

Krvácení do proximální části trávicího traktu

MUDr. Vladimír Kojecký, Ph.D.

Interní klinika IPVZ, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín

Krvácení do horní části trávicího traktu je nejčastější akutní příhodou v gastroenterologii. Přes nárůst terapeutických možností se jeho celková mortalita v posledních desetiletích příliš nezměnila, především následkem vyššího výskytu a úmrtnosti na krvácení u starších osob. Farmakoterapii je nutné zahájit ještě před endoskopií. U nevarikózního krvácení jsou indikovány inhibitory protonové pumpy, u krvácení varikózního vazoaktivní látky a antibiotika. Časnou endoskopií lze dosáhnout hemostázy u více než 3/4 osob, bez ohledu na typ krvácení. Farmakoterapie musí pokračovat i po zástavě krvácení, s následnou profylaxí recidivy u indikovaných (eradikace *H. pylori*, inhibitory protonové pumpy, betablokátory, eradikace varixů).

Klíčová slova: krvácení do trávicího traktu, endoskopie, meléna, ezofageální a žaludeční varixy.

Upper gastrointestinal bleeding

Upper gastrointestinal bleeding is the most common acute event in gastroenterology. Despite an increase in the treatment options, the overall mortality rate has virtually remained unchanged in the recent decades, particularly due to a higher incidence and mortality rate of bleeding in elderly people. It is imperative to initiate pharmacotherapy prior to endoscopy. In non-varicose bleeding, proton pump inhibitors are indicated, in varicose bleeding vasoactive agents and antibiotics. Early endoscopy can be used to achieve hemostasis in over three-quarters of individuals, regardless of the type of bleeding. Pharmacotherapy must be continued even after the bleeding has been stopped, with subsequent prophylaxis of recurrence in those indicated for it (*H. pylori* eradication, proton pump inhibitors, beta blockers, variceal eradication).

Keywords: gastrointestinal bleeding, digestive endoscopy, melena, esophageal and gastric varices.

Interní Med. 2014; 16(4): 152–154

Krvácení do trávicího traktu je nejčastější akutní příhodou v gastroenterologii spojenou s významnou morbiditou a mortalitou. O krvácení do proximální části trávicího traktu (UGIB) hovoříme v případě, kdy zdroj krvácení leží orálně od tzv. Treitzova ligamenta (závěs střeva na rozhraní duodena a jejunu). Krvácení z této oblasti se projevuje černou mazlavou stolicí, melénou. Jde o důsledek působení trávicích enzymů a střevní mikroflóry na krev. Pro vznik melény je nutná ztráta minimálně 50–100 ml krve. Pokud dojde ke krvácení aborálně od céka, z konečníku odchází různě sražená krev. Pouze při masivním krvácení v gastroduodenu, kdy v důsledku rychlé pasáže meléna nevznikne, je přítomna enterorhagie.

Krvácení, s ohledem na odlišnou etiologii, prognózu i terapii, dělíme na tzv. varikózní (VK) a nevarikózní (NVK). U varikózního krvácení jsou zdrojem dilatované podslizniční vény, u nevarikózního jakékoliv jiné slizniční léze.

Epidemiologie

Incidence UGIB se pohybuje mezi 50–160 případy/100 000 osob s velkou geografickou variabilitou. UGIB je častější u mužů, patrně v důsledku horší integrity sliznice. Jeho výskyt se mění v čase. V posledních cca 25 letech se četnost UGIB v některých zemích snížila. Např. v Řecku, Itálii klesla až o cca 1/3. Jinde, např.

ve střední nebo severní Evropě, je frekvence přibližně stacionární (Norsko 1985/2008 – 52/45 případů/100 000). Změnilo se však zastoupení jednotlivých věkových skupin. U mladších počet krvácení klesl, a stoupl u osob starších 75 let. Předpokládá se, že jde o výsledek kombinace více faktorů, eradikace *H. pylori*, masového užívání inhibitorů protonové pumpy (PPI) a rostoucího konzumu nesteroidních antiflogistik (NSAID) a k. acetylosalicylové ve stáří (1, 2).

Asi 80% všech NVK má benigní průběh. Dojde ke spontánní zástavě krvácení bez další recidivy. Pokud se však krvácení manifestuje hemorhagickým šokem, pak je jeho mortalita vysoká (až 30%).

V posledních desetiletích se významně rozšířily terapeutické možnosti. Máme k dispozici efektivní blokátory kyselé žaludeční sekrece, sofistikované instrumentarium k endoskopické hemostáze. Mortalita na UGIB se přesto zásadně nezměnila (6–14%) a roste s věkem (3% ve věku 21–31 let a 14% u starších 60 let) (3). Hlavní příčinou úmrtí starších pacientů není vlastní krvácení, jak bychom očekávali, ale přidružené nemoci, především kardiální. S vyšší pravděpodobností těžšího průběhu a potřebou chirurgického řešení je třeba počítat u osob starších 60–70 let, zvl. pokud mají jiné závažné komorbidity, pokud je krvácení provázáno hypotenzí, při potřebě více než 6 ery mas a u osob s koagulopatií (4).

Nezávislým rizikovým faktorem NVK je konsum NSAID, infekce *H. pylori* a recidiva krvácení. Dochází k ní až u 1/5 osob, dle prvotní příčiny krvácení, načasování, typu použité endoskopické léčby a přidružených chorob. Riziko vzniku varikózního krvácení koreluje s tíží portální hypertenze (gradient nad 10–12 mmHg), velikostí varixů, přítomností rizikových stigmat na nich (nejzávažnější „cheery red spots“ a „white nippels“) a závažností cirhózy (Child B/C). Oproti NVK je zde mnohem menší pravděpodobnost spontánní hemostázy (cca 40%) a jeho mortalita je vyšší. Pohybuje se kolem 20–60%, v závislosti na stupni jaterního poškození a portální hypertenze (5). Neléčené varikózní krvácení recidivuje během 2 let u 2/3 osob, s vysokou mortalitou.

Příčiny krvácení

UGIB je etiologicky pestrou skupinou diagnóz. Prakticky každé onemocnění může vyvolat krvácení.

Asi v polovině případů NVK jsou zdrojem peptické léze žaludku, duodena, slizniční eroze nebo bulbitida. Dříve byly ulcerace bulbu nejčastější příčinou krvácení u mladých mužů. Nyní dominují ulcerace žaludku u starších žen. Důvodem je rostoucí užívání NSAID (2).

Léze jícnu, jako je ezofagitida, Mallory-Weissův syndrom, tvoří kolem 15% případů. Tzv. Mallory-Weissův syndrom je slizniční a pod-

Tabulka 1. Klasifikace varixů při portální hypertenzi (podle 5)

Jícnové varixy	
Žaludeční varixy	
Gastroezofageální varixy (GOV)	
GOV1	varixy přesahující z jícnu na malou kurvaturu žaludku
GOV2	varixy přesahující z jícnu na velkou kurvaturu žaludku
Izolované žaludeční varixy (IGV)	
IGV1	izolované varixy fornixu žaludku
IGV2	izolované varixy těla, antra nebo peripyloru

Tabulka 2. Projevy krvácení do horní části trávicího traktu (podle 6)

Hemateméza	40–50 %
Meléna	70–80 %
Hematochézie	15–20 %
Hematochézie a/nebo meléna	90–98 %
Synkopa	14 %
Presynkopa	43 %
Dyspepsie	18 %
Bolest epigastria	41 %
Pyróza	21 %
Difuzní bolest břicha	10 %
Dysfagie	5 %
Váhový úbytek	12 %
Ikterus	5 %

Tabulka 3. Glasgow-Blatchfordovo skóre (podle 22)

Ukazatel	Bodů	
Urea (mmol/l)	6,5–7,9	2
	8,0–9,9	3
	10,0–25,0	4
	>25,0	6
Hemoglobin u mužů (g/l)	120–129	1
	100–119	3
	<100	6
Hemoglobin u žen (g/l)	100–119	1
	<100	6
Systolický tlak (mm Hg)	100–109	1
	90–99	2
	<90	3
Jiné ukazatele		
Tepová frekvence	>=100/min	1
Meléna		1
Synkopa		2
Srdeční selhání		2
Skóre nad 6 bodů – riziko potřeby intervence > 50 %		
Skóre 0 – nízkorizikový pacient		

slizniční ruptura v terminálním jícnu. Vzniká typicky po opakovaném zvracení. Může být až několik cm dlouhý. Díky bohatému venóznímu zásobení je krvácení intenzivní, ale často se zastavuje samo.

Ve 2–4 % jsou příčinou NVK cévní malformace. Na žaludku nejčastěji vídáme tzv. exulceratio simplex Dieulafoy. Jde o vývojovou tvarovou anomálii arterioly v submukóze žaludku. Erozí stěny dojde ke krvácení, které bývá masivní.

Varikózní krvácení tvoří 10–20 % všech UGIB. Zdrojem jsou dilatované portosystémové venózní spojky v proximální části trávicího traktu. Podle lokalizace je dělíme na varixy jícnové (nejčastěji hodnoceny jako velké a malé) a žaludeční. Žaludeční varixy se většinou rozdělují dle Sarina na gastroezofageální (GOV: gastro-oesophageal varices) a izolované žaludeční varixy (IGV: isolated gastric varices) bez současného výskytu jícnových varixů. Oba základní typy se dělí dále na dva podtypy: GOV 1 – varixy pokračující z jícnu přes kardií na malou křivinu, v délce 2–5 cm, GOV 2 – varixy přesahující z jícnu do fundu žaludku, jsou dlouhé a vinuté. Typ IGV 1 – izolované varixy ve fundu směřující přímo ke kardií, typ IGV 2 – varixy lokalizované „ektopicky“ kdekoli v jinde v žaludku a duodenu.

Nejčastější jsou varixy jícnové. Vznikají u 1/2 pacientů s cirhózou. Jejich přítomnost koreluje se stupněm portální hypertenze a tíží jaterního onemocnění (40 % Child A v.s. 85 % Child C) (5). Varixy vznikají i při prehepatální portální hypertenzi při trombóze portální žíly a jejích přítoků. Dalším možným zdrojem krvácení při portální hypertenzi je portální gastropatie, která vyniká ztížením odtoku krve ze žaludeční sliznice. Sliznice má mozaikovitý vzhled. Červené skvrny na povrchu políček obklopených žlutým ohraničením signalizují riziko krvácení.

Klinická manifestace

Typickou známkou krvácení je hemateméza nebo meléna. Spektrum příznaků, kterými se krvácení může projevit, je mnohem pestřejší a projevy bývají někdy nenápadné (tabulka 2).

Mezi klinické známky závažného krvácení (ztráta zhruba 20 % objemu cirkulující krve) patří bledost, dušnost, tachykardie (léčba betablokátory může závažnost krvácení maskovat, protože nedojde k tachykardii). Může se projevit dosud latentní ateroskleróza (stenokardie, zmatenost). Hypotenze bývá pozdním příznakem (v iniciální fázi závažného krvácení je často hypertenzní reakce při sympatikotonii). Případná synkopa má smíšenou etiologii (hypovolemie, akutní he-

moragická anémie). Hemoragický šok nastupuje při ztrátě zhruba 40 % objemu cirkulující krve. V krevním obrazu bývá zpočátku leukocytóza, k poklesu červené složky dochází později při pokračujícím krvácení či při rehydrataci.

V iniciální fázi hodnocení se omezíme pouze na relevantní anamnestická data (krvácení v minulosti, okolnosti vzniku nynějšího krvácení, bolesti, nesteroidní antiflogistika, antikoagulační či protidestičková léčba, jaterní onemocnění, závažná koagulační choroba). Důležitý je údaj o posledním požití potravy.

Rizikové faktory:

- osoby, které mají současně hematemézu i melénu (2x vyšší letalita, než je-li pouze hemateméza nebo pouze meléna),
- čerstvá meléna
- pokračující nebo opětovné krvácení (po přijetí)
- nemocní s enterorhagií a klinickými známkami větší ztráty (možný zdroj krvácení v horní části GIT)
- osoby starší 60 let
- pacienti s koagulačním onemocněním
- nemocní s antikoagulační léčbou
- nemocní užívající nesteroidní antiflogistika
- oběhově nestabilní nemocní
- nemocní s variceálním krvácením

Bylo vytvořeno více skórovacích systémů, které slouží k odhadu potřeby intervence (hospitalizace, endoskopie, transfuze) a rizikosti krvácení (recidiva, úmrtí). Využívají klinické, laboratorní údaje či endoskopický nálezní (Rockall, Blatchford, Forrest) (7). Tzv. klinické Rockallovo skóre vychází jen z klinických nálezů, podrobnější Glasgow-Blatchfordovo skóre je kombinuje s laboratorními výsledky (tabulka 3). Obě umožňují zhodnocení stavu ještě před provedením endoskopie. Glasgow-Blatchfordovo skóre se v tomto časovém intervalu zdá prognosticky přesnější (8).

Terapie

Preendoskopická fáze

Nevarikózní krvácení

Preendoskopická fáze zahrnuje obecné postupy ke stabilizaci základních vitálních funkcí, zajištění dostatečného cirkulujícího objemu, korekci anémie a koagulopatie. Zavedení nazo-gastrické sondy či laváže žaludku jsou obsolentní a nemají pro diagnostiku a další léčbu žádný význam.

Standardem je podání inhibitorů protonové pumpy (PPI). Obvyklá dávka je 80 mg omeprazolu nebo jeho ekvivalentu i.v., s infuzí 6–8 mg/kg/hod. PPI sice nemají žádný vliv na prognózu krvácení a pro krátkost podávání jej ani mít nemohou, snižují však výskyt vysoce rizikových slizničních lézí a potřebu endoskopické hemostázy (9). Ke zlepšení viditelnosti bylo před gastroskopii doporučováno prokinetikum (metoclopramid nebo erytromycin). Metaanalýza potvrdila jejich přínos v lepší detekci zdroje krvácení při první endoskopii, ve výsledku to však pro pacienta nemělo žádný klinický dopad (počet transfuzí, operací, doba hospitalizace) (10).

Varikózní krvácení

Obecné postupy akutní péče u VK se shodují s NVK. Agresivní náhrada chybějícího cévního objemu není vhodná. Infuze velkého množství volumexpandérů zvýší portální tlak a pravděpodobnost dalšího krvácení. Z téhož důvodu vede snaha o úplnou korekci anemie ke zvýšení mortality. Optimální hodnoty hemoglobinu se pohybují kolem 80 g/l (11).

Varikózní krvácení je spojeno s vyšším výskytem infekčních komplikací, včetně spontánní bakteriální peritonitidy. Antibiotika zlepšují celkovou mortalitu snížením výskytu, ale i omezením pravděpodobnosti recidivy krvácení. Indikovány jsou chinolony (norfloxacin, ciprofloxacin po 7 dní) nebo cefalosporiny (ceftriaxon) (12).

V současnosti není jasné, zda korekce, event. trombocytopenie a koagulopatie, má vliv na průběh a prognózu krvácení.

Cílem farmakoterapie je snížit portální hypertenzi a tím omezit intenzitu krvácení. U akutního krvácení jsou betablokátory, jinak účinné v profylaxi, kontraindikovány. Standardní léčbou je terlipresin podávaný v dávce 1–2 mg/4 hod. i.v. Portální hypertenzi snižuje vazokonstrikci viscerálního arteriálního řečiště. S vazokonstrikcí souvisí jeho nežádoucí účinky, riziko orgánové, především myokardiální, ischemie a arytmií. Finačně nákladnou alternativou je somatostatin a octreotid. Farmaka mají účinnost srovnatelnou s emergentní skleroterapií. Jsou schopna kontrolovat krvácení u více než ¾ pacientů (13).

Endoskopická fáze

Pro zástavu UGIB je klíčová endoskopie. Endoskopická terapie je schopna změnit prognózu krvácení. Redukuje mortalitu až na polovinu (11 % v.s. 5 %), snižuje riziko recidivy krvácení, potřebu urgentní chirurgické revize i délku hospitalizace (14).

Kdy ji provést? Správné načasování je předmětem trvalých diskuzí. Na základě observačních studií, kdy gastroskopie provedená do 24 hod. od přijetí měla příznivý dopad na průběh krvácení, se endoskopie provedená do 24 hod. považuje za časnou (7). V ČR jsou pacienti endoskopováni většinou mnohem dříve.

Nevarikózní krvácení

K dispozici je řada postupů používajících lokální aplikace adrenalinu (působí jako tamponáda), sklerotizujících látek (vyvolávají lokální iritaci a trombózu) či tkáňových lepidel (fibrin, trombin, akryláty). Mechanické metody dosahují hemostázy kompresí (klipy, ligace) nebo tepelnou koagulací (heat probe, koagulační sondy). Jejich efektivita je vysoká (přes 90 %) s výjimkou izolované aplikace adrenalinu a redukují i riziko opakování krvácení (15, 16). Novinkou je povrchová aplikace hemostatického „nano“ prášku, původně vyvinutého pro armádní účely. Tato hemostáza je vysoce účinná (nad 95 %) (17), a obdobně nákladná.

Varikózní krvácení

Nejstarším způsobem hemostázy byla komprese varixů balónkovou sondou. Endoskopické techniky zahrnují sklerotizaci jícnových varixů (vpravení sklerotizující látky do a okolí varixu, s následnou fibrózou a obliterací varixů), ligaci varixů (zaškrcení varixu gumovou ligaturou), zavedení stentu (tzv. Danišův stent). Všechny postupy vedou k hemostáze (sklerotizace 74–95 %, ligace varixů 85–95 %, balónková sonda 30–90 %) (5, 18).

Avšak pouze sklerotizace a ligace mají dostatečně nízké riziko opakování krvácení (20–38 %). Po extrakci balónkové sondy krvácení recidivuje u poloviny pacientů. Sonda je proto vyhrazena jen pro případy, kdy nejsme schopni dosáhnout hemostázy jiným způsobem nebo tam, kde je plánována jiná léčba (portosystémová spojka), a to na dobu max. 24 hod. (18).

K zástavě krvácení z varixů fornixu žaludku se využívá intravarikózní aplikace akrylátového lepidla, které varix obliteruje. Nejúčinnější je kombinace farmakoterapie a endoskopické léčby.

Selhání léčby (pokračující krvácení, recidiva krvácení) je indikací ke kontrolní endoskopii.

U varikózního krvácení je po selhání druhé terapeutické endoskopie při farmakoterapii indikováno provedení portosystémové spojky, preferenčně transjugulární (TIPS). Při neproveditelnosti TIPS nebo recidivě endoskopicky nestavitelného NVK chirurgické řešení (11). Odkládání

chirurgického výkonu zhoršuje prognózu pacienta.

Léčba po zástavě krvácení

Po endoskopické hemostáze NVK pokračujeme v podávání PPI (redukuje mortalitu, potřebu dalších endoskopií, operace i transfuzí) (19). Léčba by měla pokračovat min. 2–3 dny po zástavě krvácení. Je otázkou, zda je vždy nezbytná parenterální aplikace PPI (20). Chybí jakékoliv objektivní údaje o efektivitě antifibrinolytik.

U osob užívajících trvale antiagregancia (k. acetylosalicylovou) stoupá po jejich vysazení riziko kardiovaskulárních příhod. Doporučuje se proto v léčbě pokračovat, jakmile toto riziko převyší riziko opakování krvácení, což je obvykle za 3–5 dní po krvácení (15).

Při infekci *H. pylori* je indikována eradikace, která snižuje pravděpodobnost dalšího krvácení (1,6 % v.s. 5,6 %) (21).

U pacientů po VK jsou indikovány profylakticky neselektivní betablokátory. Při nedostatečném efektu v kombinaci s nitráty, ideálně ve spojení s endoskopickou eradikací varixů (ligace) (17).

Náklady na léčbu krvácení do horní části zažívacího traktu dosahují mnoha desítek tisíc korun. Jeho efektivní léčba předpokládá těsnou spolupráci intenzivisty, endoskopisty a chirurga.

Literatura

1. Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, et al. Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece. *J Clin Gastroenterol.* 2008; 42: 128–133.
2. Kroupa R, Dítě P, Münzová H, et al. Vývoj výskytu peptických vředů gastroduodena a infekce *Helicobacter pylori* v regionu České republiky – jižní Morava v letech 1996–2000. *Čes a slov Gastroent a Hepatol.* 2003; 57(3): 93–96.
3. 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: 1494–1499.
4. Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM, et al. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103(10): 2625–2632.
5. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology.* 2007; 46(3): 922–938.
6. Cerulli MA. Upper gastrointestinal bleeding clinical presentation. Dostupný z WWW: <http://emedicine.medscape.com/article/187857-clinical>.
7. Procházka V. Akutní endoskopie a nevarikózní krvácení do horní části gastrointestinálního traktu. *Endoskopie* 2012; 21(1): 25–28.
8. Chandra S, Hess EP, Agarwal D, et al. External validation of

the Glasgow-Blatchford Bleeding Score and the Rockall Score in the US setting. *Am J Emerg Med.* 2012; 30(5): 673–679.

9. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, et al. Proton pump inhibitor reatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (7): CD005415.

10. Barkun AN, Bardou M, Martel M, et al. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2010; 72: 1138–1145.

11. Pracovní skupina pro portální hypertenzi při České hepatologické společnosti. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu krvácení do zažívacího traktu při portální hypertenzi. *Gastroent Hepatol* 2011; 65(3): 141–142.

12. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding – an updated Cochrane review. 2011; 34(5): 509–518.

13. D'Amico G, Pagliaro L, Pietrosi G, et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (3): CD002233.

14. Chak A, Cooper GS, Lloyd LE, et al. Effectiveness of endoscopy in patients admitted to the intensive care unit with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 6–13.

15. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012; 75(6): 1132–1138.

16. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009; 7(1): 33–47.

17. Sung JJ, Luo D, Wu JC, et al. Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy.* 2011; 43(4): 291–295.

18. de Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2010; 53(4): 762–768.

19. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 1: CD002094.

20. Neumann I, Letelier LM, Rada G, et al. Comparison of different regimens of proton pump inhibitors for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 6: CD007999.

21. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, et al. Meta-analysis: Helicobacter pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 19: 617–629.

22. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 2000; 356(9238): 1318–1321.

Článek přijat redakcí: 8. 12. 2013
Článek přijat k publikaci: 4. 4. 2014

MUDr. Vladimír Kojecký, Ph.D.

Interní klinika IPVZ, Krajská nemocnice
T. Bati, a.s., Zlín
Havl. náb. 600, 760 01 Zlín
kojucky@bnzlin.cz

