на изборна интервенция между януари 2009 г. и юни 2014 г. Анализирани са клинични резултати, включително рецидивно кървене, 6-седмична смъртност и преживяване. Скоростта на рецидивно кървене е по-висока в спешната ситуация, отколкото в избирателната група (28,6% срещу 7,3%, *P* = 0,041). Многовариантният анализ показа, че спешната профилактична EVL (съотношение на шансовете [OR] = 7.4, 95% доверителен интервал [CI] = 1.634.8, *P* = 0.012) и оценка на Child-Pugh C (OR = 10.6, 95% CI = 1.4-80.8) , *P* = 0.022) са свързани с риск от рецидивно кървене. В групата на спешна ЕВЛ стомашните варикозни пътища се свързват с регенериране (OR = 12.0, 95% CI = 1.7-83.5, *P* = 0.012)Спешното ЕВЛ може да бъде свързано с варикозно кървене, при наличие на хематин и съсиреци в стомаха без активно езофагеално и стомашно варикозно кървене или стигми на скорошно кървене. Елективната интервенция трябва да се разглежда като по-безопасна стратегия за предотвратяване на възникването на варикозно кървене в тази ситуация [276].[266]

В проучването на Asmaa N. Mohammad [1] , включващо 120 пациенти с цироза с остро варикозно кървене, които са били приети в отделение за тропическа медицина и гастроентерология в университетската болница в Сохаг за период от 1 година (1/2015 до 1/2016). Клиничните, лабораторните и ендоскопските параметри са изследвани. Скоров рейтинг на Child Модел за оценка на чернодробна болест в краен стадий (MELD), оценка на остра физиология и хронична оценка на здравето II (APACHE II), оценка за органна недостатъчност (SOFA) и резултат AIMS65 за всички пациенти. За всички измерени параметри и резултати са били проведени унивариантни и многовариантни анализи.От 120

пациенти (92 мъже), приети през периода на проучване, осем пациенти (6,67%) са починали в болницата. Напредналата възраст, наличието на енцефалопатия, повторно кървене и по-висок серумен билирубин са независими фактори, свързани с по-високата болнична смъртност. Най-голямата площ под кривата на оператора на приемник (AUROC) е получена за резултата AIMS65 и резултата SOFA, последван от резултата MELD и APACHEII, след това CTP резултат, всички от които постигнаха много добри резултати (AUROC> 0.8). Оценката AIMS65 показа най-добрата чувствителност, специфичност и отрицателни и положителни прогнозни стойности. Въпреки че резултатът AIMS65 не се различава значително от оценките на MELD, SOFA и APACHEII, индексът AIMS65 показва най-голяма точност в предвиждане на смъртността. Рисково прогностичен скор AIMS65 е най-добрият и приложим за оценка за независимо прогнозиране на смъртността при пациенти с цироза с остро варикозно кървене [288].[278]

Прогнозата и преживяемоста на пациентите с чернодробна цироза зависи от стадият на заболяването-разграничаването на компенсирана от декомпенсирана чернодробна цироза. Отправна точка при всички прогностични модели е вероятността и времевия интервал за летален изход [277]. [277] -287 ИЛИ 3 Аделина Русева Дискриминиращи

В проучването на Bunchorntavakul C върху 286 пациенти, от които 180 с неварикозно кървене, а 106 сас варикозно. Мъжете представляват 71,7% от участниците и имат средна възраст от 53,6 години. От пациентите с неварикозно кървене 43,4% са приемали НСПВС / ASA, а най-честите причини за кървене са пептични язви (62,8%) и гастрит (32,2%). Всички пациенти с варикозно кървене са имали цироза и 54,7% са били с Child-Pugh B / C. В сравнение с неварикозно кървене, пациентите с варикозно кървене са по-склонни да имат активно кървене при презентация, по-дълго време на протромбин и по-нисък брой серумни албумини и тромбоцити. Ендоскопските лечения се провеждат по-често при пациенти с варикозно кървене, отколкото при неварикозно кървене (62,3% срещу 20,6%, p <0,001). Общото количество на решетката е 7,3%, а смъртността е 1%; без съществена разлика между варикозно и неварикозно кървене. Болнични усложнения (39,6% срещу 11,7%, p <0. 001) и единици кръвопреливане (1,85 срещу 1,46 единици, p <0,001) са значително по-високи при пациенти с варикозно кървене, отколкото при тези с неварикозно кървене. В кохортата на NVUGIB по-ниският серумен натрий и кървенето от дуоденални язви са независими предиктори за повторно кървене, където като женски пол, хемодинамична нестабилност и повторно кървене са независими предиктори на усложненията. В когортата на варикозно кървене по-ниският брой на тромбоцитите е независим предиктор за повторно кървене, а по-ниският серумен натрий е независим предсказател за усложнения. Въз основа на системата AIMS65 общите проценти на повторно кърveме са били 5.3% (8/151), 7.0% (6/86), 18.2% (6/33), 7.1% (1/14), 0% (0/1) и 0% (0/1), а степента на усложнения е 9,3% (14/151), 23,2% (20/86), 48,5% (16/33), 78,6% (11/14), 100% (1 / 1) и 100% (1 / 001) са значително по-високи при пациенти с варикозно кървене, отколкото при пациенти с неварикозно кървене. В кохортата на неварикозно кървене по-ниският серумен натрий и кървенето от дуоденални язви са независими предиктори за повторно кървене, където като женски пол, хемодинамична нестабилност и повторно кървене са независими предиктори на усложненията. В когортата на варикозно кървене по-ниският брой на тромбоцитите е независим предиктор за повторно кървене, а по-ниският серумен натрий е независим предсказател на усложненията. Въз основа на системата AIMS65 общите проценти на повторно зареждане са били 5.3% (8/151), 7.0% (6/86), 18.2% (6/33), 7.1% (1/14), 0% (0/1) и 0% (0/1), а степента на усложнения е 9,3% (14/151), 23,2% (20/86), 48,5% (16/33), 78,6% (11/14), 100% (1 / 1) и 100% (1 / 001) са значително по-високи при пациенти с варикозно кървене, отколкото при пациенти с

неварикозно кървене. В кохортата на неварикозно кървене по-ниският серумен натрий и кървенето от дуоденални язви са независими предиктори за повторно кървене, където като женски пол, хемодинамична нестабилност и повторно кървене са независими предиктори на усложненията. В когортата на варикозно кървене по-ниският брой на тромбоцитите е независим предиктор за повторно кървене, а по-ниският серумен натрий е независим предсказател на усложненията. Въз основа на системата AIMS65 общите проценти на повторно зареждане са били 5.3% (8/151), 7.0% (6/86), 18.2% (6/33), 7.1% (1/14), 0% (0/1) и 0% (0/1), а степента на усложнения е 9,3% (14/151), 23,2% (20/86), 48,5% (16/33), 78,6% (11/14), 100% (1 / 1) и 100% (1 / по-нисък серумен натрий и кървене от дуоденални язви са независими предиктори на повторното кървене, където като женски пол, хемодинамична нестабилност и повторно кървене са независими предиктори на усложненията. В когортата на варикозно кървене по-ниският брой на тромбоцитите е независим предиктор за повторно кървене, а по-ниският серумен натрий е независим предсказател на усложненията. Въз основа на системата AIMS65 общите проценти на повторно зареждане са били 5.3% (8/151), 7.0% (6/86), 18.2% (6/33), 7.1% (1/14), 0% (0/1) и 0% (0/1), а степента на усложнения е 9,3% (14/151), 23,2% (20/86), 48,5% (16/33), 78,6% (11/14), 100% (1 / 1) и 100% (1 / по-нисък серумен натрий и кървене от дуоденални язви са независими предиктори на повторното кървене, където като женски пол, хемодинамична нестабилност и повторно кървене са независими предиктори на усложненията. В когортата на варикозно кървене по-ниският брой на тромбоцитите е независим предиктор за повторно кървене, а по-ниският серумен натрий е независим предсказател на усложненията. Въз основа на системата AIMS65 общите проценти на повторно зареждане са били 5.3% (8/151), 7.0% (6/86), 18.2% (6/33), 7.1% (1/14), 0% (0/1) и 0% (0/1), а степента на усложнения е 9,3% (14/151), 23,2% (20/86), 48,5% (16/33), 78,6% (11/14), 100% (1 / 1) и 100% (1 / и ниският серумен натрий е независим предсказател на усложненията. Въз основа на системата AIMS65 общите проценти на повторно зареждане са били 5.3% (8/151), 7.0% (6/86), 18.2% (6/33), 7.1% (1/14), 0% (0/1) и 0% (0/1), а степента на усложнения е 9,3% (14/151), 23,2% (20/86), 48,5% (16/33), 78,6% (11/14), 100% (1 / 1) и 100% (1 / и ниският серумен натрий е независим предсказател на усложненията. Въз основа на системата AIMS65 общите проценти на повторно зареждане са били 5.3% (8/151), 7.0% (6/86), 18.2% (6/33), 7.1% (1/14), 0% (0/1) и 0% (0/1), а степента на усложнения е 9,3% (14/151), 23,2% (20/86), 48,5% (16/33), 78,6% (11/14), 100% (1 / 1) и 100% (1 / 1), съответстващ на AIMS65 резултат съответно 0, 1, 2, 3, 4 и 5. **Заключение:** Общите резултати за горен ГИТ са добри, с по-добри резултати при неварикозено кървене от горен гит, отколкото при варикозното кървне. AIMS65 резултатът и
серумният натрий могат да бъдат полезни при прогнозиране на повторното подхранване и усложнения при кървене от горен ГИТ [289].[279]

В проучване на García-Pagán и стр.

Повишеното портално налягане по време на варикозно кървене може да окаже влияние върху степента на успеха на лечението, както и върху краткосрочната и дългосрочната преживяемост. Въпреки това, полезността на чернодробното хемодинамично измерване по време на острия епизод не е валидирана проспективно и няма информация за резултата на хемодинамично дефинираните високорискови пациенти, лекувани с ранна портална декомпресия. Измерването на градиент на чернодробното венозно налягане (HVPG) е направено в рамките на първите 24 часа след приемането на 116 последователни

пациенти с цироза с остро варикозно кървене, лекувани с една сесия на инжектиране на склеротерапия по време на спешна ендоскопия. Шестдесет и четири пациенти имат HVPG под 20 mm Hg (група с нисък риск [LR]), а 52 пациенти имат HVPG, по-голяма или равна на 20 mm Hg (група с висок риск [HR]). HR пациентите бяха разпределени на случаен принцип в тези, получаващи трансюгулен интрахепатален портосистемен шънт (TIPS; HR-TIPS група, n = 26) в рамките на първите 24 часа след приема и тези, които не получават TIPS (HR-non-TIPS група). HR-не-TIPS групата имаше повече неуспехи на лечението (50% срещу 12%, P = .0001), трансфузионни изисквания (3.7 +/- 2.7 срещу 2.2 +/- 2.3, P = .002), нужда от интензивна грижи (16% срещу 3%, P <.05) и по-лоша актюерска вероятност за оцеляване от LR групата. Ранното настаняване на TIPS намалява неуспеха на лечението (12%, P = .003), болнична и 1-годишна смъртност (11% и 31%, съответно; P <.05). В заключение, повишеното портално налягане, изчислено чрез ранното измерване на HVPG, е основен фактор за неуспех на лечението и преживяемост при варикозно кървене, а ранното поставяне на TIPS намалява неуспеха на лечението и смъртността при високорискови пациенти, определени от хемодинамични критерии [290].[280]

В друго проучване са проследени за 16 месеца -14 пациенти от групата на фармакотерапия-EBL се наблюдава повторно кървене или неконтролираното кървене в сравнение с 1 пациент от групата с ранен TIPS група (P = 0,001). Предвидената вероятност за 1 година да остане без тази комбинирана крайна точка е 50% в групата с фармакотерапия-EBL срещу 97% в групата на ранен TIPS (P <0,001). Шестнадесет пациенти са починали (12 в групата с фармакотерапия-EBL и 4 в групата в началото на TIPS, P = 0,01). Едногодишната предвидена преживяемост е 61% в групата с фармакотерапия-EBL срещу 86% в групата с ранен TIPS (P <0,001). При седем пациенти от групата по фармакотерапия-EBL се е наложил TIPS като спасителна терапия, но четирима от тях са починали. Броят на дните в отделението за интензивно лечение и процентът на престоя в болницата по време на проследяването са значително по-високи в групата с фармакотерапия-EBL, отколкото в групата с ранен TIPS. Не са наблюдавани значителни разлики между двете групи на лечение по отношение на сериозни нежелани реакции.При с цироза, които са хоспитализирани за остро варикозно кървене и с висок риск за неуспех на лечението, ранната употреба на TIPS е свързана със значително намаляване на неуспеха на лечението и смъртността [281]. [281]

В друго проспективно проучване, включващо всички последователни пациенти с цироза Child-Pugh C 10-13 или Child-Pugh B с активно кървене при ендоскопия, приети в нашия Институт между март 2011 г. и февруари 2013 г. за варикозно кървене. TIPSS се поставят в рамките на 72 часа след стабилизиране. Пациентите бяха съпоставени по пол, възраст, оценка на Child-Pugh, MELD резултат и пациенти от историческа кохорта, хоспитализирани преди март 2011 г. 31/128 пациенти с цироза (77,4% мъже, средна възраст 53,2 ± 9,0

години, MELD оценка 20,9 ± 6,9, Child-Pugh C: 77,4%), приети за остро варикозно кървене между март 2011 г. и февруари 2013 г. (група TIPSS +) до 31 исторически пациенти (TIPSS- група). Неконтролирано кървене се наблюдава при 1/31 пациенти от TIPSS + групата срещу 2/31 пациенти в TIPSS- групата (P = 0,55). Вероятността за 1 година да бъдете свободни от повторно кърмене беше по-висока в групата TIPSS + (97% срещу 51%, P <0,001). Актуарната 1-годишна преживяемост не се различаваше между двете групи (66,8 ± 9,4% срещу 74,2 ± 7,8%, P = 0,78). Острата сърдечна недостатъчност се наблюдава по-често в групата на TIPSS + (25,8% срещу 6,4%, P = 0,03). Ранното поставяне на TIPSS ефективно предотвратява повторното кървене при пациенти с висок риск с варикозно кървене, но не подобрява значително преживяемостта. Това може да се дължи на високия дял на пациентите с цироза на Child-Pugh C в нашето проучване. Сърдечната недостатъчност може да играе роля и трябва да бъде изследвана преди процедурата, когато е възможно [282].[282.]

При **проучването на 265** пациентите с цироза с остро варикозно кървене се характеризират с висока смъртност и честота на повторно кървене. Изследват независимите предиктори за рецидивиращ кръвоизлив при пациенти с цироза в рамките на 6 седмици след първоначално успешна хемостаза. Деветдесет и седем последователни пациенти с цироза с варикозно кървене, но без данни за инфекция, приети в болница между декември 2005 г. и февруари 2008 г., са анализирани ретроспективно. Сред тези пациенти, 14 пациенти с рецидивиращ о кървене и 83 без повторно кръвотечение в рамките на 6 седмици са включени като група за рецидивно кървене и съответно група, която не се повтаря. Честотата на инфекцията и броят на лигатурите са били значително по-високи в групата с повторно кървене, отколкото в групата без повторно кървене (P = 0,043 и 0,042, съответно). Други параметри, като възраст, пол, етиология и тежест на чернодробната цироза, асцит, диаметър на далака, лабораторни данни, хепатоцелуларен карцином, тромбоза на порталната вена, пептична язва, кръвно налягане, изисквания за кръвопреливане и диференциални вазоактивни медиации, не са имали значителни резултати. повлияващи честотата на повторното кръвотечение. Съотношението на смъртност (7/14 спрямо 3/83) е било значително по-високо в групата на рецидивно кървене (P = 0,0002), и тези случаи са причинени от повторно кръвотечение и сепсис.Честотата на повтаряне и смъртност се наблюдава най-вече през първите 2 седмици след приема.
Това проучване предоставя доказателства, че ранното рецидивиращо кървене след първоначално успешна хемостаза при пациенти с цироза е значително свързано с по-висока честота на бактериална инфекция и по-голям брой лигатури , дължащи се на обширна повърхност на увреждане на лигавицата и постлигатурни язви. Предотвратяването на повторното кървене и инфекцията играе основна роля за намаляване на смъртността при пациенти с цироза с EV кърв [275]. [265]

При проучването на D'Amico и сътрудници мултицентрично, проспективно кохортно проучване оценява как различни лечения се използват в клиничната практика и какви са пост терапевтичните прогнози и прогностични показатели за горно варикозно кървене. Включена е кохорта от 291 и от 174 кръвоизливащи циротични пациенти. Лечението е в съответствие с предпочитанията на всеки център и периодът на проследяване е 6 седмици. Прогнозните правила за 5-дневна неуспех (неконтролирано кървене, рецидивно кървене или смърт) и 6-седмична смъртност бяха разработени по логистичния модел в обучителния комплект и валидирани в тестовия комплект.Първоначално лечение спира кръвотечението при 90% от пациентите, включително вазоактивни лекарства при 27%, ендоскопска терапия при 10%, комбинирани (ендоскопски и вазоактивни) при 45%, балонна тампонада само при 1%, а нито един при 17%. 5-дневният процент на неуспех е бил 13%, 6-седмичното кървене е 17%, а смъртността е 20%. Съответните находки за варикозно и неварикозно кървене са 15% срещу 7% (P = 0,034), 19% срещу 10% (P = 0,019) и 20% срещу 15% (P = 0,22). Активното кървене при ендоскопия, нива на хематокрит, нива на аминотрансфераза, клас Child-Pugh и тромбоза на порталната вена са значими предиктори за 5-дневен неуспех; индуцираната от алкохол етиология, билирубин, албумин, енцефалопатия и хепатокарцином бяха предиктори на 6-седмичната смъртност. Прогнозната преоценка, включително трансфузия на кръв, подобри точността на прогнозиране. Всички разработени прогностични модели превъзхождат оценката на Child-Pugh.

В заключение, прогнозата на кървенето от горен ГИТ при цироза се е подобрила значително през последните 2 десетилетия. Първоначалното лечение спира кървенето при 90% от пациентите. Предвидени са точни правила за предварително разпознаване на високорискови пациенти [274].[264]

При проучването на **Augustin и сътрудници** при остро варикозно кървене, ранното решение за агресивно лечение на пациенти с по-лоша прогноза може да подобри резултатите. Ефективността на препоръчваната понастоящем стандартна терапия (лекарства плюс ендоскопско лигиране) за различни подгрупи на риска и валидността на наличните рискови критерии в клиничната практика са неизвестни.

Анализирани са данни за 301 последователни пациенти с цироза, приети с кървене от езофагеални . Всички пациенти получават антибиотици, соматостатин и ранна ендоскопска терапия. Извършена е стратифицирана 6-седмична оценка на смъртността според риска (нисък риск: Child-Pugh B без активно кървене или Child-Pugh A; високорискови: Child-Pugh B с активно кървене или Child-Pugh C). Беше извършен мултивариантен анализ за разработване на ново правило за класификация на риска.

Сред 162-те пациенти, получаващи спешна лигатура, 14% са изписани и 16% са починали. Стандартната терапия е много ефективна при всички рискови групи, дори и при високорискови пациенти, особено ако са допустими за терапевтични изпитвания (дете <14, възраст ≤75 години, креатинин ≤ 3,0 mg / dl, без хепатоцелуларен карцином или портална тромбоза), тази част е с 10%

смъртност. При пациенти, получаващи лигиране, пациентите с Child-Pugh C с изходен креатинин <1,0 mg / dl показват сходна смъртност спрямо пациентите с Child-Pugh A или B (съответно 8% срещу 7%). Единствено пациенти с креатинин ≥ 1,0 с Child-Pugh C са били при значително по-висок риск (C-Child: P 46% смъртност при креатинин ≥ 1,0 спрямо 8% при креатинин <1,0, P = 0,006).
Комбинацията от соматостатин, антибиотици и ендоскопско лигиране след остро кръвотечение с варикоза в реална ситуация е свързана с много ниска смъртност. При тези пациенти трябва да се считат пациенти с висок риск от креатинин ≥ 1 [273]. [263]
При проучването на **Trintaros и сътрудници** варикуалното кървене е живото застрашаващо усложнение на порталната хипертония с 6-седмична смъртност от приблизително 20%. Пациентите със средно или големи варици могат да бъдат лекувани за първична профилактика на варикозно кървене , като се използват две стратегии: неселективни бета блокери (NSBBs) или ендоскопска лигатура на варикса (EVL). И двете лечения са еднакво ефективни. Пациентите с остро варикозно кървене са критично болни пациенти.
Наличните данни показват, че вазоактивните лекарства, комбинирани с ендоскопска терапия и антибиотици, са най-добрата стратегия за лечение с EVL като ендоскопска процедура на избор. В случаи на неконтролирано кървене се препоръчва трансюгуларен интрахепатален портосистемен шънт (TIPS) с покрити с политетрафлуоретилен (PTFE) стентове. Приблизително 60% от пациентите се сблъскват с кървене, като смъртността е 30%. Вторичната профилактика трябва да започне на шестия ден след първоначалния епизод на кървене. Комбинацията от NSBB и EVL е препоръчителното лечение, докато TIPS с покрити с PTFE стентове са предпочитаният вариант при пациенти, които не успяват да направят ендоскопско и фармакологично лечение. Освен инжекционна склеротерапия и EVL, при лечението на езофагеални варици са използвани и други ендоскопски процедури, включително тъканни лепила, ендолупи, ендоскопски клипс и аргон- плазмена коагулация. Въпреки това, тяхната ефикасност и безопасност, в сравнение със стандартното ендоскопско лечение, остават да бъдат допълнително изяснени.
Съществуват проблеми, свързани с безопасността, придружаващи ендоскопски техники с аспирационна пневмония, настъпващи с честота около 2,5%. В заключение, бъдещи изследвания са необходими за подобряване на лечебните стратегии, включително нови ендоскопски техники с по-добра ефикасност, по-ниска цена и по-малко нежелани събития [272]. [262]

Коагулационнен статус и антикоагуланти.
Каква е честотата на гастроинетстинално кървене при пациенти на лечение с тромбоцитни антиагреганти или антикоагуланти? В мета анализ на повече от 100 000 пациента от проспективно студио рискът от кървене общо (OR 1,70), както и от тежко или значимо кървене (OR 1,31 NNH 73/ при употреба на медикаментите се повишава [76]. [66] В друг метаанализ продължителната употреба на аспирин повишава риска от кървене годишно 0,13% за тежко кървене и 0,12% за леко кървене [77]. [67] Релативният риск обаче остава 2,22 за

тежко гостроинтестинално кървене и 1,23 за фатално кървене. Рандомизирани проспективни проучвания за P2Y12 анатгонисти спрямо плацебо не са валидирани. В друго проучване (CAPRIE STUDY) се наблюдава по-нисък риск при употреба на Клопидогрел спрямо Аспирини (RR 1,45) за гастроинтестинално кървене [77].[67] Употребата на антитяло срещу GP2//3a при пациенти с миокарден инфаркт повишава риска от кървене [78].[68] Рискът от кървене от ГИТ при двойна тромбоцитна антиагрегация е по-висок от този при монотерапия и достига до HR 2,7 [231].[221] При тройна антиагрегация, при добавяне на цилостазол към терапията с аспирин и клопидогрел, се отчита еднакъв риск от кървене сравнено с двойната антиагреганстна терапия - 2,39% с/у 2,04%, но рискът от гастроинтестинално кървене е сигнификантно по-висок при тройната антиагрегация (OR 2,46) [79].[69]

Рискът от кървене при употребата на антикоагуланти се повишава. Разлика в риска при употреба на вит К анатгонисти и при директно-действащи антикоагуланти няма. Гастроинетстиналното кървене е типична компликация при употреба на вит К антгонисти [80, 81].[70,71] Във финализирано финландско проучване при 100 000 пациенти се отчита риск при хоспитализираните за стомашно чревно кървене 2,3% за пациент на година в началото на терапията и 0,9 % при продължително лечение. Рискът в първите 30 дни от започването на антикоагулантната терапия е най-висок [82][72] - 30 -40% от всички кървенета са с източник от ГИТ [83][73] и 6% от тях са фатални [84].[74] Рискът от сериозно кървене зависи и от коморбидитета, съпътстващата терапия, продължителността на антиакоагулантната терапия и от индикациите за антикоагулация (при пациенти с предсърдно мъждене честотата е 2,5%, а при белодробна емболия 0,5% [83][73]). В един метаанализ на 43 проспективни рандомизирани проучвания от 2013 г за ДОАК се отчита леко завишен риск от гастроинтестинално кървене спрямо вит К анатгонистите (OR 1,45) [85].[75] Рискът е отчетен като лек при предсърдно мъждене (OR 1,21) и венозни тромбози (OR 1,59), но при коронарен с-м има значително повишение (OR 5,21).

В метаанализ, включващ 23 проспективни фаза 3 проучвания, сравняващи приложението на ДОАК (апиксабан, дабигатран, доксабан и ривароксабан) и вит. К антагонистите върху риска от масивно гастроинтестинално кървене показва извадка от 5 контролирани рандомизирани проучвания при пациенти с индикация предсърдно мъждене (RR 1,08) и венозна тромбоемболия, не установява никаква разлика [73].[73] Рискът от кървене се покачва при употреба на антикоагулант с тромбоцитен антиагрегант и особено с двойна антиаггрегация. В проучването (Stent antcodguiation restenosis studie) е отчетен по-голям брой случаи на кървене при употребата на антикогулант и Аспирин спрямо групата с Аспирин - 6,2% към 1,8% [86],[76] като не са уточнени случаите на стомашно чревно кървене. В ретроспективен анализ на 666 пациента, при тройна терапия с аспирин, клопидогрел и еноксапарин с краткотрайно приложение при пациенти с остър коронарен с-м е отчетено стомашно чревно кървене при 2,7% на 30-ят ден

[87][77] В датско ретроспективно изследване на 118 606 пациенти са регистрирани случаи на кървене при тройна терапия - 15,7% за година, а при двойна терапия с вит. К антагонист и клопидогрел - 13,9% годишно [87][77] Сравнявайки монотерапията с вит К анатгонист се отчита повишение на риска с 3,1 пъти при комбинация с клопидогрел и 3,7 пъти при тройна терапия. Стомашно-чревното кървене е 5,1% годишно, като увеличението е 5,38 пъти спрямо монотерапия с перорални антикоагуланти. Рискът от кървене след миокарден инфаркт с тройна терапия е 1,4 пъти по-висок от терапия с вит. К анатаготнист и тромбоцитен антиагрегант. Дялът на на кървене от ГИТ при фаталните сравнена с нефаталните случаи е свръхпредставена 45,3% към 33,8% [232].[222]
В проспективно проучване, където кървенето е поставено като целеви критерии [233] [223] е отчетена значително по висока честота. При пациенти с двойна терапия са отчетени епизоди на кървене годишно при 19,4%, с тройна терапия при 44,4%, като от 2% до 8,8% от пациентите са получили кървене от ГИТ.

При проучването на **Sorensen и сътрудници** се изследва риска от приемане на болница за кръвоизлив, свързан с различни антитромботични схеми. Чрез използване на национални регистри от Дания, са идентифицирани 40 812 пациенти на възраст над 30 години , които са били приети в болница с миокарден инфаркт за първи път между 2000 г. и 2005 г. Разпределени са в следните групи: монотерапия с аспирин, клопидогрел или антагонист на витамин К; двойна терапия с аспирин плюс клопидогрел, аспирин плюс антагонист на витамин К, или клопидогрел плюс антагонист на витамин К; или тройна терапия, включваща и трите лекарства. Рискът от кръвоизливи, повтарящ се инфаркт на миокарда и смърт са оценени по моделите на пропорционалните опасности на Кокс с групите за експозиция на наркотици като вариращи във времето промени. По време на средно проследяване 476.5 дни (SD 142.0), 1891 (4.6%) пациенти са били приети в болница с кървене. Годишната честота на кървене е 2,6% за групата на аспирин, 4,6% за клопидогрел, 4,3% за антагониста на витамин К, 3,7% за аспирин плюс клопидогрел, 5,1% за аспирин плюс антагонист на витамин К, 12,3% за клопидогрел плюс антагонист на витамин К, и 12.0% за тройна терапия. С аспирин като референтни, коригираните коефициенти на риск за кървене са 1,33 (95% CI 1.11-1.59) за клопидогрел, 1.23 (0.94-1.61) за антагонист на витамин К, 1.47 (1.28-1.69) за аспирин плюс клопидогрел, 1.84 (1.51-2.23)) за аспирин плюс антагонист на витамин К, 3.52 (2.42-5.11) за клопидогрел плюс антагонист на витамин К, и 4.05 (3.08-5.33) за тройна терапия. Необходимите количества за увреждане са 81,2 за аспирин плюс клопидогрел, 45,4 за аспирин плюс антагонист на витамин К, 15,2 за клопидогрел плюс антагонист на витамин К и 12,5 за тройна терапия. 702 (37,9%) от 1852 пациенти с нефатално кървене са имали рецидивиращ миокарден инфаркт или са починали по време на периода на проучването в

сравнение със 7178 (18,4%) от 38 960 пациенти без нефатално кървене (HR 3,00, 2,75-3,27, p <0,0001).)
При пациенти с миокарден инфаркт рискът от кървене се увеличава с броя на използваните антитромботични лекарства. Лечението с тройна терапия или двойна терапия с клопидогрел плюс антагонист на витамин К трябва да се предписва само след задълбочена индивидуална оценка на риска [279].[269]
Прекъсането на антикоагулациятаперипроцедурно повишава временно тромбоемболичния риск,а продължаването на антикоагулацията повишава риска от кървене ,като и двете повлияват леталитета .От баланса между двата риска зависи времето за спиране и възстановяване на антикоагулацията и нуждата от бриджинг терапия целяща максимално намаляване на времето без антикоагулация и понижаване на риска от обратна хиперкоагулация при използването на нискомолекулярен хепарин. Състоянията изискващи такъв мост са механични сърдечни клапи,биологична клапна протеза и пластика на митрална клапа до 3 месеца,венозен тромбоемболизъм до 3 месеца, скорошна имплатация на стент,тромбофилия и предсърдно мъждене [288].[278]

При проучването **на Luis и сътрудници** се оценява риска от кървене в горната част на стомашно-чревния тракт (UGIB), свързано с използването на ниски дози ацетилсалицилова киселина (АСК) самостоятелно и в комбинация с други гастротоксични лекарства. За идентифициране на лица от 40 до 84 години беше използвана базата за опазване на здравето в Обединеното кралство от 2000 до 2007 г. с диагноза кървене от горен ГИТ (n2049). Контролна група, съответстваща на възрастта, пола и календарната година (n20 000) е идентифицирано от същата популация от източници. Относителният риск (RR) за кървене от горен ГИТ, свързан с използването на ниски дози АСК (75 до 300 mg / d), клопидогрел и други често прилагани медикаменти се оценяват чрез многовариантна логистична регресия. Рискът от кървене от горен ГИТ е увеличен при употребяващите ниски дози ASA (RR, 1.80; 95% доверителен интервал [CI], 1.59 до 2.03) или клопидогрел (RR, 1.67; 95% CI, 1.24 до 2.24) в сравнение с неупотребяващите. В сравнение с ниска доза АСК при монотерапия, рискът от кървене от горен ГИТ е значително повишен, при съвместна употреба на клопидогрел (RR, \ t 2,08; 95% CI, 1.34 до 3.21), перорални антикоагуланти (RR, 2.00; 95% CI, 1.15 до 3.45), нестероидни с ниска / средна доза противовъзпалителни лекарства (RR, 2,63; 95% CI, 1,93 до 3,60), високодозови нестероидни противовъзпалителни средства (RR, 2,66; 95% CI, 1.88 до 3.76), или високи дози орални кортикостероиди (RR, 4.43; 95% CI, 2.10 до 9.34); това не е

значимо при комедикация със статини (RR, 0.99; 95% CI, 0.81 до 1.21) или ниски дози перорални кортикостероиди (RR, 1.01; 95% CI, 0.58 до 1.77).

Заключение

Използването на АСК с ниски дози е свързано с почти 2-кратно увеличение на риска от кървене от горен ГИТ в сравнение с неупотребата. Този риск се повишава допълнително при лица, приемащи ниска доза АСК заедно с клопидогрел, перорални антикоагуланти, нестероидни противовъзпалителни средства или високодозови кортикостероиди [278]. [268]

При проучването на **Weil и сътрудници** се определят рисковете от хоспитализация за кървене на пептична язва с настоящите профилактични режими на аспирин от 300 mg дневно или по-малко в болници в Глазгоу, Нюкасъл, Нотингам, Оксфорд и Портсмут. При 1121 пациенти с кървене на язва на стомаха или на дванадесетопръстника, 144 (12,8%) случая са били редовно употребяващи аспирин (в поне пет дни в седмицата през предходния месец) в сравнение с 101 (9,0%) болница и 77 (7,8%) контрола в общността. Съотношенията на коефициентите бяха повишени за всички приети дози аспирин, независимо дали са сравнени с болнични или общински контроли (в сравнение с комбинирани контроли: 75 mg, 2.3 (95% доверителен интервал от 1.2 до 4.4), 150 mg, 3.2 (1.7 до 6.5); 3,9 (2,5 до 6,3)). Резултатите не са обяснени с объркващи влияния на възрастта, пола, предшестващата язва на язвата или диспепсията, или едновременна не-аспиринова нестероидна противовъзпалителна употреба на лекарства. Рисковете изглеждат особено високи при пациенти, които приемат едновременно не-аспиринови нестероидни противовъзпалителни лекарства. Няма конвенционално използван профилактичен режим на аспирин, без риск от усложнения на пептичната язва [277]. [267]

При кървене от ГИТ коагулационният статус (тромбоцити, INT и aPTT) трябва да се изследват задължително, като корекцията на коагулацията се извършва в зависимост от ситуацията. При остро кървене ендоскопската интервенция може да се осъществи независимо от лабораторни показатели. Съществени нарушения в хемостазата се коригират независимо от момента на ендоскопията. Проучване за рутинното изследване на коагулационния статус преди ендоскопско или хирургично лечение не показва корелация с действителната честота на кървене, без да има анамнеза за предиспозиращо заболяване или предишен кръвоизлив [78]. [78] Анамнезата разкрива данни за придобита или вродена коагулопатия, например кървене при предишна процедура, заболявания свързани с повишен риск от кървене Ehler Danlos, система на Марфан вродени тромбоцитопатии,

вродени плазмени коагулопатии, системам на Вилебранд, вродена недостатъчност на Фактор VIII и IX, придобити тромбоцитна дисфункция и коагулопатии при чернодробни, нефрологични заболявания, продължителна билиярна обструкция, продължително антибиотично лечение, малнутриция или миелопролиферативни заболявания .

Кога трябва да се спре антиагрегантната и антикоагулантната терапия и при кои заболявания да се продължи? Няма утвърдени данни за оптимално INR за извършване на спешна ендоскопия.

В ретроспективен анализ на пациенти със супратерапевтичен INR (INR> 4) и пациенти с терапевтични стойности са отчетени сходни резултати за рецидивно кървене, нужда от кръвопреливане и болнична смъртност [89].[79] В английско проучване резултатите се различават - отчитат по-лош ендоскопски контрол на кървенето при INR> 1,5 [90].[80]

Някои автори препоръчват INR < 2,5 като разумен в острата форма на гастроинтестинално кървене [91, 47],[81,37] като умереното повишение не увеличава риска от рецидивно кървене при неварикозно кървене от ГИТ [93, 94].[83,84] Някой ретроспективни проучвания са установили, че по-висок INR не увеличава процента на рецидивно кървене [95, 96].[85, 86] Докладвано е, че повишен INR в началото на кървенето е предиктор на тромбоемболизъм на 90-ти ден от ендоскопията за всички гастроинтестинални кървенета (INR>2,5 OR 7,9) и на смъртност при неварикозно кървене от ГИТ (INR>1,5 OR 5,6 [96].[86] Това е показателно за ролята на INR като индикатор за съпътстващи заболявания. Неутрализирането на ефекта от антикоагулантната терапия при остро гастроинтестинално кървене се базира на употребата на вит. К и.в., прясно замразена плазма и концентриран протромбинов комплекс за употребяващите варфарин [97, 98] [87, 88] и активен въглен – орално, хемодиализа, идаруцизумаб или протромбинов комплекс за употребяващите ДОАК [99, 102].[89,92] Активен въглен при прием на ДОАК до 2 ч идаруцизумаб при дабигатран. Ефектът на протромбинов комплекс при ДОАК не е проучен. Хепариновият мост не променя значително риска от рецидивно кървене и тромбоемболизъм при гастроинетстинално кървене [95].[85] В ретроспективно проучване при пацинти на лечение с варфарин е отчетен по-голям процент на кървене в немостовата група, без разлика в перипроцедурния тромбоемболизъм [103].[93] Такъв резултат е отчетен и при употребяващите ДОАК перипроцедурно [104].[94]

Кога да се възстанови приема на антикоагулантите? Мета анализ показва, че възобновяването на антикоагулантите намалява честотата на тромботични прояви при пациенти със спряна терапия поради кървене (HR 0,68 95% CI 0,52-0,88) и смъртността (HR 0,76 95% CI 0,66-0,88), без да увеличава значително случаите на рецидивно кървене (HR 1,20 95% CI 0,97-1,48) [105].[95]

Проучване, сравняващо приложението на ДОАК и варфарин, показва, че честотата на рецидивно кървене на 90-ти ден след ендоскопията е сходна при групите възстановили лечението с ДОАК и невъзстановилите. В това проучване

анамнезата за венозна тромбоза е свързана с тромбоемболични инциденти (HR 3,30 95% CI 1,29-7,38).

HAS-BLED е точкова система, оценяваща риска от кървене при употребяващите антикоагуланти [113],[103] като включва общо кървене, включително интрацеребрални кръвоизливи и кървене от ГИТ. В друго проучване е определен риска от остро гастро- интестинално кървене при употреба на антикоагуланти на базата на пет фактора (липсата на ИПП, хронични бъбречни заболявания, ХОББ, язвена анамнеза и чернодробна цироза). Новата статистическа оценка (0,65) превъзхожда тази при HAS=BLED (0,57) [112, 113].[102, 103]

Колоноскопията е първоначална процедура при остро кървене и има диагностична и терапевтична полза [47].[37.] Най-важният проблем при долна ендоскопия при остро долно кървене е диагностициране на източника на скорошно кървене, включително активно, некървящ видим съд или прикрепен съсирек [114, 115].[104,105.] Едно проучване в специализирана болница за рехабилитация показва, че случаите с рецидивно кървене при пациенти без ендоскопски дигностициран източник на кървене са 66%, а при тези с доказан източник не са имали кървене на 30-ти ден [115].[105] Оптималното време за колоноскопия не е добре дефинирано. Според едни проучвания е до 24-ти час, според други е до 6-12-ти час [116-120].[106-110] Две рандомизирани контролирани проучвания и три мета анализа показват ползата от ранна колоноскопия /табл.13/.

1. Първична цел – рецидивно кървене.
2.Отправна точка е бъдещо кървене (персистиращо кървене и/или рецидивно кървене).
3.Мета-анализите съдържат две рандомизирани контролирани проучвания.
4.OR (95% доверителен интервал).
RCT: рандомизирано контролирано проучване; NS: Несигнификантно; SRH: Източник на скорошно кървене.
Отчитат полза при идентификацията на източника на кървене и ендоскопската интервенция, без ясни доказателства, че намалява важни клинични резултати, като рецидивно кървене и леталитет. Честотата на усложненията, свързани с подготовката на червата, не се различава при ранна (1,8%) и планова (1,2%) [121][111] ендоскопия и ниското ниво на усложнения при колоноскопски процедури ранна 0,6% и планова 0,3% [122].[112] Актуалните насоки са, че пациенти с висок риск и продължаващо кървене са показани за колоноскопия до 24-ти час от представянето [47].[37] NOBLADS CKOP предсказва тежко кървене от долен ГИТ и посочва необходимост от намеса (p = 0,001; за тенденция/24/ AUC 0,54 [123].[113] В проучване на ....., всички 7 предишни модела за предсказване на

Проучване	**Дизайн**	**Размер**	**Източник на кървене**	**Ендоскопска Интервенция**	**Хирургическа намеса**	**Рецидивно кървене**	**Престой**	**Нежелани събития**	**Леталит**
Green *et Al* [116][106]	RCT [11] [1]	100	2.6 (1.1-6.2) [14] [4]	-	NS	NS	NS	NS	NS
Laine *et al* [117][107]	RCT [12] [2]	72	NS	-	-	NS	NS	-	-
Sengupta *et Al* [119][109]	MA [13] [3]	901	2.97 (2.11 - 4.19) [14] [4]	3.99 (2.59-6.13) [14] [4]	NS	NS	-	-	NS
Kounda *et Al* [118][108]	MA [13] [3]	24,396	NS	1.70 (1.08-2.67)[4]	-	NS	-	NS	NS
Seth *et al* [118][110]	MA [13] [3]	23,419	SRH detection 2.85 (1.90 - 4.28) [14] [4]	NS	NS	NS	NS	-	NS

тежко кървене от ГИТ не са полезни за разграничаване на пациенти, изискващи терапевтична интервенция [42].[32] ***Табл.13***
Според други автори, откриването на източника на кървене в долен ГИТ при пациенти с хематохезия и дивертикули е 42% при колоноскопия в рамките на 12-ти час от хоспитализацията, за разлика от 22% при колоноскопия на 27-72-ти час [124][114] ***фиг 2***. При хематохезия 10% от пациентите имат кървене от горен ГИТ /133/. В проучване на 727 пациента, 14% от тях са били с кървене от горен ГИТ, като при 44% са установили язва на дванадесетопръстника. В друго проучване на 85 пациента с хематохезия е открит източник на кървене в горен ГИТ при 13 пациента -15% [126].[116] За ГГИТ няма ясно предимство началото на гастроскопията 6-12 час, но е доказано, че се намаляват разходите и нуждата от хемотрансфузия ако се извърши 12-24 час [127-129].[117,118,119] Ретроспективен анализ показва, че извършването на ендоскопия след 24 час е независим рисков фактор за леталитет свързан с кървене от ГИТ [130].[120]

Лечение на неварикозно кървене

Кървенето от язви се определя по класификацията на Форест, за други неварикозни кървенета се използват модифицирани форми – Джон Форест и сътрудници 1974 г. В допълнение към тази класификация са размера на язвите повече от 2 см ,тяхната локализация (задна стена на булбус дуодени, малка кривина на стомаха) - индикатор за повишен риск от рецидивно кървене [131].[121]

Табл.14 Класификация на Форест и риск от кървене [131][121]

Класификация на Форест и риск от кървене			
Класификация на Форест	**Активност на кървенето**	**Рецидивно кървене без терапия**	**Рецидивно кървене след терапията**
Активно Кървене			
Ia	Артериално кървене	55–90%	20–50%
Ib	Венозно насълзяване	0–30%	5–0%
Източник на кървене без активно кървене			
IIa	Видим съд	30–50%	5–30%
IIb	Коагулум в/у Язвата	22–30%	5–20%
IIc	Хематим в/у язвата	5–0%	< 5%

Няма белези за кървене	Чисто дъно	3–5%	< 3%

Язвите с активно кървене F1a, F1b и F2a се третират ендоскопски поради висок риск от продължаващо и рецидивно кървене. Метаанализ на няколко проспективни рандомизирани проучвания за ефективността на ендоскопската терапия за намаляване на продължителността на кръвоизлива и рецидивно кървене (F1a, F1b; RR 0,29 95% CI 0,20-0,43 NNT 2 95% CI (2-2) и за язви с видим съд (F2a RR 0,49 95% CI 0,40-0,59 NNT 5,95% CI4-6 [132][122]) адхерентен съсирек F2b трябва да се отстрани ако е възможно, за да се определи има ли активно кървене или видим съд. Язвите с кървене F2c и F3 не подлежат на ендоскопско лечение. При 25% от пациентите без ендоскопска хемостаза с F2b се наблюдава рецидивно кървене до 30-ти ден [133].[123] Ендоскопското лечение значимо намалява този риск в няколко рандомизирани проучвания и мета анализи (8,2% с/у 24,7%; p<0,01) [134-136].[124,125,126] За ендоскопска хемостаза при неварикозно кървене се използват инжекционна терапия, термични процеси и хемоклипсове.

Най-честата локализация на стомашна язва 80% е в антрум ,по малска кривина ,около стомашният ъгъл ,а дуоденалната 95-98% в булбус дуодени. Под 1% е съчетанието на стомашна и дуоденална язва .Кър венето от язва се изявява с хематемеза ,мелена ,колапс и остра хеморагична анемия.Рядко се наблюдава и хематохезия порадиплаксативният ефект на кръвта и бръз пасаж е невъзможно желязото от хемоглобина да се свърже със сероводорода от червата и да се образува железен сулфид даващ черния цвят на меланозните фекалии.Висок риск от рецидивно кървене са язвите F1a,2a,2b. .Висок риск от кървене има при употреба на 2НСПВС, язвена анамнеза ,аспирин ,високи дози НСПВС ,възраст над 70г,Нр инфекция и комбинация с антикоагуланти и глюкокортикоиди [2].[286]

Тенденцията е да се съчетават две методики с оглед снижение на риска от рецидивно кървене. Хемостазата с инжектиране се постига поради локална съдова конструкция и тъканен оток и се използва адреналин 1:10-20 000.
В едно проучване се отчита, че рискът от рецидивно кървене зависи от количеството на инжектиран физиологичен разтвор. Инжектирането на 30-45 мл води до по-малка честота на рецидивно кървене от инжектирането на 5-25 мл [137].[127]
В проучване, сравняващо инжектирането на физиологичен разтвор, епинефрин и комбинация от тях, отчита по-добри резултати при инжектирането на адреналин и нужда от по-малки обеми [138].[128] Случаите на рецидивно кървене и в трите групи са идентични. Инжекцията на фибриново лепило се счита за резервен и неутвърден вариант. Методът се състои от две части, които се инжектират със специална игла с 2канала за да се активира фибриногена. В сравнително

проучване при кървене F1 и F2 се отчита, че инжекцията на фибриново лепило не превъзхожда това на разреден адреналин [139].[129]
Голямо рандомизирано проучване на 790 пациенти сравнява многократно инжектиране на фибрин и еднократно приложение на полидоканол или фибрин [140].[130] Всички пациенти са третирани преди това с инжектиране на разреден адреналин 1:10 000. Повтарящато се инжектиране с фибрин дава сигнификантно по-добри резултати от еднократната инжекция на полидоканол по отношени на рецидивно кървене. В сравнително проучване, с използването на разреден епинефрин и епинефрин с фибринова инжекция, не е отчетено предимство на фибриновата инжекция [141].[131] Термичните методи водят до директна съдова оклузия. Разделят се на две групи – контактни методи (термосонди) и безконтактни (APC). Високоефективна терапевтична алтернатива е съдово тъканта коагулацията с термосонда (heater probe). В този случай натискът и топлината водят до коаптивна коагулация (заваряване на стената на кръвоносния съд). Има моно и биполярни сонди, но в сравнителни проучвания не е отчетено предимство на един или друг метод [142, 143].[132, 133] Методът постига хемостаза при 90% от случаите. Явява се втора методика след адреналиновата инжекция. Комбиниран катетър позволява да се използват двете методики заедно (златна проба), като според две контролирани проучвания превъзхождат отделната инжекционна терапия [144, 145].[134, 135] Обикновено се използва методиката, която ендоскопистът най-добре владее.
APC е метод подходящ за лечение на повърхностни увреждания поради ниската дълбочина на проникване. В скорошно Cochrane /кохортно/ проучване APC е сравнен с другите методики и остава като метод на лечение само при ангиодисплазии и GAVE СИНДРОМ [146].[136] Метални клипсове предизвикват хемостаза чрез механично затваряне на съдове или чрез адаптиране на раневи или резекционни граници. Най-убедително е приложението за лечение на съдови пънове.
Редица изследвания показват намаляване на риска от рецидивно кървене при употреба на клипсове след инжекционна терапия [147, 148, 149].[137,138,139] При интерпретация на тези проучвания става ясно, че методиката има ограничения. Най-успешно е приложението в меките тъкани, например при Дюлафло лезии. При язви с твърд фибринов ръб обикновено е затруднено. Прилагане при видим съд в ригидна язва може да доведе до отрязване на пънчето и до отключване на кървене. Анатомични области, които позволяват само тангенциално приложение на клипса, като задна стена на булба и малка кривина на стомаха, са малко подходящи. Сериозно предизвикателство е и фундус фентрикули. Един метаанализ демонстрира, че аплицилането на клипс е еднакво ефективен с останалите методики за хемостаза [150].[140] Използването на хемостатичен шпрей, в зависимост от препарата, създава механична бариера върху кървенето на базата на увеличаване на абсорбцията на серума, повишаване концентрацията на фактори на кръвосъсирването и привличане, поради своя негативен заряд, на

позитивно заредените белтъци от кръвотока и активиране на вътрешната коагулационна каскада. TC 325 Haemospray съкращава коагулационното време [153].[143] Инсуфлира се на 1-2 см разстояние, директно върху източника на кървене. Първичната хемостаза при F1a и F2b лезии е 92,8% и средно при 13,3% се наблюдава рецидивно кървене [151].[141] Може да се използва като монотерапия или с други методики, например хемоклипс [152].[142] Проучване при 60 пациента отчита успешна хемостаза при 98,5% , а при 9,5% рецидивно кървене без съществени странични ефекти [153].[143]

Други по-нови методи за хемостаза са Ендоклот-полизахаридна хемостатична с-ма на базата абсорбиращ модифициран мономер от картофено нишесте, прилаган със специална с-ма от 1-2 см разстояние върху мястото на кръвоизлива. При проучване с 21 пациента е постигната хемостаза при всичките, а рецидивното кървене до 30-ти ден е 4,8% [154].[144] При проучване на 70 пациента в 64 % от случаите е постигната хемостаза в ГИТ, ако Ендокрот се използва след неуспяла първична хемостаза с други методики и при 83% при кървене от долен ГИТ с рецидивно кървене при 11% 8/70 [155].[145] В процес на изпитване е аминокиселинен гел TDM 621 и говежди фактори на кръвосъсирването (Sera seal) [156, 157].[146, 147]

Ендоскопска хемостаза според източника на кървене

При високорискови източници на кървене, степен F1a, F1b, F2a, след началното инжекционно лечение се извършва втора (термична или механична) намеса с оглед предотвратяване на рецидивно кървене. Метаанализ и един Cochrane анализ показват, че комбинацията на инжекционна терапия с втора методика, в сравнени със самостоятелна инжекционна терапия, намалява случаите не рецидивно кървене и нуждата от хирургична интервенция и има положителен ефект върху леталитета [132, 158-161].[122, 148-151] При сигурно установен източник, особено когато се касае за съдов чукан, може да се осъществи механична хемостаза като монотерапия, като се установява, че приложението на хемоклипс и термичен процес са еднакво ефективни [132, 159-161]. [122, 149-15]

При лечението на система на Малори-Вайс се използва инжекционна и механична терапия (клипс) с еднакъв успех [162, 163, 164].[152,153,154] Използването на гумени лигатури се използва със същата ефективност като инжекционната и механичната терапия [165].[155] Съдовите малформации, по време или след кървене, се третират с термичен процес. Използването на APC е показано в изолирани серии, без да има контролирани рандомизирани проучвания. Обзор от 2014 г, на базата на 63 проучвания, намира достатъчно доказателства за ползата от ендоскопско лечение при ангиодисплазии и APC остава метод на избор за третиране на остро кървене [166].[156] При GAVE система се използва APC, но при същият обзор се отчита сигнификантно по-малко случаи с рецидивно кървене при използването на лигатури в сравнение с APC [166].[156]

Използването на РФА при GAVE система е друг метод на разположение, но е оценен в малки серии и е отчетено стабилизиране на хемоглобин и по-малка нужда от хемотрансфузии [167, 168, 169].[157,158,159] За лечение на язви на Дюлафло се използват инжекционни механични и термични методи, като използването само на инжекционна техника води до по-висок риск от рецидивно кървене [170].[160] При кървене от малигноми се използват инжекционна терапия и/или термични методи (APC), като при подходяща анатомия се въвеждат метални стентове за механична компресия и в определени случаи се обмисля APC или биполярна коагулация [171, 172, 173].[161, 162, 163] При неуспех се обсъжда емболизация или хирургична резекция.

Кървенето при дивертикулит обикновено спира само при 77-92% от случаите след изключване на други източници на кървене [174, 175, 176].[164,165,166] Рядко се налага ендоскопска хемостаза. При диагностицирано по време на колоноскопия кървене, инжектирането на адреналин 1:10 000 и хемоклипс води до успешна хемостаза в 75% от случаите [174, 177].[164, 167] При кървене след ендоскопска резекция (перипроцедурно) се използват всички методики - термични, механични и инжекционни, в зависимост от оценката на лекаря, отчитайки размер и местоположение на резекцията, интензивност на кървенето, като се дава предимство на термичните методи [178].[168] Използва се и така наречената мека коагулация с хемостатични щипки и позволява контролирана хемостаза.

При едно проучване на 198 пациента, с аденоми на колона (със средна големина 41,5мм), софткоагулацията е постигнала успешна хемостаза в 91% от случаите [179].[169] Може да се използва и хемостатичен шпрей и синтетичен аминокиселинен гел TDM 621, като са отчетени малък брой случаи, съответно 16 и 12 пациента, без докладван случай на повторно кървене [153, 157].[143, 147] При първично неуспешна хемостаза се прибягва според наличността и обучен персонал до OTSC или от хемостастатичен шпрей. Приложението на OTSC, проучено в три малки ретроспективни проучвания при рефрактерно кървене от горен ГИТ и долен ГИТ, демонстрира постигането на успешна хемостаза при 88-100% [180, 181].[170,171] Хемостатичните шпрейове имат успеваемост при неконтролирано кървене 76-93% [182, 183].[172, 173]

Постоперативното гастроинтестинално кървене обикновено е самоограничаващо се и значимо кървене с намаляване на Hb повече от 20 г/л и необходимост от хемотрансфузия и намеса е рядко.

Кога да се вземе биопсия ?

При гастродуоденално язвено кървене, при разумен риск е уместно да се вземе биопсия за Helicobacter pylori (Hp). Пептичните язви са свързани в голяма степан с колонизация с Hp [184, 185].[174, 175] Рискът от рецидивно кървене след ерадикиращата терапия е понижен [186].[176] Случаите на фалшиво негативен тест

за Hp при диагностика по време на острото кървене [186][176] са разгледани в метаанализ при 8496 пациенти с кървене от пептична язва показва, че Hp е установен при 72% от пациентите, като нивото е значително по-високо ако изследването се проведе 4 седмици след активното кървене (OR2,08 95% CI 1,10-3,93 p=0,024) [187].[177]

Кога се конвертира към хирургично или радиологично лечение?

В днешно време хирургичната интервенция трябва да се разглежда като резервен метод при неуспешна медикаментозна, ендоскопска намеса или неуспех с поставянето на TIPS (поради невъзможност или контраиндикации). И радиологичното лечение се прилага при технически неуспех на първичната ендоскопска намеса, включително и на втората методика, при рецидивно кървене след втора енодскопска намеса, при ендоскопски недиагностициран източник на кървене. След успешна ендоскопска намеса може да се обсъди хирургично или радиологично лечение при висок риск от рецидивно кървене. Изборът на отворена хирургична или радиологична процедура зависи от характера, локализацията и тежестта на кървенето, съпътстващите заболявания и локалната експертиза.

Множество рандомизирани проучвания и метаанализи показват сравним първичен успех и леталитет при потенциални радиологични и хирургични алтернативи [188, 189].[178,179] При супер селективна ангиографска емболизация се отчита 90% успех на първична хемостаза дори при открит ендоскопски, а не ангиографски източник на кървене [190, 191, 192].[180,181,182] Рандомизирано мултицентрично проучване при пациенти с чернодробна цироза в стадии Child-Pugh A и B, с терапевтично рефрактерно кървене се сравнява поставянето на TIPS с операция за поставяне на дистален спленоренален шънт211.

Резултатите показват, че няма сигнификантни разлики между двете групи по отношение на случаите с рецидивно кървене (TIPS 10.5%, DSRS 5.5%, P=0.29), случаите с енцефелопатия (TIPS 50%, DSRS 50%) и преживяемостта на 2-ра и на 5-тата година (TIPS 88% и 61% , DSRS 81% и 62% при p=0.87). Проучването показва по-висок процент на случаи на повторна интервенция поради тромбоза или стеноза в TIPS групата (TIPS 82% DSRS 11%).

Портална хипертония се определя като повишаване налягането в порталната с-ма, измерено чрез чернодробния венозен градиент повече от 5 mmHg. За клиниката е важно т.н клинично значима портална хипертония с налягане в порталната система помече от 10 mmHg, което е границата за повишен риск и маркира появата на варици [193].[183] Кървене от варици се дефинира като кървене от стомашни или езофагеални варици в момента на изследването или наличието на големи варици и кръв в стомаха, без да се открива друг източник. Кървенето е клинично значимо, когато нуждата от консервирана кръв е повече от 2 Е/24 ч, началното систолично налягане е под 100 mmHg и фреквенцията по-голяма от 100 уд/мин в легнало положение

[193].[183] Времевият прозорец на острия епизод на кървене е около 120 ч. Неуспех на терапията за контрол на остро варикозно кървене се счита, когато има повръщане на свежа кръв, развитие на хиповолемичен шок и спада на Нв над 30 г/л за 24 ч, без преливане на еритроцитен концентрат [200].[190] Честотата на вариците на хранопровода е 35% при компенсирана и около 48% при декомпенсирана чернодробна цироза [194[.[184] Стомашните варици са в 2% от случаите [194].[184]

В друго проучване при начално представяне на пациенти с чернодробна цироза без варици, кумулативният риск за варици е 44% за 10г и 53% за 20г. Честотата на колоректалните варици се съобщава 32-46% [195-197].[185, 186, 187] Другите локализации са много редки и обикновено са съчетани с езофагеални и/или стомашни варици [198].[188] В голямо проучване, включващо 1016 [199][189] пациента с портална хипертензивна гастропатия се намира при 37% при напреднала чернодробна фиброза или цироза без предхождащо гастроинтестинално кървене [199][189] - Острото варикозно кървене е едно от най-драматичните състояния в гастроентерологията и е индикация за спешна ендоскопия. Спонтанното спиране на кървенето е често и с оглед развиващия се с него циркулаторен шок, без ендоскопска намеса, в кратък срок се наблюдава рецидивно кървене [233, 209] [223,199] и риск 50-70% в първата година. Смъртността при варикозно кървене е до 20%, като нараства значително с всяко следващо кървене. Въвеждането на прогностични скорови системи за тежестта на кървенето на този етап не се препоръчват.

В проспективно проучване не са намерени статистически значими прогнози в клиничното развитие и леталитета при пациенти с варикозно кървене [201].[191] Резултати от мултицентрично рандомизирано проучване отчита свръхкръвопреливане при Чайлд А и Чайлд В [202] [192] и тези пациенти показват при рестриктивна кръвопреливна схема по голяма преживяемост (HR 0,30 95% CI 0.11-0,85) и намаляване на случаите на рецидивно кървене отколкото при либерална хемотрансфузинна схема. При пациентите с Чайлд С (HR 1,04 95% CI 0,45-2,37) двете схеми нямат съществена разлика Отчетена е и по-малка необходимост от поставяне на сонда на блекмор и TIPS [202][192]. Ендоскопските критерии за ранно повторно кървене са наличието на активно кървене по време на ендоскопията, съчетано с или само кървене от стомашни варици [203, 204].[193,194] Големи варици, червени петна върху вариците или коагулум върху варикса се свързват с повишен риск от ранно повторно кървене [203, 204]. [193,194] Неендоскопските фактори свързани с ранно рецидивно кървене са: възраст > 60 г, алкохолна чернодробна цироза, тежко дебютно кървене със спад на Нв под 80 г/л, тромбоцитопения, енцефалопатия, асцит, висок чернодробен венозен градиент и бъбречна недостатъчност [204-206].[194, 195, 196] При съмнение за варикозно кървене се започва терапия с вазопресинов аналог и антибиотик. Използва се комбинация от медикаментозно и ендоскопско лечение. Ендоскопското изследване трябва да се извърши възможно най-скоро - до 12ч

[193].[183] След успешна първична хемостаза при пациенти с тежест на чернодробното заболяване Чайлд В с активно кървене и Чайлд С - от 13 ч до 72 ч се поставя TIPS [207, 208].[197,198] Препоръките на базата на един метаанализ показват сигнификантно предимство на комбинираната терапия по отношение на първичната хемостаза (HR 1.12 95% CI 1,02-1,23), намаление на случаите на рецидивно кървене в първите 5 дни от началото на кървенето (HR 1,28 95% CI 1,18-1,39) [65].[55]

Сходна схема се използва и при кървене от портална хипертензивна гастропатия –антибиотик, вазопресинов аналог, като се обсъжда продължение и с ИПП. Резултатите от две двойно слепи рандомизирани мултицентрични проучвания, включващи 86 пациенти с кървене при портална гастропатия или варици, демонстрират, че високата доза и по-дългото време на приложение (1мг/6ч повече от 5дни) дава по-добър контрол на кървенето от ниското дозиране и краткото приложение (0,2мг/ 6ч повече от 2 дни) [210].[200] Второто проучване отчита ефекта на октреотид, терлипресин и омепразол Резултатите за контрол на кървенето при октреотид 100%, терлипресин 64% и омепразолгрупата 59% [211].[201] Ендоскопски методи на хемостаза -ендоскопско връзково лигиране и склеротерапия с n-butyl-2-cyano-acrilat Средство на първи избор е ЕВЛ. Склеротерапия идва в съображение при неуспех на ЕВЛ. При неуспех на първоначалната терапия и липса на контариндикации трябва да се имплантира TIPS.

Препоръките за ранно поставяне на TIPS се базират на резултатите на много метаанализи и рандомизирани проучвания. Рандомизирано контролирано проучване [207] [197] показва ползата от ранно поставяне на TIPS при високо рискови пациенти с варикозно кървене – по-голяма проходимост, сигнификантно намаляване на рецидивно кървене и нисък леталитет. Това води до по-висок процент на контролиране на кървенето, без съществено покачване на случаите с енцефалопатия.

В друго проучване на същата група пациенти потвърждава тези резултати [208].[198] В метаанализи на проучвания с пациенти с цироза и варикозно кървене са сравнени в 3 проучвания с кървене от езофагиални варици, в едно проучване от стомашни варици и в няколко проучвания в комбинация между кървене от езофагиални варици и/или стомашни варици [212]. [202] В допълнителни 3 проучвания са включени само пациенти с висок риск (HVPG 20mmHg и пациенти с Чайлд от 10-13 т до 7-9 т и активно кървене). Резултатите показват, по отношение на рецидивно кървене обща преживяемост и свързаната с кървенето смъртност предимство на групата с TIPS, в сравнение с изключително ендоскопски третираните. Не е отчетена сигнификантна разлика между двете групи при развитието на енцефелопатия [212]. [202]

Каква е дефиницията на вторичен неуспех на кръвоспирането и какво трябва да се направи?

Като вторичен неуспех се определя възобновяването на кървенето от вариците най-малко 5 дни след хемостазата. В острата фаза рецидивното кървене се третира като при инициалното лечение на кървенето. При изчерпването му, при липса на контраиндикации се поставя TIPS. Според няколко рандомизирани проучвания случаите на енцефелопатия са по–високи в сравнение с консервативното лечение [213-218]. [203-208] Резултатите от немско мултицентрично рандомизирано проучване, сравняващо имплантирането на TIPS и употребата на хемодинамично контролиращ медикамент, показва по-малък брой случаи на рецидивно кървене при пациентите с TIPS (7%) сравнено с групата третирана с медикамент (26%) [219]. [209] TIPS групата показва по-висока честота на енцефелопатия (18%) в сравнение с групата на медикаментозно лечение (8%) [219].[209] BRTO (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration) е алтернатива на TIPS, особено при третирането на стомашни варици и показва много обещаващи резултати. Метанализ показва 97, 3% успех [220]. [210]

Табл. 15 Класификация на Child

променлив		**NIEC индексни пункта**
класификация на Child	Child A	6.5
	Child B	3.0
	Child C	9.5
Големина на вариците	малък	8.7
	среда	3.0
	голям	7.4
"Червени петна" (Red spot)	не	3.2
	+	6.4
	++	9.6
	+++	2.8
точки		**Риск от кървене за година (%)**
<20		6%
20-25		5,5%
25-30		5%

30-35	23%
35-40	38%
>40	69%

Чарлсон индекс. Пациентите с кървене от ГИТ имат увеличаваща се не гастроинтестинална коморбидност, която сама по себе си увеличава риска от ГИТ кървене. Съществуват убедителни доказателства за връзка между не андроистичният индекс на Чарлстън и кървене от горен ГИТ след коригиране на всички измерени рискови фактори (единична коморбидност, корегирана ОР=1.43 95%CI 1.35-1.52) и коригирана множествена или тежка коморбидност ОР=2.26 95%CI 2.14 до 2.38 P<0.001. Таблицата показва коригираният OR за крайния модел на всяка експозиция.

Табл. 16. Коригираната компонента за асоциацията на Charlson Comorbidity Index с усложненията при не варикозно кървене.

	Дял на изложените случаи , %	**OR[a]**	**Долен 95% CI**	**Горен 95% CI**	**PAF,[b]%**
Миокарден инфаркт	13.98	1.04	0.97	1.10	0.12
Застои на сърдечна недостатъчност	19.90	1.49	1.41	1.58	1.95
Периферно съдово заболяване	11.17	1.31	1.23	1.41	0.70
Деменция	8.98	1.40	1.30	1.50	1.00

	Дял на изложените случаи , %	OR[a]	Долен 95% CI	Горен 95% CI	PAF,[b]%
Хронична белодробна болест	31.80	1.11	1.06	1.16	1.10
Церебровасколарно заболяване	23.1	1.13	1.08	1.19	0.80
Ревматологично заболяване	10.13	1.06	0.99	1.13	0.17
Диабет без усложнения	17.88	1.01	0.96	1.06	0.04
Хемиплегия	4.73	1.79	1.62	1.97	0.67
Бъбречно заболяване	14.42	1.71	1.61	1.82	1.74
Диабет с усложнения	12.30	1.00	0.94	1.06	−0.01
Злокачествено заболяване	13.11	1.21	1.14	1.28	0.78
Лимфопролиферативни заболяваня	2.21	1.95	1.70	2.24	0.43

	Дял на изложените случаи , %	OR[a]	Долен 95% CI	Горен 95% CI	PAF,[b]%
Метастатичен солиден тумор	5.89	2.35	2.14	2.57	1.29
HIV/AIDS	0.06	0.69	0.31	1.55	−0.00

[a]*Adjusted for all other variables in this Table and Table 2 and matched for year, practice, and sex.*

[b]*Sequential population attributable fractions: The estimates in each row are calculated separately conditional on all the other variables in the model. They should therefore not be interpreted as summing over the column to 100%. Sequential PAF estimates the additional proportion of nonvariceal bleeding cases attributable to each risk factor after cases attributable to all the other risk factors in the model have been removed.*

При проучването на **P Garcia и сътрудници** определянето на риска от повторно кървене след ендоскопска терапия за кървене на пептична язва може да бъде полезно за установяване на допълнителни хемостатични мерки при пациенти с висок риск. Да се идентифицират предиктори за рецидивно кървене след ендоскопска терапия. Извършени са търсения на библиографски бази данни, за да се идентифицират проучвания, оценяващи повторното кървене след ендоскопска терапия на язва Счита се, че един параметър е независим предиктор за рецидивно кървене , когато е бил открит като прогностичен чрез мултивариантни анализи в> 2 проучвания.

Събраните pOR бяха изчислени за прогностични променливи. Четиринадесет проучвания отговарят на предварително определени критерии за включване. Предендоскопски предиктори на повторно кръвопреливане са: (i) Хемодинамична нестабилност: значима в 9 от 13 проучвания, оценяващи променливата (pOR: 3.30, 95% CI: 2.57-4.24); (ii) Стойност на хемоглобина: значима при 2 от 10 (pOR: 1.73, 95% CI: 1.14-2.62) и (iii) хемотрансфузия: значима при две от шест (pOR не се изчислява). Ендоскопските предиктори на рецидивно кървене са: (i) Активно кървене: значимо в 6 от 12 изследвания (pOR: 1.70, 95% CI: 1.31-2.22); (ii) Големи размери на язвата: значими в 8 от 12 проучвания (pOR: 2.81, 95% CI: 1.98-4.00); (iii) Локация на задната дуоденална стена значима в четири от осемте проучвания (pOR: 3.83, 95% CI: 1.38-10.66) и

(iv)Локализация по малка стомашна кривина: значимо в три от осемте проучвания (POR: 2.86; 95 % CI: 1.69-4.86). Основните предиктори за повторно кръвотечение при пациенти, получаващи ендоскопска терапия, са хемодинамична нестабилност, активно кървене при ендоскопия, голям размер на язвата, място на язва, стойност на хемоглобина и необходимост от трансфузия.
Тези рискови фактори могат да бъдат полезни за насочване на клиничното управление при пациенти с язвено кървене [271]. [261]

Табл.17

Коригиран модел за неварикозно кървене от горен ГИТ	Адаптиран OR	Нисък 95% CI	Висок 95% CI
Индекс [на] Чарлсън [a]			
Безкоморбидност	1.00	1.00	1.00
Единична коморбидност	1.43	1.35	1.52
Множествена или тежка ГИТ	2.26	2.14	2.38
Цироза – не класифицирана	1.00	1.00	1.00
Само цироза	3.89	2.61	5.77

Цироза с варици	3.75	2.51	5.61
Цироза с асцит	5.96	4.46	7.96
Цироза с енцефалопатия	5.05	3.14	8.10
Гастрит, дуоденит или езофагит	1.46	1.39	1.55
Пептична язва	2.11	1.98	2.26
Helicobacter pylori	0.96	0.86	1.07
Ангеодисплазия	1.67	0.58	4.80
Синдром на Mallory-Weiss	12.39	8.16	18.82
болест на Крон	2.19	1.71	2.81
GI неоплазма	2.13	1.97	2.31
начин на живот			
Алкохол – неопределено	1.00	1.00	1.00

Алкохол- Трезвеник	1.25	1.10	1.42
Алкохол-бивш алкохолик	1.39	1.01	1.92
Алкохол умерено	1.05	0.96	1.14
Алкохол – ексцесивно	1.42	1.35	1.49
Алкохол –усложнения	9.33	6.48	13.44
Пушенето – неупределено	1.00	1.00	1.00
Пушене –непушач	0.97	0.92	1.04
Пушене -бивш пушач	0.94	0.86	1.02
Пушене-пасивен	1.03	0.95	1.11
Пушене настоящ	1.29	1.22	1.37
Медикаменти			
Аспирин	1.50	1.43	1.57

НСПВС	1.59	1.52	1.66
COX II инхибитори	1.52	1.37	1.69
Clopidogrel	1.74	1.57	1.94
Орални стероиди	1.38	1.29	1.48
Антикоагуланти	1.94	1.81	2.08
SSRIs	1.72	1.62	1.83
Други диагнози			
Аортна стеноза	1.58	1.38	1.82
Коригирана AAA	1.29	1.02	1.64
Хемодиализа	3.59	2.55	5.05
Предишна процедура за горен ГИТ	1.10	1.04	1.15

PPI	1.59	1.52	1.67
Възраст	1.09	1.08	1.10

Индекс на коморбидностите на Чарлсън /Charlson comorbidity index – CCI/

*за всяко десетилетие > 40 годишна възраст се добавя по една точка към горните точки

1. Първична цел – рецидивно кървене
2. Отправна точка е бъдещо кървене(персистиращо кървене и / или рецидивно кървене);
3. Мета-анализите съдържат 2 рандомизирани контролирани проучвания;
4. OR (95% доверителен интервал). RCT: рандомизирано контролирано проучване; NS: Несигнификантно; SRH: Източник на скорошно кървене

Проучванута на Колин и сътр честотата на горните стомашно-чревни кръвоизливи (GIB) не е намалена, въпреки намаляващата честота на пептичните язви, стратегии за ликвидиране на инфекция с Helicobacter pylori и профилактика срещу улцерогенност от нестероидни противовъзпалителни средства. Следователно други фактори могат да бъдат включени в патогенезата на GIB. Пациентите с GIB имат увеличаваща се негастроинтестинална коморбидност,и са проучили дали коморбидността сама по себе си повишава риска от GIB. Методи Направено е сравнение на проучване на контрола на случаите, използвайки свързани данни за първична и вторична медицинска помощ, събрани в Англия от 1 април 1997 г. до 31 август 2010 г. Пациенти над 15 години с неварикална GIB (n = 16 355) бяха съпоставени с 5 контроли по възраст , пол, година и практика (n = 81 636). Всички налични рискови фактори за GIB бяха извлечени и моделирани чрез условна логистична регресия. След това бяха тествани коригирани асоциации с не-стомашно-чревна коморбидност, дефинирани с помощта на индекса на Чарлсън и изчислени последователни фракции, приписвани на популацията. Резултати Коморбидността има силна степен на връзка с GIB; коригираното съотношение на коефициентите за единична коморбидност е 1,43 (95% доверителен интервал [CI]: 1,35–1,52), а за множествена или тежка коморбидност е 2,26 (95% CI: 2,14% – 2,38%). Допълнителната популационна част, която се дължи на коморбидността (19,8%; 95% CI: 18,4% - 21,2%), е значително по-голяма от тази за всеки друг измерен рисков фактор, включително употреба на аспирин или нестероидни

противовъзпалителни средства (съответно 3,0% и 3,1%)). Заключения Негастроинтестиналната коморбидност е независим рисков фактор за GIB, и допринася за по-голяма част от пациентите с кървене в популацията от други признати рискови фактори. Тези открития биха могли да помогнат при оценката на потенциалните причини за GIB, а също така да обяснят защо честотата на GIB остава висока при застаряващо население [293].

В друго проспективно контролирано проучване на Neil Sengupta и стр. приети с LGIB в Медицински център „Бет Израел Дияконес“ от 1 април 2013 г. до 30 март 2014 г. Пациентите са проследени 30 дни след изписването, за да се определи рехоспитализация, рецидивно кървене и смъртта. Използвани са многопроменливи модели на регресия на пропорционалните опасности на Кокс за описване на асоциации на променливи с 30-дневно повторно приемане или повтарящи се LGIB. Логистичната регресия беше използвана за определяне на връзката със смъртността.отчетени са следните резултати:. От 271 пациенти, оцелели до изписване, 21% (n = 57) бяха приети отново в рамките на 30 дни, 21 от които бяха приети за рецидивиращ LGIB. Следните дневни фактори се свързват със следните фактори: развитие на вътреболничен LGIB (съотношение на опасност [HR], 2,26; 95% CI, 1,08-4,28), антикоагулация (HR, 1,82; 95% CI, 1,05-3,10) и активно злокачествено заболяване (HR, 2.33; 95% CI, 1.11-4.42). Пациентите, освободени по време на прием на антикоагуланти, имат по-висока честота на повтарящи се кръвоизливи (HR, 2,93; 95% CI, 1,15-6,95). Пациенти с по-високи оценки на коефициента на Чарлсън на коморбидност (коефициент на вероятностите) [ИЛИ], 1,57; 95% CI, 1,25-2,08), активно злокачествено заболяване (OR, 6,57; 95% CI, 1,28-28,7) и вътреболничен LGIB (ИЛИ, 11,5 95% CI, 2,56-52,0) са увеличили риска от смъртност за 30 дни.при хоспитализираните кървене от долен ГИТ, антикоагулацията и активното злокачествено заболяване са рискови фактори за 30-дневно повторно приемане при пациенти, хоспитализирани с LGIB. В болницата LGIB, оценките на Charlson Comorbidity Index и активното злокачествено заболяване са рискови фактори за 30-дневна смъртност[294]. [284]

Изводи от литературния обзор

1. В анализа на литературните данни се очертава тенденция за използването на валидирани рисково-прогностични скали и ранна ендоскопия за стратифициране на пациенти с нисък и висок риск при кървене от ГИТ.
2. Клиничните предиктори за риск от неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при пациенти с остро кървене от ГИТ са: Възраст над 65г. , множествена коморобидност, употребата на медикаменти повличващи коагулационният статус, нуждата от хемотрансфузия, високи нива на урея, ниски нива на

албумин, шок при приема – променливи в разгледаните от нас рисково-прогностични скорови системи.

3. Ендископските предиктори за повишен риск от неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет са: наличие на активно кървене(F1a,F1b,F2a,F2b), големина на язвата >2см., и локализация стомах (малка кривина към задна стена) дуоденом (булбус дуодени задна стена).
4. Данните за корекция на коагулопатията са малко и противоречиви с преобладаване на мнението, че не е необходимо да се отлага ендоскопската терапия. Спорно е и влиянието на INR по-голям от 1.5, като рисков предиктор за повишен риск от неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при пациенти с кървене от гит.
5. Неоднозначни са и резултатите от проучванията сравняващи ефикасността на използването на една или комбинация от две хемостазни методики, по отношение на риска от неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при пациенти с кървене от ГИТ.
6. Липсват литературни данни за утвърдена рисково прогностична скала за мениджмънта на кървенето от долен ГИТ.
7. При варикозно кървене се препоръчва комбинирано ендоскопско лечение(ЕВЛ) и приложение на вазоконстриктор (Терлипресин, Соматостатин, Октреотид), като не се отчита разлика между употребата на трите медикамента, но с изразено предпочитание за ЕВЛ като ендоскопска методика и ТИПС като радиологична.

Отчитайки дискусионните моменти в управлението на острото гастроинтестинално кървене , съобразявайки се с актуалните международни консенсусни препоръки и базата и експертизата на нашето лечебно заведение се мотивирахме да осъществим това проучване .

II. Цел и задачи

Цел: Определяне на рисковите предиктори за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при правилно проведен диагностичен и терапевтичен процес при кръвоизлив от гастроинтестиналния тракт.

Задачи:

1. Да се проучат източниците на кървене от ГИТ по нозология, локализация, големина и характер на кървенето по Форест.
2. Да се оцени ролята на времевия диапазон и методът на ендоскопска терапевтична намеса.
3. Да се оцени ролята на съпътстващите заболявания за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет, чрез индекса на коморбидност на Чарлсън /Charlson Comorbiditi index -CCI/.
4. Да се оцени ролята на употребата на антикоагуланти, антиагреганти, аспирин и НСПВС по отношение на неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет.
5. Да се оцени и сравни ролята на скорови системи - Glasgow-Blatchford (GBS), модифицираната Glasgow-Blatchford (mGBS) и AIMS65 (МЕЛД и Child Pugh при варикозно кървене) за стратифициране на рисковите пациенти, прогнозата и определяне на риска от неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет.
6. Да се предложи диагностично-терапевтичен алгоритъм, съобразен с предикторите за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет.

III. Материали и методи

1.Материали

Бяха изследвани 392 пациента, постъпили в Отделението по гастроентерология на II МБАЛ – София ЕАД за двугодишен период от 30 Април 2017 до 30 Април 2019 с кървене от ГИТ, манифестирано чрез мелена, хематемеза, хематохезия или комбинация между тях.

2. Методи

2.1 Клинични методи

2.1.1 Анамнеза – данни за появата и давността на симптомите, за наличие на съпътстващи заболявания и медикаментозна терапия, включваща: антиагреганти, антикоаголанти, аспирин, НПСВС /с потенциален риск за кървене/.

2.1.2 Физикален статус – данни за общото състояние на пациента, артериалното налягане, пулс, ментален статус, ЕКГ промени, ректално туширане.

2.2 Лабораторни изследвания

- стандартни хематологични и биохимични изследвания, включващи стойност на хемоглобина, коагулационен статус, серумни електролити, урея, креатинин, албумин, INR и определяне на кръвна група.

2.3 Инструментални методи

- фибргастроскопия и фиброколоноскопия – използван е видеоезофагогастродуоденоскоп и видеоколоноскоп на фирма Пентакс HD 300.

2.4 Терапевтични методи

- инжекционна терапия – хемостаза с инжектирането на разтвор на Адреналин 1:10 000;

- аплициране на хемостатичен клипс;

- ендоскопско връзково лигиране (ЕВЛ);

- аргон-плазмена коагулация (АПК);

При неварикозно къи4вене от горен ГИТ се използват инжекционна терапия или хемоклипс комбинирани с медикаментозно лечение с инхибитор на протонната помпа (ИПП).
При варикозно кървене от горен ГИТ е приложено ендоскопско връзково лигиране и медикаментозно лечение с вазоконстриктор (терлипресин) и широкоспектърен антибиотик.

2.5 Хемотрансфузия – преливане на еритроцитен концентрат, като се използва консервативната стратегия ХБ < 70г/л с цел 80-90г/л и при тежка сърдечно съдова коморобидност се предпочита либералната стратегия ХБ<90г/л с цел 100-110 г/л .

2.6. Рисково-прогностични скали

2.6.1 Индекс за коморобидност на Чарлсън

–предвижда в проценти вероятността пациента да преживее в следващите 10 години.

Индекс за коморобидност на Чарлсън

Точки	Състояние

1	Инфаркт на миокарда /не само ЕКГ промени/
	Застойна сърдечна недостатъчност
	Периферно съдова болест /включва аневризма на аортата/
	Мозъчно-съдова болест /ЦВИ с леки или без остатъчни явления или ТИА/
	Деменция
	Хронична белодробна болест
	Болести на съединителната тъкан
	Язвена болест
	Чернодробно заболяване лекостепенно / без портална хипертония, включва хроничен хепатит/
	Диабет без засягане на органи/ не се включва диабет на диетолечение/
2	Хемиплегия
	Средно тежко или тежко бъбречно заболяване
	Диабет със засягане на други органи /ретинопатия, невропатия, нефропатия или диабет с труден контрол на КЗ нива/
	Солиден тумор /без метастази/
	Левкемия /остра или хронична/
	Лимфом
3	Средно тежко или тежко чернодробно заболяване
6	Солиден тумор/ с метастази/
	СПИН / не само ХИВ-позитивност/

За изчисляване на индекса се използва възрастта на пациентите, която се разделя на:

- Под 50 години – 0 точка
- Между 50 и 59 години -1точки
- Между 60 и 69 години – 2 точки
- Между 70-79 години – 3 точки
- Над 80 години – 4 точки

При индекса на Чарлсън пациентите биват оценявани в проценти като:

- 0 точки дават положителна прогноза за следващите 10 години при 98% от случаите;
- 1 точка дава положителна прогноза в 96% от случаите; 2 точки - 90%, 3 точки – 77%;
- 4 точки – 53%, 5 точки - 21% ,6 точки - 2%;
- За всяка стойност над 6 точки индексът предвижда положителна прогноза при 0 % от случаите.

2.6.2 Глазгоу Блъчфорд индекс

От историята на заболяването се изчислява индекса Glasgow-Blatchford Bleeding Score (GBS) и модифицираната му версия. Индексът оценява вероятността пациентите с кървене от ГИТ да се нуждаят от ендоскопска намеса, кръвопреливане, хирургична интервенция, както и да предвижда леталитет.
Индексът на Glasgow-Blatchford се състои от четиристепенен критерии за оценка на лабораторното изследване на уреята в mmol/L :

- при стойност 6,5 – 8 (2 точки),
- при стойност 8-10 (3 точки),
- при стойност 10 -25 (4 точки)
- при стойност над 25 (6 точки)

Нивото на лабораторно изследвания хемоглобин се разделя спрямо пола като за мъжете то бива три степенен критерии при който:

- Между 120 и 130 г/л (1 точка)
- Между 100 и 120 г/л (3 точки)
- Под 100 г/л (6 точки)

При жените хемоглобина бива двустепенен критерии при който:

- Между 100 и 120 г/л (1 точка)
- Под 100 г/л (6 точки)

Систоличното налягане е тристепенен критерии, при който:

- Между 100-109 mmHg (1точка)
- Между 90-99 mmHg (2 точки)
- Под 90 mmHg (3 точки)

Коморобидна част на индекса Glasgow-Blatchford:

- ✓ Наличието на мелена се оценява с 1 точка
- ✓ Пациентите в състояние на синкоп се оценяват с 2 точки
- ✓ При наличието на чернодробно заболяване (всяко) се дава оценка от 2 точки
- ✓ При хроничен застой на сърдечна недостатъчност се дава оценка от 2 точки

Модифицирания Glasgow-Blatchford индекс (mGBS) съдържа само обективни показатели, като се изключват субективните параметри и е с по-добра специфичност и чувствителност (ROC AUC 0.85)18 и се препоръчва за стратификация на рискови пациенти.

Модифициран критерии на Глазгоу-Блъчфорд

Система за точкуване	Клиничен фактор	резултат
Модифициран Глазгоу Блъчфорд	**Пулс, удари на минута**	
	≥100	1
	Систолично кръвно налягане, mm Hg	
	100-109	1
	90-99	2
	<90	3
	Урея ммол/л	
	>6.5 до <8	2
	≥8 и <10	3
	≥10 и <25	4
	≥25	6
	Хемоглобин (мъже), г/л	
	≥ 120 и <130	1
	≥100 и <120	3
	<100	6
	Хемоглобин (жени), г/л	
	> 100 и <120	1
	<100	6
Пълен резултат от Глазгоу Блъчфорд (включва коморбидни фактори)	**Хронично заболяване / Тежки съпътстващи заболявания**	
	Чернодробно заболяване	2
	Сърдечна недостатъчност	2
	Мелена	
	при постъпването	1
	Синкоп	
	при постъпването	2

1. При модифицираният ГБС пациентите се разделят на :
- пациенти с нисък риск според mGBS - (0-1т)
- пациенти със среден риск според mGBS – (2-6)
- пациенти с висок риск според mGBS - (7-9т)
- пациенти с критично висок риск според mGBS – (10-16т)

2. При ГБС пациентите се разделят на:

- Пациенти с нисък риск спрямо Glasgow-Blatchford - (0-3т)
- Пациенти със среден риск спрямо Glasgow-Blatchford (4-7т)
- Пациенти с висок риск спрямо Glasgow-Blatchford (8-11т)
- Пациенти с критично висок риск спрямо Glasgow-Blatchford (11-23т)

2.6.3 Рисково-прогностична скала AIMS65

Aims65 е един от методите за оценка на риска при пациент с остро кървене от горен ГИТ.
Променливите в системата Aims65 са:

- A- ниво на албумина носещо 1 точка при нива по- малки от 30г/л
- I –INR – носещо 1 точка при нива по-големи от 1,5
- M- Ментален статус – сомнолентност, синкоп, делириум, кома
- S- систолично кръвно налягане – носещо 1 точка при всяка стойност по-малка или равна на 90mmHg
- 65 – носещ 1 точка за възраст по-голяма от 65години.

Всеки от изброените критерии носи по 1 точка, при максимален брой точки равен на 5. Всяка оценка ≥ 2 се счита за висока и репрезентира висок риск от кървене от ГИТ.

Индекс AIMS65

Рисков Фактор	**Оценка**
Албумин < 30мг/л	1
INR > 1.5	1
Ментален статус	1
Систолино налягане <90 ммHG	1
Възръст над 65г.	1
Максимална оценка	5

2.7. Статистически методи

Статистическият анализ беше извършен със статистически пакет SPSS версия .... и Microsoft Office Excel. За описание на данните и статистическите изводи бяха използвани следните статистически методи:

- Дескриптивни методи:
- Дескриптивен анализ – табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване
- Вариационен анализ – за оценка на характеристиките на централната тенденция и разсейване на данните
- Графичен анализ – визуализация на получените резултати

- Методи на статистически изводи: Презентацията на информацията е представена посредством съотношението на шансовете (Odds Ratio), неговата стандартна грешка и 95% доверителен интервал изчислени съгласно Altman, 1991 [254-256].[244-246]

Съотношението на коефициентите се дава от

със стандартната грешка на съотношението log коефициент е

и 95% доверителен интервал

Когато нули предизвикват проблеми с изчисляването на коефициента на коефициента или неговата стандартна грешка, 0.5 се добавя към всички клетки (a, b, c, d) (Pagano & Gauvreau, 2000; Deeks & Higgins, 2010) [257-259].[247-249]

Тест за значимост: P-стойността се изчислява съгласно Sheskin, 2004 (стр. 542) [260].[250] Стандартното нормално отклонение (z- стойност) се изчислява като ln (OR) / SE {ln (OR)}, а P-стойността е областта на нормалното разпределение, която попада извън ± z.

- a е броят пъти, в които присъстват и A и B,
- b е броят пъти A, но B отсъства,
- c е броят пъти A отсъства, но B е налице, и
- d е броят пъти, в които и A и B са отрицателни.

За да изчислим доверителния интервал, използваме съотношението log коефициент, log (или) = log (a * d / b * c) и изчисляваме стандартната му грешка:

se (log (или)) = /1 / a + 1 / b + 1 / c + 1 / d

Доверителният интервал ci се изчислява като:

ci = exp (log (или) ± Zα / 2 * /1 / a + 1 / b + 1 / c + 1 / d),

където Zα / 2 е критичната стойност на нормалното разпределение при α / 2 (например при ниво на достоверност 95%, α е 0,05, а критичната стойност е 1,96) [260].[250]
Коефициентът на шансовете се използват, за да се сравнят относителните шансове за възникване на изследваният от нас резултата (напр. заболяване или усложнение), като се има предвид излагането на интересуващата ни променлива (например здравна анамнеза, данни от медицинската история). Съотношението на шансовете може да се използва и за определяне дали даден показател е рисков фактор за определен резултат и да се сравни величината на различните рискови фактори за този резултат.

- OR = 1 Няма разлика между двете групи
- OR> 1 Изложената група е по-предпоставена към изследваното събитие
- OR <1 Контролната група е по-предпоставена към даден резултат [285].[275]

2.8. Дизайн на проучването

Проучването е срезово ретроспективно и проспективно аналитично за определяне на рисковите предиктори за неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене от ГИТ и конверсия към хирургично лечение при пациенти с кървене от ГИТ, леталитета и нуждата от хемотрансфузия.

2.8.1 Проучвани параметри

Получените данни са от наличната документация /епикризи, ИЗ, ендоскопкси протокол, хемотрансфузионен лист, смъртен акт/ и са отразени в специално разработена статистическа карта (Приложение 1), която включва:
- възраст
- пол – абривиатурно представени с “м“ за мъже и „ж“ за жени.
- наличие на хематемеза, мелена, хематохезия или комбинация от тях
- пулс
- систолично артериално налягане
- урея
- хемоглобин
- изчислен скор на mGBS (урея , хемоглобин м/ж, систолно налягане, пулс)
- изчислен скор на GBS (mGBS+ мелена, ЗСН, синкоп, чернодробно заболяване)
- ментален статус – дезориентация, сомнолентност, синкоп, делириум, кома
-албумин
- INR
- изчислен рисков скор по AIMS65 (Албумин, INR, Ментален статус, систолно налягане и възраст >65г)
- коморобидност - изчислен Charlson comorbidity index (CCI)
- време на ендоскопията
- ендоскопска хемостаза - инжекция, хемоклипс, ЕВЛ, АПК.

- ендоскопска диагноза
- активност на кървенето по класификация на Форест
- неконтролирано кървене (рецидивно или персистиращо)
- болничен престой /в дни/
- хирургична интервенция
- хемотрансфузия /единици Ер концентрат/
- леталитет
- повторна ендоскопия
- прием на: антиагреганти, двойна антиагрегация, витамин К антагонист, ДОАК, прием на Аспирин, прием на НСПВС

IV.Резултати

1. Демографски характеристики

Пациентите, участващи в проучването, бяха разделени по няколко критерии:

1.1 По пол: 175 (45%) жени и 217(55%) мъже /фиг.1./

1.2 По възраст: Средната възраст на групата пациентите е 63,71 (± 14) г. Средната възръст за жените участвали в проучването е 64,54 (± 14) г, като най-младата е на 21г, а най-възръстната на 91г. За мъжете средната възръст е 62,97 (± 14) г, като най-младият е на 21г, а най-възръстният на 88г.

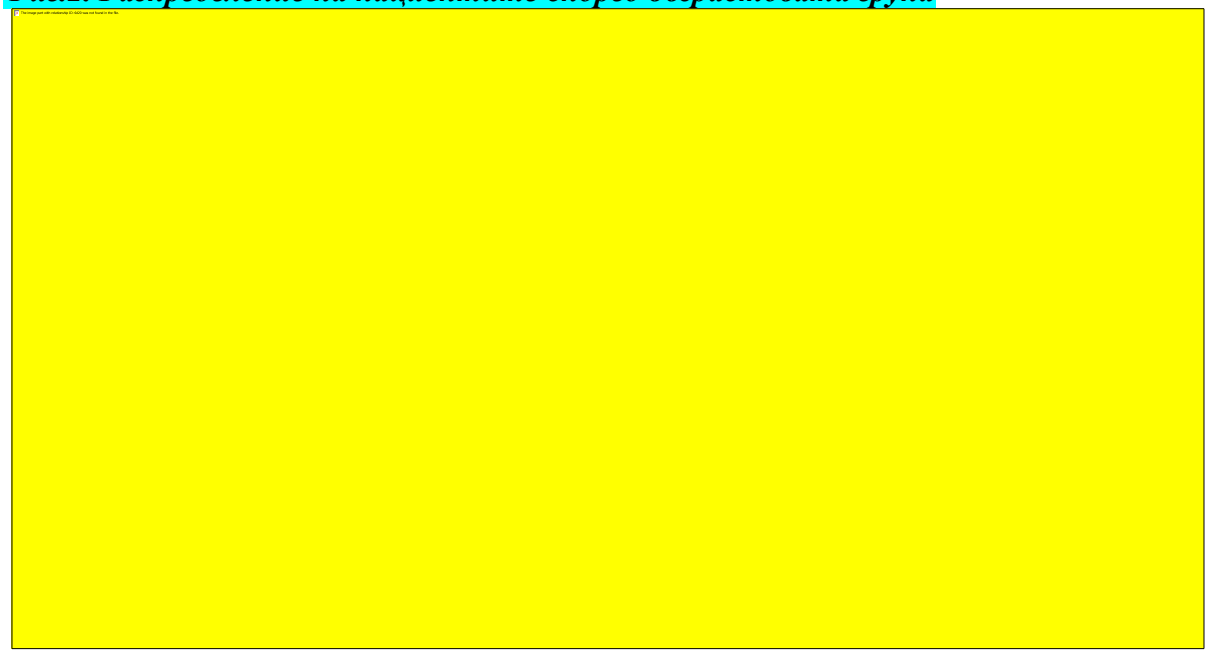
Фиг. 1. Представяне на пациентите по пол.

За нуждите на проучването пациентите биват разделени в няколко възръстови групи:

- ✓ Възрастова група: 20-29г - 13 пациента (3,31%);

- ✓ 30-39г - 17 пациента (4,34%);
- ✓ 40-49г - 38 пациента (9,69%);
- ✓ 50-59г - 58 пациента (13,78%);
- ✓ 60-69г - 114 пациента (29,08%);
- ✓ 70-79г - 111 пациента (28,32%);
- ✓ 80-89г - 44 пациента (11,22%);
- ✓ 90-99г - 1 пациент (0.255%) /фиг.2./.

Фиг.2. Разпределение на пациентите според възрастовата група



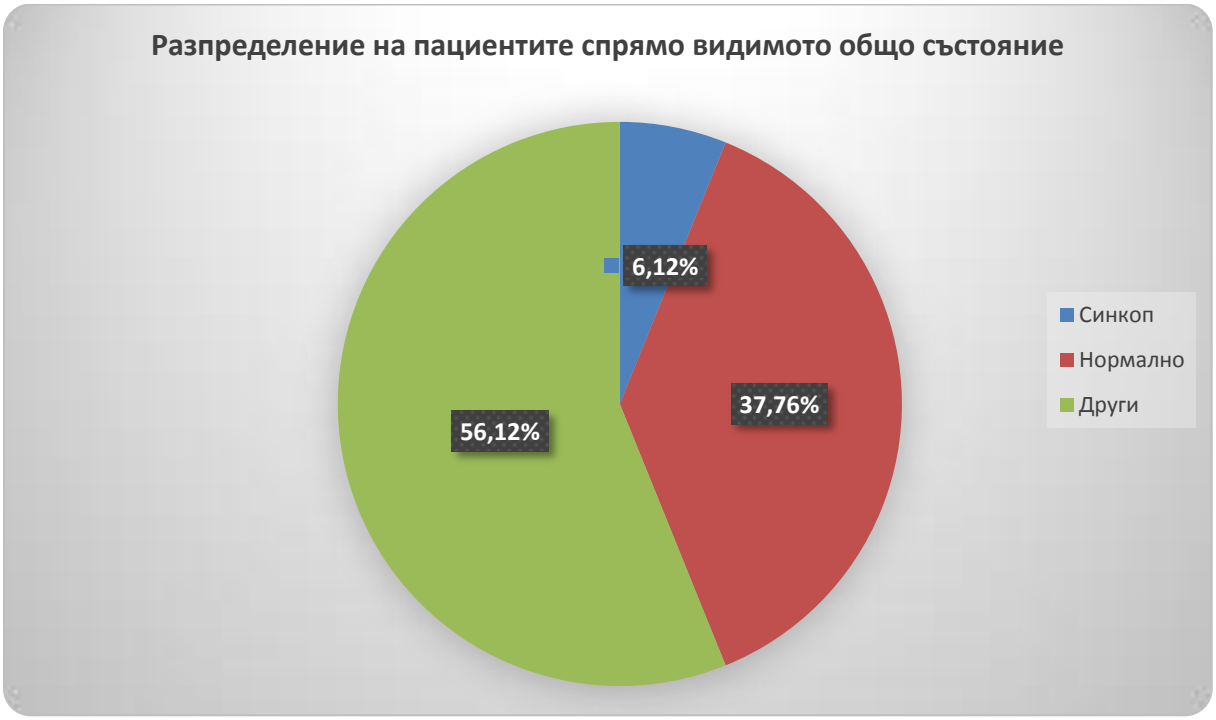
Прави впечатление, че най-голяма е гупата на пациентите над 60г - 260 пациента (68,87%).

2. Разпределение на пациентите според физикални данни

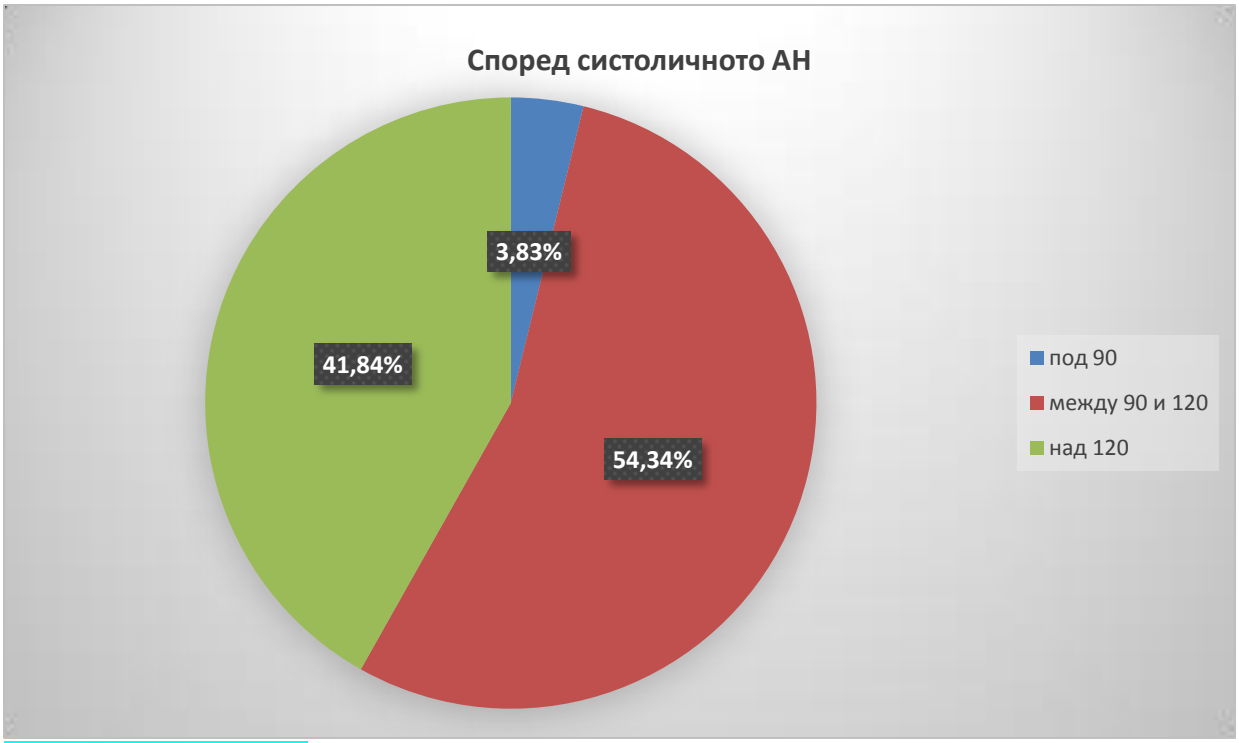
2.1 Ментален статус - дезориентация, сомнолентност, синкоп, делириум, кома

За целите на проучването се вземат в предвид само нормалното състояние, синкопът и всяко състояние над него. Пациентите биват разделени на: 24 пациента постъпили в състояние на синкоп(делириум или кома) (6,11%), 148 пациента постъпили във видимо задоволително общо състояние(нормално) (37,76%) и други (сомнолентност, дезориеентация) (състояния нямащи отношение към целите на проучването) 220 пациенти (56,12%) /фиг.3/.

Фиг.3 Разпределение на пациентите спрямо видимото общо състояние



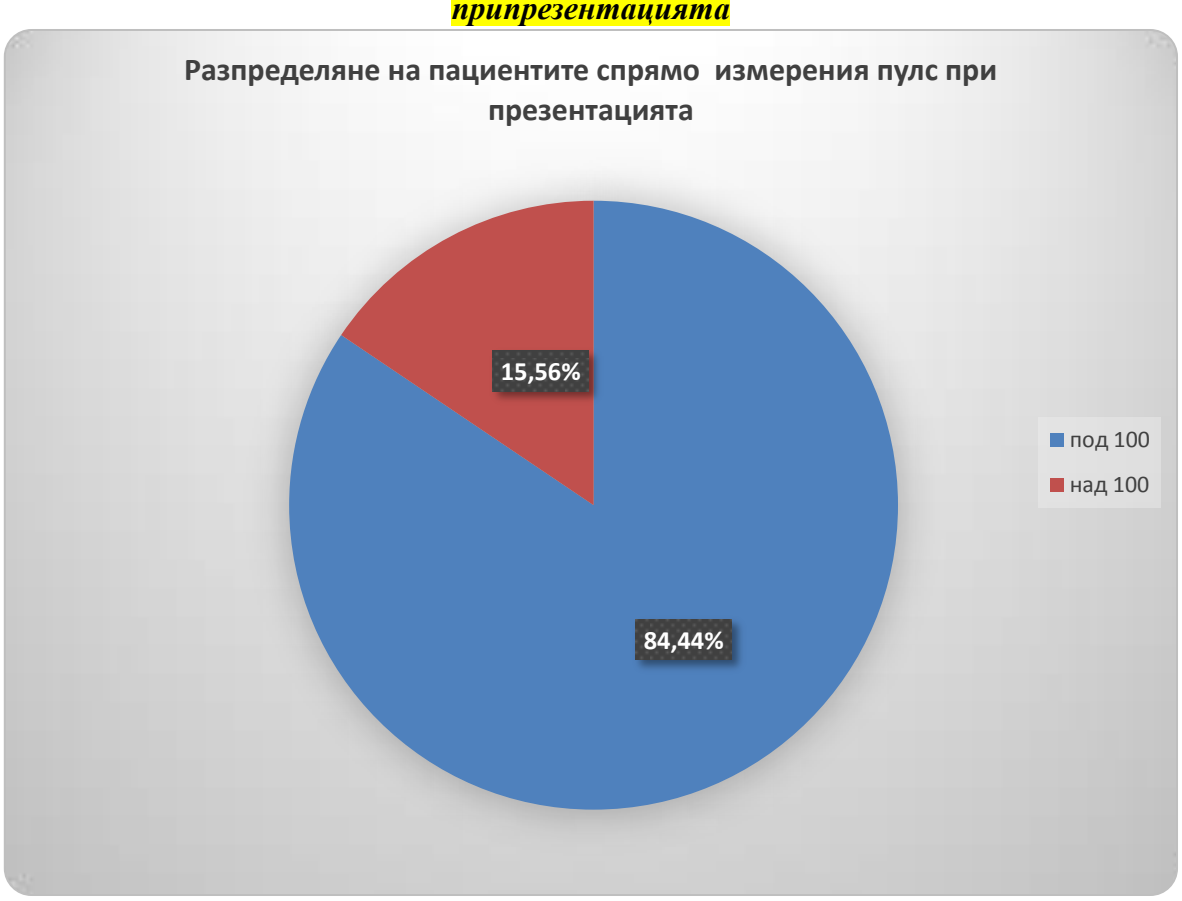
2.2 Систолично артериално налягане. Пациентите биват разделени на три групи спрямо първоначално измереното систолично налягане: Пациенти със систолично налягане под 90mmHg (3,83% - 15 пациента), пациенти със систолично налягане между 90 и 120mmHg (54,33% - 213 пациента) и пациенти със систолично налягане над 120mmHg (41,84% - 164 пациента)



Фиг. 4 Разпределение на пациентите спрямо систоличното налягане в mmHg

2.3 Сърдечен пулс. Спрямо пулса на пациентите, измерен при първоначалния преглед, те се разделят на : под 100 удара в минута 331 пациента (84,44%) и над 100 удара в минута 61 пациента (15,56%) /фиг.5/

Фиг.5 Разпределяне на пациентите спрямо първоначално измерения пулс припрезентацията

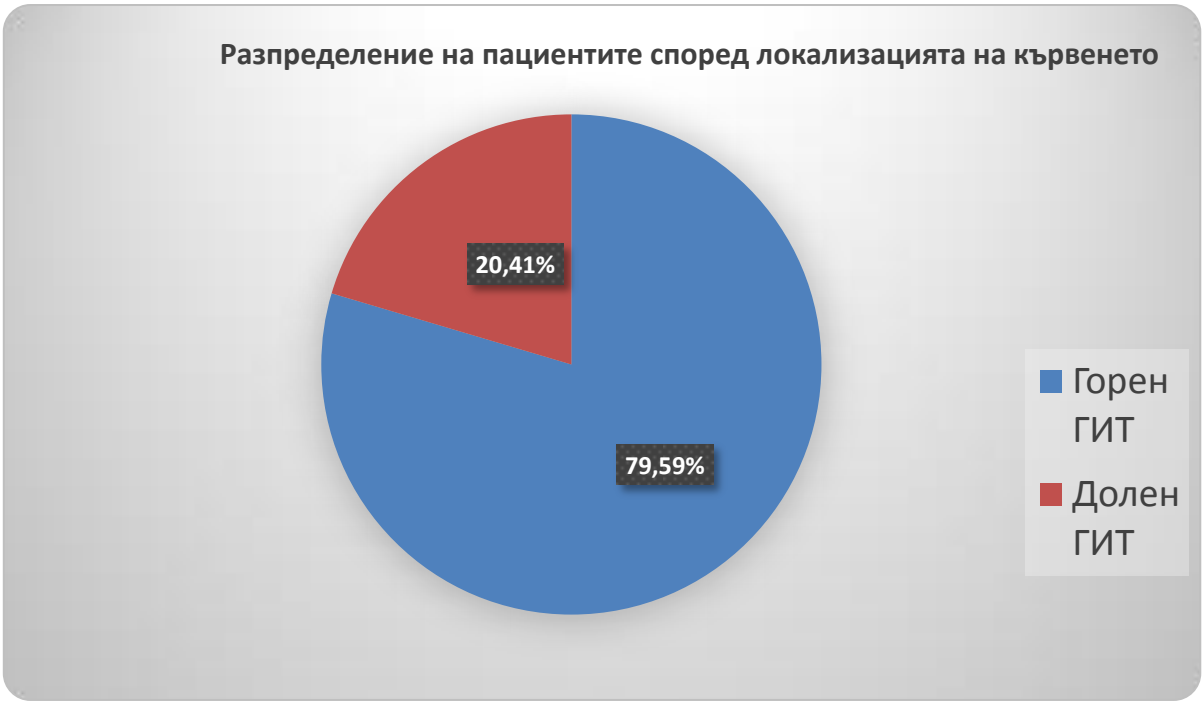


Задача № 1: Да се проучат източниците на кървене от ГИТ по нозология, локализация, големина и характер на кървенето по Форест.

1. Разпределние на пациентите според източника и манифестацията на кървенето.

1.1Спрямо източника на кървене (горен или долен ГИТ) пациентите биват разделени на: 312 (79,59%) с кървене от горен ГИТ и 80 (20,41%) - от долен ГИТ /фиг.6./

Фиг. 6. Разпределение на пациентите според източника на кървене



1.1.1. Според източника на кървене от долен ГИТ пациентите биват разпределени в няколко групи /табл.18, фиг.7./

Табл.18. Разпределение на пациентите според източника на кървене от долен ГИТ

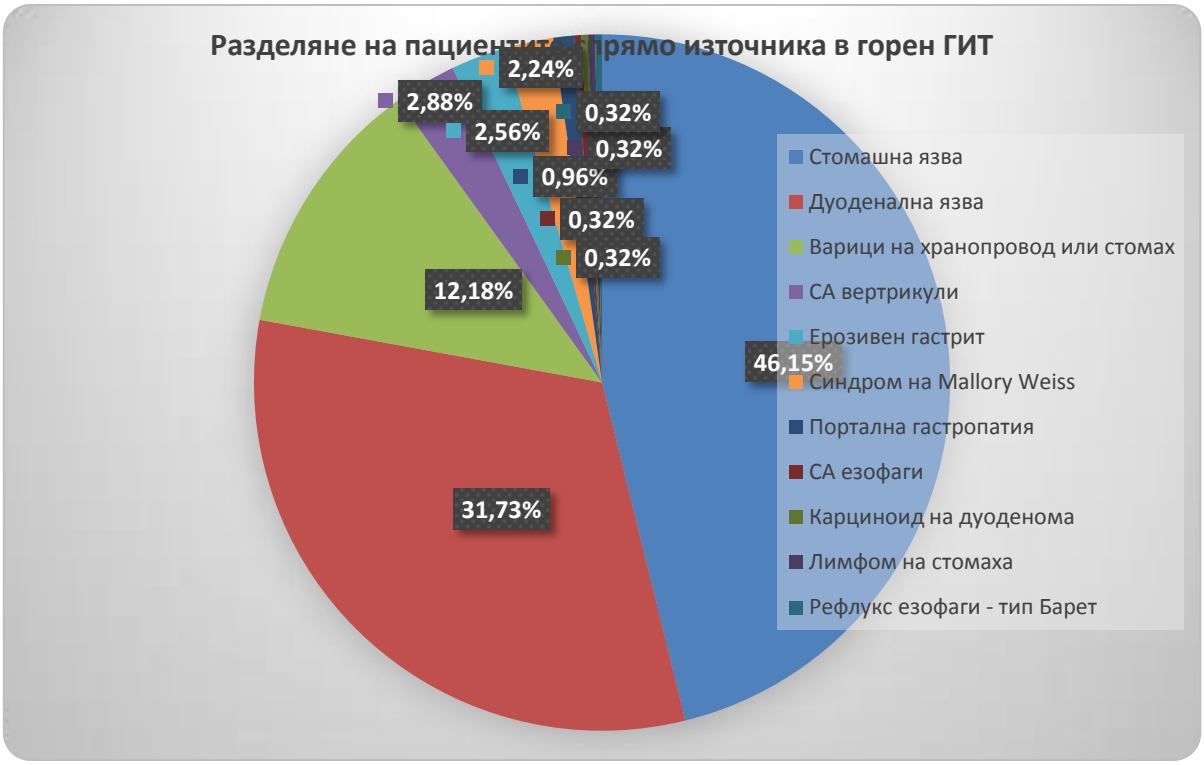
Диагноза	**Пациенти**	
	Брой	Проценти
Болест на Крон	7	8,75%
Пострадиционен колит	1	1,25%
Исхемичен колит	2	2,5%
Дивертикули	32	40%
Уцерозен колит	5	6,25%
Полипектомия	1	1,25%
Ангиодисплазия	1	1,25%
ерозивен колит	1	1,25%
ГИСТ	1	1,25%
Карцином	29	36,25%

С Болест на Крон са 7 пациента (8,75%), с пострадиционен колит - 1 пациент (1,25%), сисхемичен колит - 2 пациента (2,5%), с дивертикули - 32 пациента (40%), с уцерозен колит - 5 пациента (6,25%), с полипектомия 1 пациент (1.25%), с ангиодисплазия - 1 пациент (1,25%), ГИСТ -1 пациент (1,25%), с карцином 29 пациента (36,25%).

Фиг.7 Разпределение на пациентите спрямо източника на кървене от долен ГИТ

1.1.2 Според източника на кървене от горен ГИТ – рапределнието на пациентите е следното: стомашна язва - 144 (46,15%) пациента, дуоденална язва - 99 пациента (31,73%), варикозно кървене от стомах или хранопровод - 38 пациента (12,17%), рак на стомаха - 9 (2,88%), ерозивен гастрит - 8 пациента (2,56%), синдром на Mallory Weiss - 7 пациента (2,24%), портална гастропатия - 3 пациента (0,96%), рак на хранопровода - 1 пациент (0,32%), лимфом на стомаха- 1 пациент 0,32%), краниоид на дуоденома - 1 пациент (0,32%) и рефлукс езофагит тип Барет - 1 пациент (0,32%) /фиг.8/

Фиг.8 Разпределние на пациентите според източника на кървене от горен ГИТ



2.1. От изследваната група пациенти - 296 пациенти са били с мелена, от тях 77 са били и с хематемеза, а 8 са имали и хематохезия. 75 от всички пациента са били само с хематохезия, 21 пациента - единствено с хематемеза /фиг .9/.

2.1.1 От история на заболяването са снети следните данни свързани със състоянието на пациента, лабораторните показатели, протичането на лечението, видът и метода на ендоскопска интервенция, и последвалите събития.

В табличен вид е събрана информацията за пациента снета от анамнезата при първичния преглед: Възръст, пол , и едно от следните три оплаквания критерии за включване в проучването:

Мелена – тъмно кафяви, черни изпражнения със специфична миризма причинени от хемоглобина в кръвта който се променя от храносмилателните ензими и чревни бактерии. Меленатa е един от най-често срещаните симптоми свързани с кървене от горен ГИТ.

Хематемеза - Повръщане на ясна кръв, когато кървенето е от скоро или повръщане на тъмно кафяво стомашно съдържимо, когато кръвта е биля по-дълго в контакт със солната киселина. Хематемезата е чест симптом на кървене в горен ГИТ (хранопровод,стомах,дуоденум)

Хематохезия- Наличието на ясна кръв или кръвни съсиреци в изпражненията

Пациентите постъпват със следните симптоми мелена, хематемеза и хематохезия. Като спрямо техните симптоми биват разделени на 296 пациента с мелена, от които 77 пациента са били с допълнителен симптом хематемеза, и 8 са били с допълнителен симптом хематохезия. 75 пациента са били с единствен симптом хематохезия, 21 пациента са били с единствен симптом хематемеза.

Фиг.9 Разпределение на пациентите спрямо манифестацията на кървенето

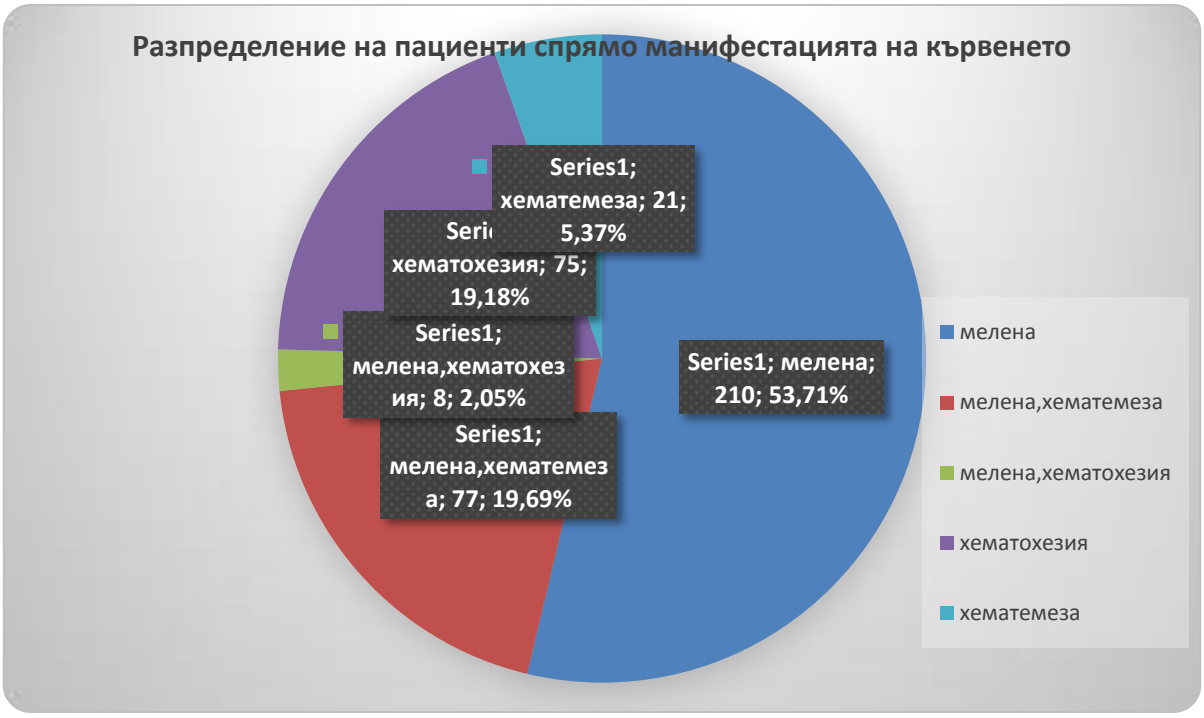


Табл.19 Разпределение на пациентите спрямо класификацията на Форест

Форест	пациенти	Рецидивно кървене	персистиращо кървене	Конверсия към хирургия	леталитет	хемотрансфузии
F1A	9	7	2	8	1	8
F1B	168	18	5	15	3	26
F2A	14	1	0	1	0	3
F2B	33	1	0	1	0	2
F2C	28	0	0	0	0	0
F3	13	0	0	0	0	0

Фиг.10 Разпределение на пациентите според интензитета на кървенето по Форест

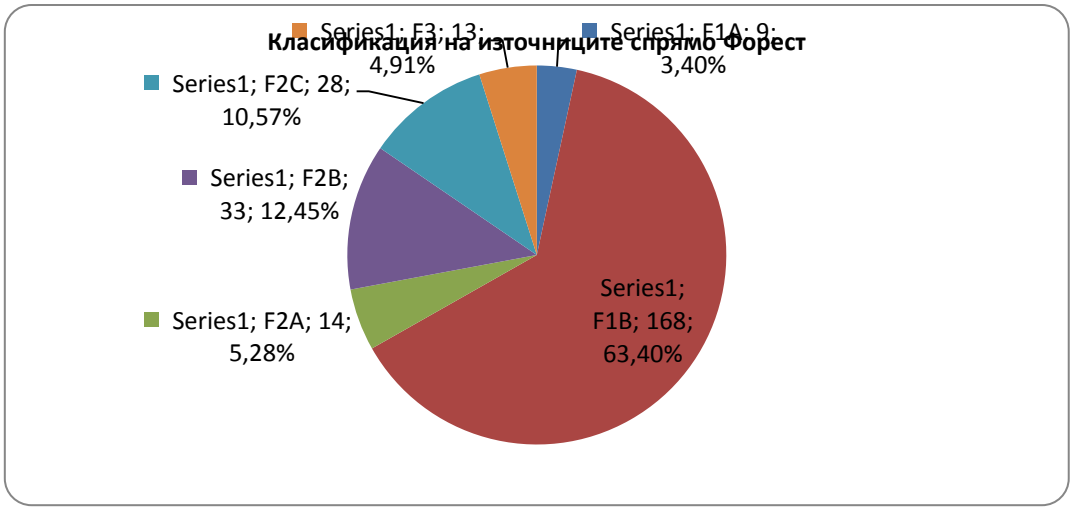


Табл. 20 Според локализацията на източника на кървене в дуоденум

БЗС – булбус дуодени задна стена; БПС – булбус дуодени предна стена; ГС – гену супериор

Табл. 21

Локализация	Рецидивно кървене	Конверсия към хирургия	Персистиращо кървене
БЗС	7	8	4
БПС	0	0	0
ГС	0	0	0

Разпределние на пациентите според локализацията на източника на кървене в стомаха

локализация	Рецидивно кървене	Конверсия към хирургично лечение	персистиращо кървене
АМК	11	6	0
АЗС	4	4	1
Фундус	0	0	0
КЗС	4	4	0
КПС	0	0	0
АПС	0	1	1

АМК – антрум малка кривина; АЗС – антрум задна стена; КЗС – корпус задна стена, КПС – корпус предна стена; АПС – антрум предна стена

Табл. 22 Разпределние на пациенти според Форест и локализация в стомах

форест	АМК	КЗС	КПС	АЗС	АПС	Ф
F1A	2	1	0	1	0	0
F1B	29	15	2	34	6	4
F2A	1	2	0	3	1	1
F2B	4	8	3	2	4	2
F2C	0	3	6	1	5	2
F3	1	0	2	1	0	0

Табл.23 Разпределние на пациенти според Форест и локализация в дуоденум

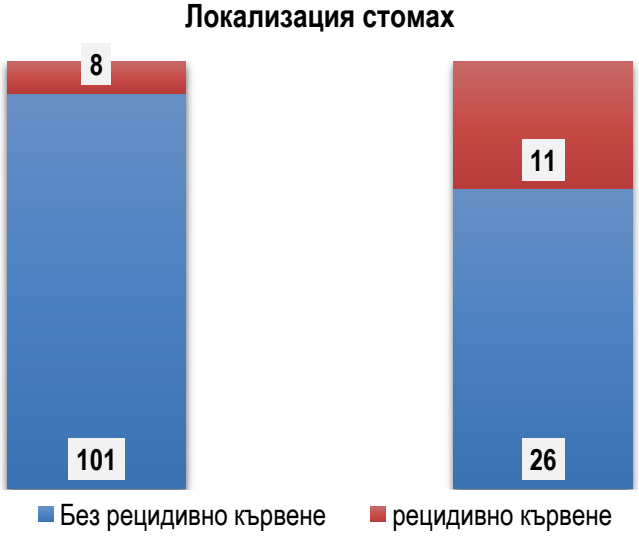
форест	БЗС	БПС	ГС
F1A	5	0	0
F1B	51	9	2
F2A	6	0	0
F2B	8	1	0
F2C	4	3	3
F3	2	1	1

Табл. 24 Разпределение на пациентите според големината на язвата под и над 2 см

	Локализация в стомах						Локализация в дуоденум		
	АМК	АЗС	ф	кзс	апс	кпс	бзс	бпс	ГС
>=2	8	7	0	6	3	1	12	1	0
<2	29	37	10	24	13	0	65	14	6

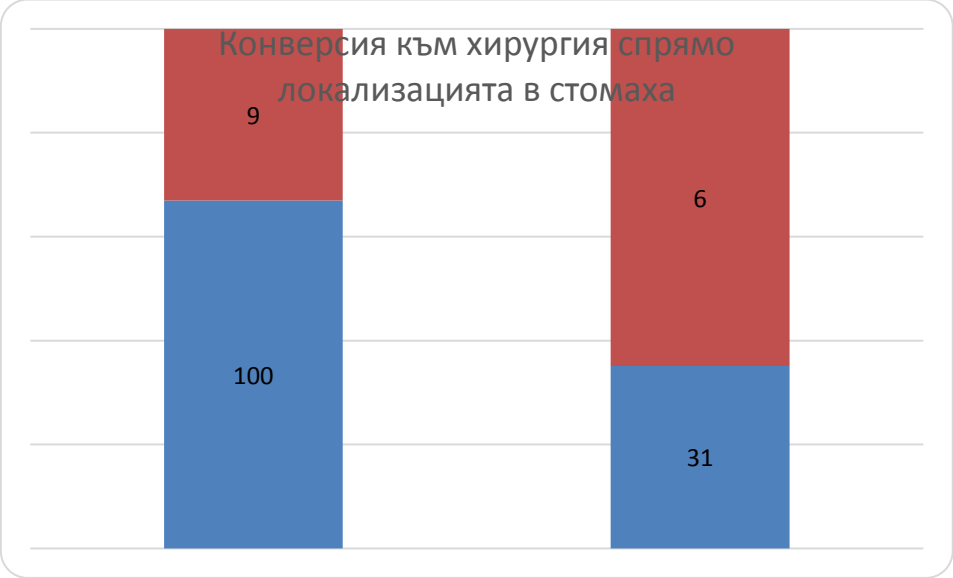
Фиг.11 Рецидивно кървене според локализацията на източника на кървене в стомаха

Рецидивно кървене спрямо локализацията в стомаха OR 5,34 95%CI (1,95 – 14,63)



Локализата в стомаха – антрум, малка кривина е повече от 5 пъти по-голяма вероятността от рецидивно кървене.

Фиг. 12 Конвертирани към хирургично лечение според локализация на източника на кървене в стомаха



Конверсия към хирургия според локализацията в стомаха – OR 2,15 95%CI (0,710 – 6,518)

Табл. 25 Разпределение на пациентите според големината на язвата и неконтролирано кървене и конверсия към хирургия при стомашна локализация

	Рецидивно кървене	Конверсия към хирургично лечение	Персистиращо кървене
по-голяма от 2см	14	14	2
по-малка от 2см	6	2	0

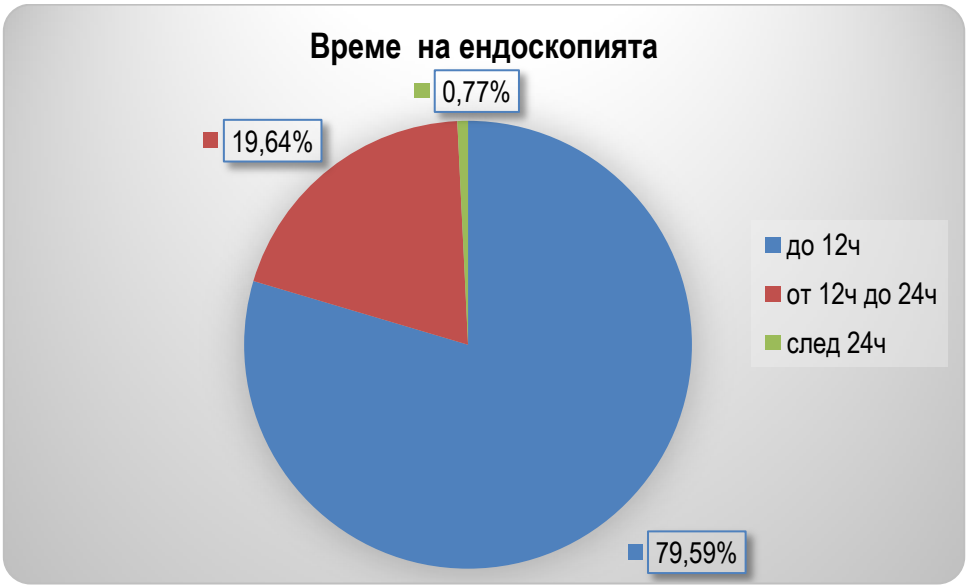
Дуоденум

	Рецидивно кървене	Конверсия към хирургично лечение	Персистиращо кървене
по-голяма от 2см	5	6	3
по-малка от 2см	2	2	1

Задача № 2 Да се оцени ролята на времевия диапазон и методът на ендоскопска терапевтична намеса

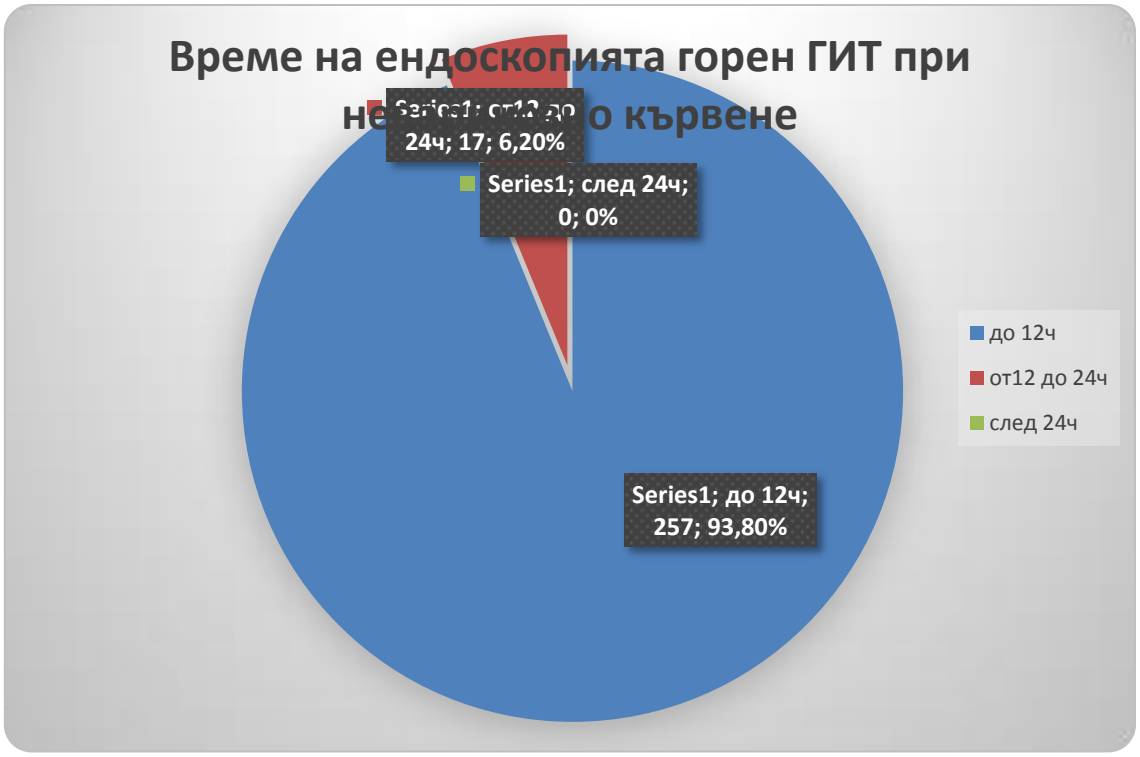
1. **Време на ендоскопията**

Фиг. 13 Разпределние на пациентите според време на ендоскопията



Ендоскопия до 12ч - 312 пациента (79,59%); от 12 до 24ч -77 пациента (19,64%); след 24ч - 3 пациента (0,77%)

Фиг.14 Разпределние на пациенти според време на ендоскопия за горен ГИТ



- ✓ Пациенти с ендоскопия до 12ч -257 пациента (93,80%); от 12ч до 24ч - 17 пациента (6,20%); след 24ч - 0.
- ✓ Ендоскопия е извършена на всички пациенти включени в проучването, при кървене от горе ГИТ ендоскопия е извършена до 12ч при хемодинамично стабилни пациенти, като при 17 от тях е извършена до 24ч поради хемодинамична нестабилност.

Фиг.15 Разпределние на пациенти според време на ендоскопия при варикозно кървене

- ✓ При пациентите с ендоскопия от 12-24ч са били налични компликации от хроничното чернодробно заболяване.

- ✓ До 12ч 22 пациента (57,89%); от 12 до 24ч - 16 пациента (42,11%); след 24ч 0.

Фиг.16 Разпределние на пациенти според време на ендоскопия при кървене от долен ГИТ

- При пациентите при които е забавена колоноскопията е имало нужда от подготовка на червото за ендоскопското изследване с оглед по- успешно верифициране на стигмата за скорошно кървене.
- До 12 ч 33 пациента (41,25%); от 12ч до 24ч 45 пациента (56,25%); след 24ч 2 пациента (2,50%)

2. Разпределение на пациентите според вида на ендоскопската терапевтична намеса

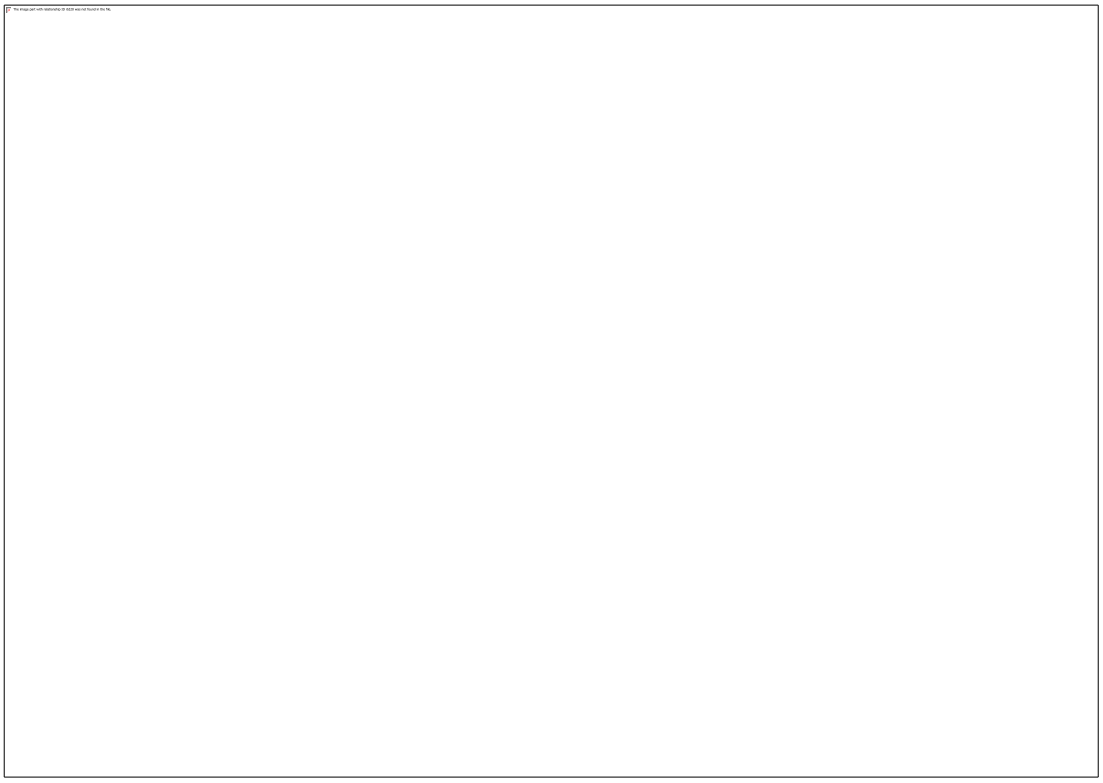
Пациентите биват разделени спрямо ендоскопската интервенци в няколко групи: 178 пациента (45,41%) с инжекционна терапия с Адреналин 1:10 000, 18 пациента (4,59%) - аплициране на хемоклипс; 27 пациента (6,89%) с инжекция и хемоклипс, 38 пациента (9,69%) - ЕВЛ (ендоскопско връзково лигиране) + Терлипресин; 1 пациент 0,26% -АПК (аргон-плазмена коагулация); 130 пациента (33,16%) - без ендоскопска терапкфйия.

Фиг. 17 Разпределние на пациенти според метода на ендоскопска хемостаза.

Фиг. 18 Разпределние на пациенти според метод на ендоскопска хоемостаза при неварикозно кървене от горен ГИТ.

Ендоскопско лечение е извършено само на кървене Форест 1а 1б 2а 2б след отстраняване на съсирека. Ф2ц и Ф3 не подлежат на ендоскопско лечение. На всички пациенти е имало съпътстващо лечение с ИПП (инхибитор на протонната помпа). При варикозното кървене на 100% от пациентите е направено ЕВЛ + Терлипресин.

Фиг. 19 Разпределение на пациентите според енодсопска хемостаза долен ГИТ



1 АПК (1,25%) 13 инжекционна терапия (16,25%) 1 хемоклипс (1,25%), при 65 пациента не е извършвана ендоскопска хемостаза (81,25%). Ендоскопското лечение е показано при активно кървене. При всички случай е диагностицирана стигмата за скорошно кървене. 80% от кървенетата от долен ГИТ спират спонтанно.

Задача номер 3. Да се оцени ролята на съпътстващите заболяваня за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет, чрез индекса на коморбидност на Чарлсън /Charlson Comorbiditi index -CCI/.

1.Индекс за коморбидност на Чаръслсън. За Целите на проучването е необходимо да бъдат изчислени коморбидния индекс на Чарлсън, пълният и модифициран вариант на индекса Glasgow-Blatchford Bleeding Score, както и критерият AIMS65.

От снетата анамнеза са регистрирани коморобидните фактори, за целта на всеки пациент е изчислен коморобидният индекс на Чарълсън (CCI). Индексът на Чарълсън предвижда в проценти вероятността пациента да преживее следващите 10 години.

За изчисляване на индекса се използва :

- Възраст
- Под 50 години – 0 точка
- Между 50 и 59 години -1точки
- Между 60 и 69 години – 2 точки
- Между 70-79 години – 3 точки
- Над 80 години – 4 точки
- Коморобидност
- Миокарден инфаркт – 1 точка
- Хроничен застой на сърдечна недостатъчност – 1 точка
- Периферно съдова болест – 1 точка
- Мозъчно съдова болест – 1 точка
- Деменция – 1 точка
- Хронична обструктивна белодробна болест -1 точка
- Язвена анамнеза – 1 точка
- Чернодробно заболяване - то бива двуфакторен критерии: лекостепенно чернодробно заболяване – 1 точка или умерено или тежко (цироза) – 3 точки
- Диабет – двуфакторен критерии – без усложнения 1 точка, диабет с усложнения 2 точки
- Хемиплегия – 2 точки
- Хронична бъбречна недостатъчност – 2 точки
- Тумор - двуфакторен критерии: локализиран 2 точки и метастазирал 6 точки
- Левкемия – 2 точки
- Лимфом – 2 точки
- Спин – 6 точки

При индекса на Чарлсън пациентите биват оценявани в проценти като:

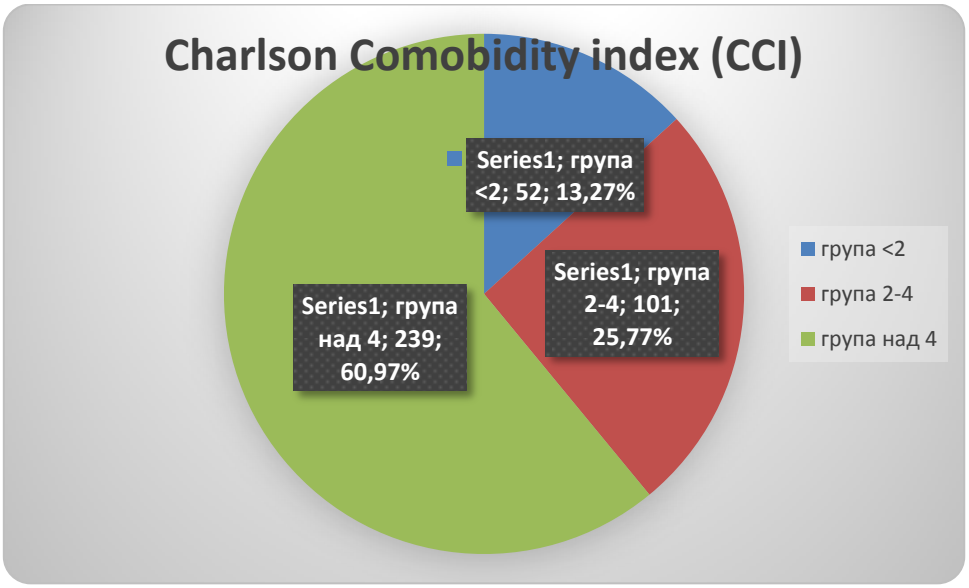
- ✓ 0 точки дават положителна прогноза за следващите 10 години при 98% от случаите.
- ✓ 1 точка дава положителна прогноза в 96% от случайте
- ✓ 2 точки - 90%
- ✓ 3 точки – 77%
- ✓ 4 точки – 53%
- ✓ 5 точки - 21%
- ✓ 6 точки - 2%

За всяка стойност над 6 точки индексът предвижда положителна прогноза при 0 % от случайте.

Средата стойност на коморобидния индекс на пациентите участващи в проучването е: 5,158 (±..), като най-високата оценка е 16 точки.

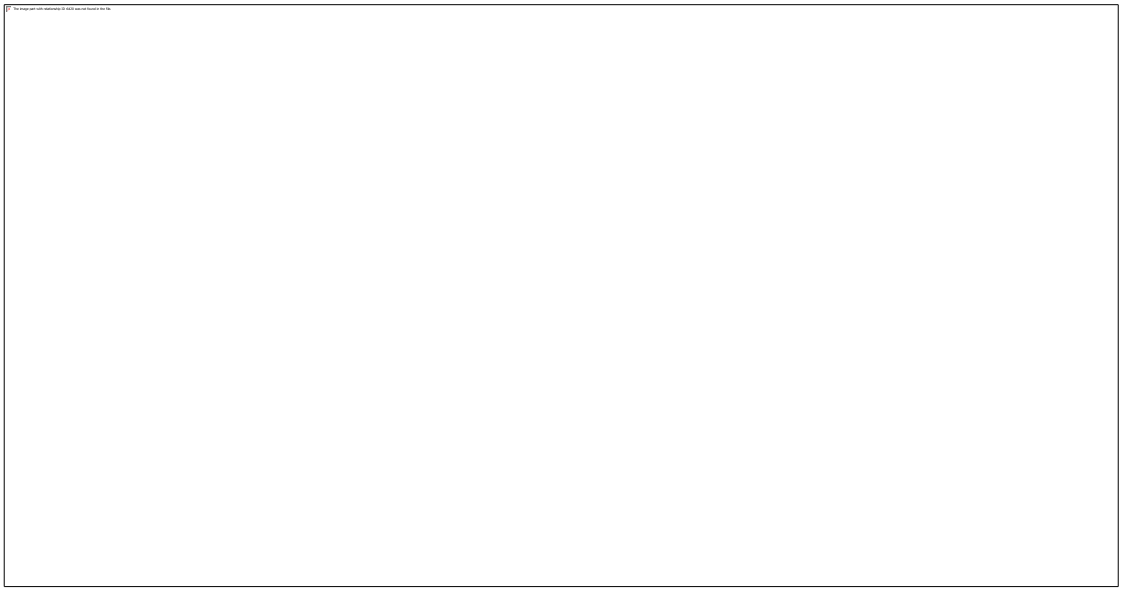
За целите на проучването пациентите биват разделени на 3 групи: група 1- 52 (13,27%) пациенти с нисък коморобиден индекс (0-1т), група 2 - 101 пациента (25,77%) със среден коморобиден индекс, група 3- 239 пациента (60,97%) пациенти с тежка коморобидност /фиг.20/.

Фиг.20 Разпределение на пациентите спрямо изчисления индекс на Чарлсън



Наблюдава се, че най-често срещаното придружаващо заболяване е чернодробното - при приблизително 50% от пациентите: 127 пациента (32,40%) са имали леко чернодробно заболяване, а при 68 пациента (17,35%) то е било тежко / фиг .21/.

Фиг.21 Разпределение на пациентите спрямо тежестта на чернодробното заболяване



ЧАРЛСЪН - Изследване на коморбидността на пациентите

Пациентите са разделени в три групи спрямо тяхната CCI оценка: Група под 2 точки -52 пациента (13,26%), група между 2 и 4 точки -101 пациента (25,76%) и група над 4т -239 пациента (60,97%)

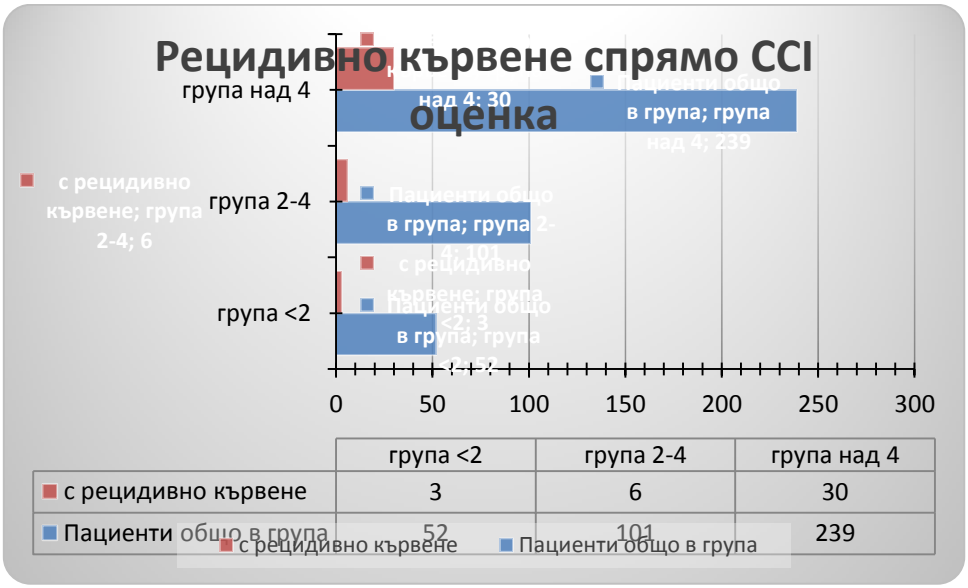
Табл.26 CCI оценка и рисковете при кървене от ГИТ

CCI	общо	Рецидивно кървене	Персистиращо	Конверсия към хирургия	леталитет	Хемотрансфузии
група <2	52	3	3	5	0	5
група 2-4	101	6	4	6	2	11
група над 4	239	30	6	25	7	43
общо	392	39	13	36	9	59

Във фигури от 22 до 26 е представено в графичен вид на пациентите според тяхната CCI оценка по отношение на неконтролирано(рецидивиращо, персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение, необходимостта от хемотрансфузия и леталитет при кървене от ГИТ.

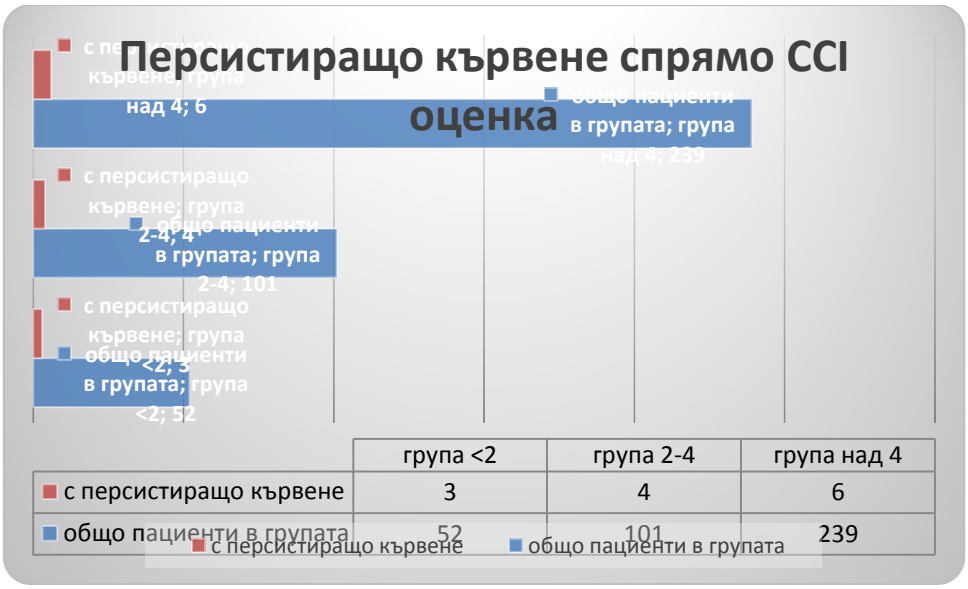
Фиг. 22

Фиг. 23



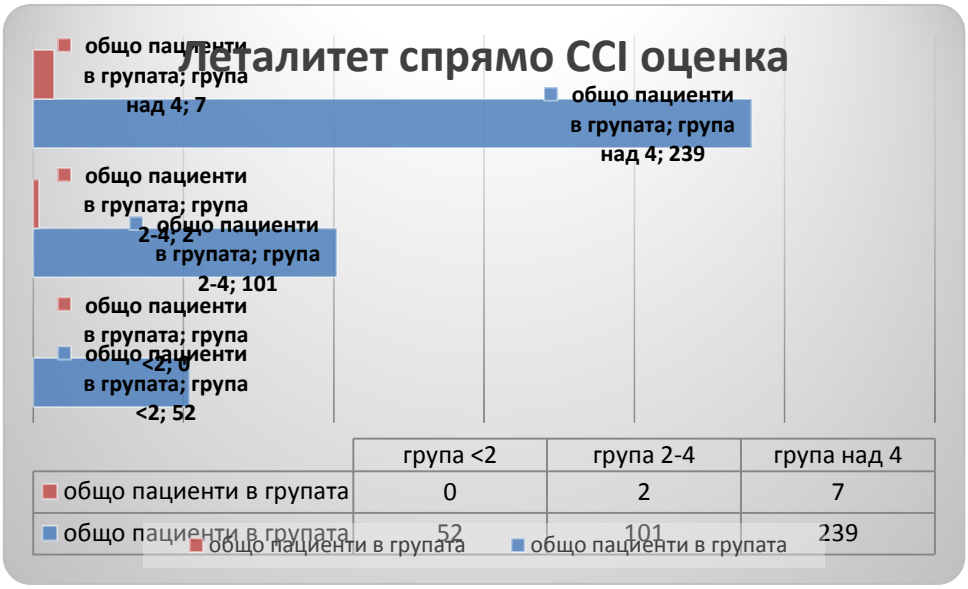
	група <2	група 2-4	група над 4
с рецидивно кървене	3	6	30
Пациенти общо в група	52	101	239

Фиг. 24

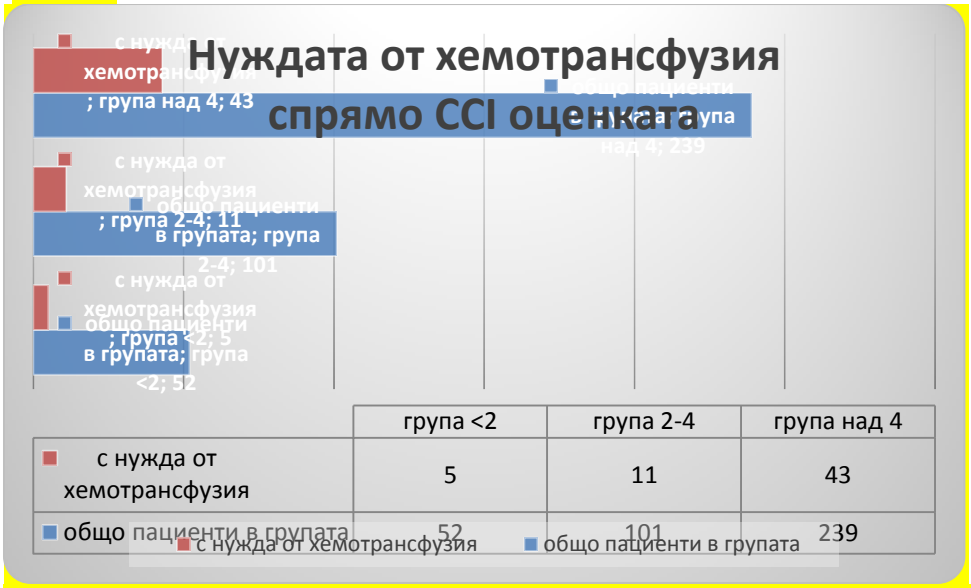


	група <2	група 2-4	група над 4
с персистиращо кървене	3	4	6
общо пациенти в групата	52	101	239

Фиг. 25



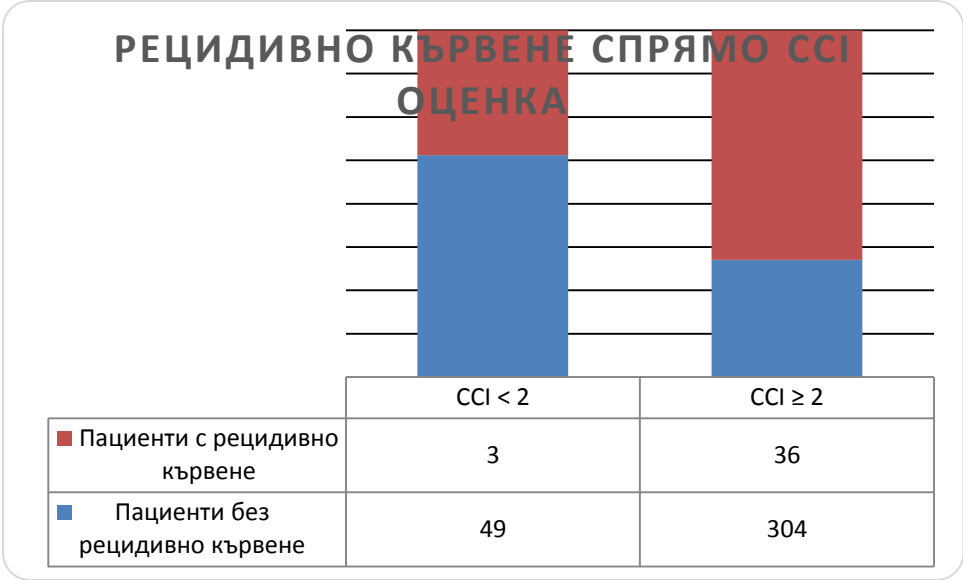
Фиг. 26

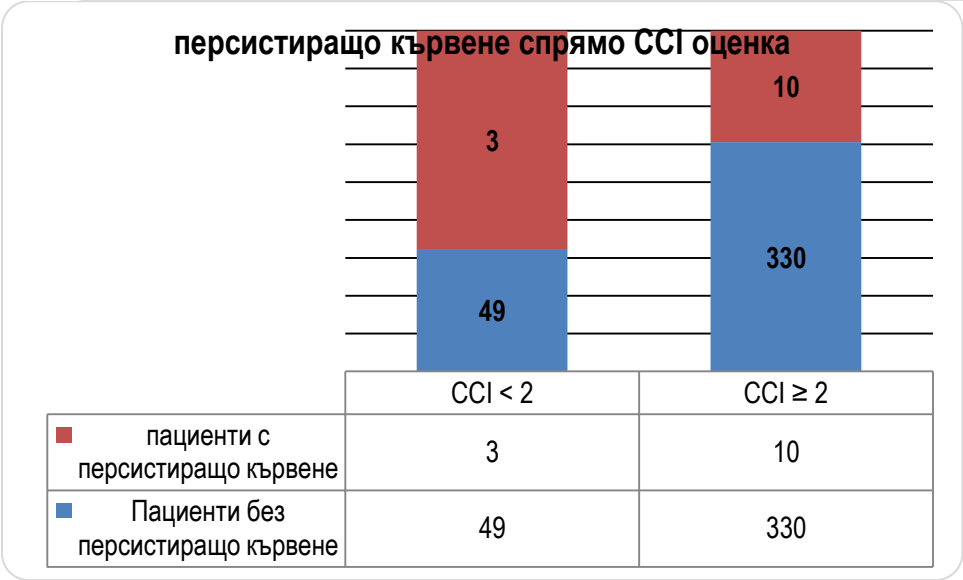


Резултатите от нашето проучване отчитат по-голям брой пациенти с конверсия към хирургия, неконтролирано(персистиращо или рецидивно кървене), леталитет и нуждата от хемотрансфузия в групите с CCI по-голямо от 2т. Което прави коморбидността при възрастни пациенти значим предиктивен фактор за комплицирано протичане на кървенето от ГИТ.

Статистическа проверка на индекса на Чарлсън.

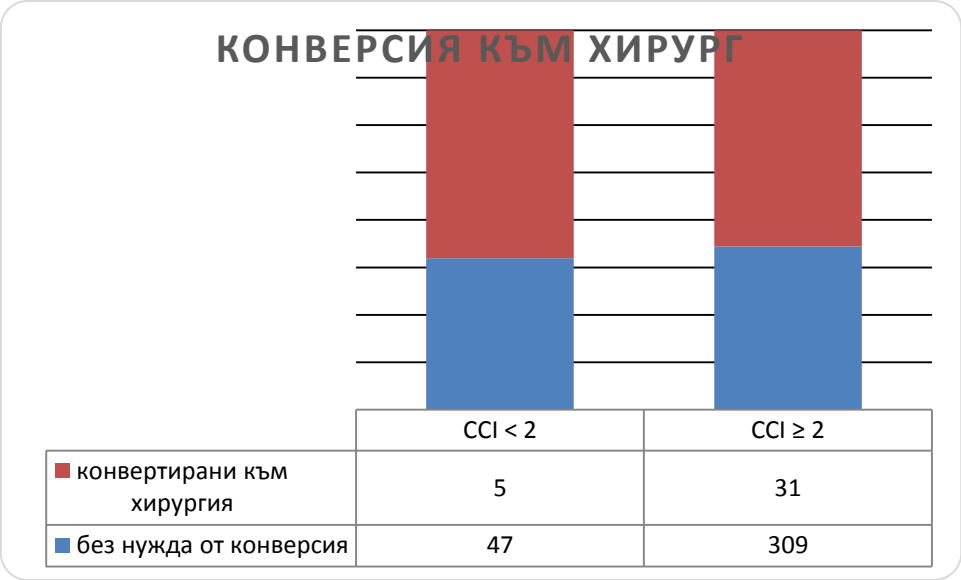
Фиг. 27 Рецидивно кървене спрямо CCI оценка OR= 1,93 95%CI (0,57 - 6,52)



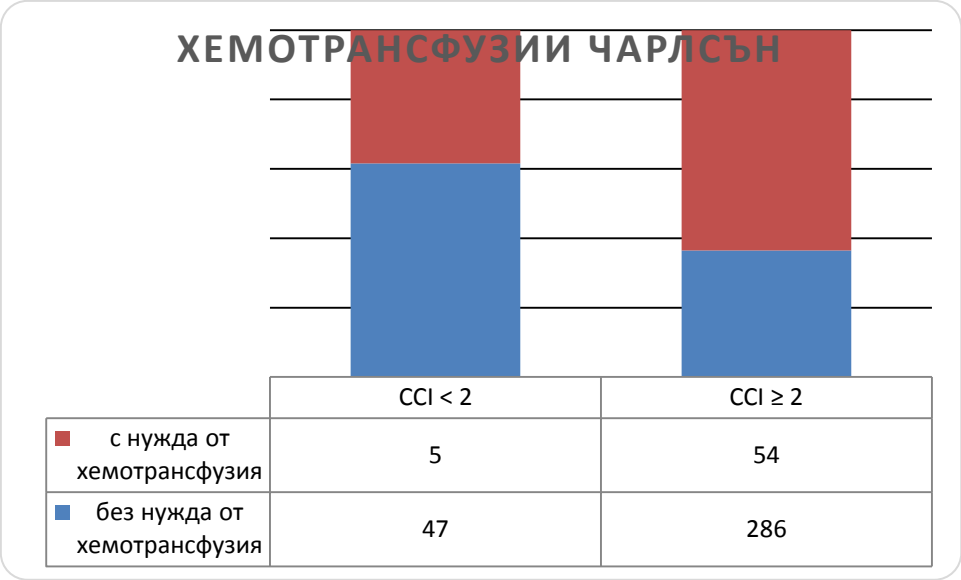


Чарлсън коморбити индекс (CCI) е ненадежден за предвиждане на конверсия към хирургия, персистиращо кървене и хемотрансфузия. Чарлсън коморбити индекс (CCI) надеждно предсказва риска от летален изход в групата над 2т.

Фиг. 28 Конверсия към хирургично лечение при кървене от ГИТ според CCI) OR= 0,94 95%CI(0,35 – 2,55)



Фиг.29 Нуждата от хемотрансфузии и CCI OR = 1,77 95%CI (0,68 -4,67)



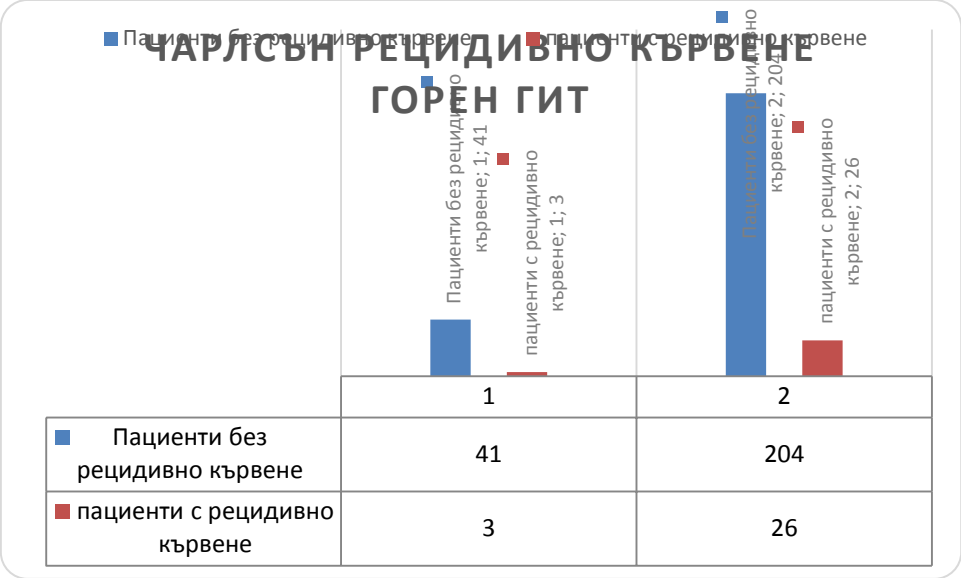
В заключение може да се каже, че Чарлсън коморбидити индекс има отношение към оценката на риска при кървене от ГИТ, но не може да бъде използван самостоятелно като предиктор за кървене или за предвиждане на рисковете свързани с кървенето.

Табл.27 Разпределение на пациентите с ниска ,умерена и висока коморбизност спрямо CCI за горен ГИТ

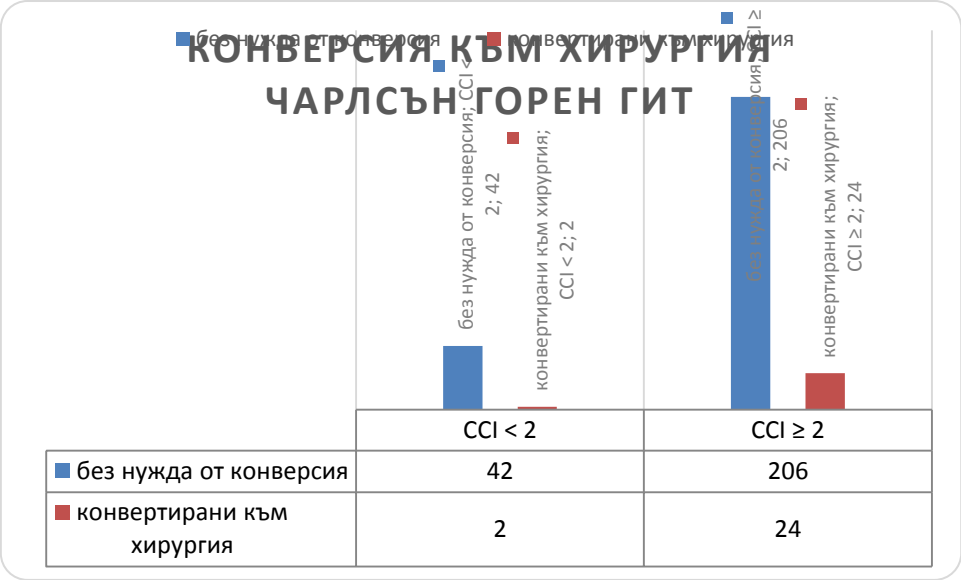
ЦЦИ	общо	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към хирургия	леталитет	Хемотрансфузии
група	44	3	0	2	0	3

<2						
група 2-4	79	3	4	5	1	8
група над 4	151	23	3	19	4	31
общо	274	39	13	26	5	42

Фиг. 30 Рецидивно кървене спрямо чарлсън при кървене от горен ГИТ OR = 1.74 95%CI (0,503 – 6,027) p= 0.190

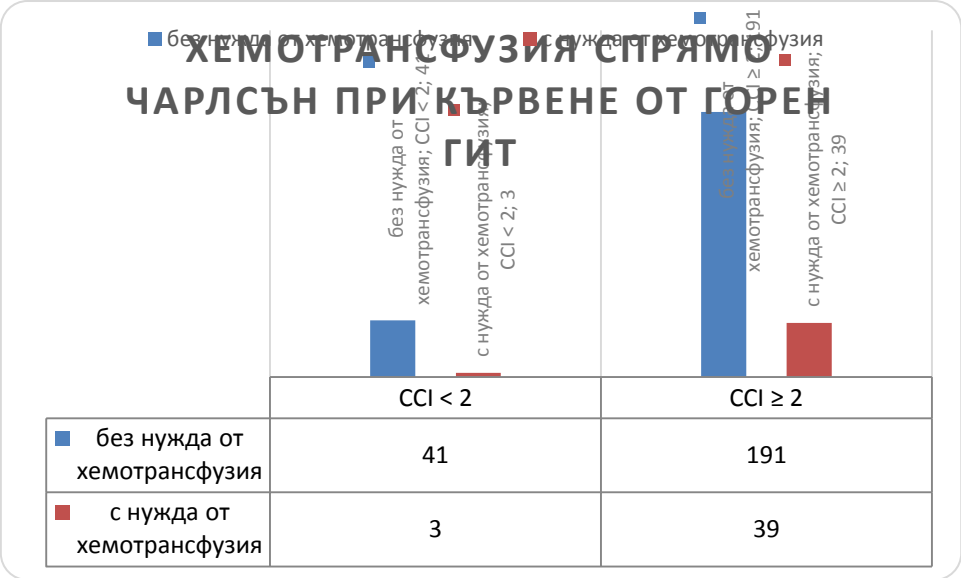


Фиг. 31 Конверсия към хирургично лечение спрямо чарлсън при кървене от горен ГИТ: OR = 2,44 95%CI (0,557 – 10,750) P=0,118



	CCI < 2	CCI ≥ 2
без нужда от конверсия	42	206
конвертирани към хирургия	2	24

Фиг. 32 Хемотрансфузия спрямо чарлсън при кървене от горен ГИТ. OR= 2,79 95%CI (0,822- 9,469) p= 0,0498



	CCI < 2	CCI ≥ 2
без нужда от хемотрансфузия	41	191
с нужда от хемотрансфузия	3	39

Табл.28 Разпределение на пациентите спрямо оценката по CCI за варикозно кървене от горен ГИТ

ЦЦИ	общо	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към	леталитет	хемотрансфузии

				хирургия		
група <2	0	0	0	0	0	0
група 2-4	11	2	0	0	1	1
група над 4	27	5	1	3	3	2
общо	38	7	1	3	4	3

Чарлсън не може да бъде валидиран при варикозно кървене появило се при тежко чернодробно заболяване оценено с 3 точки.

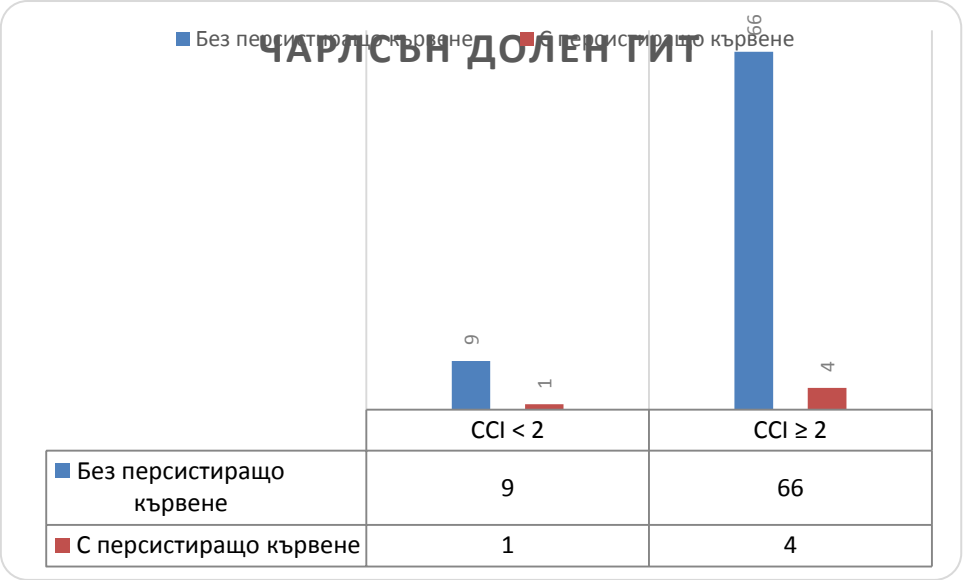
3. CCI за долен ГИТ

Табл. 29 Разпределение на пациентите по отношение на неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет срямо CCI оценка

ЦЦИ	общо	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към хирургия	леталитет	Хемотрансфузии
група <2	10	0	1*	1*	0	4*
група 2-4	26	1	1	2	0	5
група над 4	44	2	3	4	0	5
общо	80	39	13	7	0	14

25 годишна жена с болест на Крон конвертирана към хирургия - Чарлсън коморбити индекс е предвидил всички случаи на рецидивно кървене, които са били в групата CCI≥2.

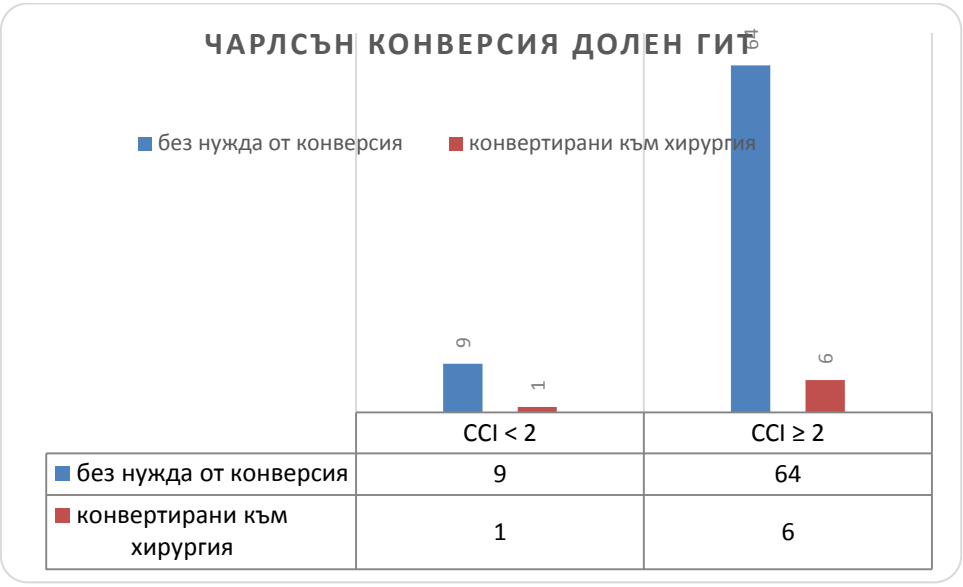
Фиг. 33 Персистиращо кървене от долен ГИТ спрямо CCI оценка: OR=0,55 95%CI(0,05 – 5, 44)



	CCI < 2	CCI ≥ 2
Без персистиращо кървене	9	66
С персистиращо кървене	1	4

Чарлсън е ненадежден за предвиждане на риска от персистиращото кървене от долен ГИТ.

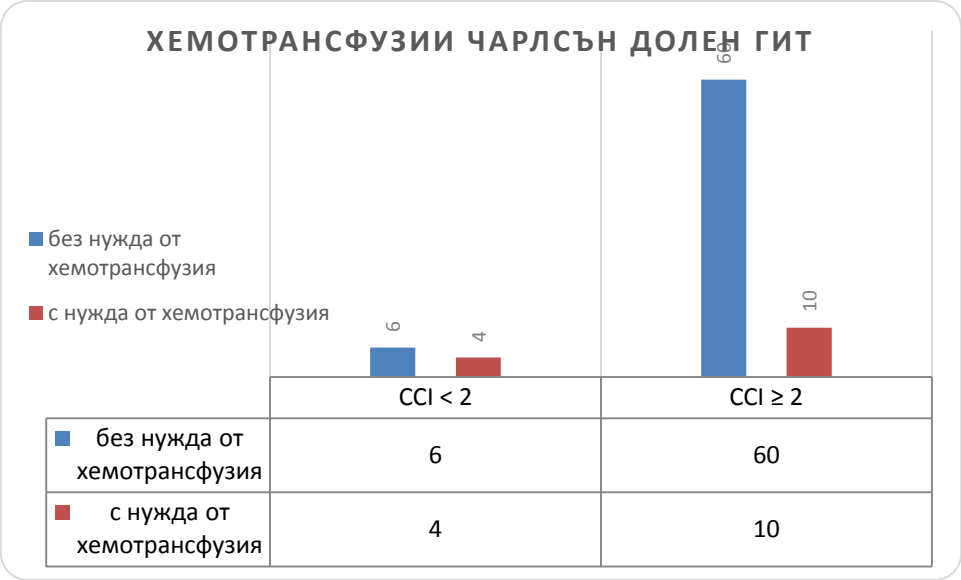
Фиг.34 Конверсия към хирургично лечение спрямо CCI скор за долен ГИТ
OR = 0,84 95%CI(0,09 -7,84)



	CCI < 2	CCI ≥ 2
без нужда от конверсия	9	64
конвертирани към хирургия	1	6

Чарлсън е ненадежден за предвиждане на риска от хирургична интервенция при кървене от долен ГИТ.

Фиг. 35 Нужда от хемотрансфузия спрямо CCI оценка за кървене от долен ГИТ :
OR = 0,25 95%CI(0,06 – 1,15)



Чарлсън е ненадежден за предвиждане нуждата от хемотрансфузия при пациенти с кървене от долен ГИТ.

Заключение

Коморобидният индекс на Чарлсън е ненадежден като предиктор за рисковете при кървене от долен ГИТ. Ако се изкючи от статистическия анализ 25 годишната пациентка с болест на крон от група CCI<2 то той би предвидил 100% от случаите на неконтролирано (персистиращо или рецидивно) кървене, както и риска от хирургична интервенция.

Средната възръст на пациентите с кървене от долен ГИТ е 69,8г, като само 11 пациента са под 60г. Средната оценка Чарлсън коморбиден индекс (CCI) е 4,9, като 57 от пациентите са имали леко или тежко чернодробно заболяване. Забелязва се, че при по-младите пациенти преобладават възпалително-чревни заболяваня (болест на Крон и уцерозен колит), като с напредване на възрастта се забелязва превалиране на малигнени заболяваня и дивертикули, което е описано от [17, 54]. [7,44] Малкият брой пациенти в групата <2т не позволява да бъде направен задоволителен статистически анализ на информацията.

Медикация долен ГИТ

-	Хирургична интервенция	Persistira6to	рецидивно кървене	леталитет	Хемотрансфузия	общо
Двойна антиагрегация	0	0	0	0	0	0
Синтром	1	0	1	0	2	6
Доак	0	0	1	0	1	4
Аспирин	2	1	0	0	2	15
Антиагрегант	1	1	0	0	3	11
НПСВС	4	2	2	0	3	6
Общо	7	5	3	0	59	-

Забелязва се че при 100% от случаите на рецидивно кървене от долен ГИТ е налице прием на медикаменти повлияващи коагулационния статус. Разминаването в бройките се получава поради факта че накои пациенти приемат едновременно комбинация между два или три медикамента
Средната възръст на пациентите с кървене от долен ГИТ е 69,8г, като само 11 пациента са под 60г. Средната оценка Чарлсън коморбиден индекс (CCI) е 4,9, като 57 от пациентите са имали леко или тежко чернодробно заболяване. Забелязва се, че при по-младите пациенти преобладават възпалително-чревни заболяваня (болест на Крон и уцерозен колит), като с напредване на възрастта се забелязва превалиране на малигнени заболяваня и дивертикули, което е описано от[17, 54]. [7,44] Забелязва се зачестяване употреба на медикаменти, повлияващи коаголационния статус на пациентите.

Задача № 4 Да се оцени ролята на употребата на антикоагуланти, антиагреганти, аспирин и НСПВС по отношение на неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет

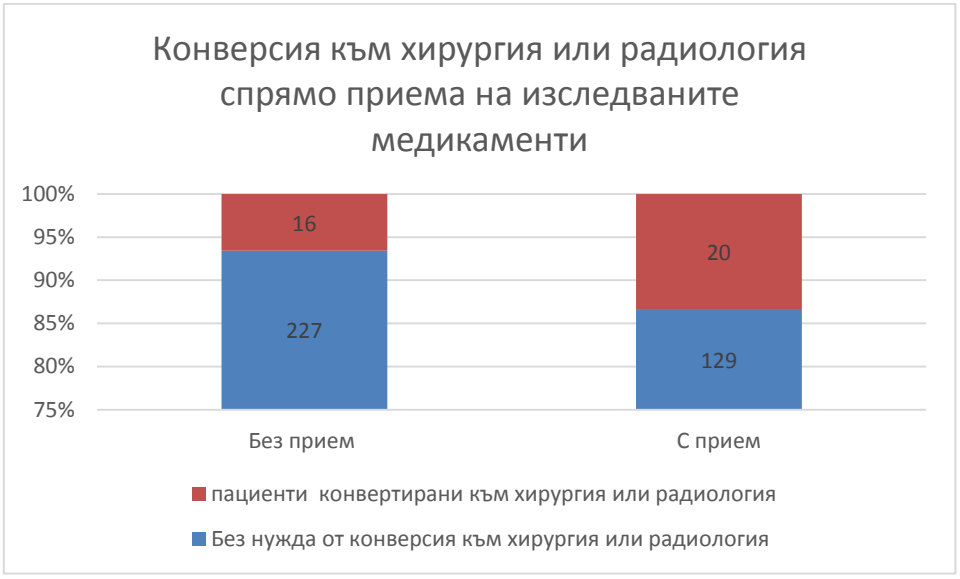
Табл.30 Пациентите спрямо приема на изследваните медикаменти.

-	Хирургична интервенция	Персистиращо	рецидивно кървене	леталитет	Хемотрансфузия	Общо
Двойна антиагрегация	1	1	0	0	2	6
Витамин К антагонист	5	0	8	2	9	36
Директно действащи орални антикоагуланти	0	0	2	0	3	14
Аспирин	8	0	7	0	5	48
Антиагрегант	2	1	2	1	5	20
НСПВС	9	3	7	1	8	34
Без прием	16	8	17	5	30	243
общо	36	13	39	9	59	-

3.Разпределение на пациенти спрямо приема на антиагреганти, антикоагуланти, аспирин и НСПВС - Аспирин като самостоятелен прием или част от двойният антиагрегантен прием.

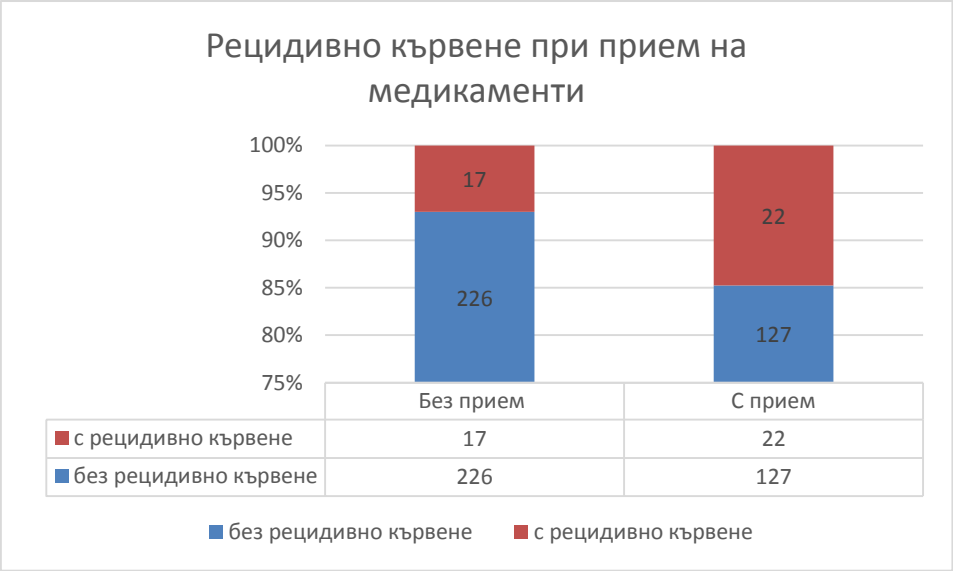
Фиг.36 Разпределние на пациенти спрямо приема на антиагреганти, антикоагуланти, аспирин и НСПВС

Фиг.37 Конверсия към хирургично или радиологично лечение при прием на медикаменти OR=2,2 95%CI (1,1 – 4,39) p=0,0256



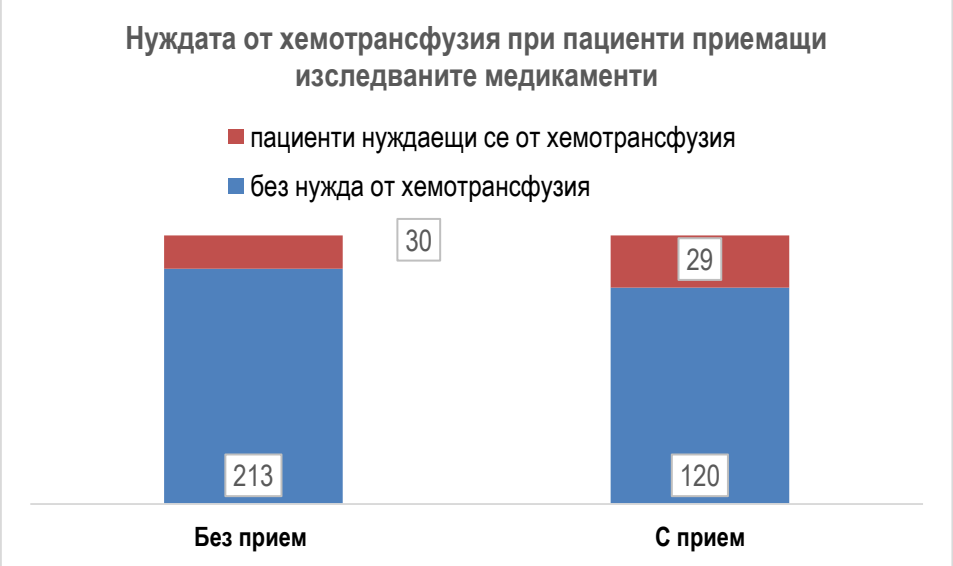
Пациентите приемащи медикаменти повлияващи коагулационният статус са изложени на два пъти по-голям риск от конвертиране към хирургично лечение

Фиг38 Рецидивно кървене при прием на изследваните от нас медикамент OR=2,3 95%CI (1,18 – 4,5) p= 0,0146



Приемът на медикаменти повлияващи коагулационният статус води до два пъти по-голям риск за рецидивно кървене

Фиг.39 Нуждата от хемотрансфузия при пациенти приемащи изследваните медикаменти OR= 1,718 95%CI (0,98 – 2,99) p= 0,0576



Леталитет при прием на изследваните медикаменти OR=1,31 95%CI(0,34 -4,96) p=0,6883. Рецидивно кървене при прием на изследваните медикаменти OR=0,612 95% CI (0,16-2,43).

Табл.31 Прием на медикаменти повлияващи коагулационният статус - долен ГИТ

-	Хирургична интервенция	Persistira6to	рецидивно кървене	леталитет	Хемотрансфузия	общо
Двойна антиагрегация	0	0	0	0	0	0
Синтром	1	0	1	0	2	6
Доак	0	0	1	0	1	4
Аспирин	2	1	0	0	2	15
Антиагрегант	1	1	0	0	3	11
НПСВС	4	2	2	0	3	6
Общо	7	5	3	0	59	-

Забелязва се че при 100% от случаите на рецидивно кървене от долен ГИТ е на лице прием на медикаменти повлияващи коагулационния статус. Разминаването в бройките се получава поради факта че накои пациенти приемат едновременно Антиагрегант аспирин и НСПВС .

Табл. 32 Прием на медикаменти повлияващи коагулационният статус -горен ГИТ

-	Хирургична интервенция	Персистиращо	рецидивно кървене	леталитет	Хемотрансфузия	Общо
Двойна антиагрегация	0	0	0	0	1	3
Витамин К антагонист	3	0	6	2	7	29
Директно действащи орални антикоагуланти	0	0	1	0	2	10
Аспирин	4	0	4	0	5	35
Антиагрегант	1	1	1	1	2	11
НСПВС	5	1	5	1	5	28
Без прием	15	5	14	1	23	165
общо	26	7	29	5	42	-

V. Да се оцени и сравни ролята на скорови системи - Glasgow-Blatchford (GBS), модифицираната Glasgow-Blatchford (mGBS) и AIMS65 (МЕЛД и Child Pugh при варикозно кървене) за стратифициране на рисковите пациенти, прогнозата и определяне на риска от неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет

1. Glasgow-Blatchford Bleeding Score (GBS) и модифицианта му версия

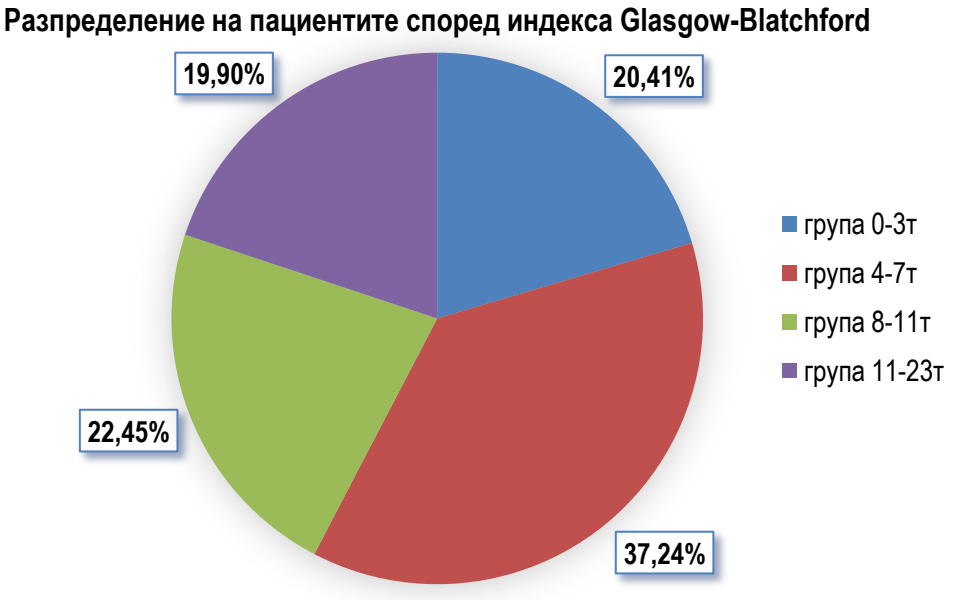
Индексът оценява вероятността пациентите с кървене от ГИТ да се нуждаят от ендоскопска намеса, кръвопреливане, хирургична интервенция, както и да предвижда леталитет.

Модифицираната версия на индекса Glasgow-Blatchford съдържа всички показатели с изключение на коморобидната част – базира се само на обективни критерии. Пациентите, участващи в проучването, имат средна оценка на Glasgow-Blatchford 7,390 (±..) точки.

За целите на проучването пациентите биват разделени на четири групи /фиг.40/:

- пациенти с нисък индекс Glasgow-Blatchford (0-3т) - 80 пациента (20,41%)
- пациенти със средна стойност на индекса Glasgow-Blatchford (4-7т) - 146 пациента (37,24%)
- пациенти с висока стойност на индекса Glasgow-Blatchford (8-11т) - 88 пациента (22,45%)
- пациенти с критично висока стойност на Glasgow-Blatchford (11-23т) - 78 пациента (19,90%)

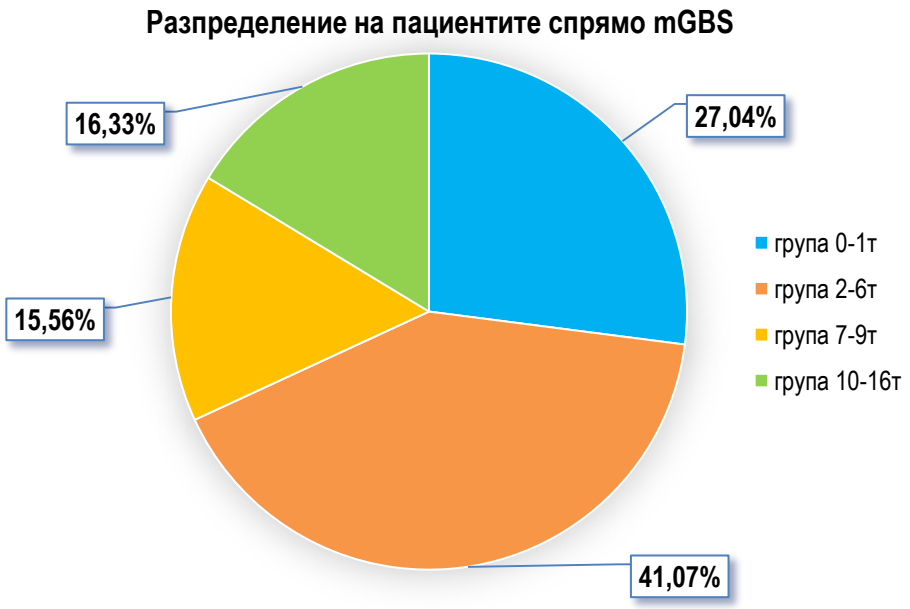
Фиг. 40 Разпределение на пациентите според индекса Glasgow-Blatchford



Средната стойност на модифицираният индекс на Glasgow-Blatchford (mGBS) за пациентите участващи в проучването е 4,963 (±..) точки. За целта на проучването пациентите биват разделени на:

- Пациенти с ниска стойност на мGBS (0-1т) - брой 27,04%
- Пациенти със средна стойност на мGBS (2-6) - брой 41,07 %.
- Пациенти с висока стойност на мGBS (7-9т) - брой 15,56%.
- Пациенти с критично висока стойност на мGBS (10-16т) - брой 16,33%

Фиг. 41 Разпределение на пациентите спрямо mGBS



2. Индексът AIMS65

Aims65 е един от методите за оценка на риска при пациенти с остро кървене от горен ГИТ. Средната AIMS оценка на пациентите в проучването е 1,576 точки. Пациентите биват разпределени спрямо тяхната AIMS65 оценка /фиг.42:

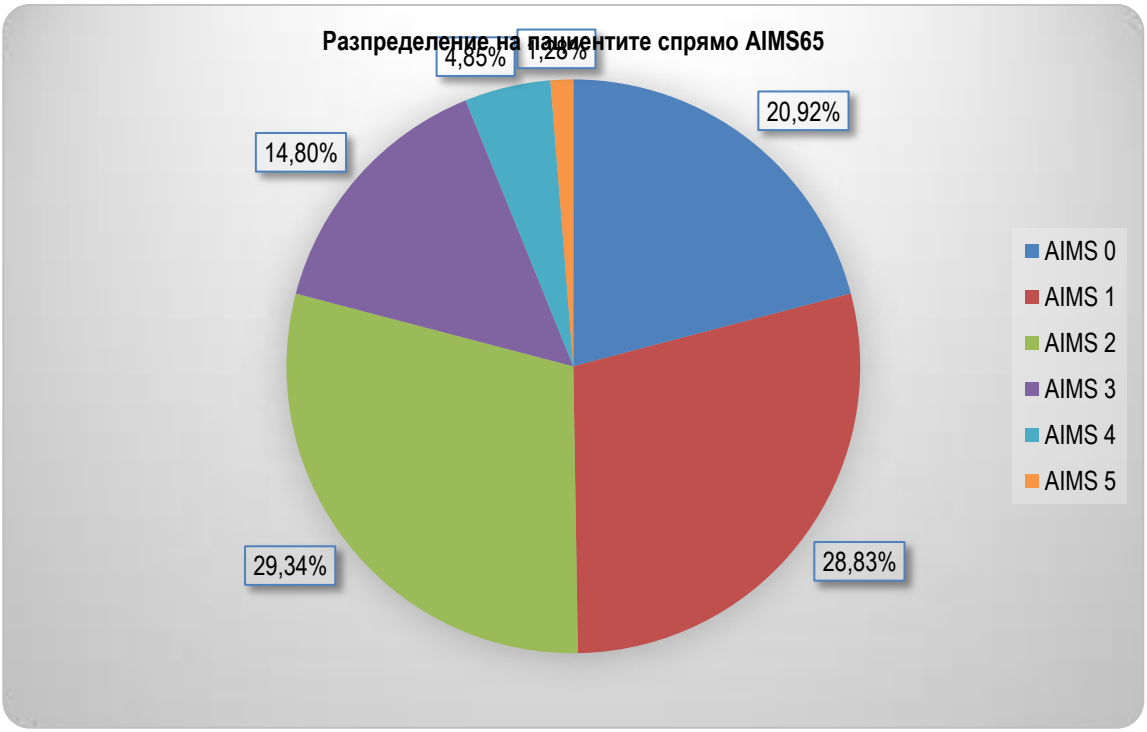
Табл. 33 От пациентите с оценка AIMS 0 само един е изпратен на хирургия представляващ 1,25% от всички пациенти от тази група

аимс	общо	конвертирани към хирургия	леталитет	Неконтролирано кървене	Рецидивно кървене	Хемотрансфузия
AIMS 0	82	1	0	0	2	3
AIMS 1	113	7	0	1	7	8
AIMS 2	115	7	1	5	6	19
AIMS 3	58	10	3	4	10	16
AIMS 4	19	7	4	3	9	8

AIMS 5	5	4	1	0	5	5
	392	36	9	13	39	59

- пациенти с AIMS65 оценка от 0 точки – 82 (20,92%)
- пациенти с AIMS65 оценка от 1 точка – 113 (28,83%)
- пациенти с AIMS65 оценка от 2 точки – 115 (29,34%)
- пациенти с AIMS65 оценка от 3 точки – 58 (14,80%)
- пациенти с AIMS65 оценка от 4 точки – 19 (4,85%)
- пациенти с AIMS65 оценка от 5 точки – 5 (1,28%)

Фиг. 42 Разпределение на пациентите спрямо тяхната AIMS65 оценка



Задача №1 Да се оцени риска от неконтролирано(рецидивно или персистиращо) кървене и конверсия към хирургично лечение чрез валидиранаа рисково-прогностична скорова скала AIMS65

Международните консенсностни препоръки, както и насоките на американския колеж по гастроентерология са акцентирали върху прилагането на прогнозни модели за мениджмънта на кървенето от горен ГИТ, с изключително значение за вземането на важни терапевтични решения.

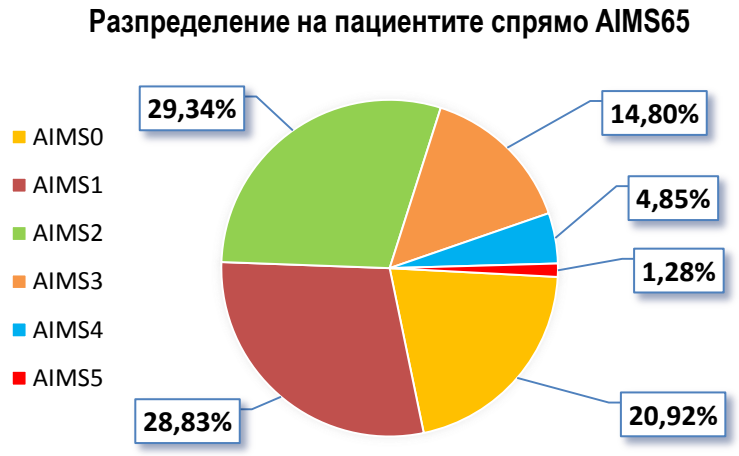
В повечето проучвания AIMS65 е предложена като прост неинвазивен, преендоскопски прогностичен критерии за прогнозиране на болнична смъртност, хемотрансфузии, нужда от хирургична намеса, болничен престой при кървене от горен ГИТ. Има изключително малък брой проучвания свързани с кървене от долен ГИТ. В нашето проучване всички пациенти са ендоскопирани поради това не сме заложили прогноза за необходимостта от ендоскопия.

Валидиране на AIMS65 при кървене от ГИТ(общо)

Табл. 34 Разпределение на пациентите спрямо тяхната AIMS65 оценка.

аимс	общо	конвертирани към хирургия	леталитет	Неконтролирано кървене	Рецидивно кървене	Хемотрансфузия
AIMS 0	82	1(1,22%)	0	0	2	3
AIMS 1	113	7(6,19%)	0	1	7	8
AIMS 2	115	7(6,09%)	1	5	6	19
AIMS 3	58	10(17,24%)	3	4	10	16
AIMS 4	19	7(36,84%)	4	3	9	8
AIMS 5	5	4(80%)	1	0	5	5

Фиг. 43 Разпределяне на пациентите спрямо техният AIMS65 скор

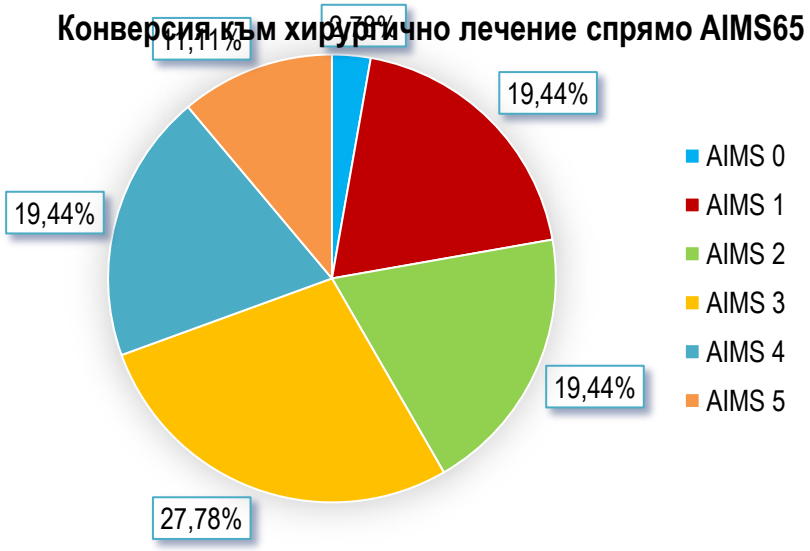


Прави впечатление, че случаите с оценка AIMS65<2 и AIMS65≥2, само 5 пациента са с максимален скор 5. От пациентите с оценка AIMS 0 само един е изпратен на хирургия представляващ 1,22% от всички пациенти от тази група. От пациентите с оценка AIMS1 7 са били насочени към хирург (6,19%) от всички пациенти в тази група. От пациентите с оценка AIMS2 7 са били конвертирани към хирург (6,09%). От 58 пациента в групата с оценка AIMS3 10 са били насочени към хирург (17,24%).От 19 пациента с оценка AIMS4 7 са

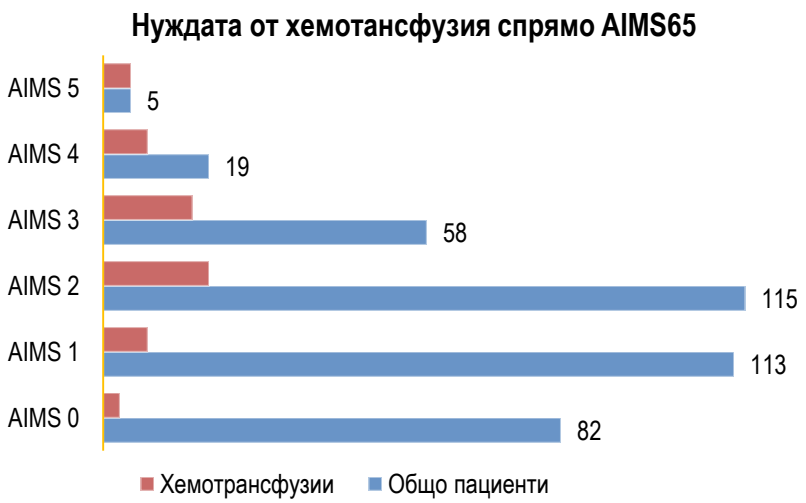
били насочени към хирург (36,84% от пациентите в тази група) При пациентите с оценка AIMS5 4 от общо 5 пациента са били насочени към хирургия (80%). От фиг.45 до фиг.54 е графичното представяне на пациентите в проучването.

Фиг.44

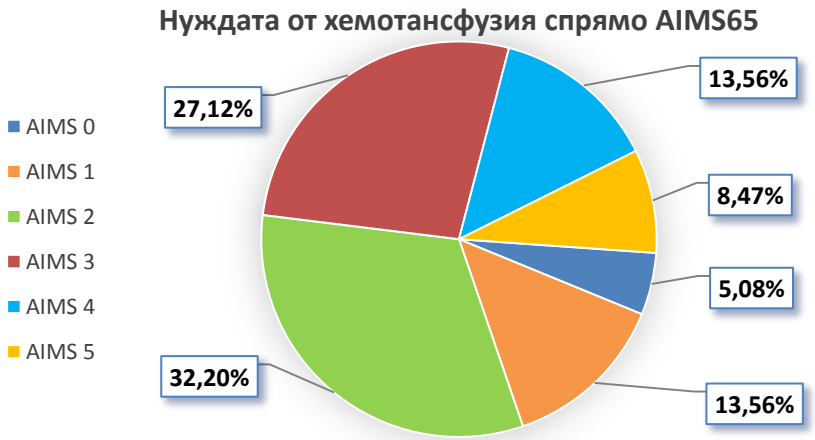
Фиг.45



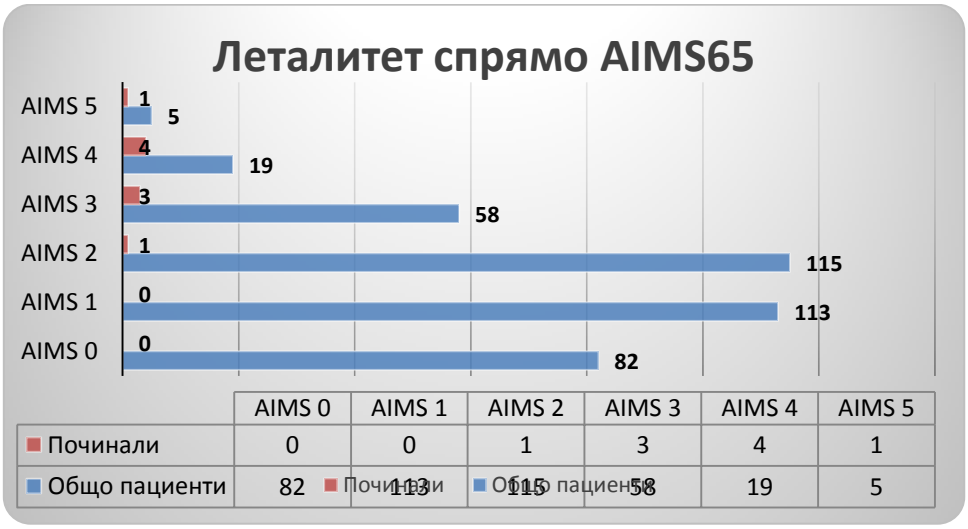
Фиг.46



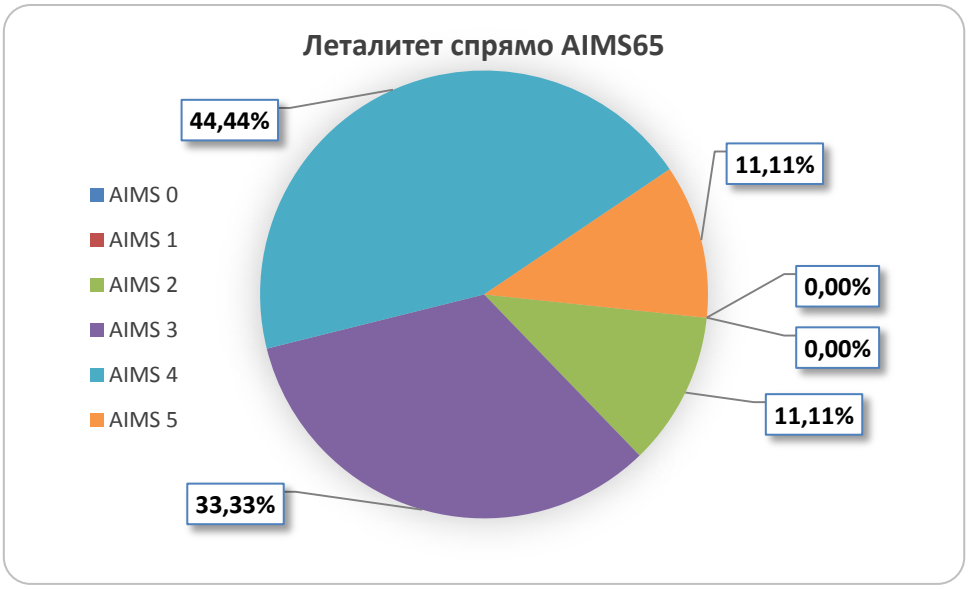
Фиг.47



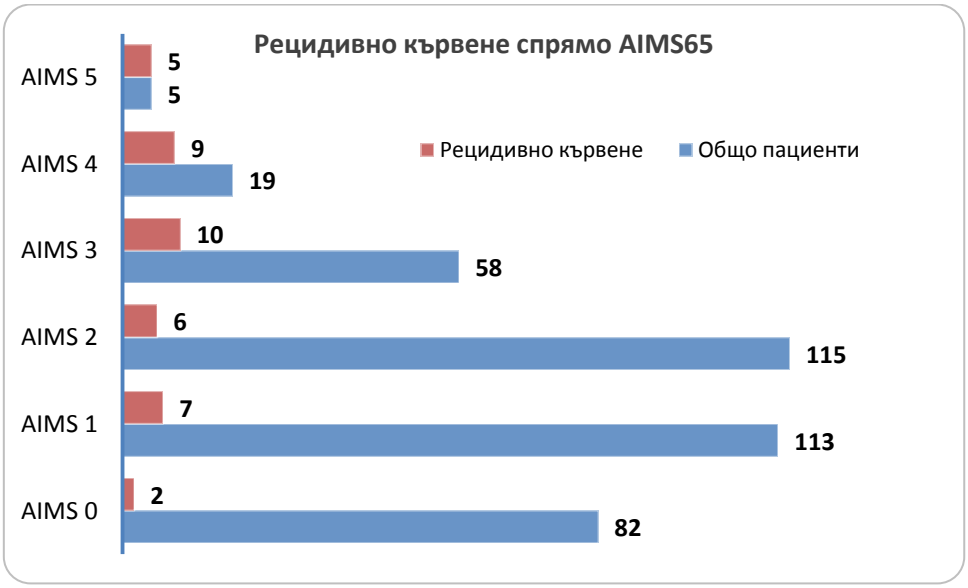
Фиг. 48



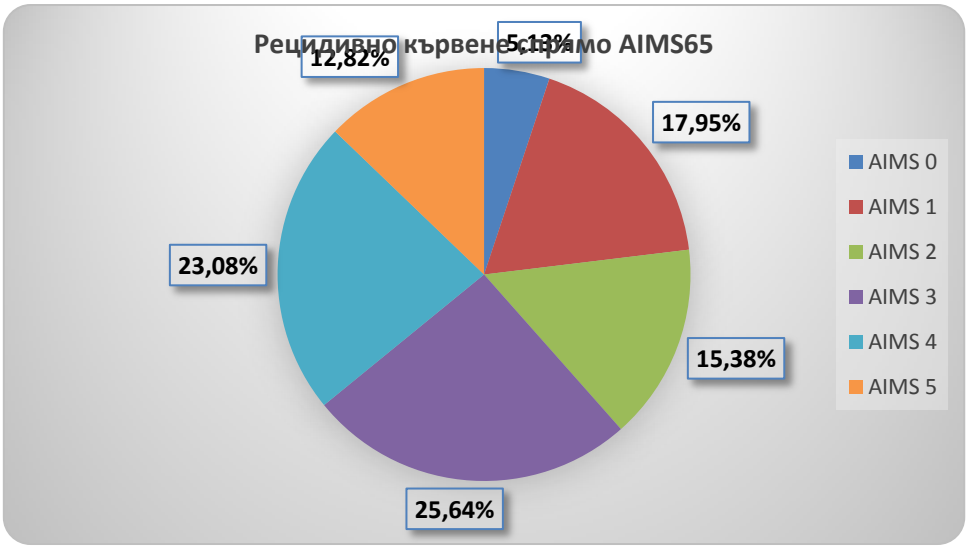
Фиг.49


Леталитет спрямо AIMS65
44,44%
11,11%
0,00%
0,00%
11,11%
33,33%
AIMS 0
AIMS 1
AIMS 2
AIMS 3
AIMS 4
AIMS 5

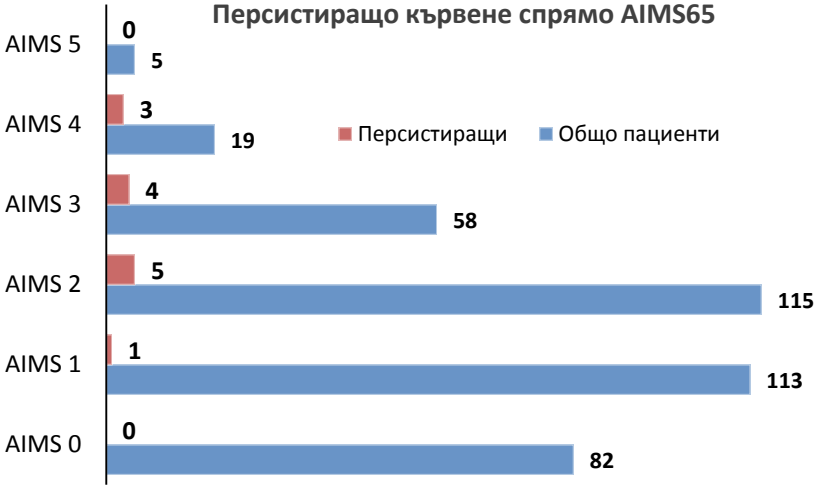
Фиг.50


Рецидивно кървене спрямо AIMS65
AIMS 5
AIMS 4
AIMS 3
AIMS 2
AIMS 1
AIMS 0
5
5
9
19
10
58
6
115
7
113
2
82
Рецидивно кървене
Общо пациенти

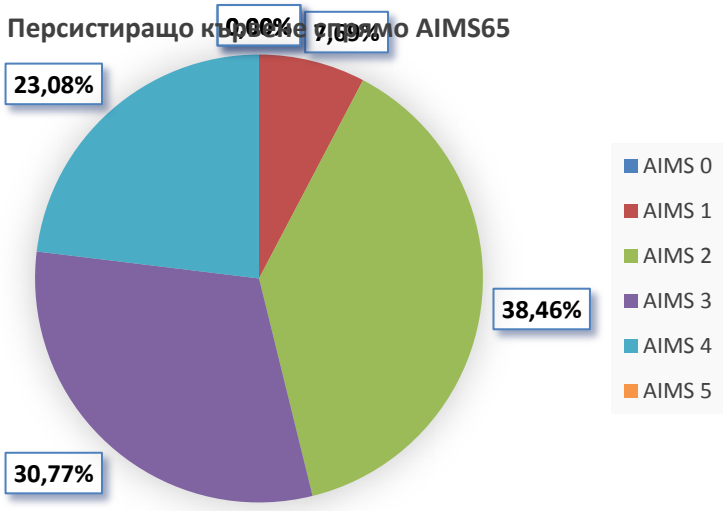
Фиг. 51


Рецидивно кървене спрямо AIMS65
5,13%
17,95%
15,38%
25,64%
23,08%
12,82%
AIMS 0
AIMS 1
AIMS 2
AIMS 3
AIMS 4
AIMS 5

Фиг.52


Персистиращо кървене спрямо AIMS65
AIMS 5
AIMS 4
AIMS 3
AIMS 2
AIMS 1
AIMS 0
0
5
3
19
4
58
5
115
1
113
0
82
Персистиращи
Общо пациенти

Фиг.53


Персистиращо кървене спрямо AIMS65
0,00%
7,69%
23,08%
38,46%
30,77%
AIMS 0
AIMS 1
AIMS 2
AIMS 3
AIMS 4
AIMS 5

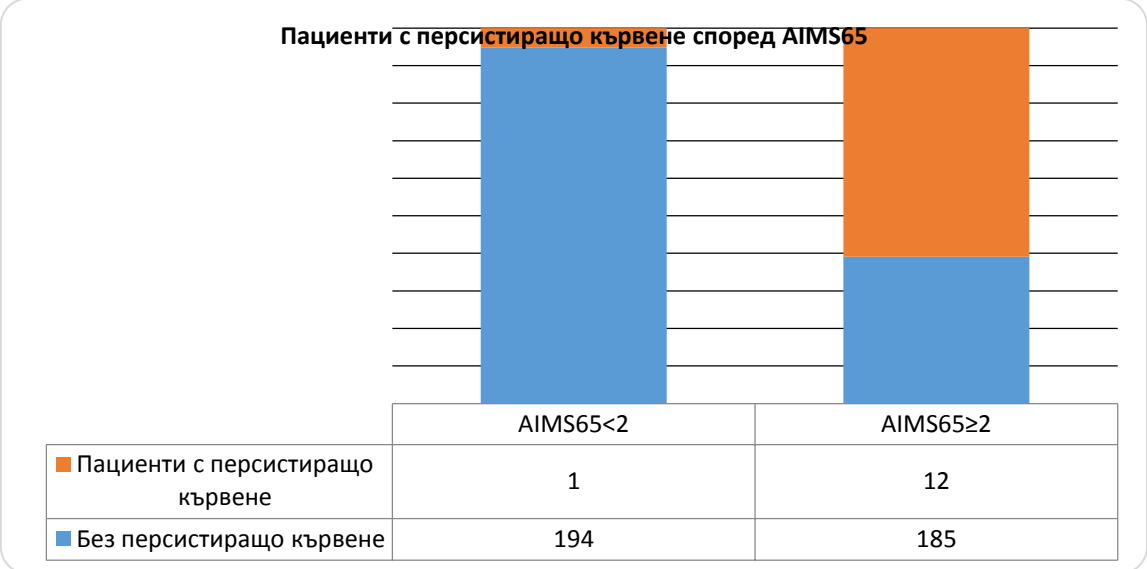
Валидация на рисково-прогностичната скорова система Персистиращо кървене спрямо **AIMS65**. Стандартно отклонение на AIMS65 -1,18419. P=0,059887 (95% CI долен-1,458789657, горен-1,694271568)

Фиг.54 Пациенти конвертирани към хирургично лечение OR= 3,872 95%CI (1,72 – 8,73) p=0,03014

При пациентите с оценка <2 и ≥2 има статистически значима разлика по отношение на конвертирането към хирургично лечение 4,28 % при групата с оценка <2 към 16,57% при групата с оценка ≥2 .

Леталитет: Нито един от пациентите с оценка на АИМС 65 <2 не е с летален изход , което прави AIMS65 надежден за предвиждане на леталитета при пациенти с кървене от ГИТ.

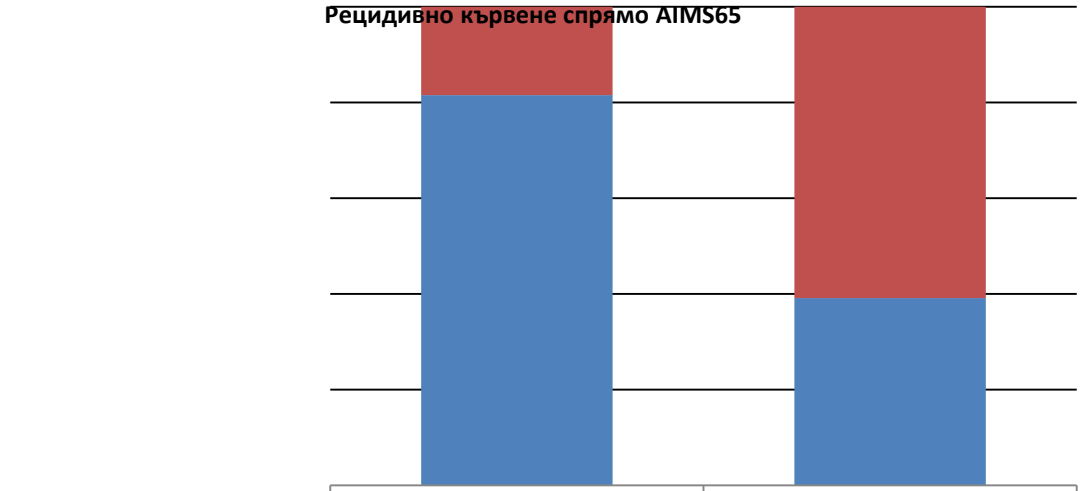
Фиг. 55 Персистиращо кървене AIMS65 OR=12,58378 95%CI (1,62 – 97,74) p =0,62034



Пациентът с персистиращо кървене е масивен кръвоизлив при болест на Крон с нестабилна хемодинамика и наличен илеус. Пациентът е конвертиран директно

към хирургично лечение. Пациенти с оценка <2 и ≥2 съответно 0,513% и 6,49% при p = 0,015261 показва изразен превес при пациентите във втората група при голяма точност на прогнозиране.

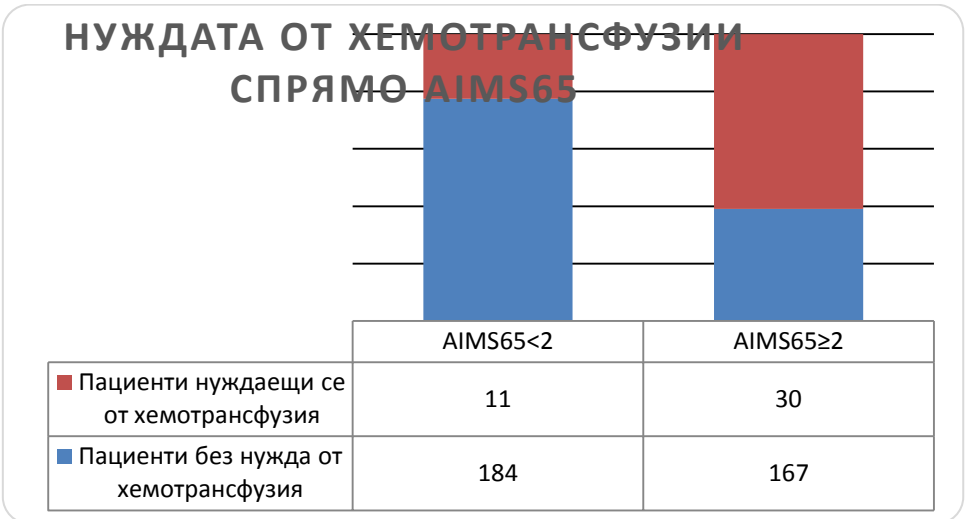
Фиг.56 Рецидивно кървене OR = 3,71 95%CI (1,71 – 8,05) p=0,000952



	AIMS65<2	AIMS65≥2
Пациенти с рецидивно кървене	9	30
Пациенти без рецидивно кървене	186	167

Анализът показва значително по-висок процент на рецидивно кървене след първоначална успешна ендоскопска хемостаза при пациентите с AIMS65 ≥2 – 15,22% към тези с <2 4,615% при p=0,000952.

Фиг. 57 Хемотрансфузии спрямо АИМС 65 OR = 3 95% CI (1,71 – 6,19) p=0,000857



	AIMS65<2	AIMS65≥2
Пациенти нуждаещи се от хемотрансфузия	11	30
Пациенти без нужда от хемотрансфузия	184	167

Нуждата от хемотрансфузия при пациенти с <2 и ≥2 е съответно 5,64% и 15,22% въпреки че пациентите във втората група при които е била необходима

хемотрансфузия са почти 3 пъти повече, не бихме препоръчали AIMS65 като рисков скор за стратификация и предвиждане на пациенти нуждаещи се от хемотрансфузия независимо от статистически значимата разлика между двете групи. OR = 3 95% CI (1,71 – 6,19) p=0,000857

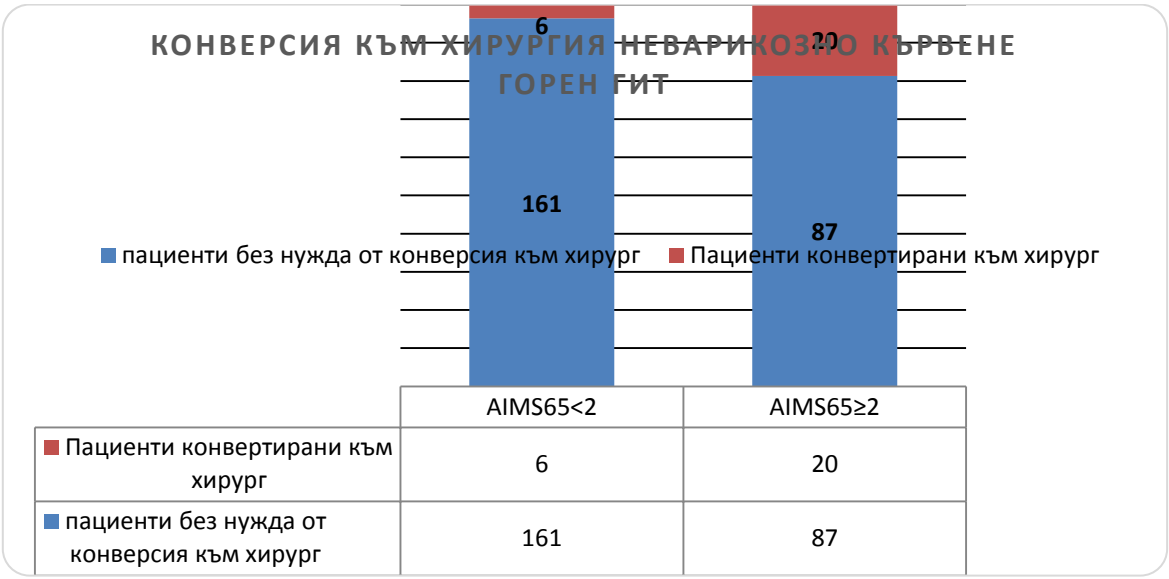
Разпределение на пациентите спрямо техният АИМС65 скор по отношение на неконтролирано(рецидивно или персистиращо) кървене конверсия към хирургично лечение, нуждата от хемотрансфузия и леталитета при неварикозно кървене от горен ГИТ

Табл. 35 Разпределение на пациентите с кървене от горен ГИТ спрямо тяхната АИМС65 оценка

Фиг.58 Конверсия към хирургично лечение при неварикозно кървене от горен ГИТ

аимс	общо	конвертирани към хирургия	леталитет	Неконтролирано кървене	Рецидивно кървене	Хемотрансфузия
AIMS 0	78	1	0	0	2	3
AIMS 1	89	5	0	1	5	6
AIMS 2	58	2	0	0	2	8
AIMS 3	34	9	2	4	9	14
AIMS 4	10	5	2	2	6	6
AIMS 5	5	4	1	0	5	5
общо	274	26	5	7	29	42

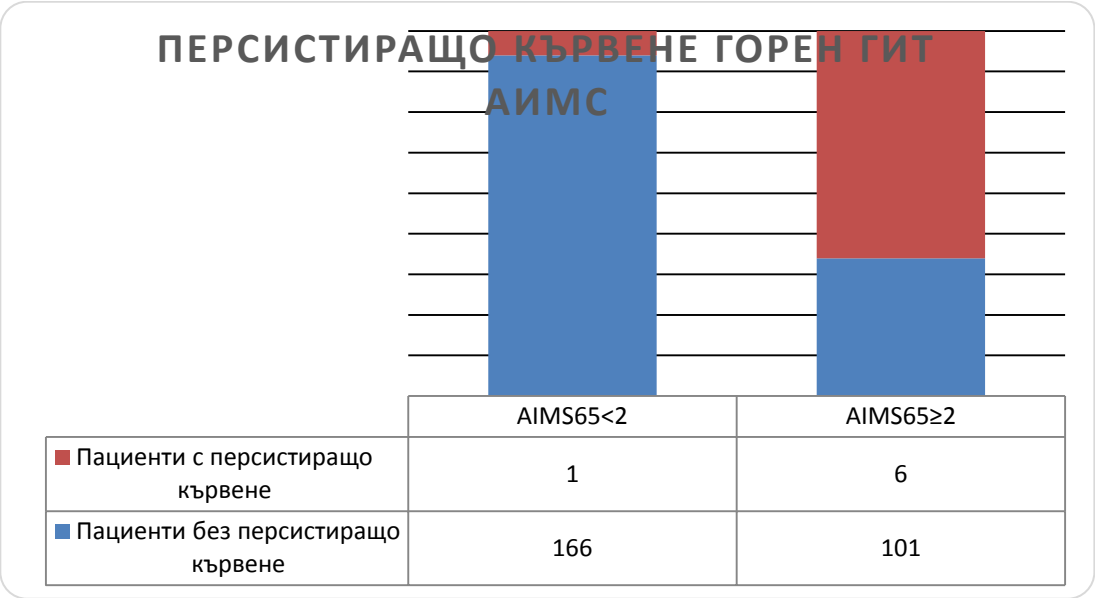
OR = 6,17 95%CI (2,39 – 15,93) p=0,00002



Има значителна разлика между пациентите в двете групи <2 и ≥2 съответно 3,59% и 18,69%. Пациентите в групата с висок скор са 6 пъти по предпоставени към усложнения изискващи конверсия към хирургично лечение.

Всички летални случаи в проучването са предвидени от рисков скор AIMS65.

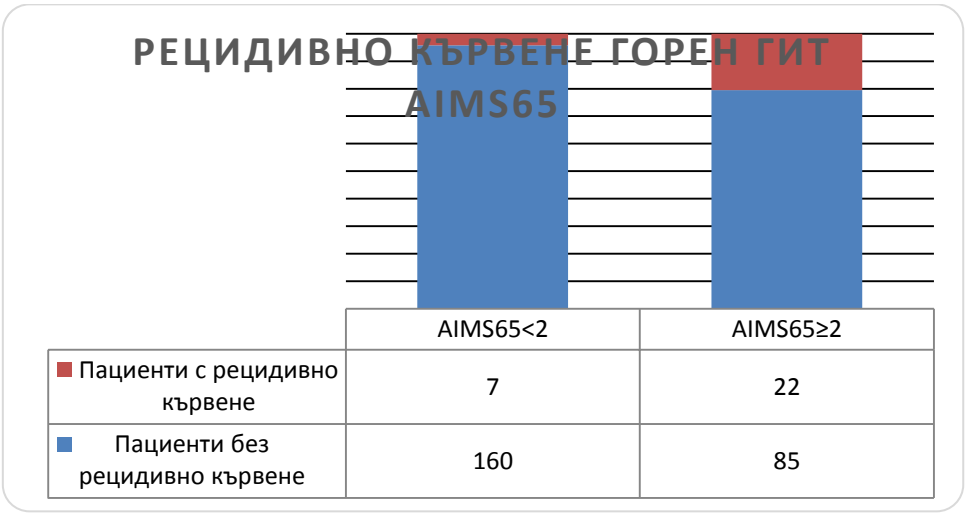
Фиг. 59 Персистиращо кървенеспрямо AIMS65 за горен ГИТ OR = 9,86 95%CI (1,17 - 83,1) p=0,0353



	AIMS65<2	AIMS65≥2
Пациенти с персистиращо кървене	1	6
Пациенти без персистиращо кървене	166	101

Има статистически значима разлика между двете групи <2 и ≥2 при предвиждането на персистиращото кървене съответно 0,599% и 5,61%. Рискът от персистиращо кървене е 10 пъти по голям за пациентите в групата с оценка ≥2. Рисковият скор AIMS65 успява да предвиди с относително висока точност риска от персистиращо кървене при пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ.

***Фиг.60 Рецидивно кървене спрямо AIMS65 за горен ГИТ OR 5,92 95% CI (2,43 – 14,41) p=0,0001*.**

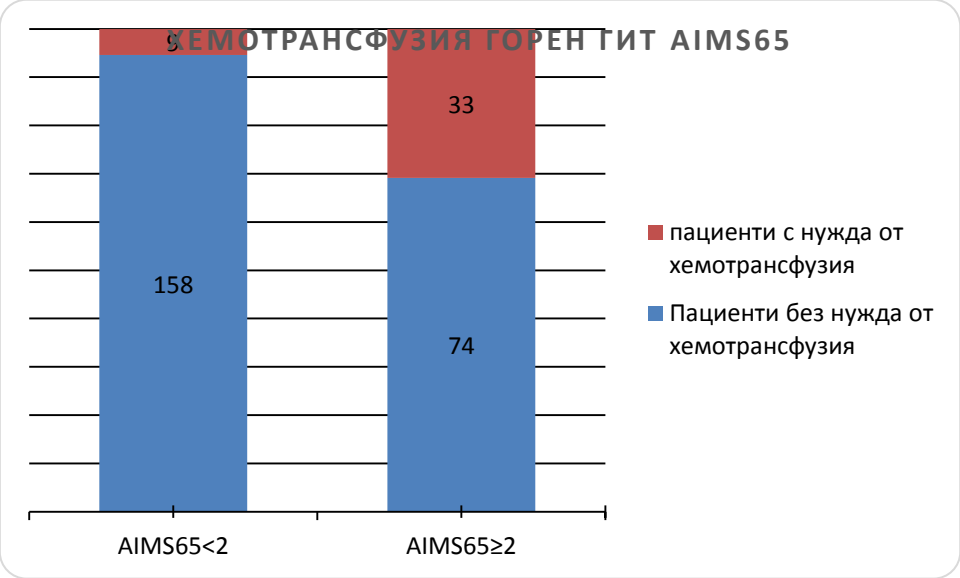


	AIMS65<2	AIMS65≥2
Пациенти с рецидивно кървене	7	22
Пациенти без рецидивно кървене	160	85

Има статистически значима разлика между двете групи <2 и ≥2 при предвиждането на персистиращото кървене съответно 4,19%и 20,56% Рискът от рецидивно кървене е 6 пъти по голям за пациентите в групата с оценка ≥2. Рисковият скор AIMS65 успява предвиди с относително висока точност риска от

рецидивно кървене при пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ. OR=5,92 95% CI (2,43 – 14,41) p=0,0001.

Фиг.61 Нуждата от хемотрансфузия AIMS65 OR= 7,83 95%CI (3,56 – 17,52) P<0,0001.



Има статистически значима иразлика между двете групи <2 и ≥2 при предвиждането на нуждата от хемотрансфузия съответно 5,39% и 30,84% Пациентите нуждаещи се от хемотрансфузия са приблизително 8 пъти повече в групата с оценка ≥2. Рисковият скор AIMS65 успява предвиди с относително висока точност нуждата от хемотрансфузии при пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ. OR= 7,83 95%CI (3,56 – 17,52) P<0,0001.

Табл.36 Валидиране на AIMS65 при пациенти с варикозно кървене

аимс	общо	конвертирани към хирургия	леталитет	Неконтролирано кървене	Рецидивно кървене	Хемотрансфузия
AIMS 0	3	0	0	0	0	0
AIMS 1	8	0	0	0	0	0
AIMS 2	11	0	1	0	3	1
AIMS 3	7	1	1	0	1	0
AIMS 4	9	2	2	1	3	2
AIMS 5	0	0	0	0	0	0
общо	38	3	4	1	7	3

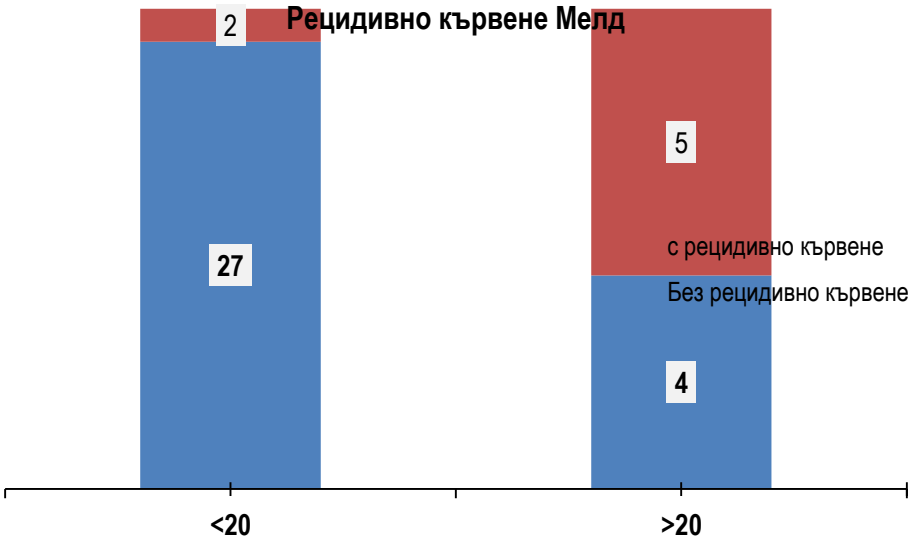
Прави впечатление 100% предвиждане на наблюдаваните неблагоприятни последици при пациенти с варикозно кървене в групата с оценка ≥2 - 27 пациента спрямо 0% в групата <2 11 паиента. Скорообразуващите показатели в AIMS65 са част от критериите за тежестта на чернодробното заболяване и отразяването на чернодробната синтезираща функция. Други утвърдени рисково прогностични скорови системи като Child Pugh и Мелд.

Табл. 37. Разпределение на пациентите с варикозно кървене спрямо тяхната Мелд оценка.

МЕЛД	общо	рецидивно	Персистиращо	Конверсия към радиология	Леталитет
<9	10	0	0	0	0
10 ДО 19	19	2	0	0	0
20 до 29	7	3	1	3	2
30 до 39	2	2	0	0	2

Прави впечатление че всички случаи на персистиращо кървене, конверсия към радиология и леталитет са в изложената група (мелд > 19).

Фиг.62 Рецидивно кървене МЕЛД – OR 16.875 95%CI (2,41 – 118,28) p= 0,0045



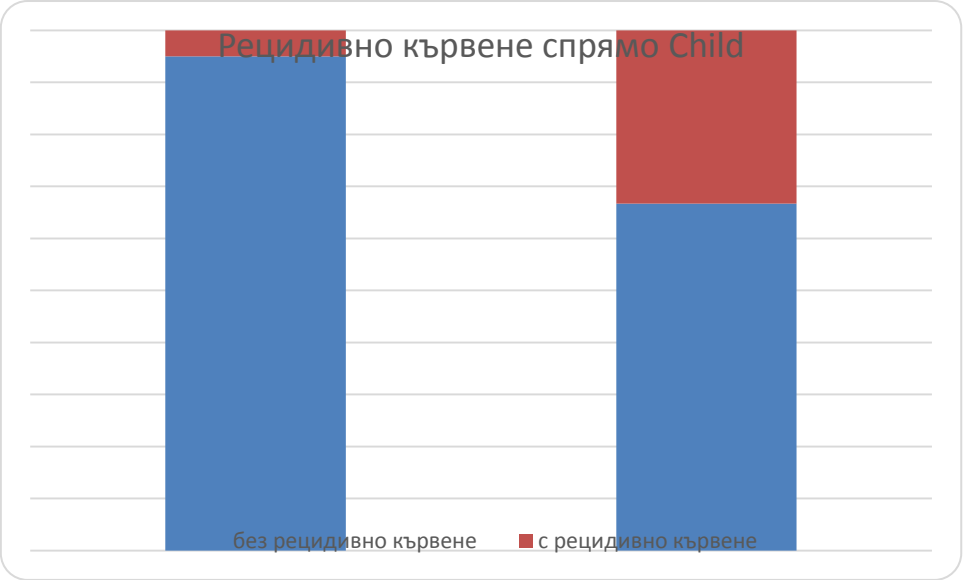
Рисково прогностичен скор МЕЛД надеждно предвижда изследваните усложнения в следствие на варикозно кървене от ГИТ.

Табл.38 Разпределение на пациентите спрямо индекс на Child

	общо	рецидивно	Персистиращо	Конверсия към радиология	Леталитет
Child B	20	1	0	0	0

Child C	18	6	1	3	4

Фиг. 63 Рецидивно кървене спрямо индекс на Child OR= 9.5 95%CI (1,014 – 88,97)



Индексът на Child показва по-малка точност в предвиждането на изследваните негативни събития последващи варикозно кървене от горен ГИТ.

Фиг. 64 Алгоритъм за стратификация на пациенти с варикозно кървене.

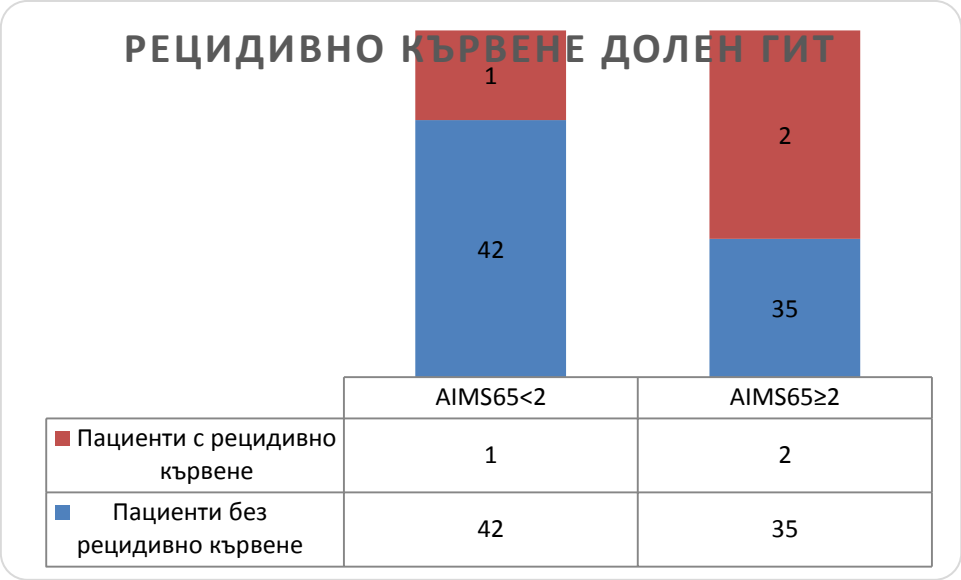
Валидиране на AIMS65 при пациенти с кървене от долен ГИТ

Табл. 39 Таблично разпределение на пациентите според тяхната AIMS65 оценка и изследваните рискове.

аимс	общо	конвертирани към хирургия	леталитет	Неконтролирано кървене	Рецидивно кървене	Хемотрансфузия
AIMS 0	15	1	0	1	1	3

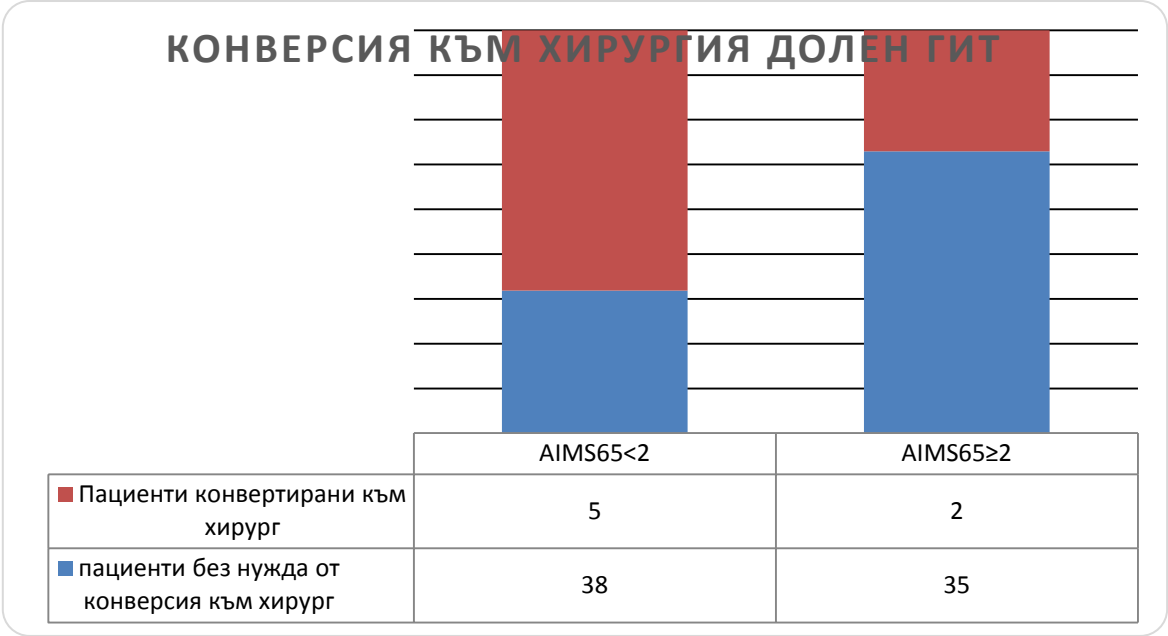
AIMS 1	28	4	0	4	0	4
AIMS 2	21	0	0	0	1	3
AIMS 3	13	2	0	0	1	4
AIMS 4	3	0	0	0	0	0
AIMS 5	0	0	0	0	0	0
общо	80	7	0	5	3	14

Фиг.65 Рецидивно кървене спрямо AIMS65 оценка долен ГИТ OR = 2,4 95%CI (0,21 – 27,59) P=0.4823



Пациентите с висока (AIMS65≥2) оценка са с 2,4 пъти по-висок риск от рецидивно кървене. P=0.4823 Информацията не е статистически значима което прави AIMS65 ненадежден за предвиждането на този вид кървене.
Всички пациенти с персистиращо кървене са в групата AIMS65 <2, което прави AIMS65 неизползваем за предвиждане на този вид кървене от долен ГИТ.

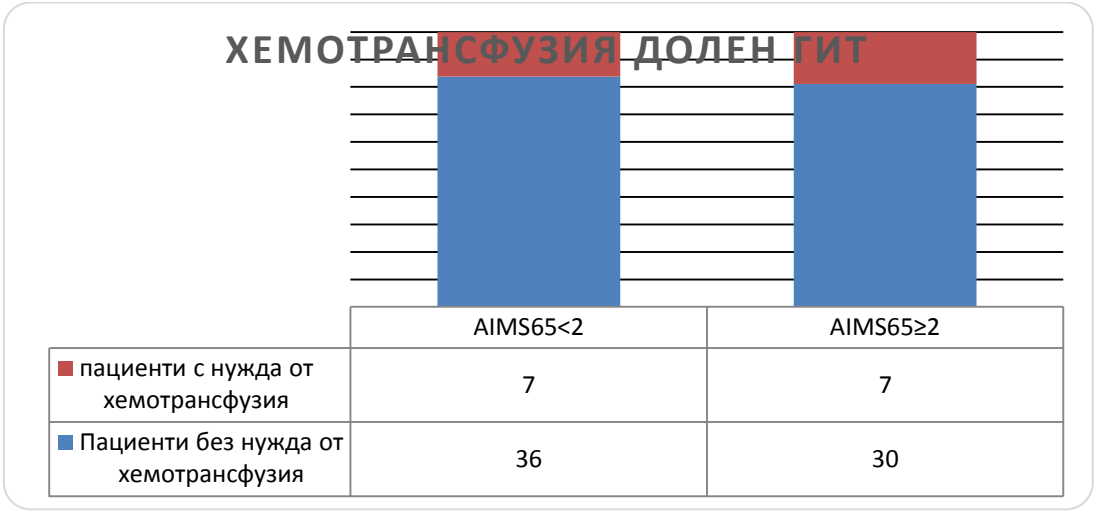
Фиг.66 Конверсия към хирургия спрямо AIMS65 оценка долен ГИТ OR = 0,43 95%CI(0,08 – 2,38) p=0,3371



	AIMS65<2	AIMS65≥2
Пациенти конвертирани към хирург	5	2
пациенти без нужда от конверсия към хирург	38	35

AIMS65 е ненадежден за предвиждане риска от необходимост от хирургична интервенция.

Фиг.67 Нуждата от хемотрансфузия спрямо AIMS65 оценка долен OR = 1,2 95%CI(0,38 – 3,81) p= 0,7569



	AIMS65<2	AIMS65≥2
пациенти с нужда от хемотрансфузия	7	7
Пациенти без нужда от хемотрансфузия	36	30

AIMS65 е ненадежден за предвиждане нуждата от хемотрансфузия при пациенти с кървене от долен ГИТ.

Заключение

AIMS65 не е надежден за предвиждането на рисковете при кървене от долен ГИТ. AIMS65 е проста, точна, преендоскопска оценка на риска, която може да се приложи рано (в рамките на 12 часа след приемане в болница) при пациенти с кървене от ГИТ. Точността на прогнозиране е различна за кървене от горен ГИТ и долен ГИТ.

При пациентите с AIMS65 <2 и ≥ 2 има значима разлика спрямо необходимостта от Хирургична интервенция (3,59% и 18,69% p=0,00002), Рецидивно кървене (4,19%и 20,56%p=0,0001) ,персистиращо кървене (0,599% и 5,61% p=0,0353) и нуждата от хемотрансфузия(5,39% и 30,84% P<0,0001). Леталитета е предвиден в 100% от случайте в проучването.

При варикозното кървене: Прави впечатление 100% предвиждане на наблюдаваните неблагоприятни последици при пациенти с варикозно кървене в групата с оценка ≥2 - 27 пациента спрямо 0% в групата <2 11 паиента. Скорообразуващите показатели в AIMS65 са част от критериите за тежестта на чернодробното заболяване и отразяването на чернодробната синтезираща функция.

За долен ГИТ:При пациентите с кървене от долен ГИТ няма статистически значима информация или статистически значима разлика при пациентите с AIMS65 <2 и ≥ 2, което прави скорът неприложим. Международните консенсусни изявления, както и насоките на Американския колеж по гастроентерология са акцентирали върху прилагането на прогнозни резултати за управлението на UGIB [243-245]. [233-235] Оценката, предсказваща различните измервания на резултата, е изключително важна за прогнозиране и вземане на важни терапевтични решения. Оценката на AIMS65 беше предложена като прост неинвазивен предендоскопичен резултат за прогнозиране на болничната смъртност, продължителността на болничния престой и разходите за здравеопазване при пациенти с остро кървене от ГИТ.

Няколко изследвания са оценили предсказуем точността на тази нова оценка за различни крайни цели, с променливи резултати [242, 249-25]. [232 , 239-24]

Нашето проучване на 392 пациенти с кървене от ГИТ е първото което сравнява валидирането на рисково прогностичния скор AIMS65 за горно варикозно и неварикозно кървене , както и кървене от долен ГИТ в рамките на първите 12 часа от приемането в болница. В това проучване, оценката прогнозира висока вътреболнична смъртност, кръвопреливане, неконтролирано(персистиращо или рецидивно кървене) и конверсията към хирургично лечение. Хирургична намеса и честотата на повторно кървене сравнени между групите с AIMS65 оценки <2 и ≥2, показва статистическа разлика при групата ≥2 за горен ГИТ и неинтерпретируеми данни за кървене от долен ГИТ. Точността на прогнозиране на AIMS65 оценката за смъртност в нашето проучване беше висока и сравнима с тази на групата за валидиране в проучването на Saltzman et al. съобщават, че пациентите във валидиращата група без рискови фактори имат ниска смъртност (0.3%), а тези с всичките пет рискови фактора имат висока смъртност (24.5%).

В едно проучване на Jung et al. 14, които включват само пациенти с кървящи пептични язви; обаче, резултатът от AIMS65 показа по-ниска предсказваща точност за клиничните резултати. Тяхното ретроспективно изследване с един център (*n*= 149) от пациенти с кървящи пептични язви е установено, че AIMS65 резултатът не е подходящ за прогнозиране на резултатите при тази популация

пациенти (площ под кривата, 0.571; 95% CI, 0.49 до 0.65). Те установиха, че ниските нива на серумния албумин са рисков фактор, свързан с висока смъртност при тези пациенти. Те обясниха несъответствието в резултатите си от разнообразната етиология (варикозно и неварикозно кървене) за кръвоизлив в стомашно-чревния тракт в проучването на Saltzman et al. 5 В сравнително проучване на AIMS65 и GBS, Hyett et al. 6 (*n*= 278) установиха, че резултатът от AIMS65 е по-добър при предсказване на болничната смъртност от UGIB, докато GBS е по-добър за прогнозиране на необходимостта от кръвопреливане.

И двата резултата са сходни при предсказване на комбинираната клинична крайна точка (стационарна смъртност; рецидивно кървене ; ендоскопска, радиологична или хирургическа интервенция), приемане в интензивното отделение, повторно кръвопреливане, продължителност на престоя и времетраене на ендоскопията. Chandra съобщава, че AIMS65 оценява точно прогнозираната 30- и 90-дневна смъртност по всички причини при пациентите с UGIB.

В друго ретроспективно проучване Nakamura et al. оценява ролята на AIMS65 при кървене от горен (*n* = 130) и долен (*n.)*= 102) ГИТ.т. Резултатите от AIMS65 и GBS са по-високи в групата на кървене от горен ГИТ в сравнение с долен ГИТ. Те показаха, че кръвопреливането, съпътстващото злокачествено заболяване, компроментирана ендоскопска хемостаза и високата оценка на AIMS65 са независими прогностични фактори за лоша обща преживяемост. Те също така установиха, AIMS65 резултатът, но не GBS, е независим прогностичен фактор за общата преживяемост. Те съобщават, че AIMS65 е най-добрият резултат за прогнозиране на резултатите с остро GI кървене. Те обаче не можаха да обяснят причината за разликите между двете системи за оценка. Те предположиха, че всички компоненти, включени в AIMS65, изглеждат по-подходящи като прогностични резултати в сравнение с GBS. Те също така са установили, че по-високата възраст (> 65 години) или ниските нива на албумина (<3 0 g /L) може да са засегнали пряко пациентите.

Масаока и Сузуки наскоро предложи комбиниран алгоритъм, включващ както AIMS65, така и GBS, за оценка на пациентите със съмнение за кървене в горен ГИТ в спешните отделения. В този алгоритъм се изпълнява първоначално GBS; тези с нисък риск (GBS ≤ 2) се лекуват консервативно, докато пациентите с висок риск (GBS> 2) се оценяват допълнително за риска от леталитет на базата на AIMS65. Този подход на двойно оценяване обаче изисква потвърждение.

С изключение на проучването на Jung et al., 14 всички други проучвания, включително нашата, показаха, че AIMS65 има висока предсказваща точност за смъртност. Ранната стратификация на риска може да не отразява крайния резултат. За да се определи най-подходящият "ранен" момент за прилагане на този резултат, AIMS65 трябва да се прилага серийно за начертаване на хода на заболяването.

Тъй като нашето проучване включваше само пациенти, подложени на ендоскопия, не можахме да приложим оценката за прогнозиране на необходимостта от ендоскопия при пациенти с кървене от горен ГИТ. Нашето проучване беше ретроспективно с ограничен размер на извадката. По-големите мултицентрови проспективни проучвания, които оценяват множество измервания на резултатите с директно сравнение на други клинични резултати, ще ни помогнат да установим точната роля на тази нова система за оценка. Бъдещите проучвания трябва също така да оценят ролята на комбиниране на множество прогностични резултати за подобряване на предсказуемостта.

В заключение, AIMS65 е прост, точен, неендоскопски рисков рейтинг, който може да се приложи при пациенти с кървене от горен ГИТ . Този резултат може да се използва успешно в рамките на 12 часа след приемането в болницата, като по този начин се подпомага ранното вземане на решения и сортирането. Резултатите от AIMS65 $\geq$ 2 предсказват висока вътреболнична смъртност, нужда от хемотрансфузия, неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) и конверсия към хирургично лечение [225].[215]

Задача № 2 Да се оцени ролята на рисково – прогностичната скорова система Modified Glasgow-Blatchford (mGBS) по отношение на неконтролирано (персистиращо или рецидивно) кървене и конверсията към хирургично лечение

1.Разпределение на пациентите спрямо последвалото неконтролирано (персистиращо или рецидивно) кървене и конверсията към хирургично лечение, чрез валидирането на mGBS

Табл. 40 Разпределение на пациентите спрямо Modified Glasgow-Blatchford индекс.

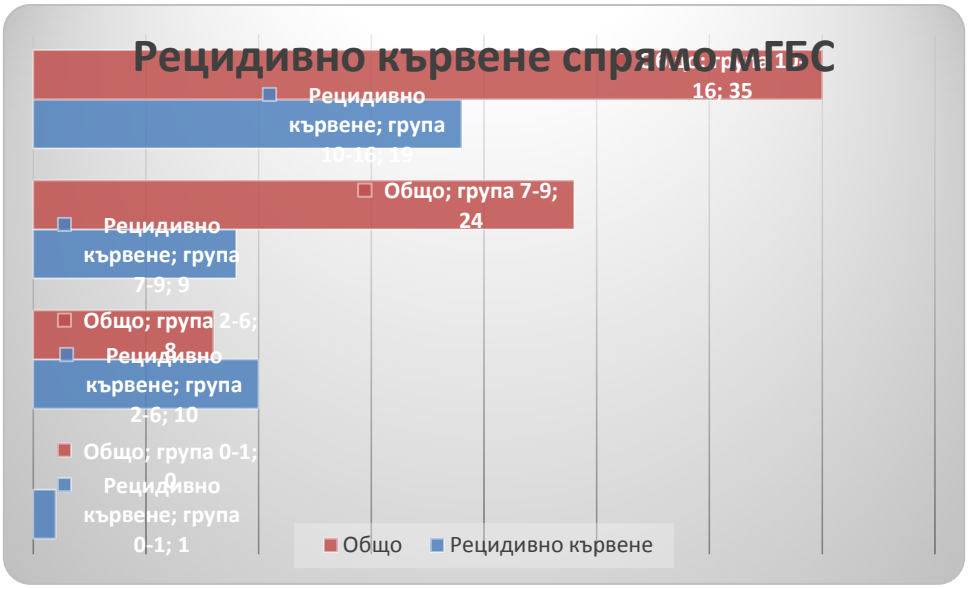
Modified Glasgow-Blatchford	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към хирургия	леталитет	Общо
група 0-1	1(0,943%)	0	1(0,943%)	0	106
група 2-6	10(6,211%)	2(1,242%)	9(5,59%)	1(0,621%)	161
група 7-9	9(14,75%)	2(3,27%)	8(13,11%)	2(3,27%)	61
група 10-16	19(29,68%)	9(14,06%)	18(28,125%)	6(9,37%)	64

От всички пациенти участващи в проучването, в хода на проучването изчислихме рисково прогностичния скор за всеки пациент. Събраната информация събрахме в табличен вид. Разделихме пациентите в 4 групи (група с нисък риск, група със среден риск, група с висок, и група с критично висок

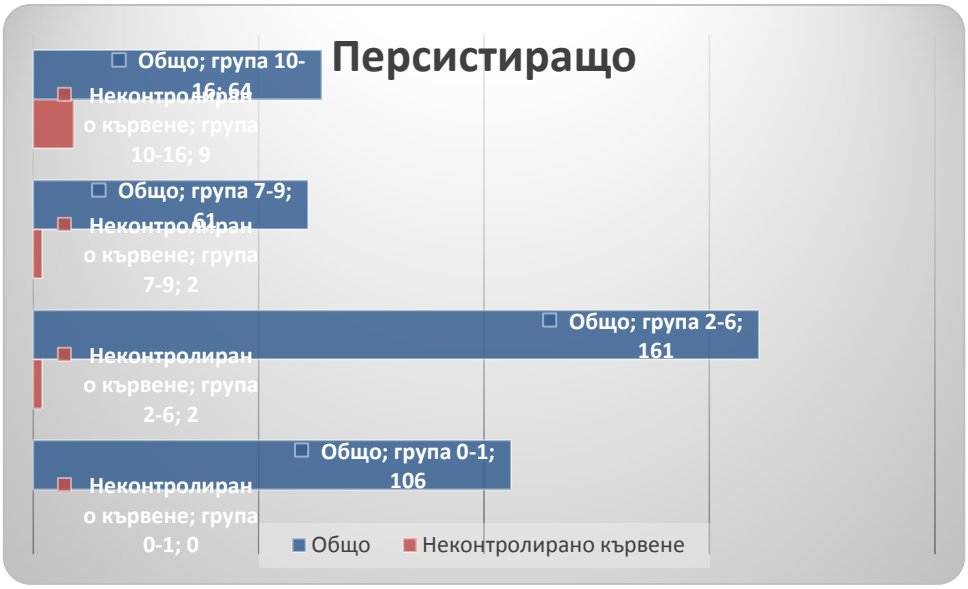
риск). При пациентите с нисък риск са конвертирани към хирургично лечение един пациент 0,943%.

От фиг.68 до фиг.76 Графично представяне на пациентите в проучването спрямо Modified Glasgow-Blatchford индекс.

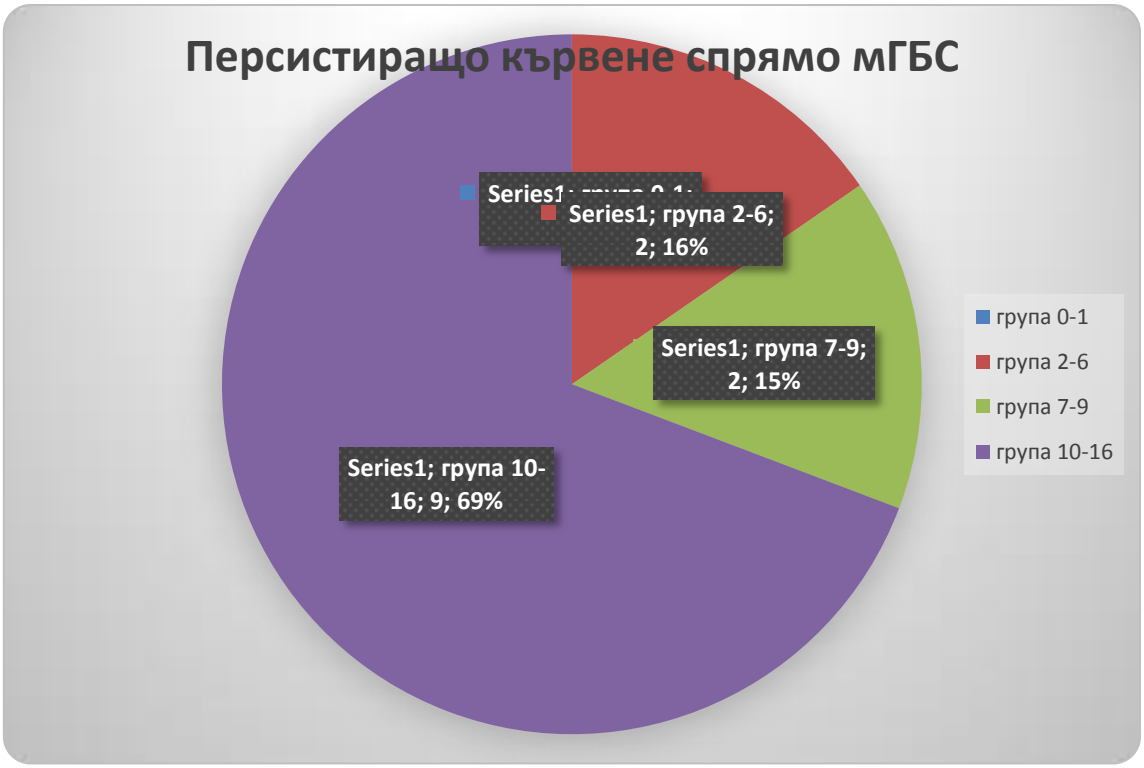
Фиг.68. МГБС-разпределение на пациентите по отношение на рецидивно кървене



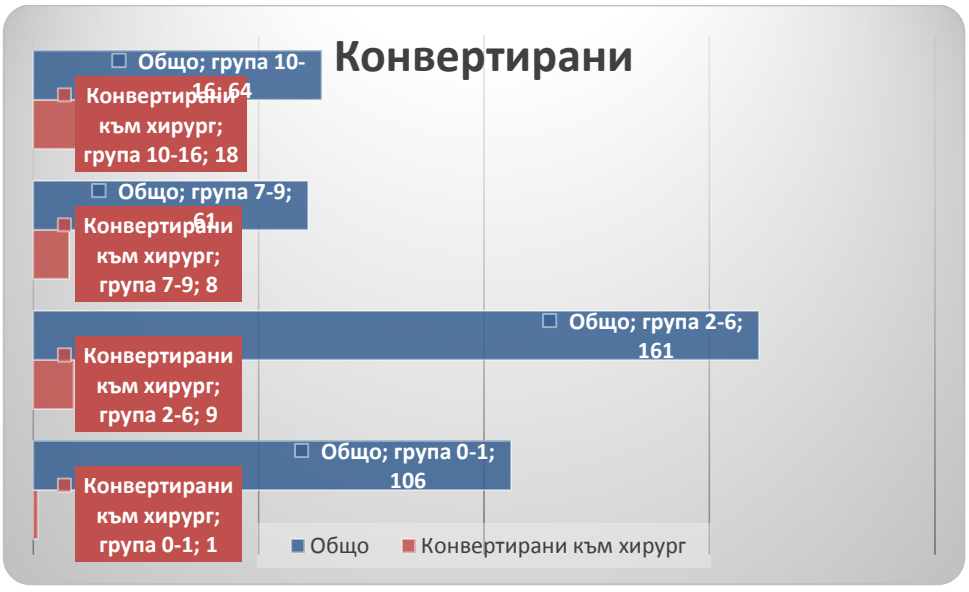
Фиг.69 МГБС персистиращо кървене –разпределение на пазциентите



Фиг.70 МГБС-персистиращо кървене

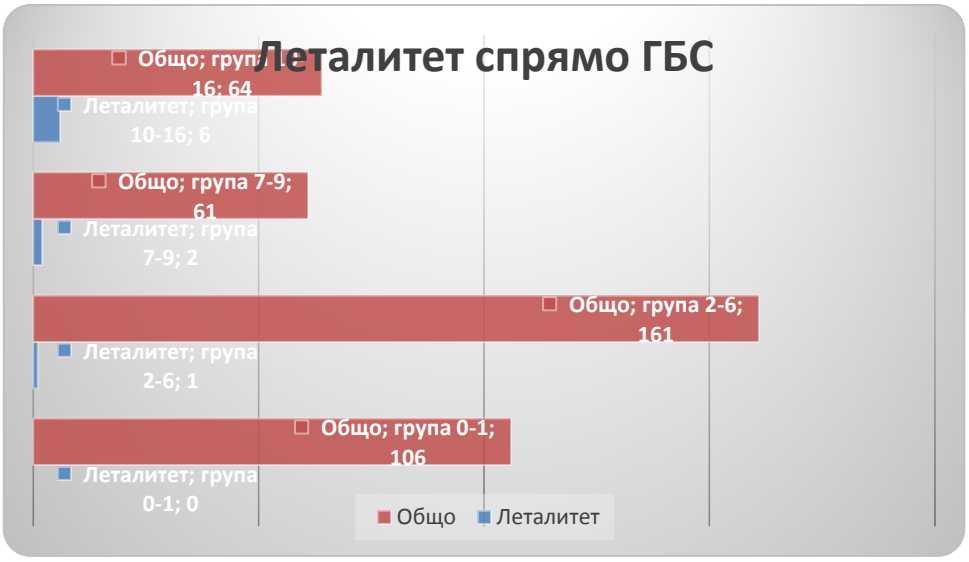


Фиг. 71 МТБС-конверсия към хирургично лечение

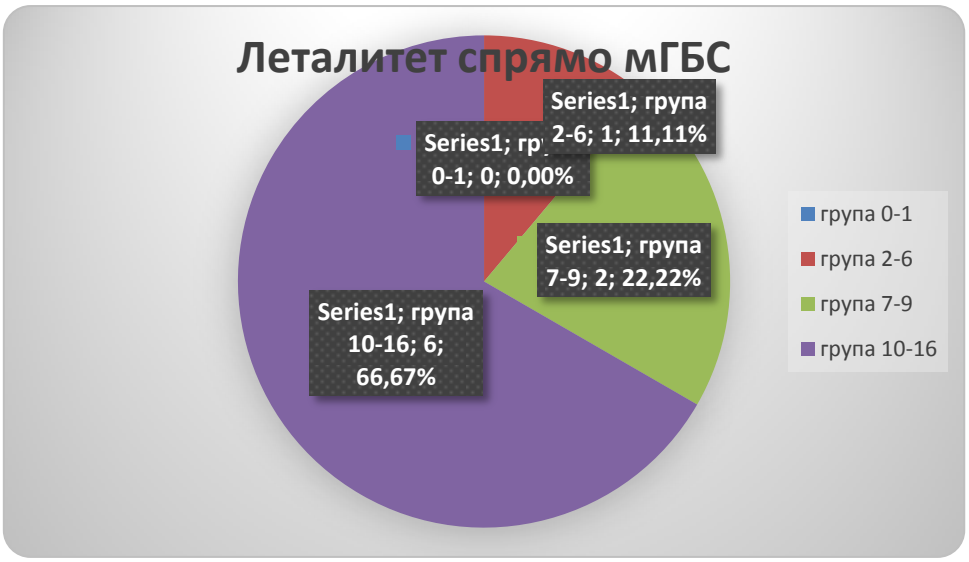


Фиг.72 Конверсия към хирургично лечение

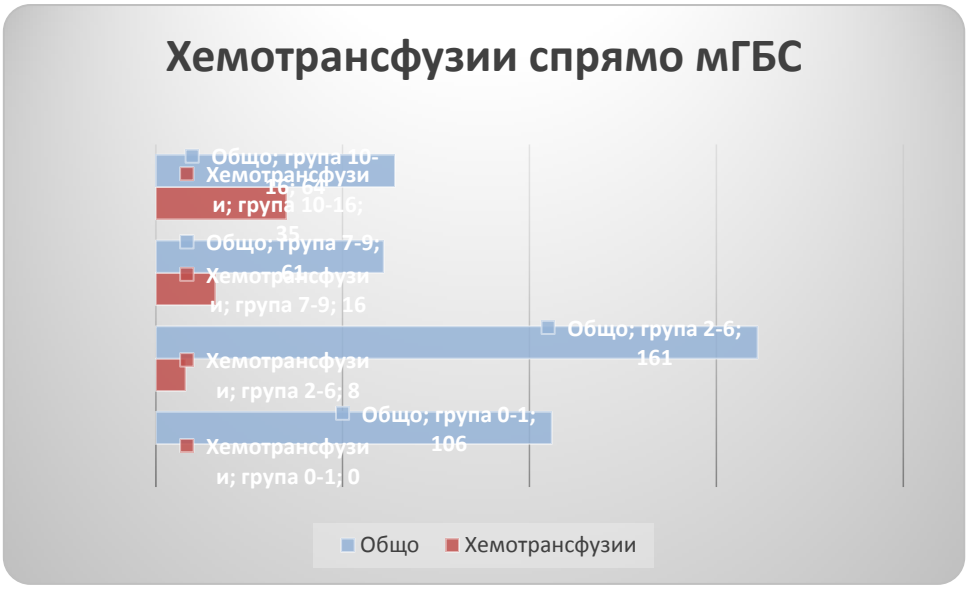
Фиг. 73 Леталитет



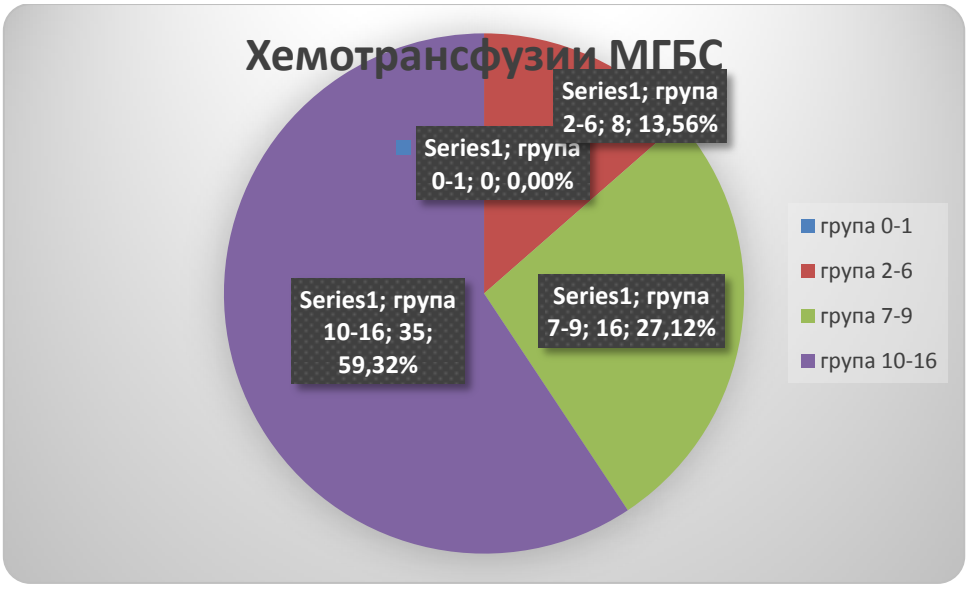
Фиг. 74



Фиг. 75 МГБС-нужда от хемотрансфузии



Фиг.76

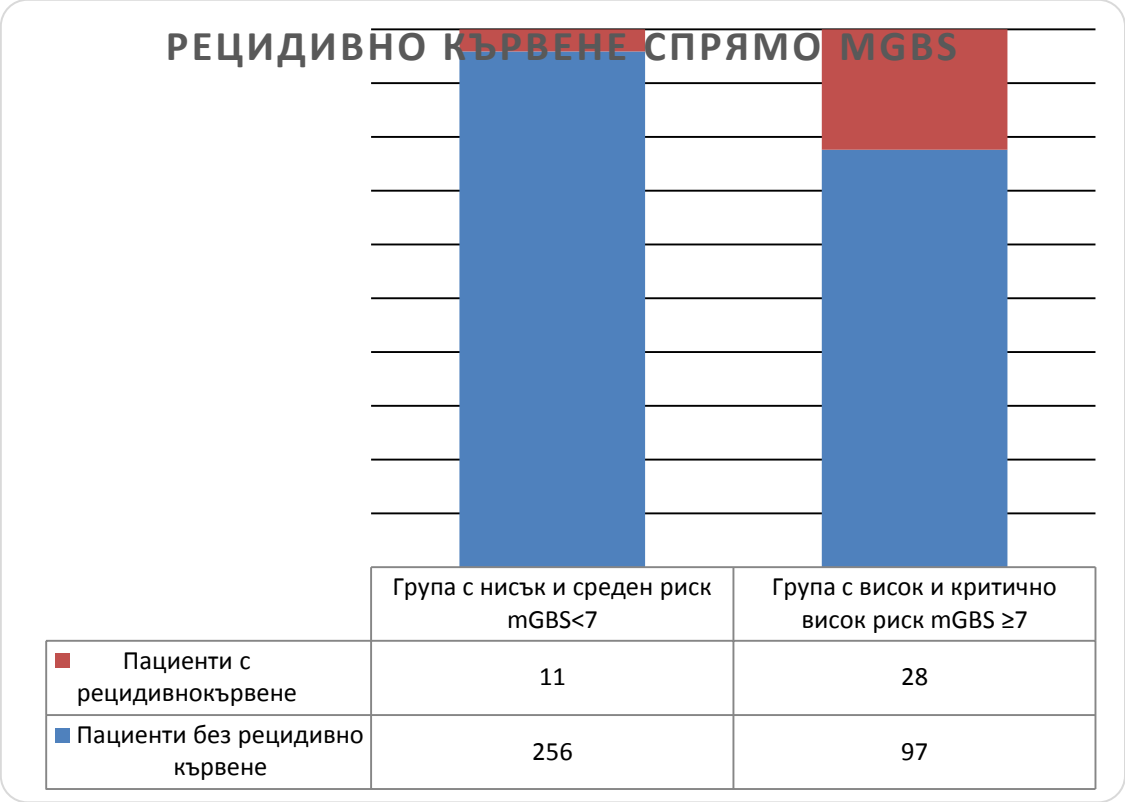


2.Външно валидиране на индекс мГБС и определяне на риска по отношение на неконтролирано (персистиращо или рецидивно) кървене, конверсията към хирургично лечение, леталитета и нуждата от хемотрансфузия.

За нуждите на проучването разделихме пациентите в две групи

1. Група с нисък ис среден риск <7 точки
2. Група с висок и критично висок риск ≥7 точки

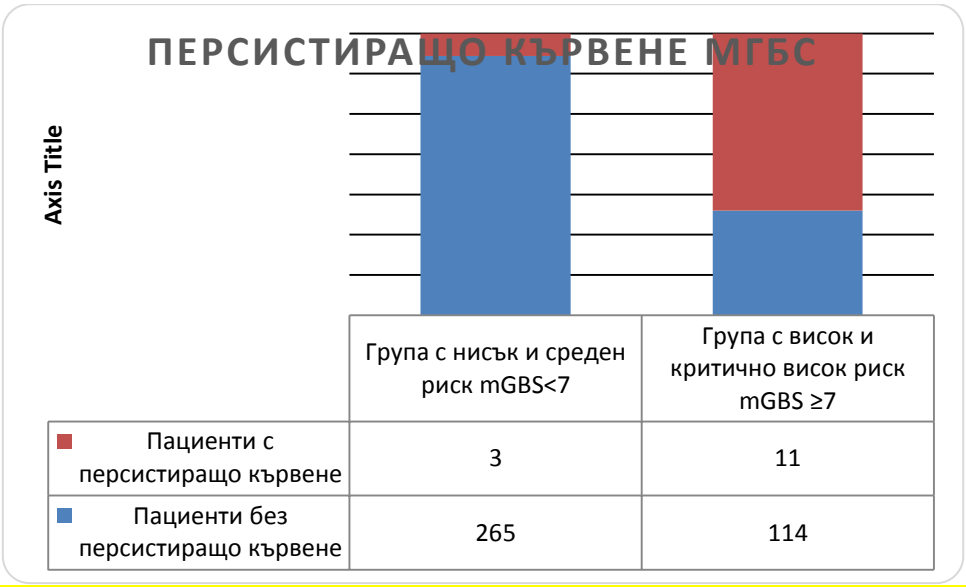
Фиг. 77 Рецидивно кървене спрямо мГБС: OR=6,72 95%CI (3,22 – 14,02) P<0,0001



	Група с нисък и среден риск mGBS<7	Група с висок и критично висок риск mGBS ≥7
Пациенти с рецидивнокървене	11	28
Пациенти без рецидивно кървене	256	97

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 4,13% към 22,4 % p< 0,0001 като не може да се интерпретира поради разлика в характера на кървенето от горен и долен ГИТ.

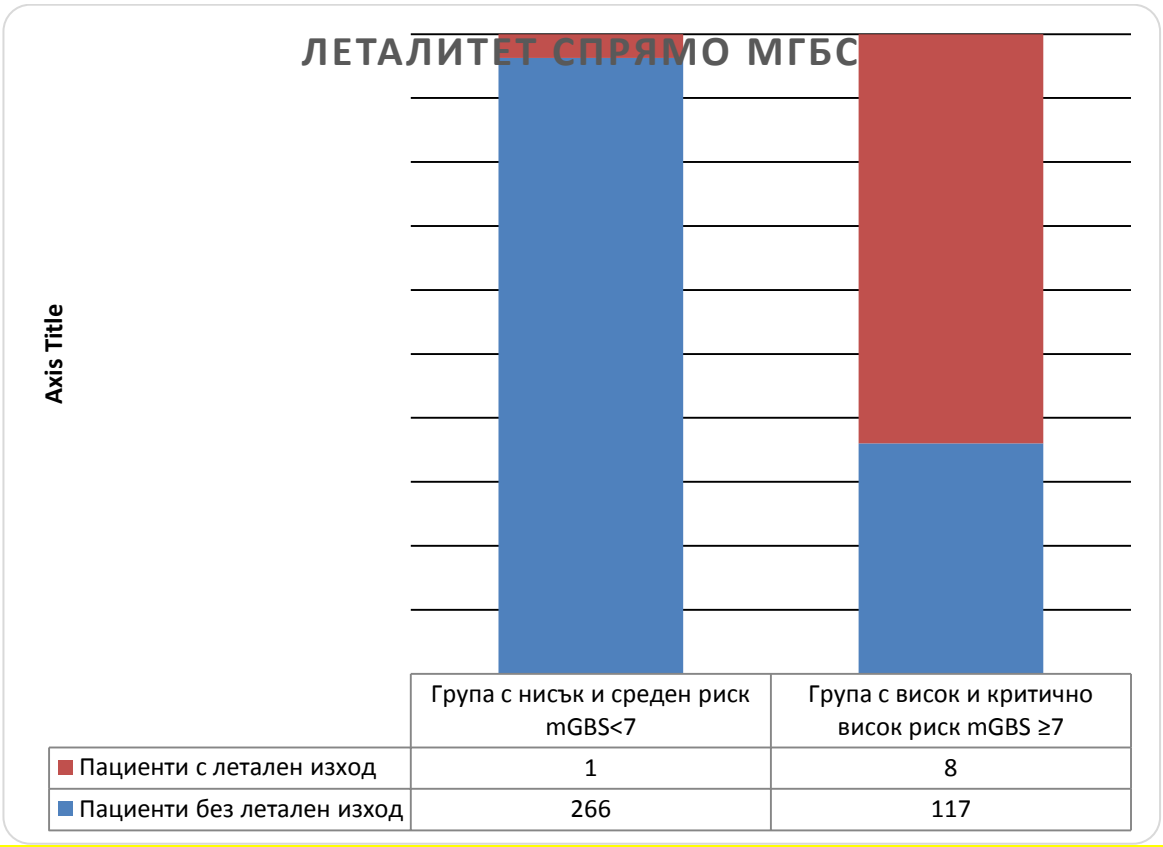
Фиг. 78 Персистиращо кървене OR= 8,52 95%CI (2,33 – 31,13) p=0,0012



	Група с нисък и среден риск mGBS<7	Група с висок и критично висок риск mGBS ≥7
Пациенти с персистиращо кървене	3	11
Пациенти без персистиращо кървене	265	114

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 1,12% към 8,8 % p= 0,0012

Фиг. 79 Леталитет спрямо мГБС OR = 18,19 95%CI (2,25 – 147,08) p=0,00056



	Група с нисък и среден риск mGBS<7	Група с висок и критично висок риск mGBS ≥7
Пациенти с летален изход	1	8
Пациенти без летален изход	266	117

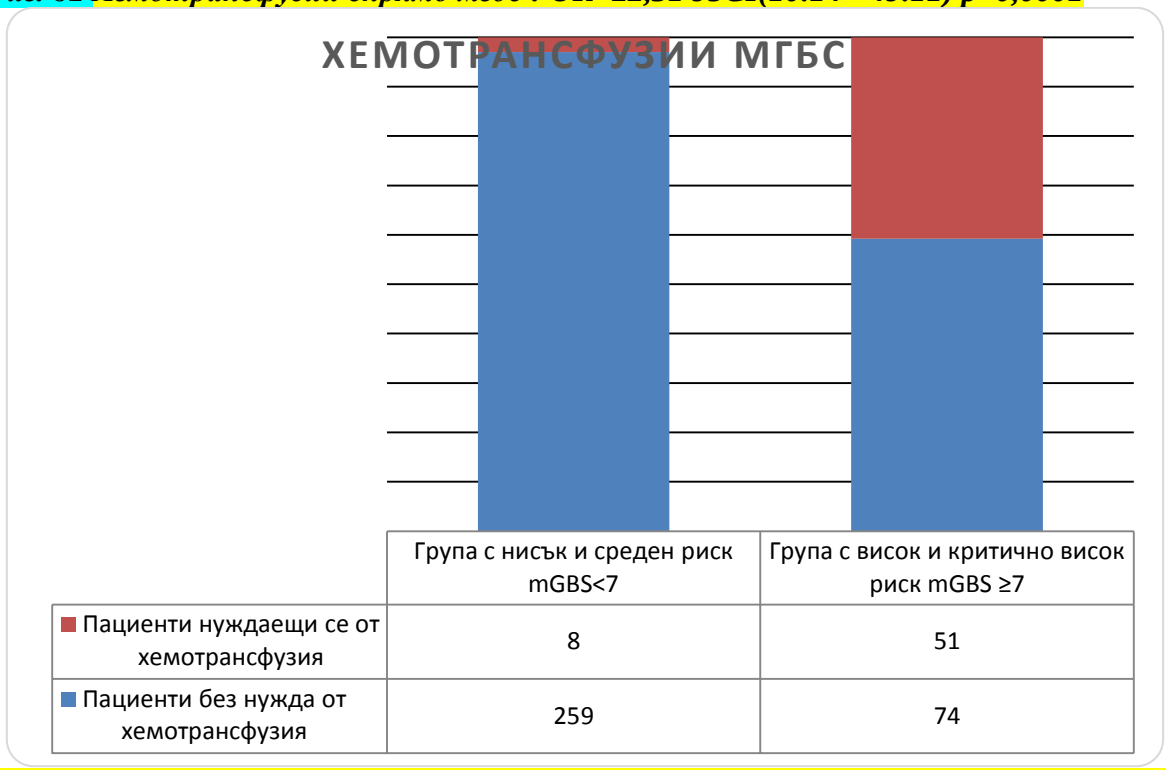
Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 0,374% към 6,4% p=0,00056 пациентите във втората група са 18 пъти по предпоставени към летален изход, като пациентът в първата група е бил с варикозно кървене при терминално чернодробно заболяване и CCI = 4т.

Фиг. 80 Конверсия към хирургия мГБС: OR= 6,75 95%CI (3,14 – 14,51) p<0,0001

	Група с нисък и среден риск mGBS<7	Група с висок и критично висок риск mGBS ≥7
Пациенти конвертирани към хирург	10	26
Пациенти без необходимост от конверсия към хирургия	257	99

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 3,74% към 20,8% p<0,001

Фиг. 81 Хемотрансфузии спрямо мгбс : OR=22,31 95CI(10.14 - 49.11) p<0,0001



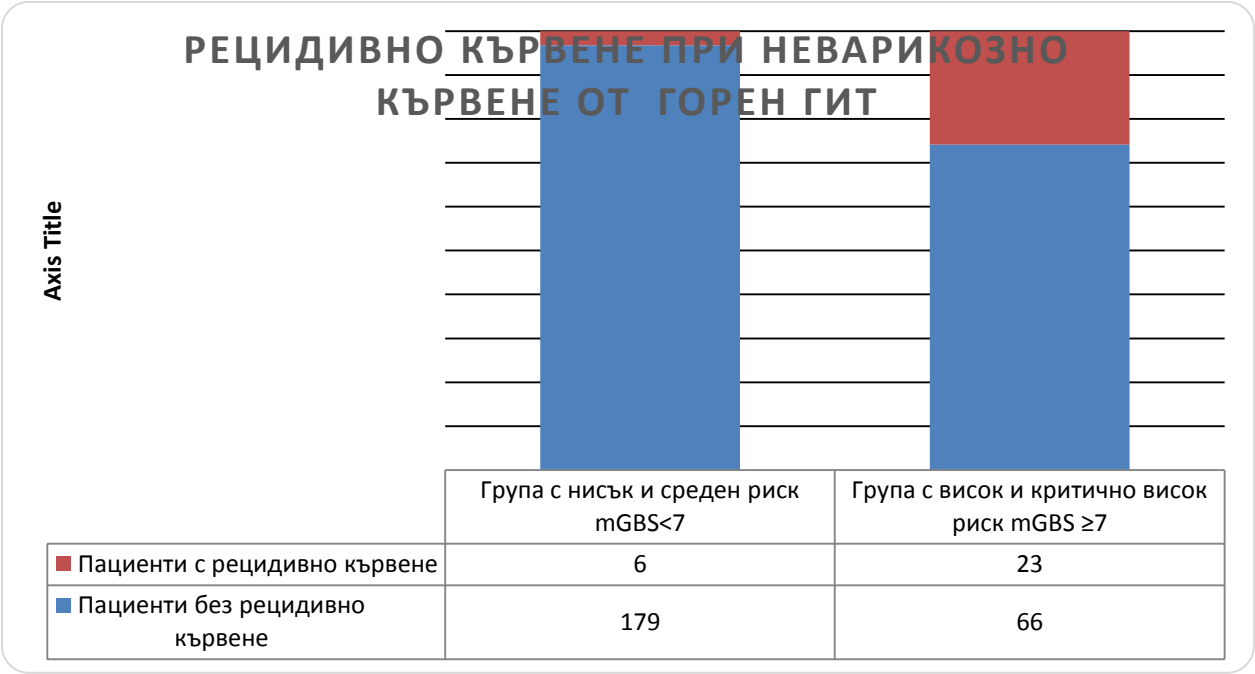
Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 3 % към 40,8% p<0,001 22,3 пъти е по голяма нуждата от хемотрансфузия което прави МГБС надежден за предвиждане нуждата от кръвопреливане при неварикозно кървене от горен ГИТ .

3.Валидиране на рисково-прогностичен индекс Modified Glasgow-Blatchford при неварикозно кървене от горен ГИТ.
Табл. 41

Modified Glasgow-Blatchford	Рецидивно кървене	Персистиращо кървене	Конверсия към хирургия	леталитет	хемотрансфузии	Общо
група 0-1	1	0	1	0	0	83
група 2-6	5	0	4	0	4	102
група 7-9	7	0	5	1	11	42
група 10-16	16	7	16	4	27	47
Общо	29	7	26	5	42	274

Персистиращото кървене и леталитета при неварикозно кървене от горен ГИТ при пациентите участващи в нашето проучване са предвидени в 100% от случаите (всички пациенти с персистиращо кървене и леталитет са във виско и критично рисковата група)

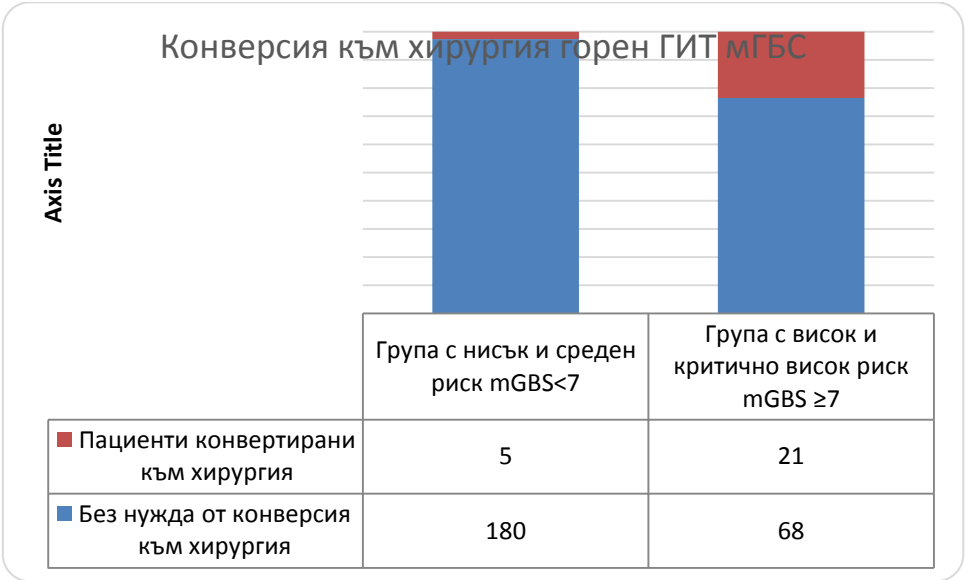
Фиг. 82 Рецидивно кървене OR= 10,4 95%CI (4,05 – 26,66) p<0,0001



	Група с нисък и среден риск mGBS<7	Група с висок и критично висок риск mGBS ≥7
Пациенти с рецидивно кървене	6	23
Пациенти без рецидивно кървене	179	66

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 3,24% към 25,8% p<0,001 , което прави МГБС надежден за триажирането на пациентите с рецидивно кървене от горен ГИТ.

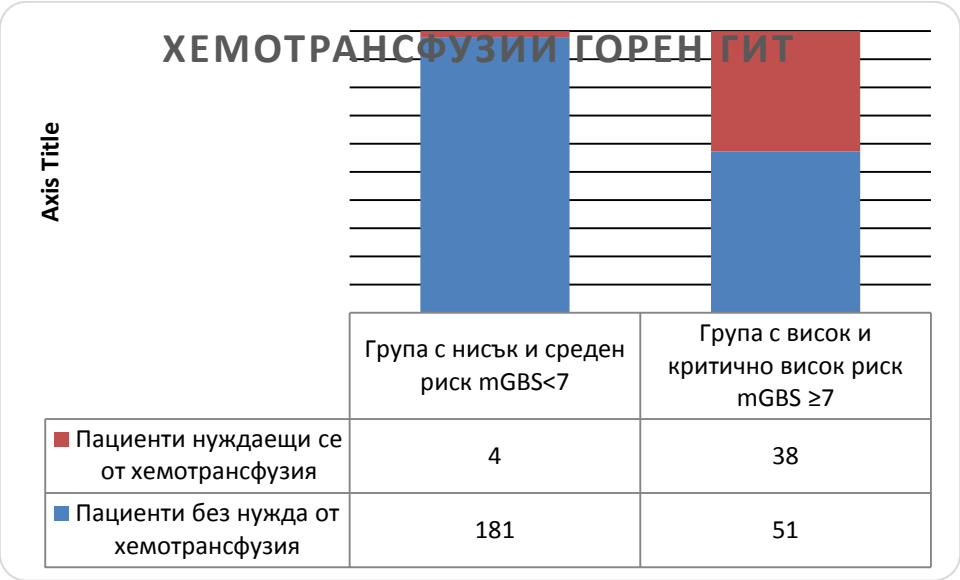
Фиг. 83 Конверсия към хирургично лечение при неварикозно кървене от горен ГИТ. OR= 11,12 95%CI(4,03 -30,66) p<0,0001



	Група с нисък и среден риск mGBS<7	Група с висок и критично висок риск mGBS ≥7
Пациенти конвертирани към хирургия	5	21
Без нужда от конверсия към хирургия	180	68

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 2,70% към 23,60% p<0,001. Налице е 11 пъти по голям риск от конверсия към хирургично лечение при пациентите с оценка ≥7.

Фиг.84 Хемотрансфузии горен ГИТ OR= 33,72 95%CI (11,49 – 98,9) p<0,0001



Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 2,16% към 42,70% p<0,001. Налице е 11 пъти по голям риск от конверсия към хирургично лечение при пациентите с оценка ≥7.

Заключение

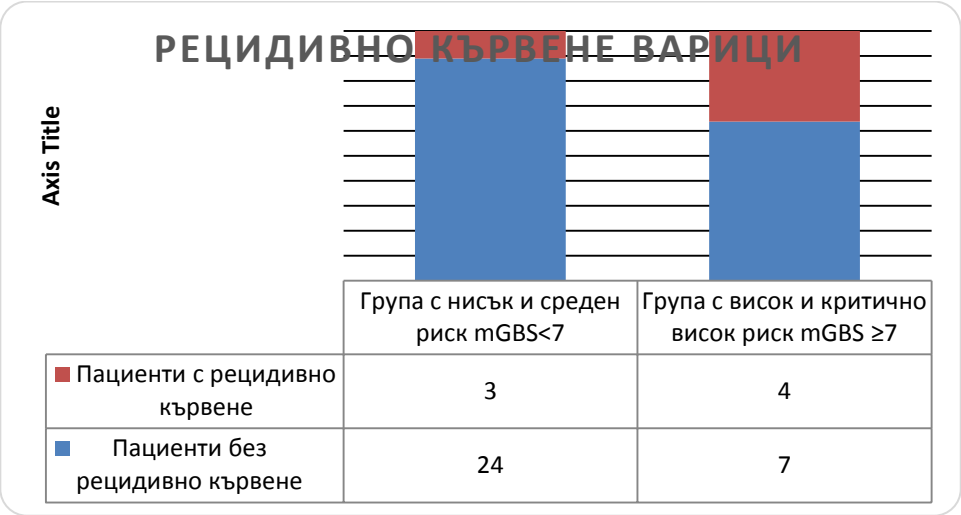
мГБС показва отлични резултати при предвиждането на персистиращо кървене и леталитет (100%) също така висок резултат в предвиждането на нуждата от хемотрансфузия, като допълнение той показва задоволителен разултат в предвиждането на риса от рецидивно кървене (OR= 10,4 95%CI (4,05 – 26,66) p<0,0001) и конверсия към хирургично лечение (OR= 11,12 95%CI(4,03 -30,66) p<0,0001) което го прави предпочитаната от нас рисково-прогностична скала за стратифициране на пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ. При пациенти с варикозно кървене

Табл.42 Валидиране на рисковопрогностичен скор Modified Glasgow-Blatchford при пациенти с варикозно кървене

Modified Glasgow-Blatchford	Рецидивно кървене	Персистиращо кървене	Радиологично лечение (TIPS)	леталитет	хемотрансфузии	Общо
група 0-1	0	0	0	0	0	7
група 2-6	3	0	1	1	1	20
група 7-9	1	0	1	1	0	4
група 10-16	3	1	1	2	2	7
общо	7	1	3	4	3	38

В нашето проучване нямаме пациент насочен към хирургично лечение, но има 3-ма пациенти насочени за радиологично лечение (TIPS). Като няма съществена разлика в групите под и над 7т.

Фиг. 85 Рецидивно кървене OR=4,57 95%CI(0,82 – 25,46) p=0.0085



	Група с нисък и среден риск mGBS<7	Група с висок и критично висок риск mGBS ≥7
Пациенти с рецидивно кървене	3	4
Пациенти без рецидивно кървене	24	7

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 11,11% към 36.36% но поради малкия брой пациенти не може да бъде отчетено сериозно клинично значение.

Фиг. 86. МГБС конверсия към радиологично лечение при варикозно кървене горен ГИТ

OR= 5,78 95%CI(0,47 – 71,62) p=0,172

	Група с нисък и среден риск mGBS<7	Група с висок и критично висок риск mGBS ≥7
Пациенти конвертирани към хирургия	1	2
Без нужда от конверсия към хирургия	26	9

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 3,70% към 18,18% но поради малкия брой пациенти не може да бъде отчетено сериозно клинично значение.

Фиг. 87 Нуждата от хемотрансфузия горен ГИТ -МГБС

О R= 5,78 95%CI(0,47 – 71,62) p=0,172

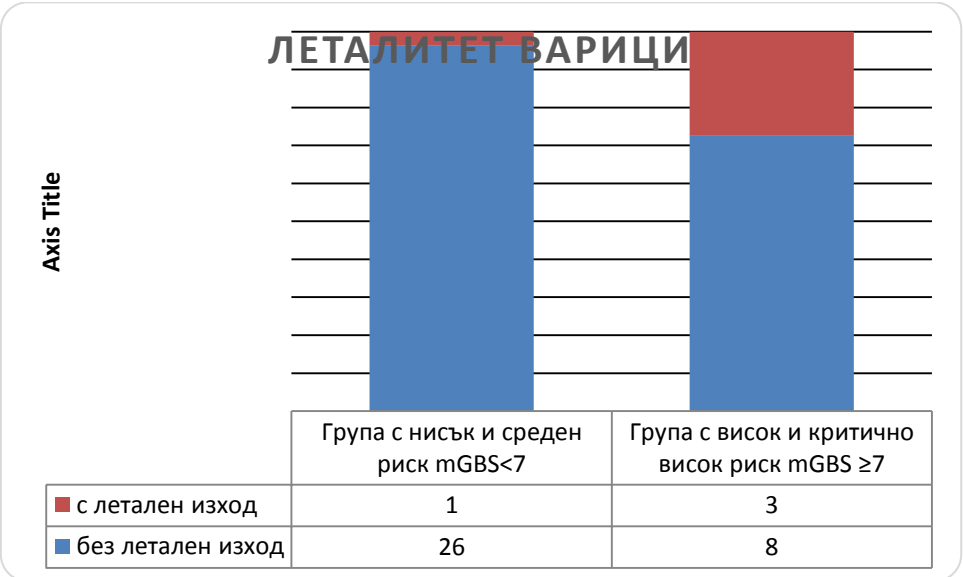
	Група с нисък и среден риск mGBS<7	Група с висок и критично висок риск mGBS ≥7
Пациенти нуждаещи се от хемотрансфузия	1	2
Пациенти без нужда от хемотрансфузия	26	9

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 3,70% към 18,18% но поради малкия брой пациенти не може да бъде отчетено сериозно клинично значение.

Персистиращо 100% предвидено (1 пациент) поради малкия брой на извадката няма клинично значение.

Фиг. 88 МГБС-леталитет-варикозно кървене горен ГИТ

ОР= 9,75 95%CI(0,89 – 107,25) p=0,0627



	Група с нисък и среден риск mGBS<7	Група с висок и критично висок риск mGBS ≥7
с летален изход	1	3
без летален изход	26	8

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 3,70% към 27,27% но поради малкич брой пациенти не може да бъде отчетено сериозно клинично значение.

Заключение

Поради ограничената извадка и характера на компонентите на индекса мГБС считаме, че не е приложим при варикозно кървене от горен ГИТ.

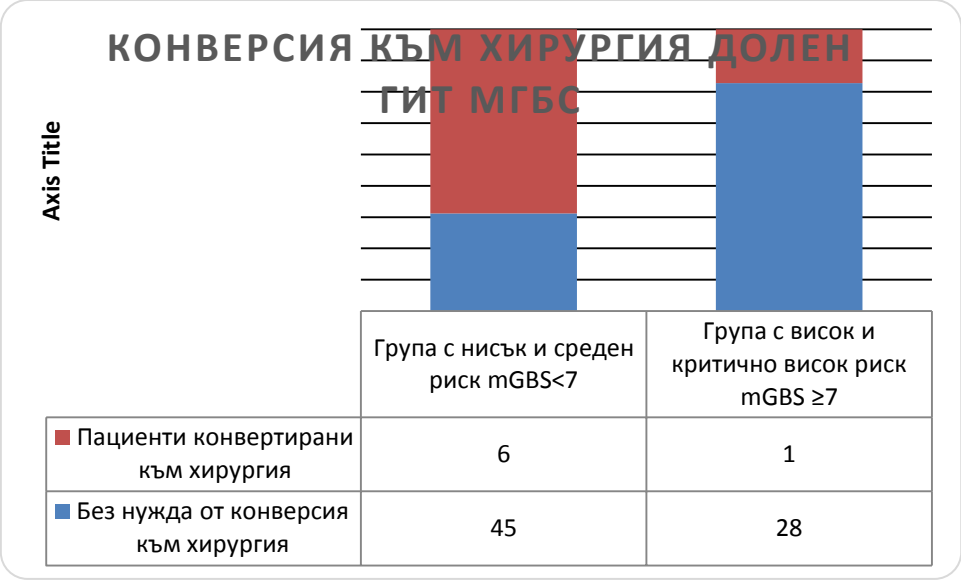
4.Модифициран индекс на Glasgow-Blatchford долен ГИТ

Табл. 43 Външно валидиране на модифициран индекс на Glasgow-Blatchford при кървене от долен ГИТ

Modified Glasgow-Blatchford	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към хирургия	леталитет	хемотрансфузии	Общо
група 0-1	3	5	6	0	6	21
група 2-6	0	0	0	0	2	30
група 7-9	0	0	0	0	5	16
група 10-16	0	0	1	0	1	13
Общо	3	5	7	0	14	80

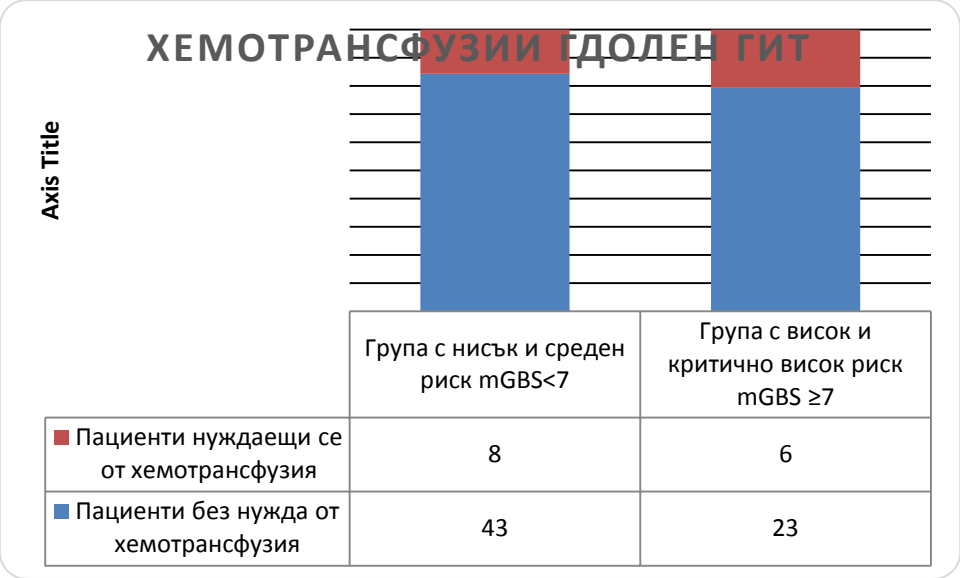
Всички случай на рецидивно и персистиращо кървене са в групата под 7 точки, което прави модифицираният индекс на Glasgow-Blatchford ненадежден за употреба при предвиждането им.

Фиг. 89 Конверсия към хирургия спрямо мГБС оценка за долен ГИТ OR = 0,27 95%CI(0,03 -2,34) p=0,2359



Разликата между групите <7 и ≥7 е съответно 11,56% към 3,44%
Модифицираният Glasgow-Blatchford индекс е ненадежден за предвиждане на конверсията към хирургия.

Фиг.90 Нуждата от хемотрансфузия спрямо мГБС оценка за долен ГИТ OR = 1.4 95%CI(0,43 – 4,53) p=0,5723



Разликата между групите <7 и ≥7 е съответно 15,68% към 20,68% .
Модифицираният Glasgow-Blatchford индекс е ненадежден за предвиждане на нуждата от хемотрансфузия.

Заключение

Поради специфичността на един от компонентите на мГБС (урея), покачването на която е по-типична за кървене от горен ГИТ в следствие на чревната резорбция и включването в урейният цикъл смятаме, че индексът е ненадежден за стратификация на риска при кървене от долен ГИТ.
Нашето проучване показват, че мГБС при който са елиминирани субективните компоненти на ГБС е лесен за използване и приложим в рутинната клинична практика по отношение на необходимостта от ендоскопска, радиологична или хирургична намеса, хемотрансфузия, леталитет, неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене.
Всички международни консенсусни препоръки са за използването на прогностични скали за ранно стратифициране на рискови пациенти. Ранната им идентификация помага за намаляване риска от смъртност, неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично, радиологично лечение и нуждата от хемотрансфузия при пациенти с кървене от горен ГИТ. Отчетените от нас резултати показват, че МГБС ≥7 е рисков предиктор за смъртност, неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично, радиологично лечение и нуждата от

хемотрансфузия при пациенти с кървене от горен ГИТ. мГБС показва отлични резултати при предвиждането на персистиращо кървене и леталитет (100%) също така висок резултат в предвиждането на нуждата от хемотрансфузия, като допълнение той показва задоволителен разултат в предвиждането на риса от рецидивно кървене (OR= 10,4 95%CI (4,05 – 26,66) p<0,0001) и конверсия към хирургично лечение (OR= 11,12 95%CI(4,03 -30,66) p<0,0001) което го прави предпочитаната от нас рисково-прогностична скала за стратифициране на рискови пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ.

Поради ограничената извадка и характера на компонентите на индекса мГБС считаме че не е приложим при варикозно кървене. Поради специфичността на един от компонентите на мГБС (урея) резултат от киселинното разграждане на хема и значително по-малката вероятност за въздействие на чревната флора смятаме че индексът е ненадежден за стратификация на риска при кървене от долен ГИТ.

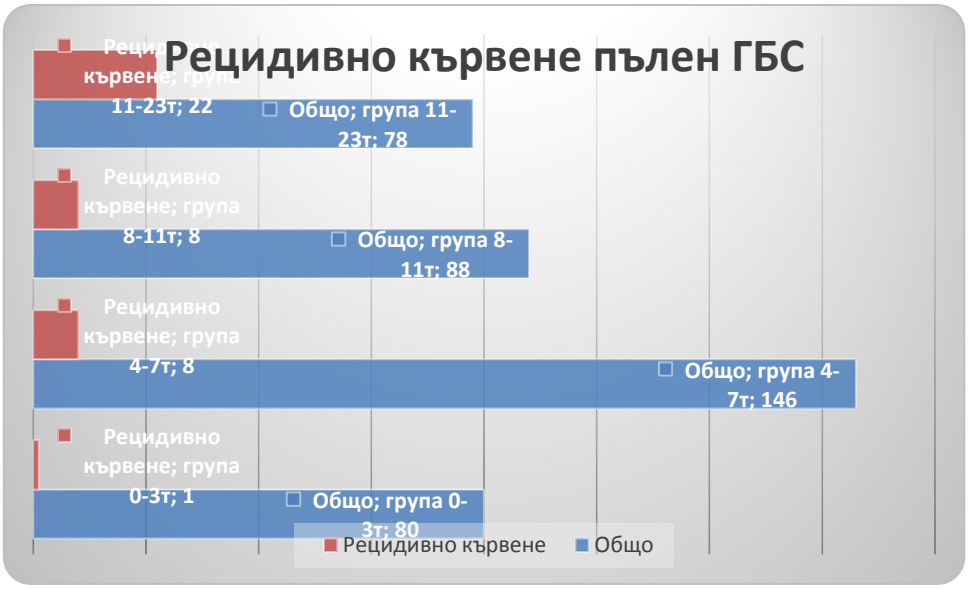
За целите на проучването се проследяват събитията в следствие на кървенето

ГБС	общо	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към хирургия	леталитет	Хемотрансфузия
група 0-3т	80	1	0	1	0	0
група 4-7т	146	8	3	9	1	5
група 8-11т	88	8	2	7	1	16
група 11-23т	78	22	8	19	7	38

като рецидивно кървене, неконтролирано (персистиращо кървене), необходимостта от хирургична интервенция, и леталитета.Всяка от последиците от кървенето се сравнява спрямо групата към която принадлежат спрямо индекса на Glasgow-Blatchford.

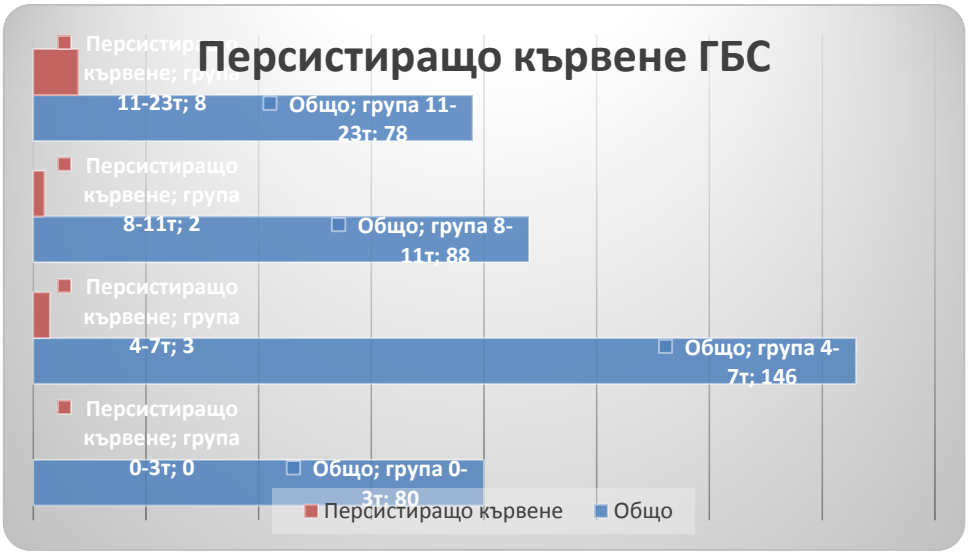
Табл. 44 Разпределение на пациентите спрямо ГБС скор

Фиг. 91

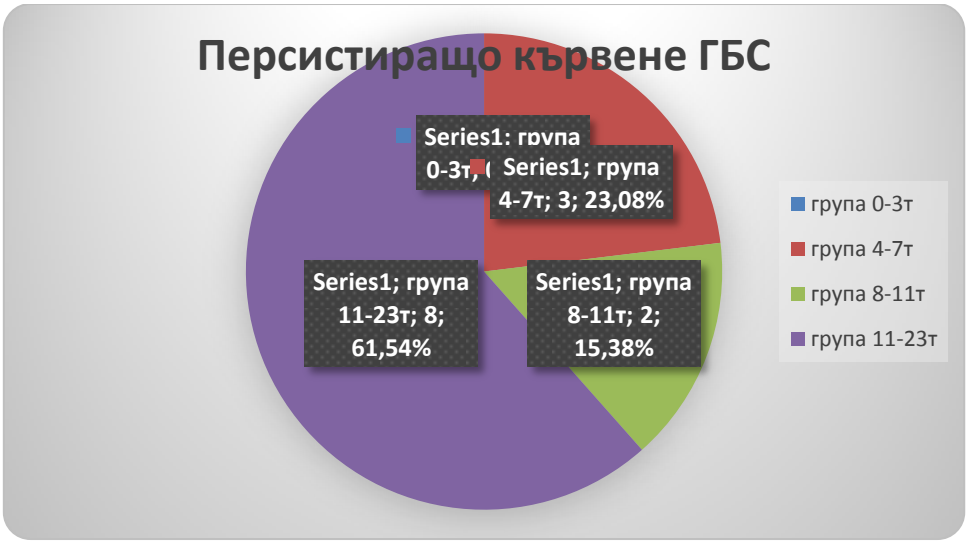


Фиг. 92

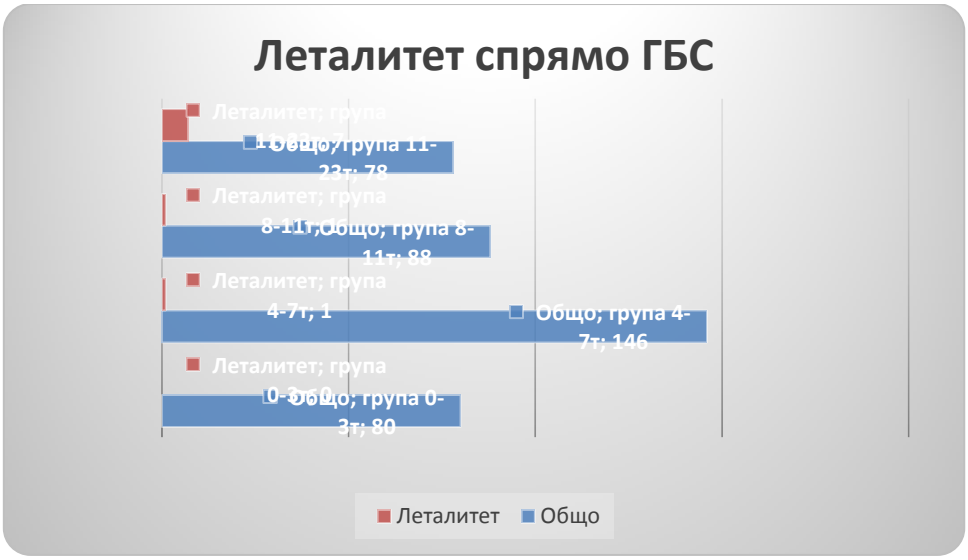
Фиг. 93 Персистиращо кървене



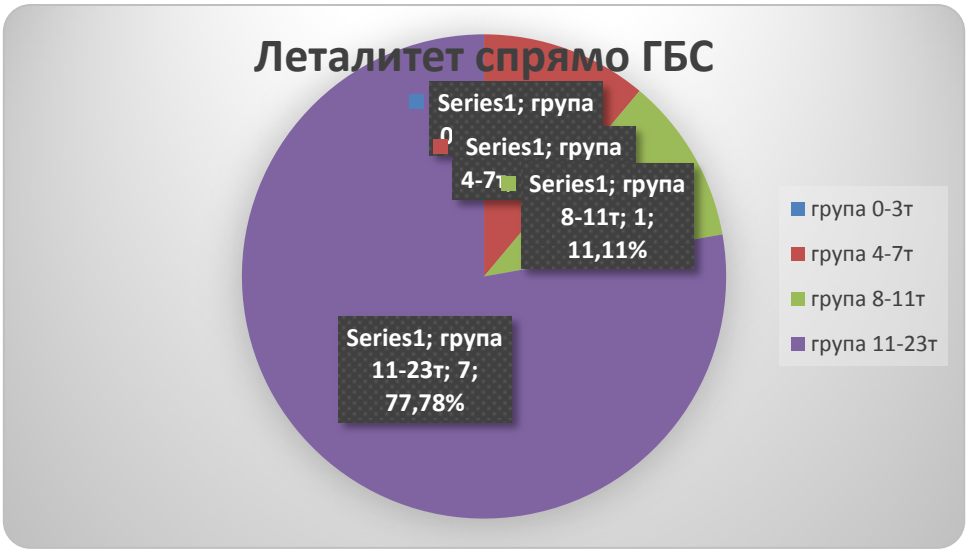
Фиг. 94



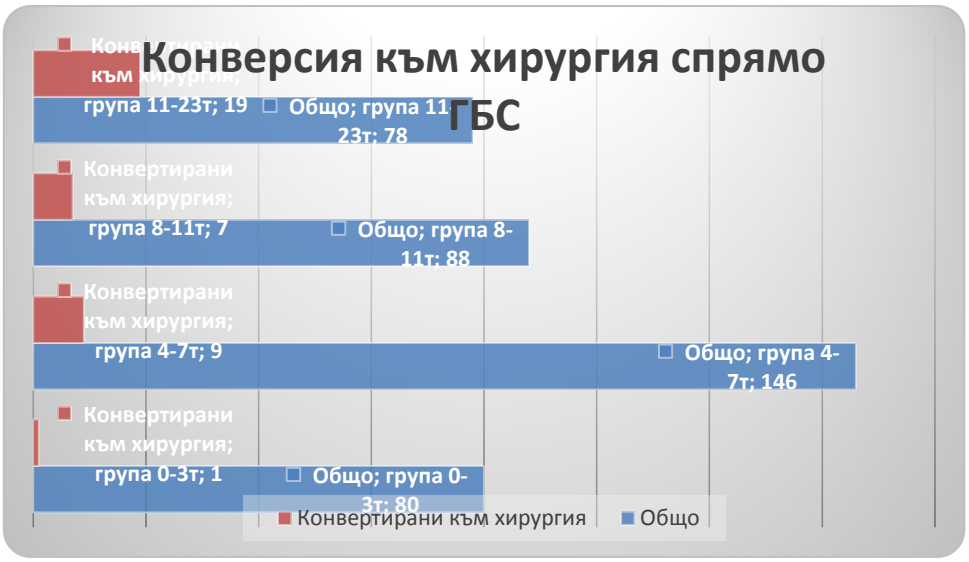
Фиг. 95 Леталитет спрямо ГБС



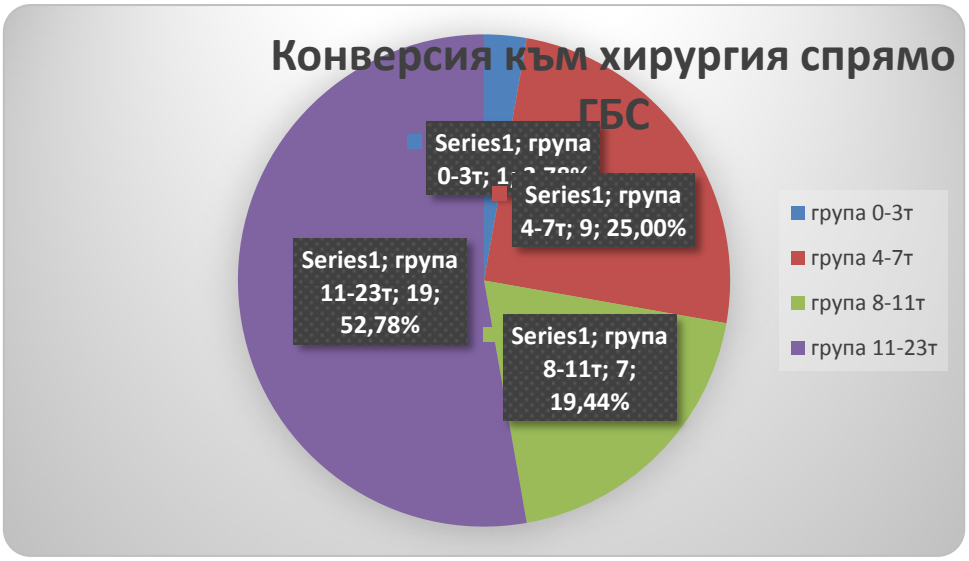
Фиг. 96



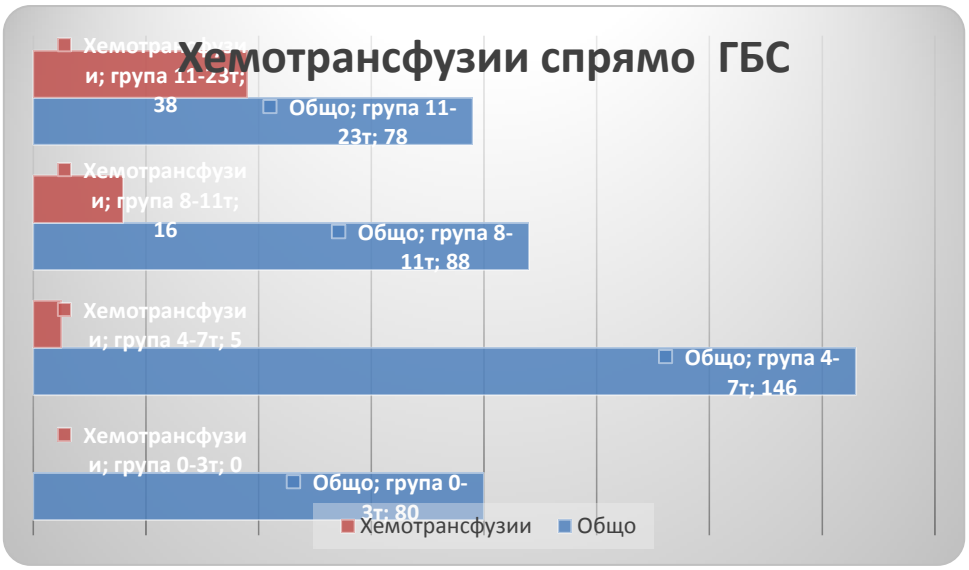
Фиг. 97. ГБС- конверсия към хирургично лечение при четилите рискови групи



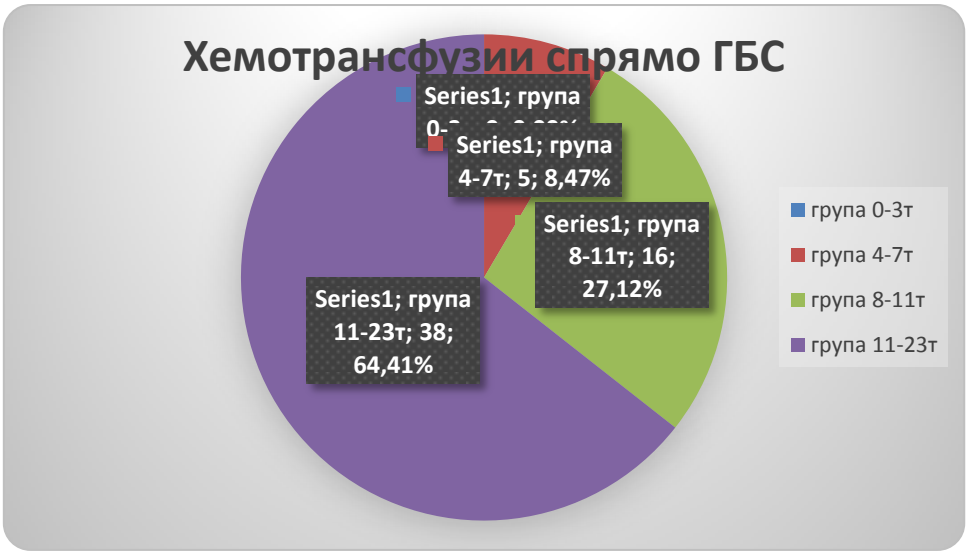
Фиг. 98 ГБС-разпределение на пациентиет конвертирани към хирургично лечение



Фиг. 99 ГБС-разпределение на пациентите спрямо нуждата от хемотрансфузия при четирите рискови групи

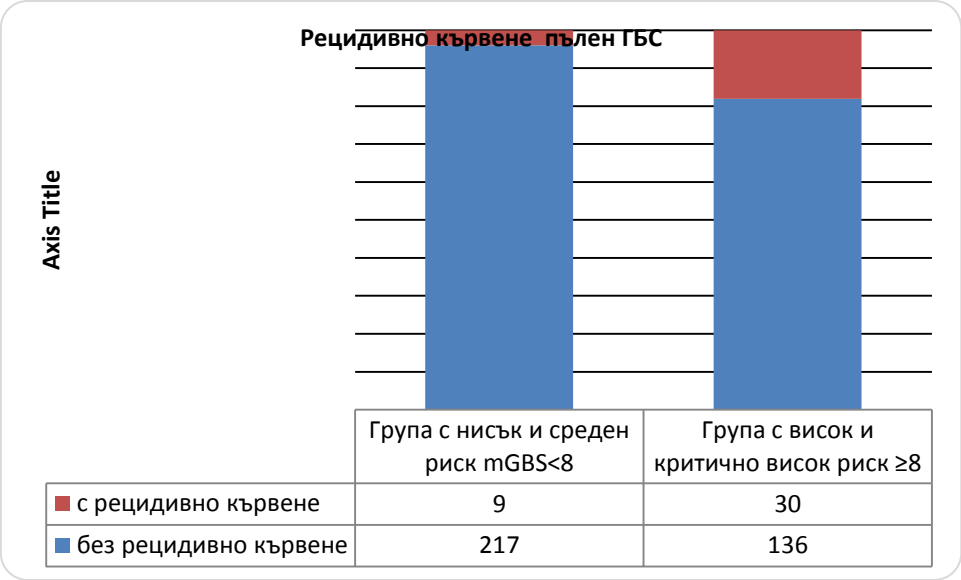


Фиг. 100 ГБС-разпределение на пациентите спрямо нуждата от хемотрансфузия



Валидация на рисков скор ГБС за всички пациенти в проучването

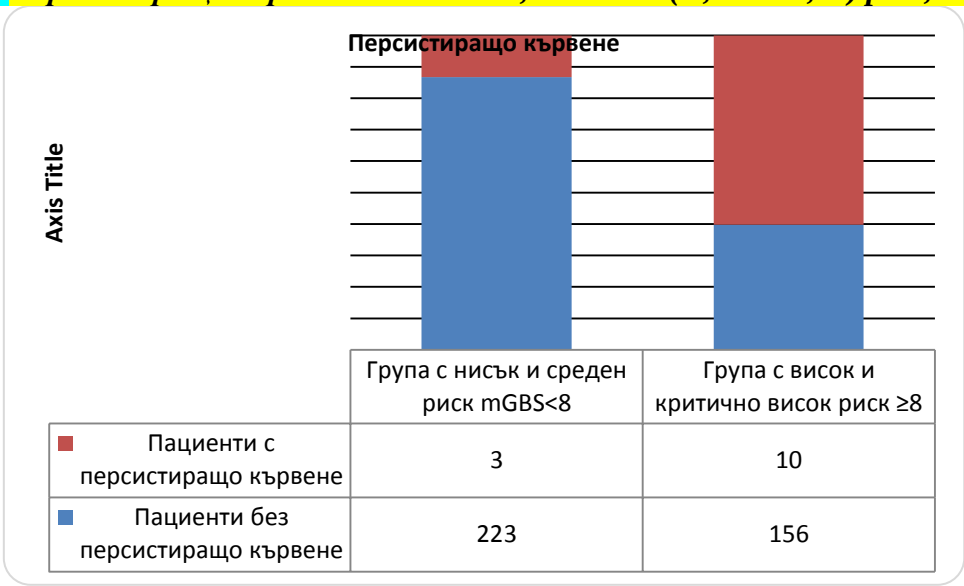
Фиг. 101 Рецидивно кървене ГБС
OR= 5,31 95%CI (2,45 -11,54) p<0,0001



	Група с нисък и среден риск mGBS<8	Група с висок и критично висок риск ≥8
с рецидивно кървене	9	30
без рецидивно кървене	217	136

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <8 и ≥8 съответно 3,98% към 18,07% налице е 5 пъти по голям риск от рецидивно кървене при пациентите с оценка ≥8т.

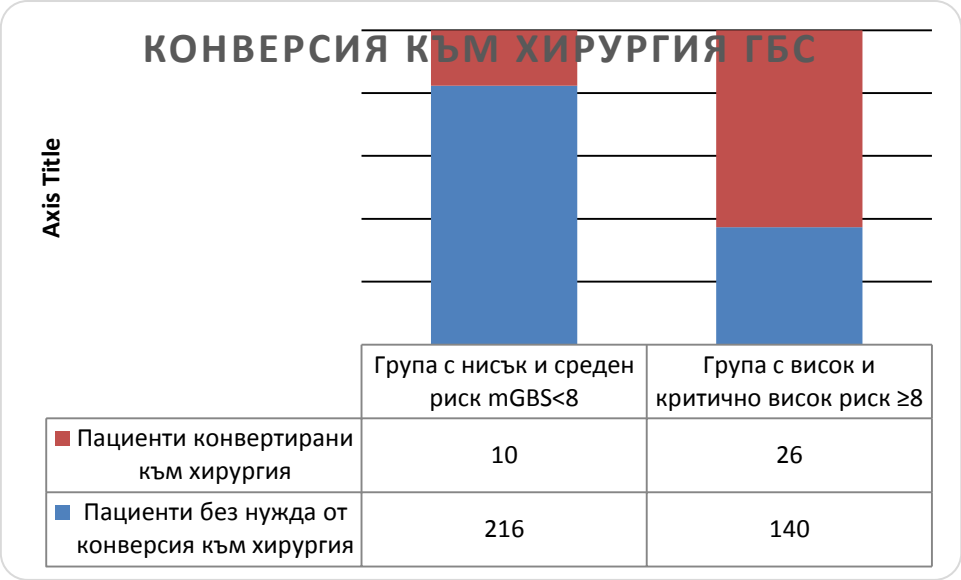
Фиг. 102 Персистиращо кървене ГБС - OR=4,76 95%CI (1,29 – 17,59) p= 0,012



	Група с нисък и среден риск mGBS<8	Група с висок и критично висок риск ≥8
Пациенти с персистиращо кървене	3	10
Пациенти без персистиращо кървене	223	156

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <8 и ≥8 съответно 1,37% към 6,02% , като при високо рисковата група с оценка ≥8т има приблизително 5 пъти по голям риск от персистиращо кървене спрямо групата с нисъ и среден риск <8т.

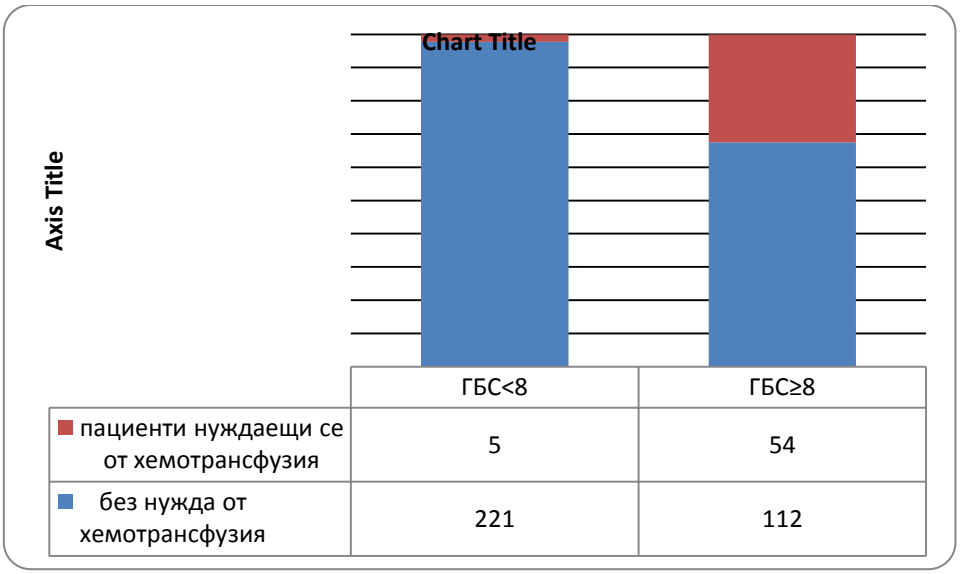
Фиг. 103 Пациенти конвертирани към хирург ГБС
OR= 4,01 95%CI (1,88 – 8,57) p=0,0003



Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <8 и ≥8 съответно 4,42% към 15,66 , като при високо рисковата група с оценка ≥8т има приблизително 4 пъти по голям риск от конверсия към хирургия спрямо групата с нисъ и среден риск <8т.

Фиг. 104 Нуждата от хемотрансфузия спрямо ГБС

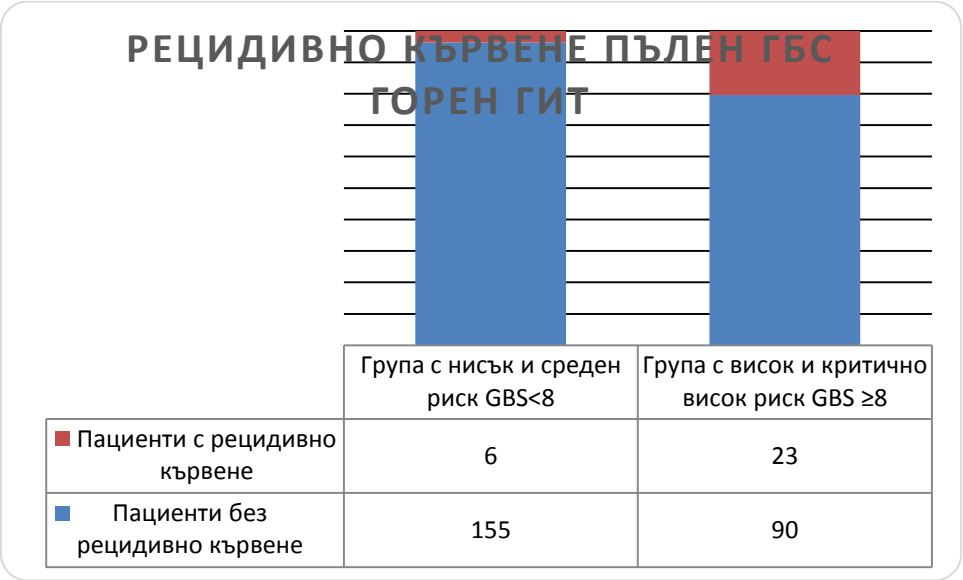
OR=21,31 95%CI(8,39 – 54,77) p <0,00001 ; 2,21% към 32,53%



Валидиране на рисков скор ГБС при неварикозно кървене от горен ГИТ

Фиг. 105 Рецидивно кървене ГБС при неварикозно кървене горен ùГИТ

OR = 8,61 95%CI (3,61 – 21,48) p<0,0001



	Група с нисък и среден риск GBS<8	Група с висок и критично висок риск GBS ≥8
Пациенти с рецидивно кървене	6	23
Пациенти без рецидивно кървене	155	90

Наличието на рецидивно кървене в горен ГИТ е предвидено с относителна точност.

Фиг. 106 Конверсия към хирургично лечение при неварикозно кървене от горен ГИТ
OR= 7,12 95%CI (2,6 – 19,53) p=0,0001

	Група с нисък и среден риск GBS<8	Група с висок и критично висок риск GBS ≥8
Пациенти конвертирани към хирург	5	21
Без нужда от конверсия към хирург	156	92

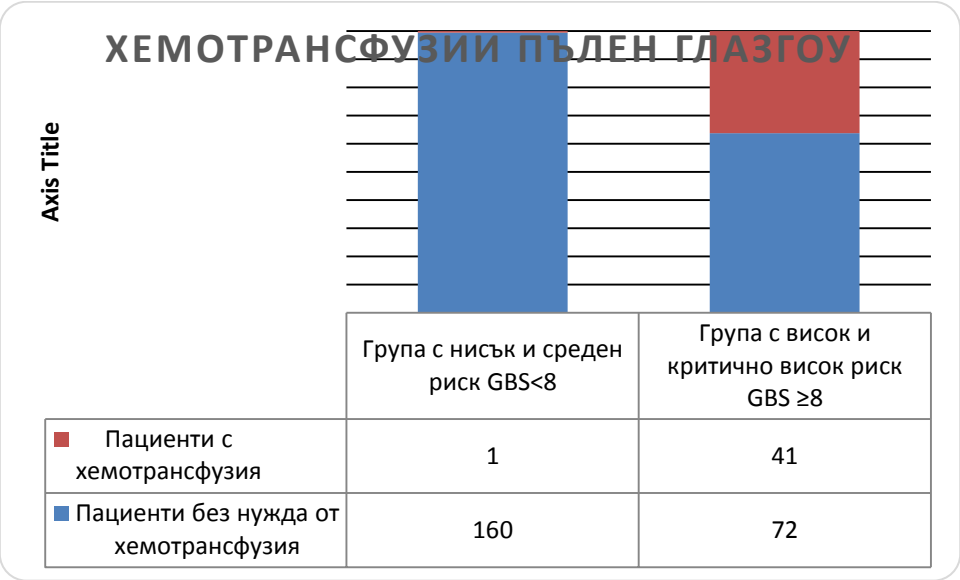
В заключение може да се твърди че индекс на Glasgow-Blatchford може да бъде използван като предиктор за нуждата от хирургично лечение при пациенти с кървене от горен ГИТ.

Персистиращото кървене и леталитета са 100% предвидени.

Индекса на Glasgow-Blatchford надеждно предсказва всички случаи на пациенти с персистиращо кървене, както и леталитета.

Фиг. 107 ГБС-хемотрансфузии неварикозно кървене горен ГИТ

OR= 91,11 (12,29 – 675,33)



В заключение може да се твърди че индекс на Glasgow-Blatchford може да бъде използван за предвиждане на нуждата от хемотрансфузии при пациенти с кървене от горен ГИТ.

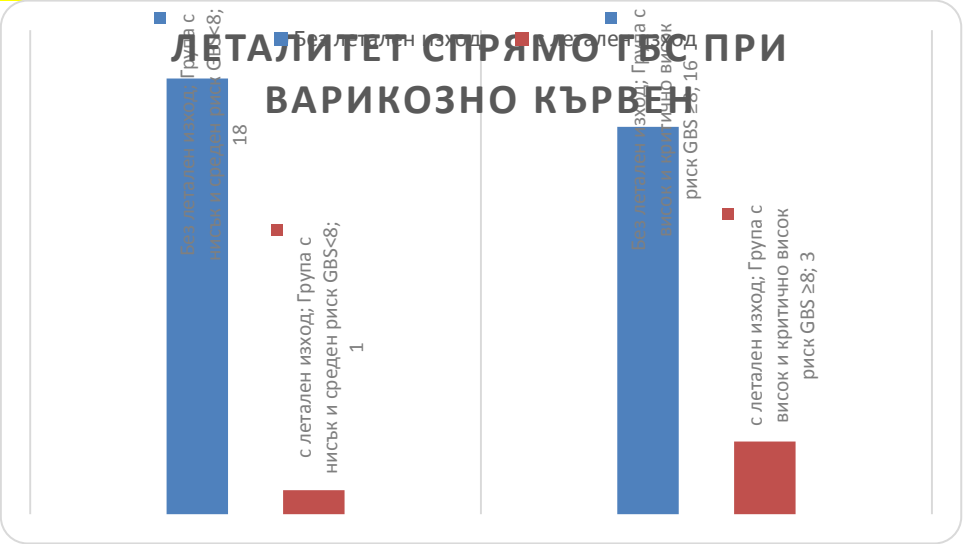
Заключение

При прилагането на индекса на Glasgow-Blatchford върху пациентите с неварикозно кървене от горен ГИТ наблюдаваме задоволителна до пълна точност при предвиждането на последвали усложнения вследствие на кървенето от горен ГИТ. Поради залагането на симптомите мелена, хематохезия, хематемеза, като критерии за включване в проучването и факта, че меленатa е най-често срещаният симптом при кървене от горен ГИТ, също така носещ висок брой точки при изчисляване на индекса, не бихме третирали точността му като задоволителна.

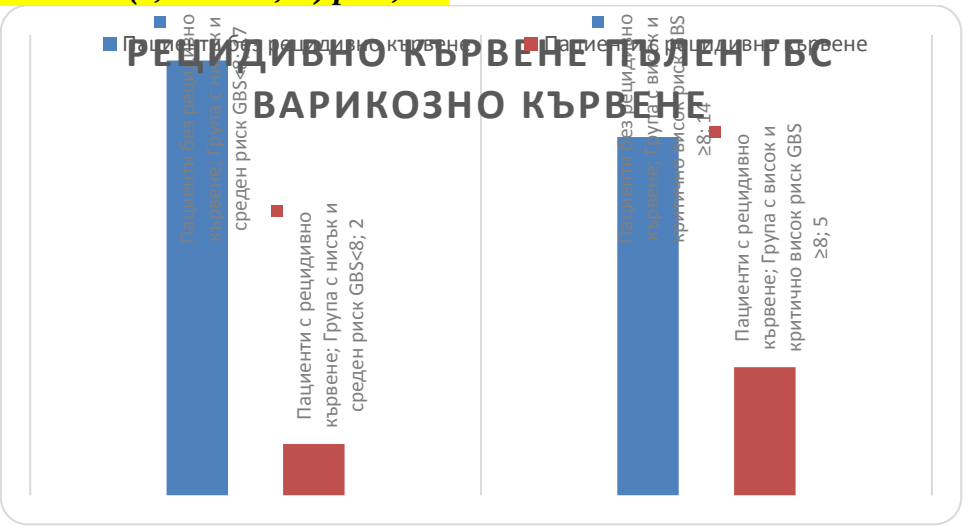
Табл. 45 Разпределение на пациентите спрямо Glasgow-Blatchford индекс при варикозно кървене от горен ГИТ

ГБС	общо	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към хирургия	леталитет	Хемотрансфузия
група 0-3т	2	0	0	0	0	0
група 4-7т	17	2	0	1	1	1
група 8-11т	11	2	0	1	1	0
група 11-23т	8	3	1	1	2	2

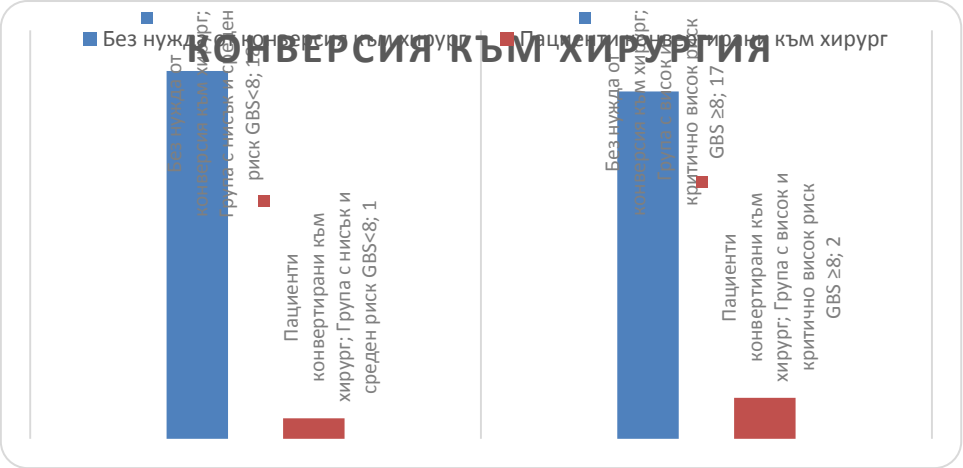
Фиг. 108 Леталитет спрямо ГБС при варикозно кървене от горен ГИТ
OR=3,375 95%CI (0,318 – 35,789) p=0,1563



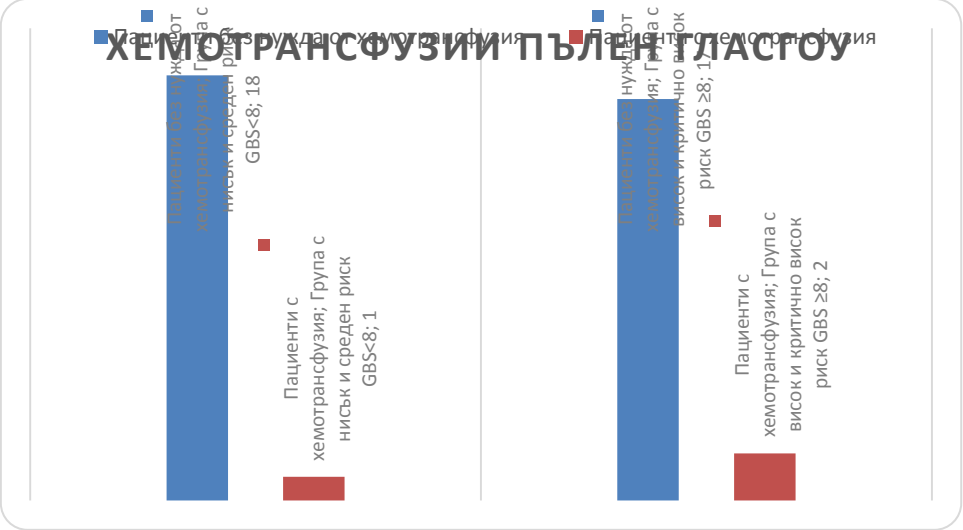
Фиг. 109 Рецидивно кървене спрямо ГБС при варикозно кървене
OR=3,033 95%CI (0,509 – 18,11) p= 0,111



Фиг. 110 Конверсия към радиологично лечение спрямо ГБС оценка при варикозно кървене от горен ГИТ
OR=2,11 95%CI (0,176 – 25,549) p= 0,591



Фиг. 111 Хемотрансфузия спрямо ГБС при варикозно кървене от горен ГИТ OR=2,11 95%CI (0,176 – 25,549) p= 0,591



5.Glasgow-Blatchford индекс при кървене от долен ГИТ

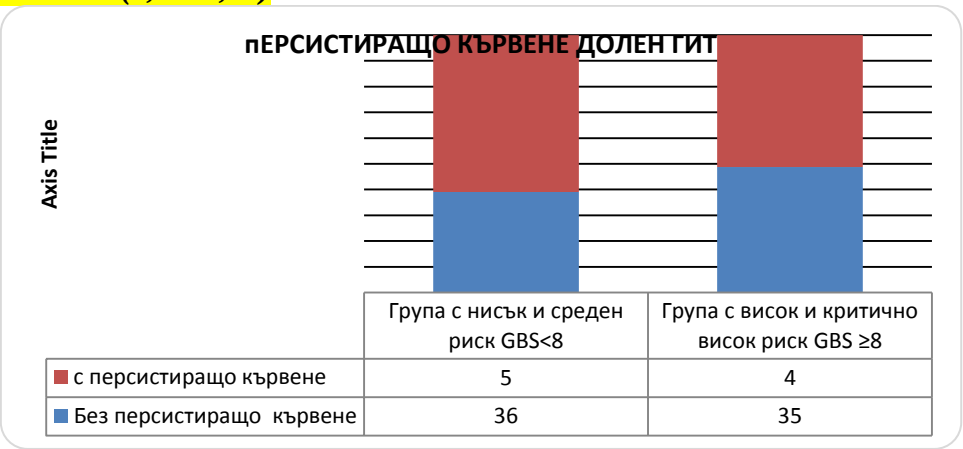
Табл. 46 Външно валидиране на индекса на Glasgow-Blatchford при кървене от долен ГИТ

ГБС	общо	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към хирургия	леталитет	Хемотрансфузия
група 0-3т	17	2	4	4	0	3
група 4-7т	24	1	1	2	0	4
група 8-11т	23	0	4	0	0	6
група 11-23т	16	0	0	1	0	1
Общо	80	3	9	7	9	14

Всички пациенти с рецидивно кървене са били в групата под 8т. което прави Glasgow-Blatchford ненадежден за предвиждането му.

Фиг. 112 ГБС-персистиращо кървене долен ГИТ

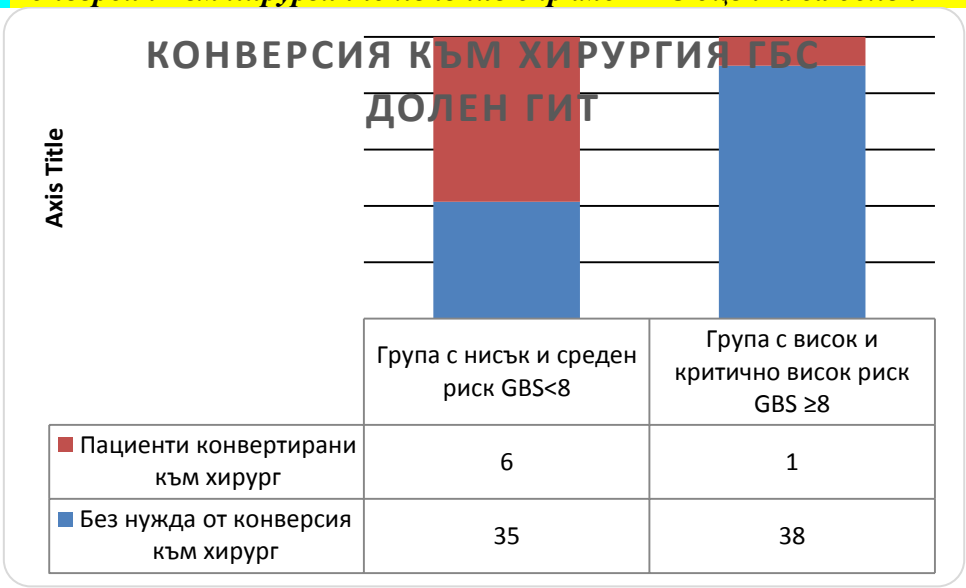
OR = 0,82 95%CI (0,2 – 3,32)



	Група с нисък и среден риск GBS<8	Група с висок и критично висок риск GBS ≥8
с персистиращо кървене	5	4
Без персистиращо кървене	36	35

Индексът Glasgow-Blatchford е ненадежден за предвиждане на риска от персистиращо кървене от долен ГИТ.

Фиг. 113 Конверсия към хирургично лечение спрямо ГБС оценка за долен ГИТ



	Група с нисък и среден риск GBS<8	Група с висок и критично висок риск GBS ≥8
Пациенти конвертирани към хирург	6	1
Без нужда от конверсия към хирург	35	38

Индексът Glasgow-Blatchford е ненадежден (OR = 0,15 95 CI (0,02 – 1,34) за предвиждане на риска от хирургична намеса при кървене от долен ГИТ.

Фиг. 114 Нуждата от хемотрансфузия спрямо ГБС оценка за долен ГИТ
OR= 1,06 95%CI(0,34 – 3,37)

Индексът Glasgow-Blatchford е ненадежден за предвиждане на нуждата от хемотрансфузия при кървене от долен ГИТ.

Заключение горен ГИТ

Поради задаването на симптомът мелена като критерии за включване в проучването и вземайки в предвид участието му в индексът ГБС, не бихме могли да третираме валидирането му за точно. Разглеждайки индексите модифициран ГБС (състоящ се само от обективни критерии) и AIMS65 и съпоставяйки техните резултати в предвиждане на рисковете от неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) конверсия към хирургично лечение, нуждата от хемотрансфузия и леталитета при кървене от горен ГИТ.

За МГБС:

Рискът от рецидивно кървене спрямо ГБС оценка OR= 10,4 95%CI (4,05 – 26,66) p<0,0001 съотношение между двете групи <7 и ≥7 съответно 3,24% към 25,8%.

Конверсия към хирургично лечение при неварикозно кървене от горен ГИТ. OR= 11,12 95%CI(4,03 -30,66) p<0,0001 съотношение между двете групи <7 и ≥7 съответно 2,70% към 23,60%.

Нуждата от Хемотрансфузия при неварикозно кървене от горен ГИТ OR= 33,72 95%CI (11,49 – 98,9) p<0,0001 съотношение между двете групи <7 и ≥7 съответно 2,16% към 42,70%.

100% предвиждане на персистиращо кървене и леталитет.

Съпоставен с AIMS65

Рецидивно кървене спрямо AIMS65 за горен ГИТ OR 5,92 95% CI (2,43 – 14,41) p=0,0001. съотношение между двете групи <2 и ≥2 при предвиждането на персистиращото кървене съответно 4,19%и 20,56% .

Нуждата от хемотрансфузия AIMS65 OR= 7,83 95%CI (3,56 – 17,52) P<0,0001.съотношение между двете групи <2 и ≥2 при предвиждането на нуждата от хемотрансфузия съответно 5,39% и 30,84%.

Персистиращо кървенеспрямо за горен ГИТ OR = 9,86 95%CI (1,17 - 83,1) p=0,0353 съотношение между двете групи <2 и ≥2 при предвиждането на персистиращото кървене съответно 0,599% и 5,61%.

Конверсия към хирургично лечение при неварикозно кървене от горен ГИТ OR = 6,17 95%CI (2,39 – 15,93) p=0,00002 и съотношение между двете групи <2 и ≥2 съответно 3,59% към 18,69%.

100% предвиждане на леталитета

Забелязва се че модифицираният индекс на ГБС е по – точен и надежден за стратификация на риска при пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ. Съотношението между групите с оценка <7 и ≥7 е 267 към 125 пациента е приблизително 2:1 в полза на ниско и средно рисковите пациенти съпоставено със съотношението 1:1 спрямо оценка AIMS65 <2 и ≥2 (195 към 197). Ние препоръчваме модифицираният индекс ГБС при стратификация на пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ. Индексът се състои само от обективни критерии и показва задоволителна до пълна точност при предвиждането на неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) конверсия към хирургично лечение, нуждата от хемотрансфузия и леталитета при кърrвене от горен ГИТ.

Заключение за варикозно кървене

Поради естеството на променливите в рисково прогностичната скорова система модифициран ГБС, както и поради малкият брой на извадката ние считаме че мГБС не би могла да бъде използвана за стратификация на пациентите с варикозно кървене.

За стратификация на пациентите с варикозно кървене ние препоръчваме индексът AIMS65, който показва 100% предвиждане на наблюдаваните неблагоприятни последици при пациенти с варикозно кървене в групата с оценка ≥2 - 27 пациента спрямо 0% в групата <2 11 паиента. Скорообразуващите показатели в AIMS65 са част от критериите за тежестта на чернодробното заболяване и отразяването на чернодробната синтезираща функция. AIMS65 е проста пре-ендоскопска оценка, която позволява бърза стратификация на пациенти с варикозно кървене на базата на скорообразуващи параметри пряко отразяващи тежестта на съпътстващото чернодробно заболяване.

Заключение долен ГИТ

Поради липса на статистически значима информация, нисък коефициент на съотношенията, често граничещ с 0% предвиждане на наблюдаваните усложнения при кървене от долен ГИТ заключихме, че разгледаните в проучването рисково прогностични скали са напълно неприложими при този тип

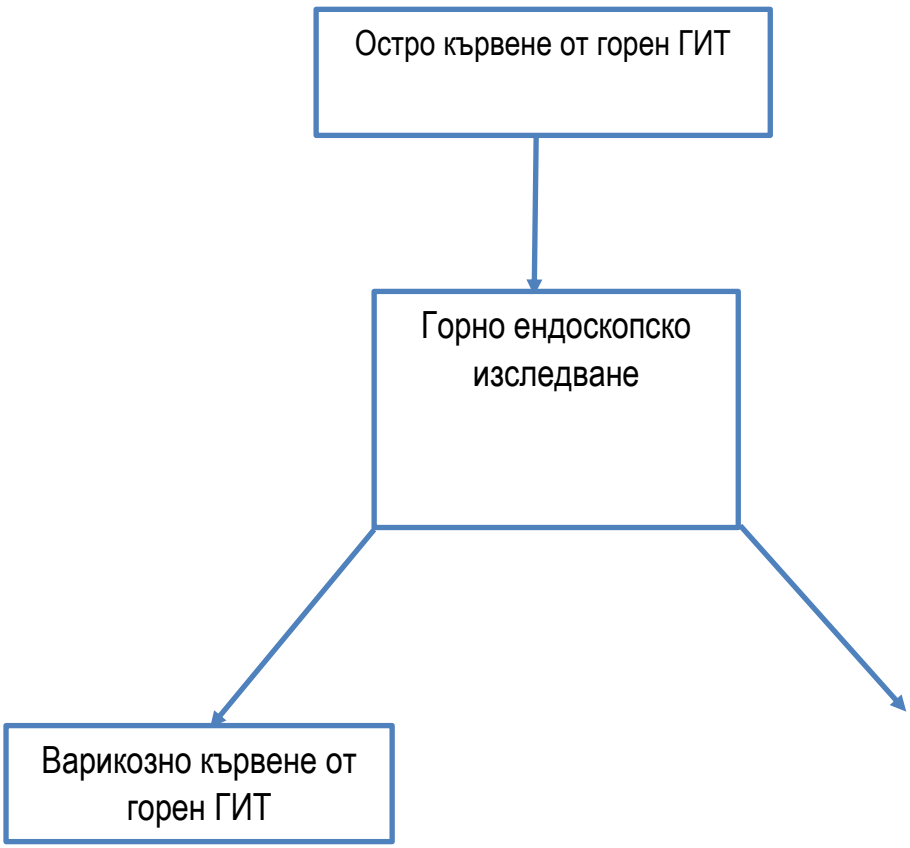
кървене. Средната възръст на пациентите с кървене от долен ГИТ е 69,8г, като само 11 пациента са под 60г. Забелязва се, че при по-младите пациенти преобладават възпалителните чревни заболяваня (болест на Крон и уцерозен колит), като с напредване на възрастта се забелязва превалиране на малигнени заболяваня и дивертикули. При кървенето от долен ГИТ се забелязва възрастово специфична патология, като преобладаващото възпалително-чревно заболяване болест на Крон, което често е съпътствано с илеус и невъзможност за извършване на ендоскопска хемостаза е типично за младата възраст и не позволява предвиждане чрез рисково прогностична скорова система съдържаща възраст на пациента (AIMS65).
В рисково прогностичната скорова система мГБС и ГБС един от прогностичните критерии е стойността на кръвната урея, покачването на която е по-типична за кървене от горен ГИТ в следствие на чревната резорбция и включването в урейния цикъл

Задача № 6 Да се предложи диагностично-терапевтичен алгоритъм, съобразен с предикторите за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет

Алгоритъм на поведение :

1. Кървене от горен ГИТ и разделянето на варикозно и неварикозно.

Алг-2

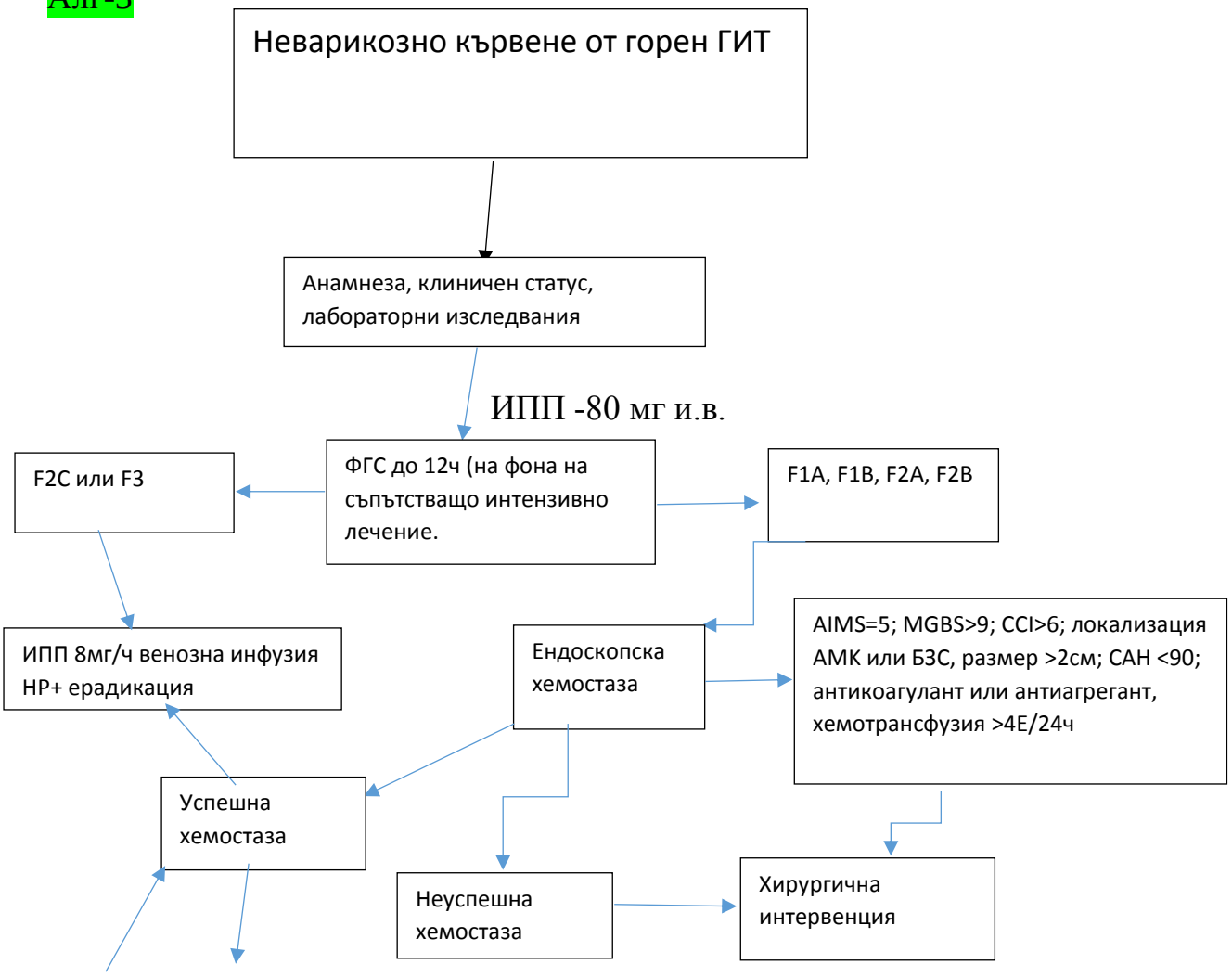


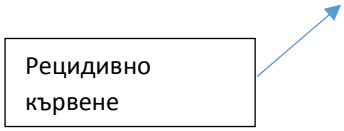
Неварикозно кървеен от горен ГИТ

NB: Не е възможно без ендоскопско изследване на горен ГИТ да се разграниями варикозно от неварикозно кървене. В нашето проучване 10,58%(29 пациента) от всички 274 пациента с неварикозно кървене от горен ГИТ са с сформирана чернодробна цироза.

2. Неварикозно кървене от горен ГИТ

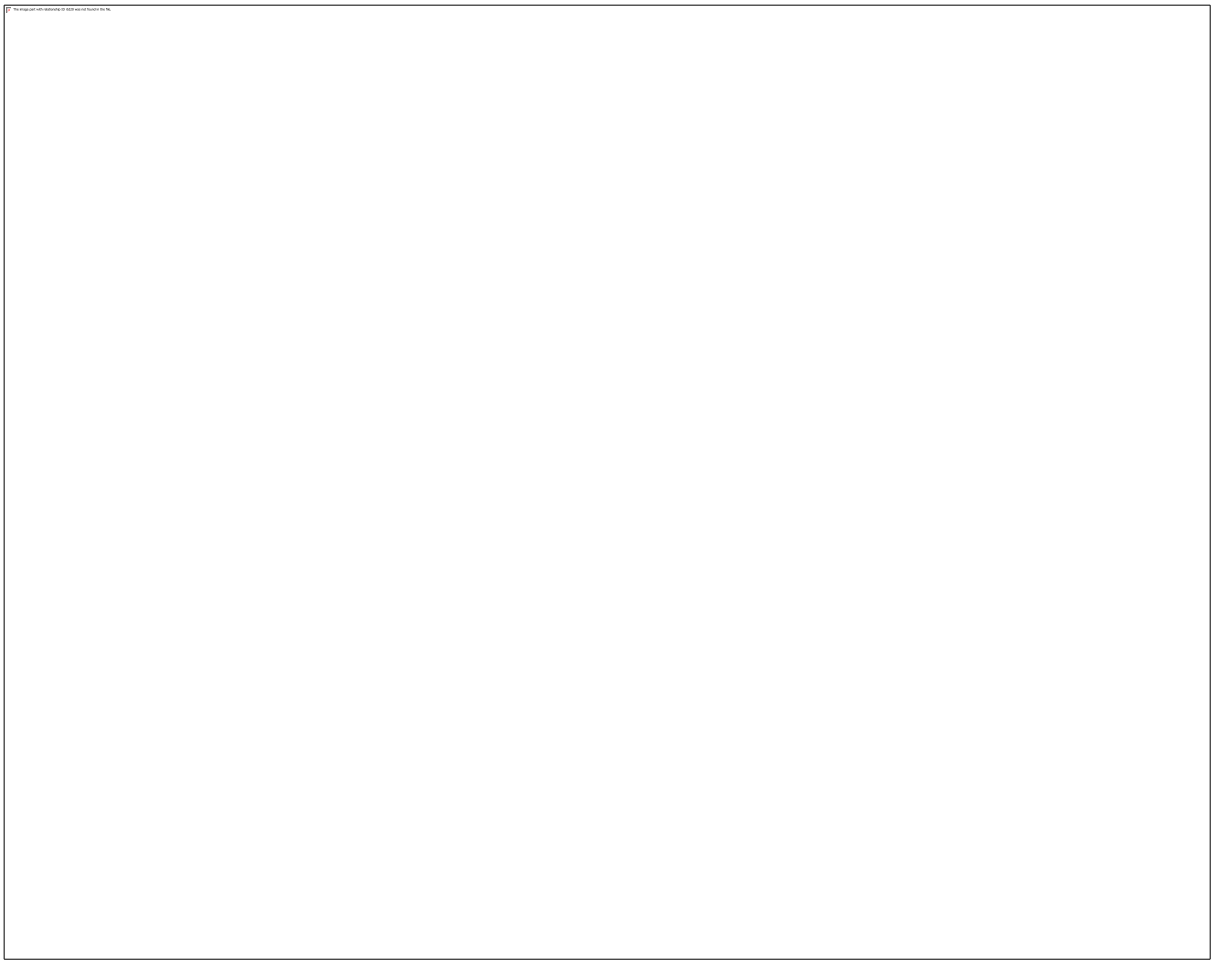
Алг-3





Диагностично-терапевтичният процес за овладяването на масивно кървене от горен ГИТ изисква екипен подход в зависимост от експертизата на лечебното заведение.Спешната ендоскопия се счита за ;златен стандарт; и препоръчваме да се извърши възможно най-рано на фона на съпътстващо интензивно лечение и след апликация на ИПП 80мг и.в. болус. В 95% от случаите се постига успешна първоначална ендоскопска хемостаза ,независимо от ендоскопският метод.
В нашето проучване не отчетохме статистически значима разлика от използването на една и или комбинация от две ендоскопски методики.Първична спешна операция не се препоръчва ,но честотата в нашето проучване е 1,44%. при перситиращо кървене. Рискът от рецидивно кървене след първоначално успешна ендоскопска хемостаза е 10-20% . При висок риск от рецидивно кървене отчетен посредством рисково прогностичните скали ,локализацията и големината на източника на кървене,тежка коморбидност и медикаменти повлияващи коагулационният статус е уместно да се помисли за конверсия към хирургично лечение преди появата на повторно кървене.

3. Варикозно кървене от горен ГИТ
   Алг-4



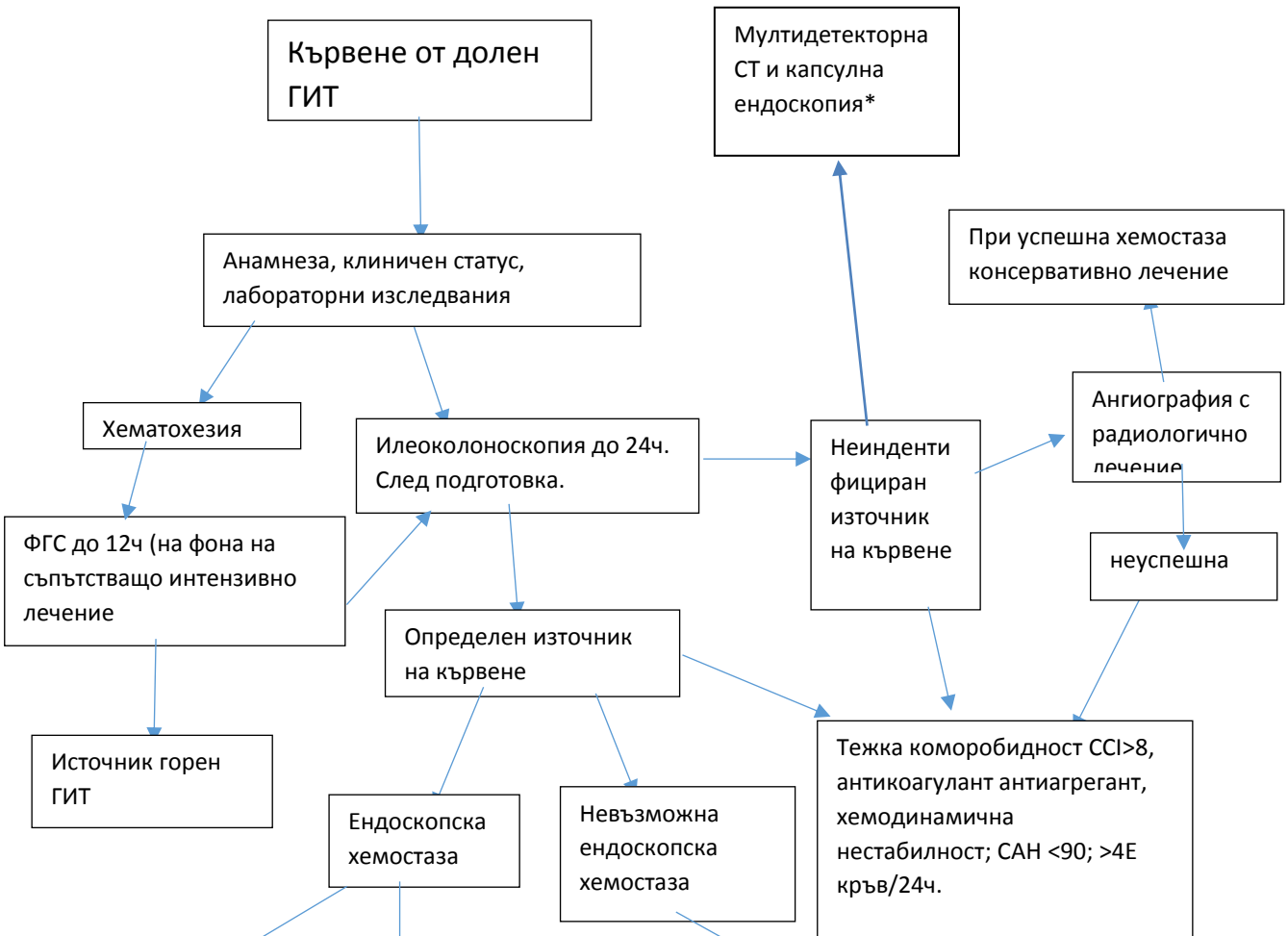
- Терлипресин 2мг. болус и.в. и последваща инфузия 1мг. на 6 ч. за 5 дни.

Острото варикозно кървене представлява 70% от всички кървенета от горен ГИТ при циротични пациенти.Ендоскопското лечение ,използването на вазоконстриктори и TIPS и подобряването на мениджмънта е довело до намаляване на смъртността до 15-20%,като самото кървене не е основна причина за леталитет.Влошаването на чернодробната и бъбречна функция и инфекциите са допълнителен фокус за намеса успоредно с контрола на кървенето. МЕЛД /INR, билирубин и креатини / прогнозира в най-голяма степен изхода и в нашето проучване е сравнен с AIMS65/албумин, INR,ментален статус и систолно артериялно налягене при и възраст над 65г/ ,като се отчитат сходни резултати.Първоначална терапия е свързана с хемодинамична реанимация , обемно заместване ,хемотрансфузия,антибиотик и вазоконстриктори, като част от преодоляването на хиповолемичния шок и предотвратяване на усложненията /черодробна декомпенсация ,бактериални инфекции и хепато ренален с-м/. Всички международни консесусни препоръки за за комбиниране на енодсокпско лечение с вазоконстриктори с оглед намаление на ранното повторно кървене и и терапевтичен неуспех. Препоръките са валидни и при липса на акивно кървене по време на ендоскопията.

Ранен ТИПС се препоръчва при Child B с активно кървене Child C по-малко от 14т и MELD по малко от 24т /Baveno 6/ с оглед почти стопроцентованата смъртност при по-викоките стойности. AIMS65 в нашето проучване е оценено спрямо рискът от неконтролирано кървене ,конверсия към хирургия и леталитет свързани със самото кървене и постигането на хемостаза ,като не е зададена като цел оценяването на чернодробната,бъбречна и мозъчна функция при декомпенсираното чернодробно заболяване.Изходът от лечението при варикозно кървене не зависи само от успеха на ендоскопската или радиологична хемостаза , а от влошаването на чернодробната и бъбречва функция и и от инфекции като основен фокус на лечението. При 10-20% не може да се постигне успешна хемостаза ендоскопски ,което налага прилагането на балонна тампонада като временен мост към последващо ендоскопско или радиологично третиране с постигането на успешна хемостаза 60-90% от случаите .Неуспешната хемостаза е свързана с повишена смъртност ,но не е свързана с последваща подобрена преживяемост.Развитието на методиките за лекарствена ,енодсокопска и радиологична хемостаза не е довело до намаляване на смъртността през последните десетилетия и вероятно бъдешите насоки са към развитие на стратегии да превенция и подобряване на чернодробните функции при остро варикозно кървене .

4. Кървене от долен ГИТ

Алг 5



*Двете изследвания изискват времеви диапазон за провеждането им, което в много случаи е невъзможно да се осъществи в условията на остро кървене от ГИТ.

Кървенето от долен ГИТ в нашето проучване е 20,41% от гастроинтестиналните кръвоизливи/80пациента/.Най-чесата причина е дивертикуларното кървене 40% ,като се наблюдава възрастовоспецифична патология.Основна клинична изява е хематохезия ,като при 7,5% е открит източник в горен ГИТ.Всички пациенти са енодскопирани и при всички е открит източник на акивно или скорошно кървене и при 65пациента /81,25%/ не е осъщесвена енодскопска хемостаза поради спрял спонтанно кръвоизлив.5пациента са били с персистиращо кървене ,3пациента с рецидивно и 7 пациента са конвертирани към хирургично лечение.Пациентите са били със средна възраст 69,8г ,CCI 4,9т и при всички е усатновен прим на медикаменти повлияващи коагулационният статус.

Табл. 47

	Общо	AIMS	mGBS	GBS	CCI	възраст
леталитет	9	3,555556	10,44444	13,55556	7,333333	65,22222
Рецидивно кървене	39	2,820513	9,025641	11,64103	6,435897	68,28205
Персистиращо кървене	13	2,692308	10,69231	12,92308	5,307692	60,76923
Хирургична интервенция	36	2,75	9,25	11,52778	5,583333	65,25
Хемотрансфузия	59	2,559322	10,0339	12,89831	6,59322	67,64407

Табл. 48

	Варикозно кървене	Горен ГИТ	Долен ГИТ
Възраст	60,31579	61,84167	69,87654
AIMS65	2,289474	1,605	1,987654
mGBS	5,026316	4,515	5,160494
GBS	8,157895	7,095	7,283951
CCI	5,578947	4,495	6,123457

	Общо	AIMS	mGBS	GBS	CCI	възръст
смъртност	9	3,555556	10,44444	13,55556	7,333333	65,22222
Рецидивно кървене	39	2,820513	9,025641	11,64103	6,435897	68,28205
Персистиращо кървене	13	2,692308	10,69231	12,92308	5,307692	60,76923
Хирургична интервенция	36	2,75	9,25	11,52778	5,583333	65,25
Хемотрансфузия	59	2,559322	10,0339	12,89831	6,59322	67,64407

	Варикозно кървене	Горен ГИТ	Долен ГИТ
Възръст	60,31579	61,84167	69,87654
AIMS65	2,289474	1,605	1,987654
mGBS	5,026316	4,515	5,160494
GBS	8,157895	7,095	7,283951
CCI	5,578947	4,495	6,123457

VI. ОБСЪЖДАНЕ

В нашата разработка беше анализирано поведението и постигнатите резултати при 392 пациента постъпили с кървене от ГИт в гастроентерологиното отделение на 2 МБАЛ -София за двугодишен период ,което представлява 5% от хоспитализациите в отделението при зададени критерии мелена ,хематемеза ,хематохезия или комбинация от тях при презентацията На всички пациенти е осъществено ендоскопско изследване и затова нуждата от нея не бе зададена като цел .Наблюдаваната група бе разнородна по възраст с превалиране на мъжете 55% ср.възраст 63,71г 45% ср възраст62,97г/ и по отношение на коморбидност ,комедикация , време на ендоскопията и източник на кървене .Актуалните международни консесусни препоръки са за използването на рисково прогностични скорови системи с оглед подобряване на мениджмънта на кървенето от ГИТ. Валидирани и сравнени в нашето проучване са АИМС65 и пълният и модифициран ГБС, като не можахме да ги адаптираме за кървене от долен ГИТ /покачването на уреята е типично за горен ГИТ и патологията на долен ГИТ е възрастово специфична/.

Поради задаването на симптомът мелена като критерии за включване в проучването и вземайки в предвид участието му в индексът ГБС, не бихме могли да третираме валидирането му за точно. Разглеждайки индексите модифициран ГБС (състоящ се само от обективни критерии) и AIMS65 и съпоставяйки техните резултати в предвиждане на рисковете от неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) конверсия към хирургично лечение, нуждата от хемотрансфузия и леталитета при кърrвене от горен ГИТ.

В нашето проучване рецидивно кървене е регистрирано при 39пациента със средна АИМС65 оценка 2,82 мГБС 10,44 ,ГБС13,55 CCI 7,33 и ср .възраст 65,22г. Рисковите фактори за рецидивно кървене докладвани в други проучвания /напреднала възраст ,по-вече от 2 коморбитета,високо рисков източник на кървене ,комедикация с антикоагуланти и антиагреганти и НСПВС, високо и критичен скор от рисково прогностичните системи/ бяхя потвърдени.

Кървене от горен ГИТ са имали 312 пациента от които 38 са били с варикозно кървене 12,17%, като най – честата причина при неварикозното кървене е стомашна язва 46,12%, което съвпада с проучването на Feldmann и сътр. След първоначална успешна хемостаза рецидивно кървене са получили 29 пациента. Разгледаните от нас рисково прогностични скали AIMS65 модифициран и пълен Glasgow-Blatchford бяха приложени успяха да предвидят риска от рецидивно кървене с различна точност. При модифицираният ГБС пропорцията на паиентите с ниска оценка <7 и тези с висока оценка ≥7 е 2:1. При изчисляване на риска установихме че пациентите във втората група са 10,4 пъти по предпоставени към рецидивно кървене при съотношение между групите <7 и ≥7 съответно 3,24% към 25,8% при p< 0,0001. Рисково прогностичния скор AIMS65 успя да предвиди приблизително 6 пъти по голям риск за пациентите с оценка ≥2 при пропорция между двете групи 1:1 и съотношение на случайте на рецидивно кървене съответно 4,19%и 20,56% при p=0,0001. При съпоставяне на информацията установихме че мГБС е по – точен и по- надежден за предвиждане на риска от рецидивно кървене от горен ГИТ.

- Прилагайки мГБС успяхме да предвидим възникването на персистиращо кървене от горен ГИТ бяха предвидени при 100% от случаите, за разлика от AIMS65 който успя да предвиди приблизително 10 пъти по-голям риск за пациентите в групата ≥2 .

При предвиждането на риска от конверсията към хирургия мГБС предвиди 11 пъти по- голям риск за пациентите в групата ≥7 при съотношение конвертираните пациенти в двете групи 2,70% към 23,60% при p<0,0001 което превъзхожда резултатът на рисков скор AIMS65 OR= 6,17 и съотношение между двете групи <2 и ≥2 съответно 3,59% към 18,69% при p=0,00002.
При прилагането на рисково прогностичните скали за предвиждането на нуждата от хемотрансфузия при пациенти с кървене от горен ГИТ AIMS65 показа приблизително 8 пъти по голям риск за пациентите в групата ≥2 и съотношение между групите съответно 5,39% и 30,84%. МГБС показва многократно превъзходство в предвиждане на нуждата хемотрансфузия като предвижда приблизително 33пъти по-голям риск от нужда от хемотрансфузия при съотношение между групите съответно 2,16% към 42,70% p<0,0001.

Отчитайки факта че леталитета бе предвиден и от двете скали при 100% от случайте, ние препоръчваме прилагането на рисково прогностичната скала мГБС за стратификация на пациентите с неварикозно кървене от горен ГИТ.
При варикозно кървене чернодробвана и бъбречна функция и инфекциите е основен фактор за леталитет ,който е 15-20% и не намалява през последните години MELD дава най добра прогноза за смъртност при чернодробна цироза - над 19т повече от 20% смъртност и под 11т по малко от 5% смъртност .Всички пациенти в нашето проучване са ендоскопирани на фона на корекция на хиповолемията , цефтриаксон 1г 24ч и инфузия с терлипресин и хемотрансфузия съгласно консервативната стратегия.От 38пациента ;1245% „с варикозно кървене 7 са с рецидивно кървене, 1 с перситращо ,3 са насочени за ТИПС 4 са с летален изход .При 4пациента е поставена балонна тампонада за 24ч и ЕВЛ след 24 час ,двама от тях са с летален изход. 22 пацинета са с чайлд С и 16 с чайлд В.
При прилагането на двата рисково прогностични скора при варикозно кървене от горен ГИТ установихме, че рисково прогностичната скала AIMS65 е успяла да предвиди 100% от случаите на неконтролирано (персистиращо или рецидивно) кървене, конверсията към радиологично лечение, нуждата от хемотрансфузия и леталитета. С оглед на факта че рисково прогностичната скала AIMS65 е изградена от показатели изразяващи тежестта на чернодробното заболяване и отразяващи чернодробната синтезираща функция, както и незадоволителните резултати на мГБС ние предлагаме AIMS65 за рисково прогностична скала за стратификация на пациенти с варикозно кървене от горен ГИТ,като показва сходна точност с МЕЛД и превъзхожда Чалд-Пю
За долен ГИТ заключихме, че разгледаните в проучването рисково прогностични скали са напъло неприложими при този тип кървене. Средната възръст на пациентите с кървене от долен ГИТ е 69,8г, като само 11 пациента са под 60г. Забелязва се, че при по-младите пациенти преобладават възпалителните чревни заболявания (болест на Крон и уцерозен колит), като с напредване на възрастта се забелязва превалиране на малигнени заболяваня и дивертикули. При кървенето от долен ГИТ се забелязва възрастово специфична патология, като преобладаващото възпалително-чревно заболяване болест на Крон, което често е съпътствано с илеус и невъзможност за извършване на ендоскопска хемостаза е типично за младата възраст и не позволява предвиждане чрез рисково прогностична скорова система съдържаща възраст на пациента (AIMS65). В рисково прогностичната скорова система мГБС и ГБС един от прогностичните критерии е стойността на кръвната урея, покачването на която е по-типична за кървене от горен ГИТ вследствие на чревната резорбция и включването в урейният цикъл.В достъпната литература има няколко малки рандомизирани проучвания за кървене от долен ГИТ и се разчита на основно на случай - контрола ,групови проучвания ,серия от случаи или косвени доказателства при проучвания за горен ГИТ.Пациенти с гежка хематохезия трябва да бъдат своевременно стратифицирани на фона на акивна хемодинамична реанимация ,като се изключи източник на кървене в горен ГИТ. Спешната колоноскопия - до12ч може да подобри терапевтичния и диагностичен процес ,но не намалява честотата на рецидивно кървене и хирургична намесаДиагностичната стойност на колоноскопията е 45-100% и значително надвишава рентгеновото изслезване

с маркирани еритроцити и ангиографията 25-70% .Източникът на кървене се третира ендоскопски.
Управлението на лечението с антиагреганти и антикоагуланти изисква мултидисциплинарен екп с оглед баланса между висок тромботичен риск и висок риск от неконторино кървене,като превалира мнението за продължаване на двойната антиагрегация 90 дни след ОКс и 30дни след стентиране. Хирургична намеса е уместна при високо рискови пациенти ,персистиращо кървене ,тежест и източник на кървене ,компроментирани предходащи мерки за контрол на кървенето ,комрбидитет и комедикация при локализиран източник на кървене за да се избегне рецидивно кървене от извънрезекционен източник.
В нашето проучване средната възраст на пациентите с кървене от долен ГИТ е 69.8г ,като само 11 пациенат са под 60г и средната CCI индекс оценка е 4,9 , OR=0,55 95%CI(0,05 – 5, 44), което означава възрастни пациенти с по-вече от 2 коморбитета и всички пациенти с рецидивно кървене са приемали медикамент повлияващ коагулационният статус.При всички пациенти е осъществена ФКС 41,25% -до 12ч;56,25% -12-24ч и на 2,50% след 24ч.При всички е установен източникът на кървене ,като не отчитаме статистически значима разлика от времевия диапазон на ендоскопската намеса по отношение на неконтролирано кървене и нужда от хирургия.Коморбидитета и употребата на медикаменти повлияващи коагулационният статус не са самодтоятелни рискови предиктори ,но съществено повлияват изхода при кървене от ГИТ.
Заключение : Острото кървене от ГИТ е спешно животозастращаващо състояние ,изискващо мултидисциплинарен подход и овладяването му зависи от експертизата на лечебното заведение.Приложените и сравнени в нашето проучване рисково-прогностични скорови с-ми са напълно приложими в ежедневната практика за триажиране на рискови пациенти и определяне на терапевтично поведение.Възможно най-ранното осъществяване на ендоскопската терапевтична намеса е от решаващо значение за хода на заболяването .Хирургичното или радиологично лечение е част от терапевтичния процес при неуспешна ендоскопска хемостаза ,високорисков източник за рецидивно кървене при изразена коморбидност с отправна точка редуциране на леталитета.

VII. Изводи

1. Средната възраст на пациентите в нашето проучване е 63.71г с превалиране на мъжкия пол.
2. Най -честата причина за кървене от горен ГИТ е стомашната язва,следвана от дуоденалната язва и варикозното кървене с преобладаваща клинична изява- мелена.
3. Високорисковите лезии F1a, 1b и 2a са рисков предиктор за неконтролирано кървене ,конверсия към хирургия и леталитет.
4. Локализацията на лезиите в антрум по малка кривина и булбус дуодени по задна стена е рисков предиктор зап неконтролирано кървене,конверсия към хирургия и леталитет.

5. Големината на лезията над 2см е рисков предиктор за неконтролирано кървене ,конверсия към хирургия и леталитет.
6. Не отчитаме статистически значима разлика при прилагането на една и комбинация от две хемостазни методики по отношение на неконтролирано кървене ,конверсия към хирургия и леталитет.
7. Всички ендоскопски намеси са до 24ч Пациенти с ендоскопия до 12ч 257 пациента (93,80%) от 12ч до 24ч 17 пациента (6,20%) след 24ч 0.0%.
8. Базираната само на обективни скорообразуващи показатели МГБС ≥7 е рисков предиктор за неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при пациенти с кървене от горен ГИТ. мГБС показва отлични резултати при предвиждането на персистиращо кървене и леталитет (100%) също така висок резултат в предвиждането на нуждата от хемотрансфузия, като допълнение той показва задоволителен разултат в предвиждането на риска от рецидивно кървене (OR= 10,4 95%CI (4,05 – 26,66) p<0,0001) и конверсия към хирургично лечение (OR= 11,12 95%CI(4,03 -30,66) p<0,0001), което го прави предпочитаната от нас рисково-прогностична скала за стратифициране на рискови пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ.
9. AIMS65 е прост, точен, неендоскопски рисков рейтинг, който може да се приложи при пациенти с кървене от горен ГИТ . Този резултат може да се използва успешно в рамките на 12 часа след приемането в болницата, като по този начин се подпомага ранното вземане на решения и сортирането. Резултатите от AIMS65 ≥ 2 предсказват висока вътреболнична смъртност, нужда от хемотрансфузия, неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) и конверсия към хирургично лечение.
10. AIMS65 оценка ≥ 2 е предиктор за неконтролирано кървене,конверсия към радиология и леталитет при варикозно кървене от горет ГИТ съпоставим с МЕЛД ≥ 19.

Приноси с оригинален характер

1 За първи път в България е оценена и сравнена ролята на рисково прогностичните скорови с-ми ГБС, МГБС и AIMS65 за прогнозиране на риска от неконтролирано кървене ,конверсия към хирургично лечение и леталитет при острокървене от ГИТ.

2 Оценена е ролята на комрбидността и възрасста като скорова оценка от индекса за коморбидност на Чалсън за определяне на риска от неконтролирано кървене ,конверсия към хирургично лечение и леталитет при остро кървене от ГИТ

3 Отчетена е статистическа значимост на AIMS65 оценката по отношение на неконтролирано кървене, конверсия към радиология и леталитет при варикозно кървене от горен ГИТ

4 Създадени са практически алгоритми за поведение при остро неварикозно кървене от горен ГИТ, остро варикозно кървене и остро кървене от долен ГИТ

ПРИНОСИ С ПОТВЪРДИТЕЛЕН ХАРАКТЕР

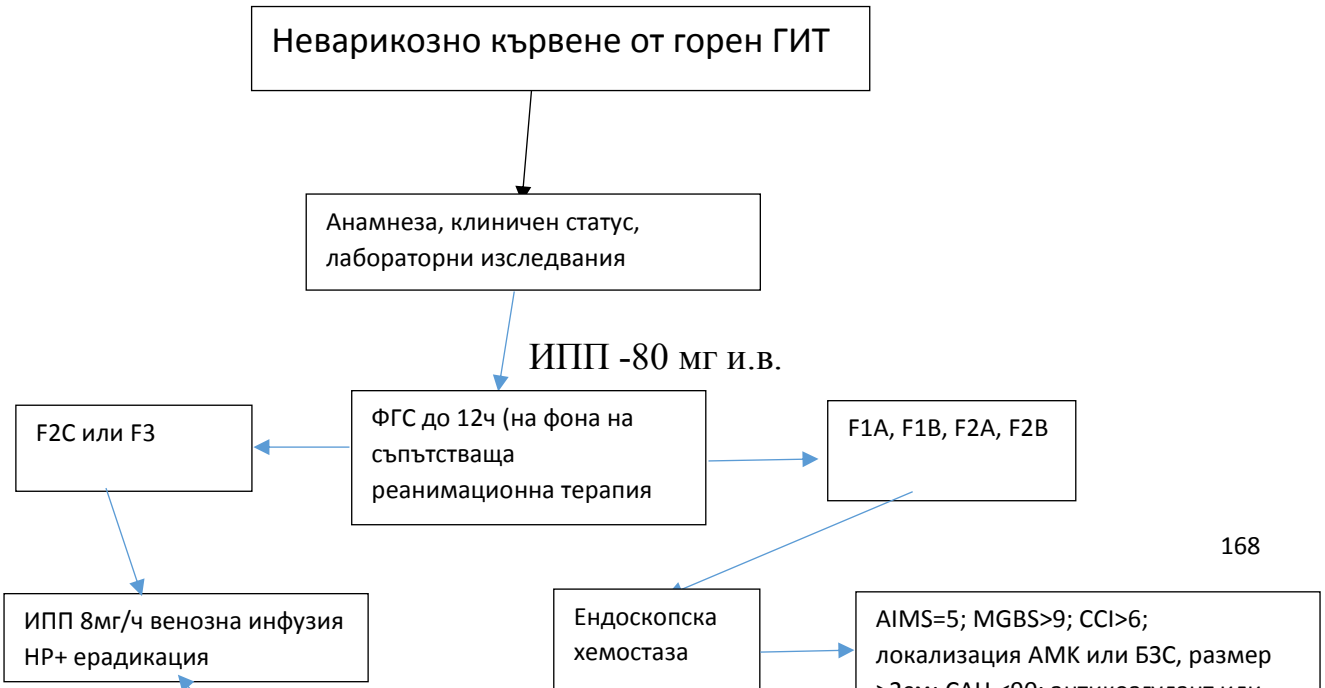
1. Потвърдено е значението на високо рисковите източници на кървене F1a, 1b и 2a, големината и локализацията на лезията като рискови предиктори за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при остро неварикозно кървене от горен ГИТ.

2. Потвърдено е значението на употребата на медикаменти повлияващи коагулационният статус за компликации при остро кървене от ГИТ

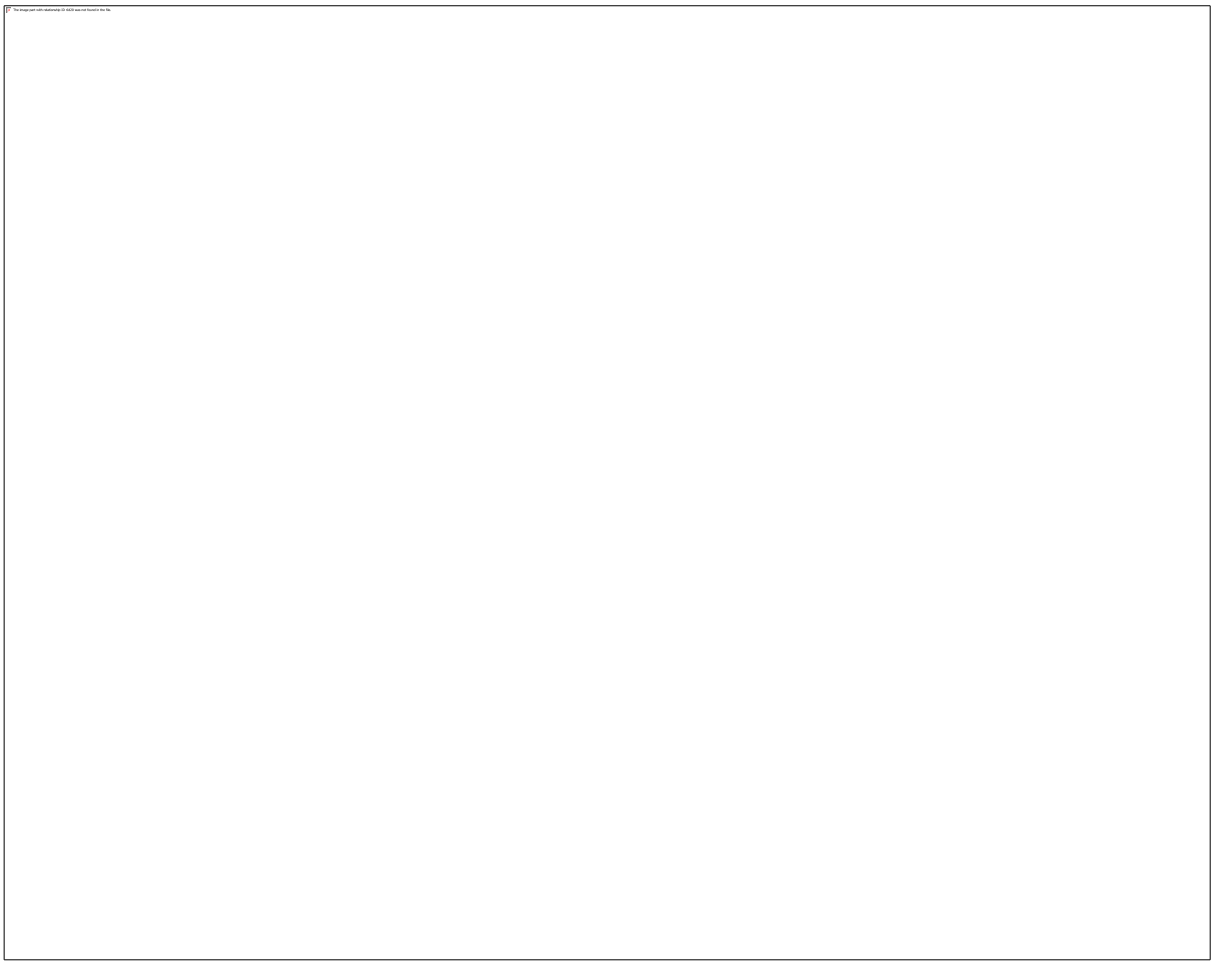
3 Потвърдена е ролята,времевия диапазон и видът на ендоскопската терапевтична намеса по отношиние на риска от неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при остро кървене от ГИТ.

Алгоритъм на поведение:

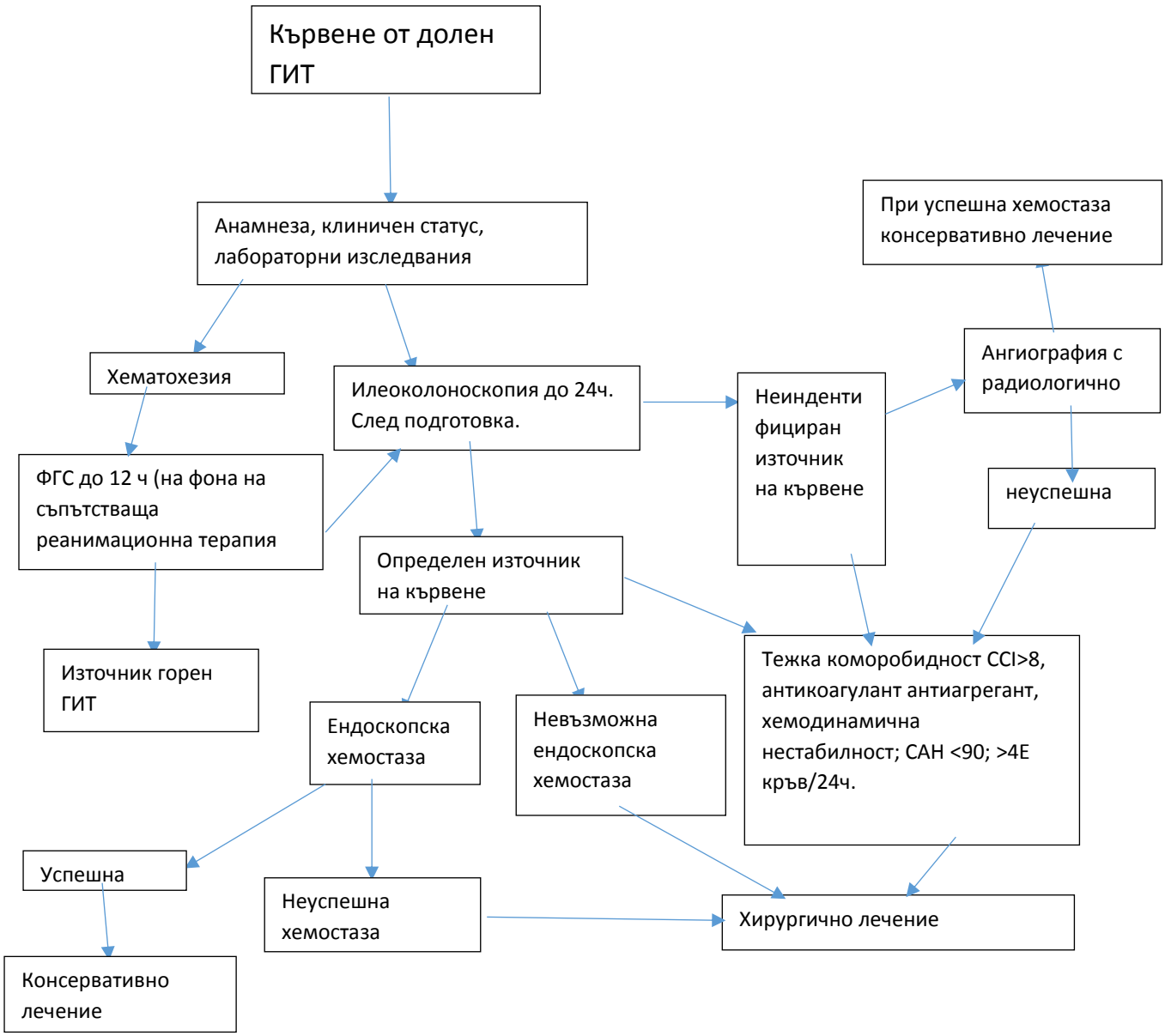
1. Неварикозно кървене от горен ГИТ



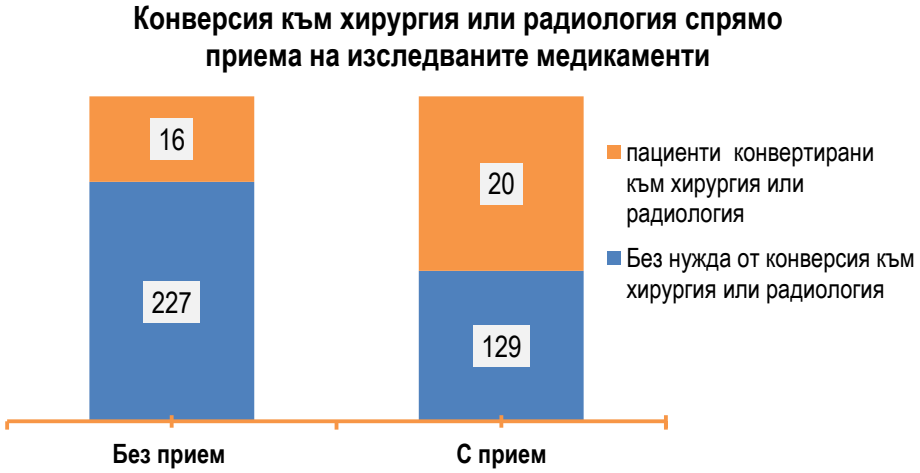
2. Варикозно кървене от горен ГИТ



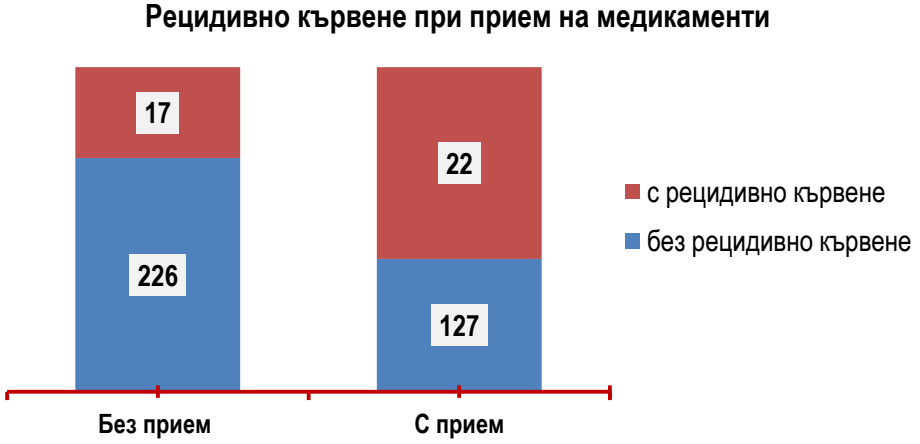
3. Кървене от долен ГИТ



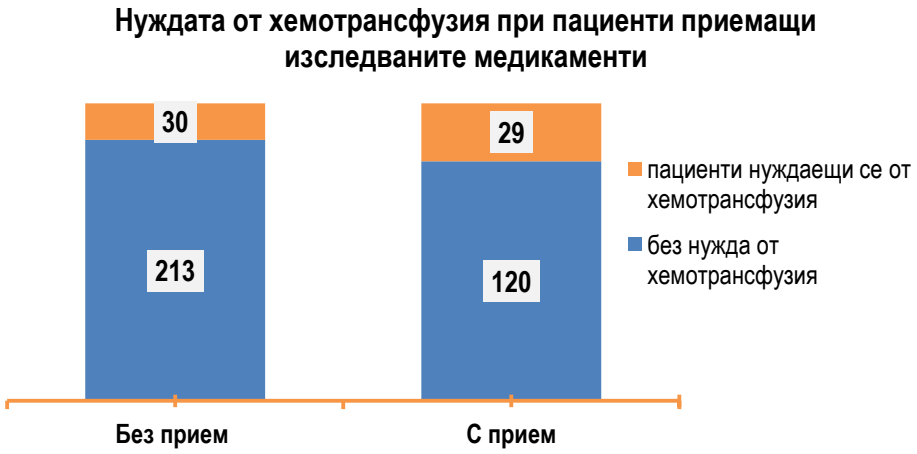
Фиг. 115 Конверсия към хирургично или радиологично лечение при прием на медикаменти OR=2,2 95%CI (1,1 – 4,39) p=0,0256



Фиг. 116 Рецидивно кървене при прием на изследваните от нас медикамент OR=2,3 95%CI (1,18 – 4,5) p= 0,0146



Фиг. 117 Нуждата от хемотрансфузия при пациенти приемащи изследваните медикаменти OR= 1,718 95%CI (0,98 – 2,99) p= 0,0576



Леталитет при прием на изследваните медикаменти OR=1,31 95%CI(0,34 -4,96) p=0,6883. Рецидивно кървене при прием на изследваните медикаменти OR=0,612 95% CI (0,16-2,43).

Библиография

1 Gralnek IM, Neeman Z, Strate LL. Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. N Engl J Med 2017; 376: 1054-1063 [PMID: 28296600 DOI: 10.1056/NEJMcp1603455]

2 Sittichanbuncha Y, Senasu S, Thongkrau T, Keeratikasikorn C, Sawanyawisuth K. How to differentiate sites of gastrointestinal bleeding in patients with hematochezia by using clinical factors? Gastroenterol Res Pract 2013; 2013: 265076 [PMID: 24348531 DOI: 10.1155/2013/265076]

3 Morkar DN, Hazare S. Spectrum of the causes of lower gastrointestinal bleeding in geriatric patients in tertiary care hospital. J Sci Soc. 2017; 148-151 [doi:10.4103/jss.JSS_17_16] Y, Senasu S, Thongkrau T, Keeratikasikorn C, Sawanyawisuth K. How to differentiate sites of gastrointestinal bleeding in patients with hematochezia by using clinical factors? Gastroenterol Res Pract 2013; 2013: 265076 [PMID: 24348531 DOI: 10.1155/2013/265076]

4 Mohammed Ilyas MI, Szilagy EJ. Management of Diverticular Bleeding: Evaluation, Stabilization, Intervention, and Recurrence of Bleeding and Indications for Resection after Control of Bleeding. Clin Colon Rectal Surg 2018; 31: 243-250 [PMID: 29942215 DOI:10.1055/s-0037-1607963]

5 Clinical Methods: The history, physical and laboratory examinations. 3rd edition. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors.Boston: Butterworths; 1990 (ISBN-10: 0-409-90077-X).

6 Ghassemi KA, Jensen DM. Lower GI bleeding: Epidemiology and management. Curr Gastroenterol Rep 2013;15:333.doi: 10.1007/s11894-013-0333-5.

7 Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2015; 47: a1-46

8 Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A et al. [S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022]. Zeitschrift fur Gastroenterologie 2015; 53: 1496-1530

9 Wacharasint P, Nakada TA, Boyd JH et al. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive. Shock 2012; 38: 410

10 Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004; 32: 1637-1642

11 Koch A, Buendgens L, Duckers H et al. [Bleeding origin, patient-related risk factors, and prognostic indicators in patients with acute gastrointestinal hemorrhages requiring intensive care treatment. A retrospective analysis from

12 Mortensen PB, Nohr M, Moller-Peterson JF, Balslev I. The diagnostic value of serum urea/creatinine ratio in distinguishing between upper and lower gastrointestinal bleeding. A prospective study. Dan Med Bull 1994;41:237-40.

13 Talley NJ, Jones M. Self-reported rectal bleeding in a United States community: prevalence, risk factors, and health care seeking. Am J Gastroenterol 1998;93;2179- 83.

14 Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, Geraedts AA, Tijssen JG, Reitsma JB, 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;98:1494-9.

15 Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. Med Clin North Am

16 Rockey DC, Elliott A, Lyles T. Prediction of esophageal varices and variceal hemorrhage in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research 2016; 64: 745-751

17 Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000; 356: 13181321

18 Cheng DW, Lu YW, Teller T et al. A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring

19 Laine L. Risk Assessment Tools for Gastrointestinal Bleeding. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American

20 Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Perez-Aisa MA, Perez-Gisbert J, Bujanda L, Castro M, Muñoz M, Rodrigo L, Calvet X, Del-Pino D, Garcia S. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. Am J Gastroenterol 2009; 104: 1633-1641 [PMID: 19574968 DOI: 10.1038/ajg.2009.164]

21 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: 1190-1195;

22 Hreinsson JP, Gumundsson S, Kalaitzakis E, Björnsson ES. Lower gastrointestinal bleeding:incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013;25: 37-43 [PMID: 23013623 DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835948e3]

23 Strate LL, Ayanian JZ, Kotler G, Syngal S. Risk factors for mortality in lower intestinal bleeding.Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 1004-1010; quiz 955 [PMID: 18558513 DOI:10.1016/j.cgh.2008.03.021]

24 Niikura R, Yasunaga H, Yamaji Y, Horiguchi H, Fushimi K, Yamada A, Hirata Y, Koike K. Factors affecting in-hospital mortality in patients with lower gastrointestinal tract bleeding: a retrospective study using a national database in Japan. J Gastroenterol 2015; 50: 533-540 [PMID:25181990 DOI: 10.1007/s00535-014-0994-3]

25 Kollef MH, O'Brien JD, Zuckerman GR, Shannon W. BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. Crit Care Med 1997; 25: 1125-1132 [PMID: 9233736]

26 trate LL, Orav EJ, Syngal S. Early predictors of severity in acute lower intestinal tract bleeding. Arch Intern Med 2003; 163: 838-843 [PMID: 12695275 DOI: 10.1001/archinte.163.7.838]

27 Das A, Ben-Menachem T, Cooper GS, Chak A, Sivak MV Jr, Gonet JA, Wong RC. Prediction of outcome in acute lower-gastrointestinal haemorrhage based on an artificial neural network: internal and external validation of a predictive model. Lancet 2003; 362: 1261-1266 [PMID:14575969 DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14568-0]

28 Velayos FS, Williamson A, Sousa KH, Lung E, Bostrom A, Weber EJ, Ostroff JW, Terdiman JP. Early predictors of severe lower gastrointestinal bleeding and adverse outcomes: a prospective study. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2: 485-490 [PMID: 15181617]

29 Aoki T, Nagata N, Shimbo T, Niikura R, Sakurai T, Moriyasu S, Okubo H, Sekine K, Watanabe K, Yokoi C, Yanase M, Akiyama J, Mizokami M, Uemura N. Development and Validation of a Risk Scoring System for Severe Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol 2016; 14: 1562-1570.e2 [PMID: 27311620 DOI: 10.1016/j.cgh.2016.05.042]

30 Newman J, Fitzgerald JE, Gupta S, von Roon AC, Sigurdsson HH, Allen-Mersh TG. Outcome predictors in acute surgical admissions for lower gastrointestinal bleeding. Colorectal Dis 2012;14: 1020-1026 [PMID: 21910819 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2011.02824.x]

31 Chong V, Hill AG, MacCormick AD. Accurate triage of lower gastrointestinal bleed (LGIB) - A cohort study. Int J Surg 2016; 25: 19-23 [PMID: 26612527 DOI: 10.1016/j.ijsu.2015.11.003]

32 Oakland K, Jairath V, Uberoi R, Guy R, Ayaru L, Mortensen N, Murphy MF, Collins GS. Derivation and validation of a novel risk score for safe discharge after acute lower gastrointestinal bleeding: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017; 2: 635-643 [PMID:28651935 DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30150-4]

33 Sengupta N, Tapper EB. Derivation and Internal Validation of a Clinical Prediction Tool for 30Day Mortality in Lower Gastrointestinal Bleeding. Am J Med 2017; 130: 601.e1-601.e8 [PMID:

34 Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut 1996; 38: 316-321 [PMID: 8675081]

35 Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for uppergastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000; 356: 1318-1321 [PMID: 11073021 DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02816-6]

36 Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, Skoczylas L, Wang K, Rivilis S, Remus K, Mayer I, Iswara K, Tenner S. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. Am J Gastroenterol 2004; 99: 619-622 [PMID: 15089891 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.04073.x]

37 Strate LL, Gralnek IM. ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. Am J Gastroenterol 2016; 111: 459-474 [PMID: 10.1038/ajg.2016.41]

38 Gattas DJ, Dan A, Myburgh J et al. Fluid resuscitation with 6 % hydroxyethyl starch (130/0.4 and 130/0.42) in acutely ill patients: systematic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy. Intensive Care Med 2013; 39: 558-568

39 Annane D, Siami S, Jaber S et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. JAMA : the journal of the American Medical Association 2013; 310: 1809-1817

40 Bruells CS, Schindler A, Marx G. [The role of colloids in intensive care medicine. Evidence instead of emotions]. Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin 2015; 110: 133-137

41 Marx G, Schindler AW, Mosch C et al. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. European journal of anaesthesiology 2016, DOI:10.1097/EJA.0000000000000447:

42 Beloncle F, Meziani F, Lerolle N et al. Does vasopressor therapy have an indication in hemorrhagic shock? Annals of intensive care 2013; 3: 13

43 Villanueva C, Colomo A, Bosch A et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. The New England journal of medicine 2013; 368: 1121

44 Odutayo A, Desborough MJ, Trivella M, Stanley AJ, Dorée C, Collins GS, Hopewell S, Brunskill SJ, Kahan BC, Logan RF, Barkun AN, Murphy MF, Jairath V. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017; 2: 354-360 [PMID: 28397699 DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30054-7]

45 Jairath V, Kahan BC, Gray A et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. Lancet 2015; 386: 137-144

46 (BÄK) B. Querschnitts-Leitlinie der Bundesärztekammer (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (4. überarbeitete und aktualisierte Auflage 2014). 2014, DOI:

47 Contreras M. Final statement from the consensus conference on platelet transfusion. Transfusion 1998; 38: 796-797 [PMID: 9709789]

48 Barkun AN, Bardou M, Martel M et al. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. Gastrointestinal endoscopy 2010; 72: 1138-1145

49 Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. The Cochrane database of systematic reviews 2010, DOI:10.1002/14651858.CD005415.pub3: CD005415

50 Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. JAMA internal medicine 2014; 174: 1755-1762

51 Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC et al. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. Gut 2015; 64: 1680-1704

52 D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a metaanalytic review. Hepatology 1995; 22: 332-354

53 Wells M, Chande N, Adams P et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. Alimentary pharmacology & therapeutics 2012; 35: 1267-1278

54 Min YW, Lim KS, Min BH et al. Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of spontaneous bacterial peritonitis in 1965 patients with cirrhosis and ascites: a propensity score matched cohort study. Alimentary pharmacology & therapeutics 2014; 40: 695-704

55 Bañares R, Albillos A, Rincón D et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a metaanalysis. Hepatology 2002; 35: 609-615

56 Villanueva C, Ortiz J, Sabat M et al. Somatostatin alone or combined with emergency sclerotherapy in the treatment of acute esophageal variceal bleeding: a prospective randomized trial. Hepatology 1999; 30: 384-389

57 Besson I, Ingrand P, Person B et al. Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. The New England journal of medicine 1995; 333: 555-560

58 Seo YS, Park SY, KIM MY et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. Hepatology 2014; 60: 954-963

59 de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. Journal of hepatology 2015; 63: 743-752

60 Fernandez J, Ruiz del Arbol L, Gomez C et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. Gastroenterology 2006; 131: 1049-1056; quiz 1285

61 Engelmann L, Schmitt DV. [Tarragona strategy--appropriate antibiotic therapy in the ICU]. Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin 2014; 109: 156-161

62 Bai Y, Guo JF, Li ZS. Meta-analysis: erythromycin before endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. Alimentary pharmacology & therapeutics 2011; 34: 166-171

63 Winstead NS, Wilcox CM. Erythromycin prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal haemorrhage: a cost-effectiveness analysis. Alimentary

64 Hayat U, Lee PJ, Ullah H et al. Association of prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper GI bleeding and cardiopulmonary unplanned events. Gastrointestinal endoscopy 2016, DOI:10.1016/j.gie.2016.12.008:

65 Koch DG, Arguedas MR, Fallon MB. Risk of aspiration pneumonia in suspected variceal hemorrhage: the value of prophylactic endotracheal intubation prior to endoscopy. Digestive diseases and sciences 2007; 52: 2225-2228

66 Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2012; 172: 209-216

67 McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. The American journal of medicine 2006; 119: 624-638

68 Kikkert WJ, Hassell ME, Delewi R et al. Predictors and prognostic consequence of gastrointestinal bleeding in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Int J Cardiol 2015; 184: 128-134

69 Chen Z, Qian J, Chen Y et al. Addition of cilostazol to conventional dual antiplatelet therapy reduces the risk of cardiac events and restenosis after drug-eluting stent implantation: a meta-analysis. J Clin Pharmacol 2013; 53:532-539

70 Guerrouij M, Uppal CS, Alklabi A et al. The clinical impact of bleeding during oral anticoagulant therapy: assessment of morbidity, mortality and post-bleed anticoagulant management. Journal of thrombosis and thrombolysis 2011; 31: 419-423

71 Holbrook A, Schulman S, Witt DM et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141: e152S-184S

72 Rikala M, Kastarinen H, Tiittanen P et al. Natural history of bleeding and characteristics of early bleeders among warfarin initiators - a cohort study in Finland. Clin Epidemiol 2016; 8: 23-35

73 Caldeira D, Barra M, Ferreira A et al. Systematic review with meta-analysis:the risk of major gastrointestinal bleeding with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. Alimentary pharmacology & therapeutics 2015; 42: 1239-1249

74 Gallagher AM, van Staa TP, Murray-Thomas T et al. Population-based cohort study of warfarin-treated patients with atrial fibrillation: incidence of cardiovascular and bleeding outcomes. BMJ Open 2014; 4: e003839

75 Holster IL, Valkhoff VE, Kuipers EJ et al. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology 2013; 145: 105-112 e115

76 Leon MB, Baim DS, Popma JJ et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. The New England journal of medicine 1998; 339: 1665-1671

77 Ng FH, Wong SY, Lam KF et al. Gastrointestinal bleeding in patients receiving a combination of aspirin, clopidogrel, and enoxaparin in acute coronary syndrome. The American journal of gastroenterology 2008; 103: 865-871

78 Segal JB, Dzik WH, Transfusion Medicine/Hemostasis Clinical Trials N. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. Transfusion 2005; 45: 1413-1425

79 Rubin TA, Murdoch M, Nelson DB. Acute GI bleeding in the setting of supratherapeutic international normalized ratio in patients taking warfarin: endoscopic diagnosis, clinical management, and outcomes. Gastrointestinal endoscopy 2003; 58: 369-373

80 Jairath V, Kahan BC, Logan RF et al. National audit of the use of surgery and radiological embolization after failed endoscopic haemostasis for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. The British journal of surgery 2012; 99: 16721680

81 ASGE Standards of Practice Committee, Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Early DS, Eloubeidi MA, Evans JA, Faulx AL, Fisher DA, Fonkalsrud L, Hwang JH, Khashab

82 Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet 2013; 381: 1107-1115

83 Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. Gut 1994; 35: 464-466 [PMID: 8174982]

84 Shingina A, Barkun AN, Razzaghi A, Martel M, Bardou M, Gralnek I; RUGBE Investigators. Systematic review: the presenting international normalised ratio (INR) as a predictor of outcome in patients with upper nonvariceal gastrointestinal bleeding. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33:1010-1018 [PMID: 21385193 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04618.x]

85 Nagata N, Sakurai T, Moriyasu S, Shimbo T, Okubo H, Watanabe K, Yokoi C, Yanase M, Akiyama J, Uemura N. Impact of INR monitoring, reversal agent use, heparin bridging, and anticoagulant interruption on rebleeding and thromboembolism in acute gastrointestinal bleeding. PLoS One 2017; 12: e0183423 [PMID: 28863196 DOI: 10.1371/journal.pone.0183423]

86 Jairath V, Kahan BC, Stanworth SJ, Logan RF, Hearnshaw SA, Travis SP, Palmer KR, Murphy MF. Prevalence, management, and outcomes of patients with coagulopathy after acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in the United Kingdom. Transfusion 2013; 53: 1069-1076 [PMID: 22897615 DOI: 10.1111/j.1537-2995.2012.03849.x]

87 Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014; 129: e521-e643 [PMID: 24589853 DOI:10.1161/CIR.0000000000000031]

88 Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, Svensson PJ, Veenstra DL, Crowther M, Guyatt GH. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians EvidenceBased Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141: e152S-e184S [PMID: 22315259 DOI:10.1378/chest.11-2295]

89 van Ryn J, Stangier J, Haertter S, Liesenfeld KH, Wienen W, Feuring M, Clemens A. Dabigatran etexilate--a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. Thromb Haemost 2010; 103: 1116-1127 [PMID: 20352166 DOI: 10.1160/TH09-11-0758]

90 Khadzhynov D, Wagner F, Formella S, Wiegert E, Moschetti V, Slowinski T, Neumayer HH, Liesenfeld KH, Lehr T, Härtter S, Friedman J, Peters H, Clemens A. Effective elimination of dabigatran by haemodialysis. A phase I single-centre study in patients with end-stage renal disease. Thromb Haemost 2013; 109: 596-605 [PMID: 23389759 DOI: 10.1160/TH12-08-0573]

91 Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, Dubiel R, Huisman MV, Hylek EM, Kamphuisen PW, Kreuzer J, Levy JH, Sellke FW, Stangier J, Steiner T, Wang B,Kam CW, Weitz JI. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med 2015; 373: 511-520 [PMID: 26095746 DOI: 10.1056/NEJMoa1502000]

92 Weitz JI, Pollack CV Jr. Practical management of bleeding in patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. Thromb Haemost 2015; 114: 1113-1126 [PMID: 26155974 DOI: 10.1160/TH15-03-0222]

93 Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, Garcia DA, Jacobson A, Jaffer AK, Kong DF, Schulman S, Turpie AG, Hasselblad V, Ortel TL; BRIDGE Investigators.Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2015;373: 823-833 [PMID: 26095867 DOI: 10.1056/NEJMoa1501035]

94 Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, Ebertz F, Köhler C, Werth S, Kuhlisch E, Stange T, Thieme C, Daschkow K, Weiss N. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. Eur Heart J 2014; 35: 1888-1896 [PMID: 24394381 DOI: 10.1093/eurheartj/eht557]

95 Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Monreal M, Witt DM, Crowther M. Thromboembolic events, recurrent bleeding and mortality after resuming anticoagulant following gastrointestinal bleeding. A meta-analysis. Thromb Haemost 2015; 114: 819-825 [PMID: 26018236 DOI: 10.1160/TH15-01-0063]

96 Witt DM, Delate T, Garcia DA, Clark NP, Hylek EM, Ageno W, Dentali F, Crowther MA. Risk of thromboembolism, recurrent hemorrhage, and death after warfarin therapy interruption for gastrointestinal tract bleeding. Arch Intern Med 2012; 172: 1484-1491 [PMID: 22987143 DOI: 10.1001/archinternmed.2012.4261]

97 Qureshi W, Mittal C, Patsias I, Garikapati K, Kuchipudi A, Cheema G, Elbatta M, Alirhayim Z, Khalid F. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. Am J Cardiol 2014; 113: 662-668 [PMID: 24355310 DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.10.044] 108

98 Sengupta N, Feuerstein JD, Patwardhan VR, Tapper EB, Ketwaroo GA, Thaker AM, Leffler DA. The risks of thromboembolism vs. recurrent gastrointestinal bleeding after interruption of systemic anticoagulation in hospitalized inpatients with gastrointestinal bleeding: a prospective study. Am J Gastroenterol 2015; 110: 328-335 [PMID: 25512338 DOI: 10.1038/ajg.2014.398]

99 Sherwood MW, Douketis JD, Patel MR, Piccini JP, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Spyropoulos AC, Hankey GJ, Singer DE, Nessel CC, Mahaffey KW, Fox KA, Califf RM, Becker RC; ROCKET AF Investigators. Outcomes of temporary interruption of rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the rivaroxaban once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF). Circulation 2014; 129: 1850-1859 [PMID: 24552831 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005754]

100 Sengupta N, Marshall AL, Jones BA, Ham S, Tapper EB. Rebleeding vs Thromboembolism After Hospitalization for Gastrointestinal Bleeding in Patients on Direct Oral Anticoagulants. Clin Gastroenterol Hepatol 2018; 16: 1893-1900.e2 [PMID: 29775794 DOI: 10.1016/j.cgh.2018.05.005]

101 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest 2010; 138: 1093-1100 [PMID: 20299623 DOI: 10.1378/chest.10-0134]

Shimomura A, Nagata N, Shimbo T, Sakurai T, Moriyasu S, Okubo H, Watanabe K, Yokoi C, Akiyama J, Uemura N. New predictive model for acute gastrointestinal bleeding in patients taking oral anticoagulants: A cohort study. J Gastroenterol Hepatol 2018; 33: 164-171 [PMID: 28544091 DOI: 10.1111/jgh.13830]

Wada M, Kato M, Hirai Y, Kubosawa Y, Sunata Y, Abe K, Hirata T, Takada Y, Banno S, Takatori Y, Kinoshita S, Mori H, Takabayashi K, Kikuchi M, Kikuchi M, Suzuki M, Kanai T, Uraoka T. Initial Management of Colonic Diverticular Bleeding: Observational Study. Digestion 2018; 98: 4147 [PMID: 29672291 DOI: 10.1159/000487264]

Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, Kovacs TO. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. N Engl J Med 2000; 342: 78-82 [PMID: 10631275 DOI: 10.1056/NEJM200001133420202]

Jensen DM, Ohning GV, Kovacs TO, Jutabha R, Ghassemi K, Dulai GS, Machicado GA. Natural history of definitive diverticular hemorrhage based on stigmata of recent hemorrhage and colonoscopic Doppler blood flow monitoring for risk stratification and definitive hemostasis. Gastrointest Endosc 2016; 83: 416-423 [PMID: 26227931 DOI: 10.1016/j.gie.2015.07.033]

Green BT, Rockey DC, Portwood G, Tarnasky PR, Guarisco S, Branch MS, Leung J, Jowell P. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. Am J Gastroenterol 2005; 100: 2395-2402 [PMID: 16279891 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.00306.x]

Laine L, Shah A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. Am J Gastroenterol 2010; 105: 2636-2641; quiz 2642 [PMID: 20648004 DOI: 10.1038/ajg.2010.277]

Kouanda AM, Somsouk M, Sewell JL, Day LW. Urgent colonoscopy in patients with lower GI bleeding: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc 2017; 86: 107-117.e1 [PMID: 28174123 DOI: 10.1016/j.gie.2017.01.035]

Sengupta N, Tapper EB, Feuerstein JD. Early Versus Delayed Colonoscopy in Hospitalized Patients With Lower Gastrointestinal Bleeding: A Meta-Analysis. J Clin Gastroenterol 2017; 51: 352-359 [PMID: 27466163 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000602]

Seth A, Khan MA, Nollan R, Gupta D, Kamal S, Singh U, Kamal F, Howden CW. Does Urgent Colonoscopy Improve Outcomes in the Management of Lower Gastrointestinal Bleeding? Am J Med Sci 2017; 353: 298-306 [PMID: 28262219 DOI: 10.1016/j.amjms.2016.11.007]

Nagata N, Niikura R, Sakurai T, Shimbo T, Aoki T, Moriyasu S, Sekine K, Okubo H, Imbe K, Watanabe K, Yokoi C, Yanase M, Akiyama J, Uemura N. Safety and Effectiveness of Early Colonoscopy in Management of Acute Lower Gastrointestinal Bleeding on the Basis of Propensity Score Matching Analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2016; 14: 558-564 [PMID: 26492844 DOI: 10.1016/j.cgh.2015.10.011]

Strate LL, Naumann CR. The role of colonoscopy and radiological procedures in the management of acute lower intestinal bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 8: 333-343; quiz e44 [PMID: 20036757 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.12.017]

Aoki T, Yamada A, Nagata N, Niikura R, Hirata Y, Koike K. External validation of the NOBLADS score, a risk scoring system for severe acute lower gastrointestinal bleeding. PLoS One 2018; 13: e0196514 [PMID: 29698506 DOI: 10.1371/journal.pone.0196514]

114 Green BT, Rockey DC, Portwood G et al. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. The American journal of gastroenterology 2005; 100: 23952402

115 Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. Alimentary pharmacology & therapeutics 2005; 21: 1281-1298

116 Laine L, Shah A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. The American journal of gastroenterology 2010; 105: 2636-2641; quiz 2642

117 Lin HJ, Wang K, Perng CL et al. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding. A prospective randomized study. Journal of clinical gastroenterology 1996; 22: 267-271

118 Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB et al. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. Gastrointestinal endoscopy 2004; 60: 1-8

119 Lee JG, Turnipseed S, Romano PS et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. Gastrointestinal endoscopy 1999; 50: 755-761

120 Wysocki JD, Srivastav S, Winstead NS. A nationwide analysis of risk factors for mortality and time to endoscopy in upper gastrointestinal haemorrhage. Alimentary pharmacology & therapeutics 2012; 36: 30-36

121 Bour B, Person B, Cales P et al. Interobserver agreement on endoscopic diagnosis of bleeding peptic ulcers. Gastrointestinal endoscopy 1997; 46: 2732

122 Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidencebased approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2009; 7: 33-47; quiz 31-32

123 Lin HJ, Wang K, Perng CL et al. Natural history of bleeding peptic ulcers with a tightly adherent blood clot: a prospective observation. Gastrointestinal endoscopy 1996; 43: 470-473

124 Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. Gastrointestinal endoscopy 2002; 56: 1-6

125 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: 407-413

126 Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. Gastroenterology 2005; 129: 855-862

127 Park CH, Lee SJ, Park JH, Park JH, Lee WS, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic prevention of recurrent peptic ulcer bleeding. Gastrointest Endosc 2004; 60: 875–880.

128 Liou TC, Chang WH, Wang HY, Lin SC, Shih SC. Large-volume endoscopic injection of epinephrine plus normal saline for peptic ulcer bleeding. J Gastroenterol Hepatol 2007; 22: 996–002.

129 Song SY, Chung JB, Moon YM, Kang JK, Park IS. Comparison of the hemostatic effect of endoscopic injection with fibrin glue and hypertonic saline-epinephrine for peptic ulcer bleeding: a prospective randomized trial. Endoscopy 997; 29: 827–833.

130 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 997; 350: 692–696.

131 Pescatore P, Jornod P, Borovicka J, Pantoflickova D, Suter W, Meyenberger C, Blum AL, Dorta G. Epinephrine versus epinephrine plus fibrin glue injection in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized trial. Gastrointest Endosc 2002; 55: 348–353.

132 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. Gastrointest Endosc 99; 37: 299–304.

133 Lin HJ, Wang K, Perng CL, Lee CH, Lee SD. Heater probe thermocoagulation and multipolar electrocoagulation for arrest of peptic ulcer bleeding. A prospective, randomized comparative trial. J Clin Gastroenterol 995; 2: 99–02.

134 Lin HJ, Tseng GY, Perng CL, Lee FY, Chang FY, Lee SD. Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for the arrest of peptic ulcer bleeding. Gut 999; 44: 75–79.

135 Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Piscopo R, Orsini L, Cipolletta L. Combined epinephrine and bipolar probe coagulation vs. bipolar probe coagulation alone for bleeding peptic ulcer: a randomized, controlled trial. Gastrointest Endosc 2004; 60: 90–95.

136 Havanond C, Havanond P. Argon plasma coagulation therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2005: CD00379.

137 Chou YC, Hsu PI, Lai KH, Lo CC, Chan HH, Lin CP, Chen WC, Shie CB, Wang EM, Chou NH, Chen W, Lo GH. A prospective, randomized trial of endoscopic hemoclip placement and distilled water injection for treatment of high-risk bleeding ulcers. Gastrointest Endosc 2003; 57: 324–328.

138 Gevers AM, De Goede E, Simoens M, Hiele M, Rutgeerts P. A randomized trial comparing injection therapy with hemoclip and with injection combined with hemoclip for bleeding ulcers. Gastrointest Endosc 2002; 55: 466–469.

139 Lo CC, Hsu PI, Lo GH, Lin CK, Chan HH, Tsai WL, Chen WC, Wu CJ, Yu HC, Cheng JS, Lai KH. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers. Gastrointest Endosc. 2006; 63: 767–773.

140 Yuan Y, Wang C, Hunt RH. Endoscopic clipping for acute nonvariceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials. Gastrointest Endosc 2008; 68: 339–35.

141 Masci E, Arena M, Morandi E et al. Upper gastrointestinal active bleeding ulcers: review of literature on the results of endoscopic techniques and our experience with Hemospray. Scandinavian journal of gastroenterology 2014; 49: 1290-1295

142 Smith LA, Stanley AJ, Bergman JJ et al. Hemospray application in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: results of the Survey to Evaluate the Application of Hemospray in the Luminal Tract. Journal of clinical gastroenterology 2014; 48: e89-92

143 Chen YI, Barkun A, Nolan S. Hemostatic powder TC-325 in the management of upper and lower gastrointestinal bleeding: a two-year experience at a single institution. Endoscopy 2015; 47: 167-171

144 Beg S, Al-Bakir I, Bhuva M et al. Early clinical experience of the safety and efficacy of EndoClot in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Endosc Int Open 2015; 3: E605-609

145 Prei JC, Barmeyer C, Burgel N et al. EndoClot Polysaccharide Hemostatic System in Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding: Results of a Prospective Multicenter Observational Pilot Study. Journal of clinical gastroenterology 2016; 50: e95-e100

146 Ferlitsch A, Puspok A, Bota S et al. Efficacy and safety of bovine activated factors IIa/VIIa/IXa/Xa in patients with active gastrointestinal bleeding: a proof of concept study. Endoscopy 2016; 48: 380-384

147 Yoshida M, Goto N, Kawaguchi M et al. Initial clinical trial of a novel hemostat, TDM-621, in the endoscopic treatments of the gastric tumors. Journal of gastroenterology and hepatology 2014; 29 Suppl 4: 77-79

148 Barkun AN, Martel M, Toubouti Y et al. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. Gastrointestinal endoscopy 2009; 69: 786-799

149 Marmo R, Rotondano G, Piscopo R et al. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. The American journal of gastroenterology 2007; 102: 279289; quiz 469

150 Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH et al. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. Gut 2007; 56: 1364-1373

151 Vergara M, Bennett C, Calvet X et al. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. The Cochrane database of systematic reviews 2014, DOI:

152 Huang SP, Wang HP, Lee YC et al. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. Gastrointestinal endoscopy 2002; 55: 842-846

153 Llach J, Elizalde JI, Guevara MC et al. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss syndrome: a randomized controlled trial. Gastrointestinal endoscopy 2001; 54: 679-681

154 Yamaguchi Y, Yamato T, Katsumi N et al. Endoscopic hemoclipping for upper GI bleeding due to Mallory-Weiss syndrome. Gastrointestinal endoscopy 2001; 53: 427-430

155 Cho YS, Chae HS, Kim HK et al. Endoscopic band ligation and endoscopic hemoclip placement for patients with Mallory-Weiss syndrome and active bleeding. World journal of gastroenterology : WJG 2008; 14: 2080-2084

156 Swanson E, Mahgoub A, MacDonald R et al. Medical and endoscopic therapies for angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia: a systematic review. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2014; 12: 571-582

157 Dray X, Repici A, Gonzalez P et al. Radiofrequency ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia. Endoscopy 2014; 46: 963-969

158 Gross SA, Al-Haddad M, Gill KR et al. Endoscopic mucosal ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia with the HALO90 system: a pilot study. Gastrointestinal endoscopy 2008; 67: 324-327

159 Jana T, Thosani N, Fallon MB et al. Radiofrequency ablation for treatment of refractory gastric antral vascular ectasia (with video). Endosc Int Open 2015; 3: E125-127

160 Park CH, Sohn YH, Lee WS et al. The usefulness of endoscopic hemoclipping for bleeding Dieulafoy lesions. Endoscopy 2003; 35: 388-392

161 Akhtar K, Byrne JP, Bancewicz J et al. Argon beam plasma coagulation in the management of cancers of the esophagus and stomach. Surg Endosc 2000; 14: 1127-1130

162 Johnston JH, Fleischer D, Petrini J et al. Palliative bipolar electrocoagulation therapy of obstructing esophageal cancer. Gastrointestinal endoscopy 1987; 33: 349-353

163 Mambrini P, Audibert P, Barthet M et al. [Palliative treatment of esophageal neoplastic stenosis using bipolar electrocoagulation probe]. Gastroenterologie clinique et biologique 1996; 20: 844-851

164 Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R et al. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. The New England journal of medicine 2000; 342: 78-82

165 Kok KY, Kum CK, Goh PM. Colonoscopic evaluation of severe hematochezia in an Oriental population. Endoscopy 1998; 30: 675-680

166 Poncet G, Heluwaert F, Voirin D et al. Natural history of acute colonic diverticular bleeding: a prospective study in 133 consecutive patients. Alimentary pharmacology & therapeutics 2010; 32: 466-471

167 Kaltenbach T, Watson R, Shah J et al. Colonoscopy with clipping is useful in the diagnosis and treatment of diverticular bleeding. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2012; 10: 131-137

168 Oda I, Suzuki H, Nonaka S et al. Complications of gastric endoscopic submucosal dissection. Dig Endosc 2013; 25 Suppl 1: 71-78

169 Fahrtash-Bahin F, Holt BA, Jayasekeran V et al. Snare tip soft coagulation achieves effective and safe endoscopic hemostasis during wide-field endoscopic resection of large colonic lesions (with videos). Gastrointestinal endoscopy 2013; 78: 158-163 e151

170 Chan SM, Chiu PW, Teoh AY et al. Use of the Over-The-Scope Clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series. Endoscopy 2014; 46: 428-431

171 Alcaide N, Penas-Herrero I, Sancho-del-Val L et al. Ovesco system for treatment of postpolypectomy bleeding after failure of conventional treatment. Rev Esp Enferm Dig 2014; 106: 55-58

172 Sulz MC, Frei R, Meyenberger C et al. Routine use of Hemospray for gastrointestinal bleeding: prospective two-center experience in Switzerland. Endoscopy 2014; 46: 619-624

173 Smith LA, Morris AJ, Stanley AJ. The use of hemospray in portal hypertensive bleeding; a case series. Journal of hepatology 2014; 60: 457-460

174 Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. World journal of gastroenterology : WJG 2012; 18: 1202-1207

175 Sbrozzi-Vanni A, Zullo A, Di Giulio E et al. Low prevalence of idiopathic peptic ulcer disease: an Italian endoscopic survey. Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver 2010; 42: 773-776

176 Gisbert JP, Abraira V. Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. The American journal of gastroenterology 2006; 101: 848-863

177 Sanchez-Delgado J, Gene E, Suarez D et al. Has H. pylori prevalence in bleeding peptic ulcer been underestimated? A meta-regression. The American journal of gastroenterology 2011; 106: 398-405

178 Kyaw M, Tse Y, Ang D et al. Embolization versus surgery for peptic ulcer bleeding after failed endoscopic hemostasis: a meta-analysis. Endosc Int Open 2014; 2: E6-E14

179 Beggs AD, Dilworth MP, Powell SL et al. A systematic review of transarterial embolization versus emergency surgery in treatment of major nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Clin Exp Gastroenterol 2014; 7: 93-104

180 Khanna A, Ognibene SJ, Koniaris LG. Embolization as first-line therapy for diverticulosis-related massive lower gastrointestinal bleeding: evidence from a meta-analysis. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract 2005; 9: 343-352

181 Padia SA, Geisinger MA, Newman JS et al. Effectiveness of coil embolization in angiographically detectable versus non-detectable sources of upper gastrointestinal hemorrhage. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR 2009; 20: 461-466

182 Nanavati SM. What if endoscopic hemostasis fails? Alternative treatment strategies: interventional radiology. Gastroenterology clinics of North America 2014; 43: 739-752

183 de Franchis R, Faculty BV. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. Journal of hepatology 2015; 63: 743-752

184 D´Amico G, Pasta L, Morabito A et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2014; 39: 1180-1193

185 Dhiman RK, Saraswat VA, Choudhuri G et al. Endosonographic, endoscopic, and histologic evaluation of alterations in the rectal venous system in patients with portal hypertension. Gastrointestinal endoscopy 1999; 49: 218-227

186 Ghoshal UC, Biswas PK, Roy G et al. Colonic mucosal changes in portal hypertension. Tropical gastroenterology : official journal of the Digestive Diseases Foundation 2001; 22: 25-27

187 Chen LS, Lin HC, Lee FY et al. Portal hypertensive colopathy in patients with cirrhosis. Scandinavian journal of gastroenterology 1996; 31: 490-494

188 Almadi MA, Almessabi A, Wong P et al. Ectopic varices. Gastrointestinal endoscopy 2011; 74: 380-388

189 Fontana RJ, Sanyal AJ, Mehta S et al. Portal hypertensive gastropathy in chronic hepatitis C patients with bridging fibrosis and compensated cirrhosis: results from the HALT-C trial. The American journal of gastroenterology 2006; 101: 983-992

190 Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC et al. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. Gut 2015; 64: 1680-1704

191 Thanapirom K, Ridtitid W, Rerknimitr R et al. Prospective comparison of three risk scoring systems in non-variceal and variceal upper gastrointestinal bleeding. Journal of gastroenterology and hepatology 2016; 31: 761-767

192 Villanueva C, Colomo A, Bosch A et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. New England Journal of Medicine 2013; 368: 11-21

193 Habib A, Sanyal AJ. Acute variceal hemorrhage. Gastrointestinal endoscopy clinics of North America 2007; 17: 223-252- v

194 Kleber G, Sauerbruch T, Ansari H et al. Prediction of variceal hemorrhage in cirrhosis: a prospective follow-up study. Gastroenterology 1991; 100: 13321337

195 Zoli M, Merkel C, Magalotti D et al. Evaluation of a new endoscopic index to predict first bleeding from the upper gastrointestinal tract in patients with cirrhosis. Hepatology 1996; 24: 1047-1052

196 Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A et al. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. Nature reviews Gastroenterology & hepatology 2009; 6: 573-582

197 Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. New England Journal of Medicine 2010; 362: 2370-2379

198 Garcia-Pagan JC, Di Pascoli M, Caca K et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. Journal of hepatology 2013; 58: 45-50

199 North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. N Engl J Med 988; 39: 983–989.

200 Bruha R, Marecek Z, Spicak J et al. Double-blind randomized, comparative multicenter study of the effect of terlipressin in the treatment of acute esophageal variceal and/or hypertensive gastropathy bleeding. Hepatogastroenterology 2002; 49: 1161-1166

201 Zhou Y, Qiao L, Wu J et al. Comparison of the efficacy of octreotide, vasopressin, and omeprazole in the control of acute bleeding in patients with portal hypertensive gastropathy: a controlled study. Journal of gastroenterology and hepatology 2002; 17: 973-979

202 Qi X, Jia J, Bai M et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Acute Variceal Bleeding: A Meta-analysis. Journal of clinical gastroenterology 2015; 49: 495-505

203 Gülberg V, Schepke M, Geigenberger G et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting is not superior to endoscopic variceal band ligation for prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients: a randomized, controlled trial. Scandinavian journal of gastroenterology 2002; 37: 338-343

204 Pomier-Layrargues G, Villeneuve JP, Deschênes M et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) versus endoscopic variceal ligation in the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis: a randomised trial. Gut 2001; 48: 390-396

205 Sauer P, Hansmann J, Richter GM et al. Endoscopic variceal ligation plus propranolol vs. transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: a long-termrandomized trial. Endoscopy 2002; 34: 690-697

206 BURROUGHS AK, VANGELI M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy: randomized trials for secondary prophylaxis of variceal bleeding: an updated meta-analysis. Scandinavian journal of gastroenterology 2002; 37: 249-252

207 PAPATHEODORIDIS GV, Goulis J, Leandro G et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. Hepatology 1999; 30: 612-622

208 Zheng M, Chen Y, Bai J et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: meta-analysis update. Journal of clinical gastroenterology 2008; 42: 507-516

209 Sauerbruch T, Mengel M, Dollinger M et al. Prevention of Rebleeding From Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis Receiving Small-Diameter Stents Versus Hemodynamically Controlled Medical Therapy. Gastroenterology 2015; 149: 660-668.e661

210 Park JK, Saab S, Kee ST et al. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) for Treatment of Gastric Varices: Review and Meta-Analysis. Digestive diseases and sciences 2015; 60: 1543-1553

211 Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH et al. Distal Splenorenal Shunt Versus Transjugular Intrahepatic Portal Systematic Shunt for Variceal Bleeding: A Randomized Trial. Gastroenterology 2006; 130: 1643-1651

212 Feldmann M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisinger and Fordtran`s gastrointestinal and liver disease. 9th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier. 2010. Chapter 19.

213 Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. Gastrointest Endosc 98; 27: 80–93.

214 Ghassemi KA, Jensen DM. Lower GI bleeding: Epidemiology and management. Curr Gastroenterol Rep 2013;15:333.doi: 10.1007/s11894-013-0333-5

215 Ragesh Babu Thandassery, Manik Sharma, Anil K John, Khalid Mohsin Al-Ejji, Hamidulla Wani, Khaleel Sultan,Muneera Al-Mohannadi, Rafie Yakoob, Moutaz Derbala, Nazeeh Al-Dweik, Muhammed Tariq Butt, andSaad Rashid Al-Kaabi- Journal ListClin Endoscv.48(5); 2015 SepPMC4604275

216 Anthony T, Penta P, Todd RD, Sarosi GA, Nwariaku F, Rege RV. Rebleeding and survival after acute lower gastrointestinal bleeding. Am J Surg 2004; 188: 485-490 [PMID: 15546555 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2004.07.020]

217 Aoki T, Nagata N, Niikura R, Shimbo T, Tanaka S, Sekine K, Kishida Y, Watanabe K, Sakurai T, Yokoi C, Akiyama J, Yanase M, Mizokami M, Uemura N. Recurrence and mortality among patients hospitalized for acute lower gastrointestinal bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13:488-494.e1 [PMID: 24997327 DOI: 10.1016/j.cgh.2014.06.023]

218 Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? JAMA 2012; 307: 1072-1079 [PMID: 22416103 DOI: 10.1001/jama.2012.253]

219 Kwan I, Bunn F, Chinnock P, Roberts I. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2014; CD002245 [PMID: 24599652 DOI: 10.1002/14651858.CD002245.pub2]

220 Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 2013; CD000567 [PMID: 23450531 DOI: 10.1002/14651858.CD000567.pub6]

221 Cote R, Zhang Y, Hart RG et al. ASA failure: does the combination ASA/clopidogrel confer better long-term vascular protection? Neurology 2014; 82: 382-389

222 Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. Circulation 2012; 126: 1185-1193

223 Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. Gastroenterology 98; 80: 800–809.

224 ultizentrische prospektive Untersuchung zum aktuellen Stand der Therapie der Ulcusblutung in Deutschland. Dtsch med Wochenschr 1995; 120(1/02): 3-9
Multi-centre prospective study of the current state of treatment in Germany of bleeding peptic ulcer
C. Ell1 , F. Hagenmüller2 , W. Schmitt3 , J. F. Riemann4 , E. G. Hahn1 , W. Hohenberger5

225 American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on Obscure Gastrointestinal Bleeding
Gottumukkala S. Rajua, Lauren Gersonb, Ananya Dasc, Blair Lewisd
November 2007Volume 133, Issue 5, Pages 1697–1717

226 Am J Gastroenterol. 1997 Mar;92(3):419-24.
Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study.
Longstreth GF1.

227 Loperfido S, Baldo V, Piovesana E, et al. Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study. Gastrointest Endosc. 2009;70:212–224. [PubMed] [Google Scholar]

228 Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. Lancet. 2009;373:42–47.[PubMed] [Google Scholar]

229 Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut. 1996;38:316–321. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

230 Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. Gut. 1999;44:331–335. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

231 Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2011;74:1215–1224. [PubMed] [Google Scholar]

232 Hyett BH, Abougergi MS, Charpentier JP, et al. The AIMS65 score compared with the Glasgow-Blatchford score in predicting outcomes in upper GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2013;77:551–557.[PubMed] [Google Scholar]

233 Adams BD, McHugh KJ, Bryson SA, Dabulewicz J. The law of unintended consequences: the Joint Commission regulations and the digital rectal examination. Ann Emerg Med. 2008;51:197–201. 201 e191.[PubMed] [Google Scholar]

234 Le Jeune IR, Gordon AL, Farrugia D, Manwani R, Guha IN, James MW. Safe discharge of patients with low-risk upper gastrointestinal bleeding (UGIB): can the use of Glasgow-Blatchford Bleeding Score be extended? Acute Med. 2011;10:176–181. [PubMed] [Google Scholar]

235 Stephens JR, Hare NC, Warshow U, et al. Management of minor upper gastrointestinal haemorrhage in the community using the Glasgow Blatchford Score. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009;21:1340–1346.[PubMed] [Google Scholar]

236 Dicu D, Pop F, Ionescu D, Dicu T. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. Am J Emerg Med. 2013;31:94–99. [PubMed] [Google Scholar]

237 Wang CH, Chen YW, Young YR, Yang CJ, Chen IC. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. Am J Emerg Med. 2013;31:775–778. [PubMed] [Google Scholar]

238 Bryant RV, Kuo P, Williamson K, et al. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2013;78:576–583. [PubMed] [Google Scholar]

239 Chen IC, Hung MS, Chiu TF, Chen JC, Hsiao CT. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. Am J Emerg Med. 2007;25:774–779. [PubMed] [Google Scholar]

240 Jung SH, Oh JH, Lee HY, et al. Is the AIMS65 score useful in predicting outcomes in peptic ulcer bleeding? World J Gastroenterol. 2014;20:1846–1851. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

241 Chandra S. AIMS65 score predicts short-term mortality but not the need for intervention in acute upper GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2013;78:381–382. [PubMed] [Google Scholar]

242 Nakamura S, Matsumoto T, Sugimori H, Esaki M, Kitazono T, Hashizume M. Emergency endoscopy for acute gastrointestinal bleeding: prognostic value of endoscopic hemostasis and the AIMS65 score in Japanese patients. Dig Endosc. 2014;26:369–376. [PubMed] [Google Scholar]

243 Masaoka T, Suzuki H. Does the AIMS65, a new risk score for upper gastrointestinal bleeding, work in Japan? Dig Endosc. 2014;26:331–332. [PubMed] [Google Scholar]

244 Bland JM, Altman DG. Transforming data. BMJ. 1996;312:770. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

245 Altman DG (1991) Практически статистически данни за медицински изследвания. Лондон: Чапман и Хол.

246 Altman DG, Deeks JJ, Sackett DL. Коефициентите на коефициентите трябва да се избягват, когато събитията са общи [letter] . BMJ 1998; 317: 1318.

247 Deeks JJ, Higgins JPT (2010) Статистически алгоритми в Review Manager 5. Изтеглено от http://ims.cochrane.org/revman/ documentation / Statistical-methods-in-RevMan-5.pdf

248 Pagano M, Gauvreau K (2000) Принципи на биостатистиката. 2nd ed. Белмонт, Калифорния: Брукс / Коул.

249 Parshall MB (2013) Разопаковане на таблицата 2 x 2. Heart & Lung 42: 221-226.

Sheskin DJ (2004) Ръководство за параметрични и непараметрични статистически
250 процедури. 3 -то изд. Бока Ратон: Chapman & Hall / CRC.

251 Martin Bland, An Introduction to Medical Statistics Third Edition, Oxford University Press (2000).

Jairath V1, Rehal S2, Logan R3, Kahan B2, Hearnshaw S4, Stanworth S5, Travis S6, Murphy M5,
Palmer K7, Burroughs A8. Dig Liver Dis. 2014 May;46(5):419-26. doi: 10.1016/j.dld.2013.12.010.
252 Epub 2014 Jan 14.

Cooper GS, Chak A, Way LE, Hammar PJ, Harper DL, Rosenthal GE. Early endoscopy in upper
gastrointestinal hemorrhage: Associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital
253 stay. Gastrointest Endosc. 1999; 49 :145–52.

Tai CM, Huang SP, Wang HP, et al. High-risk ED patients with nonvariceal upper gastrointestinal
hemorrhage undergoing emergency or urgent endoscopy: a retrospective analysis. Am J Emerg
254 Med 2007;25:273-278.

Jensen DM, Machicado GA. Colonoscopy for diagnosis and treatment of severe lower
gastrointestinal bleeding: routine outcomes and cost analysis. Gastrointest Endosc Clin N Am
255 1997;7:477–498.

Chiu PW, Ng EK, Cheung FK, et al. Predicting mortality in patients with bleeding peptic ulcers after
therapeutic endoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009; 7 :311–316. doi:
256 10.1016/j.cgh.2008.08.044

Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation
in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. Gut. 2007; 56
257 :1364–73.

1.1.3.5 258 Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for
258 upper-gastrointestinal haemorrhage.Lancet 2000;356:1318–1321.

Mungan Z. An observational European study on clinical outcomes associated with current
management strategies for non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ENERGIB-Turkey). Turk J
259 Gastroenterol 2012;23:463–477.

Jairath V1, Rehal S2, Logan R3, Kahan B2, Hearnshaw S4, Stanworth S5, Travis S6, Murphy M5,
Palmer K7, Burroughs A8. Dig Liver Dis. 2014 May;46(5):419-26. doi: 10.1016/j.dld.2013.12.010.
260 Epub 2014 Jan 14

P. García-Iglesias A. Villoria D. Suarez E. Brullet M. Gallach F. Feu J. P. Gisbert A. Barkun X. Calvet
261 Aliment Pharmacol Ther 2011; 34: 888–900

Triantos CKалафатели M.world J Gastroenterol. 2014 септември 28; 20 (36): 13015-26. doi:
262 10.3748 / wjg.v20.i36.13015.

Augustin S 1 , Altamirano J , González A , Dot J , Abu-Suboh M , Armengol JR , Azpiroz F , Esteban R
, Guardia J , Genescà J.
Am J Gastroenterol. 2011 Oct; 106 (10): 1787-95. doi: 10.1038 / ajg.2011.173. Epub 2011 г., 31
263 май

264 D'Amico GDe Franchis RКооперативна работна групаHepatology. 2003 Sep; 38 (3): 599-61

Lee SW 1 , Lee TY , Chang CS .Dig Dis Sci. 2009 май; 54 (5): 1128-34. doi: 10.1007 / s10620-008-
265 0454-0. Epub 2008 Dec 3.

Су Джин Ким 1, 2 , Чел Уон Чой 1, 2 , Dae Hwan Kang 1, 2 , Hyung Wook Kim 1, 2 , Su Bum Park 1,
2 , Young Mi Hong 1, 2 , Ki Tae Yoon 1, 2 , Mong Cho 1, 2 , Hyung Seok Nam 1, 2 , SM Bakhtiar UI
266 Islam 3 Clin Mol Hepatol 2016; 22 (4): 466-476.

Weil J [1] , Colin-Jones D , Langman M , Лоусън D , Logan R , Murphy M , Ролинс M , Vessey
267 M , Уейнрайт P . BMJ. 1995 Apr 1; 310 (6983): 827-30

Luis A. Garcıa Rodrıguez, MD, MS; Kueiyu Джошуа Лин, MD, MPH;
268 Соня Ернандес-Диаз, MD, MPH, DrPH; Сага Йохансон, (Тираж . 2011; 123: 1108-1115.)

269 Sørensen R 1 , Hansen ML , Abildstrom SZ , Hvelplund A , Andersson C , Jørgensen C , Madsen JK ,

Hansen PR , Køber L , Torp-Pedersen C , Gislason GH . Lancet. 2009 Dec 12; 374 (9706): 1967-74. doi: 10.1016 / S0140-6736 (09) 61751-7

270 Abraham NS, et al. Gastrointestinal safety of direct oral anticoagulants: A large population-based study.Gastroenterology. 2017;152:1014.

271 Lanas A 1 , García-Rodríguez LA , Polo-Tomás M , Ponce M , Alonso-Abreu I , Perez-Aisa MA , Perez-Gisbert J , Bujanda L , Castro M , Muñoz M , Rodrigo L , Calvet X , Del-Pino D , Garcia S .Am J Gastroenterol. 2009 Jul;104(7):1633-41. doi: 10.1038/ajg.2009.164. Epub 2009 May 5.

272 Hreinsson JP 1 , Gumundsson S , Kalaitzakis E , Björnsson ES .J J Gastroenterol Hepatol. 2013 Jan; 25 (1): 37-43. doi: 10.1097 / MEG.0b013e32835948e3.

273 Strate LL 1 , Ayanian JZ , Kotler G , Syngal S. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008 Sep; 6 (9): 1004-10; викторина 955-. doi: 10.1016 / j.cgh.2008.03.021. Epub 2008 16 юни.

274 Jairath V 1 , Kahan BC , Logan RF , Hearnshaw SA , Dore CJ , Travis SP , Murphy MF , Palmer KR . PMID: 23023268 DOI: 10,1002 / bjs.8932

275 Szumilas, Magdalena (August 2010). "Explaining Odds Ratios". Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 19 (3): 227–229. ISSN 1719-8429. PMC 2938757. PMID 20842279.

276 Stanley J. Pietrak, Andrew J. Quinn, Andrew E. Lee, Dhruvan Patel, Asyia S. Ahmad Su1674 THE VALIDATED UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING PROGNOSTIC SCORING SYSTEMS AIMS65 AND GLASGOW-BLATCHFORD CAN ACCURATELY PREDICT OUTCOMES AND NEED FOR INTERVENTION IN PATIENTS PRESENTING WITH LOWER GASTROINTESTINAL BLEEDING

277 Ali Shahrami,1 Saba Ahmadi,1,* and Saeed Safari2 Full and Modified Glasgow-Blatchford Bleeding Score in Predicting the Outcome of Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding; a Diagnostic Accuracy Study

278 Asmaa N. Mohammad 1 , Khairy H. Morsy 1 , Moustafa A. Ali 1 Партньорство (а) на авторaTurk J Gastroenterol 2016; 27: 464-469DOI: 10.5152 / tjg.2016.16250

279 Клинични характеристики, резултати от лечението и оценка на риска от пациенти с остро горно стомашно-чревно кървене в болница Раджавити, Тайланд Bunchorntavakul C , Yodket Y , Singhasena N Hepatology. 2004 окт; 40 (4): 793-801

280 Monescillo A 1 , Martínez-Lagares F , Ruiz-del-Arbol L , Sierra A , Guevara C , Jiménez E , Marrero JM , Buceta E , Sánchez J , Castellot A , Peñate M , Cruz A , Peña E. Hepatology. 2004 окт; 40 (4): 793-801. Влияние на порталната хипертония и нейната ранна декомпресия от поставянето на TIPS върху резултата от варикозно кървене.

281 García-Pagán JC 1 , Caca K , Bureau C , Laleman W , Appenrodt B , Luca A , Abraldes JG , Nevens F , Vinel JP , Mössner J , Bosch J ; Ранна кооперативна изследователска група за съвети (Трансюгулен интрахепатален портосистемичен шунт) . N Engl J Med. 2010 24 юни; 362 (25): 2370-9. doi: 10.1056 / NEJMoa0910102. Ранна употреба на TIPS при пациенти с цироза и варикозно кървене.

282 Rudler M 1 , Cluzel P , Corvec TL , Benosman H , Rousseau G , Poynard T , Aliment Pharmacol Ther. 2014 ноември; 40 (9): 1074-80. doi: 10.1111 / apt.12934. Epub 2014, септември 17. Ранното поставяне на TIPSS предотвратява повторното кървене при високорискови пациенти с варикозно кървене, без да подобрява преживяемостта.

283 Колин Джон Кроукс , Джо Уест , и Тимоти Ричард Кард в гастроентерологията 144 (7): 1384–1393.e2 · юни 2013 г. с 80 четения DOI: 10.1053 / j.gastro.2013.02.040J Clin Med Res . 2019 януари; 11 (1): 42–48.Публикувано онлайн 2018 Дек. 3. doi:

10.14740 / jocmr3660PMCID: PMC6306132PMID: 30627277

Sengupta N1, Tapper EB2, Patwardhan VR2, Ketwaroo GA2, Thaker AM3, Leffler DA2, Feuerstein JD2. Risk Factors for Adverse Outcomes in Patients Hospitalized With Lower Gastrointestinal Bleeding.PMID:26141075PMCID:PMC4770256DOI:10.1016/j.mayocp.2015.04.024

284

М.Влахова .И Лалев д.м. Г-Сарафилоки К-ка по гастроентерология УМБАЛ Г.Странски Плевенндоскопия при остър кръвоизлив от горен гастроинтестинарлен тракт.По-скоро ли е по-добре? Сп ММ декември 2017г. стр 16-19

285

Искрен Коцев Проф. К-ка по гастроентерология УМБАЛ Св.Марина –Варна Пептична язвена болест сп.Мединфо бр.11/2014г

286

Аделина Русева Дискриминиращи и прогностични индикатори при пациенти с чернодробна цироза спМединфо бр 6/2015г

277

Л.Демиревска А.Александров Д.Гочев М.Недкова В.Балабански Практически протокол за периоперативно поведение при пациенти на лечение с витамин К антагонисти сп.Военна медицина бр4/2016 стр. 9-13

278

А.Кацаров Усложнениея при диагностична и лечебна горна и долна ендоскопия.Диагностичен алгоритъм за поведение и справяне с тях сп.Военна медицина бр1-2/2014г стр.3-9

279

И Сираков ,Д.Таков А.Кацаров АлМаринкова Ендоскопска хемостаза при инвазивни ендоскопски процедури в гастроентерологията сп.Военна медицина бр1-2 /2015гл стр 11-16

280

Григоров Д.[1], Петков Ат.[1], Кашилска Я.[2], Учиков П.[3], Бацелов Д.[3], Учиков А.[1] [1]Втора хирургична клиника на УМБАЛ „Св.Георги“ Пловдив при Катедра по Специална Хирургия на Медицински факултет в МУ-Пловдив. [2]Катедра Здравен мениджмънт и икономика на здравеопазването при МУПловдив. [3]Медицински факултет при МУ-Пловдив СРАВНЯВАНЕ ВЪЗМОЖНОСТИТЕ НА КЛИНИЧНАТА И ПЪЛНАТА ROCKALL СКАЛА ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА НИСКО-РИСКОВИТЕ ПАЦИЕНТИ, ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ЗА ОСТРО НЕВАРИКОЗНО ГОРНО ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНО КЪРВЕНЕ

281

282	Владимиров Б професор - ОСТРИ КРЪВОИЗЛИВИ ОТ ГОРНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЕН ТРАКТ Диагностичен и терапевтичен алгоритъм (консенсус) Българско дружество по гастроентерология, Българско научно дружество по хирургия, Българска асоциация на хирурзи и гастроентеролози 28 СТР. КН. 1 - Г.2006 БЪЛГАРСК А ХЕПАТОГАСТРОЕНТЕРОЛОГИ Я
283	Д-р ВАЛЕНТИН ЛЮБОМИРОВ ИГНАТОВ МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ “ПРОФ. Д-Р П. СТОЯНОВ” - ВАРНА КАТЕДРА ПО ОБЩА И ОПЕРАТИВНА ХИРУРГИЯ ДИАГНОСТИЧНО-ЛЕЧЕБНА ТАКТИКА И N& YAGЛАЗЕР-ТЕРАПИЯ В УСЛОВИЯТА НА ОСТРО КЪРВЕНЕ ОТ СТОМАШНИ И ДУОДЕНАЛНИ ЯЗВИ- дисертационен труд
284	Кътев Н.Н. 1 , Карагьозов П. 2 , Тишков И2 , Ел-Тал Л1 , Драганов К. 1 . Русенов Д., Петреска А. Гайдарски Р. 1Клиника по Чернодробно-Жлъчна, Панкреатична и Обща Хирургия, 2Клиника по Гастроентерология, Направление Инвазивна Гастроентерология Ачибадем Сити Клиник МБАЛ “Токуда” ЕАД СПЕШНИ СЪСТОЯНИЯ В КОРЕМНАТА ХИРУРГИЯ СЛЕД ЕНДОСКОПСКИ ПРОЦЕДУРИ ВЪРХУ ГОРНИЯ И ДОЛЕН ОТДЕЛ НА ГИТ. НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ХИРУРГИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ ОРГАНИЗИРАНА СЪВМЕСТНО ОТ БЪЛГАРСКО ХИРУРГИЧЕСКО ДРУЖЕСТВО И МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛЕВЕН НА ТЕМА: „ОСТЪР КОРЕМ. ЕКСПЕРТИЗА ПРИ ХИРУРГИЧНИ СЛУЧАИ, ДОСТИГАЩИ ДО СЪДЕБНАТА ПРАКТИКА” 5 - 7 ЮНИ 2019Г., ПЛЕВЕН РЕЗЮМЕТА И ДОКЛАД
285	