

**JGES. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Digestive Endoscopy. 2016. 1 – 16.**

**Fujishiro M., Iguchi M., Kakushima N., et al.**

**Клінічні настанови з ендоскопічного ведення неварикозних кровотеч з верхніх відділів ШКТ (JGES), 2016**

**Клінічні настанови.**

Автори перекладу: Нікішаєв В.І., Болотских М.О.

**Перелік умовних скорочень**

<b>EMR</b>	Ендоскопічна резекція слизової
<b>ESD</b>	Ендоскопічна дисекція у підслизовому шарі
<b>GBS</b>	Шкала Glasgow-Blatchford
<b>RS</b>	Шкала Rockall
<b>АПК</b>	Аргоноплазмова коагуляція
<b>АСК</b>	Азот сечовини крові
<b>АЧТЧ</b>	Активований частковий тромбопластиновий час
<b>ЕЛ</b>	Ендоскопічне лігування
<b>ІМТ</b>	Індекс маси тіла
<b>ІПП</b>	Інгібітори протонної помпи
<b>ІР</b>	Інтервенційна радіологія
<b>МНВ</b>	Міжнародне нормалізоване відношення
<b>НПЗП</b>	Нестероїдні протизапальні препарати
<b>ПТ</b>	Протромбіновий час
<b>ЧСС</b>	Частота серцевих скорочень
<b>ШКК</b>	Шлунково-кишкова кровотеча
<b>ШКТ</b>	Шлунково-кишковий тракт

**Зміст**

1. Епідеміологія та причини неварикозних кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту
2. Формування положення щодо ендоскопічного ведення неварикозних кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту
3. Первинне ведення неварикозних кровотеч із верхніх відділів ШКТ
4. Ендоскопічний гемостаз
  - 4.1. Ін'єкційна терапія
    - 4.1.1. Ін'єкція абсолютного етанолу
    - 4.1.2. Ін'єкція гіпертонічного сольового розчину адреналіну
  - 4.2. Механічний гемостаз
    - 4.2.1. Ендоскопічне кліпування
    - 4.2.2. Ендоскопічне лігування
  - 4.3. Теплові методи

- 4.3.1. Гемостатичні щипці
- 4.3.2. Аргоноплазмова коагуляція
- 4.3.3. Термокоагуляція за допомогою термічного зонда
- 4.4. Пряме розпилення лікарського засобу
- 5. Ведення пацієнтів з гострою кровотечею з пептичних гастроудоденальних виразок
- 5.1. Вибір методу для ендоскопічного гемостазу
- 5.2. Ведення після успішного ендоскопічного гемостазу.
- 6. Ведення пацієнтів з неварикозними кровотечами з верхніх відділів шКТ, причиною яких не є пептична виразка
  - 6.1. Синдром Меллорі-Вейсса
  - 6.2. Кровотеча, що виникла після процедури
    - 6.2.1. Кровотеча після біопсії
    - 6.2.2. Кровотеча після ендоскопічної резекції / ендоскопічної дисекції в підслизовому шарі
  - 6.3. Анастомотичні кровотечі після хірургічних втручань
  - 6.4. Кровотеча внаслідок судинних аномалій, GAVE, DAVE, ангіодисплазії, артеріовенозної мальформації і спадкової геморагічної телеангіектазії.

Японське товариство гастроентерологічної ендоскопії (JGES) створила ряд керівництв щодо ведення неварикозних кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, використовуючи метод, оснований на доказах. Значною причиною неварикозних кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є кровотечі з пептичних виразок шлунка та дванадцятипалої кишки. В результаті, ці керівництва сфокусовані на кровотечах з пептичних виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, хоча розглянуті й інші причини кровотеч. Епідеміологічно за останні роки в Японії кровотечі з виразок, асоційованих з прийомом медичних препаратів стали переважати в порівнянні з кровотечами з виразок, асоційованих з Нр-інфекцією, це пов'язано зі старінням населення та проведенням ерадикаційної терапії серед населення державними програмами страхування. Щодо лікування, ендоскопічний гемостаз, в його різних модифікаціях є першою лінією лікування кровотеч практично будь-якої етіології. Дуже важлива точна оцінка тяжкості стану пацієнта та стабілізація життєво важливих функцій при інтенсивній терапії для успішного ендоскопічного гемостазу. Додатково рекомендується використання антисекреторних засобів для запобігання рецидиву кровотечі після ендоскопічного гемостазу, особливо, при кровотечах з виразок шлунка та дванадцятипалої кишки. В рамках цього керівництва Японською Асоціацією Гастроентерологічної ендоскопії були розроблені вісімнадцять рекомендацій з рівнями доказов та рекомендацій, отриманих з клінічних досліджень. Однак, деякі з настанов, що мають низький рівень доказової бази мають розглядатися після додаткових клінічних досліджень.

## **1. Епідеміологія та причини неварикозних кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту**

Основною причиною у пацієнтів з неварикозними кровотечами з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є пептичні гастроудоденальні виразки. Синдром Меллорі-Вейсса, судинні патології, ятрогенні причини після ендоскопічних втручань та хірургічних операцій з анастомозами, і т.д., відомі як інші причини кровотечі, хоча на теперішній час є незначні епідеміологічні дані.

Поширеність пептичних виразок зменшується як в Східних так і в Західних країнах;<sup>1-5</sup> однак відповідно до популяційного обстеження в Японії, летальність в результаті цих захворювань залишається на рівні більше 3000 на рік після 2000-х, не зважаючи на їх постійне зниження до 1990-х. Хелікобактер пілорі (НР) і низькі дози аспірину – важливий фактор ризику для цих виразок.<sup>7,8</sup> Відповідно до недавнього мета-аналізу, відносний ризик НР-інфекції, використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та їх поєднання

для пептичних виразок був 18,1, 19,4, та 61,1, відповідно. Крім того, відносний ризик НР-інфекції, використання НПЗП та їх поєднання для кровотеч з пептичних виразок склав 1,79, 4,85, та 6,13, відповідно.<sup>9</sup> НР-асоційовані виразки поділяються на шлункові та виразки дванадцятипалої кишки. Перші характеризуються гіпоацидністю в результаті пангастриту, другі – гіперхлоргідрією через переважання антрального гастриту.<sup>10</sup> Повідомляється, що перші зазвичай зустрічаються в країнах, що розвиваються, а другі – в розвинених країнах.<sup>11</sup> Тільки декілька великомасштабних досліджень були проведені в Японії, що оцінювали асоціацію між пептичними гастродуоденальними виразками та НПЗП. В епідеміологічному дослідженні, в якому брали участь 1008 пацієнтів з ревматоїдним артритом, проведеному Shiokawa et al. в 1991 році, виразки шлунку були виявлені у 15,6%, а дуоденальні виразки – у 1,9% пацієнтів, і ці показники були вищими, ніж у дослідженні, проведеному Японським Товариством з вивчення раку шлунково-кишкового тракту в тому ж році.<sup>12</sup>

Щодо кровотеч з пептичних гастродуоденальних виразок, багато досліджень показали, що загальна кількість випадків не змінилася, чи незначно знизилась.<sup>5,13 – 15</sup> Причиною цьому є зниження випадків кровотеч з пептичних гастродуоденальних виразок у молодого населення, в той час, як у літніх людей цей показник збільшується.<sup>13–16</sup> Відповідно дослідженню, проведеному Asagi,<sup>16</sup> рівень кровотеч з пептичних виразок серед літнього населення зріс з 9,2% в 1967 – 1972 роках до 27,8% в 1985 – 1990 роках. Припускають, що однією з причин є призначення низько дозованого аспірину. Тому очікується, що число випадків кровотеч з пептичних гастродуоденальних виразок буде зростати разом зі старінням населення.

## 2. Формування положення щодо ендоскопічного ведення неварикозних кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

Положення в цьому блоці керівництва були розроблені з посиланням на версію 2007 року Medical Information Network Distribution Service (MINDS).<sup>17</sup> Коротше кажучи, пошуки літератури були проведені в PubMed і Japan Centra Revuo Medicina, оброблено дані за період з 2000 по 2013 роки, використовуючи в пошуках такі ключові слова як: «кровотеча з верхніх відділів ШКТ» і «ендоскопія». Для того, щоб вибрати важливі науково-дослідницькі роботи, видані до 2000 року, були перевірені списки літератури вибраних статей, опублікованих після 2000 року та відповідні документи були додані для створення положень. Робоча група створила 18 положень з різним рівнями доказів (Таблиця 1) і рекомендацій (Таблиця 2). Група з оцінювання потім обробила їх, і фінальне погодження за усіма положеннями було отримане з обох комітетів.

## 3. Первинне ведення неварикозних кровотеч з верхніх відділів ШКТ

Ми шукали статті, використовуючи такі ключові слова як: «неварикозні», «верхні відділи ШКТ», та «кровотеча». Список з 494 оригінальних і оглядових статей, який виник в результаті пошуку був перевірений для того, щоб усі потенційно важливі дослідження були включені. Загалом 85 робіт були згадані в цілях створення наступних настанов.

**Таблиця 1** Класифікація рівнів доказів

I	Систематичний огляд/мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень
II	Хоча б одне рандомізоване контрольоване дослідження
III	Не рандомізоване контрольоване дослідження
IVa	Аналітичне епідеміологічне дослідження (когортне дослідження)
IVb	Аналітичне епідеміологічне дослідження (дослідження випадок-контроль, крос-секційне дослідження)
V	Серія випадків, чи випадок
VI	Не основі даних пацієнтів, або ж основані на думці групи спеціалістів чи одного спеціаліста



**Таблиця 2** Класифікація шкали рекомендацій

A	Існують чіткі наукові докази, настійно рекомендується до виконання
B	Існують наукові докази, рекомендується до виконання
C1	Немає наукових доказів, але рекомендується до виконання
C2	Немає наукових доказів, рекомендується не виконувати
D	Наукові дані свідчать, що це неефективно або шкідливо, рекомендується не виконувати

Гематомезис, мелена, та гематохезія є симптомами, які супроводжують шлунково-кишкові кровотечі.<sup>18 – 21</sup> В основному, гематомезис чи мелена супроводжує кровотечі з верхніх відділів ШКТ, а гематохезія зустрічається при кровотечах з нижніх відділів ШКТ. Однак, навіть кровотечі з верхніх відділів ШКТ можуть спричиняти гематохезію у випадку масивної кровотечі. У проспективному обсерваційному дослідженні, проведеному Wilcox et al.,<sup>22</sup> гематохезія спостерігалася у 104 (14%) із 727 пацієнтів з кровотечами з верхніх відділів ШКТ. Мета-аналіз, проведений Stryleski et al.<sup>23</sup> показав, що мелена, аспірація крові через назогастральний зонд та відношення азоту сечовини крові (АСК)/креатинін >30 є факторами ризику для кровотеч з верхніх відділів ШКТ.

**1. Тому, лікарі повинні підтвердити наявність чи відсутність гематомезису, мелени чи наявності крові при аспірації вмісту шлунка через назогастральний зонд, або підвищення рівня (АСК)/креатинін для диференціальної діагностики кровотеч з верхніх або нижніх відділів ШКТ (рівень доказів I, рівень рекомендацій A).**

Важливим є передбачення причини кровотечі до ендоскопічного дослідження, тому що вид ендоскопічного гемостазу чи прогноз варіюють в залежності від причини виникнення кровотечі – варикозне чи неварикозне. Відповідно до дослідження відносно прогнозування причини кровотечі, анамнез цирозу печінки чи варикозної кровотечі, часте вживання алкоголю, наявність асцитів, тромбоцитопенії, гіпербілірубінемії, чи підвищення рівня протромбінний час-міжнародне нормалізоване відношення (ПЧ-МНВ) асоціюються з варикозними кровотечами, тоді як прийом антитромбоцитарних препаратів чи антикоагулянтів асоціюються з неварикозними кровотечами, такими як кровотечі з гастродуоденальних виразок.<sup>24 – 26</sup> Крім того, серед пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки або цирозом печінки, пацієнти зі спленомегалією (співвідношення рівню тромбоцитів/діаметра селезінки) і погіршенням балу за шкалою Child-Pugh, мають більш високий ризик розвитку варикозної кровотечі.<sup>27 – 33</sup>

**2. Тому важливим є відокремити варикозні від неварикозних кровотеч шляхом збору анамнезу, фізикального та лабораторного обстеження (рівень доказів IVb, рівень рекомендацій C1).**

Шкала Glasgow-Blatchford (GBS)<sup>21</sup> і шкала Rockall (RS)<sup>34</sup> є системами оцінки стратифікації кровотеч з верхніх відділів ШКТ. Перша складається з вітальних показників і лабораторних досліджень, а друга – з них же, а також з ендоскопічних знахідок. Крім того, шкала RS, яка складається тільки з клінічних даних, також використовується (Таблиці 3, 4).



**Таблиця 3** Шкала Glasgow-Blatchford

Визначений фактор ризику	Бали	
Сечовина крові (ммоль/л)	6,5 < 8,0	2
	8,0 < 10,0	3
	10,0 < 25,0	4

	25	6
Гемоглобін (г/дл) у чоловіків	120 < 130	1
	100 < 120	3
	< 100	6
Гемоглобін (г/дл) у жінок	100 < 120	
	< 100	6
Систолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.)	100 — 109	1
	90 — 99	2
	< 90	3
Інші показники	Пульс 100 (за хв.)	1
	Наявність мелени	1
	Втрата свідомості	2
	Захворювання печінки	2
	Серцева недостатність	2

**Таблиця 4** Шкала Rockall

Показник	Бали			
	0	1	2	3
Вік (роки)	< 60	60 — 79	> 80	
Шок	Немає шоку Систолічний АТ > 100 Пульс < 100	Тахікардія Систолічний АТ > 100 Пульс > 100	Гіпотензія Систолічний АТ < 100	
Супутня патологія	Немає серйозної супутньої патології		Серцева недостатність Ішемічна хвороба серця Будь-яка серйозна супутня патологія	Ниркова недостатність Печінкова недостатність Дисемінований злоякісний процес
Діагноз	Синдром Меллорі-Вейсса	Будь-який інший діагноз	Злоякісний процес верхніх	

	Ніяких уражень не виявлено  Немає стигмат недавньої кровотечі		відділів ШКТ
Найбільш серйозна стигмата кровотечі	Немає або тільки чорна точка 		Кров у верхніх відділах ШКТ  Згусток  Видима або кровоточива судина 

**3. Шкали GBS та RS повинні використовуватися для визначення необхідності втручання, ступеню ризику рецидиву кровотечі, а також ризику летальності (рівень доказів III, рівень рекомендацій B).**

Крім того, недавно було запропоновано використовувати простий фактор ризику, названий AIMS 65, який складається з рівню альбуміну плазми, ПЧ-МНВ, оцінки стану (основана на шкалі оцінки коми Glasgow), систолічного артеріального тиску та віку > 65 років. Повідомляється, що він має високу прогностичну цінність у відношенні внутрішньо лікарняної летальності, періоду госпіталізації та витрат на лікування, як було показано у багатоцентровому ретроспективному дослідженні приблизно 30000 пацієнтів із неварикозними кровотечами з верхніх відділів ШКТ.<sup>35</sup>

Щодо летальності, показники, що знаходяться під ROC (receiver operating characteristic) – кривою (AUROC) за GBS і RS знаходяться на рівні від 0,65 до 0,90 та від 0,64 до 0,85, відповідно.<sup>19,21,36-44</sup> Щодо необхідності трансфузії, AUROC за GBS і RS знаходиться на рівні від 0,81 до 0,94 та від 0,70 до 0,79, відповідно.<sup>40,42,45,46</sup> Що стосується ендоскопічного гемостазу AUROC за GBS і RS знаходиться на рівні від 0,604 до 0,960 та від 0,653 до 0,822, відповідно.<sup>19,21,36,37,39,40,42,43,45-50</sup> Обидві шкали GBS і RS дозволяють ідентифікувати випадки з низьким ризиком. Вони можуть передбачити необхідність ендоскопічного гемостазу або трансфузії з чутливістю >95% та без летальних випадків, коли GBS<2 чи RS<2, це було визначено як межа відсікання; тому, ці пацієнти можуть лікуватися амбулаторно.<sup>38,43,48,50-57</sup>

Щодо первинного лікування, проспективне дослідження оцінило результати пацієнтів з нестабільною гемодинамікою, що виникла в результаті кровотечі з верхніх відділів ШКТ, і порівняло їх з контролем. Дослідження показало, що пацієнти, яким проводилася інтенсивна терапія мали значно нижчі рівні летальності і менший період від поступлення до стабілізації гемодинаміки.<sup>58</sup>

Відповідно до керівництв з ведення пацієнтів з кровотечею з верхніх відділів ШКТ, розроблених Американським товариством гастроінтестинальної ендоскопії<sup>59</sup> та Американським гастроентерологічним коледжем,<sup>60</sup> рекомендується стабілізація гемодинаміки шляхом введення кристалоїдів, як перша ланка лікування, що базується на думці екенертів. Крім того, відповідно до керівництв з ендоскопічного гемостазу (третє видання), розроблених Японським товариством гастроентерологічної ендоскопії, ендоскопічний гемостаз з достатньою кількістю інфузії кристалоїдів і моніторингом життєво важливих ознак рекомендується у випадку нестабільної гемодинаміки, коли неефективний ендоскопічний гемостаз, наприклад у пацієнтів з профузною артеріальною кровотечею.<sup>61</sup>

Відповідно до керівництв з ведення пацієнтів з кровотечею з верхніх відділів ШКТ, розроблених Американським товариством гастроінтестинальної ендоскопії<sup>59</sup> та Американським гастроентерологічним коледжем,<sup>60</sup> рекомендується стабілізація гемодинаміки шляхом введення кристалоїдів, як перша ланка лікування, що базується на думці екенертів. Крім того, відповідно до керівництв з ендоскопічного гемостазу (третє видання), розроблених Японським товариством гастроентерологічної ендоскопії, ендоскопічний гемостаз з достатньою кількістю інфузії кристалоїдів і моніторингом життєво важливих ознак рекомендується у випадку нестабільної гемодинаміки, коли неефективний ендоскопічний гемостаз, наприклад у пацієнтів з профузною артеріальною кровотечею.<sup>61</sup>

**4. Таким чином, інфузія кристалоїдів повинна передувати ендоскопічному обстеженню у пацієнтів з нестабільною гемодинамікою (рівень доказовості IV а, рівень рекомендацій C1).**



Існують суперечливі дані щодо рівня гемоглобіну для переливання еритроцитарної маси. У рандомізованому клінічному дослідженні, проведеному в Іспанії, було показано, що пацієнти, яким було проведено трансфузійну терапію з рівнем гемоглобіну  $<7$  г/дл мали значно вищий рівень 6-тижневої виживаності (95% в порівнянні з 91% відношення ризиків 0,55 з довірчим інтервалом (ДІ) 95% 0,33 — 0,92) та нижчим рівнем рецидиву кровотечі (10% в порівнянні з 16% відношення ризиків 0,66 з ДІ 95% 0,47–0,98), ніж у пацієнтів з гемоглобіном  $<9$  г/дл.<sup>62</sup> Це питання обговорювалося в деяких мета-аналізах; проте, цільове значення рівня гемоглобіну для переливання було спірним через невелику кількість включених досліджень.<sup>63,64</sup> На даний час у Великобританії проводиться багатоцентрове рандомізоване дослідження, яке порівнює результати трансфузійної терапії в залежності від цільового рівня гемоглобіну 8 г/дл або 10 г/дл при кровотечах з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, в яких шість лікарень були випадковим чином розподілені і стратегії по переливанню було обрано відповідно до установи.<sup>65</sup>

**5. Надмірного переливання еритроцитарної маси слід уникати, оскільки це може збільшити ризик рецидиву кровотечі або летальності (рівень доказовості II, рівень рекомендацій B).**

Що стосується системи коагуляції, систематичний огляд, опублікований в 2011р., показав, що рівень ПЧ-МНВ  $>1.5$  є незалежним фактором ризику для летальності (відношення ризиків 1,96, 95% ДІ 1,13 – 3,41).<sup>66</sup> Ретроспективне обсерваційне багатоцентрове дослідження, що проводилося в Великобританії, у яке було включено 4500 пацієнтів з неварикозними кровотечами з верхніх відділів ШКТ, також показало, що ПЧ-МНВ є незалежним фактором ризику відносно внутрішньо лікарняної летальності (відношення ризиків 5,63, 95% ДІ 3,09 – 10,27).<sup>67</sup>

Щодо порогу для переливання тромбоцитів, у 2012 році був опублікований систематичний огляд. Однак, мета-аналіз неможливо виконати, через неоднорідність пацієнтів, і, ґрунтуючись на керівництвах Британського комітету стандартів в гематології (2006),<sup>68</sup> рівень тромбоцитів в 50000/мкл був рекомендований в якості порогу.<sup>69</sup>

**6. Як вже згадувалося вище, пацієнти з кровотечами з верхніх відділів ШКТ, повинні отримувати лікування так, щоб ПЧ-МНВ був  $>1,5$ , а рівень тромбоцитів був  $>50000$ /мкл (рівень доказовості IVa, рівень рекомендацій C1).**

Що стосується часу проведення ендоскопічного дослідження, доповідається, що ургентна ендоскопія протягом 24 годин знижує ризик летальності хірургічних втручань при кровотечах з верхніх відділів ШКТ з високим ризиком,<sup>70–72</sup> і також в декількох керівництвах рекомендується виконувати ендоскопічне дослідження протягом 24 годин.<sup>73</sup> На противагу цьому, в багатьох дослідженнях прийшли до висновку, що немає різниці в результатах у пацієнтів, яким проводилось ендоскопічне дослідження протягом 24 годин і 12 годин.<sup>72,74–76</sup>

**7. Тому ургентну ендоскопію рекомендується проводити протягом 24 годин пацієнтам, у яких підозрюється кровотеча з верхніх відділів ШКТ (рівень доказовості III, рівень рекомендацій B).**

## 4. ЕНДОСКОПІЧНИЙ ГЕМОСТАЗ

### 4.1. Ін'єкційна терапія

#### 4.1.1. Ін'єкція абсолютного етанолу

Цей метод розроблений Asaki<sup>77,78</sup> оснований на дегідратації тканин і фіксації абсолютним етанолом. У цій процедурі кровоточива судина зневоднюється і фіксується з подальшим звуженням судини і некрозом судинної стінки, в тому числі ендотеліального шару, тим самим сприяючи утворенню тромбів і гемостазу. Порції по 0,1–0,2 мл

абсолютного етанолу вводяться з декількох сторін на 1–2 мм відступаючи від кровоточивої судини. Зміна кольору слизової навколо кровоточивої судини до білого або темно-коричневого свідчить про достатній гемостаз. Потрібно не перевищувати об'єм ін'єкції в 2–3 мл для запобігання перфорації.

#### **4.1.2. Ін'єкція гіпертонічного сольового розчину адреналіну**

Ін'єкційна терапія (ЕІТ) гіпертонічним сольовим розчином адреналіну була розроблена Hirao et al.<sup>79–81</sup> Гемостатичний ефект цього розчину базується на принципі вазоконстрикції і тампонади судини розчином адреналіну, а також принципу набряку тканин, фібриноїдної дегенерації артеріальної стінки та формування тромбу. Hirao et al.<sup>79–81</sup> використовували дві концентрації відповідно до того, чи видима кровоточива судина. У світі, переважно використовується розчин у концентрації 1:10000.

### **4.2. Механічний гемостаз**

#### **4.2.1. Ендоскопічне кліпування**

Техніку ендоскопічного кліпування розробили Hayashi et al.,<sup>82</sup> та покращили Hachisu et al.<sup>83,84</sup> Цей метод гемостазу досягається шляхом механічної компресії кровоточивої судини. Щільне та точне встановлення кліпси є важливим для запобігання рецидиву кровотечі. У випадках кальозної виразки зі щільними дном, а також дотичного встановлення кліпси тяжко досягти відповідного тиску на кровоточиву судину. Важливо також звертати увагу на ризик перфорації у випадку пошкодження м'язового шару і погіршення видимості в результаті неправильного встановлення кліпси.

#### **4.2.2. Ендоскопічне лігування**

Зазвичай, ендоскопічне лігування використовується при варикозних кровотечах. На даний момент використання лігатур було розширено при неварикозних кровотечах, таких як пошкодження Дьєлафуа, синдром Меллорі-Вейсса, синдроми DAVE (diffuse antral vascular ectasia) і GAVE (gastric antral vascular ectasia), а також при кровотечах з дивертикулів товстого кишківника.<sup>85</sup>

### **4.3. Теплові методи**

#### **4.3.1. Гемостатичні щипці**

Гемостатичні щипці є контактним гемостатичним інструментом. Існують два види електричної схеми: мультиполярна/біполярна та монополярна. Ендоскопіст може захопити кровоточиву судину гемостатичними щипцями таким же чином, як і при використанні біопсійних щипців. Дуже важливим є виявлення кровоточивої судини для запобігання надмірної коагуляції і як результат відстроченої перфорації.

#### **4.3.2. Аргоноплазмова коагуляція**

Аргоноплазмова коагуляція (АПК) є неконтактним електрокоагуляційним інструментом, за допомогою якого ефект на цільову тканину здійснюється через іонізований газ аргон.<sup>86</sup> АПК застосовується для гемостазу при поверхневих, дифузних кровотечах, ніж при струменевих. Виконавець повинен чітко контролювати положення ендоскопа для дотримання оптимальної дистанції між дистальною частиною аплікатора та цільовою тканиною.

#### **4.3.3. Термокоагуляція за допомогою термічного зонда**

Зонд, що нагрівається є контактним термокоагуляційним інструментом.<sup>87</sup> Дія контактного термічного зонда заснована на коагуляції. Судина обтурується за допомогою комбінації механічного тиску і тепла, що призводить до коагуляції і тромбозу.



#### 4.4. Пряме розпилення лікарського засобу

Тромбін або альгінат натрію, розпилюють на ділянку кровотечі безпосередньо через ендоскоп. Цей метод зазвичай використовується в поєднанні з іншим методом ендоскопічного гемостазу.

### 5. ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРОЮ КРОВОТЕЧЕЮ З ПЕПТИЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗОК

Ми проводили пошук статей, використовуючи такі ключові слова, як: «кровотеча із пептичної виразки», «ендоскопічний гемостаз», «інгібітор протонної помпи», «рецидив кровотечі», і «емболізація артерій». Список літератури з 354 оригінальних статей, який склався в результаті пошуку був ретельно вивчений, для включення всіх потенційно важливих робіт. Загалом 51 роботу було включено для створення наступних настанов.

#### 5.1. Вибір методу для ендоскопічного гемостазу

**8. При виявленні кровотечі з гастродуоденальної виразки рекомендується виконувати ендоскопічний гемостаз (рівень доказів Ia, рівень рекомендацій A).**

На даний час існують декілька методів для ендоскопічного гемостазу таких як: ін'єкція абсолютного етанолу, ін'єкція розчину адреналіну, кліпування, гемостатичні щипці і термічний зонд. Ефективність цих методів була показана в рандомізованих дослідженнях.<sup>88–90,92,100</sup> В рандомізованих дослідженнях первинний гемостаз був досягнутий приблизно в 90% випадків в залежності від методу, рівень рецидивів складав 2–10%, за виключенням ін'єкції адреналіну. Серед монотерапій гемостазу не було значних відмінностей у досягненні первинного гемостазу. Ендоскопічний гемостаз для кровотеч з пептичних виразок більш ефективний, ніж його відсутність для припинення подальшої кровотечі та необхідності в оперативному лікуванні. Хоча ін'єкція розчину адреналіну є ефективною методикою при досягненні первинного гемостазу у пацієнтів з активною виразковою кровотечею, рецидиви кровотечі спостерігаються у 12 – 30%.<sup>91–95</sup> Використання розчину адреналіну у поєднанні з другою методикою знижує ризик рецидиву кровотечі у порівнянні з монотерапією адреналіном.<sup>96–98</sup> Крім того, ін'єкція розчину адреналіну може зменшити або зупинити кровотечу, поліпшити ендоскопічну візуалізацію для проведення другого гемостатичного методу, і попередня ін'єкція адреналіну може зменшити частоту важких кровотеч при видаленні фіксованих згортків.

**9. Ін'єкція розчину адреналіну повинна поєднуватися з іншою методикою гемостазу через високий рівень рецидиву кровотеч (рівень доказів IVa, рівень рекомендацій B).**

Ін'єкція абсолютного етанолу є недорогою та простою у виконанні методикою, але об'єм етанолу повинен бути обмежений для запобігання пошкодження тканин.<sup>99,100</sup> Якщо другий метод гемостазу додається до ін'єкції етанолу, термокоагуляція після ін'єкції етанолу може спричинити підвищений ризик перфорації порожнистого органу.<sup>101</sup> Крім того, одне дослідження відмічає, що кліпування менш ефективний метод в досягненні первинного гемостазу, ніж термокоагуляція, відмінність гемостатичного ефекту між кліпуванням і іншими методиками ще не повністю з'ясована.<sup>92,102–104</sup> Причиною гетерогенності результатів цих досліджень може бути різний рівень фаховості ендоскопістів та використання різних типів кліпс. Кліпси мають теоретичну перевагу в меншій травматизації тканин в порівнянні із термокоагуляцією чи ін'єкцією етанолу, тому гемокліпси можуть бути корисними для досягнення гемостазу у пацієнтів з антитромботичною терапією. Є кілька важливих

моментів, які потрібно мати на увазі при використанні кліпс. Ендоскопіст мусить пам'ятати, що встановлення кліпс може бути ускладненим при встановленні кліпси в кальозній виразці чи під кутом. Крім того, термічна коагуляція в поєднанні з кліпуванням іноді недостатня для зупинки кровотечі, тому що електричний струм, що проходить через кліпсу приводить до меншої теплопровідності. В даний час широко використовуються гемостатичні щипці в режимі м'якої коагуляції для зупинки гастродуоденальних кровотеч. Декілька досліджень показують перевагу використання гемостатичних щипців у режимі м'якої коагуляції над кліпуванням у зниженні рівня рецидиву кровотеч, необхідність у повторній маніпуляції і часу, за який досягається гемостаз.<sup>105-107</sup>

## 5.2. Ведення після успішного ендоскопічного гемостазу.

**10. Інгібітори протонної помпи (ІПП) і блокатори H<sub>2</sub>-рецепторів повинні призначатися пацієнтам з метою попередження рецидиву кровотечі після успішного ендоскопічного гемостазу (рівень доказів IVa, рівень рекомендацій B).**

Терапія високими дозами в/в ІПП (80 мг болюсно, з подальшим введенням 8 мг/год протягом 72 годин), прийнята у західних країнах і продемонструвала кращі результати в порівнянні з плацебо/відсутність терапії у зниженні рівню рецидивів, хірургічних втручань та летальності.<sup>108-111</sup> Мета-аналіз досліджень терапії ІПП в/в чи перорально у порівнянні з плацебо після ендоскопічного гемостазу показали значне зниження рівня рецидивів кровотеч, але не було значних відмінностей у кількості хірургічних втручань чи летальності.<sup>112</sup> Дослідження, що порівнювали прийом високих і звичайних доз ІПП показали, що рівень рецидивів був низьким навіть у групі звичайних доз, тому звичайні дози ІПП рекомендуються для пацієнтів із стигматами низького ризику.<sup>113-115</sup> Рандомізовані клінічні дослідження, що порівнювали в/в ІПП (пантопразол, омепразол) з в/в блокаторами H<sub>2</sub>-рецепторів (ранітидин, фамотидин) після ендоскопічної терапії не показали значних відмінностей у рівні рецидивів кровотеч.<sup>116-119</sup> Однак, інші дослідження показали перевагу ІПП над блокаторами H<sub>2</sub>-рецепторів у зниженні рівня рецидивів кровотеч, необхідності в переливанні крові і терміну перебування в стаціонарі.<sup>120,121</sup> Різні методики гемостазу і різні дози ІПП можуть мати різний ефект на результати.

Повторна ендоскопія визначена, як рутинний метод протягом 24 годин після первинної гемостатичної терапії. Було показано, що повторна ендоскопія значно знижує рівень рецидивів, але не знижує рівень оперативної активності та летальності.<sup>122-124</sup> Але ці дослідження проводилися з використанням високих доз в/в ІПП після ендоскопічного гемостазу. Рандомізоване дослідження терапії високими дозами в/в ІПП у порівнянні з повторною ендоскопією без ІПП після ендоскопічної терапії не показало значних відмінностей у двох групах у зниженні рівня рецидивів кровотечі.<sup>125</sup> Тому, повторна ендоскопія повинна проводитися у пацієнтів з ризиком раннього рецидиву кровотечі після первинного гемостазу. Фактори ризику для раннього рецидиву кровотечі включають нестабільну гемодинаміку, виражену анемію (Hb < 8 г/дл), активну кровотечу (F Ia/Ib), великі виразки > 2 см, гематомезис, та видимі судини > 2 мм в діаметрі. Пацієнти з білою, виступаючою не кровоточивою видимою судиною (F Pa) також мають високий ризик рецидиву кровотечі.<sup>126-132</sup>

**11. Виходячи з вищевикладеного, повторна ендоскопія повинна проводитися у пацієнтів з високим ризиком рецидиву кровотечі, паралельно повинна проводитися терапія ІПП після первинного гемостазу (рівень доказів IVb, рівень рекомендацій C1).**

Були проведені декілька досліджень, що стосуються початку перорального харчування після первинного гемостазу. Рандомізоване дослідження, що порівнювало

голодування з пероральним харчуванням, що починалося на 24-й годині після ендоскопічного лікування серед пацієнтів з кровотечами з гастродуоденальних виразок (F Ів/Іа) і воно не показало значних відмінностей у рівні рецидивів кровотеч.<sup>133</sup> Крім того, рандомізоване дослідження, що порівнювало пацієнтів, які отримували пероральне харчування з 1 дня, і пацієнтів, що голодували 3 дні після ендоскопічного гемостазу не показало значних відмінностей в рівнях рецидивів кровотечі. Раннє харчування не може скоротити термін госпіталізації.<sup>134</sup> Ендоскопічний гемостаз з медикаментозною терапією дозволяє проводити пероральне харчування. Однак деякі роботи рекомендують дієту, що складається з рідких продуктів, протягом 3 днів після первинного гемостазу, тому що переважна кількість рецидивів відбувається протягом 3 днів.

**12. Таким чином, пероральне харчування може починатися після 24 годин у пацієнтів з успішним ендоскопічним гемостазом (рівень доказів IVb, рівень рекомендацій C1).**

**13. Інтервенційна радіологія (ІР) чи хірургічне лікування повинні розглядатися у пацієнтів з кровоточивими пептичними гастродуоденальними виразками, у яких ендоскопічний гемостаз був безуспішним (рівень доказів IVb, рівень рекомендацій C1).**

Великі розміри виразки та гіповолемічний шок є факторами, що впливають на ендоскопічний гемостаз у пацієнтів з рецидивами після первинного лікування.<sup>126-132</sup> ІР при кровотечах з пептичних гастродуоденальних виразок може бути виконана з високим рівнем технічного успіху (90 – 100%), але клінічний успіх варіює від 50% до 83%.<sup>135</sup> Потрібно пам'ятати, що ІР не завжди приводить до стабільного гемостазу. Предикторами рецидиву після ІР є наявність коагулопатії, великого об'єму трансфузії еритроцитарної маси і довгий час проведення процедури. І ефективність ІР може бути обмежена через звивистість судини, артеріальну дисекцію, вазоспазм і множинні джерела кровотечі.<sup>136</sup> Дослідження, що порівнювали ІР та хірургічне лікування не показали значних відмінностей у рівні рецидивів кровотечі, летальності, об'ємі трансфузії еритроцитарної маси та часу перебування в стаціонарі, в той час як в інших дослідженнях відмічається триваліший час перебування в стаціонарі та рівень летальності у прооперованих пацієнтів.<sup>137,138</sup> Крім того, ІР не може бути виконана у всіх випадках, ІР повинна розглядатися як лікування першої лінії після безуспішного ендоскопічного гемостазу з точки зору мініінвазивності процедури.

## **6. ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З НЕВАРИКОЗНИМИ КРОВОТЕЧАМИ З ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШКТ, ПРИЧИНОЮ ЯКИХ НЕ Є ПЕПТИЧНА ВИРАЗКА**

Ми провели пошук статей, використовуючи ключові слова: «шлункова виразка», «не виразкова неварикозна гастроінтестинальна кровотеча», «ендоскопічна резекція слизової», «шлунок», «ендоскопічна резекція», «ендоскопічна дисекція в підслизовому шарі», «кровотеча», «крововилив», «Меллорі-Вейсс», «гастродуоденостомія», «гастректомія», «анастомоз», «телеангіектазія», «ангіодисплазія», «судинна мальформація», «ендоскопічний гемостаз». Список літератури оригінальних статей був оброблений для включення всіх потенційно важливих робіт. Загальна кількість в 315 статей була ідентифікована та 88 з них було включено після ретельного вивчення.

У пацієнтів з неварикозними кровотечами з верхніх відділів ШКТ, причиною яких не є виразка, найбільш часто зустрічається Синдром Меллорі-Вейсса. Іншими причинами є кровотечі після ендоскопічних втручань, кровотеча з анастомозу і судинні патології.

### **6.1. Синдром Меллорі-Вейсса**



Синдром Меллорі-Вейсса відноситься до надриву слизової, найбільш часто в області стравохідно-шлункового з'єднання. Серед причин кровотеч з верхніх відділів ШКТ синдром Меллорі-Вейсса складає 3 – 11%.<sup>139,140</sup> У багатьох випадках гемостаз не проводиться через те, що кровотеча самостійно зупиняється.<sup>141</sup> Якщо активна кровотеча виявляється під час ендоскопії, ефективним методом гемостазу є кліпування.<sup>142</sup> Перевагою кліпування є те, що можна досягти прицільного гемостазу шляхом закриття дефекту слизової.<sup>140-143</sup> Також використовуються і інші методики ендоскопічного гемостазу, такі як лігування,<sup>144, 145</sup> ін'єкційна терапія з розчином адреналіну і ендоскопічна коагуляція. Лігування та кліпування є механічними методами гемостазу з однаковою ефективністю,<sup>146</sup> рівень рецидивів кровотечі після механічного гемостазу, як повідомляється, нижчий, ніж при ін'єкційній терапії з адреналіном,<sup>142</sup> в той час, як інші повідомляють про однаковий рівень рецидивів, гемостатичний ефект і безпечність.<sup>147,148</sup> Однак, ін'єкційна терапія з адреналіном може спричинити серйозні порушення зі сторони серцево-судинної системи у пацієнтів з серцевими захворюваннями.<sup>146</sup> Гемостаз при використанні біполярної коагуляції може спричинити термічне пошкодження глибоких тканин і має ризик перфорації, коли використовується на тонкій стравохідній стінці, особливо при активній кровотечі.<sup>149</sup>

**14. Тому ендоскопічний гемостаз за допомогою кліпування ефективний для активної кровотечі, що виникла в результаті синдрому Меллорі-Вейсса (рівень доказів II, рівень рекомендацій B).**

Практично у всіх випадках синдрому Меллорі-Вейсса можна досягти ендоскопічного гемостазу, однак летальні випадки можуть зустрічатися у літніх людей і пацієнтів з шоком.<sup>150</sup> У випадках, коли ендоскопічний гемостаз неможливий через обмеження візуалізації, проводять IP чи оперативне лікування. Після ендоскопічного гемостазу для запобігання рецидиву кровотечі, а також для швидшого загоєння слизової проводять лікування подібне до лікування кровотеч з пептичних виразок верхніх відділів ШКТ. Можуть призначатися постільний режим, голодування, гемостатична терапія, антациди та препарати для захисту слизової. Харчування може розпочинатися у випадку відсутності супутньої патології та рецидиву кровотечі. Диференційну діагностику слід проводити зі спонтанним розривом стравоходу (Синдром Бурхаве), який легко діагностувати в типових випадках, хоча можуть бути призначені рентгенографія органів грудної порожнини чи комп'ютерна томографія у випадках, коли відбувається глибокий розрив, що дозволяє діагностувати перфорацію стравоходу.

## **6.2. Кровотеча, що виникла після процедури**

### **6.2.1. Кровотеча після біопсії**

Ризик кровотечі після ендоскопічної біопсії, як повідомляється, складає 0,48 – 0,58%.<sup>151,152</sup> Ризик кровотечі не збільшується, навіть при прийомі антитромбоцитарних препаратів, хоча кількість гемостатичних процедур відразу після біопсії збільшується.<sup>151</sup> Однак іноді необхідна ургентна ендоскопія при кровотечах після біопсії. Якщо джерело кровотечі виявлено, можливе використання гемостатичних щипців або кліпування. Також повідомляється про інші методики, такі як ін'єкційна терапія з розчином адреналіну, етанолом, встановлення зонда Блекмора, використання гемостатичного спрею, а також голодування, ФІП і трансфузійна терапія.<sup>153,154</sup>

### **6.2.2. Кровотеча після ендоскопічної резекції слизової/ендоскопічної дисекції у підслизовому шарі**

Наступні деталі у відношенні кровотеч після ендоскопічної резекції слизової (EMR)/ендоскопічної дисекції у підслизовому шарі (ESD) повідомляються у керівництвах

при ендоскопічній резекції слизової/ендоскопічній дисекції слизової при ранніх раках шлунка.<sup>155</sup>

**15. Кровотечі при EMR/ESD неминучі, і рекомендується проводити гемостаз гемостатичними щипцями, щоб не перешкоджати подальшій резекції (рівень доказів VI, рівень рекомендацій C1).**<sup>106,156–158</sup> Однак, кліпування чи ін'єкційна терапія можуть розглядатися при певних обставинах.<sup>159</sup>

Відстрочені кровотечі після EMR/ESD, як повідомляється, виникають у 0 – 15,6%.<sup>155</sup> Відстрочена кровотеча, в більшості випадків, виникає протягом 24 годин, і може виникнути аж до 2 тижнів.<sup>160</sup> Ризик відстроченої кровотечі можна знизити при виконанні профілактичної коагуляції видимих судин за допомогою гемостатичних щипців чи кліпуванням відразу ж після резекції.<sup>161,162</sup>

**16. Необхідно провести превентивні заходи щодо видимих судин виразкового дефекту після EMR/ESD (рівень доказів V, рівень рекомендацій C1).**

Однак, необхідно уникати надмірної коагуляції для попередження відстроченої перфорації. Ендоскопічний гемостаз за допомогою гемостатичних щипців чи кліпування є ефективними процедурами щодо відстрочених кровотеч після EMR/ESD.<sup>156–158</sup> У рідких випадках може бути використана IP, коли неможливо досягти гемостазу за допомогою ендоскопічних процедур.<sup>162</sup>

**17. Після EMR/ESD рекомендується призначення ІПП і блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів (рівень доказів V, рівень рекомендацій B).**<sup>163–174</sup>

Термін лікування ІПП після EMR/ESD, як повідомляється, повинен складати 1 – 8 тижнів.<sup>163–166</sup> Для загоєння виразкового дефекту і зниження ризику відстроченої кровотечі, як повідомляється в деяких дослідженнях, більш ефективно призначення ІПП ніж блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів,<sup>167–171</sup> тоді як в інших дослідженнях не було значної різниці.<sup>172–174</sup> Особливо у відношенні виразкових дефектів після ESD, мета-аналіз показав, що ІПП ефективніші за блокатори H<sub>2</sub>-рецепторів у відношенні зниження ризику відстрочених кровотеч.<sup>171</sup> Більш ефективного загоєння виразкового дефекту можна досягти при супутній терапії протекторів слизової.<sup>175–178</sup> Існує ризик рецидиву виразки на місці рубця після EMR/ESD у пацієнтів з анамнезом виразкової хвороби чи персистоючою Hp інфекцією з частотою 2%.<sup>179</sup>

Факторами ризику кровотечі під час чи після EMR/ESD є локалізація, розмір резекції, ураження з виразкуваннями, низький рівень тромбоцитів/порушення коагуляційної системи, прийом антитромботичної терапії, старечий вік, гіпертонія, високий індекс маси тіла (ІМТ), і пацієнти на гемодіалізі.<sup>180–188</sup> У пацієнтів, що отримують пероральну антитромботичну терапію, як повідомляється в деяких дослідженнях, передпроцедурне припинення не знижує ризик кровотечі під час процедури і відстрочених кровотеч,<sup>181,183,189,190</sup> тоді як інші дослідження відмічають підвищення рівня кровотеч під час операції і відстрочених кровотеч.<sup>182,191,192</sup> Деякі дослідження повідомляють, що повторний огляд дещо знижує рівень відстрочених кровотеч.<sup>193–196</sup> Вплив призначення ІПП до EMR/ESD на зниження ризику відстроченої кровотечі ще обговорюється.<sup>197,198</sup>

### 6.3. Анастомотичні кровотечі після хірургічних втручань

Рівень анастомотичних кровотеч після хірургічних втручань, як повідомляється, складає 0,3 – 2%,<sup>199–203</sup> і виникає, в переважній кількості випадків, протягом 12 – 24 годин після операції.<sup>203</sup> Діагноз можна встановити при аспірації крові через назогастральний зонд. Хоча, анастомотична кровотеча може самостійно зупинитися, але у випадках кровотечі, що

продовжується чи прояву гіпотонії чи тахікардії потрібно провести ендоскопічний гемостаз (кліпування, <sup>203, 204</sup> коагуляція за допомогою термічного зонда, <sup>205</sup> чи ін'єкційна терапія розчином адреналіну). У випадках, коли досягти ендоскопічного гемостазу не вдалося, може знадобитися трансфузія крові <sup>201, 203, 204</sup> чи повторна операція. <sup>202 – 204</sup> Після ендоскопічного гемостазу необхідно звертати увагу на ознаки перфорації чи абсцесу. <sup>203, 206</sup>

#### **6.4. Кровотеча внаслідок судинних аномалій, GAVE, DAVE, ангіодисплазії, артеріовенозної мальформації і спадкової геморагічної телеангіектазії**

Кровотеча із судинних аномалій може привести до хронічної анемії. Розповсюдженість кровотеч в результаті GAVE – 4% від усіх неварикозних кровотеч верхніх відділів ШКТ. <sup>207</sup> Етіологія GAVE невідома, однак іноді спостерігається у пацієнтів з цирозом, склеродермією, цукровим діабетом, гіпотиреоїдизмом і хронічної нирковою недостатністю. <sup>208</sup> Гастроінтестинальна кровотеча при спадковій геморагічній телеангіектазії знаходиться на рівні 33%, <sup>209</sup> з множинними телеангіектазіями чи артеріо-венозною мальформацією переважно в шлунку і дванадцятипалій кишці, а також в тонкій кишці, товстій кишці і стравоході. <sup>210</sup> Зазвичай проводиться гемостаз за допомогою коагуляції, використовуючи АПК чи лазер. Трансфузії крові можуть потребувати пацієнти з множинними ураженнями і пацієнти з нестабільним ендоскопічним гемостазом.

### **18. Гемостаз за допомогою АПК ефективний у відношенні кровотеч з судинних аномалій (рівень доказів V, рівень рекомендацій C1).**

АПК зазвичай використовується при поширених чи множинних ураженнях, внаслідок рівномірної глибини коагуляції і і ризик перфорації менше, ніж при використанні лазера. <sup>211 – 219</sup> Кілька сеансів лікування необхідно для ліквідування пошкодження і для попередження прогресування анемії, хоча повідомляється про високий рівень ремісії (88 – 90%). <sup>212, 216</sup> Однак рівень рецидиву, як повідомляється, складає 7 – 50% протягом року <sup>215, 217</sup> і 59 – 65% протягом 3 років. <sup>215, 219</sup> У пацієнтів з декількома локальними ураженнями повідомляється про використання гемостатичних щипців. <sup>220</sup> Повідомляється про те, що лікування є успішним методом лікування з нижчим рівнем рецидивів, ніж при використанні АПК і ефективнішим при використанні навіть у випадку рецидиву після АПК. <sup>221–223</sup> Гормональна терапія призначається пацієнтам із спадковою геморагічною телеангіектазією для зниження кількості трансфузій крові при множинних ураженнях, <sup>210</sup> однак, довготривалої ефективності даний метод не показав у рандомізованому клінічному дослідженні. <sup>224</sup> В даний час повідомляється про ефективність перорального застосування талідоміду чи октреотиду при спадковій геморагічній телеангіектазії, однак обидва препарати не зареєстровані в Японії. <sup>225, 226</sup>

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

- 1 Sonnenberg A. Time trends of ulcer mortality in Europe. *Gastroenterology* 2007; 132: 2320–7.
- 2 Cai S, Garcia Rodriguez LA, Masso-Gonzalez EL et al. Uncomplicated peptic ulcer in the UK: trends from 1997 to 2005. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009; 30: 1039–48.
- 3 Dutta AK, Chacko A, Balekuduru A et al. Time trends in epidemiology of peptic ulcer disease in India over two decades. *Indian J. Gastroenterol.* 2012; 31: 111–5.
- 4 Xia B, Xia HH, Ma CW et al. Trends in the prevalence of peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection in family physician-referred uninvestigated dyspeptic patients in Hong Kong. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 22: 243–9.
- 5 Wu CY, Wu CH, Wu MS et al. A nationwide population-based cohort study shows reduced hospitalization for peptic ulcer disease associated with *H. pylori* eradication and proton pump inhibitor use. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 427–31.



- 6 Ministry of Health, Labour and Welfare. List of statistical surveys conducted by Ministry of Health, Labour and Welfare. [Cited 1 June 2015.] Available from URL: [http://www.mhlw.go.jp/toukei\\_hakusho/toukei/index.html](http://www.mhlw.go.jp/toukei_hakusho/toukei/index.html).
- 7 Ootani H, Iwakiri R, Shimoda R et al. Role of Helicobacter pylori infection and nonsteroidal anti-inflammatory drug use in bleeding peptic ulcers in Japan. *J. Gastroenterol.* 2006; 41: 41–6.
- 8 Nakayama M, Iwakiri R, Hara M et al. Low-dose aspirin is a prominent cause of bleeding ulcers in patients who underwent emergency endoscopy. *J. Gastroenterol.* 2009; 44: 912–8.
- 9 Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359: 14–22.
- 10 Hu PJ, Li YY, Lin HL et al. Gastric atrophy and regional variation in upper gastrointestinal disease. *Am. J. Gastroenterol.* 1995; 90: 1102–6.
- 11 Burstein M, Monge E, Leon-Barua R et al. Low peptic ulcer and high gastric cancer prevalence in a developing country with a high prevalence of infection by Helicobacter pylori. *J. Clin. Gastroenterol.* 1991; 13: 154–6.
- 12 Shiokawa Y, Nobunaga M, Saito T et al. Epidemiological survey regarding mucosal injury in the upper GI tract by NSAIDs. *Ryumachi* 1991; 31: 96–111 (In Japanese).
- 13 Primatesta P, Goldacre MJ, Seagroatt V. Changing patterns in the epidemiology and hospital care of peptic ulcer. *Int. J. Epidemiol.* 1994; 23: 1206–17.
- 14 Higham J, Kang JY, Majeed A. Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of haemorrhage among older subjects. *Gut* 2002; 50: 460–4.
- 15 Kang JY, Elders A, Majeed A et al. Recent trends in hospital admissions and mortality rates for peptic ulcer in Scotland 1982–2002. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 24: 65–79.
- 16 Asagi S. Time trends of medical approach for peptic ulcers in the aged patients from Internists' aspect. *Geriatr. Gastroenterol.* 2002; 14: 159–66 (in Japanese).
- 17 Medical Information Network Distribution Service. MINDS Handbook for Clinical Practice Guideline Development 2007. Tokyo: Igakushoin, 2007 (in Japanese).
- 18 Iwasaki H, Shimura T, Yamada T et al. Novel nasogastric tube-related criteria for urgent endoscopy in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig. Dis. Sci.* 2013; 58: 2564–71.
- 19 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 systems. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 36: 782–9.
- 20 Adamopoulos AB, Baibas NM, Ekstathiou SP et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study. *Eur. Gastroenterol. Hepatol.* 2003; 15: 381–7.
- 21 Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000; 356: 1318–21.
- 22 Wilcox CM, Alexander LN, Cotsonis G. A prospective characterization of upper gastrointestinal hemorrhage presenting with hematochezia. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92: 231–5.
- 23 Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T et al. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA* 2012; 307: 1072–9.
- 24 Matei D, Groza I, Furnea B et al. Predictors of variceal or nonvariceal source of upper gastrointestinal bleeding. An etiology predictive score established and validated in a tertiary referral center. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2013; 22: 379–84.
- 25 Alharbi A, Almadi M, Barkun A et al. Predictors of a variceal source among patients presenting with upper gastrointestinal bleeding. *Can. J. Gastroenterol.* 2012; 26: 187–92.
- 26 Pongprasobchai S, Nimitvilai S, Chasawat J et al. Upper gastrointestinal bleeding etiology score for predicting variceal and non-variceal bleeding. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15: 1099–104.
- 27 Zambam de Mattos A, Alves de Mattos A, Daros LF et al. Aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) for the non-invasive prediction of esophageal varices. *Ann. Hepatol.* 2013; 12: 810–4.

- 28 Chawla S, Katz A, Attar BM et al. Platelet count/spleen diameter ratio to predict the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis: a systematic review. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 24: 431–6.
- 29 Cherian JV, Deepak N, Ponnusamy RP et al. Non-invasive predictors of esophageal varices. *Saudi J. Gastroenterol.* 2011; 17: 64–8.
- 30 Barrera F, Riquelme A, Soza A et al. Platelet count/spleen diameter ratio for non-invasive prediction of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. *Ann. Hepatol.* 2009; 8: 325–30.
- 31 Tacke F, Fiedler K, Trautwein C. A simple clinical score predicts high risk for upper gastrointestinal hemorrhages from varices in patients with chronic liver disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2007; 42: 374–82.
- 32 Zaman A, Becker T, Lapidus J et al. Risk factors for the presence of varices in cirrhotic patients without a history of variceal hemorrhage. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 2564–70.
- 33 Plevris JN, Dhariwal A, Elton RA et al. The platelet count as a predictor of variceal hemorrhage in primary biliary cirrhosis. *Am. J. Gastroenterol.* 1995; 90: 959–61.
- 34 Rockall TA, Logan RF, Devlin HB et al. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. Lancet* 1996; 347: 1138–40.
- 35 Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH et al. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 74: 1215–4.
- 36 Balaban DV, Strambu V, Florea BG et al. Predictors for in-hospital mortality and need for clinical intervention in upper GI bleeding: a 5-year observational study. *Chirurgia (Bucharest, Romania: 1990)* 2014; 109: 48–54.
- 37 Custodio Lima J, Garcia Montes C, Kibune Nagasako C et al. Performance of the Rockall scoring system in predicting the need for intervention and outcomes in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian setting: a prospective study. *Digestion* 2013; 88: 252–7.
- 38 Cieniawski D, Kuzniar E, Winiarski M et al. Prognostic value of the Rockall score in patients with acute nonvariceal bleeding from the upper gastrointestinal tract. *Przegląd Lekarski* 2013; 70: 1–5.
- 39 Wang CH, Chen YW, Young YR et al. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *Am. J. Emerg. Med.* 2013; 31: 775–8.
- 40 Dicu D, Pop F, Ionescu D et al. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. *Am. J. Emerg. Med.* 2013; 31: 94–9.
- 41 Laursen SB, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. The Glasgow Blatchford score is the most accurate assessment of patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 10: 1130–5.
- 42 Stanley AJ, Dalton HR, Blatchford O et al. Multicentre comparison of the Glasgow Blatchford and Rockall Scores in the prediction of clinical end-points after upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 34: 470–5.
- 43 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: 42–7.
- 44 Enns RA, Gagnon YM, Barkun AN et al. Validation of the Rockall scoring system for outcomes from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in a Canadian setting. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12: 7779–85.
- 45 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: 576–83.
- 46 Chandra S, Hess EP, Agarwal D et al. External validation of the Glasgow-Blatchford Bleeding Score and the Rockall Score in the US setting. *Am. J. Emerg. Med.* 2012; 30: 673–9.

- 47 Ahn S, Lim KS, Lee YS et al. Blatchford score is a useful tool for predicting the need for intervention in cancer patients with upper gastrointestinal bleeding. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 28: 1288–94.
- 48 Schiefer M, Aquarius M, Leffers P et al. Predictive validity of the Glasgow Blatchford Bleeding Score in an unselected, emergency department population in continental Europe. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 24: 382–7.
- 49 Pang SH, Ching JY, Lau JY et al. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71: 1134–40.
- 50 Srirajaskanthan R, Conn R, Bulwer C et al. The Glasgow Blatchford scoring system enables accurate risk stratification of patients with upper gastrointestinal haemorrhage. *Int. J. Clin. Pract.* 2010; 64: 868–74.
- 51 McLaughlin C, Vine L, Chapman L et al. The management of low-risk primary upper gastrointestinal haemorrhage in the community: a 5-year observational study. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 24: 288–93.
- 52 Farooq FT, Lee MH, Das A et al. Clinical triage decision vs risk scores in predicting the need for endotherapy in upper gastrointestinal bleeding. *Am. J. Emerg. Med.* 2012; 30: 129–34.
- 53 Stephens JR, Hare NC, Warshaw U et al. Management of minor upper gastrointestinal haemorrhage in the community using the Glasgow Blatchford Score. *Am. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 21: 1340–6.
- 54 Chen IC, Hung MS, Chiu TF et al. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Am. J. Emerg. Med.* 2007; 25: 774–9.
- 55 Masataka T, Suzuki H, Hori S et al. Blatchford scoring system is a useful scoring system for detecting patients with upper gastrointestinal bleeding who do not need endoscopic intervention. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 22: 1404–8.
- 56 Tham TC, James C, Kelly M. Predicting outcome of acute nonvariceal upper gastrointestinal haemorrhage without endoscopy using the clinical Rockall Score. *Postgrad. Med. J.* 2006; 82: 757–9.
- 57 Gleeson F, Clarke E, Lennon J et al. Outcome of accident and emergency room triaged patients with low risk non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Ir. Med. J.* 2006; 99: 114–7.
- 58 Baradaran R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: 619–22.
- 59 Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 75: 1132–8.
- 60 Kanwal F, Barkun A, Gralnek IM et al. Measuring quality of care in patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: development of an explicit quality indicator set. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105: 1710–8.
- 61 Japan Gastroenterological Endoscopy Society Postgraduate Education Committee, (eds). *Guidelines for Gastroenterological Endoscopy version 3.* Tokyo: Igaku Shoin, 2006 (in Japanese).
- 62 Villanueva C, Colomo A, Bosch A et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368: 11–21.
- 63 Wang J, Bao YX, Bai M et al. Restrictive vs liberal transfusion for upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19: 6919–27.



- 64 Jairath V, Hearnshaw S, Brunskill SJ et al. Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; CD006613.
- 65 Jairath V, Kahan BC, Gray A et al. Restrictive vs liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding: rationale and protocol for a cluster randomized feasibility trial. *Transfus. Med. Rev.* 2013; 27: 146–53.
- 66 Shingina A, Barkun AN, Razzaghi A et al. Systematic review: the presenting international normalized ratio (INR) as a predictor of outcome in patients with upper nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 33: 1010–8.
- 67 Jairath V, Kahan BC, Stanworth SJ et al. Prevalence, management, and outcomes of patients with coagulopathy after acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in the United Kingdom. *Transfusion* 2013; 53: 1069–76.
- 68 Stainsby D, MacLennan S, Thomas D et al. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br. J. Haematol.* 2006; 135: 634–41.
- 69 Razzaghi A, Barkun AN. Platelet transfusion threshold in patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012; 46: 482–6.
- 70 Jairath V, Kahan BC, Logan RF et al. Outcomes following acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in relation to time to endoscopy: results from a nationwide study. *Endoscopy* 2012; 44: 723–30.
- 71 Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D et al. Use of endoscopy for management of acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: results of a nationwide audit. *Gut* 2010; 59: 1022–9.
- 72 Sarin N, Monga N, Adams PC. Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleeding. *Can. J. Gastroenterol.* 2009; 23: 489–93.
- 73 Sung JJ, Chan FK, Chen M et al. Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 2011; 60: 1170–7.
- 74 Targownik LE, Murthy S, Keyvani L et al. The role of rapid endoscopy for high-risk patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Can. J. Gastroenterol.* 2007; 21: 425–9.
- 75 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. Med.* 2007; 25: 273–8.
- 76 Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: is sooner better? A systematic review. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1393–404.
- 77 Asaki S, Nishimura T, Iwai S et al. Trial of 99.5% ethanol local injection for hemostasis in the GI tract. *Gastroenterol. Endosc.* 1981; 23: 792–9 (in Japanese).
- 78 Asaki S. Pure ethanol local injection for hemostasis. Institute for advanced medical technology. Tokyo, 2002; 50–3. (in Japanese)
- 79 Hirao M, Yamazaki H, Masuda K et al. Local injection therapy by using hypertonic saline-epinephrine solution. *Stom. Intest.* 1980; 15: 751–5 (in Japanese).
- 80 Hirao M, Kobayashi T, Masuda K et al. Endoscopic local injection therapy by using hypertonic saline-epinephrine solution: basic examination. *Gastroenterol. Endosc.* 1981; 23: 1097–107 (in Japanese).
- 81 Hirao M, Imai K, Yamaguchi O. Local injection therapy by using hypertonic saline-epinephrine (HSE) solution. In: Saigenji K (ed). *Endoscopic Handbook for Gastrointestinal Hemorrhage*. Tokyo: Chugai Medical Co., 1997; 132–8 (in Japanese).

- 82 Hayashi T, Yonezawa M, Kuwahara T et al. Innovation and application of endoclips for hemostasis. *Gastroenterol. Endosc.* 1975; 17: 92–101(in Japanese).
- 83 Hachisu T, Nakao T, Suzuki N et al. Application of innovated endoclips for upper GI hemorrhage. *Gastroenterol. Endosc.* 1985; 27: 276–81(in Japanese).
- 84 Hachisu T, Yamada H, Sato S et al. Clip methods for further application in upper GI bleeding. *Digestiva Endoscopia* 1996; 8: 1205–7(in Japanese).
- 85 Nikolaidis N, Zazos P, Giouleme O et al. Endoscopic band ligation of Dieulafoy-like lesions in the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2001; 33: 754–60.
- 86 Grund KE, Storek D, Farn G. Endoscopic argon plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endosc. Surg. Allied Technol.* 1994; 2: 42–6.
- 87 Protell RL, Rubin CE, Auth DC et al. The heater probe, a new endoscopic method for stopping massive gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 1978; 74: 257–62.
- 88 Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 33–47 quiz 1 - 2.
- 89 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. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69: 786–99.
- 90 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: 339–51.
- 91 Enestvedt BK, Gralnek IM, Mattek N et al. Endoscopic therapy for peptic ulcer hemorrhage: practice variations in a multi-center U.S. consortium. *Dig. Dis. Sci.* 2010; 55: 2568–76.
- 92 Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH et al. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56: 1364–73.
- 93 Pescatore P, Jornod P, Borovicka J et al. Epinephrine versus epinephrine plus fibrin glue injection in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55: 348–53.
- 94 Lin HJ, Hsieh YH, Tseng GY et al. A prospective, randomized trial of large versus small-volume endoscopic injection of epinephrine for peptic ulcer bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55: 615–9.
- 95 Ljubicic N, Budimir I, Biscanin A et al. Endoclips vs large or small-volume epinephrine in peptic ulcer recurrent bleeding. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18: 2219–24.
- 96 Park CH, Joo YE, Kim HS et al. A prospective, randomized trial comparing mechanical methods of hemostasis plus epinephrine injection to epinephrine injection alone for bleeding peptic ulcer. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 60: 173–9.
- 97 Lo CC, Hsu PI, Lo GH et al. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 63: 767–73.
- 98 Calvet X, Vergara M, Brullet E et al. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004; 126: 441–50.

- 99 Koyama T, Fujimoto K, Iwakiri R et al. Prevention of recurrent bleeding from gastric ulcer with a nonbleeding visible vessel by endoscopic injection of absolute ethanol: a prospective, controlled trial. *Gastrointest. Endosc.* 1995; 42: 128–31.
- 100 Shimoda R, Iwakiri R, Sakata H et al. Evaluation of endoscopic hemostasis with metallic hemoclips for bleeding gastric ulcer: comparison with endoscopic injection of absolute ethanol in a prospective, randomized study. *Am. J. Gastroenterol.* 2003; 98: 2198–202.
- 101 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. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 279–89.
- 102 Cipolletta L, Bianco MA, Marmo R et al. Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 53: 147–51.
- 103 Lin HT, Hsieh YH, Tseng GY et al. A prospective, randomized trial of endoscopic hemoclip versus heater probe thermocoagulation for peptic ulcer bleeding. *Am. J. Gastroenterol.* 2002; 97: 2250–4.
- 104 Chou YC, Hsu PI, Lai KH et al. A prospective, randomized trial of endoscopic hemoclip placement and distilled water injection for treatment of high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest. Endosc.* 2003; 57: 324–8.
- 105 Nagata S, Kimura S, Ogoshi H et al. Endoscopic hemostasis of gastric ulcer bleeding by hemostatic forceps coagulation. *Dig. Endosc.* 2010; 22 (Suppl 1): S22–5.
- 106 Fujishiro M, Abe N, Endo M et al. Retrospective multicenter study concerning electrocautery forceps with soft coagulation for nonmalignant gastroduodenal ulcer bleeding in Japan. *Dig. Endosc.* 2010; 22 (Suppl 1): S15–8.
- 107 Arima S, Sakata Y, Ogata S et al. Evaluation of hemostasis with soft coagulation using endoscopic hemostatic forceps in comparison with metallic hemoclips for bleeding gastric ulcers: a prospective, randomized trial. *J. Gastroenterol.* 2010; 45: 501–5.
- 108 Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis: proton-pump inhibitor treatment for ulcer bleeding reduces transfusion requirements and hospital stay – results from the Cochrane Collaboration. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 22: 169–74.
- 109 Selby NM, Kubba AK, Hawkey CJ. Acid suppression in peptic ulcer haemorrhage: a meta-analysis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2000; 14: 1119–26.
- 110 Lau JY, Sung JJ, Lee KK et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 310–6.
- 111 Zargar SA, Javid G, Khan BA et al. Pantoprazole infusion as adjuvant therapy to endoscopic treatment in patients with peptic ulcer bleeding: prospective randomized controlled trial. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 21: 716–21.
- 112 Andriulli A, Annese V, Caruso N et al. Proton-pump inhibitors and outcome of endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers: a series of meta-analyses. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 207–19.
- 113 Jensen DM, Ahlbom H, Eklund S et al. Rebleeding Risk for Oozing Peptic Ulcer Bleeding (PUB) in a Large International Study—A Reassessment Based Upon a Multivariate Analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71: AB117.



- 114 Chen CC, Lee JY, Fang YJ et al. Randomised clinical trial: high-dose vs. standard-dose proton pump inhibitors for the prevention of recurrent haemorrhage after combined endoscopic haemostasis of bleeding peptic ulcers. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 35: 894–903.
- 115 Andriulli A, Loperfido S, Focareta R et al. High-versus low-dose proton pump inhibitors after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding: a multicentre, randomized study. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 3011–8.
- 116 Jensen DM, Pace SC, Soffer E et al. Continuous infusion of pantoprazole versus ranitidine for prevention of ulcer rebleeding: a U.S. multicenter randomized, double-blind study. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101: 1991–9.
- 117 van Rensburg C, Barkun AN, Racz I et al. Clinical trial: intravenous pantoprazole vs. ranitidine for the prevention of peptic ulcer rebleeding: a multicentre, multinational, randomized trial. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009; 29: 497–507.
- 118 Sakurada T, Kawashima J, Ariyama S et al. Comparison of adjuvant therapies by an H<sub>2</sub>-receptor antagonist and a proton pump inhibitor after endoscopic treatment in hemostatic management of bleeding gastroduodenal ulcers. *Dig. Endosc.* 2012; 24: 93–9.
- 119 Kikkawa A, Iwakiri R, Ootani H et al. Prevention of the rehaemorrhage of bleeding peptic ulcers: effects of *Helicobacter pylori* eradication and acid suppression. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 21 (Suppl 2): 79–84.
- 120 Lin HJ, Lo WC, Cheng YC et al. Role of intravenous omeprazole in patients with high-risk peptic ulcer bleeding after successful endoscopic epinephrine injection: a prospective randomized comparative trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101: 500–5.
- 121 Kamada T, Hata J, Kusunoki H et al. Effect of famotidine on recurrent bleeding after successful endoscopic treatment of bleeding peptic ulcer. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 21 (Suppl 2): 73–8.
- 122 Marmo R, Rotondano G, Bianco MA et al. Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding: is a second look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2003; 57: 62–7.
- 123 El Ouali S, Barkun AN, Wyse J et al. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 76: 283–92.
- 124 Chiu PW, Lam CY, Lee SW et al. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding: a prospective randomised trial. *Gut* 2003; 52: 1403–7.
- 125 Tsoi KK, Chan HC, Chiu PW et al. Second-look endoscopy with thermal coagulation or injections for peptic ulcer bleeding: a meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 25: 8–13.
- 126 Ishikawa S, Inaba T, Wato M et al. Exposed blood vessels of more than 2 mm in diameter are a risk factor for rebleeding after endoscopic clipping hemostasis for hemorrhagic gastroduodenal ulcer. *Dig. Endosc.* 2013; 25: 13–9.
- 127 Garcia - Iglesias P, Villoria A, Suarez D et al. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 34: 888–900.
- 128 Hu ML, Wu KL, Chiu KW et al. Predictors of rebleeding after initial hemostasis with epinephrine injection in high-risk ulcers. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16: 5490–5.
- 129 Cheng CL, Lin CH, Kuo CJ et al. Predictors of rebleeding and mortality in patients with high-risk bleeding peptic ulcers. *Dig. Dis. Sci.* 2010; 55: 2577–83.

- 130 Brullet E, Campo R, Calvet X et al. A randomized study of the safety of outpatient care for patients with bleeding peptic ulcer treated by endoscopic injection. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 60: 15–21.
- 131 Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM et al. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 2625–32 quiz 33.
- 132 Amano Y, Moriyama N, Suetsugu H et al. Which types of nonbleeding visible vessels in gastric peptic ulcers should be treated by endoscopic hemostasis? *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 19: 13–7.
- 133 Hepworth CC, Newton M, Barton S et al. Randomized controlled trial of early feeding in patients with bleeding peptic ulcer and a visible vessel. *Gastroenterology* 1995; 108: A113.
- 134 Khoshbaten M, Ghaffarifar S, Jabbar Imani A et al. Effects of early oral feeding on relapse and symptoms of upper gastrointestinal bleeding in peptic ulcer disease. *Dig. Endosc.* 2013; 25: 125–9.
- 135 Cheung FK, Lau JY. Management of massive peptic ulcer bleeding. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2009; 38: 231–43.
- 136 Loffroy R, Rao P, Ota S et al. Embolization of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage resistant to endoscopic treatment: results and predictors of recurrent bleeding. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2010; 33: 1088–100.
- 137 Ripoll C, Banares R, Beceiro I et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2004; 15: 447–50.
- 138 Eriksson LG, Ljungdahl M, Sundbom M et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery in the treatment of upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy failure. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2008; 19: 1413–8.
- 139 Rockall TA, Logan RF, Devlin HB et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995; 311: 222–6.
- 140 Okada M, Aono R, Nagayoshi Y et al. Endoscopic hemostasis for Mallory-Weiss syndrome. *Digestiva Endoscopia* 2001; 13: 1782–7 (in Japanese).
- 141 Shimoda R, Iwakiri R, Sakata H et al. Endoscopic hemostasis with metallic hemoclips for iatrogenic Mallory-Weiss tear caused by endoscopic examination. *Dig. Endosc.* 2009; 21: 20–3.
- 142 Chung IK, Kim EJ, Hwang KY et al. Evaluation of endoscopic hemostasis in upper gastrointestinal bleeding related to Mallory-Weiss syndrome. *Endoscopy* 2002; 34: 474–9.
- 143 Yamaguchi Y, Yamato T, Katsumi N et al. Endoscopic hemoclippping for upper GI bleeding due to Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 53: 427–30.
- 144 Terada R, Ito S, Akama F et al. Mallory-Weiss syndrome with severe bleeding: treatment by endoscopic ligation. *Am. J. Emerg. Med.* 2000; 18: 812–5.
- 145 Higuchi N, Akahoshi K, Sumida Y et al. Endoscopic band ligation therapy for upper gastrointestinal bleeding related to Mallory-Weiss syndrome. *Surg. Endosc.* 2006; 20: 1431–4.
- 146 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 J. Gastroenterol.* 2008; 14: 2080–4.

- 147 Huang SP, Wang HP, Lee YC et al. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55: 842–6.
- 148 Park CH, Min SW, Sohn YH et al. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation vs. epinephrine injection for actively bleeding Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 60: 22–7.
- 149 Matsui S, Kamisako T, Kudo M et al. Endoscopic band ligation for control of nonvariceal upper GI hemorrhage: comparison with bipolar electrocoagulation. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55: 214–8.
- 150 Fujisawa N, Inamori M, Sekino Y et al. Risk factors for mortality in patients with Mallory-Weiss syndrome. *Hepatogastroenterology* 2011; 58: 417–20.
- 151 Tono S, Morita Y, Miura Y et al. Safety of endoscopic biopsy under continuation of anti-platelet therapy. *Gastroenterol. Endosc.* 2011; 53: 3317–25 (in Japanese).
- 152 Shiffman ML, Farrel MT, Yee YS. Risk of bleeding after endoscopic biopsy or polypectomy in patients taking aspirin or other NSAIDs. *Gastrointest. Endosc.* 1994; 40: 458–62.
- 153 Nishimura Y, Michida M, Ikeda M. Massive bleeding related to endoscopic biopsy in the stomach. *Digestiva Endoscopia* 2003; 15: 1362–3 (in Japanese).
- 154 Asagi S. Massive bleeding after endoscopic biopsy to gastric leiomyosarcoma. *Digestiva Endoscopia* 2003; 15: 236–7 (in Japanese).
- 155 Ono H, Yao K, Fujishiro M et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Dig. Endosc.* 2016; 28: 3–15.
- 156 Enomoto S, Yahagi N, Fujishiro M et al. Novel endoscopic hemostasis technique for use during endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2007; 39 (Suppl 1) E156.
- 157 Enomoto S, Yahagi N, Fujishiro M et al. Assessment of intraoperative bleeding during endoscopic submucosal dissection and endoscopic hemostasis using high-frequency hemostatic forceps. *J. Wakayama Med. Soc.* 2009; 60: 124–9.
- 158 Muraki Y, Enomoto S, Iguchi M et al. Management of bleeding and artificial gastric ulcers associated with endoscopic submucosal dissection. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2012; 4: 1–8.
- 159 Matsui N, Sugi M, Bai X et al. Effective hemostasis with hypertonic saline-epinephrine solution for uncontrolled bleeding during endoscopic submucosal dissection of the stomach. *Dig. Endosc.* 2012; 24: 476.
- 160 Oda I, Gotoda T, Hamanaka H et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: Technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Dig. Endosc.* 2005; 17: 54–8.
- 161 Takizawa K, Oda I, Gotoda T et al. Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection – an analysis of risk factors. *Endoscopy* 2008; 40: 179–83.
- 162 Mukai S, Cho S, Nakamura S et al. Postprocedural combined treatment using the coagulation plus artery-selective clipping (2C) method for the prevention of delayed bleeding after ESD. *Surg. Endosc.* 2013; 27: 1292–301.
- 163 Kakushima N, Yahagi N, Fujishiro M et al. The healing process of gastric artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection. *Dig. Endosc.* 2004; 16: 327–31.
- 164 Lee SY, Kim JJ, Lee JH et al. Healing rate of EMR-induced ulcer in relation to the duration of treatment with omeprazole. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 60: 213–7.



- 165 Niimi K, Fujishiro M, Goto O et al. Prospective single-arm trial of two-week rabeprazole treatment for ulcer healing after gastric endoscopic submucosal dissection. *Dig. Endosc.* 2012; 24: 110–6.
- 166 Kawano S, Okada H, Kawahara Y et al. Proton pump inhibitor dose-related healing rate of artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection: a prospective randomized controlled trial. *Digestion* 2011; 84: 46–53.
- 167 Yamaguchi Y, Katsumi N, Tauchi M et al. A prospective randomized trial of either famotidine or omeprazole for the prevention of bleeding after endoscopic mucosal resection and the healing of endoscopic mucosal resection-induced ulceration. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2005; 21 (Suppl 2): 111–5.
- 168 Ye BD, Cheon JH, Choi KD et al. Omeprazole may be superior to famotidine in the management of iatrogenic ulcer after endoscopic mucosal resection: a prospective randomized controlled trial. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 24: 837–43.
- 169 Uedo N, Takeuchi Y, Yamada T et al. Effect of a proton pump inhibitor or an H<sub>2</sub>-receptor antagonist on prevention of bleeding from ulcer after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer: a prospective randomized controlled trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 1610–6.
- 170 Jeong HK, Park CH, Jun CH et al. A prospective randomized trial of either famotidine or pantoprazole for the prevention of bleeding after endoscopic submucosal dissection. *J. Korean Med. Sci.* 2007; 22: 1055–9.
- 171 Yang Z, Wu Q, Liu Z et al. Proton pump inhibitors versus histamine-2-receptor antagonists for the management of iatrogenic gastric ulcer after endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis of randomized trials. *Digestion* 2011; 84: 315–20.
- 172 Imada H, Hosoe N, Suzuki H et al. Effect of lansoprazole versus roxatidine on prevention of bleeding and promotion of ulcer healing after endoscopic submucosal dissection for superficial gastric neoplasia. *J. Gastroenterol.* 2011; 46: 1267–72.
- 173 Tomita T, Kim Y, Yamasaki T et al. Prospective randomized controlled trial to compare the effects of omeprazole and famotidine in preventing delayed bleeding and promoting ulcer healing after endoscopic submucosal dissection. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 27: 1441–6.
- 174 Ohya TR, Endo H, Kawagoe K et al. A prospective randomized trial of lafutidine vs rabeprazole on post-ESD gastric ulcers. *World J. Gastrointest. Endosc* 2010; 2: 36–40.
- 175 Asakuma Y, Kudo M, Matsui S et al. Comparison of an ecabiet sodium and proton pump inhibitor (PPI) combination therapy with PPI alone in the treatment of endoscopic submucosal dissection (ESD)-induced ulcers in early gastric cancer: prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 1270–3.
- 176 Kato T, Araki H, Onogi F et al. Clinical trial: rebamipide promotes gastric ulcer healing by proton pump inhibitor after endoscopic submucosal dissection—a randomized controlled study. *J. Gastroenterol.* 2010; 45: 285–90.
- 177 Inaba T, Ishikawa S, Toyokawa T et al. Basal protrusion of ulcers induced by endoscopic submucosal dissection (ESD) during treatment with proton pump inhibitors, and the suppressive effects of polaprezinc. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 678–84.
- 178 Fujiwara S, Morita Y, Toyonaga T et al. A randomized controlled trial of rebamipide plus rabeprazole for the healing of artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection. *J. Gastroenterol.* 2011; 46: 595–602.

- 179 Huang Y, Kakushima N, Takizawa K et al. Risk factors for recurrence of artificial gastric ulcers after endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2011; 43: 236–9.
- 180 Jang JS, Choi SR, Graham DY et al. Risk factors for immediate and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection of gastric neoplastic lesions. *Scand. J. Gastroenterol.* 2009; 44: 1370–6.
- 181 Mannen K, Tsunada S, Hara M et al. Risk factors for complications of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 478 lesions. *J. Gastroenterol.* 2010; 45: 30–6.
- 182 Tsuji Y, Ohata K, Ito T et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16: 2913–7.
- 183 Okada K, Yamamoto Y, Kasuga A et al. Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm. *Surg. Endosc.* 2011; 25: 98–107.
- 184 Higashiyama M, Oka S, Tanaka S et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric epithelial neoplasm. *Dig. Endosc.* 2011; 23: 290–5.
- 185 Miyahara R, Iwakiri R, Shimoda R et al. Perforation and postoperative bleeding of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 1190 lesions in low- and high-volume centers in Saga, Japan. *Digestion* 2012; 86: 273–80.
- 186 Nakamura M, Nishikawa J, Hamabe K et al. Risk factors for delayed bleeding from endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms. *Scand. J. Gastroenterol.* 2012; 47: 1108–14.
- 187 Toyokawa T, Inaba T, Omote S et al. Risk factors for perforation and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: analysis of 1123 lesions. *J. Gastroenterol. Hepatol* 2012; 27: 907–12.
- 188 Jeon SW, Jung MK, Cho CM et al. Predictors of immediate bleeding during endoscopic submucosal dissection in gastric lesions. *Surg. Endosc.* 2009; 23: 1974–9.
- 189 Ono S, Fujishiro M, Niimi K et al. Technical feasibility of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients taking anti-coagulants or anti-platelet agents. *Dig. Liver Dis.* 2009; 41: 725–8.
- 190 Lim JH, Kim SG, Kim JW et al. Do antiplatelets increase the risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms? *Gastrointest. Endosc.* 2012; 75: 719–27.
- 191 Cho SJ, Choi JJ, Kim CG et al. Aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasms. *Endoscopy* 2012; 44: 114–21.
- 192 Takeuchi T, Ota K, Harada S et al. The postoperative bleeding rate and its risk factors in patients on antithrombotic therapy who undergo gastric endoscopic submucosal dissection. *BMC Gastroenterol.* 2013; 13: 136.
- 193 Gotō O, Fujishiro M, Kodashima S et al. A second-look endoscopy after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasm may be unnecessary: a retrospective analysis of postendoscopic submucosal dissection bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71: 241–8.
- 194 Gotō O, Fujishiro M, Oda I et al. A multicenter survey of the management after gastric endoscopic submucosal dissection related to postoperative bleeding. *Dig. Dis. Sci.* 2012; 57: 435–9.
- 195 Ryu HY, Kim JW, Kim HS et al. Second-look endoscopy is not associated with better clinical outcomes after gastric endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized, clinical trial analyzed on an as-treated basis. *Gastrointest. Endosc.* 2013; 78: 285–94.
- 196 Mochizuki S, Uedo N, Oda I et al. SAFE Trial Study Group. Scheduled second-look endoscopy is not recommended after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms (the SAFE trial): a multicenter prospective randomised controlled

non-inferiority trial. *Gut* 2015; 64: 397–405.

197 Watanabe Y, Kato N, Maehata T et al. Safer endoscopic gastric mucosal resection: preoperative proton pump inhibitor administration. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 21: 1675–80.

198 Ono S, Kato M, Ono Y et al. Effects of preoperative administration of omeprazole on bleeding after endoscopic submucosal dissection: a prospective randomized controlled trial. *Endoscopy* 2009; 41: 299–303.

199 Tanimura S, Higashino M, Fukunaga Y et al. Laparoscopic distal gastrectomy with regional lymph node dissection for gastric cancer. *Surg. Endosc.* 2005; 19: 1177–81.

200 Hom S, Ochiai T, Gunji Y et al. A prospective randomized trial of hand-sutured versus mechanically stapled anastomoses for gastrodudenostomy after distal gastrectomy. *Gastric Cancer* 2004; 7: 24–30.

201 Yang HK, Lee HJ, Ahn HS et al. Safety of modified double-stapling end-to-end gastrodudenostomy in distal subtotal gastrectomy. *J. Surg. Oncol.* 2007; 96: 624–9.

202 Pedrazzani C, Marrelli D, Rampone B et al. Postoperative complications and functional results after subtotal gastrectomy with Billroth II reconstruction for primary gastric cancer. *Dig. Dis. Sci.* 2007; 52: 1757–63.

203 Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T et al. Early postoperative anastomotic hemorrhage after gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2010; 13: 50–7.

204 Aoyama T, Yoshikawa T, Shirai J et al. Investigation for anastomotic bleeding after gastric surgery. *Cancer and Chemotherapy* 2012; 39: 2298–300 (in Japanese).

205 Umari Y, Horiuchi T, Inoue M et al. Endoscopic microwave coagulation therapy of postoperative hemorrhage from a stapled anastomosis. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 1768–70.

206 Nguyen NT, Longoria M, Chalifoux S et al. Gastrointestinal hemorrhage after laparoscopic gastric bypass. *Obes. Surg.* 2004; 14: 1308–12.

207 Dulai GS, Jensen DM, Kovacs TO et al. Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy* 2004; 36: 68–72.

208 Chaves DM, Sakai P, Oliveira CV et al. Watermelon stomach: clinical aspects and treatment with argon plasma coagulation. *Arq. Gastroenterol.* 2006; 43: 191–5.

209 Kjeldsen AD, Kjeldsen J. Gastrointestinal bleeding in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 415–8.

210 Longacre AV, Gross CP, Gallitelli M et al. Diagnosis and management of gastrointestinal bleeding in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am. J. Gastroenterol.* 2003; 98: 59–65.

211 Chang YT, Wang HP, Huang SP et al. Clinical application of argon plasma coagulation in endoscopic hemostasis for non-ulcer non-variceal gastrointestinal bleeding – a pilot study in Taiwan. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 441–3.

212 Roman S, Saurin JC, Dumortier J et al. Tolerance and efficacy of argon plasma coagulation for controlling bleeding in patients with typical and atypical manifestations of watermelon stomach. *Endoscopy* 2003; 35: 1024–8.

213 Sebastian S, McLoughlin R, Qasim A et al. Endoscopic argon plasma coagulation for the treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach): long-term results. *Dig. Liver Dis.* 2004; 36: 212–7.



- 214 Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ et al. Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101: 58–63.
- 215 Nakamura S, Mitsunaga A, Konishi M et al. Long-term follow up of gastric antral vascular ectasia treated by argon plasma coagulation. *Dig. Endosc.* 2006; 18: 128–33.
- 216 Herrera S, Bordas JM, Llach J et al. The beneficial effects of argon plasma coagulation in the management of different types of gastric vascular ectasia lesions in patients admitted for GI hemorrhage. *Gastrointest. Endosc.* 2008; 68: 440–6.
- 217 Dray X, Camus M, Coelho J et al. Treatment of gastrointestinal angiodysplasia and unmet needs. *Dig. Liver Dis.* 2011; 43: 515–22.
- 218 Sasamoto T, Tanaka A, Ishii T et al. Argon plasma coagulation for bleeding from diffuse antral vascular ectasia in HCV related liver cirrhosis. *Gastroenterol. Endosc.* 2006; 48: 1139–43 (in Japanese).
- 219 Imai Y, Mizuno Y, Yoshino K et al. Long-term efficacy of endoscopic coagulation for different types of gastric vascular ectasia. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19: 2799–805.
- 220 Tominaga N, Yamaguchi D, Ogata S. Soft coagulation for the treatment in angioectasia. *Gastroenterol. Endosc.* 2011; 53: 3566–7 (in Japanese).
- 221 Wells CD, Harrison ME, Gurudu SR et al. Treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with endoscopic band ligation. *Gastrointest. Endosc.* 2008; 68: 231–6.
- 222 Keohane J, Berrow W, Harewood GC et al. Band ligation of gastric antral vascular ectasia is a safe and effective endoscopic treatment. *Dig. Endosc.* 2013; 25: 392–6.
- 223 Sato T, Yamazaki K, Akaike J. Endoscopic band ligation versus argon plasma coagulation for gastric antral vascular ectasia associated with liver diseases. *Dig. Endosc.* 2012; 24: 237–42.
- 224 Junquera F, Feu F, Papo M et al. A multicenter, randomized, clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology* 2001; 121: 1073–9.
- 225 Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology* 2011; 141: 1629–37.
- 226 Junquera F, Saperas E, Videla S et al. Long-term efficacy of octreotide in the prevention of recurrent bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 254–60.
- 227 Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol. Endosc.* 2015; 57: 1648–66 (in Japanese).