

Peptik Ülserle Bağlı Akut Üst Gastrointestinal Kanamalarda Lokal Endoskopik Enjeksiyon Tedavisinin Etkinliği

Dr. Nadir YÖNETÇİ, Dr. Ahmet AYDIN, Ömer ÖZÜTEMİZ,
Dr. Ahmet MUSOĞLU, Yücel BATUR, Hanefi ÇAVUŞOĞLU

Özet: Bu çalışmada peptik ülserle bağlı akut üst gastrointestinal kanamada lokal endoskopik enjeksiyon tedavisinin etkinliği araştırıldı. Acil endoskopide varis dışı üst gastrointestinal kanama saptanan 578 olgunun, kanaması peptik ülserle bağlı olanlardan 124'üne endoskopik enjeksiyon tedavi endikasyonu kondu, elde edilen sonuçlar endoskopik enjeksiyon tedavisi (EET) uygulanmayan dönemdeki 99 hastanın sonuçları ile karşılaştırıldığında, EET uyguladığımız dönemde acil cerrahi müdahale gereksinimi, kan transfüzyonu sayısı ve mortalite oranında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptandı.

Bu çalışmanın sonuçları EET'nin peptik ülserle bağlı akut üst gastrointestinal kanamada uygulanacak ilk tedavi basamağı olduğu görüşünü desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Endoskopik tedavisi, üst gastrointestinal kanama, acil endoskopi.

Peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal kanama yüksek mortalite ile seyreden önemli bir problemdir (1,2). Hastaların yaklaşık %80'inde kanama spontan olarak durur (3,4). Bu nedenle kanamanın devamı veya nüksünün söz konusu olduğu geri kalan %20 gibi büyük bir hasta grubunda izlenecek tedavi politikası büyük önem taşımaktadır. Cerrahi tedavi, peptik ülser kanamasında kesin hemostazı sağladığı kabul edilen bir yöntemdir (5). Ancak acil şartlarda uygulanacak bir cerrahi girişim %10 (6) bir

Summary: THE EFFICIENCY OF LOCAL ENDOSCOPIC INJECTION THERAPY IN ACUTE UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE DUE TO PEPTIC ULCERS

In this study we investigated the efficiency of local endoscopic injection therapy in acute upper gastrointestinal hemorrhage due to peptic ulcer. Endoscopic injection therapy was indicated in 124 patients with bleeding due to peptic ulcer out of 578 cases who were diagnosed as non variceal upper gastrointestinal hemorrhage in emergency endoscopic examination. When the results were compared with those of 99 patients who were admitted to the clinic before the beginning of endoscopic injection therapy for peptic ulcer, there was a markedly statistical decrease in the need of emergency surgery, number of blood transfusions and the mortality rate.

The results of this study have been supporting that endoscopic injection therapy is the first step in acute upper gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer.

Key words: Endoscopic injection therapy, upper gastrointestinal bleeding, emergency endoscopy.

mortalite riskini beraberinde getirdiği gibi, geç dönemde hastanın karşılaşılabileceği bir takım sorunlara ve ilave maliyete neden olacağı unutulmamalıdır. Bu nedenle son 20-25 yılda, cerrahi girişime gerek bırakmayacak, hiç olmazsa en aza indirecek tıbbi yöntemlerin geliştirilmesi üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır.

İlk defa 1969'da Palmer(7) tarafından başlatılan acil endoskopi, gastrointestinal kanamaların değerlendirilmesinde seçilecek bir yöntem olup tanı doğruluğu %80-95 (8), hatta bazı çalışmalarda(7,9) daha da yüksek olarak bildirilmektedir.

Tablo I: Olguların Endoskopik Tanıları.

Tanı	Olgu Sayısı	
	EET uygulanan dönem	EET uygulamadan önceki dönem
Gastrik ülser	22 (%17.7)	18 (%18.2)
Duodenal Ülser	95 (%76.6)	79 (%79.8)
Anastomoz Ülseri	7 (%5.6)	2 (%2)
Total	124	99

Forrest ve arkadaşları(10) 1974'de peptik ülserle bağlı akut üst gastrointestinal kanamalarda kanama aktivitesini değerlendiren bir sınırlama getirdiler. Foster ve arkadaşları (11) 1978'de ve daha sonraki yıllarda ise Johnston ve Wara (12,13) endoskopik olarak saptanan kanama stigmatalarının prognostik bir değer taşıdığını, endoskopik olarak aktif kanama, ülser tabanında taze kanamayı gösteren pıhtı varlığı ya da damar görülmesinin, kanamanın devamı, nüksü, cerrahi gereksinim ve mortalite yönünden yüksek risk göstergeleri olduğunu bildirdiler.

Günümüzde peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal kanamalarda hemostazı sağlamaya yönelik pek çok endoskopik yöntem mevcuttur. Bu yöntemlerin amacı kanamayı durdurmak, nüksleri önlemek ve acil cerrahiden kaçınmaktır. Lokal endoskopik enjeksiyon yöntemi bunlar arasında en basit, en ucuz ve uygulaması en kolay olanı olarak görülmektedir.

Bu çalışmada peptik ülserle bağlı akut üst gastrointestinal kanama nedeni ile epinefrin ve polidocanol enjeksiyon tedavisi uyguladığımız olguların sonuçlarını değerlendirdik ve terapötik endoskopi uygulamasından önceki dönemdeki sonuçlarımızla karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

E.Ü.T.F. Gastroenteroloji Kliniğinde Kasım 1990-Haziran 1993 tarihleri arasında akut üst gastrointestinal kanama nedeniyle başvuran ve özofago-gastroduodenoskopi uygulanan olguların 578'i özofagus varisi dışı nedenlere bağlıydı. Bunlardan kanaması peptik ülserle bağlı olan 124 hastada endoskopik tedavi endikasyonu kondu.

Acil endoskopi hastaların kliniğe kabul edilmesinden sonraki ilk 4 saat içerisinde gerçekleştirildi. Endoskopik inceleme kliniğimizin özel olarak donatılmış endoskopi laboratuvarında ve

Tablo II: Forrest (10) Sınıflandırmasına Göre Kanama Aktiviteleri.

Forrest Tip	Olgu Sayısı	
	EET uygulanan dönem	EET uygulamasından önceki dönem
Ia	16 (%12.9)	10 (%10.1)
Ib	72 (%58)	45 (%45.4)
IIa	12 (%9.7)	7 (%7.1)
IIb	24 (%19.4)	37 (%37.4)
Total	124	99

Olympus GIF 1 T 10 veya GIF 1 T 20 fiberoskop'ları ile aynı 3 endoskopist'den (NY, AA, ÖÖ) biri tarafından yapıldı. Acil endoskopik tedavi uygulanan 124 olgunun 102'si erkek ve 22'si kadın olup yaş ortalaması 48.3 (16-80) idi. Bu hastalardaki endoskopik tanılar Tablo I'de gösterilmiştir.

Olguların kanama aktivitelerinin değerlendirilmesinde Forrest ve arkadaşlarının yapmış oldukları sınıflama esas alındı (10) (Tablo II).

EET önce kanayan yerin veya görülebilir damarın veya taze pıhtının çevresine her seferinde 1 ml olmak üzere toplam 4-8 ml (ort. 5.1 ml) 1/10.000 oranında sulandırılmış epinefrin ve bunu takiben kanama odağına 4-14 ml (ort. 7.4 ml) %1'lik Polidocanol enjekte edilerek uygulandı. Enjeksiyonlar kateter uzunluğu 160 cm, iğne boyu 4 mm olan 25 gauge'luk disposable flexitip sclerotherapy iğneleri (BARD Interventional Products) ile yapıldı.

Hastalar hemodinamik durumları düzelinceye kadar yoğun bakım ünitesinde izlendiler ve hematokrit %30 düzeyine çıkıncaya kadar kanı transfüzyonu uygulandı. EET'nin hemostazı sağlamada başarılı olamadığı vakalar acil cerrahi girişim yapılmak üzere Cerrahi Kliniği'ne sevk edildi.

Kontrol grubu olarak, kliniğimizde endoskopik tedavinin henüz uygulanmadığı Ocak 1988-Ekim 1990 tarihleri arasında peptik ülserle bağlı akut üst gastrointestinal kanaması nedeniyle kliniğimizde yatmış olan ve 99'unda endoskopik olarak kanama stigmata'sı saptanan toplam 483 hasta alındı. Bu olguların 79'u erkek, 20'si kadın olup yaş ortalaması 46.9 (10-77) idi. Endoskopik tanıları ise Tablo I ve Tablo II'de gösterilmiştir. İki grup arasında yaş ve cinsiyet yönünden signifikant bir fark yoktu.

Tablo III: EET Uygulanan Hastalarda Genel Sonuçlar.

Forrest tip	Olgu sayısı	Nüks kanama	Kalıcı hemostaz	Acil cerrahi	Ölüm Cerrahi Kl.	Gastroent.
Ia	16	3	12	4	0	0
Ib	72	7	63	4	1	5
IIa	12	3	9	2	0	1
IIb	24	1	23	1	0	0
Toplam	124	14 (%11.3)	107 (%86.3)	11 (%8.9)	1 (%0.8)	6 (%4.8)

EET yapılan ve yapılmayan dönemlerdeki mortalite, acil cerrahi girişim gereksinimi, transfüze edilen kan miktarı ve yoğun bakımda kalış süreleri karşılaştırıldı.

Gruplar arasındaki mortalite ve acil cerrahi girişim gereksinimi oranları Chi-square ve Fisher exact testleri ile, yoğun bakımda kalış süresi ve transfüze edilen kan miktarları ise student t ve paired t testleri ile karşılaştırıldı. $P<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Forrest Ia grubundaki 16 olgunun 13'ünde (%81.2) EET ile primer hemostaz sağlandı. Bunların 3'ünde (%23.1) kanama tekrarladı. Toplam olarak olguların 12'sinde (%75) kalıcı hemostaz elde edildi. Primer hemostaz sağlanamayan 3 olgu ile kanaması tekrarlayan olguların 1'i (toplam 4 olgu, %25) acil cerrahi girişim için Cerrahi Kliniği'ne sevk edildi. Ia grubundaki 16 olgunun hiçbirinde ölüm husule gelmedi. Skleroterapi yapılmayan dönemde kanama stigmatası saptanan hastalardan Forrest Ia grubuna giren 10 olgunun tamamına acil cerrahi girişim uygulanmış olup, bunların 6'sı (%60) ameliyatı takiben ortaya çıkan veya ağırlaşan kardiyovasküler-pulmoner ya da renal nedenlerle ölmüşlerdir.

Tablo IV: EET Uygulanan ve Uygulamadan Önceki Dönemlerdeki Mortalite Oranları.

Dönem	Olen olgu sayısı			
	Top. olgu	Gastro. Kl.	Cerrahi Kl.	Toplam
EET uygulamadan önceki dönem	483	21 (%4.3)	9 (%1.9)	30 (%6.2)
EET uygulanan dönem	578	14 (%2.4)*	1 (%0.2)**	15 *** (%2.6)

*NS

** $P<0.02$

*** $P<0.001$

EET uygulanan Forrest Ib grubundaki 72 olgunun 71'inde (%98.6) primer hemostaz sağlandı. 7 vakada (%9.9) kanama tekrarladı. Toplam olarak 63 olguda (%87.5) kalıcı hemostaz elde edildi. Primer hemostaz sağlanamayan 1 olgu ile nüks kanaması olan olguların 3'ünde (toplam 4 olgu, %5.6) acil cerrahi girişim gerekti. Acil cerrahi girişim uygulanan 4 olgunun 1'i (%25) operasyon sonrası Cerrahi Kliniği'nde öldü. Primer hemostaz sağlanan 1 olgu ile, nüks kanaması nedeniyle tekrarlanan enjeksiyon tedavisi, kanamayı kontrol altına almada başarılı olan 4 olgu (toplam 5 olgu, %6.9) klinik olarak kanamalarının durmuş olduğu kanaatine varılmış olmakla birlikte, beraberinde var olan kardiyopulmoner hastalıkların ağırlaşması nedeniyle endoskopik kontrol yapılamadan öldüler. Bu olgularda kalıcı hemostaz sağlanamadığı kabul edildi. Skleroterapi yapılmayan dönemdeki hastalardan Forrest Ib grubuna dahil edilen 45 olgunun 16'sında (%35.6) acil cerrahi girişim gerekti. Bu olguların 3'ü postoperatif dönemde kanama dışı nedenlerle Cerrahi Kliniği'nde öldüler. Ayrıca 1 olgu serebral emboli gelişmesi sonucu kliniğimizde kaybedildi (toplam 4 ölüm, %8.8).

EET uygulanan Forrest IIa grubundaki 12 olgunun 3'ünde (%25) nüks kanama oldu. Kalıcı hemostaz 9 olguda (%75) sağlandı. 2 olguya

Tablo V: Endoskopik incelemede kanama stigmatı saptanan hastalarda EET uygulanan ve uygulamadan önceki dönemlerdeki acil cerrahi girişim gereksinimi oranları.

Forrest Tip	Acil cerrahi girişimi gereken olgu		
	EET uygulamadan önceki dönem	EET uygulanan dönem	P
Ia	10/10 (%100)	4/16 (%25)	<0.001
Ib	16/45 (%35.6)	4/72 (%5.6)	<0.001
IIa	5/7 (%71.4)	2/12 (%16.7)	<0.05
IIb	1/37 (%2.7)	1/24 (%4.2)	NS
Toplam	32/99 (%32.3)	11/124 (%8.9)	<0.001

Tablo VI: EET Uygulanan ve uygulamadan önceki dönemlerdeki acil cerrahi müdahale gereksinimi, yoğun bakımda kalış süresi ve kan transfüzyonu sayısı.

Dönem	Acil cerrahiye giden olgu sayısı	Yoğun bakım ünitesinde kalış süresi (ort±SD)	Gerek duyulan kan transfüzyonu (ort±SD)
EET uygulamadan önceki dönem	32/483 (%6.6)	4.37 ± 2.86	7.20 ± 6.50
EET uygulanan dönem	11/578 (%1.9)*	4.10 ± 2.08NS	4.43 ± 4.16**

*P<0.001

**P<0.0005

(%16.7) acil cerrahi girişim uygulandı. 1 olgu (%8.3) ise tekrarlayan kanamanın kontrol altına alınamaması ve kardiyovasküler-pulmoner hastalığının ağırlaşması üzerine kliniğimizde kaybedildi. EET yapılmayan dönemde Forrest IIa grubundaki 7 olgunun 5'inde (%71.4) kanamanın tekrarlaması nedeni ile acil cerrahi girişim yapıldı. Bu hastalarda ölüm görülmedi.

EET uygulanan Forrest IIb grubundaki 24 olgunun 1'inde (%4.2) kanama tekrarladi. Bu olguda, tekrarlanan endoskopik tedavisinin başarılı olmaması üzerine acil cerrahi girişim uygulandı ve iyileşti.

Endoskopik tedavi öncesi dönemde Forrest IIb grubuna dahil olan 37 olgunun 1'inde (%2.7) kanama tekrarladi ve acil cerrahi girişime gerek duyuldu. Bu grupta hiçbir olgu kaybedilmedi.

Ayrıca skleroterapi uygulanan dönemde klinik olarak varis dışı nedenlerle üst gastrointestinal kanama düşünülen 8 olgu, beraberinde var olan kardiyovasküler, pulmoner ve serebral hastalıklar nedeniyle, endoskopik inceleme yapılamadan öldüler. Bu olgular eklendiğinde skleroterapi uygulanan dönemde ölen olgu sayısı 15'e (%2.6) yükselmektedir.

Skleroterapi uygulanmayan dönemde acil cerrahi girişim gereksinimi toplam 32 olguda (%6.6) varken, skleroterapi yapılan dönemde bu sayı 11'e (%1.9) düşmüştür. Hastalara verilen kan miktarı, skleroterapi öncesi dönemde ortalama 7.2 ünite iken, skleroterapi uygulanan dönemde 4.4 üniteye düşmüştür. Hastaların yoğun bakımda kalış süresi açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla 4.37 ve 4.1 gün) (Tablo VI).

TARTIŞMA

Son 20 yıl içinde endoskopi sadece bir tanı yöntemi olarak değil tedavi yöntemi olarak da kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal kanamalarda uygulanabilen birçok endoskopik hemostaz yöntemi mevcuttur. Bunlardan bipolar veya multipolar elektrokoagülasyonun hemostazı sağlamaadaki etkinliği %50-86 (14) olup, bu yöntem ile acil ameliyata duyulan ihtiyaç veya mortaliteyi azaltma konusundaki bilgiler net değildir, ayrıca elektrod geri çekildiğinde yapışık koagüle olmuş dokunun düşmesiyle nüks kanamaların ortaya çıkması yöntemin bir diğer dezavantajıdır (7,15). Heater prob çabuk uygulanabilen daha kullanışlı, güvenilir ve protabl bir yöntem

Tablo VII: Forrest Ia grubundaki hastalarımızın sonuçlarının literatür verileri ile karşılaştırılması.

	n	Primer hemostaz	Nüks kanama	Kalıcı hemostaz	Acil cerrahi	Cerr. Kl.	Ölüm	Gast. Kl.
Soehendra ve ark.	22 (9)	22 (%100)	6 (%28)	22 (%100)	-	1	2	
Roggo ve ark.	10 (19)	10 (%100)	2 (%20)	8 (%80)	2 (%20)	-	-	
Brullet ve ark.	22 (18)	20 (%91)	2 (%10)	18 (%82)	4 (%18)	1	-	
Bu Çalışma	16	13 (%80)	3 (%23)	12 (%75)	4 (%25)	-	-	

Tablo VIII: Forrest Ib grubundaki hastalarımızın sonuçlarının literatür verileri ile karşılaştırılması.

	n	Primer hemostaz	Nüks kanama	Kalıcı hemostaz	Acil cerrahi	Cerr. Kl.	Ölüm	Gast. Kl.
Soehendra ve ark. (9)	28	22 (%100)	6 (%21)	27 (%96)	1 (%4)	2 (%7)	-	5 (%18)
Roggo ve ark. (19)	7	6 (%100)	1 (%15)	6 (%85)	1 (%15)	-	-	-
Brullet ve ark. 18	15	15 (%100)	2 (%13)	13 (%87)	1 (%7)	1 (%7)	-	1 (%7)
Bu Çalışma	72	71 (%99)	7 (%10)	63 (%88)	4 (%6)	1 (%1.3)	-	5 (%7)

olup, yakın gelecekte peptik ülserle bağlı massif kanamaların tedavisinde cerrahiye alternatif olabileceği dahi ileri sürülmektedir(16). Heater prob'un etkinliği %70-90 olarak bildirilmektedir(14). Laser özel eğitim görmüş endoskopiste gereksinim göstermesi, lezyona en face bir yaklaşım gerektirmesi, pahalı olması ve ancak bazı merkezlerde bulunması gibi dezavantajlara sahip olup, etkinliği %40-80 (14) dir. Peptik ülser kanamalarının tedavisinde uygulanabilen bir diğer endoskopik yöntem de submüköz fibrin yapıştırıcılarının tatbikidir. Bu yöntemin doku-yu irrite etmemesi, yapıştırmanın tekrarının risksiz oluşu ve iyileşme döneminin daha çabuk başlaması gibi avantajlara sahip etkili bir yöntem olduğu bildirilmektedir(17).

Vazokonstruktif ve/veya sklerozan solüsyonların lokal endoskopik enjeksiyonunun peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal kanamanın ilk kontrolü ve hemostazın idamesinde etkili bir yöntem olduğu öne sürülmektedir(18). Kontrollü çalışmaların çoğunda olguların %70-90'ında kan transfüzyonu ve cerrahi gereksinimde önemli bir azalma ile beraber olan kalıcı hemostaz bildirilmektedir (5,14). Bu yöntemin son derece etkin olması, diğer hemostatik endoskopik tekniklerine kıyasla maliyetinin

Tablo IX: Forrest IIa grubundaki hastalarımızın sonuçlarının literatür verileri ile karşılaştırılması.

	n	Nüks kanama	Kalıcı hemostaz	Acil cerrahi	Cerr. Kl.	Ölüm	Gast. Kl.
Soehendra ve ark. (9)	8	-	8 (%100)	-	-	-	1 (%13)
Roggo ve ark. (19)	10	1 (%100)	9 (%90)	1 (%10)	-	-	-
Brullet ve ark. 18	33	3 (%10)	30 (%90)	3 (%10)	-	-	2 (%6)
Bu Çalışma	12	3 (%25)	9 (%75)	2 (%17)	-	-	1 (%8.3)

düşüklüğü ve minimal teçhizat gereksinimi, rutin endoskopik teşhis sırasında yapılabilir olmasından dolayı, peptik ülserle bağlı yüksek riskli kanamalarda ilk tedavi yaklaşımı olarak önerilmiştir (5,7,9,14,19).

EET ilk olarak 1970'li yılların ortalarında Asaki (20) tarafından denenmiştir. Asaki absolu alkol enjeksiyonu ile hastaların tamamında primer hemostaz sağlamış, fakat bunların %10'unda kanama nüks etmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda hipertonic tuzlu su, epinefrin, trombin tek başına ya da kombine olarak kullanılarak peptik ülserle bağlı kanamaların endoskopik tedavisindeki etkinlikleri araştırılmıştır(8).

Tablo X: Forrest IIb hastalarımızın sonuçlarının literatür verileri ile karşılaştırılması.

	n	Nüks kanama	Kalıcı hemostaz	Acil cerrahi	Cerr. Kl.	Ölüm	Gast. Kl.
Soehendra ve ark. (9)	5	-	5 (%100)	-	-	-	?
Roggo ve ark. (19)	6	2 (%33)	4 (%67)	-	-	-	-
Bu Çalışma	24	1 (%4)	23 (%96)	1 (%4)	-	-	-

Peptik ülserle bağli üst gastrointestinal kanamalarda hemostazı sağlamak amacıyla epinefrin ve polidocanol kombinasyonu, ilk kez 1976 yılında Soehendra ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (5,9). Daha sonraları değişik merkezlerde aynı ilaç kombinasyonu ile uygulanan endoskopik enjeksiyon tedavisi ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (5,14,19).

Tablo VII, VIII, IX ve X'da elde ettiğimiz sonuçlar, benzer nitelikteki 3 çalışmanın sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Tablolarda da görüldüğü gibi sonuçlarımız literatür verileri ile genel olarak uyumlu bulunmuştur.

Özellikle Forrest Ia ve Ib grubundaki aktif olarak kanayan hastaları elimizde EET yapma olanağı varken kontrol grubu olarak alıp kanamanın spontan olarak durmasını beklemeyi etik yönden uygun bulmadığımızdan dolayı, elde ettiğimiz sonuçları kliniğimizde EET yapılmadan önceki dönemin verileri ile karşılaştırdık. EET uygulanmadan önceki dönemde %6.6 olan acil

cerrahi gereksinim EET uygulanan dönemde %1.9'a düşerken, mortalite oranı da %6.2'den %2.6'ya azalmıştır. Aynı şekilde EET uygulanmadan önceki dönemde kan transfüzyonu gereksinimi 7.2 Ü iken EET uygulanan dönemde 4.4 Ü'ye düşmüştür. Kan transfüzyon sayısındaki bu azalma şüphesiz hastaların kan yoluyla bulaşabilecek çeşitli enfeksiyon hastalıklarına yakalanma riskini de önemli ölçüde azaltmış olacaktır. EET uygulanmadan önceki ve uygulanan dönemler arasındaki, acil cerrahi müdahale gereksinimi, kan transfüzyonu sayısı ve mortalite oranında saptanan bu anlamlı düşüşler, EET'nin peptik ülserle bağli akut üst gastrointestinal sistem kanamalarındaki başarısını çarpıcı bir şekilde ortaya koymaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları EET'nin tanısal endoskopi sırasında uygulanabilen ucuz, etkin, güvenilir ve hastaya ilave bir stres vermeyen bir tedavi yöntemi olduğu şeklindeki görüşleri haklı çıkarmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hunt PS, Hansky J, Korman MG: Mortality in patients with haematemesis and melaena: a prospective study. *Br Med J* 1979; 1: 1238-1240.
2. Eckardt VF, Janish HD: Einfluss der Notendoskopie auf den krankheitsverlauf bei oberer intestinaler blutung. *Z Gastroenterol* 1982; 1: 1-8.
3. Silverstein FE, Feld AD, Gilbert DA: Upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 1981; 141: 322-327.
4. Northfield TC: Factors predisposing to recurrent haemorrhage after acute gastrointestinal bleeding. *Br Med J* 1971; 1: 26-28.
5. Panes J, Viver M, Forne M, Garcia-Olivares E, Marco C, Garau J: Controlled trial of endoscopic sclerosis in bleeding peptic ulcers. *Lancet* 1987; II: 1292-1294.
6. Consensus Development Panel: Consensus statement on therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 562-565.
7. Di Felice G: Endoscopic injection treatment in patients with shock and gastrointestinal bleeding or stigmata of recent hemorrhage. *Endoscopy* 1987; 19: 185-189.
8. Sugawa C: Endoscopic diagnosis and treatment of upper gastrointestinal bleeding. *Surg Clin N Am*. 1989; 69: 1167-1183.
9. Soehendra N, Grimm H, Stenzel M: Injection of nonvariceal bleeding of the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy* 1985; 17: 129-132.
10. Forrest JA, Finlayson NDC, Sherman DJC: Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; II: 394-397.
11. Foster DN, Miloszewski KJA, Losowsky: Stigmata of recent hemorrhage in diagnosis and prognosis of upper gastrointestinal bleeding. *Br Med J* 1978; 1: 1173-1177.
12. Johnston JH: Endoscopic risk factors for bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 516-520.
13. Wara P: Endoscopic prediction of major rebleeding- A prospective study of stigmata of hemorrhage in bleeding ulcer. *Gastroenterology*. 1985; 88: 1209-14.
14. Balanzo J, Sainz S, Such J, Espinos JC, Guarner C, Cusso X, Mones J, Vilardell F: Endoscopic hemostasis by local injection of epinephrine and polidocanol in bleeding ulcer. A prospective randomized trial *Endoscopy* 1988; 20: 289-291.
15. Rutgeerts P, Vantrappen G, Van Hootgem P, Broeckaert L, Janssens J, Coremans G, Geboes K: Neodymium-YAG laser photocoagulation versus multipolar electrocoagulation for the treatment of severely bleeding ulcers: a randomized comparison. *Gastrointest Endosc* 1987; 33: 199-202.
16. Lin HJ, Tsai YT, Lee SD, Lai KA, Lee CH: Heat probe therapy for severe hemorrhage from a peptic ulcer with a visible vessel. *Endoscopy* 1988; 20: 131-133.
17. Friedrichs O: Gastrointestinal blutung. *Dtsch Med Wochenschr*. 1989; 114: 1505-1506.
18. Brullet E, Compo R, Bedos G, Barcons S, Gubern JM, Borda JM: Site and size of bleeding peptic ulcer. Is there any relation to the efficacy of hemostatic sclerotherapy? *Endoscopy* 1991; 23: 73-75.
19. Roggo A, Flippini L: Endoskopische injektionstherapie bei akuter nicht-variköser oberer gastrointestinaler blutung. *Dtsch Med Wsch* 1990; 115: 1227-1231.
20. Shuman BM: Nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage-is it too good to be true? *Gastrointest Endosc* 1987; 33: 121-122.