

Pregledni članek / Review article

## KRVAVITVE IZ PREBAVIL PRI OTROCIH GASTROINTESTINAL BLEEDING IN CHILDREN

R. Orel<sup>1</sup>, T. Ledina<sup>2</sup>

- (1) *Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija*
- (2) *Zdravstveni dom Jesenice, Jesenice, Slovenija*

### IZVLEČEK

V letošnjem letu so izšle nove evropske smernice za pediatrično endoskopijo, ki smo jih pripravili v delovni skupini strokovnjakov Evropskega združenja za gastrointestinalno endoskopijo (ESGE) in Evropskega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN). Posebno poglavje najnovejših smernic je namenjeno endoskopskemu diagnosticiranju in zdravljenju krvavitev iz prebavil. Ker se smernice osredotočajo na endoskopije in manj na druge vidike diagnosticiranja in zdravljenja (npr. uporabo zdravil), v prispevku povzemamo tudi osnovna navodila drugih smernic, ki govorijo o zdravljenju krvavitev iz prebavil pri odraslih bolnikih.

**Ključne besede:** krvavitev iz prebavil, endoskopske preiskave.

### ABSTRACT

New European guidelines for paediatric endoscopy have been issued this year. We prepared them in a workgroup consisting of experts from The European Society for Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and The European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). A separate chapter of these guidelines is dedicated to endoscopic diagnostics and treatment of bleeding from the gastrointestinal tract. As the guidelines emphasise endoscopy, and less so other means of diagnostics and treatment, such as the use of drugs, in this article, we incorporated basic instructions from other guidelines for the treatment of gastrointestinal bleeding in adult patients.

**Key words:** gastrointestinal bleeding, endoscopic procedures.

## UVOD

Čeprav so hemodinamsko pomembne krvavitve iz prebavil pri otrocih relativno redke, je tudi majhna krvavitev pomemben znak, ki nas opozarja na morebitno prisotnost resne bolezni prebavil. Nedavno je delovna skupina strokovnjakov Evropskega združenja za gastrointestinalno endoskopijo (ESGE) in Evropskega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN), v kateri je sodeloval tudi eden od avtorjev prispevka, izdelala smernice za gastrointestinalno endoskopijo pri otrocih (1). Pomemben del smernic obravnava endoskopsko diagnosticiranje in zdravljenje krvavitev iz prebavil. Ker posebnih smernic, ki bi celostno obravnavale problematiko krvavitev iz prebavil pri otrocih, ni, se pri delu v veliki meri opiramo na smernice za odrasle (2). Nedavno smo v sklopu združenja ESPGHAN pripravili spletno platformo za e-učenje, ki govori o vzrokih ter diagnostičnih in predvsem terapevtskih postopkih pri otrocih, ki krvavijo iz prebavil (3). V prispevku skušamo povzeti ključne podatke in praktična navodila iz vseh omenjenih virov.

O krvavitvi iz zgornjih prebavil govorimo, če je izvor krvavitve proksimalno od Treitzovega ligamenta (v požiralniku, želodcu ali dvanajstniku), o krvavitvi iz spodnjih prebavil pa, če je izvor krvavitve distalno od Treitzovega ligamenta (v tankem ali debelem črevesu) (4). Krvavitev se lahko kaže kot hematemeza, melena, hematohezija ali kot okultna krvavitev. Hematemeza je bruhanje sveže krvi ali vsebine, podobne kavni usedlini. Izbruhanina rdeče barve kaže na aktivno in verjetno masivno krvavitev iz zgornjih prebavil. Melena je odvajanje črnega, smolastega mehkega blata in je posledica masivne krvavitve iz zgornjih ali spodnjih prebavil, proksimalno od transverznega kolona. Odvajanje sveže krvi, hematohezija, kaže na krvavitev iz končnega dela debelega črevesa in danke, lahko tudi iz predela zadnjika. Pri okultni krvavitvi krvi ne vidimo in jo lahko dokažemo samo z laboratorijskimi preiskavami blata ali izbruhanine na navzočnost krvi (5).

## VZROKI KRVAVITEV IZ PREBAVIL

Izsledki epidemioloških raziskav kažejo, da se najpogostejši vzroki krvavitev razlikujejo glede na starostno skupino otrok in tudi glede na geografsko področje bivanja.

V neonatalnem obdobju so najpogostejši vzroki krvavitev iz zgornjih prebavil stresne erozije in razjede ter refluksni ezofagitis. V diferencialni diagnozi moramo upoštevati možnost zaužitja materine krvi, pri čemer ni nujno, da ima mati vidne ragade na prsnih bradavicah. Vzroki krvavitev iz spodnjih prebavil v obdobju novorojenčka so nekrotizirajoči enterokolitis, malrotacija z volvulusom, Hirschsprungov kolitis, najpogosteje pa alergijski proktokolitis ali anorektalna fisura. Novorojenček lahko krvavi iz prebavil tudi zaradi pomanjkanja vitamina K in drugih koagulopatij ter prirojjenih žilnih anomalij (5, 6).

V obdobju dojenčka so krvavitve iz zgornjih prebavil posledica erozivnega refluksnega ezofagitisa, erozivnega gastritisa in peptične razjede, Mallory-Weissovega sindroma (tj. mehanske raztrganine zaradi napenjanja ob bruhanju), varic požiralnika (jetna ciroza, tromboza portalne vene, Budd-Chiarijev sindrom) ali Dieulafoyjeve lezije. Med redke vzroke uvrščamo še hemangiome, aortoezofagealne fistule, Osler-Weber-Rendujev sindrom, sindrom Kasabach-Merritt, želodčne polipe, vaskulitise, sistemsko mastocitozo itd. Vzroki krvavitev iz spodnjih prebavil v tem obdobju pa so analne fisure, infekcijski enterokolitisi, alergijski proktokolitis, polipi, predvsem juvenilni, intususcepcija črevesa, Mecklov divertikel z ektopično želodčno sluznico, Hirschsprungova bolezen s kolitisom, limfonodularna hiperplazija, koagulopatije itd. (5, 6).

Pri predšolskih in šolskih otrocih je etiologija krvavitev iz prebavil še bolj raznolika. Večji otroci krvavijo iz zgornjih prebavil zaradi ezofagitisa, gastritisa in peptične razjede, Mallory-Weissovega sindroma, varic požiralnika pa tudi zaradi Crohnove bolezni

in Henoch-Schönleinove purpure, iz spodnjih prebavil pa zaradi analne fisure, polipov, infekcijskega kolitisa, Mecklovega divertikla, limfonodularne hiperplazije, kroničnih vnetnih črevesnih bolezni, hemolitično-uremičnega sindroma (HUS) in Henoch-Schönleinovega vaskulitisa. Redki vzroki so še žilne malformacije, sindrom solitarne razjede danke, stromalni tumorji, limfomi in karcinomi (5, 6).

Diferencialnodiagnostično moramo pri vseh starostnih skupinah pomisliti tudi na izvor krvi iz področja nosu, ust in žrela ali pljuč (epistaksa, hemoptiza) ali na uživanje snovi, ki so po barvi podobne krvi. Rdeča pesa, rdeči sokovi in antibiotik cefdinir lahko blato obarvajo živo rdeče, črne barve oziroma podobno meleni pa je lahko po zaužitju bizmutovih in železovih pripravkov, aktivnega oglja, borovnic itd. Lažno pozitivne teste na okultno krvavitev lahko dobimo po uživanju surovega mesa ali zelenjave z visoko vsebnostjo peroksidaze (repe, brokolija, hrena, cvetače, melone) (7), vendar pa so novejši testi specifični za humani hemoglobin.

Ob ugotovljeni krvavitvi iz prebavil pri otroku moramo pomisliti tudi na možnost zlorabe (angl. *Munchausen by proxy*) (6).

## DIAGNOSTIČNI PRISTOP

Pri krvavitvah iz prebavil je ključno, da odgovorimo na naslednja ključna vprašanja:

1. Ali je krvavitev hemodinamsko pomembna in bolnik potrebuje takojšnje zdravljenje s tekočinami in/ali krvnimi pripravki?
2. Ali je potrebna hitra diagnostično-terapevtska endoskopija?
3. Kje se nahaja mesto krvavitve?
4. Kakšen je vzrok krvavitve (specifična diagnoza)?

Pri hemodinamsko ogroženem bolniku, ki je življenjsko ogrožen, ima stabilizacija bolnikovega stanja prednost pred nadaljnjim diagnosticiranjem, zato moramo najprej poskrbeti zanj.

V anamnezi se osredotočimo na vprašanja o poteku krvavitve, trajanju krvavitve, količini krvi in spremljajočih simptomih, ki nam pomagajo sklepati, kako huda je krvavitev, iz katerega dela prebavil izvira in kakšni so vzroki. Zelo pomembni so podatki o morebitnih kroničnih boleznih (npr. podatek o kronični jetrni bolezni mora takoj vzbuditi sum na krvavitev iz varic), o uporabi zdravil (npr. antikoagulantnih zdravil, nesteroidnih antirevmatikov, kortikosteroidov itd.), znanih motnjah strjevanja krvi, drugih simptomih in znakih (npr. bolečinah v trebuhu), možnosti zaužitja strupenih snovi ali tujkov ter osnovni družinski in epidemiološki anamnezi (6).

V kliničnem statusu moramo najprej nujno opredeliti morebitni življenjsko in hemodinamsko ogroženost, tj. stanje zavesti, dihanja in krvnega obtoka. Sledi celosten klinični pregled z iskanjem znakov bolezni, ki nam morda pomaga odkriti verjeten vzrok krvavitve. Spremembe na koži, npr. petehije, modrice in sluznične krvavitve, nakazujejo možnost motnje strjevanja krvi, številni hemangiomi morda pomenijo hemangiomatozo, medtem ko teleangi-ektazije, povečani jetra in vranica, varikozni pletež na trebuhu, znaki ascitesa in zlatenica govorijo v prid jetrni bolezni in portalni hipertenziji. Pri otipu trebuha lahko poleg morebiti povečanih notranjih organov tipamo tudi bolezenske rezistence, npr. »klobasasto« valjasto rezistenco ob intususcepciji, predvsem pa ugotavljamo morebitno bolečnost trebuha na otip in mesto največje občutljivosti. Pogosto je na mestu tudi rektalni pregled.

Od laboratorijskih preiskav naredimo urgentni hemogram in teste strjevanja krvi ter določimo vrednosti vnetnih kazalnikov, jetrnih encimov, bilirubina, sečnine in kreatinina. Ob dvomu, ali gre za krvavitev, testiramo blato ali izbruhanino na navzočnost krvi. Pri ogroženih bolnikih čim prej določimo tudi krvno skupino. Zavedati se moramo, da so lahko vrednosti hemoglobina in hematokrita pri bolnikih s hudo izgubo krvi v kratkem času, preden nadomestimo volumsko izgubo, nezanesljiv kazalnik resnosti krvavitve (5, 6).

Urgentne slikovne preiskave so potrebne zelo redko. Ob sumu na predrnje prebavil napravimo nativno slikanje trebuha, saj je predrnje absolutna kontraindikacija za endoskopski poseg (8). Slikovno diagnosticiranje, največkrat ultrazvočni pregled trebuha, je potrebno ob sumu na invaginacijo in volvulus črevesa (9). Pri omenjenih boleznih je krvavitev iz črevesa sicer lahko prisotna, a je le redko vodilni simptom v klinični sliki.

Če posumimo, da je vzrok krvavitve Mecklov divertikel z ektopično želodčno sluznico, je indicirana scintigrafija s tehnejem, po možnosti po predhodnem dajanju zaviralca protonske črpalke uro pred preiskavo. Preiskave ne izvajamo urgentno (10).

Pri večini krvavitvev iz prebavil je za postavitev diagnoze ter opredelitev mesta krvavitve in njenega vzroka potreben endoskopski poseg, ki je z uporabo različnih endoskopskih metod za zaustavljanje krvavitvev v številnih primerih tudi ključni del zdravljenja. Smernice za pediatrično endoskopijo veliko pozornosti posvečajo tudi vprašanju, kdo in kje naj diagnostično-terapevtsko endoskopijo izvede ter predvsem, kako hitro.

Nekatere smernice za odrasle kot možnost omenjajo tudi vstavitve nazogastrične sonde pred endoskopijo, ki naj bi omogočila boljši vpogled v jakost krvavitve iz zgornjih prebavil ter zaradi odstranitve krvi tudi boljšo preglednost med endoskopijo (11). Objektivnih dokazov o koristnosti vstavitve sonde pred endoskopijo sicer ni. Strogo pa odsvetujejo izpiranje po sondi z mrzlo vodo, ker ne vpliva na zmanjšanje krvavitve in lahko povzroči celo iatrogeno hipotermijo, zlasti pri manjših otrocih (12).

## DIAGNOSTIČNA IN TERAPEVTSKA ENDOSKOPIJA

Pomembno je, da pri bolniku s krvavitvijo iz prebavil endoskopijo izvedemo v centru, ki ima na voljo ustrezno opremo, osebje, večje interventnih

endoskopskih posegov, ter možnost nadaljnega zdravljenja (13). V Sloveniji imamo na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana vzpostavljeno 24-urno pripravljenost endoskopske ekipe, ki lahko v ustreznih pogojih v nekaj urah opravi intervencijski endoskopski poseg. Zato je smiselno, da vse bolnike s pomembno krvavitvijo iz prebavil po hemodinamski stabilizaciji premestimo na Pediatrično kliniko.

Smernice za odrasle (2) opisujejo več sistemov ocenjevanja, ki naj bi pomagali pri odločanju, kako hitro je pri posameznem bolniku potrebno izvesti interventni endoskopski poseg (14). Sistemi ocenjevanja za odrasle so zaradi drugačne pogostosti vzrokov krvavitvev iz prebavil pri otrocih slabo uporabni. Edini sistem za ocenjevanje resnosti krvavitve iz prebavil pri otrocih je Sheffieldski sistem ocenjevanja, ki pa je še v procesu validacije (15). Ključni kazalniki, ki naj bi opredelili nujnost hitrega endoskopskega posega, so potreba po transfuziji, znaki hipovolemije (porast srčne frekvence za več kot 20 utripov na minuto nad mediano za starost in podaljšan čas kapilarnega povratka), masivna hematemeza ali melena in zmanjšanje vrednosti hemoglobina za več kot 20 g/l (16).

Smernice ESGE/ESPGHAN glede na ogroženost bolnika opredeljujejo tri stopnje nujnosti za izvedbo diagnostično-terapevtske ezofagogastroskopije (EGDS):

- **Hitra EGDS v manj kot 12 urah** je potrebna pri akutni krvavitvi z obilno hematemezo ali meleno, pri nujnosti cirkulatorne podpore ali pri znanih varicah požiralnika.
- **EGDS v manj kot 24 urah** je indicirana ob potrebi po transfuziji zaradi vrednosti hemoglobina <80 g/l ali zmanjšanja vrednosti hemoglobina za več kot 20 g/l pa tudi pri stabilnih bolnikih z verjetno potrebo po endoskopskem ukrepanju.
- **EGDS do odpusta iz bolnišnice** svetujemo pri bolnikih z znano jetrno boleznijo ali portalno hipertenzijo, ki ne izpolnjujejo prvih dveh meril (1).

Čeprav smernice ne opredeljujejo EGDS kot nujne pri relativno blagih krvavitvah pri otrocih brez jetrnih bolezni, je večinoma kljub temu potrebna zaradi postavitve diagnoze za nadaljnje usmerjeno zdravljenje bolezni, ki je privedla do krvavitve iz prebavil.

Za razliko od akutne krvavitve iz zgornjih prebavil, ki pogosto zahteva takojšnje ukrepanje, **krvavitev iz spodnjih prebavil** redko zahteva nujno endoskopsko ukrepanje. Izjema so bolniki s cirkulatorno nestabilnostjo ali kontinuirano krvavitvijo, ki traja 24 ur, in hkratnim zmanjšanjem vrednosti hemoglobina za 20 g/l. Sicer pa kolonoskopijo opravimo tedaj, ko jo bomo lahko varno izvedli. Pred diagnostično ali terapevtsko kolonoskopijo ali kolonoileoskopijo moramo poskrbeti za ustrezno čiščenje črevesa (17).

Urgentna kapsulna endoskopija ob akutni krvavitvi iz zgornjih prebavil pri otrocih največkrat ni potrebna in tudi ni mogoča (18). Sta pa kapsulna endoskopija in enteroskopija edini endoskopski metodi, s katerima lahko ugotovimo mesto in vzrok krvavitve iz tankega črevesa (18, 19). Izsledki raziskav kažejo, da je občutljivost kapsulne endoskopije za odkrivanje vzroka krvavitve bistveno večja, če jo opravimo v času aktivne krvavitve, kot če jo izvedemo kasneje (18). V metaanalizi raziskav, opravljenih na vzorcu 723 otrok, ki so jim naredili kapsulno endoskopijo, je metoda pripeljala do diagnoze pri 65 % (18).

## TERAPEVTSKI POSTOPKI

Endoskopske posege pri krvavitvah iz zgornjih prebavil izvajamo načelno v splošni anesteziji z intubacijo in ne v sedaciji, da kri iz prebavil med posegom ne bi zatekala v dihala (20), kar je še posebej pomembno pri krvavitvah iz varic požiralnika.

Pri otrocih s telesno težo nad 10 kg svetujejo uporabo endoskopov za odrasle, ker imajo širok delovni

kanal, skozi katerega lahko vstavimo različne instrumente, ki jih uporabljamo za endoskopsko zaustavljanje krvavitev. Tudi večji pediatrični endoskopi omogočajo uporabo večine instrumentov. Le pri dojenčkih s telesno težo pod 2,5 kg, ko lahko uporabimo le t. i. »baby« pediatrične gastroskope, je uporaba instrumentov in pripomočkov zelo omejena. Na izbiro metode endoskopskega zaustavljanja krvavitve najbolj vplivajo velikost delovnega kanala endoskopa, dostopnost opreme in obvladovanje tehnike. Standardni pediatrični gastroskopi omogočajo uporabo igel za vbrizganje sklerozacijskih sredstev, bipolarne toplotne elektrode in argonske sonde, ne pa multipolarnih sond ter pripomočkov za ligacijo varic in vstavljanje sponk (t. i. endoklipov). Če z naprave za vstavljanje sponk odstranimo teflonsko oblogo, jo lahko uporabljamo tudi s pediatričnimi endoskopi.

Za ustavljanje krvavitve iz varic požiralnika je metoda izbire ligacija s posebnimi gumijastimi trakci. Izvajamo jo s posebno napravo, ki jo lahko namestimo le na gastroskop za odrasle. Če naprave za ligacijo varic nimamo na voljo ali zaradi nizke otrokove starosti ne moremo uporabiti gastroskopa za odrasle, je metoda izbire skleroterapija z vbrizganjem sklerozacijskih sredstev, kot so etanol, etanolamin in polidokanol (21). Ustavljanja krvavitve iz varic z balonsko tamponado s Sengstaken-Blakemorovo sondo zaradi številnih zapletov ter razvoja učinkovitejših in varnejših endoskopskih tehnik danes skorajda ne izvajamo več (22, 23). Objavljeni pa so posamezni primeri njene učinkovite uporabe v situacijah, ko endoskopskih metod ni bilo na voljo ali niso bile uspešne (24). V objavljeni literaturi je zelo malo podatkov o tehniki, ki naj bi jo uporabili za ustavljanje krvavitev iz varic v želodcu. Na podlagi izkušenj pri odraslih in opisov posameznih primerov pri otrocih je verjetno, da je najuspešnejša tehnika vbrizganje N-butil-2-cianakrilatnega lepila (25).

Pri peptičnih razjedah izvajamo endoskopsko intervencijo samo ob vztrajajoči aktivni krvavitvi, če je krvavitev že prenehala, pa samo ob jasno vidni

žili na dnu spremembe in izjemoma, če je razjeda prekrita z nestabilnim fibrinskim čepom. Pri razjedah s čistim dnom, erozijah in večini nevarikoznih in neulkusnih krvavitev zaustavljanje krvavitev z instrumentalnimi endoskopskimi posegi večinoma ni potrebno. Za zaustavljanje krvavitve iz razjed navadno kombiniramo več tehnik. V večini primerov najprej v okolico krvaveče spremembe vbrizgamo adrenalin, kar povzroči vazokonstrikcijo in zmanjša intenzivnost krvavitve, da je sprememba bolj vidna za nadaljnje postopke. Za trajno ustavljanje se poslužujemo namestitve sponk, vbrizganja sklerozacijskih sredstev ali koagulacije s toplotnimi elektrodami ali argonsko plazmo (26, 27). Izsledki raziskav kažejo, da je zdravljenje oziroma preprečevanje ponovitve krvavitve bistveno bolj uspešno, če uporabimo kombinacijo hemostatskih tehnik in ne vbrizganje adrenalina kot edino tehniko (28). Podobno svetujemo kombinacijo vbrizganja adrenalina in toplotnih ali mehanskih tehnik zaustavljanja krvavitve iz Dieulafoyeve lezije (29).

Če z endoskopskimi interventnimi tehnikami krvavitve ne uspemo zaustaviti, se moramo glede na resnost krvavitve odločiti, ali lahko počakamo in endoskopski poseg ponovimo naslednji dan, ali bolnik potrebuje takojšnje ukrepanje, npr. intervencijsko radiologijo s katetrsko embolizacijo ali kirurški poseg (28).

Pri krvavitvah iz spodnjih prebavil je bolj kot zaustavitev krvavitve v ospredju zdravljenje vzročne bolezni, saj največkrat krvavitev akutno ne ogroža življenja, razen v redkih primerih akutne obilne krvavitve (npr. iz Mecklovega divertikla), ki navadno zahteva tudi kirurško zdravljenje (30).

## ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI

Zdravljenje z zdravili je pomemben del zdravljenja krvavitev iz zgornjih prebavil. Najpogosteje uporabljamo zaviralce protonske črpalke (ZPČ), zlasti v parenteralni obliki. Z zdravljenjem lahko

začnemo že pred endoskopijo. V ameriških smernicah za zdravljenje krvavitev iz zgornjih prebavil pri odraslih priporočajo, da zdravljenje z ZPČ pričnemo čim prej, tj. pred endoskopijo (31). Izsledki metaanalize raziskav namreč kažejo, da z zgodnjim zdravljenjem zmanjšamo verjetnost zelo tveganih krvavitev in potrebo po njihovem endoskopskem zaustavljanju (32). ZPČ lahko dajemo intermitentno ali v obliki kontinuirane infuzije, pri čemer izsledki raziskav ne kažejo, da bi bila katera od obeh možnosti bolj učinkovita (33). Običajen odmerek ZPČ je 1 mg/kg telesne teže na odmerek, z zdravljenjem pa nadaljujemo še nekaj časa po prenehanju krvavitve. Trajanje zdravljenja je odvisno od specifičnega vzroka, medtem ko trdnih dokazov, da bi dolgotrajno jemanje ZPČ po krvavitvi iz varic zmanjšalo verjetnost ponovnih krvavitev, za zdaj ni (34).

Antagonistov receptorjev H<sub>2</sub>, kot je ranitidin, praktično ne uporabljamo več, saj so dokazano manj učinkoviti od ZPČ (35).

Pri zdravljenju krvavitev iz varic uporabljamo vazoaktivna zdravila, npr. somatostatin in njegove analoge (npr. oktreotid) ter terlipresin. Večina vedenja o njihovi učinkovitosti izhaja iz raziskav pri odraslih. V sistematičnem pregledu 21 raziskav, v katerih so primerjali učinkovitost somatostatina in njegovih analogov s placebom, so sicer pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom, dokazali boljšo primarno hemostazo, medtem ko vpliva na smrtnost ni bilo (36). Izsledki sistematičnega pregleda 7 raziskav, v katerih so primerjali terlipresin s placebom, pa kažejo pomembno nižjo smrtnost pri bolnikih, zdravljenih s terlipresinom (37). Pri nas od vazoaktivnih zdravil uporabljamo oktreotid v odmerku 1–2 µg/kg i.v. v bolusu (največ 50 µg), nato pa v odmerku 1–2 µg/kg/h (največ 50 µg/kg/h) (38). Uporabljamo ga za nadzor nad krvavitvijo pred EGDS in če je EGDS neuspešna, kontraindicirana ali tehnično neizvedljiva (39). Izsledki metaanalize 12 raziskav kažejo, da zdravljenje s propranololom po uspešno zaustavljeni krvavitvi iz varic zmanjša verjetnost ponovne krvavitve (40).

Pri bolnikih s kronično jetrno boleznijo in krvavitvijo iz varic je smiselno antibiotično zdravljenje, saj so v metaanalizi dokazali, da uporaba antibiotikov pomembno zniža smrtnost omenjenih bolnikov (41).

## LITERATURA

1. Thomson M, Tringali A, Landi R et al. Pediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016 (Epub ahead of print).
2. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers IJ et al. Diagnosis and management of non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015; 47: a1-46. Dosegljivo na: <http://www.espghan.org/education/e-learning/courses-and-webcasts/>.
3. Xavier V. Approach to upper gastrointestinal bleeding in children. Heyman MB, Teach SJ eds. Uptodate 2016. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-upper-gastrointestinal-bleeding-in-children>.
4. Orel R. Bolezni prebavil. V: Kržišnik C s sodelavci. *Pediatrija*. 1. izdaja. Ljubljana, DZS: 2014: 316-36.
5. Yachha SK, Khanduri A, Sharma BC, Kumar M. Gastrointestinal bleeding in children. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 903-7.
6. Rosenthal P, Thompson J, Singh M. Detection of occult blood in gastric juice. *J Clin Gastroenterol* 1984; 6: 119-21.
7. Greenwald DA, Cohen J. Overview of upper gastrointestinal endoscopy (esophagogastroduodenoscopy). Howell DA ur. Uptodate 2016. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-upper-gastrointestinal-endoscopy-esophagogastroduodenoscopy>.
8. Esposito F, Vitale V, Noviello D et al. Ultrasonographic diagnosis of midgut volvulus with malrotation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 786-8.
9. St-Vil D, Brandt ML, Panic S, Bensoussan AL, Blanchard H. Meckel's diverticulum in children: a 20-year review. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 1289-92.
10. Iwasaki H, Shimura T, Yamada T et al. Novel nasogastric tube-related criteria for urgent endoscopy in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 2564-71.
11. Gilbert DA, Saunders DR. Iced saline lavage does not slow bleeding from experimental canine gastric ulcers. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 1065-8.
12. Orel R. Upper Gastrointestinal Bleeding. Dosegljivo na: <http://www.espghan.org/education/e-learning/video-gallery/upper-gastrointestinal-bleeding/>.
13. Chandra S, Hess EP, Agarwal D et al. External validation of the Glasgow-Blatchford Bleeding Score and the Rockall Score in the US setting. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 673-9.
14. Thompson MA, Leton N, Belsha D. Acute upper gastrointestinal bleeding in childhood: development of the Sheffield scoring system to predict need for endoscopic therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60: 632-6.
15. Freedman SB, Stewart C, Rumantir M, Thull-Freedman JD. Predictors of clinically significant upper gastrointestinal hemorrhage among children with hematemesis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 737-43.
16. Parra-Blanco A, Ruiz A, Alvarez-Lobos M et al. Achieving the best bowel preparation for colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 17709-26.
17. Cohen SA, Klevens AI. Use of capsule endoscopy in diagnosis and management of pediatric patients, based on meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 490-6.
18. Nuutinen H, Kolho KL, Salminen P et al. Capsule endoscopy in pediatric patients: technique and results in our first 100 consecutive children.

- Scand J Gastroenterol 2011; 46: 1138-43.
19. Mahoney LB, Lightdale JR. Sedation of the pediatric and adolescent patient for GI procedures. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; 10: 412-21.
  20. Romano G, Agrusa A, Amato G et al. Endoscopic sclerotherapy for hemostasis of acute esophageal variceal bleeding. *G Chir* 2014; 35: 61-4.
  21. Hunt PS, Korman MG, Hansky J, Parkin WG. An 8-year prospective experience with balloon tamponade in emergency control of bleeding esophageal varices. *Dig Dis Sci.* 1982; 27: 413-6.
  22. Seet E, Beevee S, Cheng A, Lim E. The Sengstaken-Blakemore tube: uses and abuses. *Singapore Med J.* 2008; 49: e195-7.
  23. Chen YI, Dorreen AP, Warshawsky PJ, Wyse JM. Sengstaken-Blakemore tube for non-variceal distal esophageal bleeding refractory to endoscopic treatment: a case report & review of the literature. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2014; 2: 313-5.
  24. Gubler C, Bauerfeind P. Safe and successful endoscopic initial treatment and long-term eradication of gastric varices by endoscopic ultrasound-guided Histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylate) injection. *Scand J Gastroenterol* 2014; 49: 1136-42.
  25. Khan K, Schwarzenberg SJ, Sharp H, Wiersdorf-Schindele S. Argon plasma coagulation: Clinical experience in pediatric patients. *Gastrointestinal endoscopy* 2003; 57: 110-2.
  26. Zargar SA, Javid G, Khan BA et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology* 2002; 36: 666-72.
  27. Atkinson S, Donnelly M, Dworzansky K et al. Acute upper gastrointestinal bleeding management. NICE clinical guideline 141. 2012. Dosegljivo na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg141>.
  28. Valera JM, Pino RQ, Poniachic J et al. Endoscopic band ligation of bleeding Dieulafoy lesions: the best therapeutic strategy. *Endoscopy* 2006; 38: 193-4.
  29. Park JJ, Wolf BG, Tollefson MK et al. Meckel diverticulum: the Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950–2002). *Ann Surg* 2005; 241: 529.
  30. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T et al. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endoscopy* 2012; 75: 1132-8.
  31. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis DI et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD005415.
  32. 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.
  33. Shaneen NJ, Stuart E, Schmitz SM et al. Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2005; 41: 588-94.
  34. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD007999.
  35. Gotzche PC, Hrobjartsson A. Somatostatin analogs for acute bleeding oesophageal varices (Cochrane review). V: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2008. London: John Wiley & Sons Ltd.
  36. Iannov G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage (Cochrane review). V: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2005. London: John Wiley & Sons Ltd.



37. Eroglu Y, Emerick KM, Whittington PF et al. Octreotide therapy for control of acute gastrointestinal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 41–7.
38. Lam JC, Aters S, Tobias JD. Initial experience with octreotide in pediatric population. *Am J Ther* 2001; 8: 409-15.
39. Cheng JW, Zhu L, Gu MJ, Song ZM. Meta-analysis of propranolol effect on gastrointestinal hemorrhage in cirrhotic patients. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1836-9.
40. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding (Cochrane review). V: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2005. London: John Wiley & Sons Ltd.

**Kontaktna oseba/Contact person:**

Prof. dr. Rok Orel, dr. med.  
Klinični oddelek za gastroenterologijo,  
hepatologijo in nutricionistiko  
Pediatrična klinika  
Univerzitetni klinični center Ljubljana in  
Katedra za pediatrijo,  
Medicinska fakulteta  
Univerza v Ljubljani  
Bohoričeva 20  
SI-1000 Ljubljana  
e-pošta: rok.orel@kclj.si

**Prispelo/Received: 29. 2. 2016****Sprejeto/Accepted: 20. 11. 2016**