

**Doktorský studijní program**

Lékařská fakulta University Palackého Olomouc

**Dlouhodobé sledování pacientů s klinickými  
známkami krvácení do horní  
části trávicího traktu a negativním  
endoskopickým nálezem.**

Doktorandská disertační práce

Obor Vnitřní lékařství

**Olomouc 2008**

**MUDr. Evžen Machytka**

## Obsah:

<b>1</b>	<b>Úvod</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Cíle práce</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Teoretická část</b>	<b>6</b>
3.1	Klasifikace	6
3.2	Incidence krvácení do horní části zažívacího traktu	6
3.3	Klinické známky krvácení do horní části zažívacího traktu	7
3.3.1	Hematemaze	8
3.3.2	Melena	8
3.3.3	Enterorrhagie	9
3.4	Laboratorní nálezy u krvácení do GIT	9
3.4.1	Biochemické změny	10
3.4.2	Průkaz okultního krvácení do GIT	10
3.5	Diagnostické metody	11
3.5.1	Endoskopie	11
3.5.2	Radiodiagnostické a radionuklidové metody	11
3.6	Zdroje krvácení	11
3.6.2	Nevarikózní krvácení do GIT	15
3.7	Vliv medikace	21
3.7.1	Nesteroidní antirevmatika	21
3.7.2	Antikoagulace	22
3.7.3	Kortikosteroidy	22
3.7.4	Antiagregační terapie	22
3.8	Léčba krvácení do GIT	24
3.8.1	Konzervativní terapie	24
3.8.2	Endoskopická terapie	24
3.8.3	Injekční metody	25
3.8.4	Termokoagulační metody	25
3.8.5	Mechanické metody	26
3.8.6	Srovnání účinnosti hemostatických metod	27
3.8.7	Chirurgická terapie	29

3.8.8	Guidelines pro varikózní krvácení .....	29
3.8.9	Prognóza pacienta .....	30
3.8.10	Obscure bleeding.....	31
<b>4</b>	<b>Vlastní práce .....</b>	<b>34</b>
4.1	Metoda a soubor pacientů .....	34
4.2	Výsledky .....	37
4.3	Vliv etanolu.....	47
4.4	Hlavní skupina .....	48
4.5	Skupina pacientů po koronární angioplastice. ....	51
4.6	Skupina pacientů na trvalé antikoagulaci.....	52
4.7	Incidence krvácení do horní části GIT.....	53
4.8	Kazuistiky krvácení při aortoenterální píštěli .....	54
<b>5</b>	<b>Diskuse.....</b>	<b>56</b>
5.1	Stanovení incidence krvácení do GIT.....	56
5.2	Dotazník pacienta.....	60
5.3	Hlavní sledovaný soubor.....	61
5.4	Skupina po PTCA a na antikoagulaci.....	66
5.5	krvácení při aortoenterální píštěli.....	68
<b>6</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>69</b>
<b>7</b>	<b>Seznam zkratk.....</b>	<b>71</b>
<b>8</b>	<b>Přílohy.....</b>	<b>73</b>
<b>9</b>	<b>Literatura.....</b>	<b>85</b>
<b>10</b>	<b>Poděkování.....</b>	<b>92</b>

# 1 Úvod

Krvácení do horní části zažívacího traktu je vážný, život ohrožující stav vyžadující rychlou diagnostiku, léčbu, dobrou organizaci a týmovou práci endoskopických pracovišť, jednotek intenzivní péče interní a chirurgické kliniky, ale také dobrou spolupráci s rychlou záchrannou službou a centrálním příjmem nemocnice. Roční incidence se v publikovaných pracích pohybuje v rozmezí cca 50-150 případů na 100.000 obyvatel, vyšší počty dosti často souvisí s nižší socio-ekonomickou úrovní regionu. Časně endoskopické vyšetření a léčba zkracuje hospitalizační dobu, snižuje riziko recidiv krvácení, nutnosti operačního řešení. Úmrtnost dosahuje již po dobu několika desítek let cca 10 % a to i přes výrazné pokroky v technickém vybavení, farmakoterapii a organizaci péče o nemocné. Tato skutečnost bývá vysvětlována zvyšujícím se věkem pacientů, v dřívějších pracích dosahovali pacienti průměrně 50 let, nyní se stáří pacientů pohybuje v rozmezí 60-80 let, což přináší zhoršení jejich prognosy. Kromě zvyšujícího se věku je bezpochyby dalším faktorem nadužívání léků, a to převážně nesteroidních antiflogistik, antikoagulancií a kortikosteroidů. Dalšími rizikovými faktory jsou abusus etanolu, kouření a závažnější komorbidity.

Fakultní nemocnice Ostrava (FN Ostrava) je podle počtu lůžek, zaměstnanců i počtu ošetřených pacientů druhým největším zdravotnickým zařízením v ČR. Škálou odborností zajišťuje regionální péči v mnoha oborech pečujících o rizikové pacienty, disponuje např. traumatologickým centrem, popáleninovou jednotkou, kardiouchirurgií, neurochirurgií, transplantačním centrem atd., čímž se ještě více zvyšuje počet pacientů s krvácením do GIT. Personálně je endoskopické centrum obsazeno 6 lékaři a 6 zdrav. sestrami. V roce 1996 FN Ostrava zahájila akutní endoskopický program. Po celých 24 hodin je možné provést akutní výkon, časová dostupnost je do 1 hodiny. Systém je zajištěn formou endoskopických příslužeb na telefonu lékařů (případně sloužící endoskopista) a sester centrální endoskopie. Pro potřeby akutního vyšetření u lůžka je vyčleněna zvláštní endoskopická věž umožňující kvalitní vyšetření pomocí videoendoskopu i na jednotce intenzivní péče.

## 2 Cíle práce

Řešení disertační práce se skládá z následujících cílů:

1. Zmapovat současnou situaci v regionu Ostrava-Poruba. Zjistit incidenci krvácení do horní části zažívací trubice, sestavit přehled indikací a endoskopických nálezů.
2. Hlavním cílem je dlouhodobé sledování pacientů s klinickými známkami krvácení do horního GITu, ale zcela negativním vstupním endoskopickým vyšetřením – to je takových u nichž nebyl nalezen žádný zdroj krvácení a ani nebyla přítomna stigmata po proběhlém krvácení v průběhu akutní endoskopie. Provést jejich kompletní došetření, sledovat riziko recidivy krvácení a pokusit se stanovit optimální diagnosticko-terapeutický postup u této skupiny pacientů na základě našich výsledků.
3. Zjistit účinnost našich léčebných postupů – procento recidiv krvácení nutnost operačního řešení. Na základě těchto výsledků a jejich srovnáním s literárními údaji případně provést korekci našich postupů, či vytyčit strategii v dalším rozšíření hemostatických metod.
4. Sledování vybraných skupin pacientů s vyšším rizikem krvácení.

## 3 Teoretická část

### 3.1 Klasifikace

Krvácení do zažívacího traktu můžeme rozdělit podle několika kritérií.

1. Dle lokalizace na krvácení do horní a dolní části. Za krvácení do horní části zažívacího traktu se většinou považují všechny zdroje od horní hranice jícnu po Treitzovo ligamentum [1,4]. Za dolní část GIT pak logicky bývá označována oblast distálně od Treitzova ligamenta až po konečník.
2. Krvácení do horní části GIT se nejčastěji dle etiologie dělí na varikózní a nevarikózní, nebo-li na variceální a nevariceální.
3. Podle průběhu na akutní a chronické.
4. Akutní krvácení z peptických lézí bývá nejčastěji děleno dle Forrestovy klasifikace.

### 3.2 Incidence krvácení do horní části zažívacího traktu

Roční incidence se v publikovaných pracích pohybuje v rozmezí cca 50 - 150 případů na 100.000 obyvatel, vyšší počty dosti často souvisí s nižší socio-ekonomickou úrovní regionu. Mařatka [1,2] uvádí roční incidenci v rozmezí zhruba 48 - 145/ 100000 s odvoláním na četné epidemiologické studie, převážně zahraniční. Stejně citace najdeme i pracích Zavorala [3], ostatní autoři většinou při jakýchkoliv zmínkách o roční incidenci v ČR uvádějí podobná čísla.

Dítě [4] uvádí incidenci těžkého krvácení do horní části zažívací trubice v západní Evropě v rozmezí 50 - 100 nově diagnostikovaných případů na 100 000 obyvatel za kalendářní rok. Přičemž konstatuje, že v České republice není známa současná incidence akutního krvácení do horního trávicího ústrojí a usuzuje o vysoké pravděpodobnosti nárůstu počtu krvácení v posledních letech.

Pravděpodobně za nejpodrobnější lze považovat data zpracovaná ve Velké Británii. Rockall [5] uvádí ve své podrobné analýze údaje celkem ze 74 nemocnic, které přijímají případy akutního krvácení do zažívacího traktu. Průměrná incidence v roce 1993 byla 103/ 100 000 obyvatel, přičemž v jednotlivých regionech kolísal počet od 47/ 100 000 v Oxfordu po 116 v severovýchodním Skotsku. Uvádí zvýšení roční incidence

v důsledku prodlužování průměrného věku obyvatelstva. Podle Palmera [6] se roční incidence pohybuje v rozmezí 50 - 150 na 100 000 obyvatel a je vyšší v oblastech s nižší socio-ekonomickou úrovní obyvatelstva. Ve Velké Británii je ročně přijato 25 000 pacientů z důvodu krvácení do GIT.

V Nizozemí jsou udávána čísla 61.7/ 100 000 v období 1993- 1994, s poklesem na hodnotu 47.7/ 100 000 obyvatel v roce 2000 [7]. Tento fakt je vysvětlován vlivem eradikace infekce *Helicobacter pylori* (krvácení při vředové chorobě činilo asi polovinu všech případů). Další práce z Nizozemí publikovaná Vreeburgem [8] udává roční incidenci 45 případů na 100 000 obyvatel v Amsterdamu za období červenec 1993 až červenec 1994- data byla získána prospektivní studií z 12 nemocnic v této oblasti. Rovněž konstatuje nízkou četnost údajů o roční incidenci krvácení do GIT v západní Evropě.

V Řecku jsou publikována podobná data jako v Nizozemí, v rozmezí 50 - 60 případů na 100 000 obyvatel [9,10].

Ve Spojených Státech Amerických je udáváno 200 000 – 300 000 příjmů pro krvácení do zažívacího traktu za rok (11). Ve státě California byla v roce 1991 roční incidence 102/ 100 000 [12].

Brazilská retrospektivní studie [13] z Rio de Janiera udává 324 urgentních endoskopických vyšetření z důvodu krvácení do GIT v období 2 let 2000 až 2001, bohužel není doplněn údaj o incidenci.

Práce Lakhwanioho [14] z Malajsie se omezuje rovněž pouze na počet akutních příjmů do nemocnice v Kuala Lumpur, přičemž v roce 1999 se jednalo o 128 pacientů. Údaj o incidenci neuvádí.

### **3.3 Klinické známky krvácení do horní části zažívacího traktu**

Za krvácení do horní části zažívacího traktu se většinou považují všechny zdroje od horní hranice jícnu po Treitzovo ligamentum [1,4]. Klinicky se může podle lokalizace, intenzity a ostatních faktorů projevat různými symptomy. Nejdůležitějšími z nich jsou hematemesa, melena a enterorrhagie.

Podle tíže krvácení dochází ke vzniku akutního anemického syndromu se svými charakteristickými příznaky.

Základní klinické příznaky můžeme rozdělit do 3 skupin [19]:

- příznaky jež jsou důsledkem sníženého transportu kyslíku – únava, dušnost, angina pectoris, oragánové poruchy, atd.
- příznaky ze sníženého plazmatického volumu – bledost, posturální hypotense
- příznaky ze zvýšeného srdečního objemu – palpítace, průtokové srdeční šelesty, tachykardie.

Při masivním krvácení s velkými ztrátami může dojít až k rozvoji hemorhagického šoku. Ztráty 10-20 % intravaskulárního objemu většinou nemají výraznější příznaky. Při ztrátě 20-30 % intravaskulárního objemu dochází ke kompenzační periferní vasokonstrikci a tachykardii, systémový tlak ještě zůstává normální. Pacient bývá neklidný, bledý, opocení, chladná akra, dochází ke vzniku oligurie a ortostatické hypotense. Při ztrátě nad 30 % objemu krve se objevují závažné příznaky jako porucha vědomí až koma, hypotense, tachykardie, anurie [19].

Chronické krvácení do GIT může být zvláště při velmi malých objemech naprosto asymptomatické a může se projevit až po dlouhé době rozvojem mikrocytové hypochromní anemie, na kterou je pacient pro pomalý průběh dobře adaptován a nemusí vyvolat známky anemického syndromu, v časném stadiu může být detekováno testem na okultní krvácení ve stolici.

### **3.3.1 Hematemeze**

Jedná se o zvracení krve, ať už čerstvé - jasně červené, krevních koagul nebo krve změněné působením žaludeční kyseliny v hematin a tak získávající charakteristický vzhled tzv. „kávové sedliny“. V literatuře [1,2,3,4] bývá udáván zdroj krvácení orálně od duodenojejunálního ohbí.

### **3.3.2 Melena**

Jako melenu nazýváme charakteristicky vypadající stolici vzniklou při přeměně krve trávicími pochody v GIT. Zdroj je většinou lokalizován orálně od coeca. Vzhledově bývá přirovnávána ke kolomazi či dehtu, tzn. je sytě černá, mazlavá až kašovitá a charakteristický je i její zápach. K jejímu vzniku dochází při krvácení o objemu alespoň 50-100 ml [1-4].



### 3.3.3 Enterorrhagie

Jako enterorrhagii nazýváme přítomnost většího či menšího množství jasně červené nebo sražené krve ve stolici. Množství může kolísat od pouhého stopového ulpívání na normálně formované stolici až po odchod pouze krve či koagul. Nejčastěji je známkou krvácení do dolní části zažívacího traktu, ovšem v iniciální fázi může být projevem masivního krvácení do horní části GIT. Jedná se o nejtěžší stavy se špatnou prognosou, u kterých je výrazně urychlena pasáž GIT-em a nestačí se projevit trávicí pochody [1-4].

### 3.4 Laboratorní nálezy u krvácení do GIT

Při krvácení do GIT dochází nejdříve k poklesu intravasálního objemu, který se tudíž nemusí ihned projevit vznikem poklesu hemoglobinu, erytrocytů a hematokritu v odběrech. Dochází k poměrné ztrátě jak tekutin tak i všech elementů, teprve po nějaké době (může se jednat řádově o hodiny až několik dní) po přestupu tekutin z tkání dojde k hemodiluci a vzniká anemie.

Anemie je zpočátku normocytová, normochromní, teprve později se rozvíjí při nedostatku železa nebo při chronických ztrátách anemie mikrocytová hypochromní :

- pokles koncentrace hemoglobinu v krvi pod 135 g/l u mužů a pod 120 g/l u žen,
- MCV pod 80 fl,
- MCH méně než 26 pg.

Po určité době dochází ke vzestupu počtu retikulocytů v důsledku zvýšené erythropoesy. Retikulocyty jsou prekurzory erytrocytů a obvykle se hladina zvyšuje nad 0.020 (20 promile). Při velkých ztrátách, které jsou hrazeny krevními převody může vzniknout trombocytopenie. U cirhotických pacientů pak bývá trombocytopenie již jako projev základního onemocnění v důsledku hypersplenismu, tento fakt pak výrazně zhoršuje možnosti přirozené hemostázy, která může být ještě umocněna sníženou tvorbou hemokoagulačních faktorů případně hyperfibrinolýsou nebo rozvinutím DIC.

### **3.4.1 Biochemické změny**

Kromě krevního obrazu se běžně vyšetřují koagulační parametry (INR, APTT, fibrinogen), urea, kreatinin, iontogram, ALT, AST, GMT, bilirubin, glykémie [1,3,38]. Pro odlišení lokalizace krvácení do horního nebo dolního GITu se může orientačně použít poměr urey a kreatininu. Je-li vyšší nebo roven 36, je pravděpodobné, že jde o krvácení do horní části zažívacího traktu. Růst poměru urea/kreatinin je způsoben volumovou deplecí a absorpcí natrávených krevních bílkovin [3].

### **3.4.2 Průkaz okultního krvácení do GIT**

Okultní krvácení se prokazuje speciálními testy založenými na reakci různých činidel se vzorkem stolice a je rutinně používáno ve screeningu kolorektálního karcinomu.

## **3.5 Diagnostické metody**

### **3.5.1 Endoskopie**

Endoskopie hraje v diagnostice krvácení do horní části trávicí trubice naprosto zásadní a klíčovou roli nejen z důvodu identifikace zdroje, ale především možností okamžitého terapeutického zásahu. Vyšetření provádíme co nejdříve, avšak až po stabilizaci krevního oběhu [38, 69]. V závažných případech, u nichž jsou problémy s udržením volných dýchacích cest a je zvýšené riziko aspirace, musíme nemocné před zavedením endoskopu intubovat [36,38]. Urgentní endoskopické vyšetření výrazně zlepšuje prognosu pacienta a zkracuje hospitalizační dobu a snižuje náklady na léčbu.

Důležité je rovněž provedení tzv. second-look vyšetření, tj. kontrolní endoskopie za 24-48 hodin po vstupním endoskopickém vyšetření [4]. Řada studií prokazuje, že díky tomuto postupu dochází ke snížení výskytu recidiv krvácení [3,4,11,32,78].

### **3.5.2 Radiodiagnostické a radionuklidové metody**

Viscerální angiografie je metoda detekující krvácení již v objemu 0,5 ml/min, s možností léčebné intervence – embolizace. Scintigrafie se značenými erytrocyty je ještě citlivější, s detekcí krvácení 0.1 ml/min, ale je zatížena až 50 % chybou v lokalizaci [3].

## **3.6 Zdroje krvácení**

Jak již bylo řečeno, krvácení do horní části GIT se nejčastěji dle etiologie dělí na varikózní a nevarikózní. Či podobně řečeno na variceální a nevariceální. To znamená na krvácení z jícnových, gastrických varixů a portální hypertensní gastropatii u pacientů s portální hypertensí a na krvácení ostatních etiologií. Toto dělení vzniklo s praktických důvodů pro poněkud odlišný přístup a strategii léčby u pacientů s portální hypertensí. Nejčastější etiologií portální hypertense je v našich podmínkách jaterní cirhosa u etyliků.

Nejčastější příčinou krvácení jsou ve většině prací uváděny vředové léze žaludku a duodena, následovány hemorrhagickou gastropatií, jícnovými varixy, atd. V tabulce 1 uvádím přehledy procentuálních zastoupení jednotlivých zdrojů krvácení dle různých autorů. V údajích dle Yamady [33] jsou rozebrány pouze procentuální zastoupení jednotlivých nálezů, pacienti s normálním nálezem nebyli do výpočtu zohledněni, v ostatních pracích nebyly vždy

podrobně rozebrány jednotlivé zdroje, tudíž pokud u některých diagnóz chybí číselný údaj, jsou tyto diagnosy zahrnuty do součtu tzv. ostatních nálezů.

<b>Autor</b> <b>Diagnoza</b>	<b>Yamada [33]</b>	<b>Zaltman [13]</b>	<b>Thomopoulos [31]</b>	<b>Sereda [39]</b>	<b>Wilcox [40]</b>	<b>Goláňová [34]</b>
<b>Duodenální vřed</b>	24.3	21.02	3.0	27.87	28	20
<b>Hemorragická gastropatie</b>	23.4	8.52	10.8			16.5
<b>Vřed žaludku</b>	21.3	14.20	22.0	29.04	32	18.2
<b>Jícnové varixy</b>	10.3	18.75	8.0	8.38	9	10.3
<b>Sy Mallory-Weiss</b>	7.2	3.97	0.9	6.43	6	5.3
<b>Esophagitida</b>	6.3	2.27				
<b>Bulbitida</b>	5.8		3.6			
<b>Nádor</b>	2.9					3.1
<b>Jiný zdroj</b>	3.5	5.11	3.2	8.79	9	5.2
<b>Zdroj nezjištěn</b>		24.43	29.7	19.49	15	21.4

Tabulka 1:Zdroje krvácení do horní části GIT dle epidemiologických studií

### 3.6.1 Varikózní krvácení do GIT

V důsledku portální hypertenze dochází k nahromadění krve, dilataci cév a zvýšení tlaku v žaludečním a jícnovém žilním systému [16]. Stupeň portální hypertenze obvykle stanovujeme měřením tlakového gradientu volného a zaklíněného tlaku v jaterní žíle tzv. hepatic venous pressure gradient HPVG [17]. Zvýší-li se HPVG nad 10 mm Hg, objevují se jícnové varixy. Ke komplikacím ve smyslu krvácení dochází při vzestupu HPVG nad 12 mm Hg [16, 17]. Varikózní krvácení tvoří obvykle pouze cca 5- 15 % všech gastrointestinálních krvácení, ale až 50 % krvácení těžkých [16]. Mortalita během 6 týdnů od vzniku krvácení dosahuje 30-50 % a až 10 % nemocných umírá před přijetím do nemocnice.

Při portální hypertensi nejsou jícnové varixy jediným možným zdrojem krvácení. Obecně z varixů krvácí cca 2/3 nemocných, asi pětina pak z tzv. portální hypertensní gastropatie a desetina z varixů žaludku [17].

Velikost jícnových varixů bývala nejčastěji posuzována podle rozsahu jejich protruse do lumen jícnu [1]:

- 1.stupeň – uzlovité pruhy, pouze mírně vyvýšené nebo patrné pouze při vagových manévrech
- 2.stupeň – zřetelně vyčnívající, vinuté protruze
- 3.stupeň – protruze dosahující poloviny lumen
- 4.stupeň – varixy přesahují více než polovinu lumen

Toto dělení se neukázalo být důležitým z hlediska kliniky a proto je výhodnější rozlišení varixů signifikantních (velkých) a malých varixů – tabulka 2 [17].

	<b>malé varixy</b>	<b>signifikantní varixy</b>
velikost	do 5mm	nad 5mm
charakter	přímé	vinuté
rizikové známky	Ne	Ano
rudé skvrny	Ne	Ano
vzhled jelita	Ne	Ano

Tabulka 2: klasifikace jícnových varixů

V klasifikaci žaludečních varixů se používá Sarinovo schéma – viz. tab.3

<b>Gastroezofageální varixy společně s jícnovými varixy</b>	<b>Izolované žaludeční varixy bez jícnových varixů</b>
<b>typ GOV1</b> - varixy pokračují z jícnu na junkci a malé zakřivení v délce 2-5cm, jsou přímé, obvykle malé	<b>typ IGV1</b> - lokalizované ve fundu a směřující přímo ke kardii, zpravidla jsou rozsáhlé
<b>typ GOV2</b> - přesahující z jícnu do fundu, dlouhé a vinuté	<b>typ IGV2</b> - varixy lokalizované kdekoliv v žaludku a duodenu

**Tabulka 3: Sarinova klasifikace gastrických varixů**

Portální hypertensní gastropatie je komplikace portální hypertense způsobená překrváním slizničních cév žaludku. Má charakteristický endoskopický vzhled s bílým mřížkováním a oddělenými plochami růžové sliznice, dávající žaludeční sliznici vzhled „hadí kůže“ nebo charakteru „mozaiky“. Histologické vyšetření odhaluje dilataci žilních kapilár a edém sliznice a submukosy [35].

Na vzniku varixů a jejich ruptuře se kromě vzestupu HPVG podílí i řada dalších faktorů, mimo jiné bakteriální infekce [54], malnutrice a poškození ledvin [55].

### **3.6.2 Nevarikózní krvácení do GIT**

#### **Vředové léze a bulbitida**

Peptický vřed je definován jako poškození sliznice trávicí trubice (pronikající pod muscularis mucosae) v místech, kde je přítomna kyselina chlorovodíková (HCl), pokud převládnou činitelé agresivní nad protektivními. Může se tedy vyskytovat v jícnu, žaludku, duodenu, tenkém střevě nebo Meckelově divertiklu [56].

Termín vředová choroba žaludku a dvanáctníku (gastroduodena) je v dnešní době vyhrazen pouze pro peptické vředy způsobené infekcí *Helicobacter pylori*. Ostatní vředové léze, které mají jiný hlavní etiopatogenetický činitel než *Helicobacter pylori* označujeme jako sekundární peptické vředy. Příčiny sekundárních peptických vředů mohou být následující:

1. vředy jako projev gastropatie z nesteroidních antirevmatik
2. endokrinní vlivy (Zollingerův-Ellisonův syndrom, hyperparathyreosa)
3. vlivy stresové (polytraumata, operace, popáleniny)
4. některé vředy stařecké (cévní a trofické – kareňní vlivy)

## 5. některé další příčiny – např. hepatogenní vředy [57]

Prevalence peptického vředu v ČR není známa, odhaduje se, že peptickým vředem onemocní v průběhu života 5-10 % populace [58].

V posledních letech dochází ke snížení incidence všech peptických vředů a podílu *Helicobacter pylori* pozitivních vředů [59]. Promořenost infekcí *Helicobacter pylori* v ČR dosahuje podle různých studií 50-70 % [60, 61]. Naopak významně narůstá podíl vředů způsobených užíváním nesteroidních antirevmatik [22].

Bulbitida je jednotka, při níž dochází k zánětlivým změnám v počátečním úseku dvanáctníku, do něhož ústí žaludek [56]. Je ekvivalentem vředové léze bulbu duodena. Ekvivalentní je nejen svou symptomatologií, ale rovněž svými komplikacemi, konkrétně krvácením, které patří do obrazu nemoci [18].

Krvácení je nejčastější komplikací peptických vředů. Krvácení rozdílné intenzity provází 15-20 % všech vředových lézí a nezřídka bývá vůbec prvním příznakem vředové léze. To platí zvláště pro vředy vznikající v souvislosti s medikací nesteroidními antirevmatiky [18].

U vředových lézí se používá endoskopická klasifikace dle Forresta z roku 1974 –viz. tab.4. Vyjadřuje nález ve vztahu ke krvácení.

I	IA	arteriální stříkavé krvácení
recentní krvácení	IB	prosakující žilní krvácení ze spodiny vředu
II	IIA	zející céva na spodině vředu
stigmata recentně	IIB	ulpívající koagulum na spodině vředu
proběhlého krvácení	IIC	hematinová stigmata na spodině vředu
III - čistá spodina	III	bez známek krvácení

**Tabulka 4: Forrestova klasifikace vředových lézí**

## Hemorhagická gastropatie

Typickým nálezem jsou čerstvé i starší krvácivé projevy difusně na sliznici žaludku. Při projevech tzv. intrahemorhagické fáze se jedná o krvácivé body, skvrny či větší plochy, ve fázi posthemorhagické nacházíme stigmata po proběhlém krvácení – petechie, pigmentové skvrny a hemorhagické eroze [1,2,35]. Tyto léze bývají často způsobeny medikací, převážně nesteroidními antirevmatiky. Pak hovoříme o tzv. NSA gastropatii.



## **Syndrom Mallory-Weiss**

Tímto názvem je označováno krvácení z podélné trhliny v oblasti kardiie, pokud je postižena pouze sliznice, pak se většinou jedná o drobné krvácení, ovšem při proniknutí do dalších vrstev se může intenzita zvětšovat. Původně bylo dáváno do souvislosti s usilovným zvracením po alkoholickém excesu [1-4]. Nyní se považuje za všeobecně přijaté, že vzniká po jakémkoliv opakovaném zvracení či při situacích vedoucích ke zvýšení nitrobřišního tlaku jako je říhání, epileptické křeče, škytání při anestezii, nepřímá masáž hrudníku a podobně [35]. Krvácení při Mallory-Weissově syndromu je obvykle samolimitující, a ve většině případů se slizniční trhlina hojí spontánně během 24-48 hodin. Avšak masivní krvácení není vzácné, zvláště u cirhotických pacientů. Pacienti bez rizikových faktorů opakovaného krvácení (portální hypertenze a koagulopatie) s klinickými známkami závažného krvácení (hematochezie a hypovolemický šok) a aktivní krvácení při endoskopii mohou být řešeny konzervativně s krátkodobou observací. Endoskopická injekce adrenalinu nebo aplikace hemoklipu mohou být úspěšně použity v zástavě akutního krvácení při Mallory-Weissově syndromu

## **Nádory**

Neoplazie horního gastrointestinálního traktu způsobují obvykle méně než 3% případů vážného krvácení. Častěji jsou příčinou pouze okultního krvácení [1]. Akutní krvácení představuje pozdní stadium nemoci, při které nádor přerůstá své krevní zásobení a způsobuje slizniční ulcerace. Krvácení může vzniknout z difusní slizniční ulcerace nebo erose, v jejíž spodině se nacházejí cévy [35]).

Endoskopický nález vzbuzující podezření na tumor žaludku zahrnuje nepravidelný okraj vředu a exofytyckou nebo houbovitou ulcerovanou masu.

Endoskopická terapie nádorů krvácejících do horního gastrointestinálního traktu zahrnuje alkoholovou injekci, tepelnou kontaktní sondu (nádorová sonda, bipolární sonda nebo tepelná sonda) a laserovou terapii. Endoskopická zástava krvácení je pouze dočasné řešení před stanovením rozsahu nádoru a jeho chirurgickou resekci. Zástava aktivního krvácení je obvykle úspěšná, ale opakované krvácení je většinou nevyhnutelné pokud není tumor odstraněn[1,33,35].

## **Esophagitida a jícnové vředy**

Refluxní nemoc jícnu způsobuje většinu případů esofagitidy a vředů. Další případy zahrnují ozáření, infekci (kandidy, herpesviry, cytomegaloviry) a léky indukované poškození (především NSA). Alendronát a bisfosfonát používané v léčbě osteoporosy a hyperkalcemie byly nově popsány jako příčina jícnových vředů. Injekční skleroterapie a ligace jícnových varixů často také způsobuje jícnové vředy, které příležitostně krvácejí. Avšak vředy spojené s ligací jsou obvykle povrchové. Vředová esofagitida je častá u pacientů s AIDS jako výsledek HIV infekce nebo oportunních infekcí. Esofagitida sama jen vzácně způsobuje závažné krvácení do horního gastrointestinálního traktu [35].

## **Dieulafoy lesion**

Dieulafoy lesion je velká artérie umístěná velmi blízko slizničnímu povrchu, pravděpodobně se jedná o vrozenou lézi. Obvyklé umístění bývá popisováno v proximální části žaludku, ale až 1/3 těchto lézí může být umístěna kdekoliv v zažívacím traktu – nejčastěji v duodenu, ale také i v jícnu a jejunu [44]. Ruptura této artérie bývá příčinou masivního, často fatálního krvácení [1].

## Ostatní zdroje

**Cameron's erosion** – lineární eroze v oblasti těla žaludku v oblasti útlaku hiátovou hernií [45]. Nejčastěji bývají spíše zdrojem sideropenické anemie, ale vzácně mohou způsobit i akutní gastrointestinální krvácení [46].

**Gastric Antral Vascular Ectasia (GAVE – melounovitý žaludek)** – typický endoskopický vzhled podobající se pruhům na povrchu melounu – mnohočetné dilatované cévy sbíhající se směrem k pyloru [47].

**Angiodysplazie** – jedná se o dilatovaný komplex preexistujících submukosních arterií, kapilár a venul [48].

**Osler-Weber-Rendu syndrom** – hereditární hemorrhagická teleangiectasie, dědičný, autosomálně dominantní syndrom [51].

**Duodenální varixy** – jako vzácná lokalizace varixů při portální hypertenzi – typ IGV2

**Polypy žaludku nebo duodena** – nejčastěji krvácejí mezenchymální nádory (leiomyomy), u ostatních typů polypů je krvácení relativně vzácné [1].

**Menétrierova nemoc** neboli exsudativní gastropatie – foveolární hyperplazie žaludeční sliznice s hypoproteinemickým syndromem následkem exsudace krevní bílkoviny do žaludku [1].

**Hemobilie** – krvácení do horního GITu z oblasti žlučových cest. Nejčastěji vznikající při traumatu jater a iatrogenním poškození [49].

**Hemosuccus pancreaticus** – vzniká narušením krevní cévy v pankreatické pseudocystě, která komunikuje s pankreatickým vývodem [50].

**Crohnova nemoc** – při lokalizaci v horní části GIT může vzácně způsobovat akutní krvácení

**Aortoenterální píštěl** – 1. primární typ – vznikající tlakovou nekrozou způsobenou infrarenálně umístěným aortálním aneurysmatem [52].

2. sekundární typ – vznikající tlakem aortálního stentgraftu nebo aortofemorálního bypassu [53].

Většinou se jedná o závažné, život ohrožující krvácení.

**Stavy po operaci horního GITu** - většinou po resekčních výkonech, ale může vzniknout prakticky po jakémkoliv výkonu v GITu.

## Zdroj nezjištěn

Ve všech pracích je popisováno určité procento pacientů s klinickými známkami krvácení do GIT, ale normálním endoskopickým nálezem. Této skupině většinou nebývá věnován další prostor, často se konstatuje možnost přehlédnutí již nekrvácející léze, případně její spontánní zhojení pro větší časový odstup od krvácení po provedení endoskopie – od doby začátku krvácení do objevení se meleny mohou uběhnout 2 i více dnů. Další možností je nesprávná indikace – potraviny či medikamenty (preparáty železa, borůvky, červená řepa, jelita, maliny, bizmut, živočišné uhlí atd.) zbarvující stolici a nebo zvratky do černa a tudíž může vést k záměně s melenou či zvracením „kávové sedliny“. K této situaci může rovněž dojít při epistaxi či jiném krvácení v oblasti hlavy a spolykání krve, při zatékání krve z dýchacích cest, ať už přirozenou cestou či píštělí.

Podíl pacientů s normálním endoskopickým nálezem bývá uváděn různými autory většinou kolem 10 % [1-4,32,33] ovšem k tomuto údaji nejsou uvedeny žádné odkazy na konkrétní soubory pacientů. V případě prací rozebírajících jednotlivé endoskopické nálezy se procento těchto pacientů pohybuje i nad 20 % [13,31,34]. Konečný [32] udává pouze 1.3 % pacientů bez určení zdroje krvácení oproti literárně udávaným 10 % a vysvětluje tuto skutečnost účelným odběrem anamnestických dat a především pak zavedením jednotného algoritmu vyšetřovacích postupů a vysokou odbornou erudicí endoskopujících lékařů.

Ve skorovacích schématech, např. dle Rockalla je většinou stanoveno souhrnné procento možných komplikací zohledňující i negativní endoskopický nálezy.

Práci, která by podrobněji sledovala další osud těchto pacientů či doporučovala jednotný postup jsme v písemnictví neobjevili.

Melena nebo hematemesa bývá dosti často pacienty velmi negativně vnímána vzhledem k dosti značné informovanosti laické populace o závažnosti tohoto příznaku. Pokud je u pacienta objeven jednoznačný zdroj, který je navíc účinně přeléčen (nejčastější příčinou bývají vředové léze žaludku a duodena, tudíž léčba bývá většinou dlouhodobě účinná), pak pacient většinou odchází po všech stránkách spokojen. Ovšem pokud nejsme zdroj ani po opakovaných vyšetřeních schopni určit a stav není dostatečně vysvětlen, může tato situace vést k oprávněným rozpakům pacienta spojenými s možnými dalšími otázkami, od obavy o své zdraví (např. obava ze zamlčení maligního onemocnění) až po pochybnosti nad našimi vědomostmi a technickými schopnostmi.

## 3.7 Vliv medikace

### 3.7.1 Nesteroidní antirevmatika

Tato léková skupina se podílí velmi zásadní mírou na vzniku krvácení do GIT. Je nejčastější příčinou vzniku tzv. sekundárních vředů či slizničního krvácení z GIT, které nemusí postihovat oblast žaludku a duodena, ale prakticky kteroukoliv etáž zažívacího traktu. Hovoří se o tzv. NSA indukované gastro-entero-kolopatii (dle místa postižení GIT). Tyto léky jsou v poslední době stále více užívány, ať už v důsledku preskripce lékařem či díky volnému prodeji některých preparátů. Díky jejich analgetickému účinku mohou být jimi způsobené léze asymptomatické a prvním příznakem může být až krvácení do GIT. V práci Singha [21] je až 80 % asymptomatických pacientů s NSA indukovaných vředem.

Princip účinku NSA je v inhibici cyklooxygenázy (COX), která se vyskytuje ve 2 izoenzýmech – COX-1 a COX-2. Některé práce hovoří i o existenci COX-3, která by měla být místem účinku paracetamolu, ale její existence zatím není všeobecně přijata.

COX-1 je konstitutivní enzym odpovědný za udržení integrity a obranyschopnosti sliznice GIT před agresivními vlivy. Její inhibice tudíž vede ke vzniku nežádoucích účinků NSA. Naopak COX-2 je indukovatelná forma enzymu, jejíž aktivita je regulována zánětlivými cytokiny. Její inhibice je žádoucím místem účinku NSA zodpovědná za analgetický a protizánětlivý efekt.

Nesteroidní antirevmatika mají různý poměr inhibice jednotlivých isoenzymů a podle tohoto poměru se dělí do 3 skupin:

1. neselektivní NSA, podíl inhibice COX-1 a COX-2 je přibližně stejný, klasické preparáty jako ibuprofen, piroxicam, diclofenac s vysokou mírou postižení zažívacího traktu. Ovšem i mezi jednotlivými preparáty této skupiny je různé riziko vzniku léze GIT dané trochu odlišným poměrem inhibice COX-1 a COX-2.

2. přednostní (preferenční) inhibitory COX-2, které mají poměr inhibice výrazně posunut směrem ke COX-2 a tudíž mají podstatně nižší GIT toxicitu. Patří sem preparáty meloxicam a nimesulid.

3. selektivní inhibitory COX-2 – blokují prakticky pouze COX-2 a jejich GIT toxicita je srovnatelná s placebem – preparáty celecoxib, rofecoxib, atd. Její užití je problematické vzhledem k ceně a velmi diskutovaných nežádoucích účinků na kardiovaskulární systém.

U pacientů s krvácením do GIT je velmi vysoké procento těch, kteří užívali NSA. Například Lukáš [22] udává ve svém souboru 62% pacientů u nichž mohli doložit časovou souvislost užívání NSA se začátkem krvácení.

Co se týče lokalizace léze, NSA vedou daleko častěji ke vzniku žaludečního vředu ve výtokové části žaludku.

U nemocných s vysokým rizikem komplikací či anamnesou vředové choroby je při nutnosti užívání NSA doporučováno preventivní podání PPI.

### **3.7.2 Antikoagulační terapie**

Počet pacientů užívajících dočasně či trvale antikoagulační léčbu rovněž výrazně stoupá. Tato léčba je indikována především u těchto stavů:

- stavy po implantaci arteficiální srdeční chlopně
- chronická fibrilace síní
- stavy po flebotrombose a plicní embolii
- některé trombofilie atd.

Krvácení do zažívacího traktu představuje nejčastější krvácivou komplikaci antikoagulační léčby [70]. U nemocných s anamnesou krvácení do zažívacího traktu záleží na přítomnosti infekce helicobacter pylori, neboť bez jeho eradikace je riziko recidivy krvácení 10-90% ročně. Dalším rizikovým faktorem je užívání nesteroidních antirevmatik, které u starších osob 13x zvyšuje riziko krvácení.

U akutního krvácení v případě časného, především endoskopického terapeutického zásahu není zhoršena prognosa a ani nedochází k vyššímu počtu recidiv krvácení [31].

### **3.7.3 Kortikosteroidy**

Užívání kortikosteroidů výrazně zpomaluje hojení vředových lézí, a tudíž i zhoršuje prognozu krvácení do trávicí trubice. V současné době se preventivní podávání antisekretorické terapie nepovažuje za indikovanou.

### **3.7.4 Antiagregační terapie**

Antiagregancia jsou další lékovou skupinou zvyšující riziko krvácení do GIT a stále přibývá pacientů s jejich dlouhodobým užíváním, v důsledku zvyšujícího se počtu indikací k jejich

podávání a stárnutím populace. Za jednoznačnou indikaci k jejich podávání je považována především ICHS, stavy po mozkových příhodách, obliterující aterosklerosa tepen dolních končetin a další. U pacientů, kteří podstoupily PTCA s implantací stentu je indikováno podávání kombinace antiagregancií k prevenci trombózy ve stentu alespoň po dobu 30 dnů. To je čas za nějž se vytváří reepitelace stentu, a kdy je největší riziko uzávěru místa angioplastiky z důvodu vzniku trombu na stentu, toto prokázaly studie PCI-Cure, Caprie, Classics. Používá se kombinace kyseliny acetylsalicylové a inhibitoru ADP – ticlopidinu či clopidogrelu. Účinnost těchto dvou kombinačních terapií je srovnatelná, ovšem výskyt nežádoucích účinků je signifikantně nižší u clopidogrelu než u ticlopidinu. Riziko restenózy ve stentu je u pacientů neužívajících antiagregancia 25 %, v kombinaci ASA+ticlopidine 5 %, ASA+clopidogrel 6 %. Výskyt krvácení do GIT je ve skupině ASA+ticlopidine 6 %, ASA+clopidogrel 1.7 %, což je číslo srovnatelné s placebem.

Ve studii Forka (68), sledující GIT toxicitu clopidogrelu u zdravých dobrovolníků nebyl prokázán negativní vliv na sliznici zažívacího traktu. Rovněž ve studiích zaměřených na prevenci ischemických příhod u rizikových pacientů byla GIT toxicita u pacientů užívajících clopidogrel srovnatelná s placebem. Za kontraindikaci podávání clopidogrelu je považováno aktivní krvácení, ale jednoznačný postup u pacientů po implantaci stentu s krvácením do GIT není stanoven.

## **3.8 Léčba krvácení do GIT**

### **3.8.1 Konzervativní terapie**

V konzervativní terapii krvácení do horní části GIT je nejdůležitější stabilizace oběhu pacienta nejlépe za pobytu na jednotce intenzivní péče, v případě nutnosti podání krevních převodů, mražené plazmy, korekce vnitřního prostředí atd.

Po stabilizaci pacienta je v medikamentosní terapii nejdůležitější suprese HCl. Neefektivnější je intravenosní podávání inhibitorů protonové pumpy, doporučené dávkování je následující: omeprazol v dávce 80 mg i.v. s následnou infusí 6-8 mg/hod po dobu 48-72 hodin s převodem na perorální podávání v dávce 40 mg/den. U osob helicobacter pozitivních je indikována následná eradikace infekce, obvykle kombinací omeprazol 40 mg/den nebo lansoprazol 60 mg/den společně s amoxicilinem 2x1000 mg/den a claritromycinem 2x500 mg/den [4].

U varikosního krvácení je role konzervativní terapie vyšší, podle některých studií je podávání terlipresinu v dávce 1-2 mg co 4 hod i.v. po dobu 5 dnů svou účinností srovnatelné s endoskopickým ošetřením. Naopak u nevarikosního krvácení nemá podávání terlipresinu či somatostatinu větší význam [4, 15, 16, 17].

### **3.8.2 Endoskopická terapie**

Endoskopická terapie je považována za zlatý standard léčby krvácení do GIT a měla by být vždy preferována jako metoda první volby. Každé pracoviště, které provádí akutní vyšetření u pacientů s krvácením do GIT by mělo mít dostupné alespoň injekční metody hemostasy. Vyšetřování pacienta s klinickými známkami krvácení do zažívacího traktu bez možnosti terapeutického zásahu je v dnešní době již považováno za non-lege artis postup.

K endoskopické hemostase lze použít celou řadu metod, podle principu je můžeme rozdělit do 3 skupin:

1. metody injekční
2. metody termokoagulační
3. metody mechanické



### 3.8.3 Injekční metody

Injekční metody jsou nejjednodušší a nejdostupnější metodou endoskopické hemostasy, v dnešní době by měly být dostupné na každém endoskopickém pracovišti. Jak již napovídá název, principem je injekční aplikace různých látek do místa krváčení, už samotné mechanické působení aplikovaného roztoku má hemostatický efekt.

V klinické praxi se používají tyto látky:

1. Roztok adrenalinu v ředění 1:10000 – základní a nejpoužívanější v primární hemostase s vasokonstričními účinky. Působí jednak lokální vasokonstrikcí, ale i zmiňovaným mechanickým tlakem kapaliny injikované do blízkosti krvácející léze.
2. Sklerotizační látky, nejčastěji používaný je polidokanol (aethoxysklerol). Jeho použití je téměř výhradně v léčbě jícnových varixů. U nevarikózního krváčení může jeho podání vést ke zvětšení původní léze, z tohoto důvodu nejsou v současnosti ke stavění nevarikózního krváčení doporučovány. Jejich aplikace vede k trombose a zánětlivým změnám ve varixu a tím k jeho postupnému zániku.
3. Tkáňová lepidla – histoacryl, fibrinové lepidlo, trombin. Jejich nevýhodou je větší technická náročnost aplikace, vysoká cena a časová prodleva nutná k přípravě lepidla před aplikací [69].

### 3.8.4 Termokoagulační metody

Podstatou je tepelná koagulace tkáně zdrojem energie.

1. Argonový laser.
2. Nd:YAG laser.

Obě metody jsou založené na ovlivnění krváčení bez kontaktu s ošetřovanou tkání pomocí laseru. Nevýhodou je vysoká cena přístroje.

### 3. Tepelná sonda.

Bývá stále mnohými autory považována za „zlatý standard“ v endoskopické hemostáze.

Principem je přenos tepelné energie do místa dotyku sondy se zdrojem krvácení, má vysokou efektivitu při primární hemostáze a snižuje procento recidiv krvácení, počtu transfusí a chirurgických intervencí (79,80).

### 4. Bipolární elektrokoagulace.

Výsledky i použití bipolární elektrody je podobné jako u tepelné sondy. Podstatou metody je transmise energie mezi elektrodami (79)

### 5. Argonová plazmakoagulace (APC).

Argonová plazmatická koagulace využívá argonu v plazmovém skupenství k bezkontaktnímu přenosu elektrické energie sloužící ke koagulaci krvácející léze . Používá se při ošetření slizničního krvácení a k ošetření cévních malformací, u erodovaných cév většinou není považována za indikovanou.

## 3.8.5 Mechanické metody

### 1.Hemoklipy.

Jedná se o metodu, kdy se provádí mechanická zástava krvácení pomocí kovového klipu – „svorky“, která uzavře např. krvácející cévu – viz. Foto v příloze č.4. Aplikuje se klipovačem zavedeným pracovním kanálem endoskopu. V současné době jsou k dispozici jednak klipy jednorázové a dále i klipy, které jsou aplikovány klipovačem určeným k opakovanému použití.

Nejvhodnější indikací k použití hemoklipu je stavění krvácení z viditelné cévy do průměru 2mm. Dají se ale použít i u ošetření syndromu Dieulafoy, Mallory-Weiss či iatrogenního krvácení po polypectomii nebo papilotomii.

## 2.Ligátory.

Při této metodě je nutno k endoskopu připojit speciální ligační zařízení. Spočívá v nasátí varixu a jeho podvazu pryžovým kroužkem, viz. Foto příloha č.4. Poprvé byla popsána roku 1988 Stiegmannem a Goffem.

Původní ligátory používaly pouze 1 kroužek, k opakovanému zavádění endoskopu byl používán overtube. Dnes se užívají pouze multiligátory s více kroužky – většinou 4 nebo 6 kroužků.

Tato metoda je vyhrazena prakticky pouze ke stavění varikózního krvácení a měla by být podle oficiálních doporučení preferována před sklerotizací. Nevýhodou je horší přehlednost při zúžení zorného pole ligátorem a v našich podmínkách i vyšší pořizovací cena.

## 3.Sutury.

Mechanická zástava krvácení pomocí tzv. endoloopu, což je klička, která se stáhne jako laso okolo krvácející léze a působí v principu jako chirurgický podvaz.

Nejčastěji se používá při krvácení ze stopky po polypectomii. U větších polypů se širokou stopkou se může aplikovat již před polypectomií jako prevence krvácení po výkonu.

### **3.8.6 Srovnání účinnosti hemostatických metod**

Pro varikózní krvácení se používá pouze ligace a injekční skleroterapie téměř výhradně polidokanolem, u gastrických varixů pak ještě pomocí tkáňového lepidla. V meta-analýze Grosse [15] vyhodnocující 13 randomizovaných studií na téma terapeutických možností varikózního krvácení byla ligace statisticky významně účinnější než vasoaktivní terapie terlipresinem či somatostatinem. Oproti sklerotizaci se ukázala rovněž jako účinnější metoda, ovšem rozdíl nebyl statisticky významný. Podle Lata [16] byla do roku 2000 u akutního krvácení více užívána sklerotizace a endoskopická zástava je závislá na dovednostech a zkušenostech endoskopisty. V další publikaci Lata [17] uvádí, že techniku ošetření jícnových varixů nelze paušálně doporučit a za bezpečnější a účinnější považuje spíše ligaci,

samozřejmě jako součást komplexu dalších opatření. Všechna ostatní opatření jsou podrobně shrnuta v guidelines české hepatologické společnosti, která jsou uvedena v kapitole 3.8.8.

U nevarikózního krvácení je situace poněkud složitější. Nejpoužívanější je injekční terapie adrenalinem, která je až ve 100 % případů úspěšná. Nevýhodou je vysoké procento recidiv, a to až 25 %. Z tohoto důvodu je řadou autorů používána pouze k primární zástavě krvácení před definitivním ošetřením metodou jinou. Její výhodou je nízká cena a jednoduchost technického provedení. Zvláště v terénu akutně krvácející léze, který je velmi nepřehledný i pro zkušeného endoskopistu nám její jednoduchost a současná vysoká účinnost v primární hemostáze přináší výhodnou alternativu k získání lepšího přehledu k definitivnímu ošetření jinou metodou, která je mnohem účinnější z pohledu mnohem nižšího procenta recidiv krvácení, ovšem která je technicky mnohem náročnější a v terénu akutního krvácení by její provedení nepřineslo požadovaný efekt.

Bylo provedeno mnoho studií srovnávajících účinnost jednotlivých endoskopických hemostatických metod. Po injekční terapii jsou asi nejpoužívanější metodou hemoklipy, pro jejich použití je nutné přesně identifikovat zdroj, který se ovšem poté většinou podaří úspěšně zastavit a rovněž procento recidiv je nízké. Velmi vhodné je užití u krvácení IA, IB a IIA dle Forrestovy klasifikace. Šťovíček [24] udává úspěšnost v primární hemostáze v 97 % případů, rovněž i v zahraniční literatuře je úspěšnost této metody nad 95 %, podle některých zdrojů dokonce až 100 % [28, 29, 30].

U slizničního krvácení či léze typu IIB dle Forresta se jeví jako nejvhodnější užití Argonové plazmakoagulace či laseru, pokud zvolíme injekční terapii je vhodné kombinovat adrenalin s tkáňovým lepidlem.

Méně vhodné pak je použití elektrokoagulace (pouze bipolární, monopolární má vysoké riziko komplikací) či tepelné sondy. Jejich nevýhodou je nemožnost exaktního odhadu hloubky působení a tudíž vznik případné komplikace.

V tab.5 [23] je shrnutí některých publikací týkajících se srovnání efektivity jednotlivých hemostatických metod.

Autor	Metoda	Recidiva krvácení (%)	Mortalita (%)
Cipoletta [25]	Heater probe	21.0	3.5
	Hemoklip	1.8	3.6
Lee [26]	Adrenalin	27.5	0
	Histoacryl	12.0	0
Chung [27]	Adrenalin	33.0	0
	Hemoklip	8.3	0

Tabulka 5: srovnání účinnosti hemostatických metod

### 3.8.7 Chirurgická terapie

Významný pokrok ve farmakologické terapii a 24-hodinová dostupnost endoskopické diagnostiky a léčby vedly k významné redukci nutnosti chirurgické intervence [18]. Dítě uvádí tyto indikace k chirurgické terapii [4]:

- masivní krvácení, které nebylo endoskopickou terapií bezprostředně ovlivněno
- rekurentní krvácení, které se objevilo ještě za hospitalizace
- více než 3 krevní převody
- odmítnutí endoskopické terapie pacientem

Zavoral [3] doporučuje chirurgickou intervenci u nemocných s opětovným krvácením při stadiu Forrest IA až Forrest IIB zjištěným při vstupním endoskopickém vyšetření. Léze z oblasti malé křivatury a zadní stěny bulbu duodena jsou z hlediska opětovného a závažného krvácení nejrizikovější [3,4].

### 3.8.8 Guidelines pro varikózní krvácení

Pracovní skupina pro portální hypertenzi české hepatologické společnosti zpracovala podrobný standardizovaný postup doporučený pro pacienty s akutním krvácením z jícnových varixů.

Ve stručnosti lze shrnout asi takto:

- pobyt na preferenčně interní jednotce intenzivní péče
- náhrada volumu, krevní převody
- podání širokospektrého antibiotika
- podáváním terlipresinu v dávce 1 mg/ 4 hod i.v. po dobu 5 dnů, při kontraindikacích nebo projevech nežádoucích účinků podávat somatostatin i.v. v dávce 250 ug bolus a dále kontinuálně 250 ug/ hod (při respektování kontraindikací)
- endoskopické vyšetření: určit zdroj, aktivitu krvácení a provést endoskopické ošetření

- pokud se při úvodní endoskopii nepodaří krvácení zastavit je třeba zvážit zavedení balónkové tamponády u krvácení z jícnových nebo žaludečních varixů, maximální doba tamponády je 24 hodin
- selhání léčby (pokračující krvácení, hemodynamická nestabilita, recidiva krvácení) je indikací ke kontrolní endoskopii
- při selhání druhé terapeutické endoskopie a současné farmakoterapie je indikováno zavedení balónkové tamponády (maximální doba tamponády je 24 hodin) a provedení portosystémové spojky, preferenčně transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS). Při neproveditelnosti TIPS chirurgické řešení, preferenčně devaskularizace
- podání laktulosity v prevenci jaterní encefalopatie
- po zvládnutí akutní ataky endoskopická eradikace varixů preferenčně pomocí ligace
- preventivní podávání betablokátorů

### **3.8.9 Prognóza pacienta**

Pro posouzení závažnosti stavu krvácení do GIT se vyvinula řada skórovacích schémat, která na základě věku, klinického stavu a endoskopického nálezu stanovují rizikovitost pacienta, tyto schémata byla získána z hodnocení velkých souborů pacientů hospitalizovaných pro krvácení do GIT. Nejčastěji užívaným je schéma dle Rockalla – tabulka 6.

V tomto schématu mají pacienti se skórem menším než 3 dobrou prognózu, 3-8 bodů znamená vysoké riziko a nad 8 bodů je velmi vysoké riziko.

Validaci Rockallova skórovacího systému provedl Vreeburg [20] – tab.7 se závěrem, že toto schéma má dobrou klinickou použitelnost pro stratifikaci rizika mortality, ale není dostatečné ke zjištění rizika recidivy krvácení.

Podle rozsáhlé práce Konečného [32], která sledovala 800 osob s krvácením do horní části GIT dochází při centralizaci péče a zavedení jednotné směrnice pro diagnostiku a léčbu ke snížení letality a potřeby chirurgické léčby.

Skóre	0	1	2	3
Věk	< 60 let	60-79 let	> 80 let	
Hypovolémie	sTK > 100	sTK > 100	sTK > 100	
	TF < 100	TF < 100	TF < 100	
Komorbidity	žádné		srdeční selhání ICHS a jiné	renální selhání jaterní selhání malignita
Diagnóza	Mallory-Weiss	ostatní nálezy	malignity	
	norma		horního GIT	
Stigmata	nejsou		přítomnost krve	
Krvácení			koagula	
			viditelná céva	

Tabulka 6: Rockalovo skorovací schema

Diagnóza	Opětovné krvácení (%)	mortalita (%)
jícnové varixy	60	30
karcinom žaludku	50	14
vřed žaludku	28	6
vřed duodena	24	4
žaludeční erose	15	7
mallory-weiss	7	2
bez definitivní diagnózy	2,5	0,4

Tabulka 7: stratifikace rizika recidivy a mortality

### 3.8.10 Obscure bleeding

Tento výraz byl převzat ze zahraniční literatury a prakticky se nepřekládá. Obscure dle slovníku [41] můžeme přeložit jako skrytý, temný, nejasný. Obscure bleeding je definováno jako krvácení neznámého původu, které přetrvává delší dobu nebo recidivuje, tj. rekurentní nebo perzistující sideropenická anemie, pozitivní test na okultní krvácení do stolice nebo viditelné krvácení, které nastalo po negativním iniciálním endoskopickém vyšetření [42]. Toto se týká jak horní tak i dolní části GITu. Průměrná prevalence Obscure bleeding je přibližně 5% z pacientů s krvácením do horního GITu [43]. Obscure bleeding může mít 2 klinické formy [42]:

1. Obscure-overt (overt – zjevný) – opakovaná pasáž viditelné krve

2. Obscure-occult (occult – skryté) – okultní krvácení – manifestující se pouze pozitivitou testu na okultní krvácení do stolice či sideropenickou anemií

Obscure bleeding dosti úzce souvisí s tématem této práce, ovšem v žádném případě se nejedná o identický cíl. Náš soubor se zabývá především pacienty, u kterých většinou nedošlo k recidivě, obscure bleeding je jen podskupinou tohoto souboru.

Etiologicky se na obscure bleeding podílí celá řada příčin . Incidence jednotlivých lokalizací není známa – dosud nebyla publikována studie na toto téma. Může se jednat o některý z následujících nálezů:

1. nálezy v dosahu gastrokopu

- eroze při hiátové hernii
- refluxní esophagitida
- angiodysplazie
- jícnové varixy
- peptické vředy
- gastritida
- žaludeční polypy
- GAVE
- sy Osler-Weber-Rendu
- Dieulafoy lesion
- celiakie
- NSA gastropatie
- duodenální tumor
- duodenální varixy
- polyposa tenkého střeva

2. nálezy mimo dosah gastrokopu

- angiodysplazie
- tumory tenkého střeva
- crohnova choroba
- celiakie
- divertikulosa tenkého střeva
- lymfangiom



- radiční enteritida
- vaskulitida (SLE, Henoch-Schonleinova purpura, Behcetova choroba, ..)
- von Willebrandova choroba
- neurofibromatosa
- aorto-enterální píštěl
- amyloidosa
- Meckelův divertikl
- hemosuccus pancreaticus
- hemobilie
- NSA enteropatie
- CMV enteritis

## 4 Vlastní práce

### 4.1 Metoda a soubor pacientů

V práci byla provedena retrospektivně-prospektivní analýza akutních endoskopických vyšetření u vybraných pacientů s klinickými známkami krvácení do horního zažívacího traktu provedených v endoskopickém centru Fakultní nemocnice s poliklinikou Ostrava v letech 2002 až 2005. Byla sledována incidence krvácení do horní části GIT, indikace k výkonu, endoskopické nálezy, způsob ošetření, věk pacientů, rozložení výkonů v průběhu roku, recidivy krvácení, mortalita a nutnost chirurgické intervence a dlouhodobě sledovány vybrané skupiny pacientů.

Soubor sledovaných pacientů byl tvořen třemi skupinami. Hlavní skupinou pacientů byli ti, u kterých úvodní vyšetření neprokázalo zdroj ani známky po proběhlém krvácení. Většina pacientů byla hospitalizována na interní klinice. U těchto pacientů byly zvoleny následující vyšetřovací postupy:

1. Kontrolní endoskopické vyšetření horní části zažívacího traktu do 24-48 hod. od vstupního vyšetření s biopsií na rychlý ureázový test (RUT) ke stanovení infekce *Helicobacter pylori*.
2. Standardní biochemický screening zahrnující stanovení bilirubinu, alt, ast, alp, gmt, glukosa, cholesterol, urea, kreatinin.
3. Krevní obraz při přijetí, poté kontrolní odběry z odstupem 24 a 48 hod. včetně retikulocytů.
4. Upřesnění anamnesy pacienta, především na užívání NSA, antikoagulancií, kortikoidů, abusus alkoholu, předchozí krvácení do GIT, vředová choroba, jaterní cirhosa atd.
5. Sonografie břicha u každého pacienta.
6. U pacientů s pozitivitou *H.pylori* provedení eradikace dle klasického schématu: omeprazol 20 mg cps. 1-0-1, klaritromycin 500 mg tbl. 1-0-1 a amoxicilin 1000 mg tbl. 1-0-1.

7. Do měsíce od propuštění kontrola v gastroenterologické ambulanci s provedením odběru KO a biochemického screeningu.
8. Kontrolní endoskopie horního GITu do 4-6 týdnů po příhodě s případnou kontrolou eradikace H.pylori.
9. U pacientů, kde nebyl prokázán zdroj provedení koloskopie.
10. U vybraných pacientů provedení enteroklýsy.
11. Zvážení indikace kapslové enteroskopie.
12. Dispenzarizace v gastroenterologické ambulanci: první rok v intervalech po 3 měsících a následující roky za 6-12 měsíců.
13. U symptomatických pacientů případně znovu kontrolní endoskopie horního GITu dle stavu.

Další podskupinou byli pacienti po akutní PTCA s implantací stentu a tudíž nutností užívání kombinační antiagregační terapie - clopidogrel v dávce 75 mg a kyselina acetylsalicylová v dávce 325 mg/den. Tato situace vyžaduje zhodnocení zda je pro pacienta větším rizikem vysazení antiagregační terapie s možností vzniku restenosis, či nevysazení této léčby a tudíž event. zhoršení prognosy krvácení do GIT. U těchto pacientů jsme zvolili diferencovaný postup. Pokud se nejednalo o hemodynamicky závažné krvácení a současně byl nalezen již nekrvácející zdroj, případně tento zdroj byl řádně endoskopicky ošetřen nebo bylo negativní vyšetření, pak byla ponechána medikace clopidogrelem za současné maximální konzervativní terapie dle standardních doporučení. U rizikových pacientů s těžkým krvácením byla medikace zcela vysazena. Kyselina acetylsalicylová byla v této skupině vysazena u všech pacientů.

Třetí podskupinu tvořili pacienti na antikoagulační terapii, u kterých není vždy jednoduché rozhodnutí o nutnosti jejího pokračování či vysazení z důvodu epizody krvácení do zažívacího traktu.

V současné době se rychle zvyšuje počet jedinců indikovaných k trvalé antikoagulační terapii.

Indikace jsou následující:

1. Náhrada srdeční chlopně – u bioprotesy pouze dočasně, u umělé chlopně trvale.
2. Chlopenní vady.
3. Trombembolická nemoc – tedy recidivující flebotrombosis či embolie do plicnice.

4. Některé trombofilní stavy.
5. Intrakardiální trombus.
6. Chronická fibrilace síní jako prevence kardioembolizační cévní mozkové příhody nebo přechodně před kardioverzí.

## 4.2 Výsledky

V endoskopickém centru fakultní nemocnice v Ostravě se ročně provádí 2000 - 2400 esophagogastroduodenoskopických vyšetření, z toho každý rok cca 200 (8 – 10 % všech výkonů) bývá z důvodu klinických známek krvácení do horní části GIT, více než polovina z nich je provedena mimo pracovní dobu během tzv. endoskopických příslužeb.

V tabulce 8 jsou uvedeny počty výkonů v jednotlivých letech. Pod pojmem akutní výkon jsou uvedeny endoskopie u pacientů s klinickými známkami krvácení do horní části GIT. Všemi endoskopiemi jsou myšleny endoskopie horního GIT, tedy esophagogastroduodenoskopie.

	2002	2003	2004	2005	celkem
počet všech endoskopií	2412	2347	2092	2242	9093
akutní výkony	204	219	197	196	816
výkony během příslužby	107	128	99	110	444

**Tabulka 8: počty výkonů v jednotlivých letech**

Nejčastější indikací k akutnímu endoskopickému vyšetření byla melena 40 - 43 %, jen těsně následována hematemesou 32 - 41 %, menší část pacientů měla kombinaci obou příznaků 15 - 18 %. Jen malé procento tvořili ostatní indikace – enterorhagie, anemizace apod. – tab.9.

	2002	2003	2004	2005
melena (M)	84 (41,2%)	88 (40,2%)	86 (43,7%)	83 (42,4%)
hematemesa (H)	83 (40,7%)	72 (32,9%)	71 (36,0%)	82 (41,8%)
M+H	32 (15,7%)	40 (18,3%)	37 (18,8%)	31 (15,8%)
enterorhagie €	0 (0%)	4 (1,8%)	0 (0%)	0 (0%)
anemizace	0 (0%)	9 (4,1%)	0 (0%)	0 (0%)
M+H+E	0 (0%)	2 (0,9%)	1 (0,5%)	0 (0%)
M+E	5 (2,4%)	4 (1,8%)	2 (1,0%)	0 (0%)
celkem	204	219	197	196

**Tabulka 9: Přehled indikací k akutním výkonům.**

Zdrojem krvácení byly nejčastěji vředové léze, a to přibližně se stejně rozloženou lokalizací mezi žaludek a duodenum. Na dalším místě se v četnosti nálezů umístila hemorhagická gastropatie, následovaná hemorhagickou esophagitidou a jícnovými varixy, ostatní etiologie již dosahují nižšího výskytu – podrobně viz. tabulka 10. Co se týče vzácnějších etiologií krvácení do zažívacího traktu, zaznamenali jsme zajímavé případy při aortoenterální píštěli, které jsou podrobněji popsány v kazuistikách.

	2002	2003	2004	2005	celkem
vřed žaludku	42 (20,6 %)	45 (20,5 %)	39 (19,8 %)	33 (16,8 %)	159 (19,4 %)
vřed bulbu	43 (21,1 %)	35 (16,0 %)	40 (20,3 %)	35 (17,9 %)	153 (18,7 %)
hemorhagická gastropatie	17 (8,3 %)	36 (16,4 %)	27 (13,7 %)	21 (10,7 %)	101 (12,4 %)
hemorhagická esophagitida	15 (7,3 %)	17 (7,7 %)	20 (10,1 %)	14 (7,1 %)	66 (8,1 %)
jícnové varixy	24 (11,8 %)	16 (7,3 %)	19 (9,6 %)	25 (12,7 %)	84 (10,3 %)
bulbitis	11 (5,4 %)	13 (5,9 %)	9 (4,6 %)	9 (4,6 %)	42 (5,1 %)
tumor	2 (1,0 %)	8 (3,6 %)	5 (2,6 %)	2 (1,0 %)	17 (2,1 %)
vřed jícnu	4 (2,0 %)	7 (3,2 %)	5 (2,6 %)	3 (1,5 %)	19 (2,3 %)
Mallory-Weiss	11 (5,4 %)	5 (2,3 %)	9 (4,6 %)	12 (6,1 %)	37 (4,5 %)
NORMA – hlavní soubor	34 (16,7 %)	37 (16,9 %)	24 (12,2 %)	38 (19,4 %)	133 (16,3 %)
angiodysplazie	0	0	0	2 (1,0 %)	2 (0,2 %)
GAVE	0	0	0	1 (0,5 %)	1 (0,1 %)
aortoenterální píštěl	1 (0,5 %)	0	0	1 (0,5 %)	2 (0,2 %)
<b>celkem</b>	<b>204</b>	<b>219</b>	<b>197</b>	<b>196</b>	<b>816</b>

Tabulka 10: Přehled nálezů zdrojů krvácení u vyšetřených pacientů v jednotlivých letech.



V tabulce 11 je přehled použitých hemostatických metod. V průběhu 4 let se postupně měnila četnost použití jednotlivých způsobů zástavy krvácení. Prakticky již první rok sledování nás vedl ke značné sebekritice v nízkém počtu endoskopického ošetření lézí a především struktura použitých metod, kdy naprosto převažovala sklerotizace nad ostatními. Tato skutečnost se i projevila na poměrně značném procentu recidiv krvácení (viz. Tabulka 12), naštěstí se to neprojevilo na vyšší mortalitě. V následujících letech jsme se snažili ujednotit pravidla léčby následujícím způsobem:

1. Ošetřování každé léze Forrest IA – IIB. Léze typu IIB byly v roce 2002 velmi často ponechány bez endoskopického ošetření.
2. Upřednostnění hemoklipů nebo v případě injekční hemostázy častější použití adrenalinu oproti sklerotizačním látkám.
3. Preference ligace v ošetření krvácení z jícnových varixů.
4. Second-look endoskopie u každého pacienta do 24-48 hodin.
5. Od roku 2005 zavedena argonová plazmakoagulace.
6. Maximální dodržování zásad správné farmakoterapie – především dávkování a doby podávání terlipresinu u portální hypertenze.
7. V antisekretorické terapii používání intravenosních inhibitorů protonové pumpy, v letech 2002-2003 byly ještě hojně užívány inhibitory H2-receptorů a to především na chirurgických jednotkách intenzivní péče.

	2002	2003	2004	2005
aethoxy	29	8	8	16
adrenalin	7	20	24	24
ligace	3	1	6	8
hemoklip	2	3	6	7
HPU	1	1	0	0
Klip+adr	0	0	4	8
APC	0	0	0	4
<b>Celkem</b>	<b>42</b>	<b>33</b>	<b>48</b>	<b>67</b>

**Tabulka 11: Přehled použitých endoskopických hemostatických metod v jednotlivých letech.**

Dodržování těchto zásad pak skutečně vedlo k očekávanému snížení recidiv krvácení, v roce 2005 bylo procento recidiv poloviční oproti roku 2002 ( 16 % oproti 32 %). Mortalita zůstávala po celou prakticky stejná – na úrovni přibližně 6 %. Rovněž nutnost operačních výkonů se v průběhu let neměnila. Podrobné údaje jsou uvedeny v tabulce 12. K údajům o mortalitě je nutno dodat, že pouze v roce 2005 byla stanovena prospektivně, a tudíž pouze v tomto roce ji bereme za validní.

	2002	2003	2004	2005	průměr
mortalita	12 (5,88 %)	14 (6,39 %)	9 (4,56 %)	17 (8,22 %)	11,75 (5,76 %)
recidivy	32 (15,68 %)	29 (13,24 %)	19 (9,64 %)	16 (8,16 %)	24 (11,76 %)
operace	7 (3,43 %)	5 (2,28 %)	5 (2,53 %)	7 (3,57 %)	6 (2,94 %)
<b>celkem</b>	<b>204</b>	<b>219</b>	<b>197</b>	<b>196</b>	<b>204</b>

**Tabulka 12: Přehled mortality, recidiv krvácení a nutnosti operačních výkonů v jednotlivých letech a průměr za celé období.**

V tabulce 13 je uveden vzájemný vztah klinických příznaků a endoskopicky verifikovaných zdrojů gastrointestinálního krvácení – jedná se o rozbor nálezů z roku 2002. U zdrojů z proximální lokalizací převládá hematemesa, čím distálnější lokalizace tím větší zastoupení meleny.

	JV	VZ	VB	HE	HG	MW	B	N
M	7	11	25	3	8	1	6	20
H	10	15	18	10	4	6	5	10
HM	7	10	4	2	4	2	0	2
ME	2	1	0	0	0	0	0	2

**Tabulka 13: vzájemný vztah endoskopického nálezu a primárního příznaku – rozbor z roku 2002.**

M- melena, H-hematemesa, HM – hematemesa a melena současně, ME – melena a enterorhagie.

JV – jícnové varixy, VZ – vředová léze žaludku, VB - vřed bulbu duodena, HE – hemorhagická esophagitida, HG – hemorhagická gastropatie, MW – sy Mallory-Weiss, B –bulbitida, N – normální nález

Věková struktura pacientů je uvedena v tabulce 14. Průměrný věk se pohybuje v rozmezí 60,65-64,73 roku a souhrnný průměrný věk je 63,71 roku. V každém roce je většina pacientů starší 60-ti let. V tabulce je podrobně rozebráno rozložení věkových skupin podle dekád

věku, v dalších sloupcích je uveden maximální, minimální věk, medián a směrodatná odchylka.

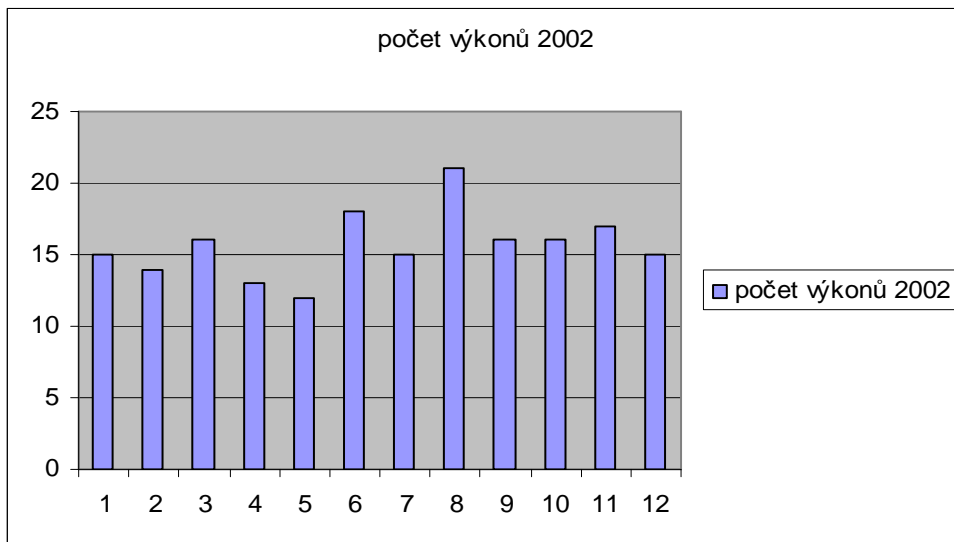
	2002	2003	2004	2005
0-9 let	1	2	0	1
10-19 let	3	3	1	2
20-29 let	6	5	8	6
30-39 let	17	11	10	5
40-49 let	21	16	20	22
50-59 let	42	42	24	39
60-69 let	40	57	54	52
70-79 let	50	58	50	43
80-89 let	21	23	27	24
90-99 let	3	2	3	5
průměr	60,65196	66,863	64,73654	62,61538
max	94	93	96	99
min	4	2	18	6
median	63	64	65	63
SD	14,24193	13,25488	11,45238	12,46

**Tabulka 14: Věková struktura pacientů**

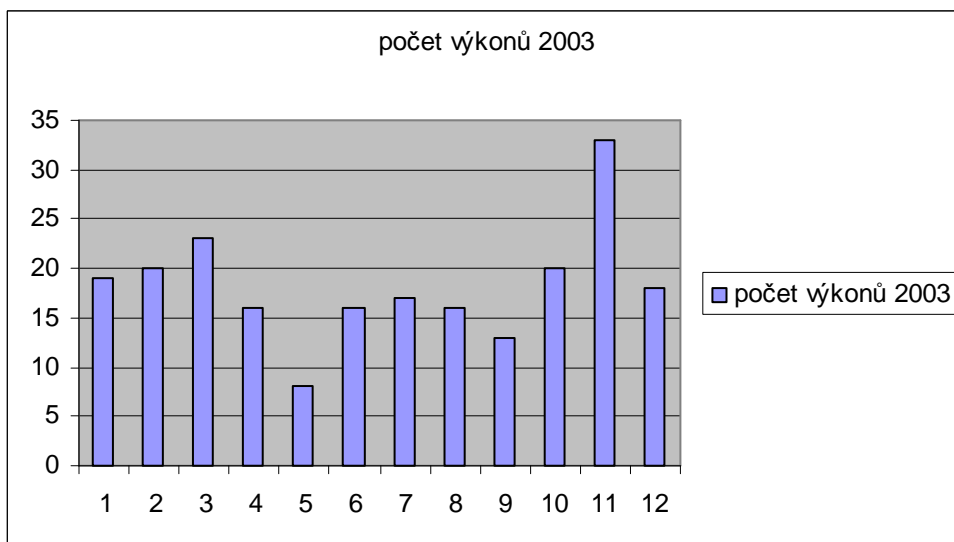
V tabulce 15 a grafech č.1-4 je detailně rozebráno rozložení počtu výkonů do jednotlivých měsíců. Ve všech 4 letech lze vypočítat jakýsi sezónní výskyt krvácivých příhod se vzestupem v jarním a podzimním období.

	2002	2003	2004	2005
leden	15	19	8	10
únor	14	20	17	8
březen	16	23	17	18
duben	13	16	18	29
květen	12	8	19	16
červen	18	16	13	15
červenec	15	17	18	18
srpen	21	16	9	8
září	16	13	14	15
říjen	16	20	19	26
listopad	17	33	27	18
prosinec	15	18	18	15

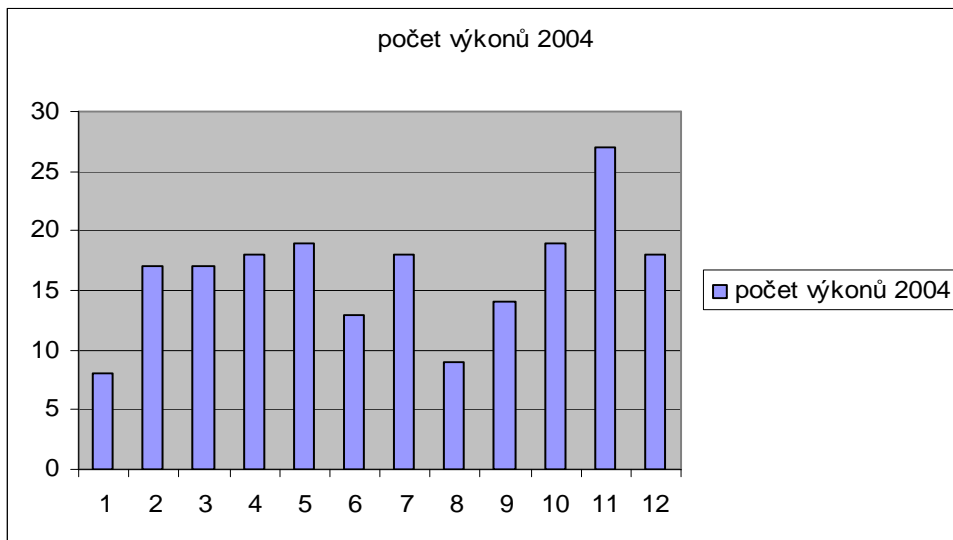
**Tabulka 15: rozložení počtu výkonů dle měsíců v jednotlivých letech**



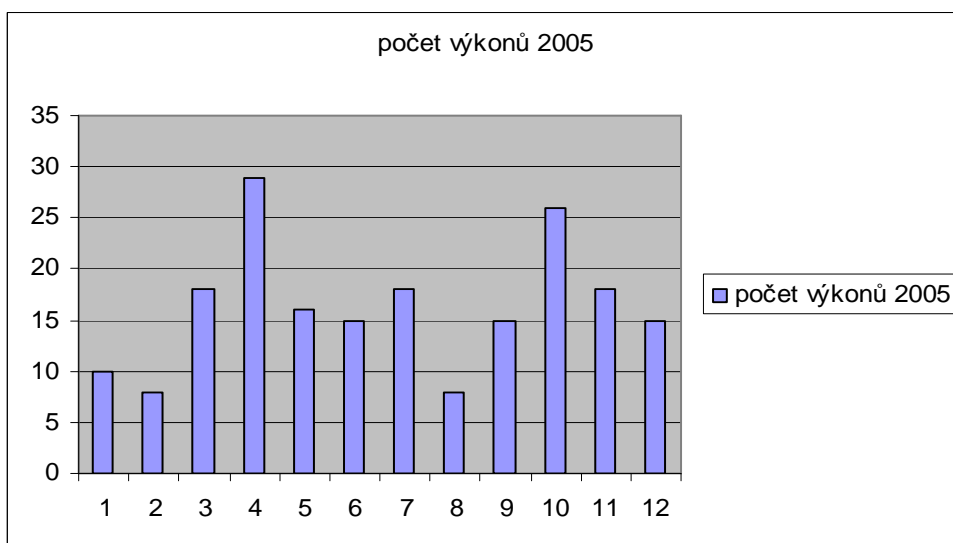
**Graf 1: rok 2002**



**Graf 2: rok 2003**



**Graf 3: rok 2004**



**Graf 4: rok 2005**

Pokusili jsme se statisticky zpracovat rozložení výkonů v jednotlivých obdobích, tedy zda se dá konstatovat, že v některých ročních obdobích je statisticky signifikantně vyšší výskyt příhod krvácení do horní části zažívacího traktu. V tabulce 16 je rozložení počtu výkonu dle ročních období v jednotlivých letech. Jako zimní měsíce jsou započteny leden, únor a březen. Jarní měsíce duben, květen a červen. Letní červenec, srpen a září. Podzimní pak říjen, listopad a prosinec. Počty výkonu v jednotlivých ročních obdobích jsme podrobili statistické analýze rozptylu – ANOVA. Nebyl prokázán statisticky významný zvýšený výskyt v některém ročním období ( $p=0,108524$ ). Podrobněji je statistická analýza probrána v příloze č.6

	2002	2003	2004	2005
zima	45	62	42	36
jaro	43	40	50	60
léto	52	46	41	41
podzim	48	71	64	59

**Tabulka 16: počty výkonů v jednotlivých ročních obdobích**

V tabulce 17 je uveden podíl pacientů H.pylori pozitivních a negativních . Jedná se pouze o výsledky z prvního endoskopického vyšetření – toto bylo provedeno cca u 1/3 akutních výkonů. Ve všech letech jednoznačně převažovali negativní výsledky.

HP	2002	2003	2004	2005
pozitivní	23 (32 %)	26 (28 %)	23 (25 %)	17 (18,89 %)
negativní	48 (68 %)	56 (72 %)	69 (75 %)	73 (81,11 %)

**Tabulka 17: výsledky ureázového testu na Helicobacter pylori**

Podíl obou pohlaví v jednotlivých letech a celkově za celé 4 roky sledování je uveden v tabulce 18, každý rok převládají muži, přičemž poměr vůči ženám se pohybuje v rozmezí 1,33 - 2,12:1 a celkově dosahuje poměru 1,64:1 ve prospěch mužů.

	2002	2003	2004	2005	celkově
muži	124	137	134	112	507
ženy	80	82	63	84	309
	1,55:1	1,67:1	2,12:1	1,33:1	1,64:1

**Tabulka 18: Podíl pohlaví v jednotlivých letech**

### 4.3 Vliv etanolu

Pokusili jsme se stanovit procento pacientů, u kterých se může jednat o vliv nadměrné konzumace etanolu. Za rizikovou bývá považována hranice 80 g etanolu u muže a poloviční hodnota u žen. Pouze malá část byla stanovena na základě anamnestických údajů a proto jsme se pokusily o analýzu laboratorních údajů. V literatuře se udávají následující laboratorní markery: zvýšení ALT a AST, obvyklé jsou vyšší hodnoty AST s poměrem více než 2:1, elevace GMT, hyperurikemie, hypertriacylglycerolemie, hypofosfatemie, laktátová acidosa, zvětšený střední objem erytrocytů (MCV), nízká hladina B12 a folátů, zvýšení IgA. Vzhledem k velkému počtu pacientů jsme použily kombinaci MCV a GMT – jejichž zvýšení přináší až 90 % pravděpodobnost abúzu etanolu, navíc obě hodnoty jsou součástí standardního screeningu prováděného u každého pacienta přijímaného pro podezření na krvácení do GIT. Analýze jsme podrobily pouze pacienty vyšetřené v roce 2004. Pacientů, kteří měly již prokázanou jaterní cirhózu bylo 12,4 %, anamnesticky přiznaný abusus byl u 5 % (korelovalo to i z laboratorními markery) a pacientů se zvýšením MCV a GMT bylo až neuvěřitelných 16,5 %. Dohromady tedy se jedná celkem o 33,9 % pacientů, tedy u přibližně 1/3 pacientů našeho souboru byla přímá souvislost krvácení do GIT s konzumací etanolu. Rozdílná pak byla prognosa těchto pacientů. U cirhotických pacientů byla mortalita velmi vysoká dosahovala až 38 % a tvořili celkem 70 % všech zemřelých pacientů, jednalo převážně o pacienty s jícnovými varixy. Necirhotičtí pacienti měly naopak prognosu velmi dobrou, jejich mortalita byla pouze 2,4 %, u značné části byl negativní endoskopický nález, u ostatních převažoval nález hemorrhagické gastropatie a hemorrhagické esophagitidy.

## 4.4 Hlavní skupina

Do souboru bylo zařazeno celkem 133 pacientů. Tito pacienti byli vyšetřeni z důvodu podezření na krvácení do horní části zažívacího traktu, tzn. měli v anamnése hematemesu, melenu nebo kombinaci obou příznaků, ovšem při prvním esophagogastroduodenoskopickém vyšetření nebyl odhalen žádný ani potencionální zdroj krvácení a nebyly přítomny ani stigmata po proběhlém krvácení – krev, koagula či hematin.

Počty pacientů v jednotlivých letech, podíl mužů a žen, charakteristiky věku a výsledky odběru biopsie na HP jsou uvedeny v tabulce 19.

	2002	2003	2004	2005	celkem
počet	34	37	24	38	133
muži	20	13	10	15	58
ženy	14	24	14	23	75
H	9	9	3	11	32
M	23	22	19	23	87
H+M	2	6	2	4	14
HP+	3 (6)	2 (8)	1 (6)	1 (8)	7 (28)
HP-	10 (19)	9 (16)	8 (17)	16 (23)	43 (75)
prům.věk	59,4	60,3	61,5	63,9	61,3
SD	17,04	16,44	15,31	14,83	15,90
min	17	2	19	18	2
max	88	89	87	91	91
median	66	65	66	67	66

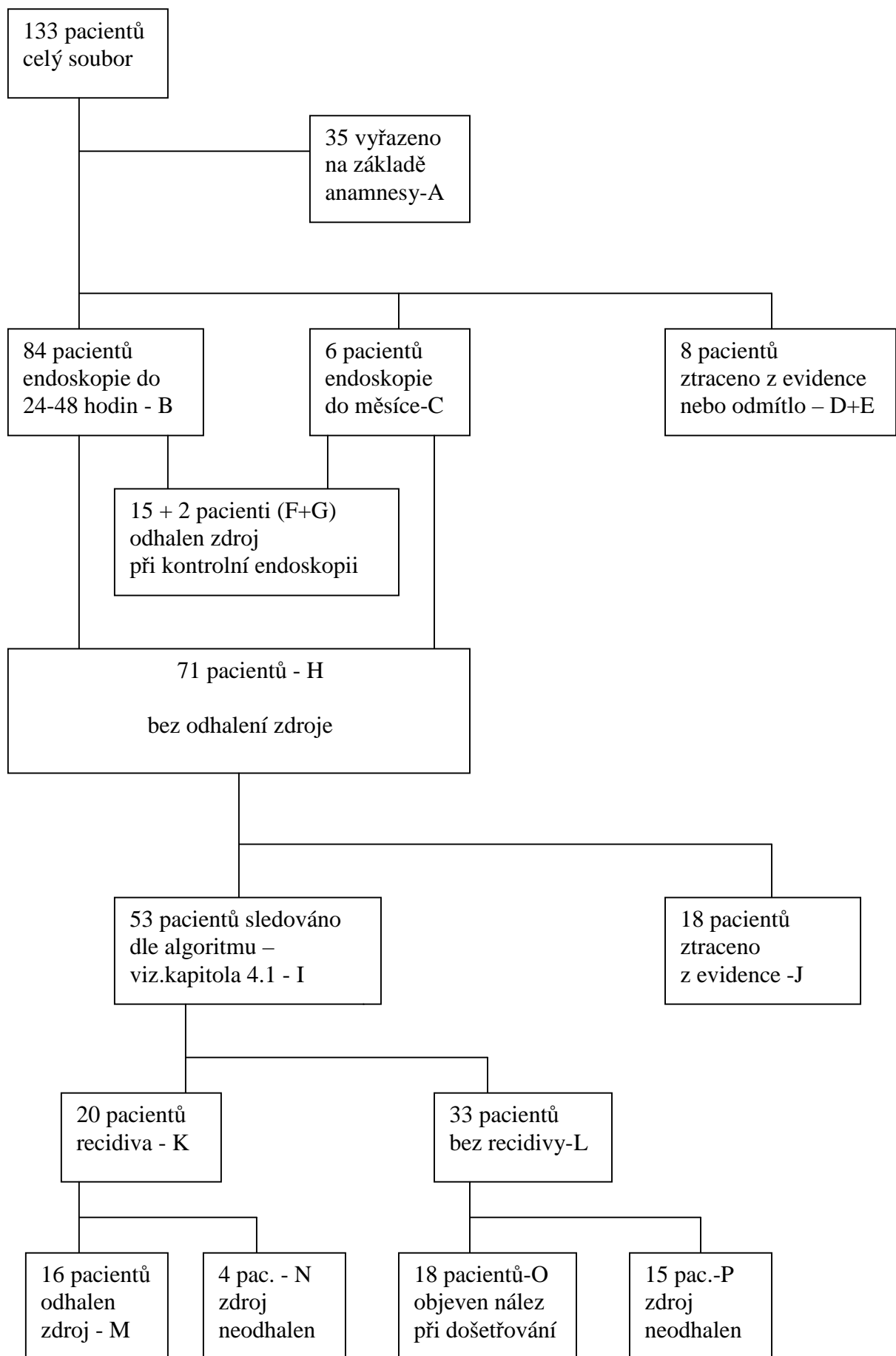
Tabulka 19: charakteristiky hlavní skupiny pacientů s negativním endoskopickým nálezem.

Vysvětlivky: H-hematemesa, M-melena, H+M - kombinace hematemesi a meleny, HP+ pacienti s pozitivním rychlým ureázovým testem na helicobacter pylori při akutním vyšetření a v závorce údaj u biopsií provedených při endoskopické kontrole, HP- pacienti HP negativní, SD-směrodatná odchylka, min-minimální věk, max-maximální věk

V diagramu č.1 na následující straně je rozebrán další osud hlavního souboru pacientů během sledování. Jednotlivé skupiny a výsledky jsou pak podrobněji rozebrány v textu, včetně endoskopických nálezů. Každá skupina je označena velkým písmenem A až P s odkazem v textu.



**Diagram č.1: schématické znázornění sledování hlavního souboru pacientů**



Celkem 35 (A) pacientů (26,31 %) bylo vyřazeno po upřesnění anamnesy.

Důvody byly následující:

1. užívání preparátů železa
2. potraviny imitující vzhled meleny
3. krvácení z horních partií dýchacích cest – epistaxe
4. hemoptýsa – nejčastěji tumor plic

Po odečtení pacientů vyřazených na základě upřesnění anamnesy nám tedy zůstává 98 jedinců.

Z těchto 98 pacientů bylo u 84 jedinců (B) provedeno do 24 - 48 hodin kontrolní endoskopické vyšetření. Při této časné kontrole byl zdroj odhalen u 15(F) pacientů:

-1x jícnové a 5x gastrické varixy

-2x sy Mallory-Weiss

-6x ulcerace žaludku

-1x ulcerace bulbu

Z dalších 14 pacientů, u kterých nebyla provedena časná endoskopická kontrola do 24-48 hodin, se celkem 8 dostavilo do gastroenterologické ambulance a u 6 (C) z nich bylo do měsíce provedeno endoskopické vyšetření s 2 nálezy (G)- 1x jícnové varixy a 1x subkardiální ulcerace žaludku, 2(D) kontrolní endoskopii a další sledování odmítli.

Při endoskopické kontrole byl tedy celkem u 17(F+G) pacientů odhalen zdroj krvácení (15 při časné kontrole a 2 do 1 měsíce od příhody) – 17,34 % vztaženo k počtu pacientů po upřesnění anamnesy. Pokud ovšem počítáme procento z celkového souboru pak se jedná o 12,78 %. U těchto pacientů tedy zřejmě došlo k přehlédnutí lése.

Po odečtení pacientů ztracených z evidence a skupiny s odhaleným zdrojem při první kontrole zůstává ve sledování 71(H) pacientů. Z těchto 71 jedinců dokončilo sledování 53(I), tzn. dalších 18(J) se ztratilo z dispenzarizace. Těchto 53 pacientů podstoupilo sledování dle algoritmu uvedeného v kapitole 4.1.

K recidivě krvácení došlo u 20(K) pacientů, z nichž u 16(M) byl prokázán zdroj v horním GIT:

- 7x vředová léze
- 2x sy Mallory-Weiss
- 2x angiodysplazie
- 1x hemorhagická gastropatie
- 2x bulbitis
- 2x hemorhagická esophagitis

Žádné z těchto krvácení nebylo hemodynamicky závažné a nedošlo k žádnému úmrtí. U zbývajících 4(N) pacientů opět nebyl prokázán zdroj krvácení – k další recidivě již nedošlo. V této skupině s recidivou byl jako primární příznak 10x hematemesa + melena, 9x hematemesa a 1x melena. Pozitiva H.pylori byla prokázána u 9 pacientů (45 % v této skupině). V této části pacientů s recidivou byl u 12 (60 %) v době první příhody zaznamenán významný pokles červené krevní řady následovaný kompenzatorním zvýšením hladiny retikulocytů.

Klíčovou roli u první příhody zřejmě sehrála doba od objevení se příznaků po čas endoskopického vyšetření – pacienti se dostavili pozdě – průměrně až za 63,52 hodiny (8 – 188 hod.). Za tuto dobu již mohlo dojít k úplnému zhojení krvácející léze.

Ze zbývajících 33(L) pacientů se u 18(O) jedinců objevily následující nálezy:

- zdroj v tenkém střevě u 4 pacientů (push-enteroskopie či enteroklýsa) – 1x metastatický tumor (Grawitz), 1x adenom, 1x angiodysplazie, 1xNSA enteropatie
- zdroj krvácení v tlustém střevě u 3 pacientů (1x angiodysplazie, 2x adenokarcinom)
- nález IBD u 6 pacientů
- rozvoj jaterní cirhózy z odstupem několika měsíců až let u 5 pacientů

Zbývá tedy 15(P) jedinců a pokud k nim přičteme 4(N)pacienty u nichž nebyl odhalen zdroj po recidivě krvácení, pak zůstává 19 pacientů – 14,28 % z původních 133. Pouze u těchto 19 pacientů se tedy v průběhu sledování neobjevil žádný nález. Jako primární příznak v této skupině byla v 16 případech melena, u 3 hematemesa. K významnému poklesu krevního obrazu v této části souboru nedošlo u nikoho.

#### **4.5 Skupina pacientů po koronární angioplastice.**

V našem souboru je 10 pacientů (6 žen a 4 muži), ve věku 58-75 let ( průměrný věk 67,5 roku ), kteří byli 4-15 dnů po PTCA s implantací stentu užívajících kombinaci ASA+clopidogrel, u nichž došlo ke krvácení do horní části zažívacího traktu. U všech pacientů byla vysazena ASA, ponechali jsme clopidogrel. Provedli jsme urgentní endoskopii horního GITu s ošetřením krvácení a dále sledovali.

U 3 pacientů již nebyly známky akutního krvácení do GIT, u 3 byla zdrojem léze v oblasti žaludku, 4 v bulbu duodena, tyto pacienti byly endoskopicky ošetřeni – 2x hemoklip, 6x injekční hemostasa adrenalinem.

Recidiva krvácení do GIT se nevyskytla. K úmrtí došlo u 2 pacientů, dle k pitvy se v jednom případě jednalo o bronchopneumonii a v druhém o srdeční selhání, známky krvácení do GIT nebyly sekčně nalezeny. Ke vzniku trombózy ve stentu nedošlo.

#### **4.6 Skupina pacientů na trvalé antikoagulaci**

Celkem u 27 pacientů s krvácením do GIT byla v době příhody podávána trvalá antikoagulační terapie. Jednalo se o 17 mužů a 10 žen, průměrný věk činil 69,8 roku.

Indikace k podávání trvalé antikoagulační terapie u těchto pacientů byly následující:

- arteficiální srdeční chlopeč 8x
- trombembolická nemoc (recid.plicní embolie) – 7x
- trombus levé komory 4x
- chronická fibrilace síní s recid. kardioembolizačními CMP – 4x
- recidivující paraneoplastické trombózy – 4x

Dle obecných zvyklostí jsme u těchto pacientů po příhodě podávali nízkomolekulární heparin a po zhojení léze, které bylo verifikováno endoskopickou kontrolou jsme znovu zahájili podávání warfarinu v terapeutické dávce, všichni byli pokryti dlouhodobě omeprazolem v dávce 40 mg/denně a u všech *Helicobacter Pylori* pozitivních byla provedena eradikace.

*Helicobacter* pozitivních bylo v této skupině 8 pacientů – 29,6%. Eradikace byla provedena dle klasického schématu – 7 dnů omeprazol 40mg, klaritromycin 1000mg, amoxicilin 2000mg pro die.

V průběhu sledování nedošlo u žádného pacienta k recidivě krvácení do GIT, jen 2 pacienti byli vyšetřeni pro dyspeptické potíže. Endoskopický nález horního GIT byl u obou negativní.

U všech těchto pacientů byl při prvním vyšetření jednoznačně odhalen zdroj krvácení.

Lokalizace zdrojů krvácení byla následující:

- 8x hemorhagická gastropatie
- 4x hemorhagická esophagitis
- 4x ulcerace žaludku
- 4x bulbitis
- 3x vřed bulbu duodena
- 2x sy Mallory-Weiss
- 2x vřed jícnu

Průměrná hodnota INR v době krvácení byla 3,08 (1,86 – 7,12).

## 4.7 Incidence krvácení do horní části GIT

Na našem endoskopickém pracovišti se ročně provádí více než 2000 endoskopických vyšetření horního GIT, z toho každý rok cca 200 (8-10% všech výkonů) bývá z důvodu klinických známek krvácení do horní části GIT, více než polovina z nich je provedena mimo pracovní dobu během tzv. endoskopických příslužeb.

Naše klinika zajišťuje endoskopické výkony i pro Kliniku dětského lékařství, v souboru jsou zahrnuti i pacienti mladší 18 let (incidence je tudíž vztahována na celou populaci ve spádové oblasti).

Poměrně významná část vyšetřených pacientů je mimo spádovou oblast naší nemocnice: 38-56 ročně (19,38-25,57%). Počet pacientů z klinickými známkami krvácení do horního GITu z našeho spádového regionu tedy bylo v uplynulých letech 152-163 ročně, což dle počtu obyvatel odpovídá roční incidenci v rozmezí 162-171 případů/100.000 obyvatel. Průměrná roční incidence v letech 2002-2005 činí 168,14 případu na 100.000 obyvatel. Podrobně v jednotlivých letech viz. tabulka 20.

	2002	2003	2004	2005
počet všech endoskopií	2412	2347	2092	2242
akutní výkony	204	219	197	196
výkony během příslužby	107	128	99	110
pacienti mimo spádovou oblast	42	56	45	38
pacienti v rámci spádové oblasti	162	163	152	158
počet obyvatel ve spádové oblasti	95451	94807	93794	93553
počet výkonů na 100.000 obyvatel	169,7	171,9	162,1	168,9

**Tab. 20. Přehled počtu výkonů z důvodu podezření na krvácení do horní části GIT, celkový počet obyvatel ve spádové oblasti a incidence v jednotlivých letech**

## 4.8 Kazuistiky krvácení při aortoenterální píštěli

### První kazuistika

66-letá polymorbidní pacientka – ICHS, hypertense, DM na insulinu, CHOPN, chron. pankreatitis. U této pacientky došlo 2 roky po aorto-bifemorálním bypassu k periferní embolizaci do pravé arteria poplitealis. Z tohoto důvodu byla přijata v březnu 2002 na chirurgickou kliniku FN Ostrava, pokus o embolectomii byl neúspěšný. Pro rozvinutou gangrenu byla provedena pravostranná stehenní amputace, po výkonu dochází k zástavě oběhu, úspěšně resuscitována, poté 5 dnů hospitalizace na ARK. Ve stabilizovaném stavu byla přeložena zpět na chirurgii, kde opakovaně hematemese, melena, pokles KO. Při akutním endoskopickém vyšetření nejdříve popsána ulcerace bulbu duodena Forrest III, nasazena konzervativní terapie, saturována 2 erymasami. Po týdnu dochází znovu k hematemese a navíc i enterorhagii. Znovu bylo provedeno akutní endoskopické vyšetření, které prokazuje, že ulcerace v bulbu je zhojena a v D2 v blízkosti papily nalezena píštěl s prominující cévní protézou – viz. fotografií v příloze č.5, aktuálně již bez známek krvácení. Vzhledem k polymorbiditě pacientky a celkově špatnému stavu rozhodnuto o konzervativním postupu, zahrnujícím podávání maximálních dávek omeprasolu a terlipresinu, úpravu vnitřního prostředí, koagulačních parametrů, saturaci KO atd. Do 3 dnů pacientka zmírá pod obrazem srdečního selhání – od posledního endoskopického vyšetření již bez zn. krvácení do GIT či poklesu KO.

### Druhá kazuistika

49-letý pacient, v anamnéze TBC v dětství a před 20 lety vředová choroba žaludku, v roce 1994 postoupil aorto-bifemorální bypass, roku 2002 amputace PDK ve stehně. V únoru 2005 přijat do nemocnice Opava pro bolesti levého třísla s hmatnou bolestivou rezistencí. Bylo provedeno CT břicha, kde popsán absces retroperitonea. Pacient po 3 dnech přeložen na chirurgickou kliniku FNsP Ostrava. Druhý den po překlada provedena revize retroperitonea, incise, laváž a drenáž abscesu. Nasazena ATB, postupně stabilizace stavu, 30 dnů po výkonu hematemese, melena, pokles KO. Provedeno akutní endoskopické vyšetření – v oblasti D-3 píštěl s prominující cévní protézou, během výkonu dochází k její ruptuře a vzniku masivního krvácení do GIT – oblast duodena prakticky ihned vyplněna krví, z tohoto důvodu se nestihlo

ani provedení videozáznamu. Pacient byl v těžkém hemorrhagickém šoku ihned převezen na operační sál, kde z vitální indikace operován. Při výkonu velmi nestabilní, nutné podávání vysokých dávek vasopresorů. Provedena resekce duodena s end-to-end anastomosou a extraanatomický axilopopliteální bypass vpravo. V pooperačním období hluboká sedace, protektivní umělá plicní ventilace, eliminován hemorrhagický šok. Vysoký obrat tekutin a alkalizace moči při myoglobinemii jako prevence renálního selhání. 4.pooperační den extubován, od 7.dne již počínající perorální příjem. Přetrvává podpora vasopresory, ale již jen na minimální dávce. Postupně stabilizace stavu, po 6 týdnech od operace předán do péče LDN ve Vítkově.

## 5 Diskuse

### 5.1 Stanovení incidence krvácení do GIT.

Většina údajů o incidenci krvácení do GIT je udávána na základě výsledků velkých epidemiologických studií mapujících situaci v dané zemi, regionu či městě. Nejrozsáhlejší je asi Britská studie Rockalla či studie Nizozemských autorů ( 1,7,8 ). V těchto studiích jsou získána data ze všech nemocnic v dané oblasti a na základě vztahu k počtu obyvatel vypočtena incidence.

Současná incidence krvácení do horní části zažívacího traktu není v ČR známa. Podobně rozsáhlé epidemiologické studie jako v zahraničí nebyly v naší gastroenterologii prováděny. Většinou se jedná o izolované údaje z jednotlivých nemocnic. Tyto údaje se těžko interpretují ve vztahu k incidenci. Její stanovení není v současném systému zdravotní péče jednoduchou záležitostí. Pacient má svobodnou volbu zdravotnického zařízení a místo jeho hospitalizace zdaleka nemusí odpovídat místu bydliště.

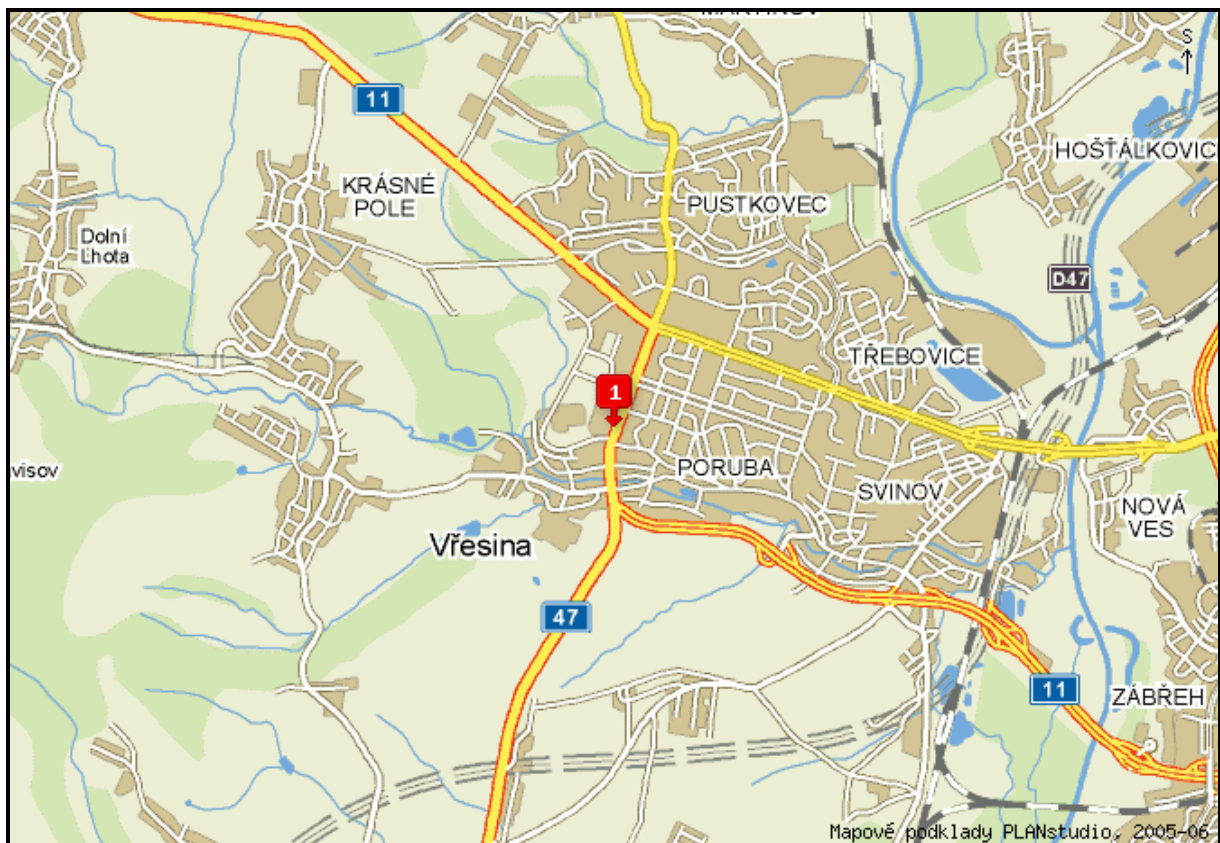
Toto pak platí hlavně pro velké městské aglomerace, kde navíc ještě většinou existuje v rámci jednoho města více nemocnic, což pak vede k dalšímu výraznému promíchání pacientů. Velké epidemiologické studie z regionu velikosti kraje by byly především organizačně náročné. Pokus o zjištění incidence na základě vykazované péče pro pojišťovny naráží na velké množství pojišťovacích ústavů a na přesnost vykazování příhod.

V tomto směru se jeví region Ostrava-Poruba jako ideální místo pro stanovení incidence nejen těchto příhod. Z geografického pohledu je městská čtvrť Poruba lokalizovaná v západním výběžku Ostravy, prakticky odtržena nejen od centra, ale i od ostatních periferních částí. Vzdálenost do nejbližších obydlených míst je téměř 10 km. Tato skutečnost je dána historicky, kdy v 50. letech minulého století byla tato část budována jako nové potencionální centrum hornické Ostravy a plánovala se úplná sanace dosavadního centra z důvodů maximální těžby zásob kvalitního antracitového černého uhlí. Z těchto plánů postupně sešlo a Poruba zůstala jako velké sídliště na periferii Ostravy a v současné době čítá téměř 100.000 obyvatel. V polovině 90. let 20. století byla dokončena stavba nového areálu fakultní nemocnice s poliklinikou v Ostravě-Porubě (dřívější krajská nemocnice, tzv. KÚNZ měla původní areál v městské čtvrti Zábřeh a nacházela se velmi blízko ostatních 3 ostravských nemocnic) s velmi komplexní škálou všech specializací. Tato skutečnost vede



k tomu, že pacienti z našeho zdravotnického zařízení prakticky nemusí být překládáni do vyšších specializovaných center a pokud ano jedná se pouze o sporadické případy, jako některé transplantace a dětské kardiologické výkony.

Vzhledem k těmto skutečnostem se prakticky nestává, aby byl pacient s trvalým bydlištěm v Porubě transportován do jiných zdravotnických zařízení. Spíše naopak je mnoho pacientů z jiných regionů léčeno u nás. Tyto jedince už snadno můžeme z našeho souboru vyřadit. Tyto skutečnosti nás vedou k závěru, že námi zjištěné údaje o incidenci krvácení do horní části zažívacího traktu vykazují velkou výpovědní hodnotu.



**Obrázek 1: Mapa Ostravy-Poruby, číslem 1 je zaznačena poloha fakultní nemocnice.**

Otázkou diskuse pak zůstává spíše hledání důvodů nalezené vysoké incidence v této oblasti. Mnohými autory je dávana do přímé úměry především nižší socio-ekonomická úroveň. Tento fakt jistě hraje velkou roli i u nás. Ostravsko je tradičně průmyslovou oblastí, navíc se specializací především na těžký průmysl a hornictví. Tato odvětví v posledních 15 letech prodělala velký útlum, což vedlo k vysoké míře nezaměstnanosti, která v letech 2002 - 2005 dosahovala dle údajů Úřadu práce Ostrava míry 13,56 - 16,74 %. V době tohoto útlumu došlo ještě navíc k výrazné migraci především vzdělaných a mladých lidí do jiných oblastí, hlavně do Prahy či Brna z důvodů lepšího uplatnění vzdělání a vyšších výdělků v jiných regionech.

V důsledku těchto faktů lze zřejmě vysvětlit i vysoký vliv konzumace etanolu u pacientů v našem souboru – cca 1/3 pacientů. Tato zvýšená konzumace se pak nepochybně odrazila i v četnosti krvácení. Jediným zdánlivě potěšitelným faktem je v této souvislosti prakticky nulová mortalita pacientů vykazujících známky konzumace etanolu, vyjma těch, kteří již mají rozvinutou jaterní cirhózy. U cirhotiků již je samozřejmě mortalita naopak vyšší.

Zmiňovaný odliv vzdělaných, převážně mladých lidí pak ještě vedl i ke změně struktury obyvatelstva s vyšším zastoupením starších pacientů, kteří jsou vlivem práce v rizikovém prostředí velmi často výrazně polymorbidní.

Již během průběžného vyhodnocování výsledků jsem narazil na několik nedostatečností v léčbě. Jednalo se především o endoskopické ošetřování vředových lézí typu Forrest IIB, strukturu použitých hemostatických metod a o používání inhibitorů protonové pumpy ve farmakoterapii.

V současné době je považováno za samozřejmé provedení endoskopického ošetření každé vředové léze F IA – F IIB. Pokud není proveden alespoň pokus o endoskopickou hemostázu je to považováno za non lege artis postup [4,6], v prvním roce našeho sledování bohužel mnohdy zůstávaly léze typu F IIB bez endoskopického ošetření. Ve struktuře použitých hemostatických metod převažovalo použití sklerotizantů, ať už při ošetřování jícňích varixů či vředových lézí. Po zúžení našeho endoskopického týmu a dohodnutí jasných pravidel endoskopické hemostasy se již postupuje dle obecných doporučení.

Jedním z důvodů, které nás přivedli k tématu naší práce byli značné rozpaky těchto pacientů nad našimi závěry. Dosti často se jsme setkávali s názory, že zamlčujeme diagnosu zhoubného bujení nebo nechceme přesně říci o co se jedná a nebyly vzácné ani pochyby o schopnost našich či medicínské vědy jako takové. Tyto reakce jsou z našeho pohledu vcelku pochopitelné, mezi laickou veřejností totiž panuje značná informovanost o závažnosti nejen

hematemesi, ale velmi často alespoň orientačně vědí o nutnosti vyšetření při meleně nebo zvracení „kávové sedliny“. Abychom dokumentovali tento fakt provedli jsme malý dotazníkový průzkum mezi pacienty vyšetřovanými na našem endoskopickém pracovišti. Jednalo se skupinu 40 pacientů, kteří podstoupili endoskopické vyšetření horního GITu z jiné indikace než podezření na krvácení do GIT. Tito pacienti odpovídali na následující otázky: (v závorce uvádíme procento respondentů, kteří označili danou možnost)

## 5.2 Dotazník pacienta

V rámci rozsáhlé klinické studie zaměřené na krvácení do zažívacího traktu si Vás dovoluujeme požádat o anonymní vyplnění následujícího dotazníku:

1. krvácení do zažívacího traktu je:

- a/ velmi závažná život ohrožující příhoda s nutností hospitalizace ..... 77.5 %
- b/ může být nebezpečné, ale pacient nemusí být nutně hospitalizován.....22.5 %
- c/ je okrajovou záležitostí bez jakýchkoliv rizik.....0 %

2. z následujících příznaků vyberte ty, které považujete za příznaky krvácení do zažívacího traktu (můžete označit i více možností):

- a/ zvracení krve.....97.5 %
- b/ zvracení obsahu vzhledu „kávové sedliny“.....80 %
- c/ zvracení zeleno-žlutého obsahu.....12.5 %
- d/ zelená stolice.....2.5 %
- e/ černá stolice.....85 %
- f/ krev ve stolici.....95 %

3. černé zbarvení stolice může vznikat v důsledku: (několik možností je správně)

- a/ nedostatečné výživy.....2.5 %
- b/ nedostatkem železa ve stravě.....5 %
- c/ konzumací některých potravin jako jsou borůvky, červená řepa apod.....95 %
- d/ při žlučnickovém záchvatu.....2.5 %
- e/ při krvácení do zažívacího traktu – může se jednat o natrávenou krev.....97.5 %
- f/ při menstruaci.....10 %

děkujeme za Váš čas

### 5.3 Hlavní sledovaný soubor

Poměrně obtížně se komentuje naše hlavní skupina pacientů s negativním endoskopickým nálezem vzhledem k tomu, že jsme prakticky nenalezli obdobnou publikovanou práci. Co se týče počtu pacientů s negativním vstupním endoskopickým vyšetřením je naše procento v relacích publikovaných prací – toto rozmezí se pohybuje mezi 5 - 25 %. Ale proč tomu takto bylo se už většinou nedozvíme. Pouze ze skórovacích schémat nám fakt negativního endoskopického vyšetření přináší malé riziko z hlediska mortality. V některých pracích nejsou pacienti s normálním nálezem vůbec zmiňováni, případně nejsou uváděni v tabulkách nálezů a jejich počet lze dohledat až v textu článku.

Suchánek [62] rozebírá ve své práci urgentní endoskopie v Ústřední vojenské nemocnici v Praze za rok 2005. Celkem bylo provedeno 245 urgentních endoskopií, z toho v 41 případech nebylo zjištěno krvácení – tj. 16,73 %. Toto číslo je prakticky stejné jako v našem případě. Stručně se ještě zmiňuje o jejich osudu po výkonu – celkem 3x (7,3 % falešně negativních výsledků) byl následně prokázán zdroj, z toho v jednom případě byla pacientka akutně laparotomována, a 2x byla nalezena ulcerace – FIA a FIII.

Třeška [63] mapuje zkušenosti z krvácením do GIT ve FN v Plzni v letech 2003 až 2005. Na místní chirurgické klinice bylo v tomto období hospitalizováno 249 pacientů z důvodů krvácení do GIT, z toho 188 bylo s krvácením do horní části GIT. Zdroj krvácení nebyl v 19 případech dostupnými prostředky zjištěn – toto odpovídá 7,6 % všech případů, pokud ovšem toto číslo vztáhneme ke krvácením do horní části dostáváme 10,1 % případů.

V nejrozsáhlejší zahraniční práci Rockalla [5] je pouze zmíněno, že v 75 % případů byla pozitivní diagnosa krvácení do GIT – to tedy odpovídá 25 % negativních endoskopických nálezů. Tento fakt není přímo zmíněn, pouze jej odvozujeme z textu.

35 pacientů vyřazených na základě důkladného rozboru anamnesy považujeme za přijatelné množství, jedná se o přibližně 4 % celkového počtu vyšetřených pacientů a jistě by bylo větší chybou paušální odmítání pacientů např. s anamnesou užívání preparátů železa, zvláště pokud mají současně dyspepsie. Tento fakt nevylučuje krvácení do GIT a zvláště při požadavku v době normální pracovní doby je mnohem jednodušší provedení endoskopického vyšetření. V našich krajích je nezanedbatelným faktem vedoucím spíše k provedení endoskopie i její velmi nízká cena.

U poměrně významné části pacientů byl při časně endoskopické kontrole objasněn zdroj krvácení, konkrétně u 17 %. Jedná se o 17 % pokud počítáme jako za základ skupinu pacientů

již po odečtení těch, kteří byli vyřazeni na základě podrobného rozboru anamnesy. V případě, že za základ pro výpočet procenta přehlédnutých lézí bereme celou skupinu pacientů s negativním endoskopickým nálezem, jedná se pak již jen o 12 % nálezů.

Původním souborem je ovšem celkový počet pacientů vyšetřených z důvodu klinických známek krvácení do horní části zažívacího traktu, to je tedy celkem 816 pacientů, pak by vypočtené procento přehlédnutých lézí činilo pouze 2,08%. Otázkou do diskuse je tedy vůči kterému základu je třeba tento počet vztáhnout.

Procento přehlédnutých lézí bývá často rozebíráno v pracích zaměřujících se na problematiku obscure bleeding. Obscure bleeding je definováno jako krvácení neznámého původu, které přetrvává delší dobu nebo recidivuje, tj. rekurentní nebo perzistující sideropenická anemie, pozitivní test na okultní krvácení do stolice nebo viditelné krvácení, které nastalo po negativním iniciálním endoskopickém vyšetření [42]. Jedná se tedy o poněkud jinou část pacientů, ovšem do značné míry se obscure bleeding protíná s naší problematikou.

Výsledky v zahraničí jsou následující:

Zuckermann [64] uvádí ve své analýze pacientů s obscure bleeding a s okultním krvácením, že přibližně 30 % lézí horního GITu a 3 % v případě dolního GITu může být přehlédnuto při iniciálním gastrokopickém nebo koloskopickém vyšetření. Jako nejčastěji přehlédnuté léze uvádí Cameronovy erose při axiální hiátové hernii, GAVE a angiodysplazie.

Descamps [65] provedl retrospektivní analýzu 233 pacientů, kteří podstoupili push enteroskopii pro obscure bleeding po negativním gastrokopickém vyšetření. U 10 % pacientů byla léze v dosahu gastrokopu, v polovině případů se jednalo o lokalizaci do fundu žaludku.

Hayat [66], který vyšetřoval soubor 78 pacientů se sideropenickou anemií nebo obscure bleeding uvádí, že došlo k přehlédnutí zdroje krvácení u 18 pacientů, což představuje 23 %. Diagnosa byla určena u 43 pacientů, oněch 18 přehlédnutých lézí pak vztaženo k tomuto počtu představuje celých 42 %. Nejčastěji nalezenými zdroji krvácení byly arteriovaskulární malformace, jícnové a žaludeční ulcerace, Cameronovy erose a GAVE.

V těchto pracích se tedy procento přehlédnutých lézí pohybuje v rozmezí 10 - 42 %. Našich 12, respektive 17 % je tedy spíše na dolní hranici tohoto rozmezí a vede nás ke konstatování solidní úrovně našich endoskopických vyšetření a v souladu s ostatními autory považujeme za vhodné provedení kontrolní gastrokopie u pacientů s normálním endoskopickým nálezem a jasnými klinickými známkami krvácení do horní části zažívacího traktu, zvláště pak pokud je navíc přítomen nález sideropenické anemie či pokud se jedná o recidivu krvácení, případně pokud pacient spadá do definice obscure-bleeding. Tato standardní gastrokopická kontrola

je hlavně vhodná u pacientů indikovaných k provedení enteroskopie, vzhledem k omezené dostupnosti a vyšší ceně této vyšetřovací metody.

Problematikou přehlednutých lézí se ještě zabývají některé práce týkající se nádorů, polypů nebo krvácení do GIT.

Voutilainen [81] provedl retrospektivní analýzu v souboru 284 pacientů s karcinomem žaludku, u 13 (4,6%) byla v posledním roce provedena gastroskopie, a vzhledem k rozsáhlosti nálezu je téměř jisté, že již v době prvního vyšetření musel být nádor přítomen.

Amin [82] rovněž retrospektivně analyzoval 129 pacientů operovaných na chirurgii Královské nemocnice v Edinburghu a dospěl k závěru, že došlo k přehlednutí karcinomu žaludku u 18 pacientů (14%) při prvním endoskopickém vyšetření.

V Yalamarthiho [83] podobném souboru bylo celkem 305 pacientů a k přehlednutí došlo u 30 pacientů (9,8%).

Cheng [84] se ve své práci věnoval 1459 pacientům vyšetřených na gastroenterologii Memorial hospital v Taiwanu pro akutní krvácení do horní části zažívacího traktu. Podrobně sledoval soubor 25(1,7%) pacientů, u kterých nebyl odhalen zdroj krvácení. U 16 z nich pak byla nutnost chirurgické intervence. Nejčastěji přehlednuté léze byly žaludeční a duodenální vředy.

Je třeba zdůraznit, že se jednalo o pacienty, kde sice nebyl identifikován zdroj, nicméně během vyšetření byly v zažívacím traktu jednoznačná stigmata po krvácení ve smyslu přítomnosti krve, koagul či hematinu. Jednalo se tedy o poněkud jinou skupinu než v našem souboru, kam jsme zařadili pouze pacienty bez stigmat krvácení.

Práce zabývající se přehlednutými polypy při kolonoskopii udávají hodnoty až kolem 20%, jako například Postic [85] udává 17 přehlednutých polypů v souboru 73 pacientů, to odpovídá 23,2%. Ve 3 případech se dokonce jednalo o polypy větší než 1 cm – 4,1% případů.

Velmi zajímavou studii publikoval ve své práci Rex [86], který prováděl u vyšetřovaných pacientů 2 koloskopie v průběhu jednoho dne. Procento přehlednutých polypů bylo opět poměrně vysoké. V průměru se jednalo o 24% přehlednutí, 27% u adenomů menších nebo rovných 5 mm, 13% pak pro adenomy velikosti 6-9 mm, a 6% u adenomů větších nebo rovno 1 cm.

Poněkud nižší procento přehlednutí je u nádorů tlustého střeva. Bressler [87] analyzoval velmi velký soubor čítající celkem 4920 pacientů, kteří byli operováni v Univerzitní nemocnici v Torontu pro pravostranný kolorektální karcinom. U 105 pacientů byla v období 6-36 měsíců před operací provedena endoskopie s negativním nálezem – byla tedy přehlednuta

4% nádorů tlustého střeva. Leapper[88] udává ve své publikaci 5,9% přehlédnutých adenokarcinomů colon.

Wu [89] se ve své práci zabývá přesností endoskopické diagnosy a faktory ovlivňujícími detekci zdroje krvácení. Konstatuje, že nejčastějším důvodem k neodhalení zdroje je neadekvátní příprava a nedignostikovány nejčastěji bývají léze v oblasti těla žaludku. V jeho rozsáhlé studii, kdy sledoval 64 pacientů s nejasnou diagnosou byly v následujících dnech zjištěny tyto zdroje:

- 30x žaludeční vřed
- 9x gastrické varixy
- 6x žaludeční slizniční léze
- 3x Dieulafoy lesion
- 3x portální hypertensní gastropatie
- 2x tumor žaludku
- 1x sy Mallory-Weiss
- 2x zdroj nezjištěn

anatomické rozložení nálezů je pak následující:

- 1x esophago-gastrická junkce
- 8x kardie
- 5x fundus
- 21x tělo žaludku
- 9x antrum
- 7x stoma
- 3x difusní krvácení

Chung [90] udává v souboru 638 pacientů ze Singapuru 1,4% přehlédnutých diagnos u pacientů vyšetřovaných pro krvácení do zažívacího traktu. Opět se jedná o soubor pacientů, kde byla jednoznačná stigmata krvácení, jen se nepodařilo při prvním vyšetření identifikovat jednoznačný zdroj.

Opět se tedy v těchto případech jedná o odlišné soubory než naše sledovaná skupina, nicméně i zde bývá procento přehlédnutí nálezů poměrně vysoké. Nejnižší úrovně přehlédnutí je v případě, kdy při akutním endoskopickém vyšetření jsou v zažívacím traktu přítomna jednoznačná stigmata po proběhlém krvácení. Domníváme se, že při této skutečnosti každý endoskopista věnuje ještě větší pozornost a případně i více času nalezení zdroje tohoto



krvácení. Naopak v případě zcela negativního nálezu, jak je tomu v našem souboru, vede zřejmě skutečnost absence stigmat krvácení do GIT k jakémusi uklidnění vyšetřujícího plynoucí z předpokládané lepší prognosy pacienta a tudíž je možná menší pečlivost v důsledném hledání potencionálního zdroje po proběhlém krvácení, které se zdá býti méně pravděpodobným.

## 5.4 Skupina pacientů po PTCA a na antikoagulaci

K vytvoření skupiny pacientů s krvácením do GIT po koronární angioplastice (PCI – percutaneous coronary intervention) nás vedly četné diskuze s kardiology o nutnosti vysazení antiagregační terapie u těchto jedinců. Na jedné straně je zvýšené riziko krvácení do GIT při ponechání této medikace a na druhé poměrně vysoké riziko trombózy ve stentu při vysazení medikace. Jak rozhodnout co je pro pacienta větším rizikem a jak postupovat není jasné.

Náš soubor pacientů je velmi malý na vyvození obecného závěru, ale v podstatě se shoduje s obdobnými zahraničními pracemi, tedy že pro pacienta je větším rizikem vysazení antiagregační terapie. Samozřejmě, že nutnou podmínkou je adekvátní léčba krvácení do GIT, tedy endoskopické ošetření a podávání PPI ve vysokých dávkách. Asi nejvýznamnější prací na podobné téma je Jungova studie [67] z Hong Kongu z roku 2006, která se věnuje pacientům s vysokým kardiovaskulárním rizikem užívajícími v sekundární prevenci IM či CMP 80 mg aspirinu a u nichž došlo ke krvácení do horní části zažívacího traktu. Krvácení bylo definováno jako léze dle Forrestovy klasifikace IA až IIB. Tito pacienti podstoupili endoskopické ošetření pomocí injekční a termokoagulační terapie, v medikamentózní léčbě byl podáván pantoprasol v dávce 80 mg i.v. bolus s následnou kontinuální infusí 8mg/hod po dobu 3 dnů a poté perorální podávání v dávce 40 mg/den po dobu 8 týdnů. Na počátku byli randomizováni do 2 skupin – první dostávala nadále 80mg aspirinu, druhá placebo.

Bylo prokázáno, že podávání aspirinu nezvyšuje riziko rekurentního krvácení a mortalitu z důvodu krvácení do GIT. Naopak vysazení aspirinu statisticky signifikantně zvýšilo mortalitu na kardiovaskulární příhody – 1,7 % v ASA skupině oproti 14,5 % v placebové skupině.

Ve světle této studie se zdá být možné ponechání kompletní duální antiagregační terapie, tj. nejen clopidogrelu, ale i ASA, kterou jsme v našem souboru vysazovali.

Krvácení do zažívacího traktu představuje nejčastější komplikaci antikoagulační terapie. V roce 2002 [70] byl publikován rozbor krvácivých komplikací, které se vyskytly při antikoagulační léčbě u nemocných s fibrilací síní ve 22 klinických studiích. Bylo prokázáno, že pro starší nemocné s fibrilací síní s ročním rizikem CMP 5-6% a rizikem krvácení 1,2% je antikoagulační léčba výhodná. Anamnesa krvácení do zažívacího traktu je indikací k vyšetření infekce helicobacter pylori a jeho případné eradikaci. Nemocní po eradikaci nemají dle této analýzy vyšší riziko recidivy krvácení než nemocní bez anamnesy

krvácení. Což je v podstatě ve shodě s našimi výsledky – rovněž v našem souboru pacientů na antikoagulační terapii nedošlo k recidivě krvácení, při splnění podmínky eradikace helicobacter pylori.

U nemocných chronicky léčených nesteroidními antirevmatiky je při zahájení antikoagulační léčby vhodná záměna za preparát selektivně inhibující COX-2 (70).

## 5.5 Krvácení při aortoenterální píštěli

Krvácení do horní části zažívacího traktu způsobené aorto-duodenální píštělí je poměrně vzácnou, ale velmi závažnou, život ohrožující příhodou. Incidence této příhody jako komplikace výkonů na aortě je různými autory popisována v rozmezí 0,5-4% [53, 71-72]. Na tuto etiologii gastrointestinálního krvácení bychom měli pomyslet u každého pacienta po periferní by-passové operaci. Lokalizace píštělí je nejčastěji popisována v oblasti D2-3 [53, 73,74,78], do duodena ústí až 75% všech aorto-enterálních píštělí [1], následuje jejunum a ileum [8], nelze ale vyloučit i jiné lokality, jsou zmínky i o fistule do sigmoidea [75]. V diagnostice hraje zásadní roli endoskopie, ovšem vzhledem k distální lokalizaci do oblasti D2-3 nemusí být tato oblast endoskopem dosažena nebo případně může být snadno přehlédnuta [73]. Při distální lokalizaci je nutné provedení enteroskopie, nebo k odhalení malé léze použití endoskopu s boční optikou [35]. Jako pomocná metoda může být použita počítačová tomografie [76].

V terapii tohoto krvácení není možné jakékoliv endoskopické ošetření. K dočasné zástavě krvácení se může použít endovaskulární ošetření pomocí embolizace, implantací tzv. spirálek (coil embolisation). Tímto se může získat čas ke stabilizaci pacienta a naplánování operačního řešení nebo jako paliativní terapie u inoperabilních pacientů [77]. Jediné definitivní řešení je operační výkon.

Je pravděpodobný nárůst incidence v důsledku zvyšujícího se počtu cévních operací a stárnutí populace. Průběh bývá často komplikován četnými přidruženými nemocemi většinou velmi polymorbidního pacienta.

## 6 Závěr

U pacientů přicházejících pro klinické známky krvácení do horní části zažívacího traktu nebyl v 16% případů při prvním endoskopickém vyšetření objeven jeho zdroj.

Z tohoto souboru se v 26 % jednalo o nesprávnou indikaci – podle pozdějšího podrobného rozboru anamnesy.

Téměř ve 13% případů byl zdroj odhalen při časně endoskopické kontrole v průběhu 48 hodin.

V průběhu dalšího 1-3 letého sledování v gastroenterologické ambulanci se celkem u 25% pacientů objevil možný potenciální zdroj či došlo k objevení významné klinické diagnózy.

Pouze u 14% pacientů nebyl v průběhu sledování objeven žádný nálezn, 22% pacientů nedokončilo sledování.

K recidivě krvácení došlo u 15 % pacientů. Riziko recidivy je vyšší u pacientů s hematemésou a poklesem KO při první příhodě. Recidiva krvácení se objevila v době 5 dnů až 4,5 měsíce od první příhody.

Pouze těchto 15% tedy splňuje definici tzv. obscure bleeding.

Krvácení do horní části zažívacího traktu ve fakultní nemocnici Ostrava dosahuje vysoké incidence, na tomto faktu se podílí vysoká koncentrace rizikových pacientů ze specializovaných pracovišť a až u třetiny pacientů abúzus alkoholu zřejmě v souvislosti s vysokou nezaměstnaností v tradičně průmyslové oblasti.

Incidence krvácení do horní části GIT činí v regionu Ostrava - Poruba v letech 2002 až 2005 průměrně 168,1 případů / 100.000 obyvatel. Mortalita v roce 2005 činila 8,2%.

Procento recidiv krvácení pokleslo od roku 2002 do roku 2005 z 15,68 % na 8,16 % zřejmě v důsledku změny struktury a počtu endoskopických hemostatických zásahů a maximálním dodržováním guidelines konzervativní terapie. Tyto změny se neprojevily na mortalitě. Důležitou roli hraje 24-hodinová dostupnost endoskopie, prováděná erudovaným a zkušeným týmem s jasně stanovenými pravidly. Do budoucna chceme zavést dle Olomouckého vzoru jednotný postup péče o pacienty s krvácením do GIT.

Vzhledem k těmto výsledkům považujeme alespoň u rizikových pacientů za vhodnou časnou endoskopickou kontrolu. U každého pacienta je pak vhodné sledování v odborné, nejlépe gastroenterologické ambulanci.

U pacientů po koronární angioplastice s implantací stentu s krvácením do GIT, které je endoskopicky ošetřeno, případně již nejsou známky akutního krvácení se jeví ponechání

medikace clopidogrelem jako bezpečná alternativa. Rovněž vysazení ASA u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem a krvácením do GIT se již přestává doporučovat s důvodu významného zvýšení mortality na IM a CMP. Nutností je dostatečná endoskopická a medikamentosní terapie krvácení.

Při trvalé antikoagulační terapii je po zhojení krvácení do GIT možné ponechání této medikace a dostatečnou prevencí recidivy je podávání PPI.

Doporučení do praxe na základě výsledků:

1. Incidence krvácení do GIT v Moravskoslezském kraji dosahuje vysoké úrovně
2. Z výsledků práce vyplývá, že pacienti s negativním endoskopickým nálezem by měli být minimálně půl roku (recidiva krvácení se objevila v období do 4,5 měsíce od první příhody) sledováni v gastroenterologické ambulanci a mělo by být provedeno kompletní došetření, včetně opakování gastroscopie v důsledku nezanedbatelného procenta pacientů s přehlédnutou lézí.
3. definici obscure bleeding splňuje pouze 15% případů - v souvislosti s pacienty s negativním endoskopickým nálezem bylo dosud v literatuře zmiňováno pouze obscure bleeding, naše sledování prokazuje důležitost došetření všech pacientů.
4. důležitost správné anamnesy – o nesprávnou indikaci se jednalo v 26% případů.
5. důsledné dodržování zásad správného endoskopického ošetření léze a náležité farmakologické léčby snižuje procento recidiv krvácení.
6. krvácení do GIT, byť jednorázové a jehož zdroj nebyl ohalen je třeba brát jako závažnou příhodu a pacient by měl být podle našich výsledků dlouhodobě dispenzarizován.

## **7 Seznam použitých zkratek**

**ADP** – adenosindifosfát

**AIDS** – acquired imunodeficiency syndrom

**ALT** – alaninaminotransferasa

**ASA** – acetyl salicylic acid

**AST** – aspartátaminotransferasa

**APC** – argon plasma coagulation

**APTT** – aktivovaný parciální tromboplastinový čas

**COX** - cyklooxygenasa

**DIC** – diseminovaná intravaskulární koagulace

**E** – enterorhagie

**GAVE** – gastric antral venous ectasia

**GIT** – gastrointestinální trakt

**GMT** – gama-glutamyltransferasa

**H** – hemtemesa

**HIV** – human imunodeficiency virus

**HP** – helicobacter pylori

**HPU** – heat probe unit

**HPVG** - hepatic venous pressure gradient

**INR** – international normalized ratio

**JV** – jícnové varixy

**M** – melena

**MCV** – mean cell volume (střední objem erytrocytu)

**NSA** – nesteroidní antiflogistika

**PCI** – percutaneous coronary intervention

**PPI** – proton pump inhibitor

**PTCA** – percutaneous transluminal coronary angioplasty

**RUT** – rychlý ureázový test

**TIPS** - transjugulární intrahepatální portosystémové spojky

**TF** – tepová frekvence

**TK** – krevní tlak



## **8 Seznam příloh**

Příloha č. 1 - Pohled na videoendoskop značky Olympus.

Příloha č. 2 - Klasifikace krvácení podle Forresta z endoskopického pohledu.

Příloha č. 3 - Další typy nevarikózního krvácení do GIT z endoskopického pohledu

Příloha č. 4 - Endoskopické hemostase

Příloha č. 5 – Aortoenterální píštěl

Příloha č. 6 – Informovaný souhlas pacienta

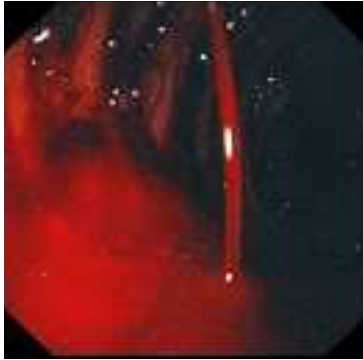
Příloha č. 7 - Statistická analýza závislosti počtu výkonů na ročním období

**Příloha č. 1: Pohled na videoendoskop značky Olympus.**



**Příloha č. 2: Klasifikace krvácení podle Forresta z endoskopického pohledu.**

**Forrest Ia**



**Forrest Ib**



**Forrest IIa**



**Forrest Iib**



**Forrest IIc**



**Forrest III**



**Příloha č. 3 - Další typy nevarikózního krvácení do GIT z endoskopického pohledu**

**Jícnové varixy**



**Erozivní a hemorhagická gastropatie**



**Ezofagitída**



## Syndrom Mallory-Weiss, Karzinom



## Příloha č. 4: Endoskopické hemostaze

Hemoklipy



Opich krvácejícího vředu



Ligace jícnových varixů



## Příloha č. 5 – Aortoenterální píštěl



## Příloha č.6: Informovaný souhlas pacienta

### 1.1 Esophago-gastro-duodenoskopie (Gastroskopie)

Vážená paní, vážený pane,

vzhledem k tomu, že jako svéprávný jedinec se podílíte významným způsobem na diagnostickém

a léčebném postupu zvoleném u Vaší osoby, máte nezadatelné právo být před Vaším rozhodnutím

o těchto postupech podrobně informován.

Na základě Vašeho aktuálního zdravotního stavu Vám byla lékařem doporučeno provedení gastroskopie.

Co je to gastroskopie:

Gastroskopie je vyšetření, při kterém lékař ústy pacienta zavádí ohebnou trubici (endoskop - viz obrázek) do jícnu, žaludku a dvanácterníku. Endoskop má na svém konci videokameru, která přenáší obraz z vyšetřovaného orgánu na obrazovku, kde jej lékař hodnotí. Dále má endoskop tzv. pracovní kanál, určený k zavádění různých nástrojů. Toto



vyšetření umožňuje lékaři prohlédnout horní části trávicí trubice a případně provést odběr vzorků (tzv. biopsie) k dalšímu podrobnějšímu prozkoumání. Gastroskopií lze prokázat žaludeční a dvanácterníkové vředy, nádory, záněty a další onemocnění, v některých případech může lékař i léčebně zasáhnout - např. zastavit krvácení nebo odstranit cizí těleso. Gastroskopie je v současné době základní metodou ve vyšetřování horní části trávicího ústrojí a je přesnější než vyšetření rentgenové.

Jaký je režim pacienta před a po vyšetřením:

Aby bylo možné gastroskopií provést co nejbezpečněji a nejdůkladněji, žaludek musí být prázdný. Před plánovaným vyšetřením nesmíte po dobu minimálně 5 hodin jíst, pít, ani



**kouřit. Rovněž Vám může být před vyšetřením znečtivěn hltan lokálním anestetikem ve formě spreje (potom nesmíte 2 hodiny jíst ani pít pro možné riziko vdechnutí sousta) nebo podána zklidňující injekce (po ní je nutné cca 1-2 hodiny sledování a celý den nesmíte řídit motorová vozidla či vykonávat jinou činnost u níž je nutné soustředění).**

Jaký je postup při provedení gastroskopie:

**Vyšetření není bolestivé, pouze nepříjemné pro pocity nadavování, které zmírníte pokud se během vyšetření soustředíte na klidné dýchání. Délka vyšetření je obvykle cca 3-10 minut. Vyšetření se provádí vleže na boku.**

Jaké jsou možné komplikace gastroskopie:

**Gastroskopie je bezpečným vyšetřením prováděným zkušenými specialisty. Nejčastějším problémem po výkonu je přechodný pocit škrábání nebo cizího tělesa v krku. Větší komplikace - perforace (trhlina ve stěně vyšetřovaného orgánu) nebo krvácení po odběru vzorku jsou velice vzácné. Vyšetření lze provést ambulantně.**

Výsledky vyšetření:

**Výsledek vyšetření sděluje lékař pacientovi okamžitě po výkonu. V případě, že byly provedeny biopsie (odběry vzorků), trvá jejich vyhodnocení asi 1 týden.**

#### **6.1.1 Identifikační údaje pacienta(tky):**

Příjmení:		Jméno:		Titul:		RČ:	
-----------	--	--------	--	--------	--	-----	--

#### **6.1.2 Identifikační údaje zákonného zástupce, opatrovníka:**

Příjmení:		Jméno:		Titul:		RČ:	
-----------	--	--------	--	--------	--	-----	--

#### **6.1.3 Plánovaný výkon:**

<b>Esophago-gastro-duodenoskopie (Gastroskopie)</b>
---

**Vysvětlující pohovor provedl:**

razítko a podpis lékaře

Prohlašuji, že mi byl náležitě objasněn důvod plánovaného výkonu, způsob jeho provedení i možná rizika a komplikace. Měl(a) jsem možnost zeptat se lékaře na všechno, co mě ve vztahu k plánovanému výkonu zajímá a vysvětlení jsem porozuměl(a). S provedením výše uvedeného výkonu souhlasím.

V Ostravě  
dne:

.....

.....  
Podpis pacienta(tky), zákonného zástupce, opatrovníka

## Příloha č. 7 - Statistická analýza závislosti počtu výkonů na ročním období

	2002	2003	2004	2005
zima	45	62	42	36
jaro	43	40	50	60
léto	52	46	41	41
podzim	48	71	64	59

Počet výkonu v jednotlivých ročních obdobích

Otázka: závisí počet výkonů (příhod krvácení do GIT) na ročním období ?

K ověření použijeme analýzu rozptylu (ANOVA), která zkoumá vliv faktoru (roční období) na jev (počet krvácení).

Budeme ověřovat hypotézu (tzv. nulovou hypotézu, označujeme  $H_0$ ), že roční období neovlivňuje počet operací, tj. že průměrný počet operací je za všechna období stejný.

$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$

Proti této hypotéze postavíme hypotézu alternativní  $H_1$ .

$H_1$ : ne všechny střední hodnoty jsou si rovny (tj. roční období má statisticky významný vliv na počet krvácení).

K určení rozhodnutí použijeme analytický nástroj Anova s 5% hladinou významnosti.

Anova: jeden faktor.

Faktor

Výběr	Počet	Součet	Průměr	Rozptyl
zima	4	185	46,25	124,25
jaro	4	193	48,25	78,91667
léto	4	180	45	27,33333
podzim	4	242	60,5	93,66667

Anova

Zdroj variability	SS	Rozdíl	MS	F	Hodnota P	F krit
Mezi výběry	609,5	3	203,1667	2,506941	0,108524	3,490295
Všechny výběry	972,5	12	81,04167			
Celkem	1582	15				

Z tabulky ANOVA je zřejmé, že hodnota testovacího kritéria  $F = 2,506941$  nepřekročila kritickou hodnotu  $F_{krit} = 3,490295$  a tedy nemáme důvod zamítnout nulovou hypotézu (na 5% hladině významnosti).

Tzn. že vybraný vzorek statisticky významný vliv ročního období na počet krvácení neprokázal na hladině významnosti 5%.

Analýza zpracována za laskavé pomoci Laboratoře informačních technologií při Ekonomické fakultě VŠB-TU Ostrava, vedoucí RNDr. Pavel Hradecký, Ph.D.

## 9. Literatura

1. **Mařatka, Z.:** Gastroenterologie, Praha Karolinum, 1999, s.435-446.
2. **Mařatka, Z.:** Urgentní endoskopie při hematemaze a meleně. In:Fibroskopie trávicí trubice, Praha Avicenum, 1984.
3. **Zavoral, M., Dítě, P., Špičák, J., Bureš, J. a kol.:** Endoskopická léčba krvácení do trávicího ústrojí – srovnání jednotlivých technik. In: Nové trendy v digestivní endoskopické diagnostice a léčbě. Grada Publishing, Praha 2000.
4. **Dítě et al.:** Akutní nevarikózní krvácení do horní části trávicího ústrojí. In: Akutní stavy v gastroenterologii, Praha Galen, 2005
5. **Rockall, T.A., Logan, R.F.A, Devlin, H.B., Northfield, T.C.:** Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. BMJ 1995, 311, s.222-226.
6. **Palmer, K.:** Management of haematemesis and melaena. BMJ 2005, 1, s.399-404.
7. **Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA et al.:** Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. Am J Gastroenterol 2003, 98, s.1494-1499.
8. **Vreeburg, E.M., Snel, P., de Bruijne, J.W., Bartelsman, J.F., Rauws E.A., Tytgat, G.N.:** Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome. Am J gastroenterol. 1997, 92, č.2, s.236-43.
9. **Thomopoulos, K.C., Vagenas, K.A., Vagianos, C.E., Margaritis, V.G., Blikas, A.P., Katsakoulis, E.C., Nikolopoulou, V.N.:** Changes in aethiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004, 16, č.2, s.177-82.
10. **Thomopoulos, K., Katsakoulis, E., vagianos C., Mimidis K., Margaritis, V., Nikolopoulou, V.:** Causes and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding: a prospective analysis of 1534 cases. Int J Clin Pract. 1998, 52, č.8, s.547-50.
11. **Blocksom, J.M., Tokioka, S., Sugawa, C.:** Current therapy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Surg. Endosc 2004. 18, s.186-192.
12. **Longstreth, G.F.:** Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. Am J gastroenterol. 1995 Feb, 90, č.2, s.177-8
13. **Zaltman, C., de Souza, H., Castro, M., Sobral, M., Dias, P., Lemos Jr., V.:** Upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian hospital: a retrospective study of endoscopic

- records. *Arq. Gastroenterol.* 2002, Sao Paolo, 39, č.2, s.74-80.
14. **Lakhwani, M., Ismail, A., Barras, C., Tan, W.:** Upper gastrointestinal bleeding in Kuala Lumpur Hospital, Malaysia. *Med J Malyasia* 2000, 55, č.4, s.498-505.
  15. **Gross, M., Schiemann, U., Muhlhofer, A., Zoller, W.:** Meta-Analysis: Efficacy of Therapeutic Regimen in Ongoing Variceal Bleeding. *Endoscopy* 2001, 33, č.9, s.737-746
  16. **Lata, J.:** Portální hypertenze při jaterní cirhóze a její důsledky. GAAN CZ Plzeň 2000.
  17. **Lata, J., Vaňásek, T. a kol.:** Kritické stavy v hematologii. Praha Grada 2005.
  18. **Dítě, P.:** Vředová nemoc žaludku a duodena. Galén Praha, 2000.
  19. **Klener a kol.:** Vnitřní lékařství. Praha Galén, 1999.
  20. **Vreeburg, E., Terwee, C., Snel, P., Rauws, E., Bartelsman, J., Meulen, J., Tytgat, G.:** Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 1999, 44, s.331-335.
  21. **Singh, G., Ramey, D., Morfeld, D. et al.:** Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal antiinflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. A prospective observation kohort study. *Arch. Intern. Med.*, 156, 1996, s.1530-1536.
  22. **Lukáš, M., Chalupná, M.:** Masivní krvácení z horní části trávicí trubice, indukované nesteroidními antirevmatiky. *Endoskopie*, 10, 2001, s.32-38
  23. **Rollhauser, C., Pleischer, D.:** Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding – State of the art review. *Endoscopy* 2002, č.34, s.111-118.
  24. **Šťoviček, J., Keil, R., Burešová, M., Goláňová, J., Hrdlička, L.:** Endoskopické stavění krvácení v horní části trávicího ústrojí pomocí hemostatických klipů. *Vnitřní lékařství*, 50, 2004, č.2, s. 143-146.
  25. **Cipolleta, L., Bianco, M. A., Marmo, R. et al.:** Hemoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 2001, 53, č.2, s.147-151.
  26. **Lee, K.J., Kim, J. H., Hahm, K.B. et al.:** Randomized trial of N-butyl-2-cyanoacrylate compared with injection of hypertonic saline-epinephrine in endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *Endoscopy* 2000, č.32, s.505-511.
  27. **Chung, I. K., Kim, E.J.:** Bleeding Dieulafoy lesions and choice of endoscopic Method: comparing the hemostatik efficacy of mechanical and injection methods. *Gastrointest. Endosc.* 2000, 52, č.6, s.721-724
  28. **Ghohs, S., Watts, D., Kinnear, M.:** Management of gastrointestinal haemorrhage. *Postgrad. Med. J.*, 2002, č.78, s.4-14.

29. **Nagasu, N., Di Palma, J. A.:** Bleeding ulcer: inject or clip? *Am. J. Gastroenterol.* 1998, 93, č.10, s.998.
30. **Nishiaki, M., Tada, M., Yanai, H.et al.:**Endoscopic hemostasis for bleeding peptic ulcer using a hemostatic clip or pure ethanol injection. *Hepatogastroenterology* 2000, 47, č.34, s.1042- 1044.
31. **Thomopoulos, K.C., Theocharis, G. J., Nikolopoulou, V. N. et al.:** Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy: Endoscopic findings, clinical management and outcome. *World J. gastroenterol.* 2005, 11, č.9, s.1365-1368.
32. **Konečný, M., Ehrmann, J., Procházka, V., Válka, L., Vinklerová, I., Tozzi, I., Aiglová, K.:** Naše zkušenosti s novou organizací péče o nemocné s akutním krvácením do horní části trávicího traktu. *Vnitřní lékařství* 2005, 51, č.1, s.36-40.
33. **Yamada, T. et al.:** Textbook of Gastroenterology. LWW Philadelphia 1999
34. **Goláňová, J., Hrdlička, L., Šťovíček, J., Lochmanová, J., Tyburec, M., Drábek, J., Keil, R.:** Akutní krvácení z horní části gastrointestinálního traktu – přehled urgentních endoskopií horní části trávicího traktu na našem pracovišti. *Vnitřní lékařství*, 50, 2004, č.4, s. 274-277.
35. **Clasen, M., Tytgat, G., Lightdale, C.:** Gastroenterological endoscopy. Thieme Stuttgart 2002.
36. **Dítě, P. a kol.:** Základy digestivní endoskopie. Praha Grada, 1996.
37. **Lukáš, K. a kol.:** Diferenciální diagnostika symptomatologie nemocí trávicího traktu. Triton. Praha 2003.
38. **Ševčík, P., Černý, V., Vítovec, J. et al.:** Intenzivní medicína. Galén. Praha 2000
39. **Sereda, S., Lamont, I., Hunt, P.:** The experience of a melaemesis and melaena unit:a review of the first 513 consecutive admissions. *Med J. Aust.*1977(12), s.362-366
40. **Wilcox, C.M., Clark, W.S.:** Causes and outcome of upper and lower gastrointestinal bleeding: the Grady Hospital experience. *South Med J.* 1999 Jan;92(1):44-50.
41. **Topilová V.:** Anglicko-Český lékařský slovník. Grada. Praha 1999
42. Ameciran Gastroenterological Association Medical Positron Statement: Evaluation and Management of Occult and Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology* 2000, 118, s.197-200.
43. **Chambrlain, Soybel, D.:** Occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Curr. Prob. Surg.* 2000, 37, s.864-919.

44. **Fockens, P., Meenan, J., Van Demen, H., Bolwerk, C, Tytgat, G.:** Dieulafoy's disease: endosonographic detection and endosonography-guided treatment. *Gastrointestinal Endoscopy* 1966, č.44, s.437-442.
45. **Cameron, A., Higgins, J.:** Linear gastric erosion, a lesion associated with large diaphragmatic hernia and chronic blood loss anemia. *Gastroenterology* 1986, 91, 338-342
46. **Ruhl, C., Everhart, J.:** relationship of iron-deficiency anemia with esophagitis and hiatal hernia: hospital findings from a prospective, population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2001, 96, s.322-326.
47. **Gretz, J., Achem, S.:** The watermelon stomach: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Am J Gastroenterol* 1998, 93, s.890-895.
48. **Foutch, P.:** Angiodysplasia of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol.* 1993, 88, s.807-818.
49. **Yoshida, J., Donahue, P., Nyhus, L.:** Hemobilia: review of recent experience with a worldwide problem. *Am J Gastroenterol.* 1987, 61, s.973-979.
50. **Rist, B., Marincek, B., Jost, R., Decurtins, M., Amann, R.:** Hemosuccus pancreaticus as a source of obscure upper gastrointestinal bleeding: three cases and literature review. *Am J gastroenterol* 1995, 90, s.1878-1880.
51. **Peery, W.:** Clinical spektrum of hereditary hemorrhagic teleangiectasia. *Am J Med* 1987, 82, s.989-997.
52. **Peck, J., Eidimiller, L.:** Aortoenteric fistulas. *Arch Surg* 1992, 127, s.1191-1193.
53. **Drábek, J., Keil, R., Charvát, D., Šebesta, P.:** Neobvyklá příčina krvácení do zažívacího ústrojí – pištěl mezi duodenem a aorto-femorálním bypassem. *Bulletin HPB* 1998, č.6, s.29-31.
54. **Lata, J., Juránková, J., Husová, L., Šenkyřík, M., Dítě, P., Dastych, M.:** Faktory podílející se na vzniku varikózního krvácení při portální hypertenzi – I.část: bakteriální infekce a porovnání účinnost intravenózního a perorálního podání antibiotik – randomizovaná studie. *Vnitřní lékařství*, 50, 2004, č.11, s.830-835.
55. **Lata, J., Husová, L., Juránková, J., Šenkyřík, M., Dítě, P., Dastych, M. jun., Dastych, M.:** Faktory podílející se na vzniku varikózního krvácení při portální hypertenzi – II.část: možný vliv poškození ledvin a malnutrice, mortalita. *Vnitřní lékařství* 2004, 12, s.901-906.
56. **Kohout, P.:** Vředová choroba. Maxdorf, Praha 2005.
57. **Jirásek, V., Vojtíšková, J., Dítě, P., Lukáš, K., Bureš, J., Hep, A., Seifert, B., Koudelka, T.:** Peptický vřed. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*. 58,



- 2004, č.5, s.194-196.
58. **Jirásek, V.:** Endoskopické vyšetření u onemocnění s acidopeptickou patogenezí. *Prakt. Lék.* 83, 2003, č.5, s.261-262.
  59. **Kroupa, R., Dítě, P., Munzová, H., Husová, L., Hep, A., Plottová, Z.:** Vývoj výskytu peptických vředů gastroduodena a infekce *Helicobacter pylori* v regionu České republiky – jižní Morava v letech 1996-2000. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie.* 57, 2003, 3, 93-96
  60. **Dítě, P., Hep, A., Dolina J., et al.:** Prevalence infekce *Helicobacter pylori* v ČR – region jižní Morava. *Vnitřní Lékařství,* 44, 1998, č.3, s.132-134.
  61. **Fixa, B., Komárková, O., Melichar, B.:** Výskyt infekce *Helicobacter pylori* u české dospělé populace. *Čs. Gastroenterol.* 49, 1995, č.3, s.83-85.
  62. **Suchánek, Š., Stefanová, M., Závada, F., Zavoral, M.:** Urgentní endoskopie při krvácení do horní části trávicího traktu za rok 2005. *HPB Bulletin,* 2006, s.52-54.
  63. **Třeška, V., Geiger, J., Šebor, J., Chvojka, J.:** Krvácení do gastrointestinálního traktu – zkušenosti Chirurgické kliniky FN v Plzni. *HPB Bulletin,* 2006, s.41-43.
  64. **Zuckermann, G., Prakash, C., Askin, M.:** AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure bleeding. *Gastroenterology* 2000, 118: 201-221
  65. **Descamps, C., Schmit, A., Van Gossum, A.:** Missed upper gastrointestinal tract lesions may explain occult bleeding. *Endoscopy* 1999, 31, s.452-455.
  66. **Hayat, M., Axon, A., O'Mahony, S.:** Diagnostic yield and effect on clinical outcomes of push enteroscopy in suspected small bowel bleeding. *Endoscopy* 2000, 32, s.369-372.
  67. **Sung et al.:** Can aspirin be reintroduced with PPI infusion after endoscopic hemostasis? Double blinded randomized controlled trial. *DDW Los Angeles, California, USA,* 2006.
  68. **Fork, F.T., Lafolie, P., Toth E.:** Gastroduodenal tolerance of 75 mg clopidogrel versus 325 mg aspirin in healthy volunteers. A gastroscopic study. *Scand J Gastroenterol.* 2000, č.35, s.464-469.
  69. **Keil R. a kol.:** *Gastroskopie.* Maxdorf. Praha 2006.
  70. **Chlumský, J. et al.:** *Antikoagulační léčba.* Grada. Praha 2005
  71. **Táborský, J., Lukáš, M. et al.:** Sekundární aortoenterální píštěle. *Endoskopie* 96, 1997, s.65-69.
  72. **Kotsis, T., Lioupis, C., Tzanis, A., Nasiopoulou, P., Goumas, K., Bakoyannis, K., Andrikopoulos, V.:** Endovascular repair of a bleeding secondary aortoenteric fistula with acute leg ischemia: a case report and review of literature. *J Vasc Interv radiol.* 2006 Mar., 17, č.3, s.563-567.

73. **Probst, A., Bittinger, M., Eberl, T., Jakob, R., Zinkl, K., Weiss, A., Eser, R., Hackel, T., Messmann, H.:** Aortoduodenal fistula as a cause of gastrointestinal bleeding – difficulties in endoscopic diagnosis. *Z Gastroenterol.* 2006 Mar, 44, č.3, s.239-244.
74. **Katsinelos, P., Paroutoglou, G., Papaziogas, B., Beltsis, A., Mimidis, K., Pilpilidis, I., Tsolkas, P., Soufleris, K., Vradelis, S., Koutelidakis, I.:** Secondary aortoduodenal fistula with a fatal outcome: report of six cases. *Surg Today.* 2005, 35, č.8, s.677-681.
75. **Perez, R., Katayama, E., Bresciani, C., Jacob, C., Coser, R., Alves, P., Habr-Gama, A., Gama-Rorigues, J., Kiss, D., Cimelli, M.:** Aortoenteric fistula to the sigmoid-colon-case report. *Curr Surg.*, 2005, 62, č.1, s.49-54
76. **Karkos, C., Vlachou, P., Hayes, P., Fischwick, G., Bolia, A., Naylor, A.:** Temporary endovascular control of a bleeding aortoenteric fistula by transcatheter coil embolisation. *J Vasc Interv radiol.* 2005 Jun, 16, č.6, s.867-871.
77. **Kayani, I., Groves, A., Syed, R.:** Aortoenteric fistula as shown by multidetector computer tomography. *Heart.* 2005 Mar, 91, č.3, s.304
78. **Kim, K. et al.:** Acute gastrointestinal bleeding – diagnosis and treatment. Humana Press. New Jersey 2003.
79. **Brearsley, S., Hawker, PC., Dykes, PW et al.:** Periendoscopic bipolar diathermy coagulation of visible vessels using a 3,2 mm probe – a randomised clinical trial. *Endoscopy*, 1987, 19, s. 160-163
80. **Fullarton, GM., Birnie, GG., MacDonald, A. et al.:** Controlled trial of heater probe treatment in bleeding peptic ulcer. *Br J Surg*, 1989, 76, s. 541-544
81. **Voitilainen, ME., Juhola, MT.:** Evaluation of the diagnostic accuracy of gastroscopy to detect gastric tumours: clinicopathological features and prognosis of patients with gastric cancer missed on endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Dec;17(12), s.1345-9.
82. **Amin, H., Gilmour, A., Graham, L., Paterson-Brown, S., Terrace, J., Crofts, TJ.:** Gastric adenocarcinoma missed at endoscopy. *J R Coll Surg Edind.* 2002 Oct;47(5), s.681-4.
83. **Yalamarthy, S., Witherspoon, P., McCole, D., Auld, CD.:** Missed diagnoses in patients with upper gastrointestinal cancers. *Endoscopy.* 2004 Oct;36(10), s.874-9.
84. **Cheng, CL., Lee, CS., Liu, NJ., Chen, PC, Chiu CT, Wu, CS.:** Overlooked lesions at emergency endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy.* 2002 Jul;34(7):527-30.

85. **Postic, G., Lewin, D., Bickerstaff, C., Wallace, MB.:** Colonoscopic miss rates determined by direct comparison of colonoscopy with colon resection specimens. *Am J Gastroenterol.* 2002 Dec;97(12):3182-5.
86. **Rex, Dk., Cutler, CS, Lemmel, GT, Rahmani, EY, Clark, DW, Helper, DJ., Lehman, GA, Mark, DG.:** Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology.* 1997 Jan;112(1):24-8.
87. **Bressler, B., Paszat, LF., Vinden, C., Li, C., He, J., Rabeneck, L.:** Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. *Gastroenterology.* 2004 Aug;127(2):452-6.
88. **Leaper, M., Johnston, MJ., Barclay, M., Dobbs, BR., Frizelle, FA.:** Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy* 2004 Jun;36(6), s.499-503
89. **Wu, Ch., Chen, FH., Lee, CY., Chen, PC., WU, CS.:** Factors affecting detection of bleeding lesions in the stomach by initial emergency endoscopy. *Changgeeg Yi Xue Za Zhi* 1997. 20(2), s. 79-85
90. **Chung, YF., Wong,WK., Soo, KC.:** Diagnostic failures in endoscopy for acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 200. 87(5), s. 614-7

## Poděkování

Závěrem práce bych rád poděkoval svému školiteli Prof.MUDr. Jiřímu Ehrmannovi, Csc. za vstřícné přijetí na II.interní klinice FN v Olomouci, trpělivost a ochotu při četných konzultacích a mnoho neocenitelných zkušeností při vědecké práci.

Dále děkuji svým kolegům z interní kliniky FN v Ostravě za pomoc při získávání dat, především pak MUDr. Pavlovi Klvaňovi, který byl rovněž mým učitelem digestivní endoskopie, MUDr. Pavlovi Svobodovi za spolupráci při sběru dat a přednostovi naší kliniky Doc. MUDr. Arnoštovi Martínkovi, CSc. za umožnění vědecké práce a pomoc při publikacích a přednáškách.

V neposlední řadě děkuji své rodině za trpělivost při celém studiu.