

УНИВЕРЗИТЕТ “СВ.КИРИЛ И МЕТОДИЈ“
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ
УНИВЕРЗИТЕТСКА КЛИНИКА ЗА ГАСТРОЕНТЕРОХЕПАТОЛОГИЈА



КАНДИДАТ:
АТИП РАМАДАНИ

Ментор:
Проф.др.Викторија Чалоска Иванова

**СПОРЕДБА НА ТЕРАПИСКИОТ УСПЕХ СО АРГОН ПЛАЗМА КОАГУЛАЦИЈА И
ИНЈЕКЦИСКА ТЕРАПИЈА СО АДРЕНАЛИН И ПОЛИДОКАНОЛ КАЈ
КРВАВЕЧКИТЕ АНГИОДИСПЛАЗИИ ВО ГОРНИТЕ ПАРТИИ НА
ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИОТ ТРАКТ**

Докторска дисертација

1. ВОВЕД

1.1 ДЕФИНИЦИЈА

Ангиодисплазиите [АД] се аберантни крвни садови кои почесто се јавуваат во гастроинтестиналниот тракт [ГИТ], споредено со други локализации во човечкото тело. Се дефинираат како „абнормални, ектатични, тортуозни, дилатирани крвни садови, со локализација во мукозата или субмукозата на цревата, обично не поголеми од 10 мм”. При хистопатолошка анализа кај засегнатите крвни садови недостасува или има многу мал слој на мазни мускулни влакна, обложени со васкуларен ендотел [1, 3]. Една слична, а малку поинаква дефиниција ги опишува ангиодисплазиите како „дилатирани комуникации меѓу вените и капиларите, чија хистолошка слика е насобир на дилатирани вени, венули и капилари обложени со тенок ендотелен зид во мукозата или субмукозата” [4, 5].

Првото споменување на АД во медицинската литература датира уште од далечната 1839 год, но терминот гастроинтестинална ангиодисплазија за прв пат е употребен во 1974 година при опишувањето на неварикозитетни единечни или мултипли рамни, разгранети васкуларни аномалии кои не се лоцирани на кожата или во други органи [6, 7]. Оттогаш, во литературата се води дебата за точната етиологија на овие лезии, што резултира со различни синонимни термини како ангиоектазија, артериовенски малформации и васкуларни ектазии.

Клиничката важност на ангиодисплазиите произлегува од начинот на нивната презентација, која варира од потполно асимптоматска, преку необјаснети сидеропенични анемии поради окултни крвозагуби, сè до манифестни, понекогаш и животозагрозувачки крвавења. Крвавењето се манифестира во форма на хеметемеза, мелена или хематохезија.

1.2 ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Преваленција на АД тешко може да се процени. Направени се бројни, опсежни студии, па во литературата постојат различни податоци за епидемиолошките карактеристики на АД. Се смета дека АД се најчеста и васкуларна малформација на ГИТ кај општата популација [1, 8]. Повеќето АД се откриени кај пациенти постари од 60 години, иако кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција може да се јават и порано [1, 8-13]. Според резултатите од студиите на големи серии на пациенти подложени на „screening” колоноскопија, преваленцата на асимптоматски АД изнесува 0,8% [1].

Точната преваленца на ангиодисплазиите на горниот ГИТ се уште не е утврдена, иако во однос на локализацијата во ГИТ тврдењето дека АД почесто се наоѓаат во колонот денес е комплетно побиено со бројни студии на големи серии, кои го докажуваат токму спротивното. ДеБенедет и сор. со анализа на 1125 ендоскопски прегледи покажале

најголема застапеност на АД во проксималните делови на дигестивната туба: 37% во желудникот и 50% во дуоденумот. Се смета дека 40-60% пациенти имаат повеќе од една ангиодисплазија [4, 7, 14, 15].

При испитувања на гастроинтестиналните крвавења, АД се јавуваат како етиолошки фактор кај 2,6% од случаите. АД на желудникот и дуоденумот се причина за окултно или манифестно гастроинтестинално крвање од горните делови кај 4% -7% од лицата со АД, при што 77% од нив имале најмалку по една епизода на хематемеза или мелена во текот на животот [15-20].

Според Сами и соработниците АД е причина за неварикозно крвање од горниот дел на ГИТ кај 4-7% од пациентите [1, 15]. Во нивната најголема студија, 676 пациенти биле подложени на ендоскопија во период од 40 месеци. АД била пронајдена кај 4% од пациентите, од кои 77% доживеале барем една епизода со јасно крвање од горните делови на ГИТ (хематемаза или мелена), а останатите имале карактеристики на окултно крвање од ГИТ. Повеќекратни лезии биле откриени во 63% од случаите, а АД на дебелото црево биле утврдени кај 50% од пациентите на кои била извршена колоноскопија. Според овие податоци, иако АД во горните делови на ГИТ не е вообичаена, треба да се смета како причина за окултно и очигледно крвање од ГИТ. Кај пациенти на возраст под 50 години кои имаат нејасно крвање од ГИТ, како причина обично се идентификуваат тумори на тенкото црево, 5-7% [1].

Според Лијао и соработниците АД е најчеста причина (50,0%) за крвање од дебелото црево [21]. Во други студии, АД лезии на тенкото црево биле најчеста причина (35%) за животозагрозувачки крвавења [1]. Кај студиите правени на пациенти од западните земји утврдено е дека АД лезиите претежно се лоцирани во цекумот и асцендентниот колон (54-81,9%), додека лезиите дијагностицирани кај пациентите во Јапонија почесто се во десцендентниот колон (41,7%) [1, 22, 23]. Преваленцијата на АД во колон кај здрави асимптоматски возрасни лица се проценува на 0,83% [1]. Фреквенцијата на АД во дебелото црево како причина за крвање од ГИТ варира помеѓу 3% и 40% [1, 22, 24]. При тоа, крвањеето може да биде благо, хронично, рекурентно и може да престане спонтано кај 90% од пациентите, но от [1, 23-28].

Резултатите од бројни студии покажале дека приближно 40-60% од пациентите имаат повеќе од една АД лезија во горниот или долниот дел на ГИТ [1, 15], а 27% од пациентите со АД во колонот имаат мултипни лезии на два или повеќе сегменти од дебелото црево [1, 29]. Покрај АД лезијата во еден дел од ГИТ, кај приближно 20% од пациентите може да се појават синхрони лезии на друго место, што сугерираа дека локалните фактори може да бидат важни во патогенезата на нехередитарните АД [1,30, 31]. Исто така, ја потенцира и важноста кај пациенти со симптоматски АД, да се испитаат и горниот и долниот дел на ГИТ [30]. АД може со сигурност да се дијагностицира како

причина за губење на крв само во случај ако активно крвави во моментот на ендоскопија [31].

1.3 ПАТОГЕНЕЗА

АД, дефинирани како аберантни крвни садови, може да бидат вродени или да се развијат како последица на некој херeditарен синдром, но најголемиот дел од нив се стекнати, а механизмите на васкуларната “дисторзија” не се комплетно објаснети. Фактот дека стануваат почести во напредната возраст делумно ги поврзува со процесот на стареењето. Теориите за нивното настанување, ја застапуваат тезата дека се последица на блага хронична венска опструкција, хронична мукозна исхемија или ко-егзистирачки коморбидитети.

Најчесто прифатената теорија за развојот на стекнатите ангиодисплазии, предложена од Болеј и соработниците, зборува за тартуозните субмукозни вени како последица на стареењето. Поради хроничната обструкција од низок степен и зголемената контрактилност на ниво на ламина проприја, доаѓа до намалена функција на прекапиларните сфинктери и конгестија во капиларите, што е дефинитивна причина за создавање на артерио-венски фистули. Бидејќи притисокот во антрумот на желудникот и во пилорусот енергично ги компримира венулите, но не и артериолите, во тие делови доаѓа до развој на ектатични крвни садови и ангиодисплазии [4, 32, 33].

Теоријата за хроничната мукозна исхемија како причина за развој на ангиодисплазиите се базира на зголемената концентрација на ангиогениот VEGF (vascular endothelial growth factor) кај овие пациенти, како и поволниот терапевтски ефект на анти-ангиогените лекови, меѓутоа сеуште останува необјаснет фактот зошто не е зголемена инциденцата на ангиодисплазиите кај пациентите со докажана хронична хипоксија [34].

Една, можеби и најинтересна од теориите за коегзистирачки коморбидитети, е Хајд синдромот, во кој постоењето на аортна стеноза се поврзува со исхемија на цревата и можност за појава на ангиодисплазии. Сепак, многу позастапена е поврзаноста меѓу хроничната бубрежна инсуфициенција и стекнатите ангиодисплазии, иако и кај таа асоцијација не е докажано дали се работи за зголемено создавање или за зголемена можност за крвање на веќе постоечките ангиодисплазии [35, 36, 37].

1.4. РИЗИК ФАКТОРИ И И ПРИДРУЖНИ СОСТОЈБИ

Хајд и сор., а потоа Шварц и сор биле првите кои во 1958 година пријавиле можна поврзаност помеѓу аортна стеноза и крвање од АД, што било наречено „Синдром на Хајд“ [1, 35, 38]. Понатамошните ретроспективни студии покажале дека инциденцата на аортната стеноза кај пациенти со окултно крвање од ГИТ е многу поголема (25,5%) споредено со контролните групи (4,4%) [1, 39]. Неколку други студии исто така сугерираат асоцијација помеѓу аортната стеноза и идиопатско или рекурентно крвање од ГИТ, што не било забележано кај други валвуларни заболувања на срцето (како митрална стеноза) [1, 40-43]. Сепак, прашањето за поврзаноста помеѓу аортната стеноза и крвање од АД останува контроверзно, бидејќи повеќето од овие студии имаат големи недостатоци во нивната методологија [44]. Се чини дека има доволно докази кои ја поткрепуваат поврзаноста помеѓу аортната стеноза и крвање од АД, но не е јасно дали се причински поврзани. Ова набудување довело до хипотеза дека абнормалните фон Вилбранд фактори (vWF) можат да дадат објаснување за зголемениот ризик од крвање кај пациенти со аортна стеноза кај инаку „скриени“ АД. Пациентите со одредени подтипови на vWD се изложени на зголемен ризик од крвање од ГИТ од АД лезии [45-51]. Овие пациенти имаат ниско ниво на мултимери со висока молекуларна тежина (HMW) на vWF, што е или наследно (тип 2a vWD) или стекнато (аортна стеноза). Постојат докази за јасна поврзаност помеѓу абнормалностите кај мултимерите vWF HMW и зголемениот ризик од крвање од АД, базирани на прикази на случаи и проспективни студии [1, 51, 54, 55, 56]. Сегашниот најпознат концепт е дека аортната стеноза и АД се болести на постара возраст и ниско ниво на HMW мултимери го зголемуваат крвање од ГИТ предизвикано од постојните АД лезии кај пациенти со коегзистентна аортна стеноза.

АД е почеста кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција и се смета дека распространетоста е поврзана со времетраењето и сериозноста на бубрежното заболување [1]. Се смета дека АД е причина за 19–32% од епизодите на крвање од долниот дел на ГИТ кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција во споредба со 5-6% кај општата популација [1, 2]. Исто така, АД во желудникот и тенкото црево претставуваат најчестите причини за крвање од горниот дел на ГИТ кај тие пациенти [1, 57]. Причината за високата застапеност на АД кај пациентите со хронична бубрежна инсуфициенција може да се должи и на зголемениот ризик од крвање на лезиите кај овие пациенти и со тоа зголемената веројатност да бидат откриени при ендоскопски испитувања, што резултира со преценување на реалната преваленца. Пациентите со хронична бубрежна инсуфициенција се изложени на зголемен ризик од крвање, поради неколку механизми, вклучувајќи уремична тромбоцитна дисфункција и употреба на анти-коагуланси [58, 59, 60].

1.5. ДИЈАГНОЗА

Анамнестичкиот податок за окултно или манифестно крвање од ГИТ, земајќи го предвид обемот на крвањењето и брзината со која настанува крвозагубата, или постоењето на хронична сидеропенична анемија, го одредува и типот на испитувањата кои се преземаат кај секој пациент поединечно.

Ендоскопијата е „златен стандард“ за визуелизација на АД, и зависно од тоа дали се локализирали во горните или долните делови на гастроинтестиналниот систем, се откриваат со гастроскопија или колоноскопија. Дијагнозата на тенкоцревните АД кои се присутни кај 10-15% од пациентите, што претставуваше голем проблем во минатото, овозможена е со балон ендоскопијата, „push“ ендоскопија, двојна балон ендоскопија, пер-оперативна ендоскопија, а во последно време за „златен стандард“ се смета капсуларната ендоскопија.

Радиографските техники на визуелизација, како радионуклеидниот скен со еритроцити маркирани со Тс 99м, компјутеризираната томографија (КТ), спиралната КТ и магнетната ангиографија, како и стандардната ангиографија, исто така се користат во дијагностиката на ангиодисплазиите. Иако со сите методи се доаѓа до брза дијагноза и локализација на крвањењето, класичната ангиографија е во предност кога се работи за профузни крвањења, кај кои е потребна итна терапевтска интервенција.

АД може да бидат „превидени“ во тек на ендоскопијата поради нивната големина, локализација како и поради „(не)искуството“ на ендоскопистот. Токму затоа, кога постои клиничко сомневање за нивно постоење, ендоскопскиот преглед треба да се повтори пред да се преземат друг вид на истражувања [1, 61-65].

Ендоскопската класификацијата на АД се базира на нивната локализација, големина и бројност (табела 1).

Табела 1. Класификација на ангиодисплазии [66]

Според локализација	Според величина		Според бројност
Гастрични	Мали [со пречник < 2 мм]		Солитарни [n=1]
Дуоденални	Интермедијарни [пречник од 2 до 5 мм]		Мултипли [n=2 до 10]
Јејunalни			

Илеални	Големи [пречник >5 мм]		Дифузни [n>10]
Колонски			

АД се најчесто со пречник од 2 до 5 мм, не се поголеми од 10 мм и многу ретко се солитарни. При дијагностицирањето на ангиодисплазиите не треба да се заборави дека секогаш може да бидат присутни во повеќе делови на дигестивниот тракт, односно пациентите треба да бидат подложени на испитување на целата гастроинтестинална туба [67].

1.5. ТЕРАПИЈА НА АНГИОДИСПЛАЗИИТЕ

Третманот на АД кои се „случаен наод“ односно откриени кај пациенти без симптоми на крвање или анемија останува до некаде терапевтска дилема, бидејќи најчесто остануваат асимптоматски. Од друга страна, кај сите пациенти со окултно крвање и манифестна сидеропенична анемија се советува третман во тек на ендоскопскиот преглед, дури и кога нема знаци за активно крвање. Доколку е потребно, кај пациентите дополнително треба да се препорача терапија со препарат на железо [11, 68]. Третманот зависи од бројот, местото и величината на лезиите. Методите на терапија можат да бидат ендоскопски, радиолошки, хируршки и медикаментозни.

Ендоскопски методи кои се користат во третманот на ангиодисплазиите се: аргон плазма коагулацијата (АПК), електрокоагулација, фотокоагулација (ласер), ендоскопски клипси, ендоскопска лигација и инјекциона терапија со склерозантни средства.

Рентгенолошката терапија која е најефикасна е суперселективната транскатетерска емболизација, метода на избор за третман на ангиодисплазиите на пациенти кај кои ендоскопската терапија била неуспешна или невозможна [69, 70, 71].

Хируршката ресекција се користи само кај пациенти со животна загрозувачко крвање кај кои не е постигната хемостаза со алтернативните методи на третман, или кај пациенти со голема потреба од трансфузии поради хронични рекурентни крвавења со точно утврдено место на крвање [72, 73].

Медикаментозна терапија: хормонска со естрогени (или естрогени во комбинација со прогестерон), инхибитори на ангиогенезата (талидомид) и соматостатински аналози (октреотид) е корисна кај пациенти кај кои постои голем ризик од ендоскопска или хируршка терапија поради постоечки ко-морбидитети или висок ризик од компликации [74, 75, 76, 77].

1.5.1 ЕНДОСКОПСКИ ТРЕТМАН

1.5.1.1.Аргон плазма коагулација

Од ендоскопските методи за третман најчесто се користи Аргон плазма коагулацијата (АПК), ендоскопска постапка за контрола на крвавењето од одредени лезии во гастроинтестиналниот тракт. Се администрира за време на езофагогастро-дуоденоскопија или колоноскопија. АПК на местото на крваречката лезија преку сондата која минува низ работниот канал на ендоскопот, синхронно испорачува млаз од гас на аргон и електрична струја. Аргонот е јонизиран што овозможува пренос на високо-фреквентна струја до местото на крвавењето и безбедна коагулација без директен контакт со лезијата. Бидејќи нема физички контакт со лезијата, постапката е безбедна и може да се користи за лекување на крвавење во делови од гастроинтестиналниот тракт со тенки сидови, како што е цекумот. Длабочината на коагулација обично е само неколку милиметри, со што е намалена можноста од лезија на ткивото. АПК се користи за третирање на ангиодисплазии насекаде во ГИТ, како и на други крваречки и не-крваречки гастроинтестинални заболувања, како што се гастричната антрална васкуларна ектазија, пост-полипектомиски крвавења, пост-ирадиационен проктитис, карцином на езофагусот [78-83].

Неколку студии ја евалуираат безбедноста, ефикасноста и долгорочноста на ефектот од ите исходи на АПК за третман на АД во тенкото црево, главно со употреба на техники за ентероскопија со помош на балон. Стапката на појава на повторно крвавење се движи од 11% до 19% главно како резултат на откривање на нови лезии, при средното траење на следење во студијата од 18 месеци и без други сериозни компликации [84-88].

Користењето на субмукозна солена инјекција (со или без адреналин) за формирање на течна перница во дебелото црево пред терапијата со АПК е безбедна и докажано ја намалува длабочината на повредата на ткивата. Оваа техника се препорачува и се користи во клиничката пракса, особено, за лезии поголеми од 10 мм во десниот колон каде што сидот на црево е најтенок [89-90].

1.5.1.2 Инјекциона терапија (склеротерапија)

Постојат само мал број студии кои ја испитуваат вредноста на локалната инјекциона склеротерапија во третманот на АД, при што како склерозантни средства се користени „natrium tetracedyl sulphate” и “ethanolamine” кои директно се инјектираат под крваречката лезија [1, 91, 92]. Марвик и сор. користеле 0,5-1,0 мл 1,5% натриум тетрацедил сулфат за лекување на 10 пациенти со АД во горниот дел од ГИТ со директно инјектирање на склерозантот под лезијата. Друга студија ја демонстрира изводливоста и безбедноста на инјекција со етаноламин за лекување на осум пациенти со 15 лезии

претежно во десниот дел од колонот [1, 92]. Во ниту една од студиите не се пријавени сериозни компликации.

Овој вид на третман малку се користи, најверојатно поради неповолностите во смисла на пристапот, односно достапноста на лезијата, како и должината на времето потребно за интервенција [1].

1.5.1.3 Електрокоагулација

Коагулацијата на лезијата со форцепс со топла биопсија (монополарна електрокоагулација) е прва метода која се користела за лекување на АД во раните 1980 година [1, 93]. Оваа техника не се препорачува заради релативно високиот ризик од сериозни компликации кај скоро 9% од пациентите, вклучувајќи перфорација кај приближно 3% од случаите, особено во асцендентниот колон и цекумот како и високи стапки на повторно крвање (53% на 3 години) [93, 94, 95].

1.5.1.4 Фотокоагулација (ласер)

Фотоаблација на АД со употреба на Nd: YAG (неодимиум: итриум - алуминиум - гранат) и ласер на Аргон е прикажана во неколку студии. Ограничувања се високата цена и големата стручност потребна за спроведување на третманот [1].

1.5.1.5 Ендоскопски клипови

Според неколку прикази на случаи овој пристап се карактеризира со сигурност и ефикасност. Користено е ендоскопско клипување за крвање од АД на дебелото црево или како монотерапија или во комбинација со термичка аблација со употреба на АПК и контактни сонди [96-99]. Клипувањето се покажало како особено корисно во случаи на изолирани и релативно големи лезии, каде се користи за облитерирање на основниот нутритивен сад на лезијата и со тоа се намалува ризикот од крвање. Може да биде корисно и кај пациенти со висок ризик од крвање како резултат на лекови (анти-тромбоцити, анти-коагуланти) или кај дефекти на коагулација [98-99].

1.5.1.6 Ендоскопска лигатура

Ендоскопската лигатура е успешен третман на крвање на АД во желудник со мултибандирани уреди за лигирање која е презентирана во повеќе прикази на случаи [100 - 103]. Не се пријавени сериозни компликации, а ефикасноста се покажала еквивалентна на биполарна електрокоагулација.

1.5.1.7. Транскатетер ангиографија и интервенција (ТАИ)

Оваа метода е обично индицирана кај пациенти со активно крвање од ГИТ кај кои или не успеала ендоскопската терапија или кај кои ендоскопија не е соодветна опција. ТАИ, исто така, може да се смета како алтернатива на операцијата кај пациенти со висок

ризик или како начин за локализирање на лезијата пред операцијата [1]. Контрола на крвавењето може да се постигне со интра-артериска инфузија на вазопресин на местото на крвавење за да се намали перфузијата и да се овозможи згрутчување. Сепак, со оваа техника пријавени се високи стапки на крвавење. Контраиндицирана е кај лица со корорнарна артериска болест, тешка хипертензија, периферна васкуларна болест и аритмии.

Суперселективна транскатетер емболизација е тековната ангиографска метода на избор за третман на крвавење од АД [104, 105]. Најчестите агенсии што се користат се биоразградливи желатински сунѓери и микроколеи, но и течни агенсии како поливинил алкохол и цијаноакрилат. Оваа техника може да биде успешна кај 80-90% од пациентите со релативно ниски стапки на повторно крвавење [106-109]. При повторно крвавење може да се направи нова емболизацијата. Свкупно, компликации може да се појават кај приближно 5-9% од пациентите, додека сериозни компликации, како хематоми, артериска дисекција, тромбоза, формирање на псевдоаневризма или инфаркт на цревата се пријавени кај помалку од 2% [1, 110].

1.5.1.8 Хируршки третман

Напредокот во ендоскопските и ангиографските дијагностички и терапевтски техники резултира со значително намалување на потребата за оперативна интервенција кај пациенти со крвавење од АД [22, 23]. Хируршката ресекција сега е резервирана за пациенти со акутно, тешко крвавење, кое не може да се контролира на друг начин или за пациенти со хронично крвавење кое се повторува, кои се зависни од трансфузија и имаат јасно утврден извор на загуба на крв, а другите терапевтски опции не се успешни. Операцијата е куративна, но преоперативно треба да се утврди точната локализација на лезијата што крвари за да се избегне повторување на крвавењето од испуштени лезии на друго место во ГИТ. За да се обезбеди точна ресекција на целната лезија се користат неколку интраоперативни техники за нејзина локализација [1, 23].

1.5.1.9 Фармаколошка терапија

Третманот на АД со употреба на ангиографски, ендоскопски и хируршки техники може да биде поврзан со сериозни компликации и понекогаш е неефикасен во спречувањето на повторна појава на крвавење од ГИТ. Ова може да се должи на фактот дека обично е тешко да се утврдат точните локации на сите лезии, особено во тенкото црево [85, 111]. Затоа, безбедно и ефикасно фармаколошко средство може да претставува привлечна опција, која може да се понуди кај пациенти со значителни коморбидитети, висок ризик од компликации од поинвазивна терапија, како и кај оние кои не реагираат на другите видови на терапија.

Хормонална терапија

Судиите за проценка на ефикасноста на комбинираната хормонална терапија (естроген и прогестерон) во третирањето на пациенти со дифузно и спорадично крвање од АД публикувани во периодот од 1990 до 2001 година покажале намалувањето на бројот на епизоди на крвање и потребата од трансфузија. Но, повеќето студии имаа значителни слабости во нивната методологија и не вклучуваат контролна група [1, 112]. Актуелните податоци од последнава деценија сугерираат дека хормонална терапија не влијае кај пациенти со спорадична АД, но пријавено е и посттерапевско намалување на бројот и големината на АД лезиите [1, 113]

Октреотид

Ефектот на октреотидот, како аналог на соматостатинот, врз крвање од АД се смета дека се должи на неколку механизми, вклучително и инхибиција на ангиогенезата со дерегулација на VEGF; зголемување на васкуларниот отпор; намалување на спланхничниот проток и засилена агрегација на тромбоцити [1, 114]. Ендоскопски е утврдена резолуција на АД лезиите по терапија со октреотид, иако ефектот не е квантифициран [1, 115]. Улога на октреотидот во терапијата на АД не е оценета во рандомизирани контролирани испитувања, но сепак, во литературата постојат повеќе прикази на случаи и серии според кои постои позитивен ефект од неговата употреба [1, 116-122]. Најголем доказ што ја поддржува употребата на октреотид доаѓа од мета-анализата, пријавена од Браун и сор. во 2010 година. Студијата на Бон и сор. покажува значително намалување на епизодите на крвање и потреба од трансфузија со повисоки средни концентрации на Hb по спроведениот третман со октреотид [1, 123].

2. ЦЕЛИ НА ТРУДОТ

2.1. Да се спореди успехот од терапијата со АПК наспроти успехот на инјекциската терапија со раствор на адреналин и полидоканол, во згрижувањето на крвавечките ангиодисплазии во горните партии на ГИТ.

2.2 Да се спореди појавата на несакани ефекти (улкусни лезии, перфорација) кај пациентите со ангиодисплазии во горните партии на ГИТ, третирани со АПК и инјекциска терапија со адреналин и полидоканол.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

3.1 МАТЕРИЈАЛ

Студијата е дизајнирана како проспективна и лонгитудинална, во траење од две години. Беа обработени вкупно 75 пациенти над 18 години, од двата пола. Студијата беше спроведена на Универзитетската клиника за гастроентерохепатологија, Медицински Факултет, Скопје.

Критериум за вклучување во студијата беа ендоскопски потврдени една или повеќе крваречки ангиодисплазии во горните партии на ГИТ со манифестно крварење.

Ексклузиони критериуми: ко-морбидитети кои се контраиндикација за повторувани ендоскопски прегледи, или алергија на склерозантното средство.

3.2. ПРЕДИНТЕРВЕНТНА КЛИНИЧКА ЕВАЛУАЦИЈА НА ПАЦИЕНТИТЕ

3.2.1 Анамнестички податоци

- полова и возрастна дистрибуција на пациентите
- времетраење на симптомите пред интервенцијата: во смисла на симптоми на анемија (слабост, малаксалост, вртоглавица), и знаци за ГИТ крвање во форма на хематемеза или мелена (број, боја и конзистенција на испразноците или повратените маси)
- минати заболувања
- фармаколошка анамнеза

3.2.2. Физикален статус – комплетен физикален статус со статус на абдомен, и посебен осврт на аналната регија со примена на надворешен анален и локален дигитален анален преглед и придружни клинички манифестации.

3.2.3. Лабораториски испитувања

Комплетна лабораторија со Ту маркери - СЕА и СА-19-9.

3.2.4. Електрокардиографија

Кај сите пациенти пред изведување на било која интервентна процедура ќе се направи електрокардиограм.

3.2.5. Дијагностичка ендоскопија

Ендоскопијата како дијагностичка процедура со која се утврдува постоењето на ангиодисплазии како причина за горнодигестивното крвање ќе се изведува со претходно добиена информирана согласност од секој пациент (или од неговото семејство).

3.3 МЕТОДИ

Пациентите ќе бидат третирани со две методи за постигнување на хемостаза на крваречките ангиодисплазии: аргон плазма коагулација (АПК) и инјекциона терапија со раствор на адреналин и полидоканол.

Вкупно 40 пациенти ќе бидат третирани со (АПК), а останатите 25 со инјекциска терапија на склерозантно средство. Двете терапевтски опции ќе бидат реализирани со ендоскопски пристап.

3.3.1 Аргон плазма коагулација (АПК)

АПК на крваречката лезија ќе се изведува во Ендоскопскиот кабинет на Клиниката за Гастроентерохепатологија, со помош на апаратот (**Bovu**) преку сондата која минува низ работниот канал на ендоскопот и синхронно испорачува млаз од гас на аргон и електрична струја. Јонизираниот аргон овозможува пренос на високо-фреквентна струја до местото на крвање и безбедна коагулација без директен контакт со лезијата.

Пациентите ќе бидат подложени на третман со АПК во тек на горнодигестивна ендоскопија, со примена на јачина од 30W и проток на гас од 1-2 L/min.

3.3.2 Инјекциона терапија (склеротерапија)

Склеротерапијата исто така ќе се изведува во Ендоскопскиот кабинет на клиниката, пациентите ќе бидат третирани со инјекциска терапија со раствор на адреналин и 1,5% раствор на полидоканол, аплицирани во и околу самата ангиодисплазија, во количина од максимум 20 мл раствор на адреналин и 1-2 мл раствор на полидоканол, со примена на игла за ендоскопска хемостаза.

Терапевтските методи ќе се изведуваат на хоспитализирани пациенти по претходно добиена информирана согласност, направена анамнестичка обработка, лабораториски анализи, ЕКГ преглед и дијагностичка ендоскопија.

Ендоскопијата ќе се изведува наутро, на гладно, по претходно утврдување на виталните параметри, со поставена венска линија и користење на пулс-оксиметар во текот на интервенцијата.

Пациентите ќе бидат следени во период од 6 месеци, во 4 последователни контролни прегледи, и тоа во нулта точка и по 4, 8 и 24 недели. На втората и третата визита ќе биде направена ендоскопска контрола.

4. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА

Податоците добиени во текот на истражувањето беа статистички обработени со (SPSSInc., Chicago, IL, САД). За тестирање на дистрибуцијата на податоците беа користени Kolmogorov-Smirnov и Shapiro Wilk's тест. Квантитативните податоци се прикажани со просечна вредност и стандардна девијација ($\text{mean} \pm \text{SD}$), а квалитативните со апсолутни и релативни броеви. За споредување на двете групи пациенти беа користени непараметарски (Chi-square тест, Fisher exact тест, Mann-Whitney тест), и параметарски тестови (Student t-тест, Analysis of Variance).

p со вредност < 0.05 се сметаше за статистички значајна.

РЕЗУЛТАТИ

Во овој дел од истражувањето прикажани се резултатите добиени со обработка и анализа на 75 испитаници, пациенти од Универзитетската клиника за гастроентерохепатологија, со ендоскопски потврдени една или повеќе ангиодисплазии во горните партии на гастроинтестиналниот тракт со манифестно крварење.

Половата структура на испитаниците ја сочинуваа 46.7% (35) пациенти од женски род и 53.3% (40) машки пациенти. (табела 1)

Табела 1. Полова дистрибуција на испитаниците

пол	n (%)
жени	35 (46.67)
мажи	40 (53.33)
возраст (mean $\pm$ SD) (min-max)	(70.2 $\pm$ 11.5) (37 – 86)

Просечната возраст на пациентите беше 70.2 $\pm$ 11.5 години. Најмладиот пациент со крваречки дисплазии во горните партии на ГИТ имаше 37 години, најстариот пациент беше на 86 годишна возраст.

Возраста на пациентите кои партиципираа во истражувањето ја анализиравме во 4 возрасни групи: помлади од 50 години, од 51 до 64 години, од 65 до 74 години, и пациенти над 75-годишна возраст.

Според ваквата дистрибуција, пациентите најчесто беа постари од 75 години, односно на оваа возраст беа 40% (30) пациенти, следено од пациенти на возраст од 65 до 74 години, застапени со 36% (27) испитаници. Во возрасните групи помлади од 50 години и од 51 до 60 години имаше 12% (9) пациенти.(табела 2)

Табела 2. Возрасни групи на испитаниците

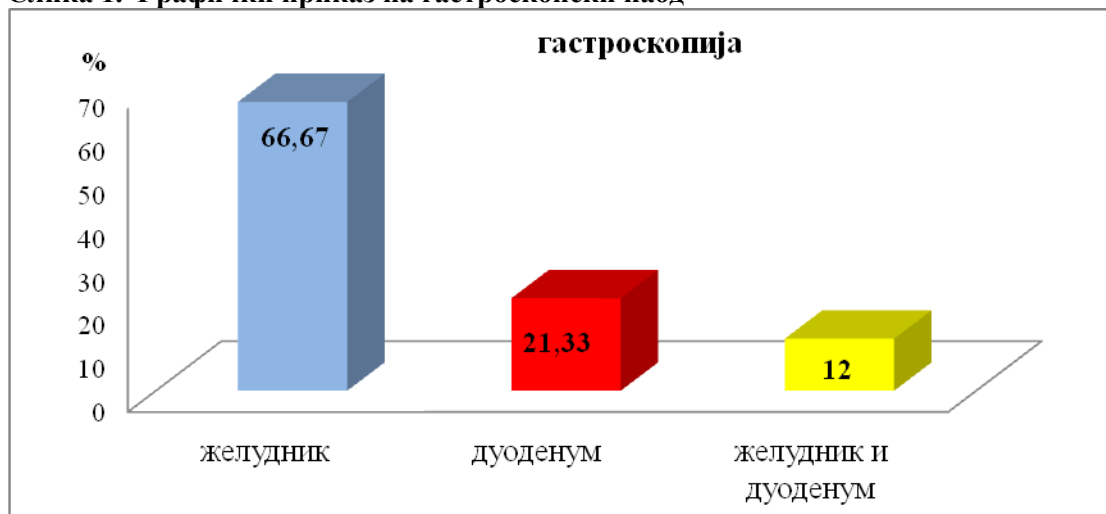
возрасни групи	n (%)
< 50	9 (12)
51 – 64	9 (12)
65 – 74	27 (36)
> 75	30 (40)

Согласно литературните податоци, и во нашата студија ендоскопскиот наод презентираше многу почеста локализација на ангиодисплазиите на желудник. Резултатите прикажани во табела покажуваат дека кај 66.8% (50) пациенти ангиодисплазиите беа локализирани на желудник, кај 21.3% (16) пациенти дуоденумот беше предилекционото место, додека 12% (9) пациенти имаа ангиодисплазии и на двата органи. (табела 3, слика 1)

Табела 3. Дистрибуција според гастроскопски наод

гастроскопија	n (%)
желудник	50 (66.67)
дуоденум	16 (21.33)
желудник и дуоденум	9 (12)

Слика 1. Графички приказ на гастроскопски наод



Во табела 4 прикажани се просечните вредности на хематолошките параметри еритроцити, хемоглобин, хематокрит, леукоцити и тромбоцити.

Еритроцитите имаа пониски просечни вредности и кај женските и кај машките пациенти (3.4 ± 0.9 , 3.6 ± 0.9 консеквентно). Пациентите имаа пониски просечни вредности и на хемоглобин (95.6 ± 24.9).

Просечните вредности на леукоцитите изнесуваа 8.63 ± 3.8 , а на тромбоцитите 231.03 ± 91.1

Табела 4. Дескриптивна статистика на хематолошките параметри

Хематолошки параметри	пол	Descriptive Statistics		
		n	mean $\pm$ SD	min-max
Еритроцити ($\times 10^9 / L$)	жени	35	3.43 ± 0.9	2.1 – 5.2
	мажи	40	3.6 ± 0.9	1.6 – 5.2
Хемоглобин (g/l)		75	95.6 ± 24.9	45 – 151
Леукоцити ($\times 10^9 / L$)		75	8.63 ± 3.8	3.6 – 23
Тромбоцити ($\times 10^9 / L$)		75	231.03 ± 91.1	41 – 546
хематокрит (g/l)	жени	35	0.29 ± 0.1	0.23 – 0.39
	мажи	40	0.37 ± 0.14	0.32 – 0.43

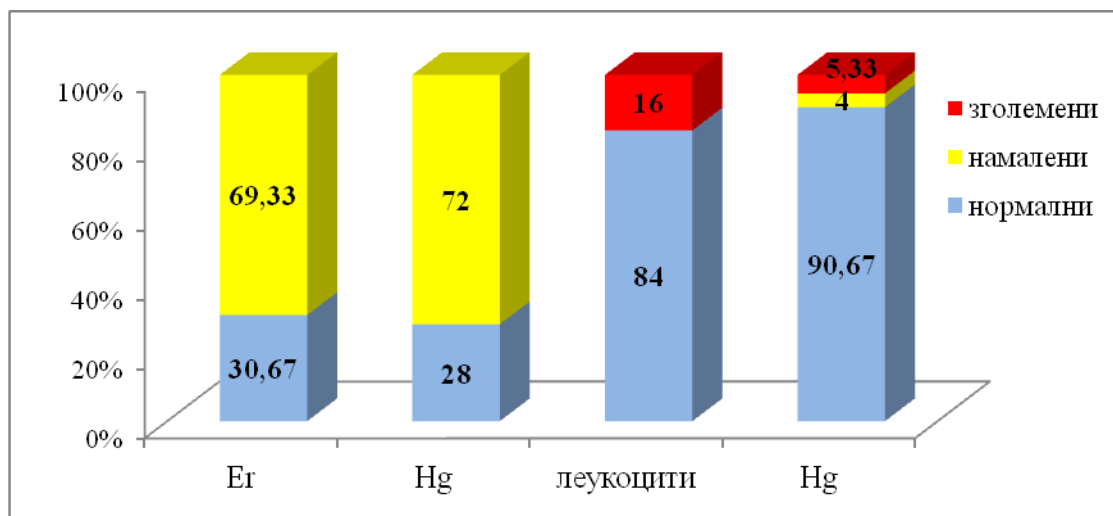
Резултатите за вредностите на хематолошките параметри, анализирани како нормални и вредности кои отстапуваат од референтите, покажаа дека најголеми отстапувања беа нотирани кај еритроцитите, и хемоглобинот; 69.3% (52) пациенти имаа пониски еритроцити, 72% (54) пациенти имаа низок хемоглобин.

Зголемени вредности на леукоцити имаа 16% (12) пациенти, само 9.3% (7) пациенти имаа отстапување на вредностите на тромбоцитите, и истите беа намалени кај 3 пациенти, зголемени кај 4 пациенти.(табела 5)

Табела 5. Хематолошки параметри - нормални вредности и вредности кои отстапуваат од референтните

варијабла	n (%)	
Еритроцити	нормални	23 (30.67)
	намалени	52 (69.33)
Хемоглобин	нормални	21 (28)
	намалени	54 (72)
Леукоцити l	нормални	63 (84)
	зголемени	12 (16)
Тромбоцити	намалени	3 (4)
	нормални	68 (90.67)
	зголемени	4 (5.33)

Слика 2. Графички приказ на хематолошки параметри анализирани како квалитативни вредности



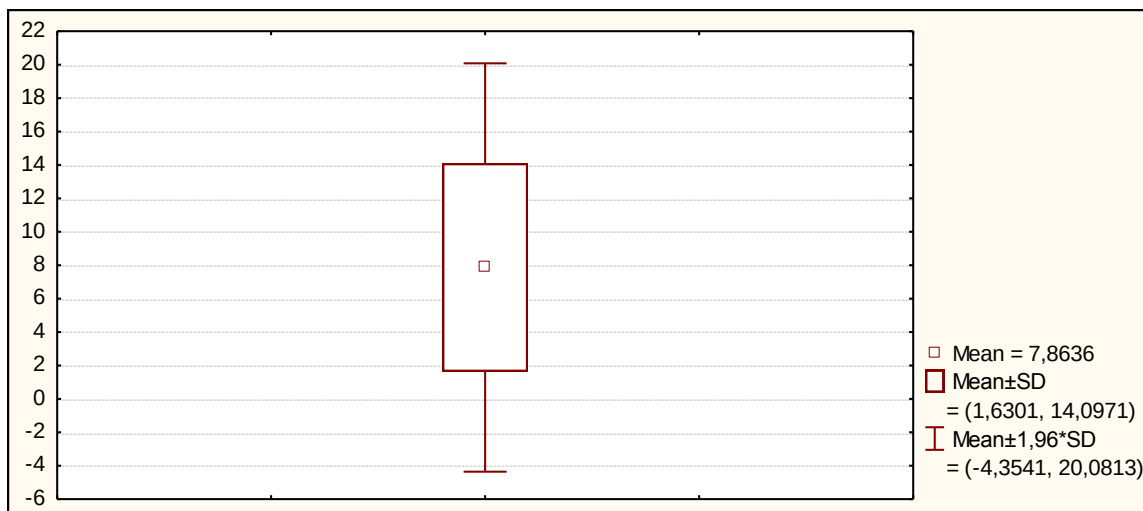
Просечните вредности на уреа во серум изнесуваа 7.9 ± 6.2 , на крaтинин 93.3 ± 56.2 .

Половина пациенти имаа вредности на уреа повисоки од 5.7 ,и вредности на крaтинин повисоки од 76. (табела 6, слика 3, слика 3а).

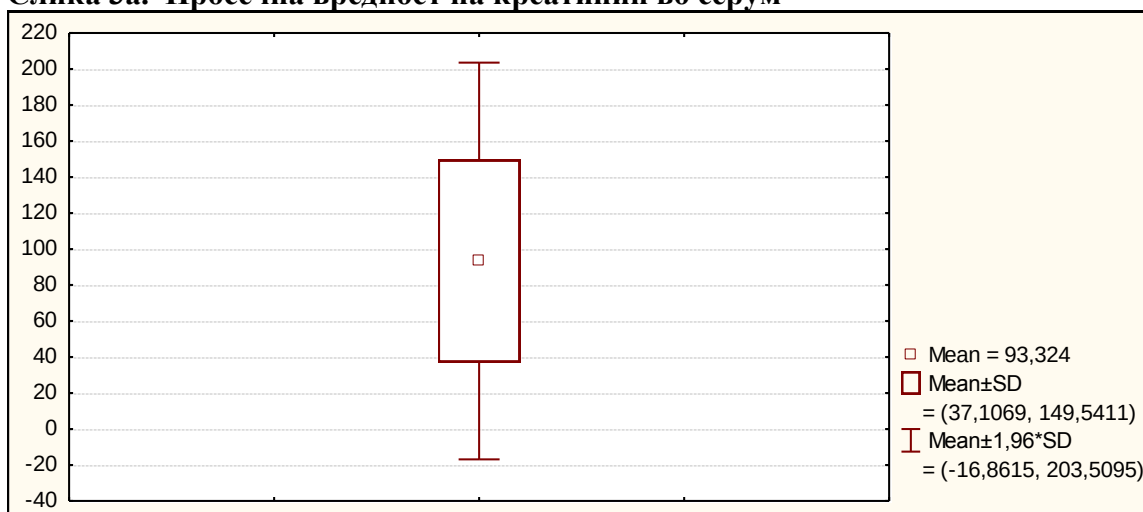
Табела 6. Дескриптивна статистика на серумски вредности на уреа и крaтинин

варијабла	Descriptive Statistics			
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75)
уреа (mmol/L)	75	7.86 ± 6.2	2.2 – 45.4	5.7 (4.5 – 8.8)
креатинин (mmol/L)	75	93.32 ± 56.2	46 – 399	93.32 (68 – 98)

Слика 3. Просечна вредност на уреа во серум



Слика 3а. Просечна вредност на креатинин во серум

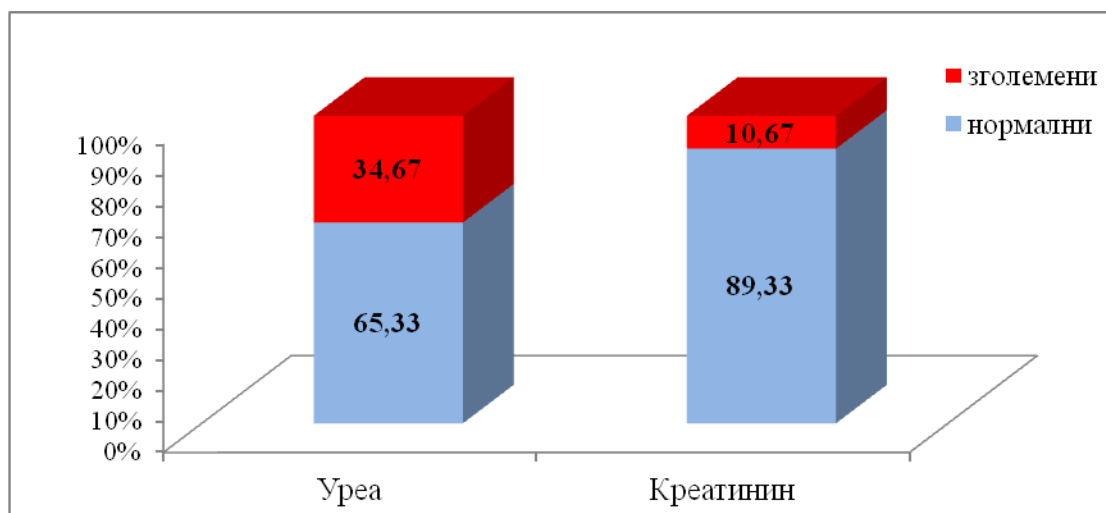


Зголемени серумски концентрации на уреа беа регистрирани кај 34.7% (26) пациенти, а кај 10.7% (8) пациенти беа зголемени вредностите на креатинин. (табела 7, слика 4)

Табела 7. Уреа и креатинин во серум – нормални и зголемени вредности

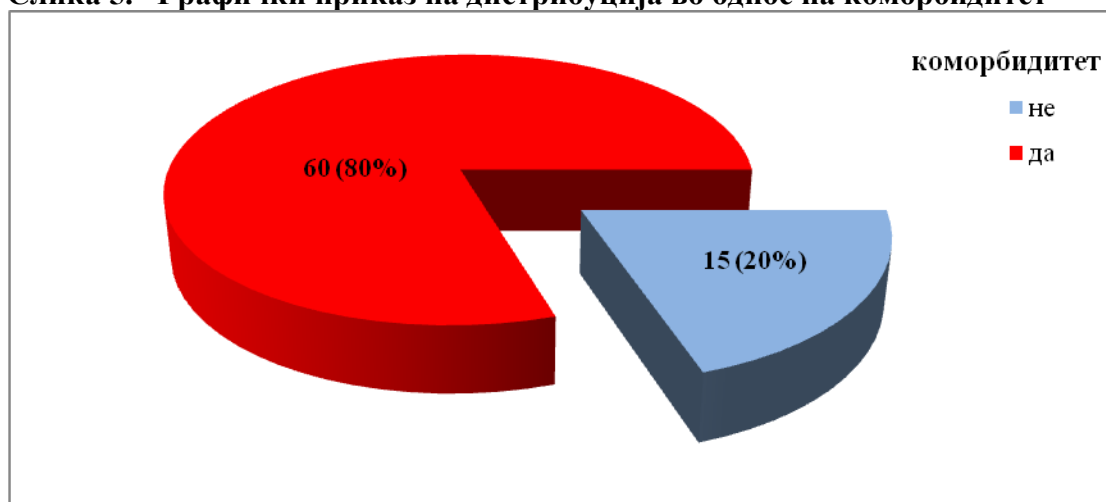
варијабла		n (%)
Уреа	нормални	49 (65.33)
	зголемени	26 (34.67)
Креатинин	нормални	67 (89.33)
	зголемени	8 (10.67)

Слика 4. Графички приказ на нормални и зголемени серумски вредности на уреа и креатинин



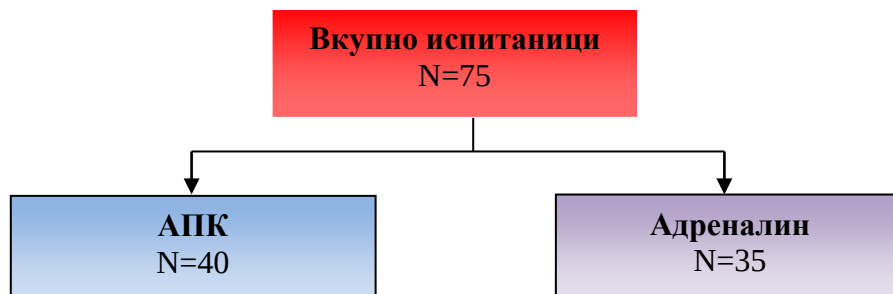
Позитивна историја за придружни хронични состојби имаа 80% (60) пациенти.(слика 5).

Слика 5. Графички приказ на дистрибуција во однос на коморбидитет



КОМПАРАЦИЈА АПК И Адреналин

Слика 6. Графички приказ на пациенти третирани со АПК и Адреналин



Пациентите со крваречки ангиодисплазии во горните делови на ГИТ беа поделени во две групи, во зависност од терапевтската метода користена за постигнување на хемостаза: 40 пациенти беа третирани со аргон плазма коагулација (АПК), 35 пациенти беа третирани со склеротерапија, односно со инјекциска терапија со раствор на адреналин и полидоканол. (табела 8)

Табела 8. Дистрибуција на испитаници во однос на тип на терапевска техника

група	n (%)
АПК	40 (53.33)
Адреналин	35 (46.67)

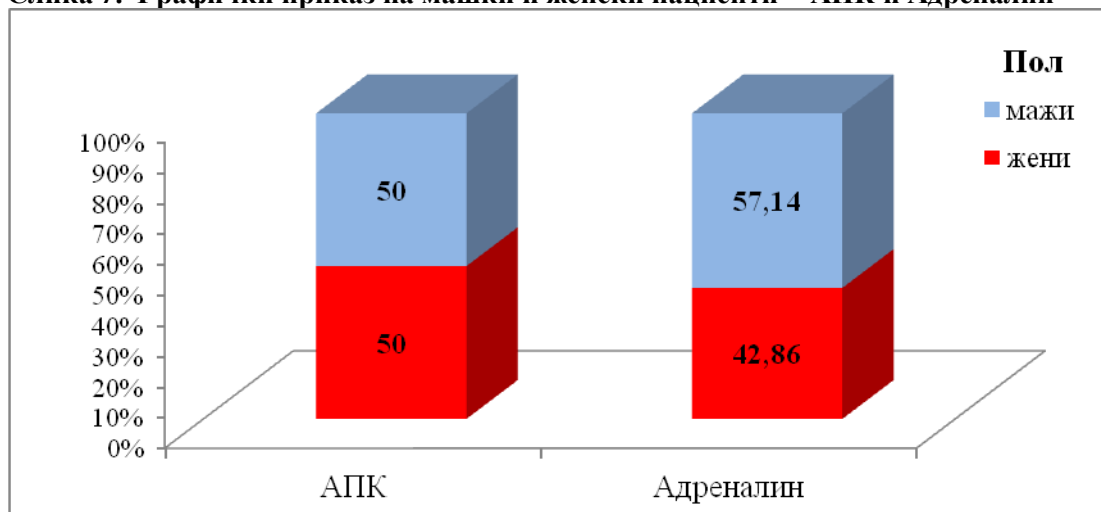
Половата структура на пациентите третирани со аргон плазма коагулација ја сочинуваа подеднакво женски и машки испитаници, додека во групата третирана со инекција со адреналин и полидоканол женски пациенти беа 42.9% (15), а машки 57.1% (20). Статистичката анализа не потврди сигнификантна разлика меѓу двете групи во однос на полот на испитаниците, односно, пациентите третирани со двете терапевтски методи беа хомогени во однос на половата дистрибуција ($p=0.54$). (табела 9, слика 7).

Табела 9. Полова дистрибуција - АПК / Адреналин

Пол	група			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
жени	35	20 (50)	15 (42.86)	X ² =1.33 p=0.54 ns
мажи	40	20 (50)	20 (57.14)	

X²(Pearson Chi-square)

Слика 7. Графички приказ на машки и женски пациенти - АПК и Адреналин



Просечната возраст на пациентите третирани со АПК и со инјекциска терапија беше слична и изнесуваше околу 70 години (70.27±11.9 и 70.11± 11.3 консеквентно). Тестираната разлика во просечната возраст на испитаниците од двете групи статистички беше несигнификантна, односно незначајна (p=0.95). (табела 10)

Табела 10. Просечна возраст на пациенти – АПК и Адреналин

група	Descriptive Statistics (возраст)			p-level
	n	mean ± SD	min-max	
АПК	40	70.27 ± 11.9	37 – 86	t=0.059 p=0.95 ns
Адреналин	35	70.11 ± 11.3	39 – 86	

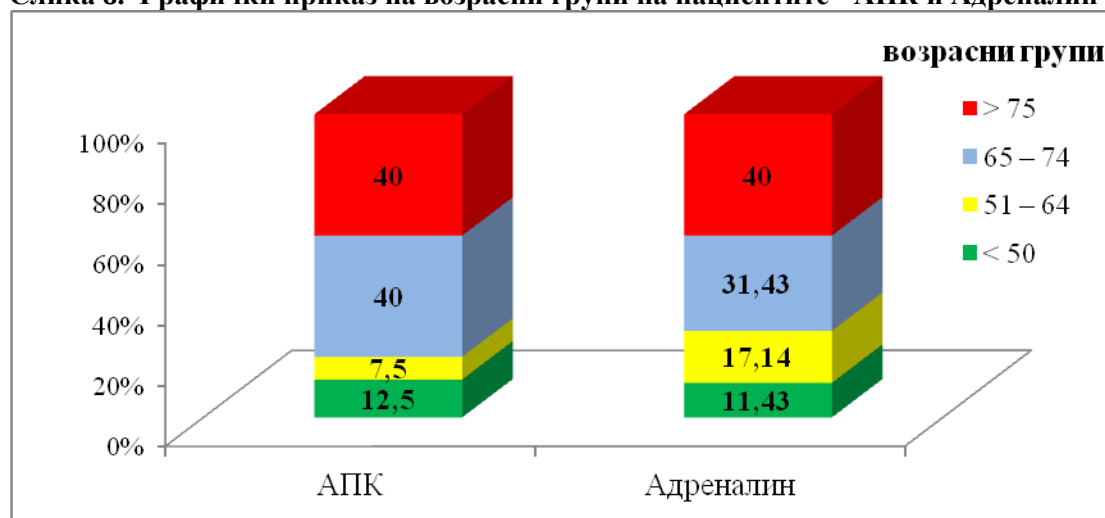
Student T-test

Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика меѓу двете групи во однос на возраста на пациентите анализирана како помлади од 50 години, од 51 до 64 години, од 65 до 74 години, и постари од 75 години (p=0.64). Пациенти постари од 75 години беа подеднакво застапени со 40% и во двете групи. (табела 11, слика 8)

Табела 11. Возрасни групи - АПК и Адреналин

возрасни групи	група			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
< 50	9	5 (12.5)	4 (11.43)	Fisher exact p=0.64 ns
51 – 64	9	3 (7.5)	6 (17.14)	
65 – 74	27	16 (40)	11 (31.43)	
> 75	30	16 (40)	14 (40)	

Слика 8. Графички приказ на возрасни групи на пациентите - АПК и Адреналин



Крваречките ангиодисплазии локализирани на желудник беа почест гастроскопски наод кај пациентите третирани со АПК споредено со пациентите третирани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол – 77.5% (31) наспроти 54.3% (19). Ангиодисплазии на дуоденум имаа почесто пациентите од групата лекувани со методата на инјекциска склеротерапија – 28.6% (10) наспроти 15% (6). Овие пациенти почесто од пациентите од групата лекувани со АПК имаа крваречки ангиодисплазии истовремено на желудник и дуоденум – 17.1% (6) наспроти 7.5% (3).

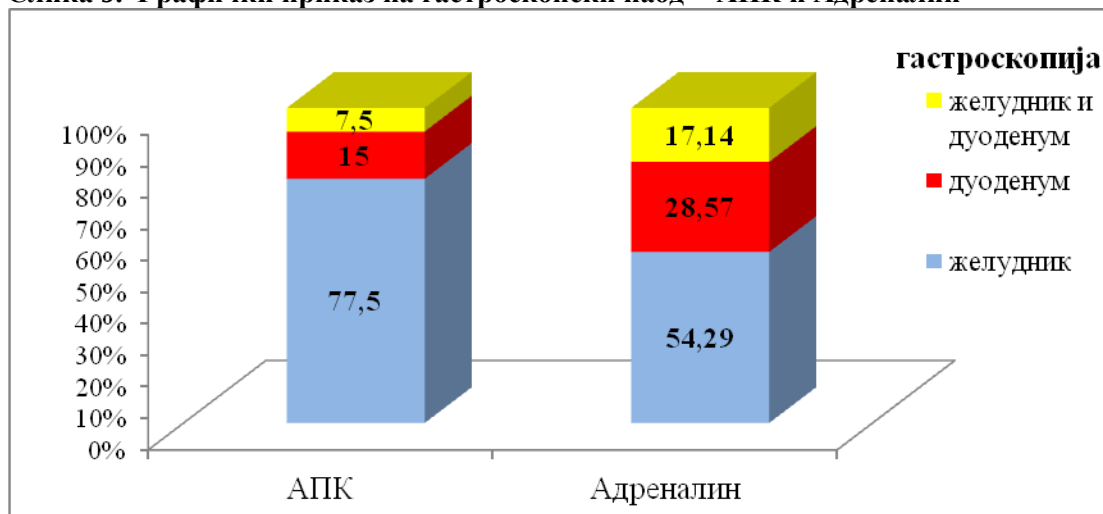
Опишаните разлики во локализацијата на крваречките ангиодисплазии во горните партии на ГИТ меѓу пациентите третирани со АПК и инјекциска терапија со адреналин не беа доволни да се потврдат и статистички како сигнификантни ($p=0.105$). (табела 12, слика 9).

Табела 12. Гастроскопски наод - АПК и Адреналин

гастроскопија	групи			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	

желудник	50	31 (77.5)	19 (54.29)	Fisher exact p=0.105ns
дуоденум	16	6 (15)	10 (28.57)	
желудник и дуоденум	9	3 (7.5)	6 (17.14)	

Слика 9. Графички приказ на гастроскопски наод - АПК и Адреналин



Наодот од контролната гастроскопија направена по интервенцијата беше различен кај пациентите од двете групи во однос на појава на рецидив.

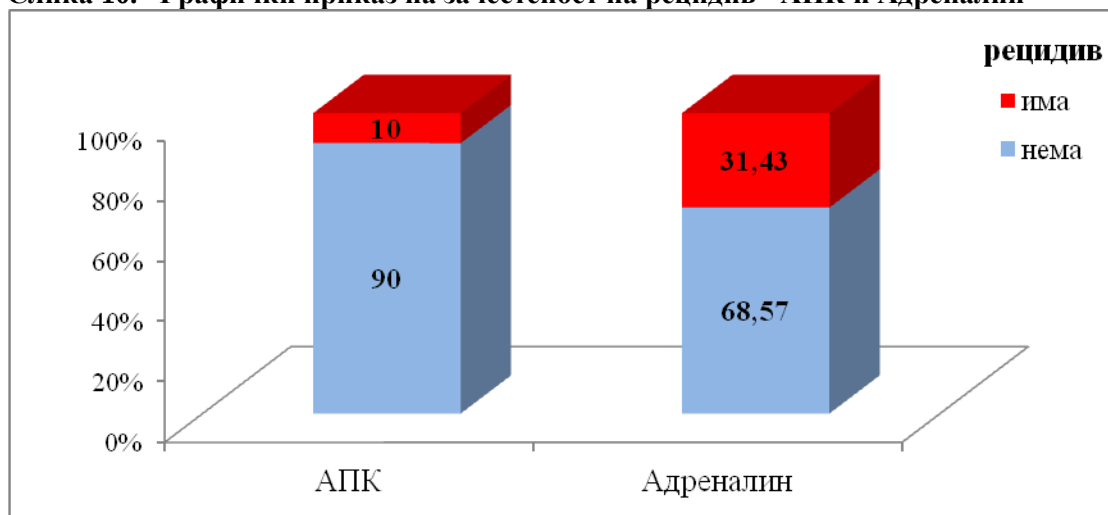
Рецидив беше регистриран кај 10% (4) пациенти третирани со аргон плазма коагулација а кај 31.4% (11) пациенти третирани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол. Пореткиот наод на рецидив кај пациентите третирани со АПК и статистички се потврди како сигнификантен за $p=0.021$. Овој статистички резултат сугерира на заклучок дека видот на терапевтска метода има значајно влијание во санирање на крваречките ангиодисплазии во горните делови на ГИТ, при што значајна предност во однос на поретка појава на рецидив се дава на аргон плазма коагулацијата. (табела 13, слика 10).

Табела 13. Рецидив на ангиодисплазии - АПК и Адреналин

Контролна гастроскопија	групи			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
нема рецидив	60	36 (90)	24 (68.57)	$X^2=5.36$ $p=0.021$ sig
има рецидив	15	4 (10)	11 (31.43)	

X^2 (Pearson Chi-square)

Слика 10. Графички приказ на зачестеност на рецидив - АПК и Адреналин



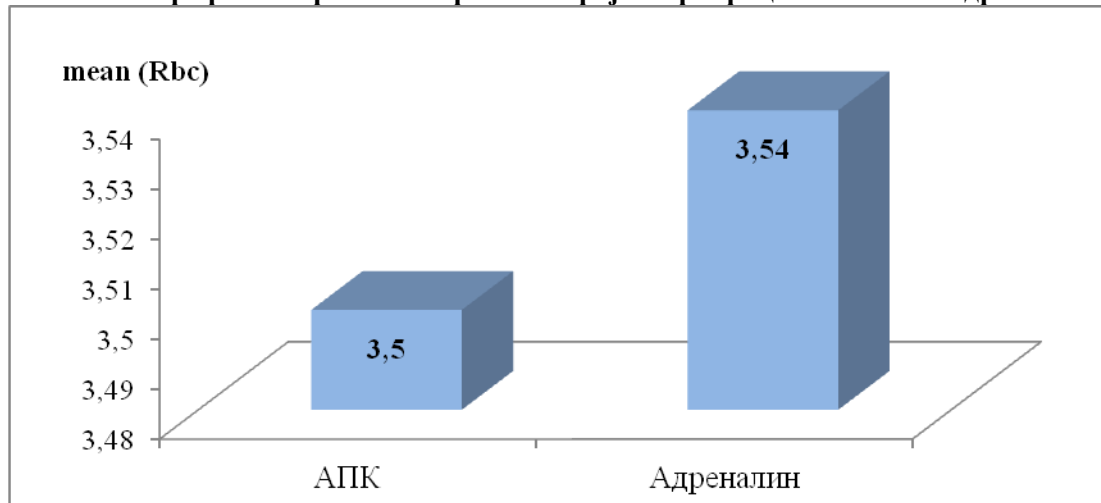
Еритроцитите имаа просечна вредност од 3.50 ± 0.9 во групата третирана со АПК, а 3.54 ± 0.9 во групата третирана со инјекциска склеротерапија, и без статистичка сигнификантност меѓу двете групи ($p=0.84$). (табела 14, слика 11)

Табела 14. Дескриптивна анализа на еритроцити - АПК и Адреналин

група	Descriptive Statistics (Еритроцити)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
АПК	40	3.50 ± 0.9	2.1 – 5.2	t=0.19
Адреналин	35	3.54 ± 0.9	1.6 – 5.2	p=0.84

Student T-test

Слика 11. Графички приказ на просечен број на еритроцити - АПК и Адреналин



Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика меѓу двете групи, во однос на пациенти со нормални и намалени вредности на еритроцити ($p=0.89$). Кај 70% (28) пациенти третирани со аргон плазма коагулација, и кај 68.6% (24) пациенти третирани инјекциски со адреналин и полидоканол беа регистрирани пониски еритроцити од референтните. (табела 15)

Табела 15. Дистрибуција на нормални и намалени еритроцити - АПК и Адреналин

Еритроцити	групи			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
нормални	23	12 (30)	11 (31.43)	$X^2=0.018$ $p=0.89$ ns
намалени	52	28 (70)	24 (68.57)	

X^2 (Pearson Chi-square

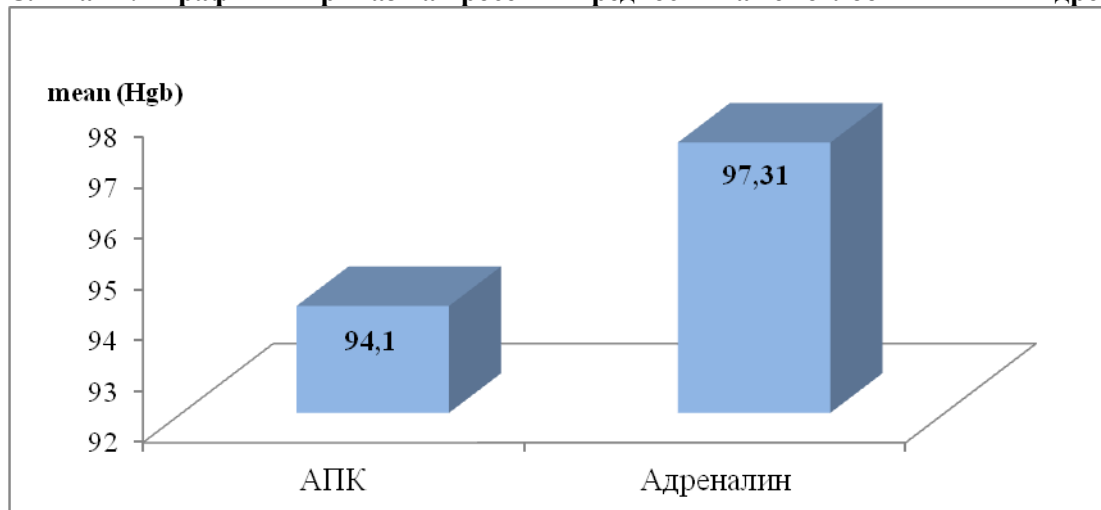
Просечната вредност на хемоглобин беше 94.10 ± 27.1 во групата третирана со АПК, а 97.31 ± 22.4 во групата третирана со инјекциска склеротерапија. Разликата во просечните вредности на хемоглобин меѓу групите лекувани со АПК и со инјекција со адреналин и полидоканол не се потврди статистички како сигнификантна ($p=0.58$). (табела 16, слика 12)

Табела 16. Дескриптивна анализа на хемоглобин - АПК и Адреналин

група	Descriptive Statistics (Хемоглобин)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
АПК	40	94.10 ± 27.1	50 – 151	$t=0.55$ $p=0.58$ ns
Адреналин	35	97.31 ± 22.4	45 – 141	

Student T-test

Слика 12. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин - АПК и Адреналин



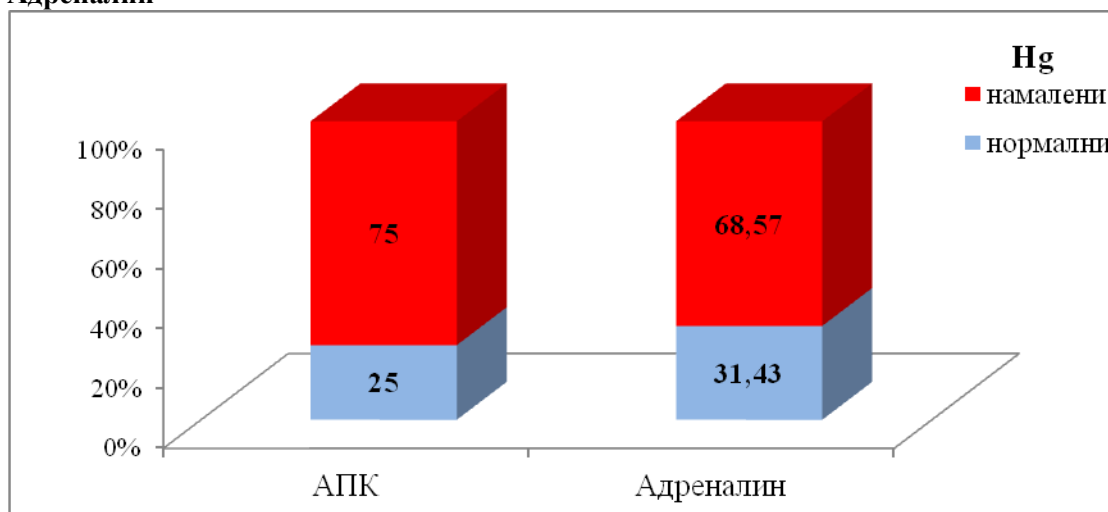
Во групата третирана со аргон плазма коагулација 75% (30) пациенти, а во групата третирана со инјекциска терапија 68.6% (24) пациенти имаа низок хемоглобин. Почестиот наод на намалени вредности на хемоглобин кај пациентите лекувани со АПК во споредба со пациентите лекувани со инјекција со адреналин и полидоканол не се потврди статистички како сигнификантен, односно значаен ($p=0.54$). (табела 17, слика 13)

Табела 17. Дистрибуција на нормални и намалени вредности на хемоглобин - АПК и Адреналин

Хемоглобин	групи			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
нормални	21	10 (25)	11 (31.43)	$X^2=0.38$
намалени	54	30 (75)	24 (68.57)	$p=0.54$ ns

X^2 (Pearson Chi-square)

Слика 13. Графички приказ на нормални и намалени вредности на хемоглобин - АПК и Адреналин

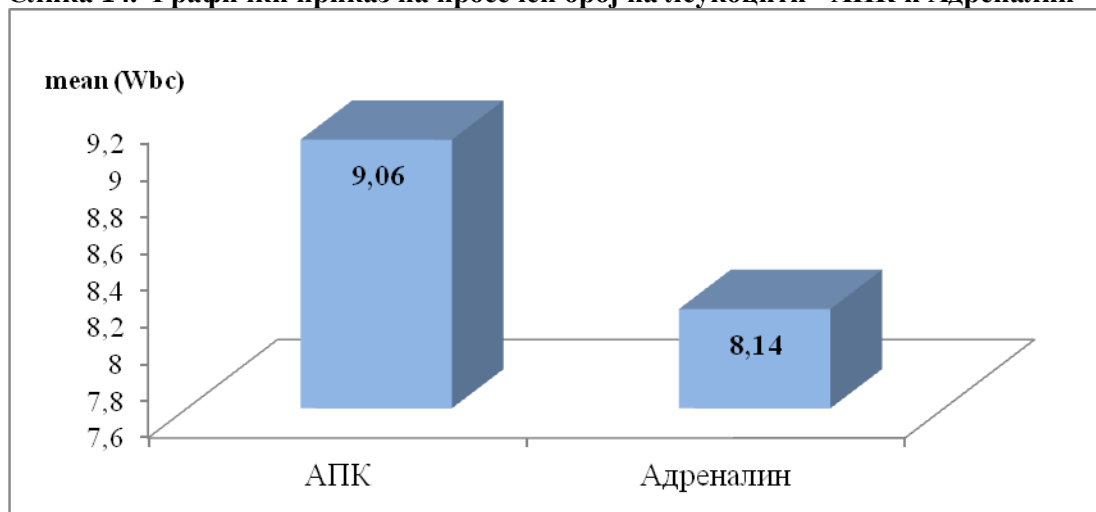


Леукоцитите имаа несигнификантно различни вредности кај пациентите третирани со АПК и пациентите третирани инјекциски со склеротерапија ($p=0.62$).

Просечниот број на леукоцити во групата со АПК беше 9.06 ± 4.6 , средната медијална вредност 8, додека во групата со инјекциска терапија просечниот број на леукоцити беше 8.14 ± 2.6 , а средната вредност 7.9.

Табела 18. Дескриптивна анализа на леукоцити - АПК и Адреналин

група	Descriptive Statistics (Леукоцити)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75)	
АПК	40	9.06 ± 4.6	3.7 – 23	8 (6.35 – 10)	$Z=0.49$
Адреналин	35	8.14 ± 2.6	3.6 – 17	7.9 (6 – 9.5)	$p=0.62$ ns

Слика 14. Графички приказ на просечен број на леукоцити - АПК и Адреналин

Статистички несигнификантна беше разликата меѓу двете групи пациенти во однос на пациенти со нормални и покачени леукоцити ($p=0.31$).

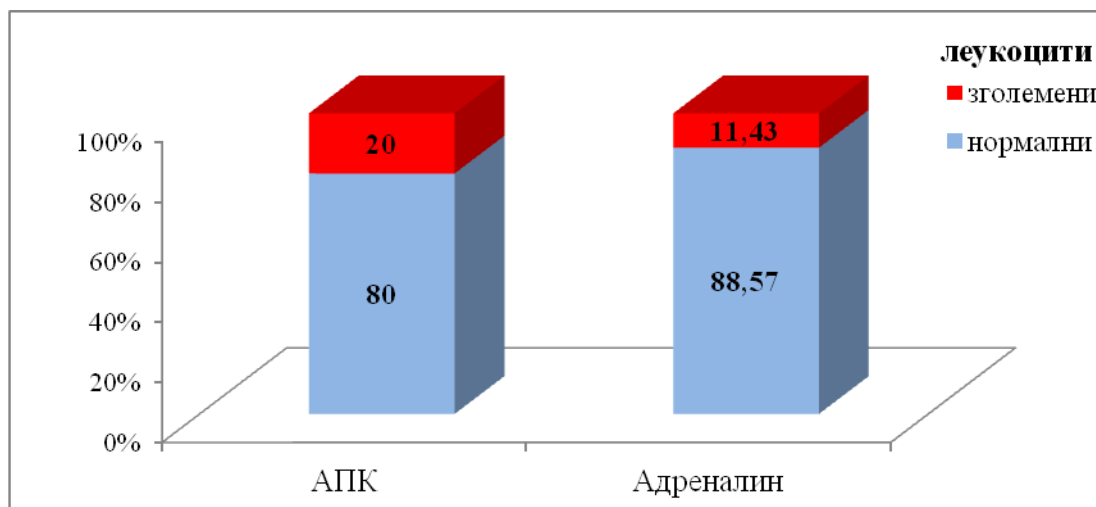
Зголемени вредности на леукоцити беа регистрирани кај 20% (8) пациенти од групата третирани со АПК, и кај 11.4% (4) пациенти од групата третирани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол. (табела 19, слика 15)

Табела 19. Дистрибуција на нормални и покачени леукоцити - АПК и Адреналин

леукоцити	групи			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
нормални	63	32 (80)	31 (88.57)	$X^2=1.02$
зголемени	12	8 (20)	4 (11.43)	$p=0.31$ ns

X^2 (Pearson Chi-square)

Слика 15. Графички приказ на нормални и покачени леукоцити - АПК и Адреналин



Вредностите на тромбоцитите не се разликуваа сигнификантно кај пациентите лекувани со различни методи, аргон плазма коагулација и инјекциска терапија ($p=0.36$).

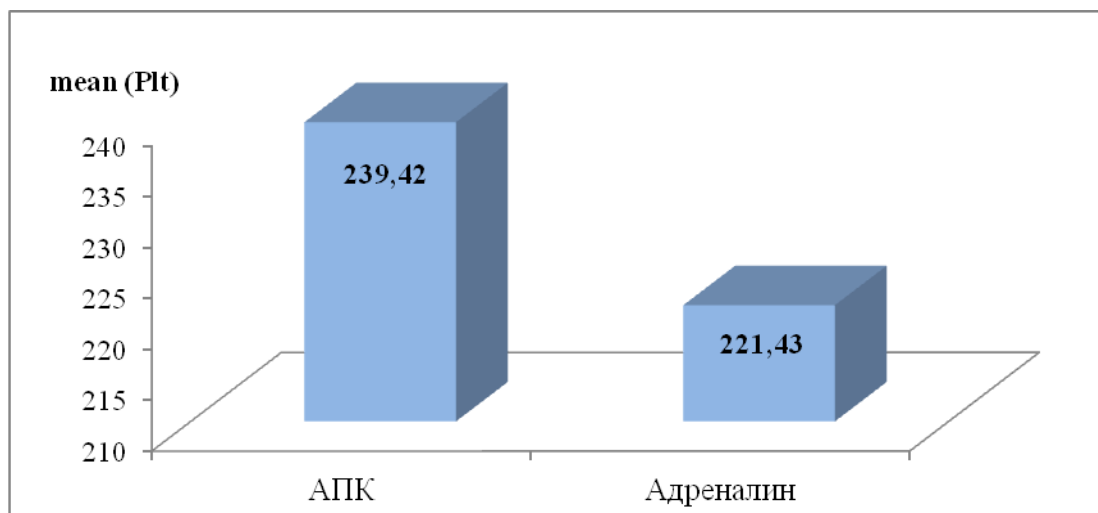
Во групата лекувани со АПК просечната вредност на тромбоцити беа 239.42 ± 101.6 , средната вредност беше 223.5; во групата лекувани со инјекција на адреналин и полидоканол просечната вредност на тромбоцити беше 221.43 ± 77.7 , средната вредност беше 203. (табела 20, слика 16)

Табела 20. Дескриптивна анализа на тромбоцити - АПК и Адреналин

група	Descriptive Statistics (Тромбоцити)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75))	
АПК	40	239.42 ± 101.6	41 – 474	223.5(171 – 295)	Z=0.91
Адреналин	35	221.43 ± 77.7	118 – 546	203(178 – 240)	p=0.36 ns

Mann-Whitney U Test

Слика 16. Графички приказ на просечни вредности на Тромбоцити - АПК и Адреналин



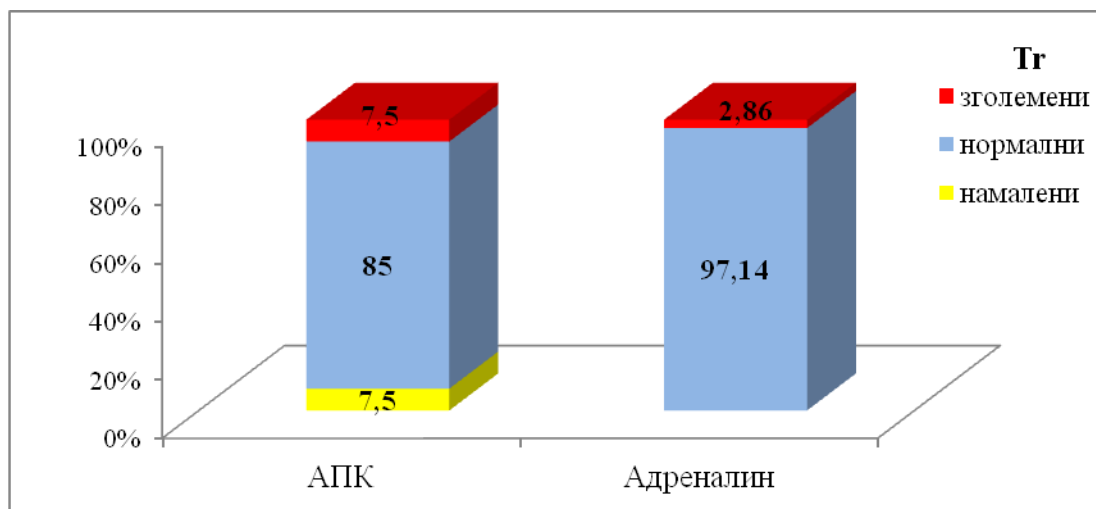
Пациенти со нормални, намалени и покачени вредности на тромбоцити беа несигнификантно различно застапени во групите лекувани со АПК и со инјекциска терапија ($p=0.28$).

Вредности на тромбоцити кои отстапуваат од референтните имаа 6 пациенти од АПК групата, од кои 3 со намалени, 3 со покачени тромбоцити. Во групата пациенти третирани со инјекциска терапија само еден пациент имаше покачени тромбоцити. (табела 21, слика 17)

Табела 21. Дистрибуција на нормални, намалени и зголемени тромбоцити - АПК и Адреналин

Тромбоцити	групи			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
намалени	3	3 (7.5)	0	Fisher exact $p=0.276$
нормални	68	34 (85)	34 (97.14)	
зголемени	4	3 (7.5)	1 (2.86)	

Слика 17. Графички приказ на нормални, намалени и зголемени тромбоцити - АПК и Адреналин



Пациентите третирани со аргон плазма коагулација имаа повисоки серумски концентрации на уреа споредено со пациентите третирани инјекциски со адреналин и полидоканол. Разликата меѓу двете групи беше и статистички потврдена како сигнификантна, за $p=0.034$.

Во групата третирана со АПК беше регистрирана просечна вредност на уреа во серум од 7.87 ± 7.9 , средна вредност 6.5.

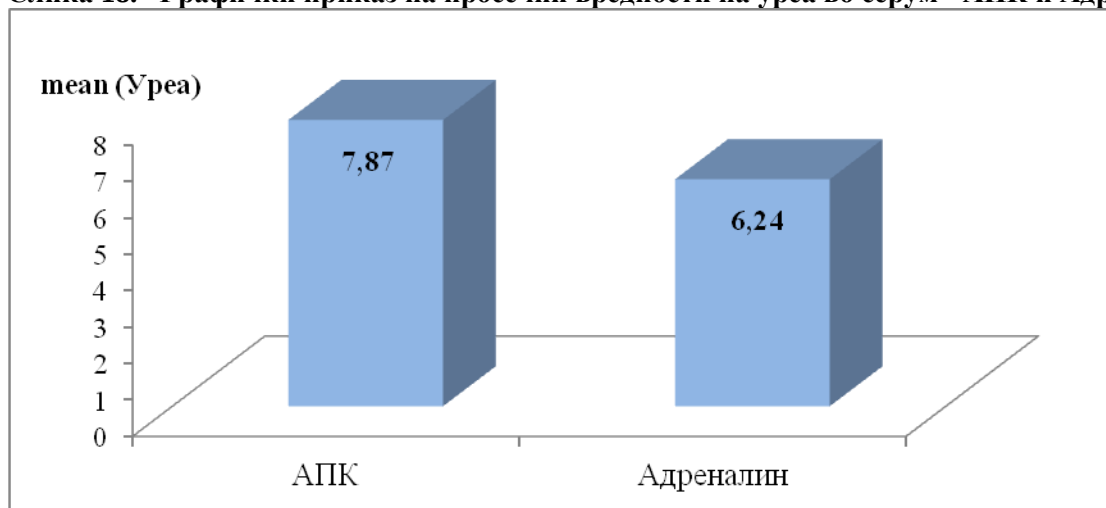
Во групата третирана со инјекциска склеротерапија просечната вредност на серумска уреа беше 6.24 ± 2.9 , средната вредност 5.4. (табела 22, слика 18)

Табела 22. Дескриптивна анализа на уреа во серум - АПК и Адреналин

група	Descriptive Statistics (Urea)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75))	
АПК	40	7.87 ± 7.9	2.2 – 45.4	6.5(4.37 – 12.7)	Z=2.16
Адреналин	35	6.24 ± 2.9	3.25 – 15.8	5.4(4.5 – 6.3)	p=0.034 sig

Mann-Whitney U Test

Слика 18. Графички приказ на просечни вредности на уреа во серум - АПК и Адреналин



Во групата пациенти лекувани со АПК зголемени вредности на уреа во серум беа најдени кај 47.5% (19), додека во групата пациенти лекувани со инјекција со адреналин и полидоканол 20% (7) пациенти имаа покачена уреа во серум.

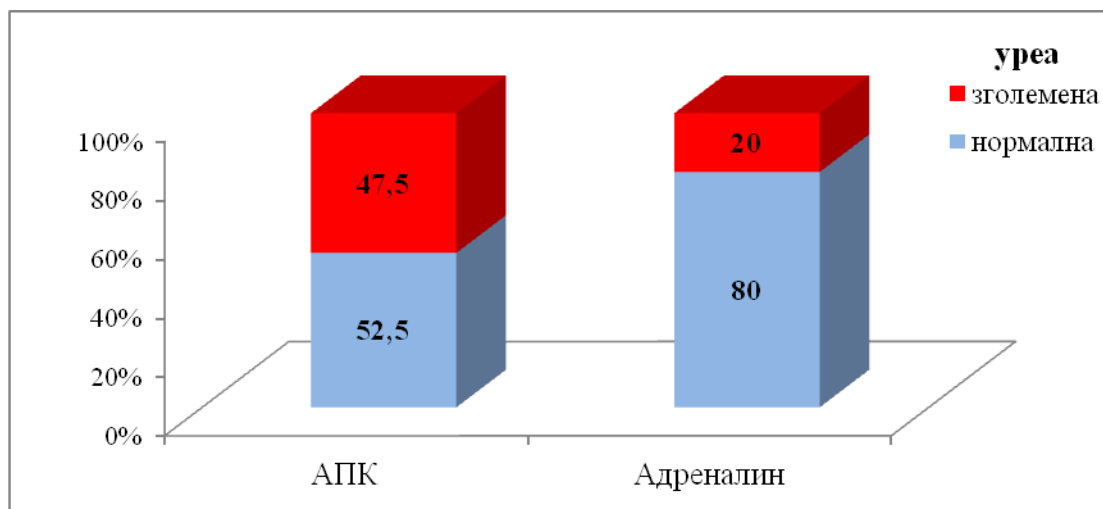
Почестиот наод на покачени серумски концентрации на уреа кај пациентите третирани со аргон плазма коагулација, во однос на пациентите третирани со инјекциска терапија и статистички се потврди како сигнификантен за $p=0.0125$. (табела 23, слика 19)

Табела 23. Дистрибуција на нормални и зголемени вредности на уреа во серум - АПК и Адреналин

уреа	групи			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
нормална	49	21 (52.5)	28 (80)	$\chi^2=6.23$ $p=0.0125$ sig
зголемена	26	19 (47.5)	7 (20)	

χ^2 (Pearson Chi-square)

Слика 19. Графички приказ на нормални и зголемени вредности на уреа во серум - АПК и Адреналин



Серумските вредности на креатинин не се разликуваа сигнификантно меѓу двете групи испитаници ($p=0.18$).

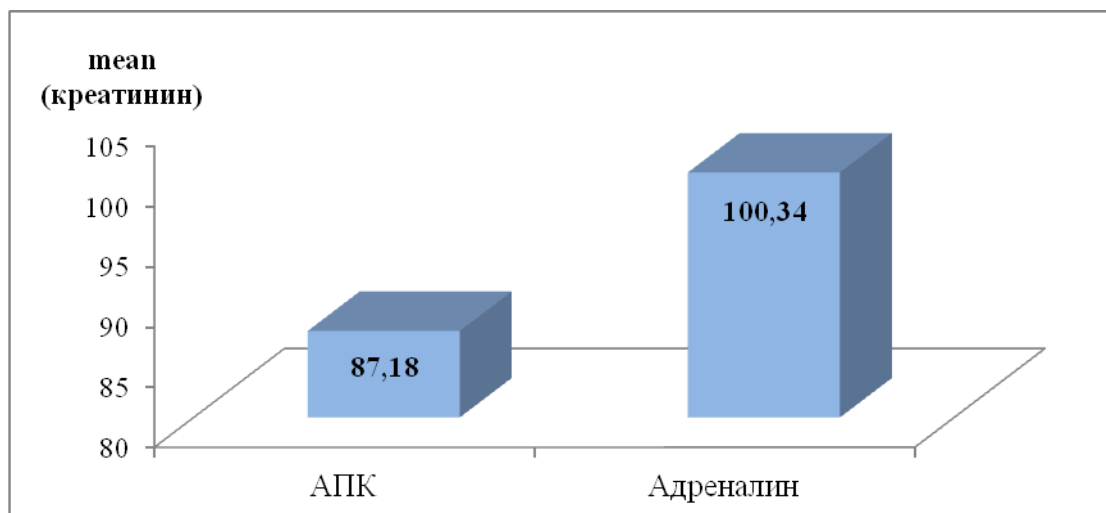
Просечните концентрации на креатинин во серум во АПК групата и групата инјекциски третирана изнесуваа 87.18 ± 42.6 и 100.34 ± 68.5 консеквентно, додека средните вредности беа 71.5 и 79 консеквентно.

Табела 24. Дескриптивна анализа на креатинин во серум - АПК и Адреналин

група	Descriptive Statistics (креатинин)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75))	
АПК	40	87.18 ± 42.6	46 – 276	71.5(68 – 97.5)	Z=1.34
Адреналин	35	100.34 ± 68.5	60 – 399	79(72 – 98)	p=0.18 ns

Mann-Whitney U Test

Слика 20. Графички приказ на просечни вредности на креатинин во серум - АПК и Адреналин



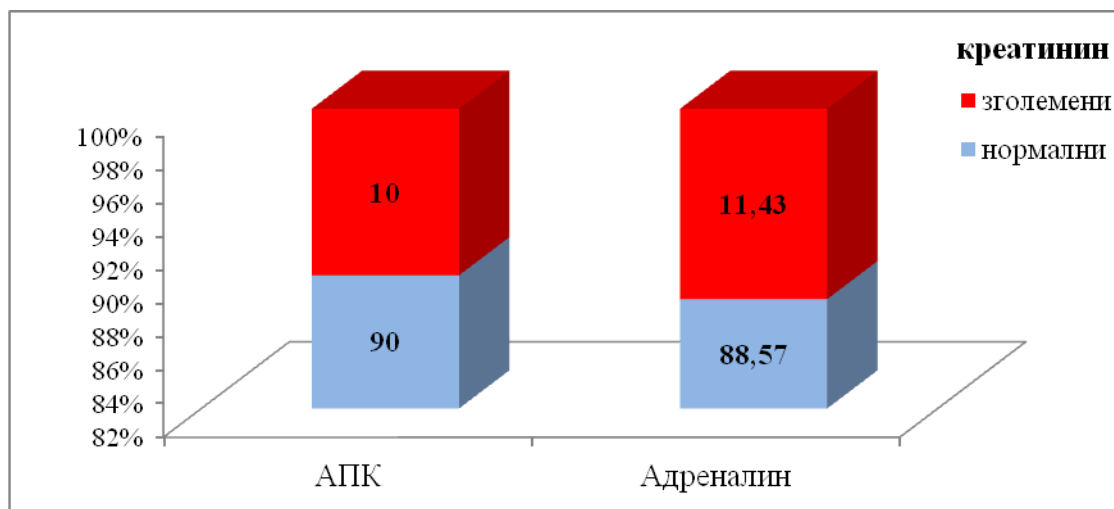
Слична дистрибуција беше регистрирана меѓу двете групи, во однос на пациенти со нормални и покачени серумски вредности на креатинин, и без статистичка сигнификантност ($p=0.86$); 10% (4) пациенти третирани со аргон плазма коагулација и 11.4% (4) пациенти третирани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол имаа серумски креатинин над референтната вредност. (табела 25, слика 21)

Табела 25. Дистрибуција на нормални и зголемени вредности на креатинин во серум - АПК и Адреналин

креатинин	групи			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
нормални	67	36 (90)	31 (88.57)	$X^2=0.031$ $p=0.86$ ns
зголемени	8	4 (10)	4 (11.43)	

Yates Chi-square

Слика 21. Графички приказ на нормални и зголемени вредности на креатинин во серум - АПК и Адреналин



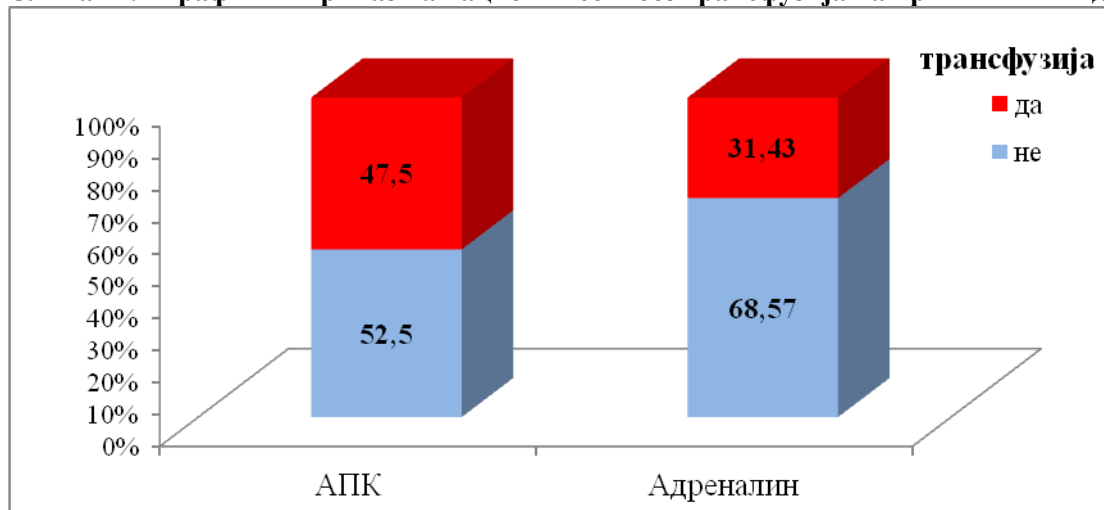
Трансфузија на крв била индицирана кај 47.5% (19) пациенти третирани со АПК, и кај 31.4% (11) пациенти третирани со инјекциска склеротерапија. Статистички несигнификантна беше разликата меѓу двете групи во однос на дистрибуцијата на пациенти кои примале / не примале трансфузија на крв ($p=0.16$). (табела 26, слика 22)

Табела 26. Дистрибуција на пациенти со и без трансфузија - АПК и Адреналин

трансфузија	групи			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
не	45	21 (52.5)	24 (68.57)	$X^2=2.1$ $p=0.16$
да	30	19 (47.5)	11 (31.43)	

X^2 (Pearson Chi-square)

Слика 22. Графички приказ на пациенти со и без трансфузија на крв - АПК и Адреналин



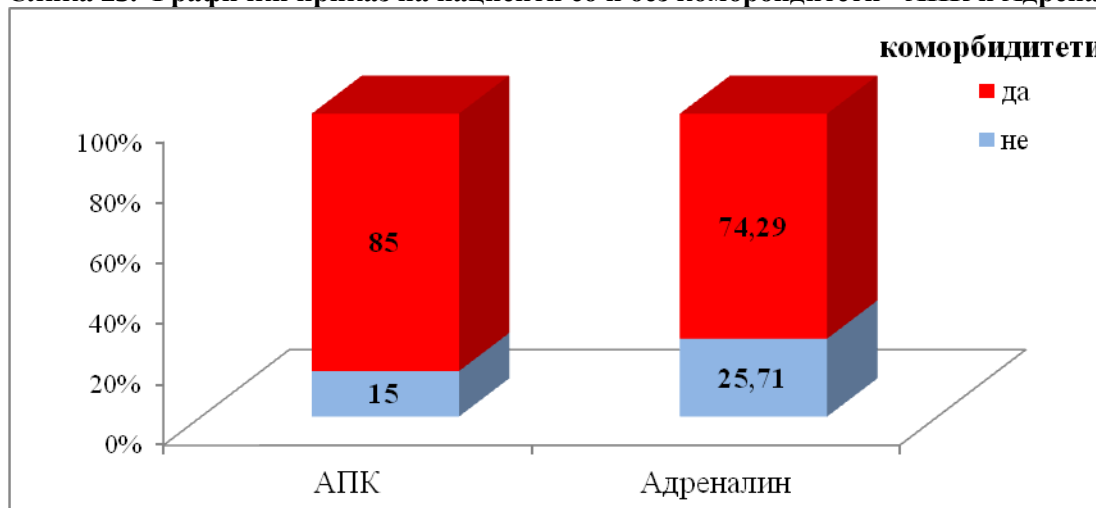
Во двете групи доминираа пациенти со историја на придружни хронични состојби – 85% (34) и 74.3% (26) консеквентно. Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во зачестеноста на коморбидитети меѓу пациентите третирани со АПК и со инјекциска терапија со адреналин и полкидоканол ($p=0.25$). (табела 27, слика 23)

Табела 27. Дистрибуција на пациенти со и без коморбидитети - АПК и Адреналин

Коморбидитети	групи			p-level
	n	АПК n (%)	Адреналин n (%)	
не	15	6 (15)	9 (25.71)	$\chi^2=1.34$ $p=0.25$ ns
да	60	34 (85)	26 (74.29)	

χ^2 (Pearson Chi-square)

Слика 23. Графички приказ на пациенти со и без коморбидитети - АПК и Адреналин



АПК група

Во овој дел од истражувањето прикажани се резултати во групата пациенти третирани со аргон плазма коагулација.

Во групата пациенти лекувани со АПК жените и мажите имаа слична просечна возраст - 70.65 ± 12.6 и 69.9 ± 11.4 консеквентно, и без статистичка сигнификантна разлика ($p=0.84$). (табела 28)

Табела 28. Просечна возарст на пациенти по пол - АПК

Пол (АПК)	Descriptive Statistics (возраст/години)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
жени	20	70.65 ± 12.6	47 – 86	t=0.197 p=0.84 ns
мажи	20	69.9 ± 11.4	37 – 85	

Student T-test

Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика и во дистрибуцијата на возрасните групи во зависност од полот на пациентите третирани со аргон плазма коагулација ($p=0.19$).

Во дистрибуцијата и на женските и на машките пациенти доминираат возрасните групи од 65 до 74 години, и постари од 75 години – 35% (7) пациенти наспроти 45% (9) пациенти, и 45% (9) пациенти наспроти 35% (7) пациенти консеквентно. (табела 29)

Табела 29. Возрасни групи - АПК

возрасни групи (АПК)	пол			p-level
	n	жени n (%)	мажи n (%)	
< 50	5	4 (20)	1 (5)	Fisher exact p=0.19 ns
51 – 64	3	0	3 (15)	
65 – 74	16	7 (35)	9 (45)	
> 75	16	9 (45)	7 (35)	

Женските пациенти третирани со АПК почесто од машките лекувани со истата метода имаа ангиодисплазии на желудник – 80% (16) наспроти 75% (15), додека ангиодисплазии на дуоденумот почесто беа дијагностицирани кај машките пациенти – 20% (4) наспроти

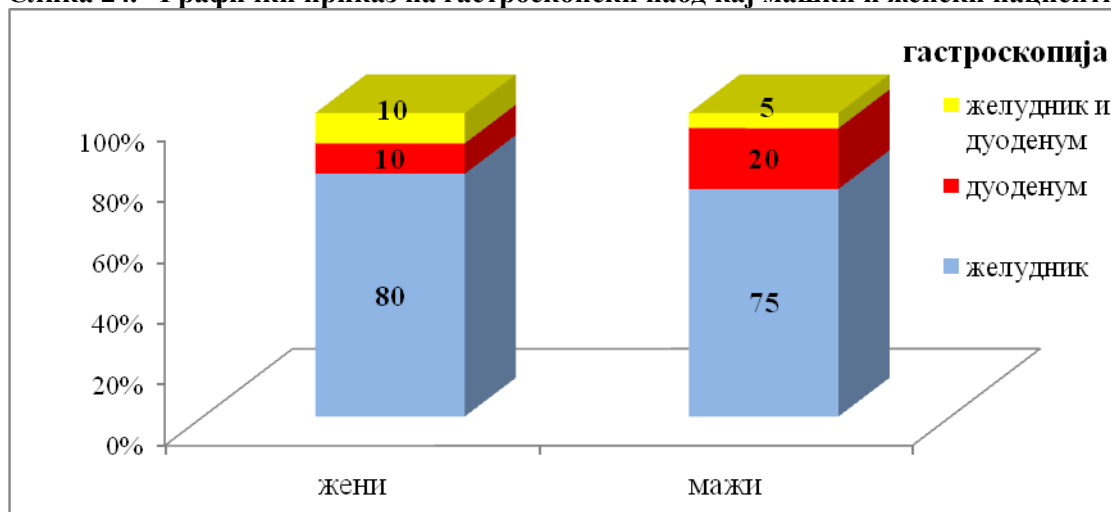
10% (2). Кај 3 испитаници тетирани со АПК беа дијагностицирани ангиодисплазии на желудник и дуоденум, од кои 2 беа женски пациенти, еден испитаник беше од машки пол.

Резултатите од статистичката анализа не потврдија сигнификантна разлика во локализацијата на крваречките ангиодисплазии во горните партии од гастро-интестиналниот тракт кај женските и машки пациенти третирани со АПК ($p=0.74$) (tabela 30)

Табела 30. Гастроскопски наод според пол - АПК

гастроскопија (АПК)	пол			p-level
	n	жени n (%)	мажи n (%)	
желудник	31	16 (80)	15 (75)	Fisher exact $p=0.74$ ns
дуоденум	6	2 (10)	4 (20)	
желудник и дуоденум	3	2(10)	1(5)	

Слика 24. Графички приказ на гастроскопски наод кај машки и женски пациенти - АПК



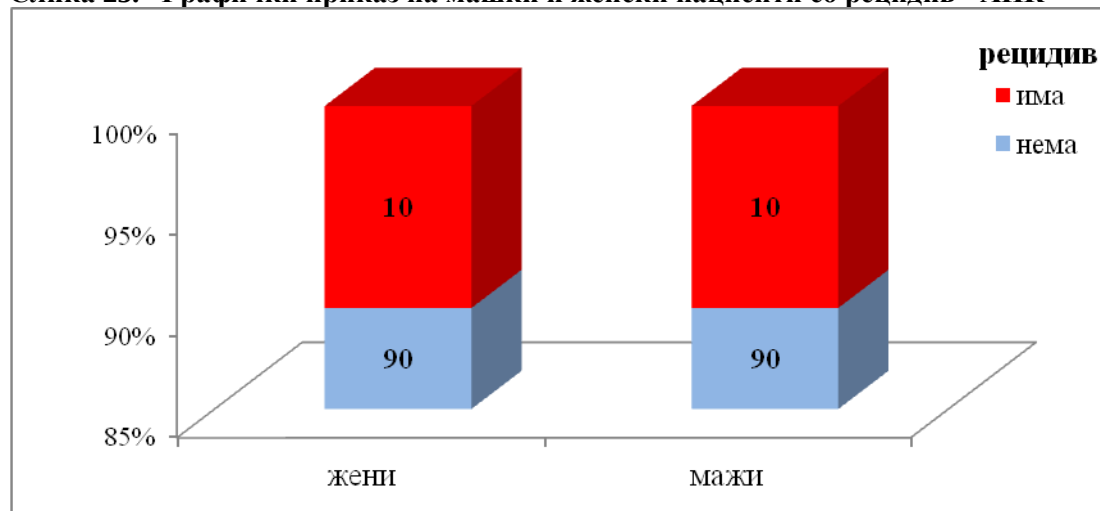
Рецидивантни крваречки ангиодисплазии подеднакво често беа регистрирани кај женските и машки пациенти лекувани со методата на аргон плазма коагулација, односно 4 пациенти од оваа група имаа рецидив на контролната гастроскопија, 2 од женски и 2 од машки пол. Полот на пациентите немаше влијание на појавата на рецидив по третирањето на крваречките ангиодисплазии со АПК. (табела 31, слика 25)

Табела 31. Дистрибуција на машки и женски пациенти со рецидив - АПК

Контролна гастроскопија (АПК)	пол		
	n	жени n (%)	мажи n (%)

нема рецидив	36	18 (90)	18 (90)
има рецидив	4	2 (10)	2 (10)

Слика 25. Графички приказ на машки и женски пациенти со рецидив - АПК



Зачестеноста на примање крв во групата пациенти третирани со АПК не зависеше сигнификантно од нивниот пол ($p=0.75$). Трансфузија била индицирана кај 19 пациенти третирани со АПК, од кои 10 женски и 9 машки пациенти. (табела 32)

Табела 32. Дистрибуција на машки и женски пациенти со трансфузија на крв - АПК

Трансфузија (АПК)	пол			p-level
	n	жени n (%)	мажи n (%)	
не	21	10 (50)	11 (55)	$X^2=0.75$ $p=0.75$ ns
да	19	10 (50)	9 (45)	

X^2 (Pearson Chi-square)

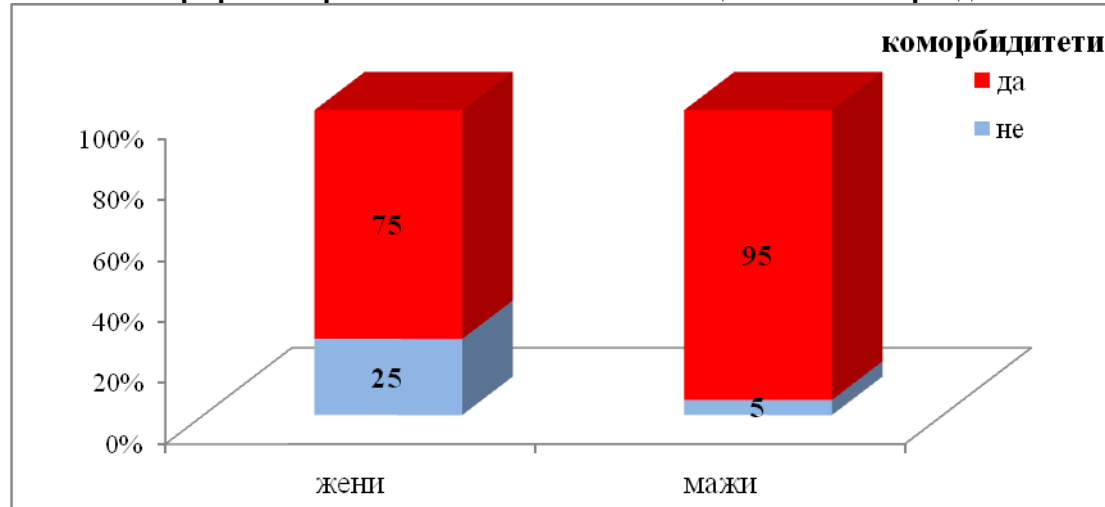
Машките пациенти третирани со АПК почесто од женските пациенти од оваа група имаа историја на присутен коморбидитет – 95% (19) наспроти 75% (15). Разликата меѓу женските и машки пациенти од групата со АПК во однос на присутни придружни хронични состојби не беше доволна за да биде и статистички потврдена како сигнификантна ($p=0.076$). (табела 33)

Табела 33. Дистрибуција на машки и женски пациенти со коморбидитет - АПК

Коморбидитети (АПК)	пол			p-level
	n	жени n (%)	мажи n (%)	
не	6	5 (25)	1 (5)	$X^2=3.14$

да	34	15 (75)	19 (95)	p=0.076 ns
X ² (Pearson Chi-square)				

Слика 26. Графички приказ на машки и женски пациенти со коморбидитет - АПК



Во групата испитаници третирани со АПК, најмлади во просек беа пациентите кои имаа ангиодисплазии на желудник (69.45 ± 12.9 години). Просечната возраст на пациентите со ангиодисплазии на дуоденум беше 72.0 ± 8.05 години. Тројцата пациенти од оваа група со ангиодисплазии на желудник и дуоденум беа со просечна возраст од 75.33 ± 1.15 години. Тестираната разлика во просечната возраст на пациентите со ангиодисплазии на желудник и дуоденум не беше статистички сигнификантна, односно значајна ($p=0.44$). (табела 34)

Табела 34. Просечна возраст на пациенти во зависност од локализација на ангиодисплазии - АПК

гастроскопија (АПК)	Descriptive Statistics (возраст /години)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
желудник	31	69.45 ± 12.9	37 – 86	t=0.77 p=0.44 ns
дуоденум	6	72.0 ± 8.05	66 – 85	
желудник и дуоденум	3	75.33 ± 1.15	74 – 76	

Student T-test (во анализата не беа вклучени ангиодисплазиите на желдник и дуоденум)

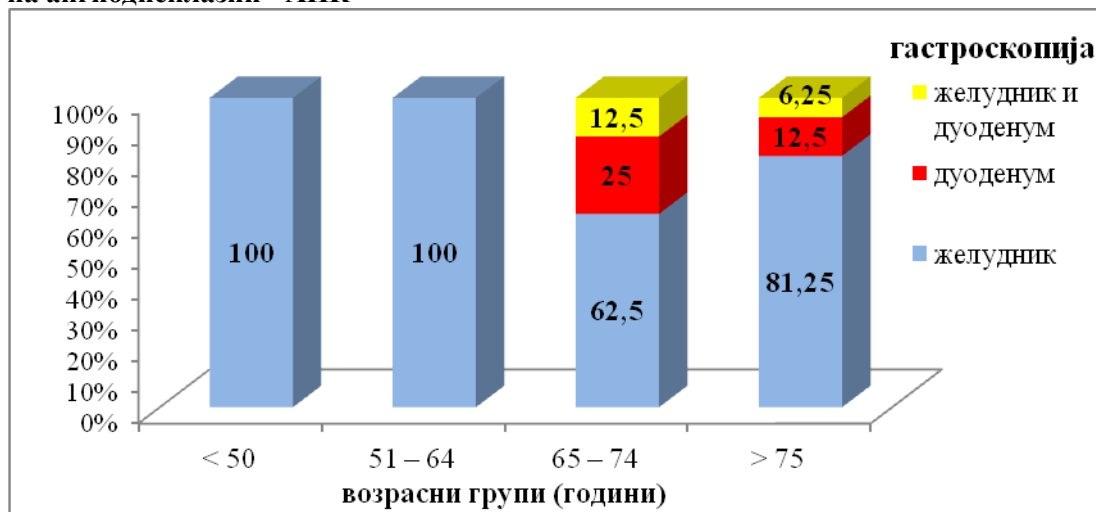
Сите пациенти на возраст помлади од 50 години, и од 51 до 64 години лекувани со методата на АПК, имаа ангиодисплазии локализирани во желудник. И во останатите две возрастни групи доминираа пациенти со ангиодисплазии на желудник – 62.5% (10) во возрастната група од 65 до 74 години, и 81.25% (13) во возрастната група постари од 75 години. Резултатите прикажани во табела покажуваат дека ангиодисплазии на дуоденум,

и истовремена локализирани на желудник и дуоденум се карактеристични за постарите пациенти од оваа група лекувани со методата на АПК. (табелла 35, слика 27)

Табела 35. Возрасни групи на пациенти во зависност од локализација на ангиодисплазии - АПК

гастроскопија (АПК)	возрасни групи (години)					p-level
	n	< 50	51 – 64	65 – 74	> 75	
желудник	31	5 (100)	3 (100)	10 (62.5)	13 (81.25)	Fisher exact p=0.79 ns
дуоденум	6	0	0	4 (25)	2 (12.5)	
желудник и дуоденум	3	0	0	2 (12.5)	1 (6.25)	

Слика 27. Графички приказ на возрасни групи на пациенти во зависност од локализација на ангиодисплазии - АПК

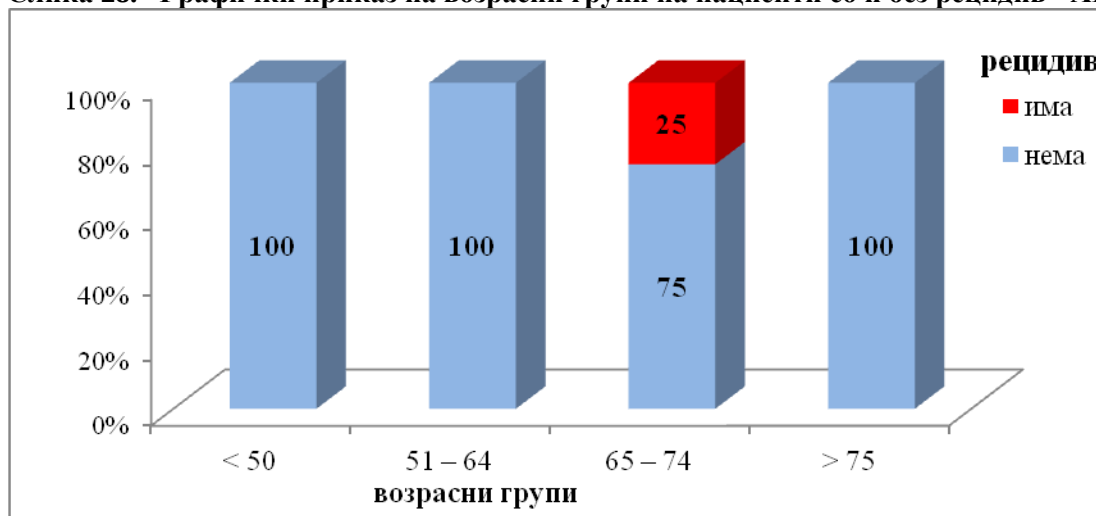


Сите 4 пациенти кои на контролната гастроскопија по третирањето на ангиодисплазиите со аргон плазма коагулација имаа рецидив беа на возраст од 65 до 74 години (66,66,69 и 74 години). (табела 36, слика 28)

Табела 36. Возрасни групи на пациенти со и без рецидив - АПК

Контролна гастроскопија (АПЦ)	возрасни групи				
	n	< 50	51 – 64	65 – 74	> 75
нема рецидив	36	5 (100)	3 (100)	12 (75)	16 (100)
има рецидив	4	0	0	4 (25)	0

Слика 28. Графички приказ на возрасни групи на пациенти со и без рецидив - АПК



Просечната возраст на четирите пациенти со рецидив на ангиодисплазии по третирање со АПК имаа просечна возраст од 70.44 ± 12.5 години, а пациентите без рецидив беа во просек несигнификантно помлади, со просечна возраст од 68.75 ± 3.8 години ($p=0.79$). (табела 37)

Табела 37. Просечна возраст на пациенти со и без рецидив - АПК

Контролна гастроскопија (АПК)	Descriptive Statistics (возраст / години)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
нема рецидив	36	68.75 ± 3.8	37 – 86	$t=0.27$
има рецидив	4	70.44 ± 12.5	66 – 74	$p=0.79$ ns

Student T-test

Во групата пациенти лекувани со методата на АПК крв примале постарите пациенти, односно еден пациент на возраст под 50 години, еден на возраст од 51 до 64 години, половина пациенти во возрасната група од 65 до 74 години, и околу 60% пациенти постари од 75 години – 56.25% (9). Опишаните разлики во дистрибуцијата на пациенти со и без индикација за трансфузија, а во зависност од нивната возраст не беа доволни за статистичка сигнификантност ($p=0.59$). (табела 38)

Табела 38. Возрасни групи на пациенти со и без трансфузија на крв - АПК

трансфузија (АПК)	возрасни групи					p-level
	n	< 50	51 – 64	65 – 74	> 75	
не	21	4 (80)	2 (66.67)	8 (50)	7 (43.75)	Fisher exact
да	19	1 (20)	1 (33.33)	8 (50)	9 (56.25)	$p=0.59$ ns

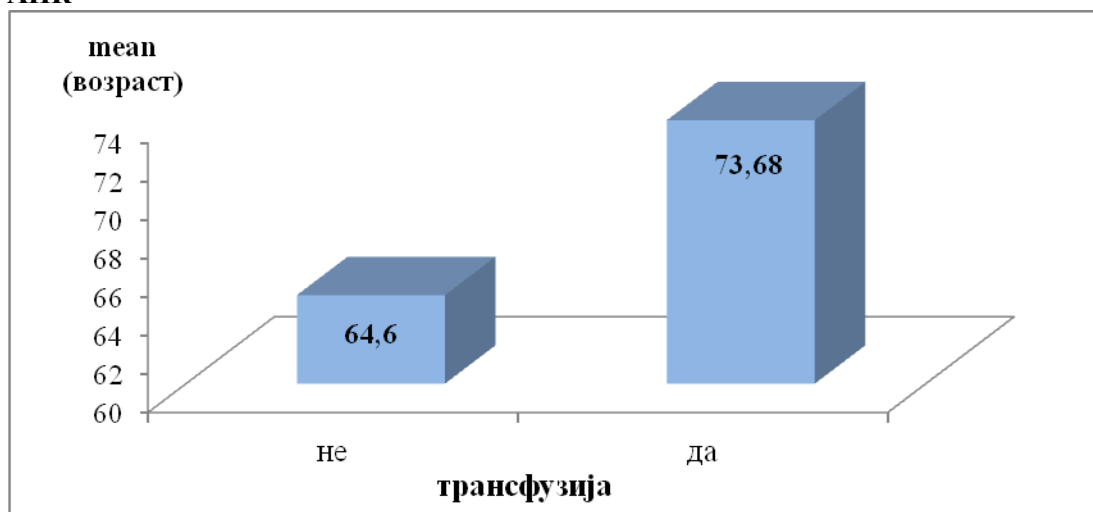
Просечната возраст на пациентите кои добиле трансфузија на крв а се третирани со аргон плазма коагулација беше 73.68 ± 9.7 години, а на пациентите кај кои не била индицирана трансфузија 64.6 ± 13.2 години. Разликата во просечната возраст на пациентите третирани со АПК кои примале и не примале трансфузија од околу 9 години статистичката анализа ја потврди како сигнификантна за $p=0.017$. (табела 39, слика 29)

Табела 39. Просечна возраст на пациенти со и без трансфузија на крв - АПК

трансфузија (АПК)	Descriptive Statistics (возраст / години)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
не	21	64.6 ± 13.2	47 – 86	t=2.49
да	19	73.68 ± 9.7	37 – 85	p=0.017 sig

Student T-test

Слика 29. Графички приказ на просечна возраст на пациенти со и без трансфузија на крв - АПК



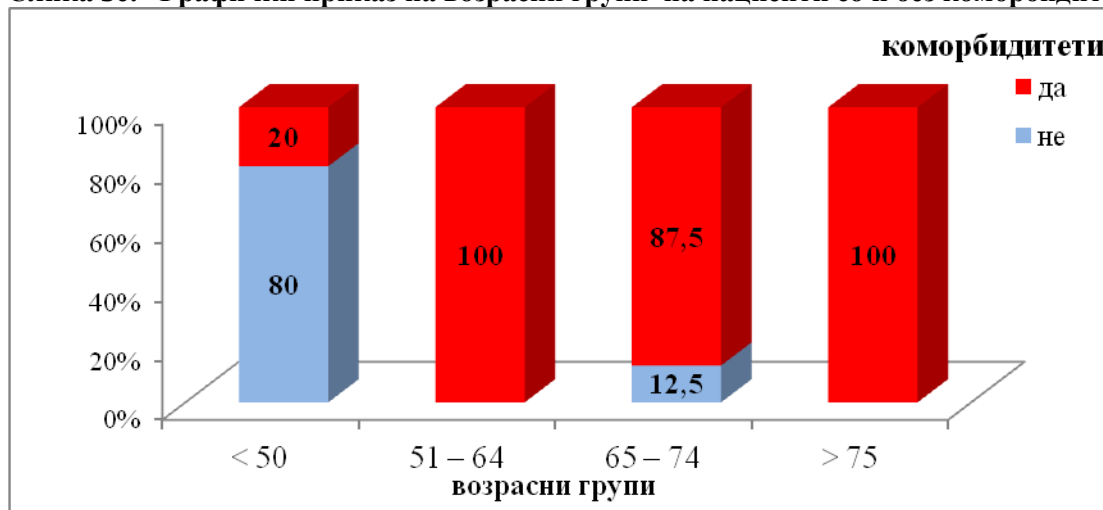
Резултатите од истражувањето покажаа дека очекувано во групата третирана со АПК, коморбидитетни состојби почесто беа регистрирани кај постарите пациенти. Во оваа група, сите 16 пациенти на возраст над 75 години имаа историја на коморбидитет. Во возрастната група од 65 до 74 години 87.5% (14) пациенти имаа придружни хронични состојби, и сите 3 пациенти на возраст помеѓу 51 и 64 години. Од 5 пациенти помлади од 50 години, еден имаше позитивна анамнеза за коморбидитет.

Овие разлики и статистички се потврдија како сигнификантни, за $p=0.001$. (табела 40, слика 30)

Табела 40. Возрасни групи на пациенти со и без коморбидитет - АПК

коморбидитети (АПК)	возрасни групи					p-level
	n	< 50	51 – 64	65 – 74	> 75	
не	6	4 (80)	0	2 (12.5)	0	Fisher exact
да	34	1 (20)	3 (100)	14 (87.5)	16 (100)	p=0.001 sig

Слика 30. Графички приказ на возрасни групи на пациенти со и без коморбидитет - АПК



За вредност на $p=0.00087$ беше потврдена статистички сигнификантна разлика во просечната возраст на пациентите без и со придружни хронични болести третирани со аргон плазма коагулација.

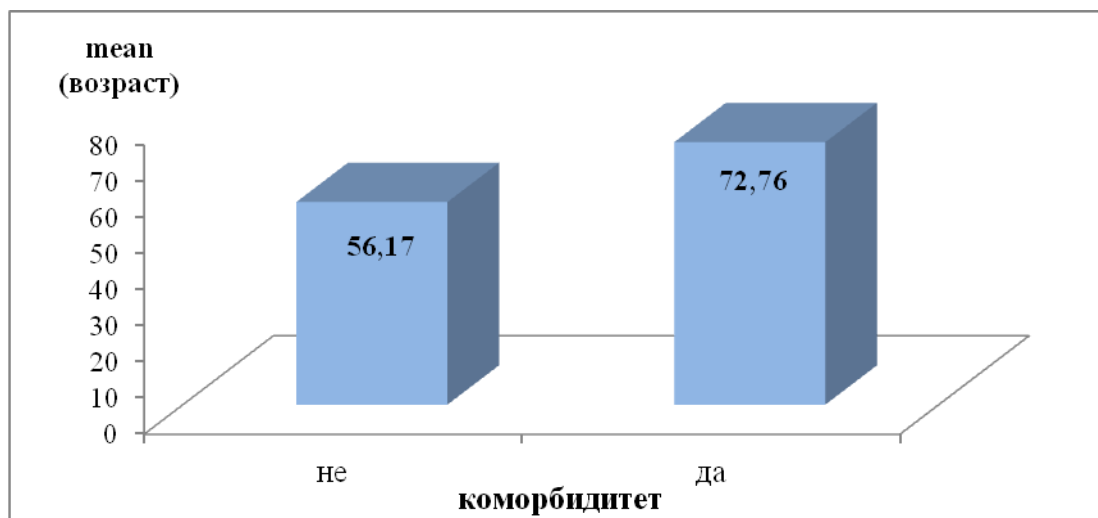
Во оваа група, пациентите со историја на коморбидитет во просек беа значајно постари од пациентите без присутен коморбидитет. Просечната возраст на пациентите со и без коморбидитет беше 72.76 ± 10.2 и 56.17 ± 11.7 консеквентно. (табела 41, слика 31)

Табела 41. Просечна возраст на пациенти со и без коморбидитет - АПК

коморбидитет (АПК)	Descriptive Statistics (возраст / години)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
не	6	56.17 ± 11.7	47 – 74	$t=3.61$ $p=0.00087$ sig
да	34	72.76 ± 10.2	37 – 86	

Student T-test

Слика 31. Графички приказ на просечна возраст на пациенти со и без коморбидитет - АПК



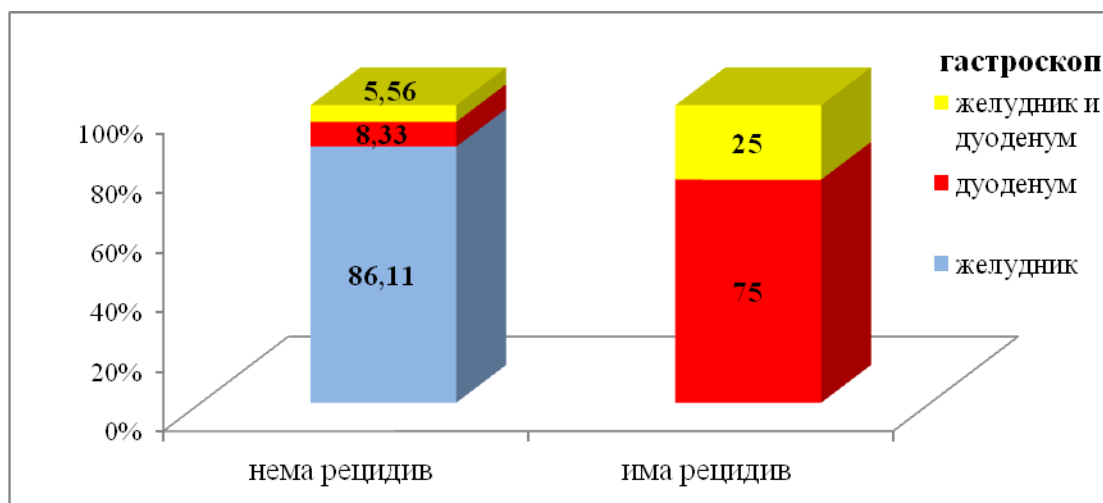
Во групата пациенти лекувани со АПК, беше најдена сигнификантна разлика во локализацијата на ангиодисплазиите кај пациентите со и без рецидив ($p=0.002$). Три пациенти со рецидив имаа ангиодисплазии на дуоденум, кај еден пациент ангиодисплазии беа дијагностицирани на желудник и дуоденум. Во групата без рецидив најчесто ангиодисплазиите беа локализирани во желудник – 86.1% (31).(табела 42, слика 32)

Табела 42. Локализација на ангиодисплазии кај пациенти со и без рецидив - АПК

Гастроскопија - локализација (АПК)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
желудник	31	31 (86.11)	0	Fisher exact $p=0.002$ sig
дуоденум	6	3 (8.33)	3 (75)	
желудник и дуоденум	3	2 (5.56)	1 (25)	

χ^2 (Pearson Chi-square)

Слика 32. Графички приказ на локализација на ангиодисплазии кај пациенти со и без рецидив - АПК



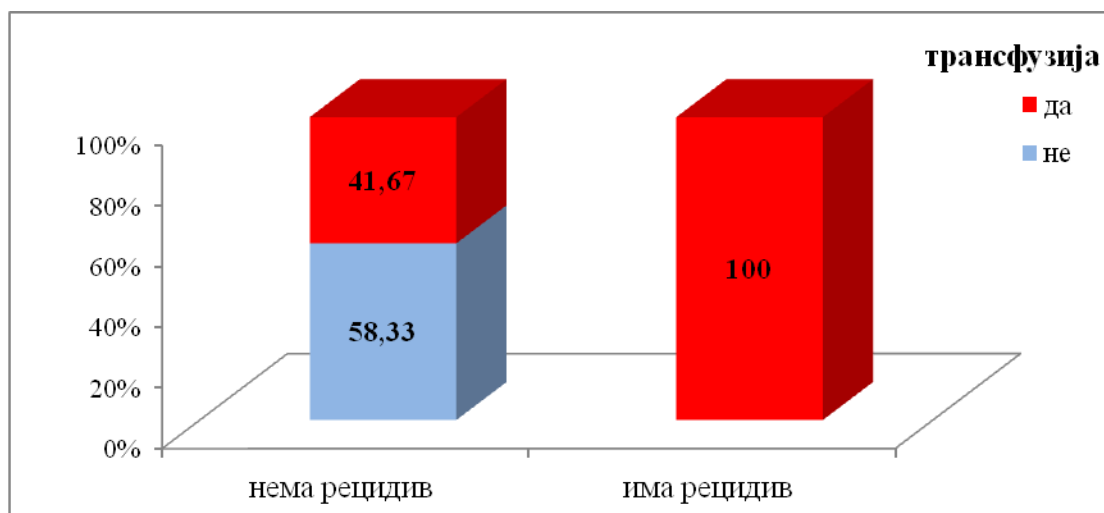
Резултатите од истражувањето покажаа дека трансфузија на крв била индицирана кај сите 4 пациенти со рецидив на ангиодисплазии по третирање со АПК, и кај 41.7% (15) пациенти без рецидив по третирање на ангиодисплазиите со АПК.

Резултатите пак од статистичката анализа покажаа статистичка сигнификантна разлика во дистрибуција на пациенти со и без рецидив на контролна гастроскопија по третирање на ангиодисплазиите со АПК, а во зависност од примање или непримање крв ($p=0.042$). (табела 43, слика 33)

Табела 43. Трансфузија на крв кај пациенти со и без рецидив - АПК

трансфузија (АПК)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
не	21	21 (58.33)	0	Fisher exact $p=0.042$ sig
да	19	15 (41.67)	4 (100)	

Слика 33. Графички приказ на пациенти со и без трансфузија, во зависност од појава на рецидив - АПК



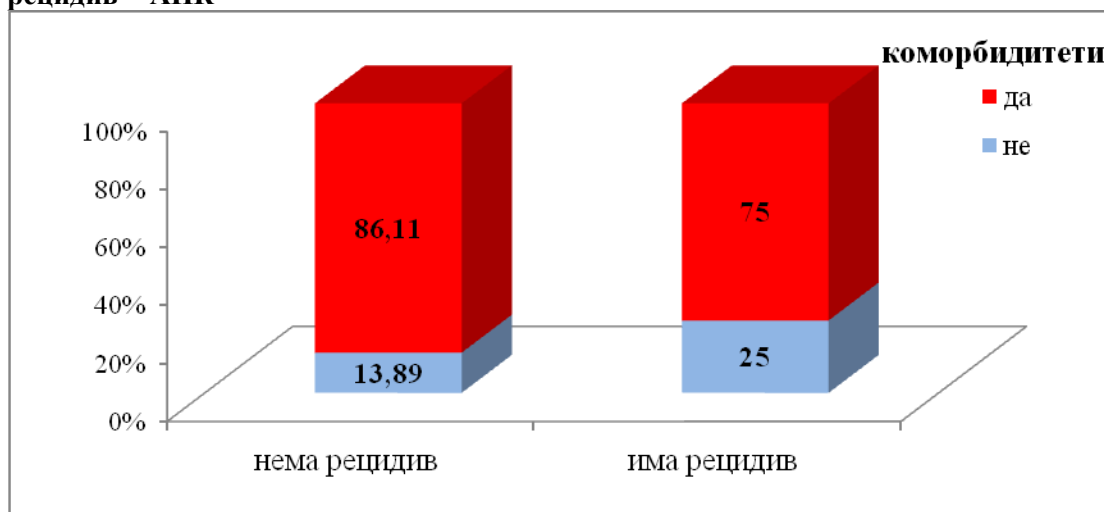
Коморбидитетните состојби не беа сигнификантно асоцирани со наод на рецидив на ангиодисплазии во горните партирии на ГИТ а по нивно третирање со аргон плазма коагулација ($p=0.49$). Со историја на придружни хронични состојби беа 86.1% (31) пациенти беа рецидив и 3/4 пациенти со рецидив. (табела 44, слика 34)

Табела 44. Коморбидитет кај пациенти со и без рецидив - АПК

коморбидитети (АПЦ)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
не	6	5 (13.89)	1 (25)	Fisher exact $p=0.49$ ns
да	34	31 (86.11)	3 (75)	

two-tailed

Слика 34. Графички приказ на пациенти со и без коморбидитет, во зависност од појава на рецидив - АПК

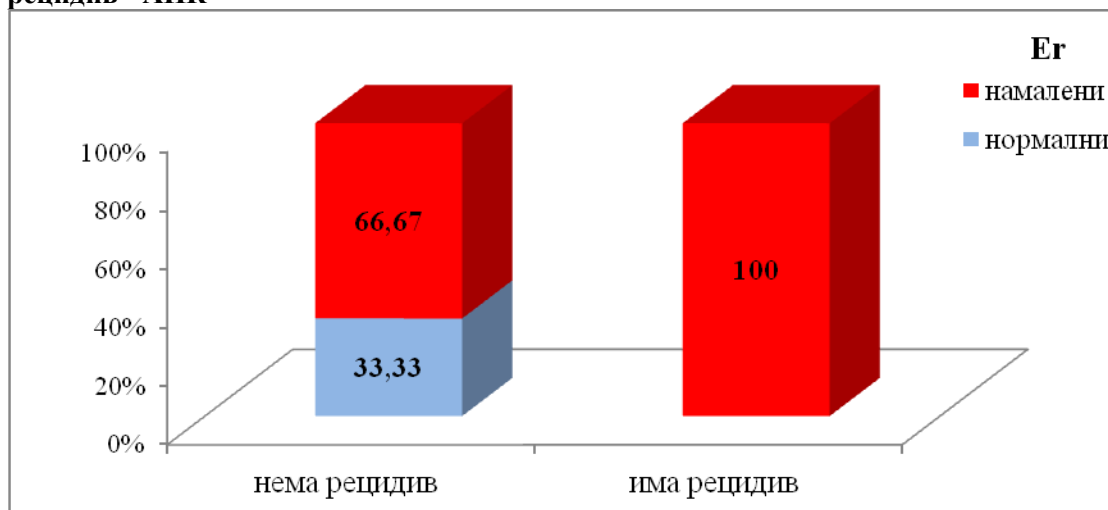


Сите 4 пациенти со рецидив од групата третирани со АПК имаа намалени еритроцити, додека во групата од 24 пациенти без рецидив по лекување со АПК, намалени еритроцити беа регистрирани кај 66.7% (24) пациенти. Разликата во дистрибуцијата на пациенти лекувани со АПК со и без рецидив, а во зависност од вредностите на еритроцитите беше тестирана статистички и не се потврди како сигнификантна ($p=0.29$). (табела 45, слика 35)

Табела 45. Нормални и намалени еритроцити кај пациенти со и без рецидив - АПК

Еритроцити (АПК)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	12	12 (33.33)	0	Fisher exact $p=0.29$ ns
намалени	28	24 (66.67)	4 (100)	

Слика 35. Графички приказ на Нормални и намалени еритроцити кај пациенти со и без рецидив - АПК



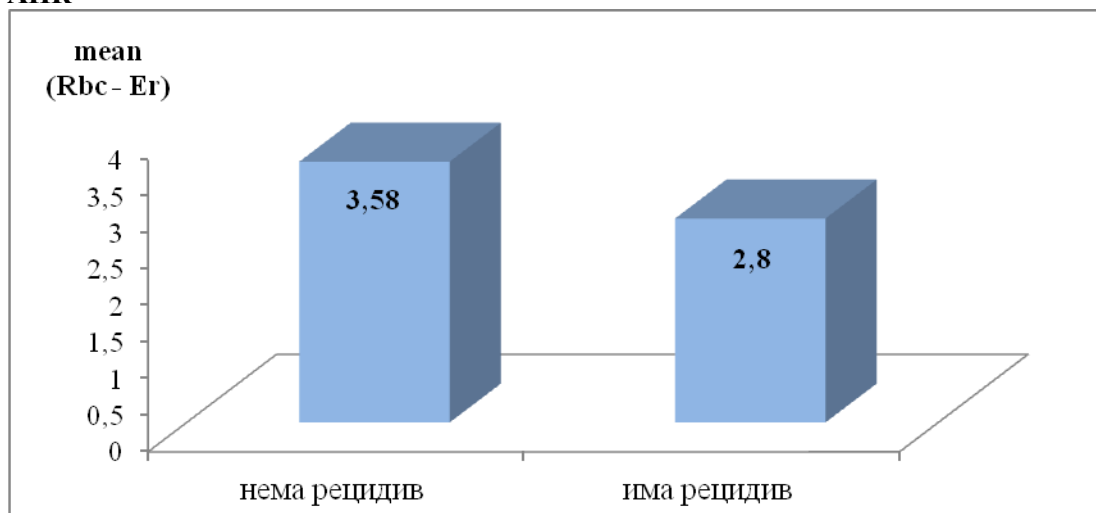
Во групата испитаници лекувани со методата на АПК, просечниот број на еритроцити кај пациентите без рецидив изнесуваше 3.58 ± 0.9 , а 2.80 ± 0.5 беше просечниот број на еритроцити кај 4-те пациенти со рецидив. Овие 4 пациенти имаа вредности на еритроцити од 2.9, 2.3, 2.6 и 3.4 консеквентно.

Не се потврди статистичка сигнификантна разлика во просечниот број на еритроцити меѓу пациентите со и без рецидив лекувани со методата на АПК ($p=0.11$). (табела 46, слика 36)

Табела 46. Просечен број на еритроцити кај пациенти со и без рецидив - АПК

Контролна гастроскопија (АПК)	Descriptive Statistics (Еритроцити)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
нема рецидив	36	3.58 ± 0.9	2.1 – 5.2	$t=1.65$ $p=0.11$ ns
има рецидив	4	2.80 ± 0.5	2.3 – 3.4	

Слика 36. Графички приказ на просечен број на еритроцити кај пациенти со и без рецидив - АПК



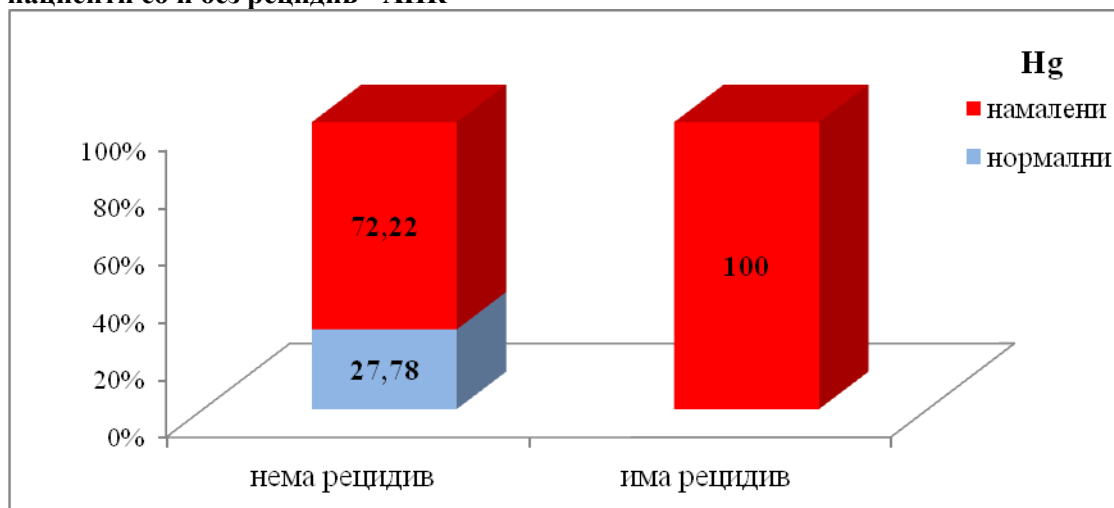
Хемоглобинот презентираше намалени вредности кај сите 4 пациенти со рецидив од групата третирани со АПК, а кај 72.2% (26) пациенти без рецидив лекувани со оваа метода. Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во дистрибуцијата на пациенти со намалени и нормални вредности на хемоглобин лекувани со АПК, а во зависност од наодот на контролната гастроскопија за рецидив ($p=0.56$). (табела 47, слика 37)

Табела 47. Намалени и нормални вредности на хемоглобин кај пациенти со и без рецидив - АПК

Хемоглобин (АПК)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	10	10 (27.78)	0	Fisher exact $p=0.56$ ns
намалени	30	26 (72.22)	4 (100)	

two-tailed

Слика 37. Графички приказ на намалени и нормални вредности на хемоглобин кај пациенти со и без рецидив - АПК



Просечните вредности на хемоглобин кај пациентите со и без рецидив лекувани со методата на АПК изнесуваа 62.0 ± 12.6 и 97.67 ± 25.9 консеквентно. Вредноста на хемоглобин кај овие 4 пациенти изнесуваше 50, 54, 66 и 78 консеквентно.

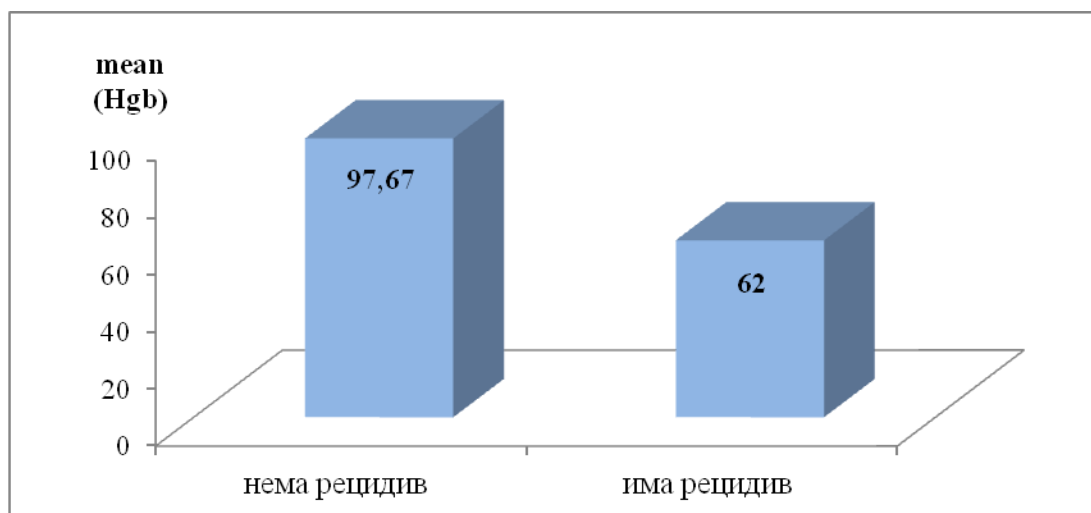
За $p=0.01$ се потврди статистичка сигнификантна разлика во просечниот хемоглобин меѓу пациентите со и без рецидив лекувани со методата на АПК ($p=0.01$). (табела 48, слика 38)

Табела 48. Просечни вредности на хемоглобин кај пациенти со и без рецидив - АПК

Контролна гастроскопија (АПК)	Descriptive Statistics (Хемоглобин)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
нема рецидив	36	97.67 ± 25.9	53 – 151	t=2.69
има рецидив	4	62.0 ± 12.6	50 – 78	p=0.01 sig

Student T-test

Слика 38. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин кај пациенти со и без рецидив - АПК



Пациентите со зголемени леукоцити по изведена контролна гастроскопија немаа наод на рецидив. Кај пациентите третирани со АПК, зголемените леукоцити не беа сигнификантно асоцирани со рецидив ($p=0.57$). (табела 49)

Табела 49. Нормални и зголемени леукоцити кај пациенти со и без рецидив - АПК

Леукоцити (АПК)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	32	28 (77.78)	4 (100)	Fisher exact $p=0.57$ ns
зголемени	8	8 (22.22)	0	

Во групата пациенти третирани со АПК без рецидив леукоцитите имаа просечна вредност од 9.52 ± 4.6 и медијална вредност од 8.3, додека во групата пациенти лекувани со истата метода но со рецидив леукоцитите имаа просечна вредност од 9.52 ± 4.6 и медијална вредност од 6.1. Без статистичка сигнификантност беше разликата меѓу пациентите со и без рецидив на контролна гастроскопија, по лекување со аргон плазма коагулација ($p=0.2$). (табела 50)

Табела 50. Просечен број на леукоцити кај пациенти со и без рецидив - АПК

Контролна гастроскопија (АПК)	Descriptive Statistics (Леукоцити)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75))	
нема рецидив	36	9.52 ± 4.6	3.9 – 23	8.3 (6.85 – 10)	Z=1.2 $p=0.2$ ns
има рецидив	4	5.95 ± 0.97	3.7 – 5.9	6.1 (4.2 – 5.7)	

Mann-Whitney U

Пациентите со рецидив на ангиодисплазии третирани со АПК имаа нормални тромбоцити. (табела 51)

Табела 51. Нормални, намалени и зголемени тромбоцити кај пациенти со и без рецидив - АПК

Тромбоцити (АПК)	Контролна гастроскопија		
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)
намалени	3	3 (8.33)	0
нормални	34	30 (83.33)	4 (100)
зголемени	3	3 (8.33)	0

Резултатите од статистичката анализа не покажаа статистичка сигнификантна разлика во вредностите на тромбоцити меѓу пациентите со и без рецидив лекувани со методата на АПК ($p=0.26$), $\text{mean}=282.25 \pm 81.5$, $\text{median}=256$ vs $\text{mean}=234.67 \pm 103.4$, $\text{median}=216$. (табела 52)

Табела 52. Просечни вредности на тромбоцити кај пациенти со и без рецидив - АПК

Контролна гастроскопија (АПК)	Descriptive Statistics (Тромбоцити)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75))	
нема рецидив	36	234.67 $\pm$ 103.4	41 – 474	216(169 – 295)	Z=1.13
има рецидив	4	282.25 $\pm$ 81.5	216 – 400	256(229 – 335)	p=0.26 ns

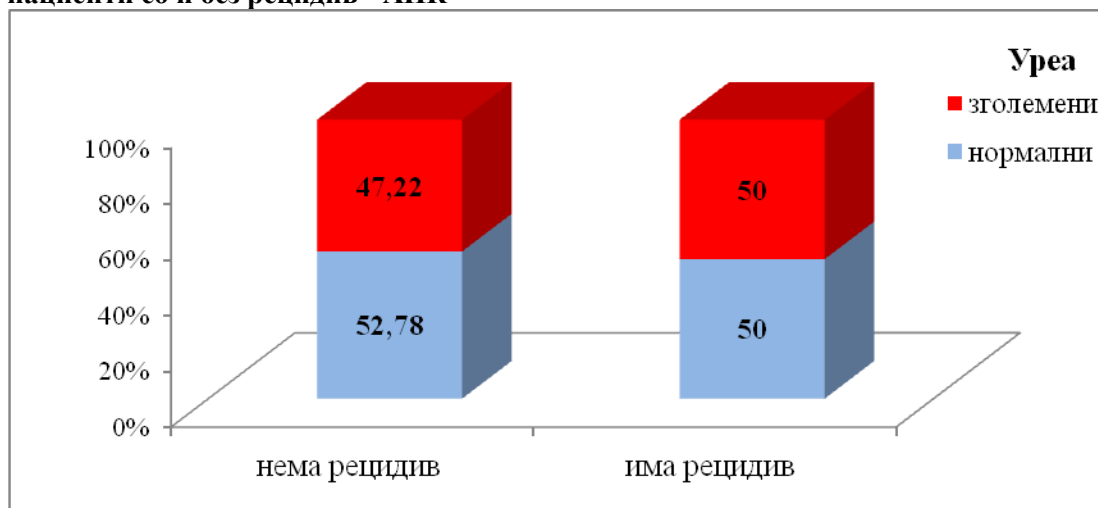
Mann-Whitney U Test

Во групата пациенти лекувани со АПК, серумските концентрации на уреа беа зголемени кај половина пациенти со рецидив (2/4) и кај 47.2% (17) пациенти без рецидив. Статистички несигнификантна беше разликата во зачестеност на наод на покачена уреа кај пациентите со и без рецидив ($p=1.0$). (табела 53, слика 39)

Табела 53. Нормални и зголемени серумски вредности на уреа кај пациенти со и без рецидив - АПК

Уреа (АПК)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	21	19 (52.78)	2 (50)	Fisher exact p=1.0 ns
зголемени	19	17 (47.22)	2 (50)	

Слика 39. Графички приказ на Нормални и зголемени серумски вредности на уреа кај пациенти со и без рецидив - АПК



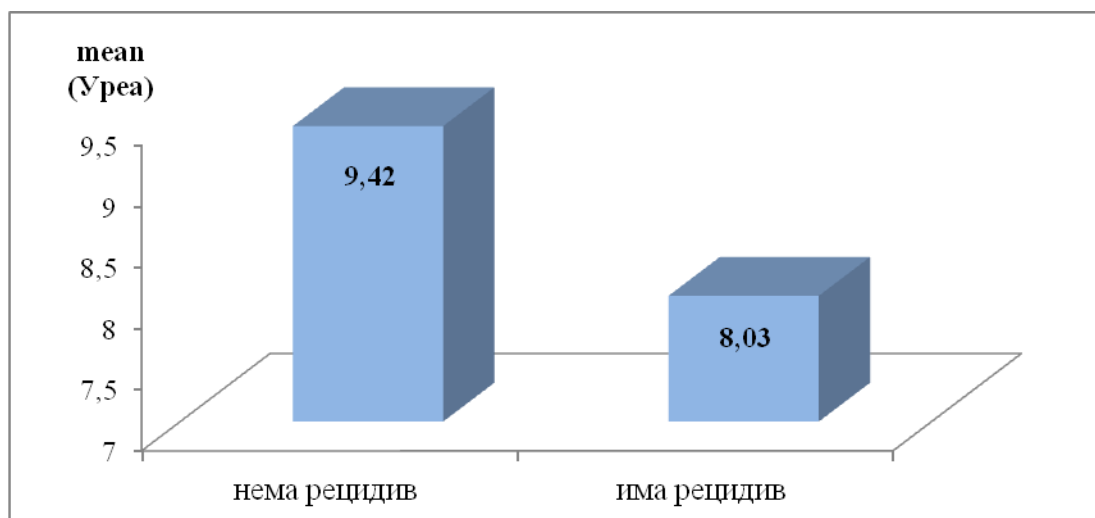
Уреа во серум презентираше несигнификантно различни вредности кај пациентите со рецидив лекувани со методата на АПК и кај пациентите без рецидив лекувани со истата метода ($p=0.89$). Во просек измерените серумски концентрации на уреа изнесуваа 8.03 ± 3.6 и 9.42 ± 8.2 консеквентно, а вредности изнесуваа 7.63 и 6.5 консеквентно. (табела 54, слика 40)

Табела 54. Просечни вредности на уреа во серум кај пациенти со и без рецидив - АПК

Контролна гастроскопија (АПК)	Descriptive Statistics (Уреа)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75))	
нема рецидив	36	9.42 ± 8.2	2.2 – 45.4	6.5(4.2 – 13.15)	Z=0.13
има рецидив	4	8.03 ± 3.6	4.55 – 12.3	7.63(5.12 – 10.93)	p=0.89 ns

Mann-Whitney U Test

Слика 40. Графички приказ на Просечни вредности на уреа во серум кај пациенти со и без рецидив - АПК

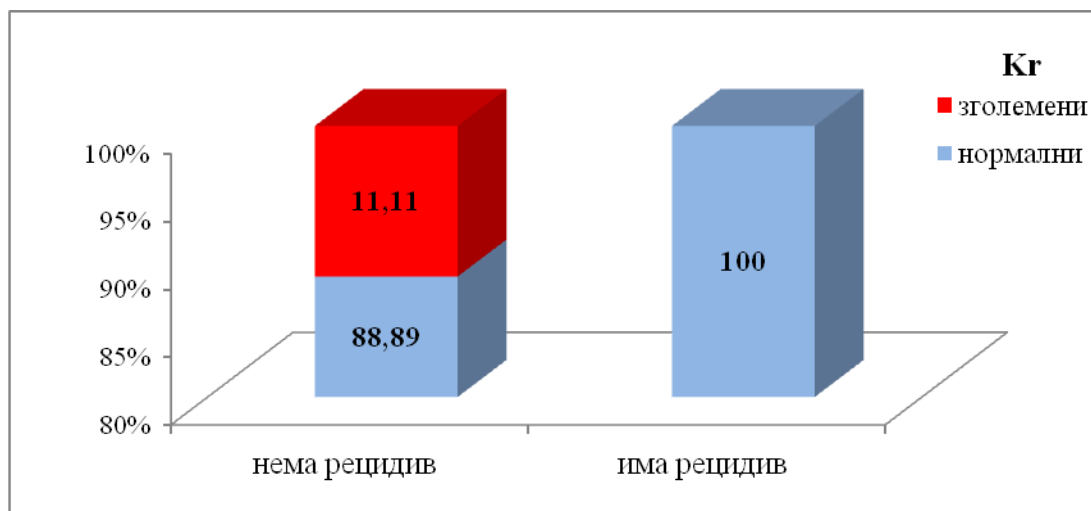


Во групата испитаници третирани со аргон плазма коагулација, пациентите со рецидив имаа нормални концентрации на креатинин во серум, 11.1% (4) пациенти без рецидив имаа покачени серумски вредности на креатинин. Тестираната разлика во дистрибуција на пациенти со и без рецидив, а во однос на нормални или покачени серумски креатинински вредности статистички беше несигнификантна, односно незначајна ($p=1.0$). (табела 55, слика 41)

Табела 55. Нормални и зголемени вредности на креатинин кај пациенти со и без рецидив - АПК

Креатинин (АПК)	n	Контролна гастроскопија		p-level
		нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	36	32 (88.89)	4 (100)	Fisher exact $p=1.0$ ns
зголемени	4	4 (11.11)	0	

Слика 41. Графички приказ на Просечни вредности на уреа во серум кај пациенти со и без рецидив - АПК



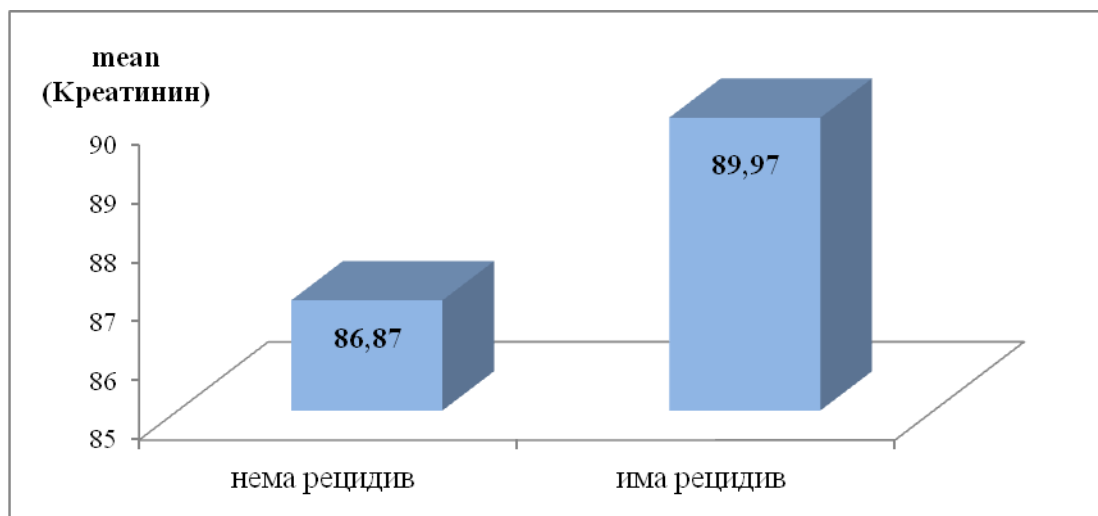
Статистички несигнификантни беа серумските концентрации на креатинин во серум меѓу пациентите со рецидив лекувани со методата на АПК и кај пациентите без рецидив лекувани со истата метода ($p=0.37$). Просечните вредности на креатинин во серум изнесуваа 89.97 ± 18.4 во групата со рецидив и 86.87 ± 44.7 во групата без рецидив, додека медијалните вредности на креатинин во двете групи изнесуваа 91.45 и 70 консеквентно. (табела 56, слика 42)

Табела 56. Просечни вредности на креатинин во серум кај пациенти со и без рецидив - АПК

Контролна гастроскопија (АПК)	Descriptive Statistics (Креатинин)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75))	
нема рецидив	36	86.87 ± 44.7	46 – 276	70(68 – 96)	Z=0.9
има рецидив	4	89.97 ± 18.4	67 – 110	91.45(75.95 – 104)	p=0.37

Mann-Whitney U Test

Слика 42. Графички приказ на просечни вредности на креатинин во серум кај пациенти со и без рецидив - АПК



АДРЕНАЛИН група

Во овој дел од истражувањето прикажани се резултати во групата пациенти третирани со склеротерапија, односно со инјекциска терапија со раствор на адреналин и полидоканол.

Мажите третирани со инјекциска склеротерапија беа во просек постари од жените лекувани со истата метода, но без статистичка потврдена сигнификантна разлика (71.4 ± 9.4 наспроти 68.4 ± 13.6 ; $p=0.44$). (табела 57)

Табела 57. Просечна возарст на пациенти по пол - Адреналин

Пол (Адреналин)	Descriptive Statistics (години)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
жени	15	68.4 ± 13.6	39 – 86	t=0.77 p=0.44 ns
мажи	20	71.4 ± 9.4	48 – 84	

Student T-test

Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика и во дистрибуцијата на возрасните групи во зависност од полот на пациентите третирани со инјекциска терапија ($p=0.67$).

Во дистрибуцијата и на женските и на машките пациенти доминираа пациенти постари од 75 години – 40%. На возраст од 65 до 74 години беа 26.7% (4) женски и 35% (7) машки пациенти. (табела 58)

Табела 58. Возрасни групи - Адреналин

возрасни групи (Адреналин)	пол			p-level
	n	жени n (%)	мажи n (%)	
< 50	4	3 (20)	1 (5)	Fissher exact p=0.67 ns
51 – 64	6	2 (13.33)	4 (20)	
65 – 74	11	4 (26.67)	7 (35)	
> 75	14	6 (40)	8 (40)	

Женските и машки пациенти третирани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол имаа сличен наод на локализација на ангиодисплазиите на желудник – 53.3% (8) и 55% (11) консеквентно.

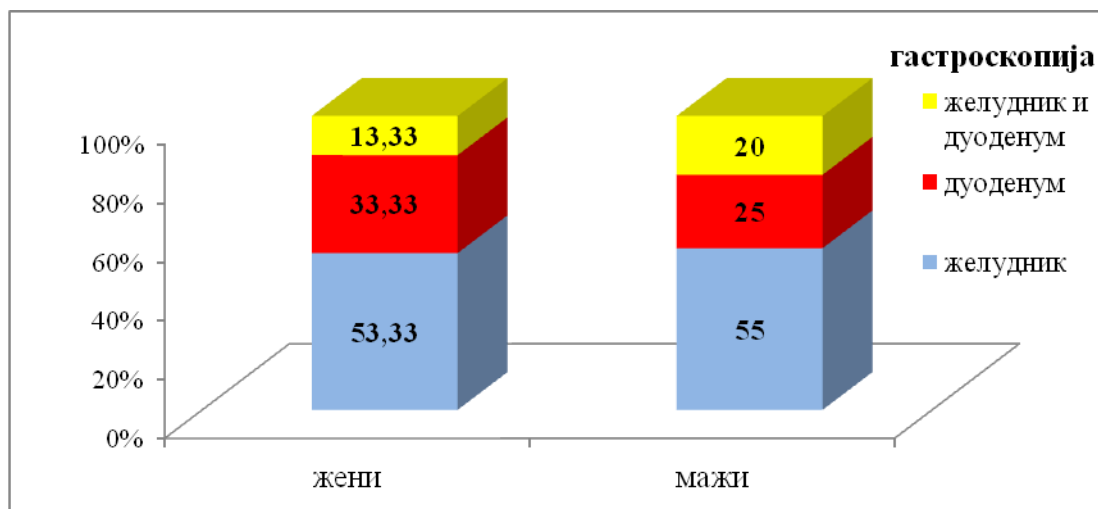
Жените незначајно почесто од машките лекувани со оваа метода имаа ангиодисплазии на дуоденум – 33.3% (5) наспроти 25% (5), додека машките пациенти два пати почесто од женските имаа ангиодисплазии на желудник и дуоденум, односно од 6 пациенти со истовремена локализација на ангиодисплазии на желудник и дуоденум 2 беа женски пациенти, 4 беа од машки пол.

Резултатите од статистичката анализа не потврдија сигнификантна разлика во локализацијата на крваречките ангиодисплазии во горните партии од гастроинтестиналниот тракт кај пациентите третирани со адреналин, а во зависност од нивниот пол ($p=0.8$). (табела 59, слика 43)

Табела 59. Гастроскопски наод според пол - Адреналин

гастроскопија (Адреналин)	пол			p-level
	n	жени n (%)	мажи n (%)	
желудник	19	8 (53.33)	11 (55)	Fisher exact p=0.8 ns
дуоденум	10	5 (33.33)	5 (25)	
желудник и дуоденум	6	2 (13.33)	4 (20)	

Слика 43. Графички приказ на гастроскопски наод кај машки и женски пациенти - Адреналин



Согласно добиените резултати прикажани во табела , полот на пациентите немаше сигнификантно влијание на појавата на рецидив по третирањето на крваречките ангиодисплазии со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол ($p=0.8$).

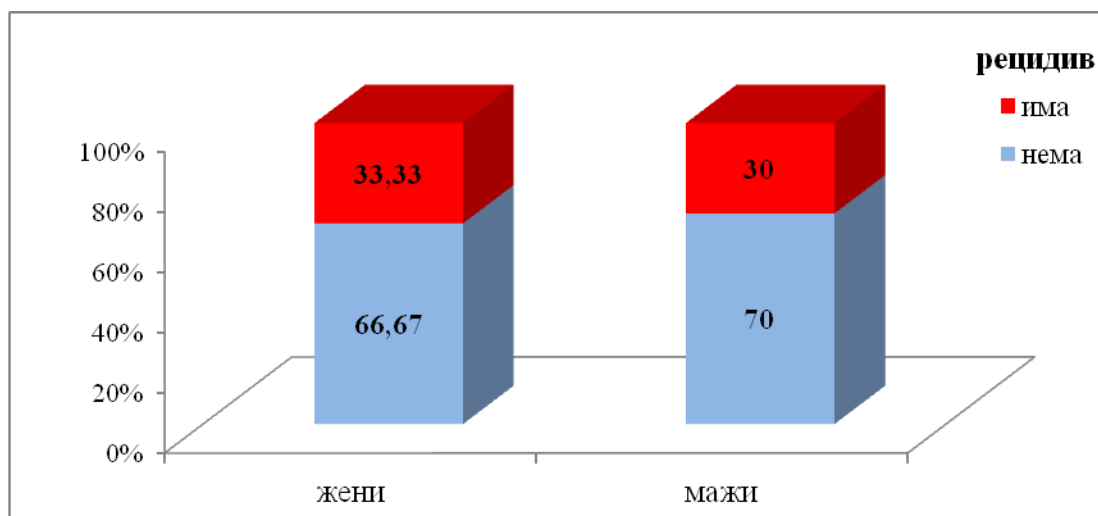
Со рецидив беа регистрирани 33.3% (5) женски и 30% (6) машки пациенти од групата лекувани со методата на инјекциска склеротерапија.(табела 60, слика 44)

Табела 60. Дистрибуција на машки и женски пациенти со рецидив - Адреналин

Контролна гастроскопија (Адреналин)	пол			p-level
	n	жени n (%)	мажи n (%)	
нема рецидив	24	10 (66.67)	14 (70)	$X^2=0.04$
има рецидив	11	5 (33.33)	6 (30)	$p=0.8$ ns

X^2 (Pearson Chi-square)

Слика 44. Графички приказ на машки и женски пациенти со рецидив - АПК



Мажите лекувани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол почесто од жените лекувани со оваа метода примале трансфузија на крв, но разликата не беше потврдена статистички како сигнификантна – 35% (7) наспроти 26.7% (4), $p=0.75$. (табела 61)

Табела 61. Дистрибуција на машки и женски пациенти со трансфузија на крв - Адреналин

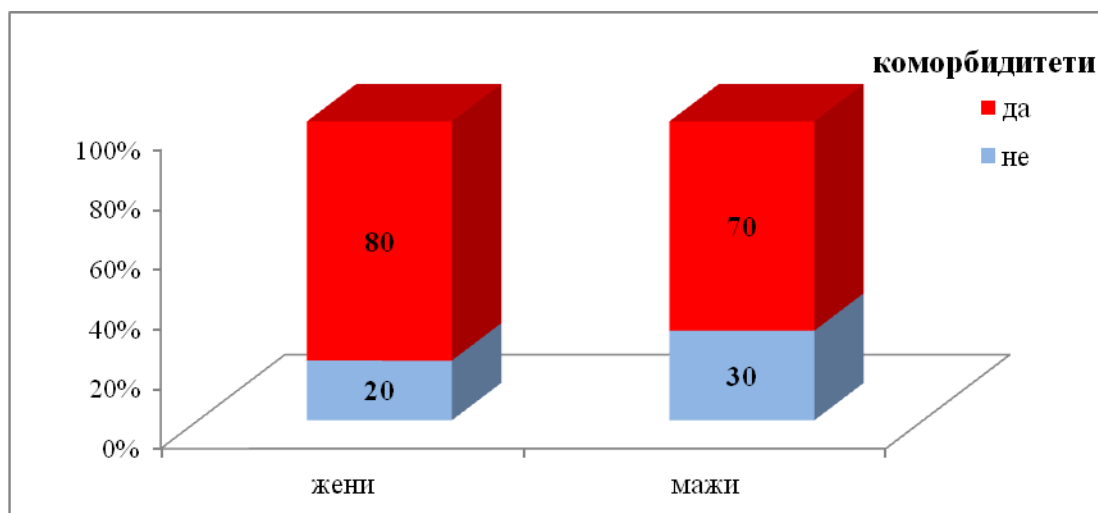
Трансфузија (Адреналин)	пол			p-level
	n	жени n (%)	мажи n (%)	
не	24	11 (73.33)	13 (65)	Fisher exact $p=0.72$ ns
да	11	4 (26.67)	7 (35)	

Во групата пациенти лекувани со адреналин, коморбидитети беа присутни кај 80% (12) женски и 70% (14) машки пациенти. Разликата меѓу женските и машки пациенти од групата со инјекциска склеротерапија, во однос на присутни придружни хронични состојби статистички не беше сигнификантна, односно значајна ($p=0.7$). (табела 62, слика 45)

Табела 62. Дистрибуција на машки и женски пациенти со коморбидитет - АПК

Коморбидитети (Адреналин)	пол			p-level
	n	жени n (%)	мажи n (%)	
не	9	3 (20)	6 (30)	Fisher exact $p=0.7$ ns
да	26	12 (80)	14 (70)	

Слика 45. Графички приказ на машки и женски пациенти со коморбидитет - АПК



Возраста на пациентите лекувани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол не се разликуваше значајно во зависност од локализацијата на ангиодисплазиите. Најмлади во просек беа пациентите кои имаа ангиодисплазии на желудник (66.84 ± 13.5 години), следено од пациентите со ангиодисплазии на дуоденум и со истовремена локализација на желудник и дуоденум, со просечна возраст од 66.84 ± 13.5 и 77.0 ± 5.3 години консеквентно. Разликите во просечната возраст на пациентите со ангиодисплазии на желудник, дуоденум, и истовремено на желудник и дуоденум не беа доволни за статистичка сигнификантност ($p=0.12$). (табела 63)

Табела 63. Просечна возраст на пациенти во зависност од локализација на ангиодисплазии - Адреналин

гастроскопија (Адреналин)	Descriptive Statistics (возраст/години)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
желудник	19	66.84 ± 13.5	39 – 86	F=2.23 p=0.12 ns
дуоденум	10	72.2 ± 6.4	62 – 84	
желудник и дуоденум	6	77.0 ± 5.3	69 – 83	

Analysis of Variance

Во групата пациенти лекувани со инјекциска склеротерапија, ангиодисплазии со локализација на желудник беа дијагностицирани кај сите пациенти на возраст помлади од 50 години, кај најголем дел пациенти на возраст од 51 до 64 години - 83.3% (5/6), кај 27.3% (3/11) пациенти помеѓу 65 и 74 години, и кај половина пациенти постари од 75 години. Ангиодисплазии на дуоденум имаше еден пациент во возрасната група од 51 до 64 години, 54.55% (6/11) пациенти на возраст од 65 до 74 години, и 21.4% (3/14) пациенти постари од 75 години. Ангиодисплазии истовремено локализирани на желудник и

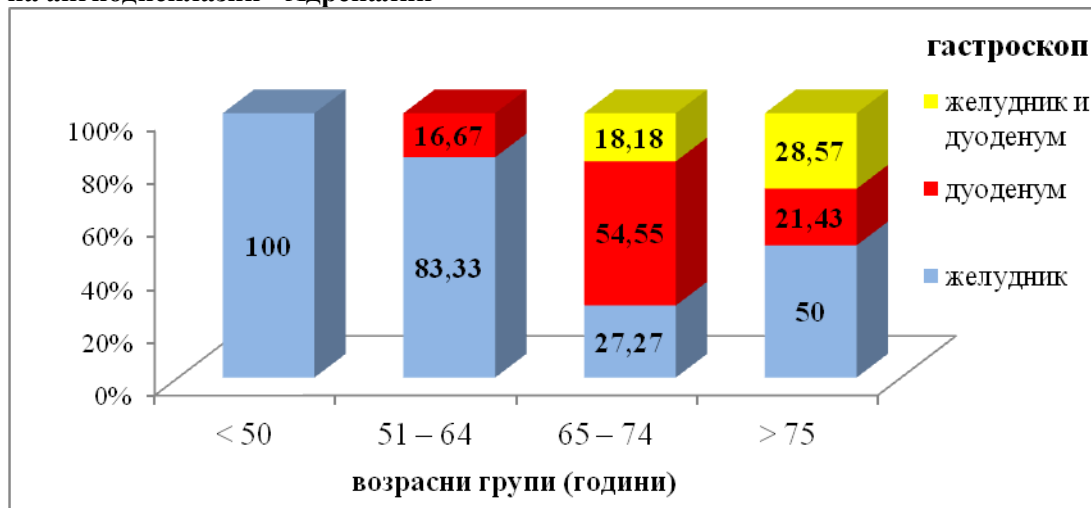
дуоденум беа дијагностицирани кај постарите пациенти лекувани со методата на инјекциска склеротерапија, односно кај 18.2% (2/11) во возрастната група од 65 до 74 години, и 28.6% (4/14) пациенти во најстарата возрастна група.

Дистрибуцијата прикажана во табела беше тестирана и статистички, и статистичката анализа не потврди сигнификантна разлика во локализацијата на ангиодисплазиите меѓу 4-те возрастни групи пациенти третирани со адреналинска инјекција ($p=0.13$). (табела 64, слика 46)

Табела 64. Возрасни групи на пациенти во зависност од локализација на ангиодисплазии - Адреналин

гастрокопија (Адреналин)	возрасни групи (години)					p-level
	n	< 50	51 – 64	65 – 74	> 75	
желудник	19	4 (100)	5 (83.33)	3 (27.27)	7 (50)	Fisher exact $p=0.13$ ns
дуоденум	10	0	1 (16.67)	6 (54.55)	3 (21.43)	
желудник и дуоденум	6	0	0	2 (18.18)	4 (28.57)	

Слика 46. Графички приказ на возрасни групи на пациенти во зависност од локализација на ангиодисплазии - Адреналин



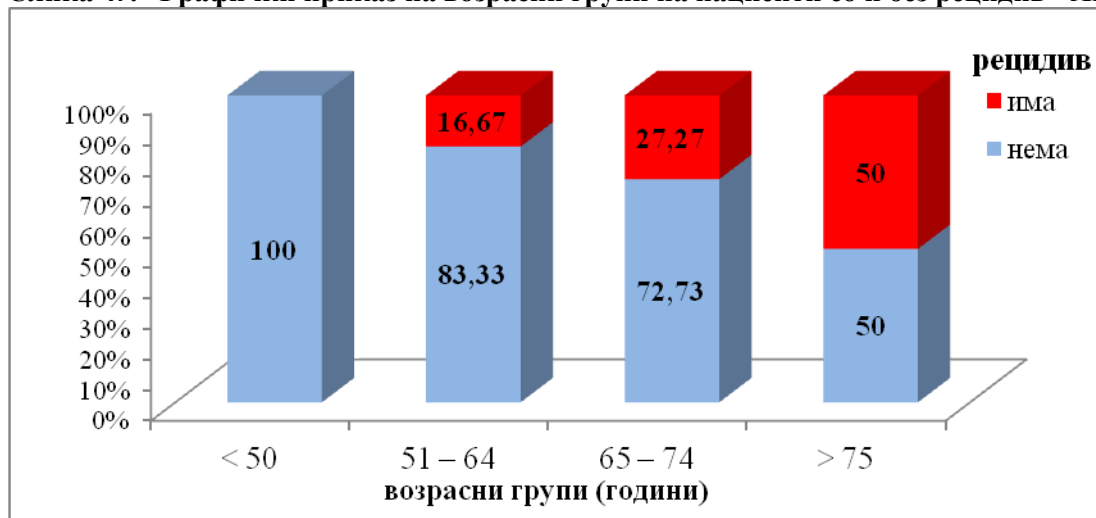
Статистичка несигнификанта беше тестираната разлика во наодот на рецидив кај пациентите лекувани со инјекција со адреналин, а во зависност од нивната возраст ($p=0.27$).

Рецидив немаа пациентите од најмладата возрастна група, а имаа 16.7% (1/6) пациенти на возраст од 51 до 64 години, 27.3% (3) пациенти од возрастната група од 65 до 74 години, и половина од возрастната група пациенти постари од 75 години. (табела 65, слика 47)

Табела 65. Возрасни групи на пациенти со и без рецидив - Адреналин

Контролна гастроскопија (Адреналин)	возрасни групи (години)					p-level
	n	< 50	51 – 64	65 – 74	> 75	
нема рецидив	24	4 (100)	5 (83.33)	8 (72.73)	7 (50)	Fisher exact p=0.274 ns
има рецидив	11	0	1 (16.67)	3 (27.27)	7 (50)	

Слика 47. Графички приказ на возрасни групи на пациенти со и без рецидив - АПК



Најмладиот пациент со рецидив по лекување со адреналинска инјекција беше на 62 годишна возраст, а најмладиот пациент без рецидив лекуван исто така со адреналин беше на 39 годишна возраст.

Просечната возраст на пациентите со рецидив изнесуваше 75.45 ± 7.7 години, а на пациентите без рецидив 67.67 ± 11.9 години. Разликата од околу 8 години и статистички се потврди како сигнификантна, за $p=0.047$. Овој статистички резултат сугерира на заклучок дека рецидив на ангиодисплазии по нивно третирање со инјекциска склеротерапија значајно почесто се јавил кај постарите пациенти. (табела 66)

Табела 66. Просечна возраст на пациенти со и без рецидив - Адреналин

Контролна гастроскопија (Адреналин)	Descriptive Statistics (возраст / години)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
нема рецидив	24	67.67 ± 11.9	39 – 84	t=1.97 p=0.047 sig
има рецидив	11	75.45 ± 7.7	62 – 86	

Student T-test

Постарите пациенти лекувани со инјекциска склеротерапија почесто од помладите примаа крв, но без статистичка сигнификантност меѓу возрастните групи ($p=0.41$). Индикација за трансфузија во оваа група беше поставена кај 42.9% (6) пациенти на возраст над 75 години, 36.4% (4) на возраст од 65 до 74 години, еден од возрастната група од 51 до 64 години. Меѓу 4-те пациенти помлади од 50 години немаше ниту еден кој примаше крв. (табела 67)

Табела 67. Возрасни групи на пациенти со и без трансфузија на крв - Адреналин

трансфузија (Адреналин)	возрасни групи					p-level
	n	< 50	51 – 64	65 – 74	> 75	
не	24	4 (100)	5 (83.33)	7 (63.64)	8 (57.14)	Fisher exact $p=0.41$ ns
да	11	0	1 (16.67)	4 (36.36)	6 (42.86)	

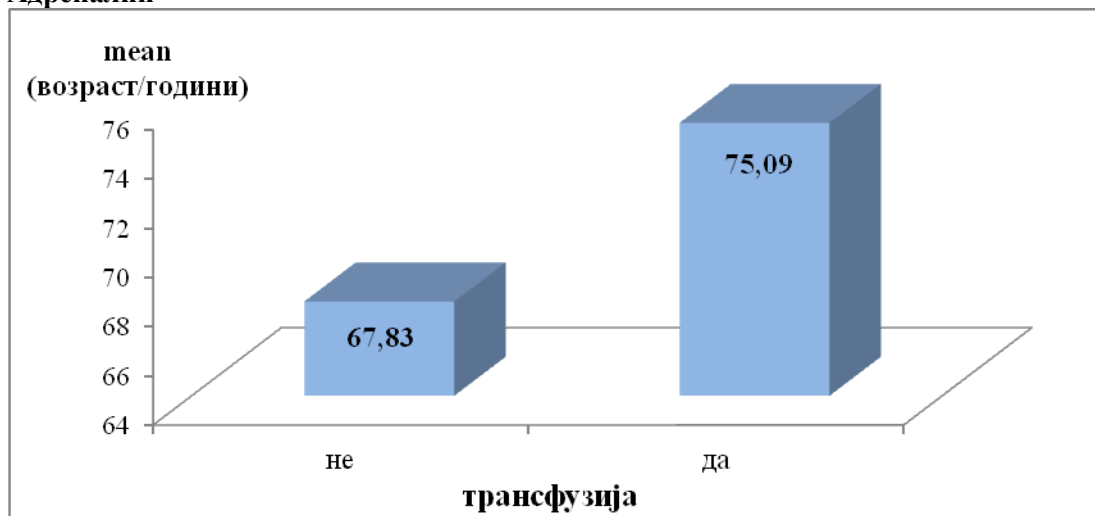
Просечната возраст на пациентите кои примале крв во групата третирана со инјекциска терапија беше 75.09 ± 7.6 , а на пациентите кај кои не била индицирана трансфузија 67.83 ± 12.1 . Разликата се потврди како статистички сигнификантна за $p=0.047$. (табела 68, слика 48)

Табела 68. Просечна возраст на пациенти со и без трансфузија на крв - Адреналин

трансфузија (Адреналин)	Descriptive Statistics (возраст/години)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
не	24	67.83 ± 12.1	39 – 86	$t=1.82$ $p=0.047$ sig
да	11	75.09 ± 7.6	62 – 84	

Student T-test

Слика 48. Графички приказ на просечна возраст на пациенти со и без трансфузија на крв - Адреналин



Анализираните возрасни групи пациенти третирани со адреналин и полидоканол не се разликуваа сигнификантно во однос на зачестеноста на коморбидитетни состојби ($p=0.19$). Но, дистрибуцијата прикажана во табела 69 сепак покажува почеста застапеност на придружни хронични состојби кај постарите возрасни групи пациенти: 85.7% (12) постари од 75 години, 81.8% (9) на возраст помеѓу 65 и 74 години.

Табела 69. Возрасни групи на пациенти со и без коморбидитет - Адреналин

коморбидитет (Адреналин)	возрасни групи (години)					p-level
	n	< 50	51 – 64	65 – 74	> 75	
не	9	2 (50)	3 (50)	2 (18.18)	2 (14.29)	Fisher exact $p=0.193$ ns
да	26	2 (50)	3 (50)	9 (81.82)	12 (85.71)	

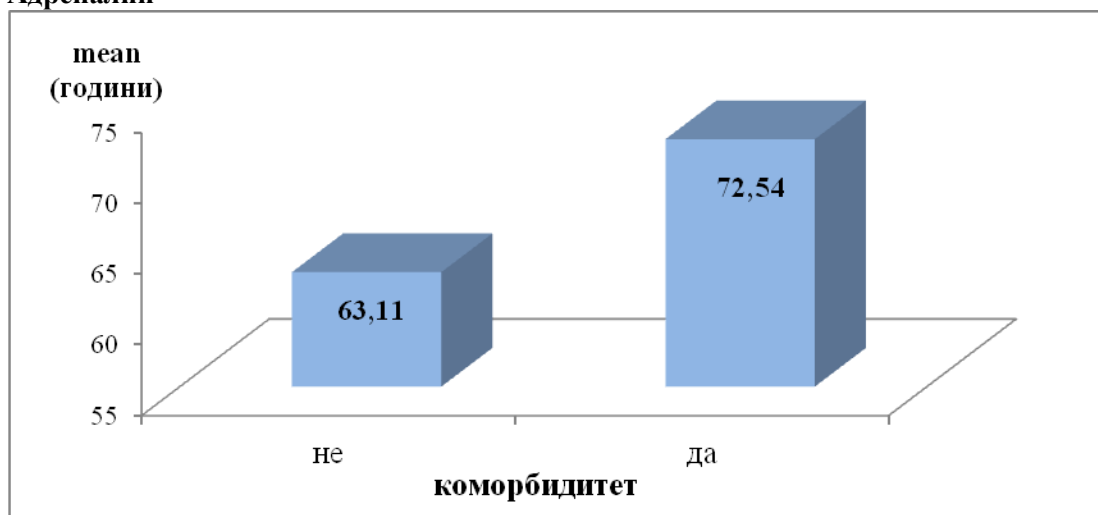
За вредност на $p=0.029$ беше потврдена статистички сигнификантна разлика во просечната возраст на пациентите без и со придружни хронични болести третирани со оваа метода. Просечната возраст на пациентите со коморбидитет беше 72.54 ± 9.9 , додека пациентите без коморбидитет беа на просечна возраст од 63.11 ± 12.7 . (табела 70, слика 49)

Табела 70. Просечна возраст на пациенти со и без коморбидитет - Адреналин

коморбидитет (Адреналин)	Descriptive Statistics (возраст/години)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
не	9	63.11 ± 12.7	39 – 79	$t=2.29$ $p=0.029$ sig
да	26	72.54 ± 9.9	48 – 86	

Student T-test

Слика 49. Графички приказ на просечна возраст на пациенти со и без коморбидитет - Адреналин

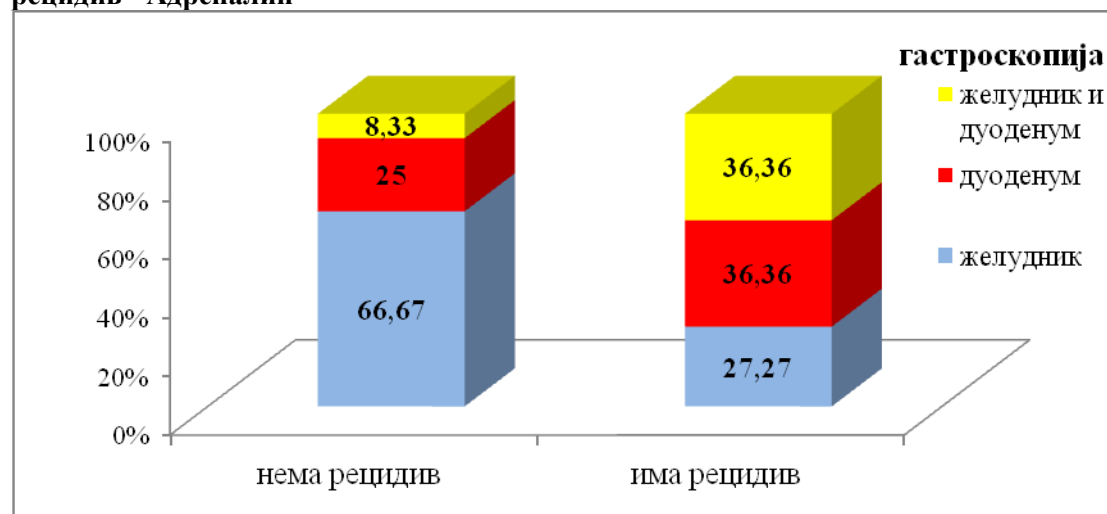


Согласно резултатите од табела 71 и слика 50, статистичката анализа покажа дека локализацијата на ангиодисплазиите имаше сигнификантно влијание на појава на рецидив по нивно третирање со инјекциска склеротерапија ($p=0.047$). На желудник ангиодисплазии почесто имаа пациентите од оваа група без рецидив – 66.7% (16) наспроти 27.3% (3). На дуоденум почесто имаа пациентите со рецидив – 36.7% (4) наспроти 25% (6). Ангиодисплазии истовремено на желудник и дуоденум исто така почесто имаа пациентите со рецидив - 36.7% (4) наспроти 8.3% (2).

Табела 71. Локализација на ангиодисплазии кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

гастроскопија (Адреналин)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
желудник	19	16 (66.67)	3 (27.27)	Fisher exact $p=0.047$ sig
дуоденум	10	6 (25)	4 (36.36)	
желудник и дуоденум	6	2 (8.33)	4 (36.36)	

Слика 50. Графички приказ на локализација на ангиодисплазии кај пациенти со и без рецидив - Адреналин



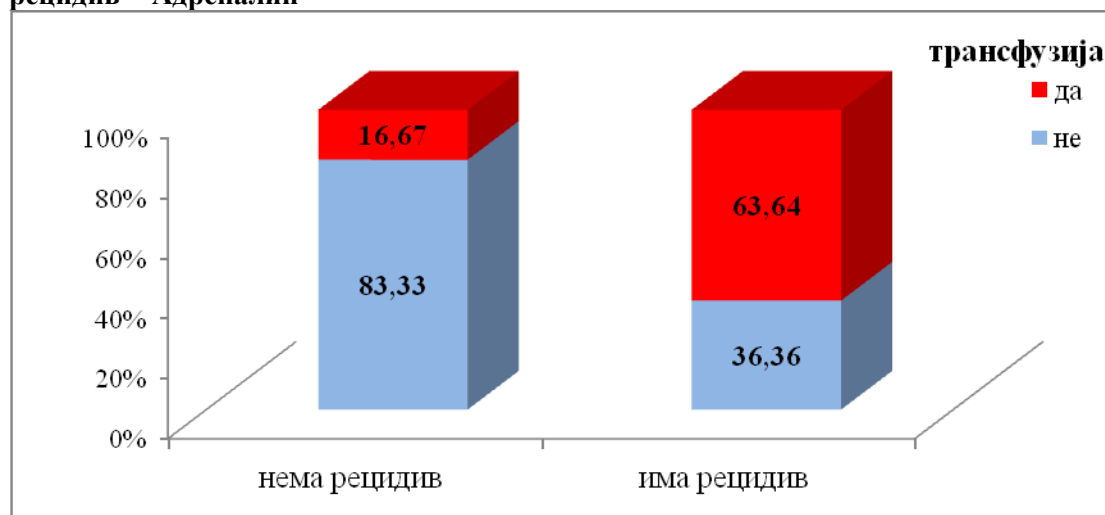
Трансфузија на крв била сигнификантно почесто индицирана кај пациентите со рецидив на ангиодисплазии по третирање со инјекциска терапија ($p=0.015$). Во оваа група крв примале 63.6% (7) пациенти со рецидив и 16.7% (4) пациенти без рецидив. (табела 72, слика 51)

Табела 72. Трансфузија на крв кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

трансфузија (Адреналин)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	

не	24	20 (83.33)	4 (36.36)	Fisher exact
да	11	4 (16.67)	7 (63.64)	p=0.015 sig

Слика 51. Графички приказ на пациенти со и без трансфузија, во зависност од појава ан рецидив - Адреналин

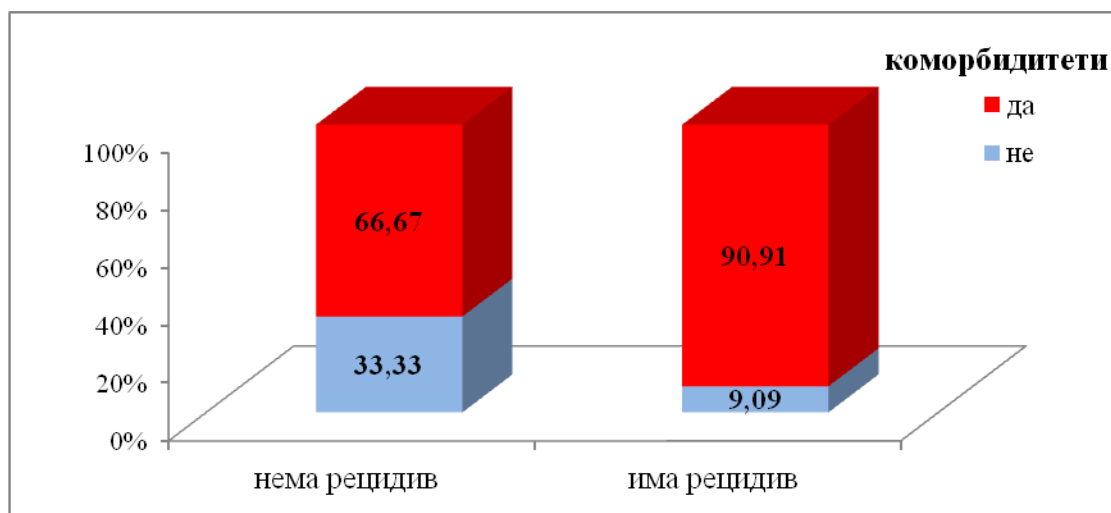


Во групата пациенти лекувани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол, историја на придружни хронични состојби имаа 90.9% (10) пациенти со рецидив и 66.7% (16) пациенти без рецидив. Разликата во застапеноста на коморбидитети во зависност од позитивен или негативен контролен гастроскопски наод за ангиодисплазии не беше доволна за да се потврди и статистички како сигнификантна ($p=0.22$). (табела 73, слика 52)

Табела 73. Коморбидитет кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

коморбидитети (Адреналин)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
не	9	8 (33.33)	1 (9.09)	Fisher exact p=0.22 ns
да	26	16 (66.67)	10 (90.91)	

Слика 52. Графички приказ на пациенти со и без коморбидитет, во зависност од појава ан рецидив - Адреналин

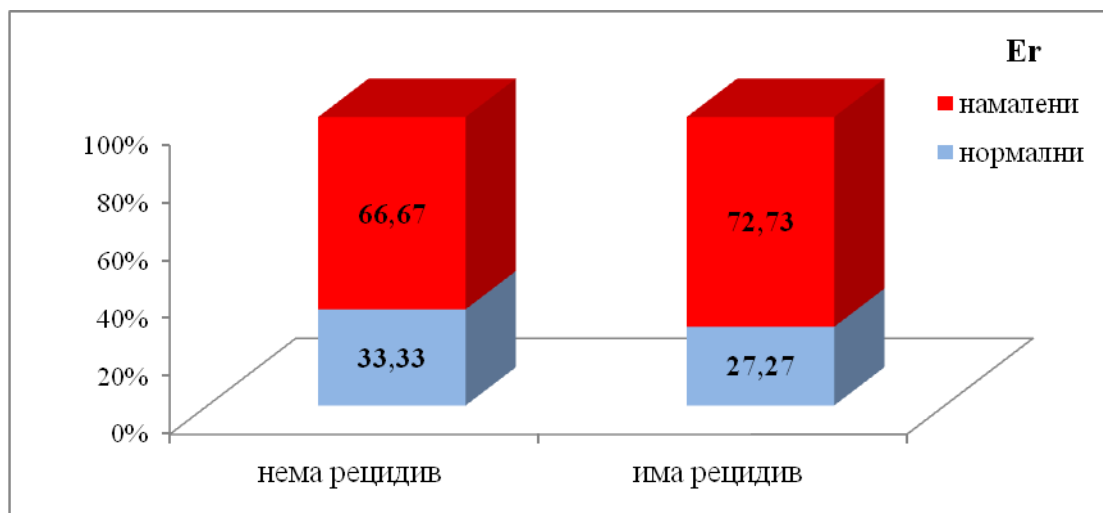


Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во наодот на намалени еритроцити меѓу пациентите со и без рецидив, лекувани со методата на инјекциона терапија со адреналин и полидоканол ($p=1.0$). Во оваа група намалени еритроцити беа регистрирани кај 72.7% (8) пациенти со рецидив на ангиодисплазии и кај 66.7% (16) пациенти без рецидив. (табела 74, слика 53)

Табела 74. Нормални и намалени еритроцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

Еритроцити (Адреналин)	n	Контролна гастроскопија		p-level
		нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	11	8 (33.33)	3 (27.27)	Fisher exact $p=1.0$ ns
намалени	24	16 (66.67)	8 (72.73)	

Слика 53. Графички приказ на Нормални и намалени еритроцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин



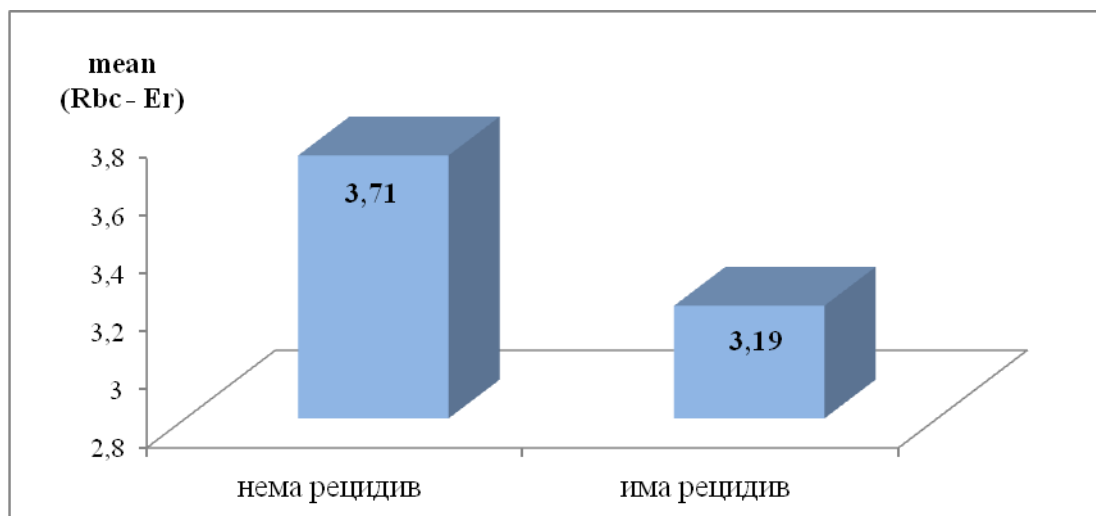
Пациентите со рецидив третирани со инјекциска терапија имаа во просек помал број на еритроцити споредено со пациентите без рецидив. Просечниот број на еритроцити кај овие пациенти изнесуваше 3.19 ± 0.8 и 3.71 ± 0.9 консеквентно. Но, разликата во просечниот број на еритроцити меѓу пациентите со и без рецидив лекувани со оваа метода не се потврди како сигнификантна, односно значајна ($p=0.12$). (табела 75, слика 54)

Табела 75. Просечен број на еритроцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

Контролна гастроскопија (Адреналин)	Descriptive Statistics (Еритроцити)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
нема рецидив	24	3.71 ± 0.9	1.7 – 5.2	t=1.58
има рецидив	11	3.19 ± 0.8	1.6 – 4.3	p=0.12 ns

Student T-test

Слика 54. Графички приказ на просечен број на еритроцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

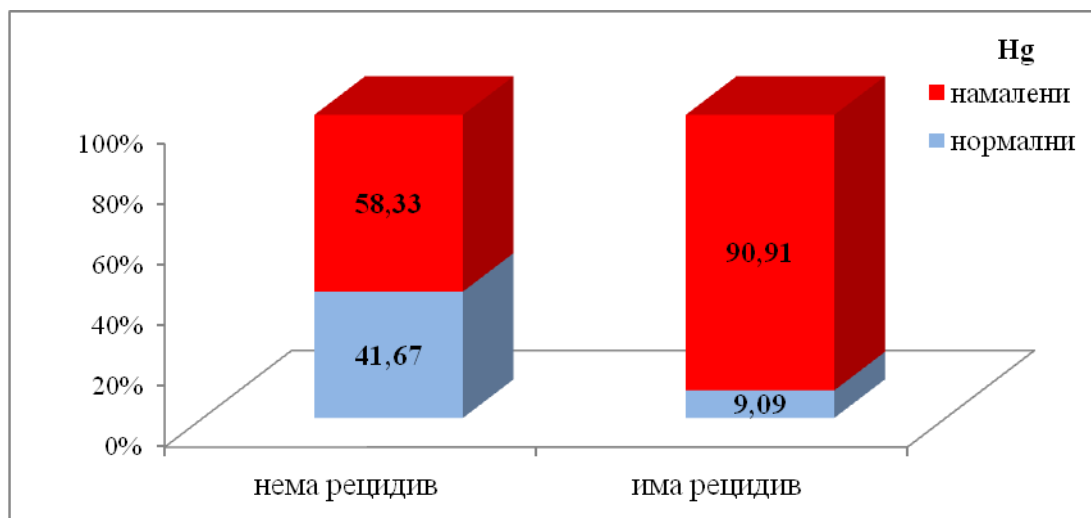


Во групата пациенти лекувани со инјекциска склеротерапија, намалени вредности на хемоглобин почесто имаа пациентите со рецидив споредено со оние без рецидив, односно 90.9% (10) пациенти со рецидив и 58.3% (14) без рецидив. На граница на статистичка сигнификантност беше разликата во дистрибуцијата на пациенти со намалени и нормални вредности на хемоглобин лекувани со инјекциска терапија, а во зависност од наодот на контролната гастроскопија за рецидив ($p=0.057$). (табела 76, слика 55)

Табела 76. Намалени и нормални вредности на хемоглобин кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

Хемоглобин (Адреналин)	n	Контролна гастроскопија		p-level
		нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	11	10 (41.67)	1 (9.09)	Fisher exact $p=0.057$ ns two-tailed
намалени	24	14 (58.33)	10 (90.91)	

Слика 55. Графички приказ на намалени и нормални вредности на хемоглобин кај пациенти со и без рецидив - Адреналин



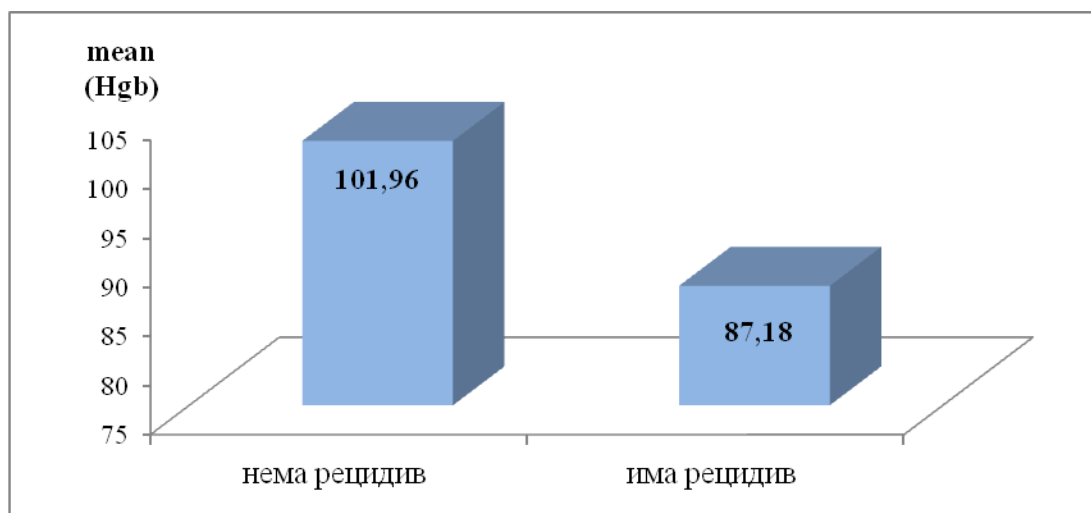
Согласно резултатите прикажани во табела 77, слика 56, за вредност на $p=0.049$ се потврди статистичка сигнификантна разлика во просечниот хемоглобин меѓу пациентите со и без рецидив лекувани со методата на инјекциска терапија со адреналин и полидаконал ($p=0.01$), како резултат на значајно пониски вредности на хемоглобин кај пациентите со рецидив. Просечните вредности на хемоглобин кај пациентите со и без рецидив лекувани со инјекциска терапија изнесуваа 87.18 ± 17.6 и 101.96 ± 23.2 консеквентно.

Табела 77. Просечни вредности на хемоглобин кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

Контролна гастроскопија (Адреналин)	Descriptive Statistics (Хемоглобин)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
нема рецидив	24	101.96 ± 23.2	45 – 141	$t=1.87$
има рецидив	11	87.18 ± 17.6	57 – 110	$p=0.049$ sig

Student T-test

Слика 56. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

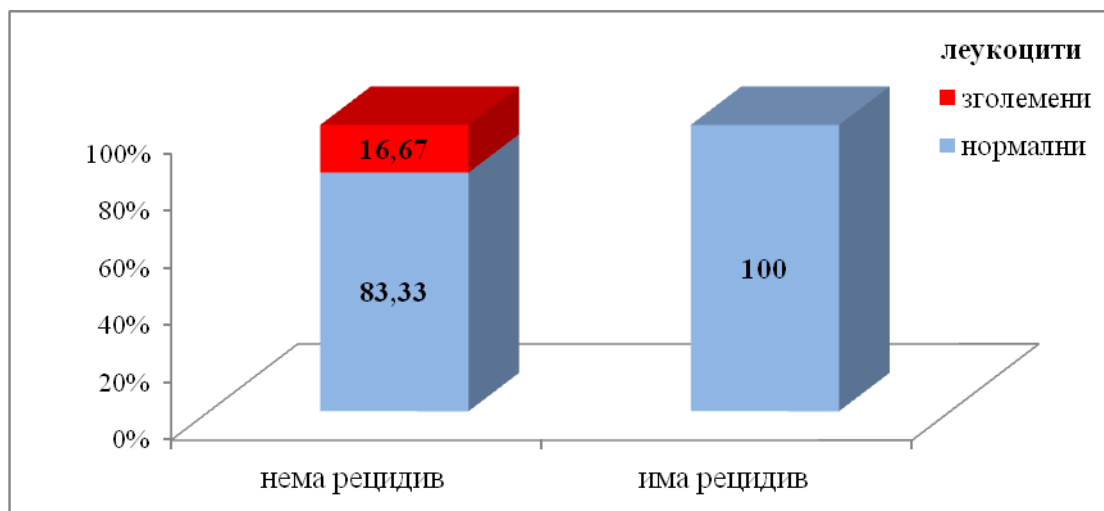


Сите пациенти со рецидив на ангиодисплазии третирали со инјекција со адреналин имаа нормални вредности на леукоцити. Во оваа група 4 пациенти имаа зголемени леукоцити и сите имаа нормални леукоцити на контролната гастроскопија. Статистичката анализа не потврди сигнификантна разлика меѓу пациентите со и без рецидив третирали со адреналинска инјекција, а во однос на наодот на леукоцити ($p=0.28$). (табела 78, слика 57)

Табела 78. Нормални и зголемени леукоцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

леукоцити (Адреналин)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	31	20 (83.33)	11 (100)	Fisher exact $p=0.28$ ns
зголемени	4	4 (16.67)	0	

Слика 57. Просечен број на леукоцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин



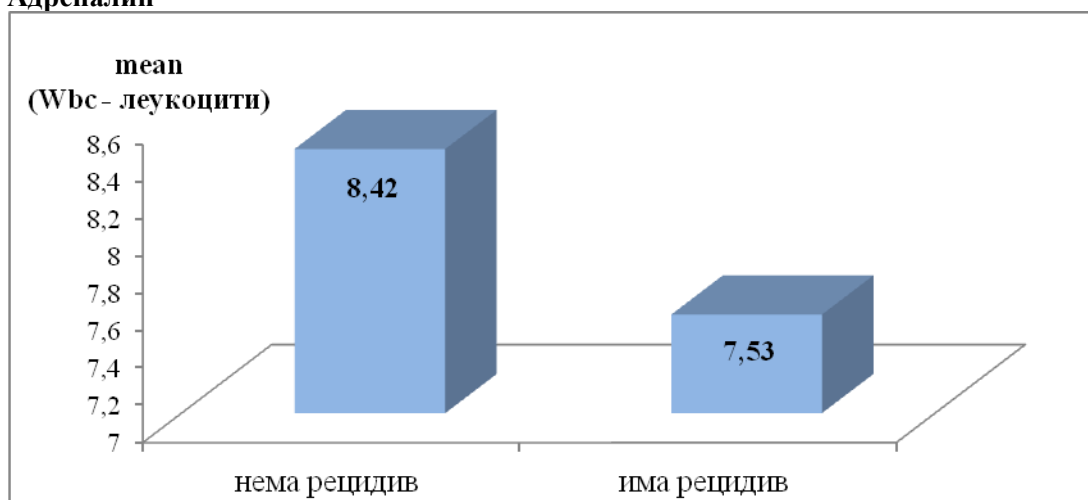
Просечните вредности на леукоцити не беа сигнификантно различни меѓу групата со и без рецидив третирани со инјекција со адреналин и полидаконол (7.53 ± 1.6 наспроти 8.42 ± 2.9 , $p=0.35$). (табела 79, слика 58)

Табела 79. Просечен број на леукоцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

Контролна гастроскопија (Адреналин)	Descriptive Statistics (Леукоцити)			p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	
нема рецидив	24	8.42 ± 2.9	3.6 – 17	t=0.95 p=0.35 ns
има рецидив	11	7.53 ± 1.6	5.5 – 9.7	

Student t test

Слика 58. Графички приказ на просечен број на леукоцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин



Само еден пациент од групата лекувани со инјекција со адреналин и полидоканол имаше наод на зголемени тромбоцити, и истиот немаше рецидив на ангиодисплазии на контролната гастроскопија. (табела 80)

Табела 80. Нормални и зголемени тромбоцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

Тромбоцити (Адреналин)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	34	23 (95.83)	11 (100)	Fissher exact p=1.0 ns
зголемени	1	1 (4.17)	0	

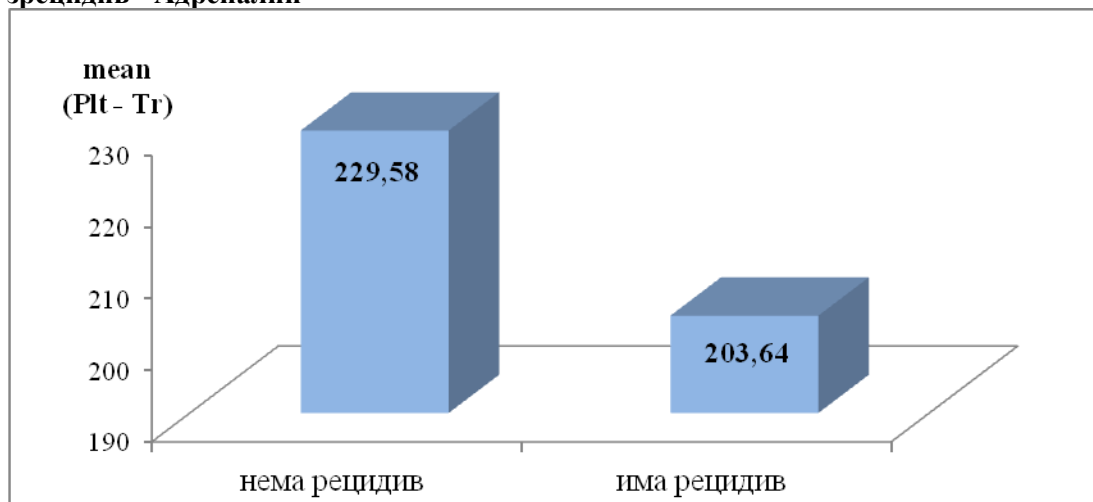
Резултатите од статистичката анализа не покажаа статистичка сигнификантна разлика во вредностите на тромбоцити меѓу пациентите со и без рецидив лекувани со методата на инјекциска склеротерапија ($p=0.44$); $\text{mean}=203.64 \pm 41.9$, $\text{median}=195$ vs $\text{mean}=229.58 \pm 89.2$, $\text{median}=214.5$. (табела 81, слика 59)

Табела 81. Просечни вредности на тромбоцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

Контр. Гастроскоп (Адреналин)	Descriptive Statistics (Тромбоцити)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75))	
нема рецидив	24	229.58 ± 89.2	118 – 546	214.5(180.5 – 248)	Z=0.76 p=0.44 ns
има рецидив	11	203.64 ± 41.9	140 – 289	195(178 – 216)	

Mann-Whitney U Test

Слика 59. Графички приказ на Просечни вредности на тромбоцити кај пациенти со и без рецидив - Адреналин



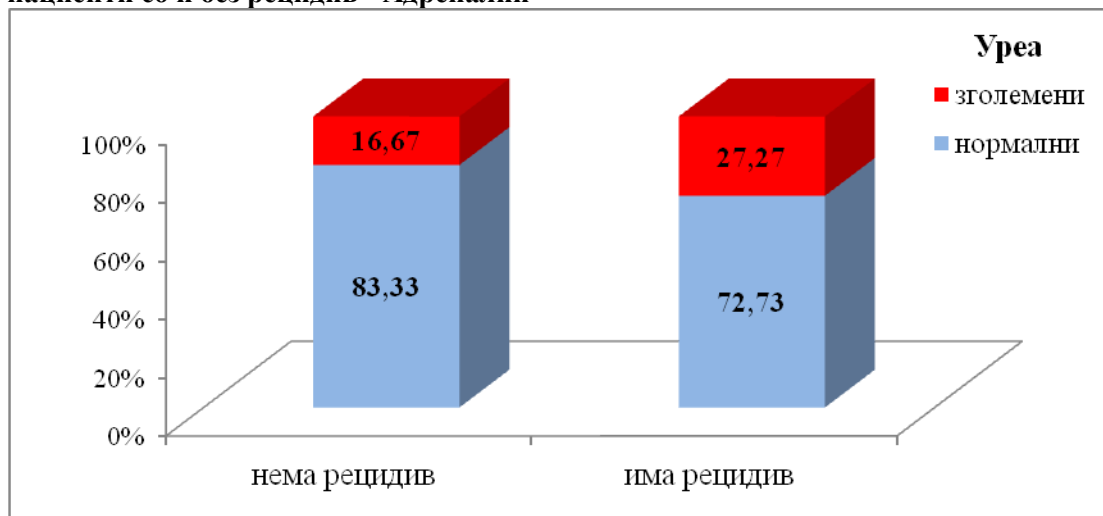
Во групата пациенти лекувани инјекциски со адреналин и полидоканол, зголемени вредности на уреа во серум беа регистрирани кај 27.3% (3) пациенти со рецидив на

ангиодисплазии и кај 16.7% (4) пациенти без рецидив. Статистички несигнификантна беше разликата во зачестеност на наод на покачена уреа кај пациентите со и без рецидив ($p=0.65$). (табела 82, слика 60)

Табела 82. Нормални и зголемени серумски вредности на уреа кај пациенти со и без рецидив - Адrenalин

Уреа (Адреналин)	Контролна гастроскопија			p-level
	n	нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	28	20 (83.33)	8 (72.73)	Fisher exact $p=0.65$ ns
зголемени	7	4 (16.67)	3 (27.27)	

Слика 60. Графички приказ на нормални и зголемени серумски вредности на уреа кај пациенти со и без рецидив - Адrenalин



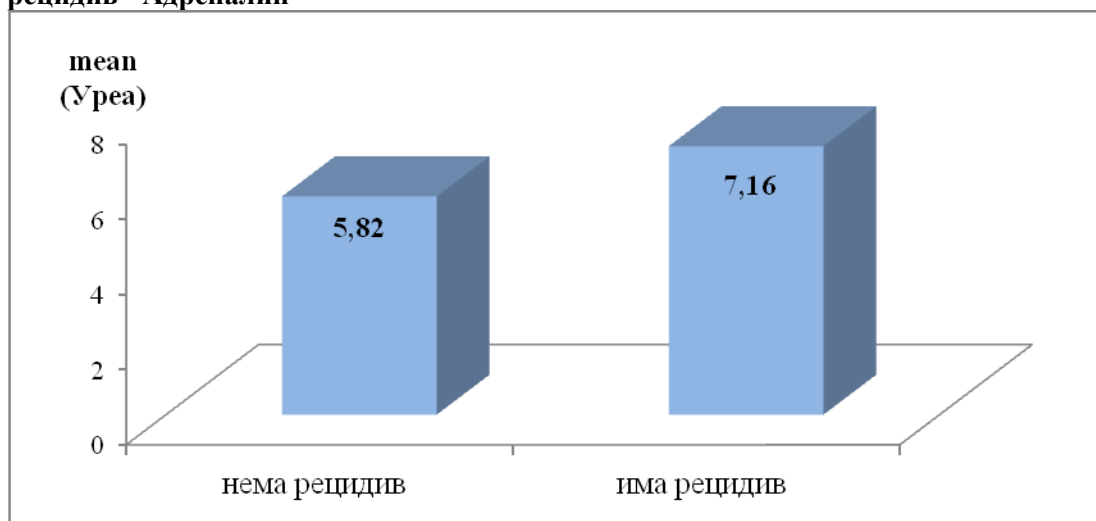
Серумските концентрации на уреа не се разликуваа сигнификантно меѓу пациентите со рецидив лекувани со методата на инјекциска склеротерапија и кај пациентите без рецидив лекувани со истата метода ($p=0.062$). Во просек измерените серумски концентрации на уреа изнесуваа 7.16 ± 3.4 и 5.82 ± 2.6 консеквентно, а медијалните вредности изнесуваа 5.7 и 5.25 консеквентно. (табела 83, слика 61)

Табела 83. Просечни вредности на уреа во серум кај пациенти со и без рецидив - Адrenalин

Контролна гастроскопија (Адреналин)	Descriptive Statistics (Уреа)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75))	
нема рецидив	24	5.82 ± 2.6	3.225 – 15.8	5.25(4.4 – 6)	Z=0.13 $p=0.062$ ns
има рецидив	11	7.16 ± 3.4	4.1 – 15.6	5.7(5.4 – 7.4)	

Mann-Whitney U Test

Слика 61. Графички приказ на просечни вредности на уреа во серум кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

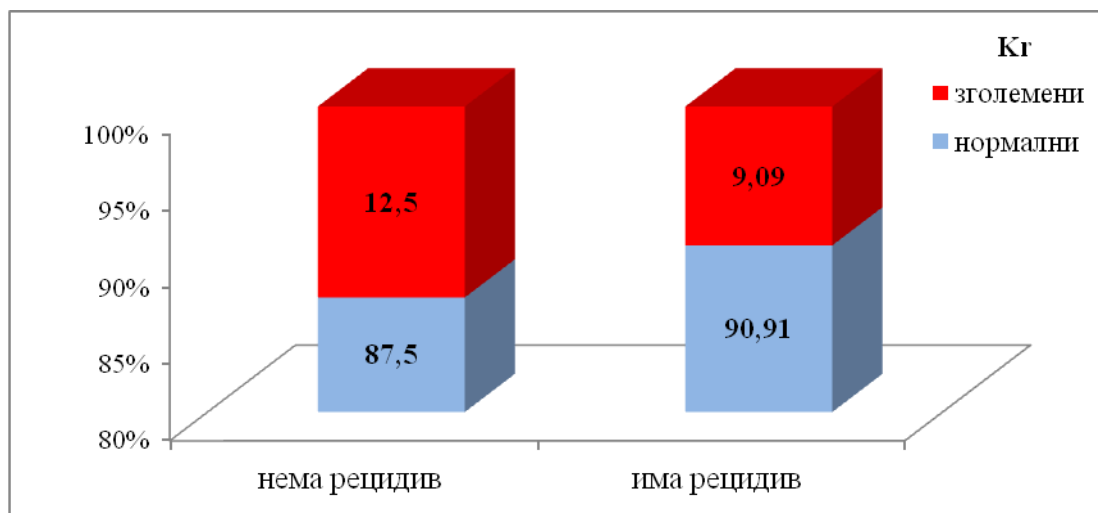


Кај 4 пациенти од групата лекувани со методата на инјекциска склеротерапија беа регистрирани зголемени вредности на креатинин во серум, од кои еден со наод на рецидив на ангиодисплазии на контролната гастроскопија, 3 без наод за рецидив. (табела 84, слика 62)

Табела 84. Нормални и зголемени вредности на креатинин кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

Креатинин (Адреналин)	n	Контролна гастроскопија		p-level
		нема рецидив n (%)	има рецидив n (%)	
нормални	31	21 (87.5)	10 (90.91)	Fisher exact p=1.0 ns two-tailed
зголемени	4	3 (12.5)	1 (9.09)	

Слика 62. Графички приказ на Просечни вредности на уреа во серум кај пациенти со и без рецидив - Адреналин



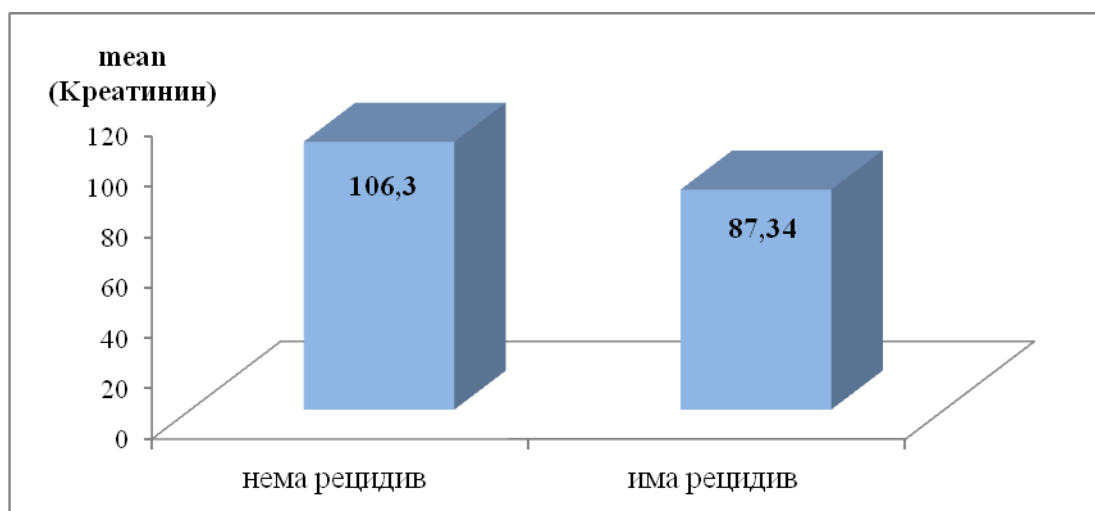
Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика меѓу пациентите со и без рецидив од групата третирани со адреналин и полидоканол ($p=0.56$). Пациентите со рецидив имаа просечен креатинин од 87.34 ± 18.9 и медијана од 83, додека пациентите без рецидив имаа просечен креатинин од 106.3 ± 81.7 и медијана од 77. (табела 85, слика 63)

Табела 85. Просечни вредности на креатинин во серум кај пациенти со и без рецидив - Адреналин

Контролна гастроскопија (Адреналин)	Descriptive Statistics (Креатинин)				p-level
	n	mean $\pm$ SD	min-max	median(Q25-75))	
нема рецидив	24	106.30 ± 81.7	60 – 399	77(72 – 88.5)	Z=0.59
има рецидив	11	87.34 ± 18.9	63 – 120	83(70 – 99.7)	p=0.56

Mann-Whitney U Test

Слика 63. Графички приказ на просечни вредности на креатинин во серум кај пациенти со и без рецидив - Адреналин



ДИСКУСИЈА

Васкуларните ектазии се состојат од ангиодисплазии (АД), гастрични антрални васкуларни ектазии (ГАВЕ) и телеангиектазии. АД се тортуозни крвни садови со тенки сидови, што може да се најдат во било кој дел од гастроинтестиналниот (ГИ) тракт. При ендоскопски преглед, тие обично се гледаат како дискретни, рамни, или малку подигнати светло-црвени лезии со големина од 2 до 10 mm, често со маргини слични на папрат (124,1).

Гастроинтестиналните ангиодисплазии се најчести васкуларни малформации на ГИ тракт кај општата популација. Повеќето од пациентите со АД се постари (1), иако преваленцата на АД во општата популација е непозната бидејќи повеќето се асимптоматски (125). Овие лезии сè почесто се откриваат со напредокот во ендоскопската дијагностика и терапевтски техники, а смртноста поврзана со овие лезии значително е намалена (1). Ангиодисплазиите што се наоѓаат при горнодигестивната ендоскопија почесто се лоцирани во дуоденумот или во корпусот на желудникот.

Повеќето АД не крварат, но може да предизвикаат окултни крварење што често доведува до анемија со недостаток на железо или активно крварење, што се презентира со хематеза или мелена. Тие се одговорни за приближно 4-7% од горните ГИ крвавења (124,125,126).

Во третманот на АД се користат ендоскопска, медикаментозна и хируршка терапија . (125). Целите на терапијата вклучуваат корекција на анемијата, намалена потреба од трансфузија на крв и намалување на компликации од ГИ крварење како последица на АД (74).

Ендоскопските модалитети се најшироко прифатени за третман на АД. Постојат повеќе ендоскопски алтернативи што се користат за третман на овие лезии, вклучувајќи склеротерапија, мултиполарна електрокоагулација, аргон и Nd: YAG ласерска фотокоагулација и АПЦ.

Клиничките симптоми предизвикани од овој патолошки ентитет може да варираат од изразено макроскопско гастроинтестинално крварење, до окултно крварење, кое се манифестира како хронична анемија, и може да се третира медицински и ендоскопски. Терапевтската ендоскопија во моментот е третман од прва линија и е индицирана кога причината за крварење или развојот на анемија се припишува на ангиодисплазија.

Најшироко користен метод е коагулацијата со аргон плазма, кога истовремено се ослободува електрична струја и аргон гас. Неколку студии ја проценуваат среднорочната и долгорочната ефикасност на овој метод.

Ангиодисплазија во ГИ тракт е васкуларна лезија чијашто вистинска причина останува непозната. Во литературата се опишуваат многу хипотези, но повеќето од овие објаснувања не се доволно јасни. Има соопштенија дека ГИ ангиодисплазија е поврзана со други системски заболувања, како што се аортни валвуларни заболувања, системска склероза, наследна хеморагична телеангијектазија и бубрежна болест во завршна фаза [127,128].

Ендоскопскиот изглед на ГАВЕ се разликува од оној на ангиодисплазиите, а Novitsky и сор. опишуваат 4 различни обрасци [128]. Најчеста од нив е антрална болест со класични подигнати згрчени сртови покриени со ектатично васкуларно ткиво кое зрачи од пилорусот. Други карактеристики вклучуваат зрачен распоред на рамни ленти, расфрлани повеќе мукозни лезии и лезии од мешан тип.

Патогенезата на гастричните антрални васкуларни ектазии - ГАВЕ е исто така непозната, но се чини дека во одредени случаи е поврзана со цироза на црниот дроб, иако не секогаш. Постојат претпоставки дека АД може да се должат на хронична венска опструкција со благо покачен интрамурален притисок [129] или локална мукозна хипоксија [130]. Markwick и сор. објавиле дека лезиите се претежно мултипни, лоцирани во проксималниот дел на желудникот, додека според Weaver и колегите [131], ангиодисплазиите се најчесто лоцирани на јункцијата меѓу средната и дисталната третина од стомакот, што е слично на нашата студија.

Други нарушувања што се поврзани со ГАВЕ се следните: хронична бубрежна инсуфициенција [132], хронично валвуларно, исхемично или хипертензивно срцево заболување [133] и различни автоимуни заболувања.

Општо земено, линеарни лезии во рамките на антрумот се забележани кај пациенти кои не се цирозни, а дифузни лезии кај цирозните пациенти. Крварењето на лезии од типот на ГАВЕ започнува со повреда поради агресивно делување на желудочната киселина или механичко дејство на интралуминалната храна врз мукозниот епител што ги прекрива врежаните садови. Тежината на крварењето се движи од оскудна, но хронична горнодигестивна загуби на крв, до тешка мелена и хематемез, што доведува до анемија и бара трансфузија на крв.

Во студијата на Chiu и сор, пациентите со ангиодисплазија биле постари од оние со ГАВЕ, иако и двете групи во просек имале над 60 години и доминирале постари лица. Помладата возраст кај пациенти со ГАВЕ може да биде поврзана со повисоката застапеност на цироза на црниот дроб кај оваа група, што пак може да се објасни со високите стапки на преваленца на инфекција со хепатитис Б (10-15%) и хепатитис Ц (1-3%) во Тајван [Chiu et al. (134) Просечната возраст на пациентите третирани со АПК и со инјекциска терапија во нашата студија беше слична и изнесуваше околу 70 години (70.27 ± 11.9 и 70.11 ± 11.3

консеквентно). Тестираната разлика во просечната возраст на испитаниците од двете групи статистички беше несигнификантна.

Од друга страна, хипертензивната портална гастропатија (ПХГ) генерално се јавува на фундусот и корпусот на желудникот. Сепак, ГАВЕ и ПХГ се сметаат за одделни клинички ентитети со оглед на честото присуство на ГАВЕ во отсуство на портална хипертензија. ПХГ ретко се среќава како единствена причина за значително горнодигестивно крварење кај пациенти со портална хипертензија [135].

Во нашата студија се обработени вкупно 75 пациенти со крварење од ангиодисплазии што се дијагностицирани со горнодигестивна ендоскопија. Ангиодисплазиите во оваа група клинички се презентираа како горно гастроинтестинално крварење и анемија. Просечната возраст на пациентите беше 70.2 ± 11.5 години, што кореспондира со литературните податоци [1]. Во однос на распределбата на пациентите по пол, благо позастапени се машките пациенти со 53.3% .

Крварење од ангиодисплазија може да биде соодветно контролирано со терапевтска ендоскопија. Терапискиот пристап кај нашите пациенти се базираше на два модалитета: 40 пациенти со крваречки ангиодисплазии беа третирани со аргон плазма, а 35 пациенти со инјектирање на адреналин и склерозирачки агенс во крвавечката лезија.

Повисок степен на терапевтска ефикасност беше утврден во групата пациенти третирани со аргон плазма коагулација, во споредба со терапијата со инјектирање на раствор на адреналин и полидоканол. Ефикасноста беше дефинирана како постигнување на повисока стапка на санација на ангиодисплазијата, а пониска стапка на рецидив. Рецидивантни крваречки ангиодисплазии подеднакво често беа регистрирани кај женските и машки пациенти лекувани со методата на аргон плазма коагулација, односно 4 пациенти од оваа група имаа рецидив на контролната гастроскопија, 2 од женски и 2 од машки пол. Полот на пациентите немаше влијание на појавата на рецидив по третирањето на крваречките ангиодисплазии со АПК. Резултатите беа слични како и податоците за литературата [1]. Во друга студија нема докажана разлика во третманот помеѓу конзервативната терапија и АПК терапија [74, 136].

Согласно литературните податоци, и во нашата студија ендоскопскиот наод презентираше многу почеста локализација на ангиодисплазиите на желудникот. Резултатите покажуваат дека кај 66.8% (50) пациенти ангиодисплазиите беа локализирани на желудник, кај 21.3% (16) пациенти дуоденумот беше предилекционото место, додека 12% (9) пациенти истовремено имаа ангиодисплазии и на двата органи. Овие податоци корелираат со податоците во литературата [138, 139].

Позитивна историја за придружни хронични состојби имаа 80% (60) пациенти, што соодветствува со податоците во литературата.

Првата контролна ендоскопија кај сите пациенти третирани со аргон плазма беше со нормален наод по спроведениот третман. Стапката на повторувачки крварењетоа со консекутивни лезии (улцерации) беше статистички значително поголема кај пациенти третирани со адреналин $p < 0,01$. Повеќе рецидивни крварења се забележани кај пациенти третирани со адреналин [140-143].

Трансфузија на крв беше индицирана кај 47.5% (19) пациенти третирани со АПК, и кај 31.4% (11) пациенти третирани со инјекциска склеротерапија. Разликата меѓу двете групи во однос на дистрибуцијата на пациенти кои примале / не примале трансфузија на крв статистички беше несигнификантна.

Третман на ангиодисплазиите

Многу ендоскопски техники се користат за лекување на васкуларни ектазии на горните делови на ГИ, вклучувајќи склеротерапија, мултиполарна електрокоагулација, аргон и ласерска фотокоагулација и АПК.

АПК прв пат беше воведена и користена во хируршки и лапароскопски процедури и прилагодена за употреба при флексибилна ендоскопија во 1991 година; неговата употреба стана широко распространета. Станува збор за ендоскопски метод на лекување што е лесен за употреба и ефикасен во постигнувањето на поволен тераписки исход, што овозможува тангенцијална примена врз целни лезии. Тој е побезбеден и поевтин од користењето на Nd:YAG ласер заради ограничената длабочина на термичкиот ефект во ткивото предизвикано од АПК. Има ниска стапка на полнење, освен за уремични пациенти. Во моментот, АПК широко се користи во третманот на разни лезии, особено васкуларни ектазии, вклучувајќи ГАВЕ, ангиодисплазии, телеангиектазии и ентеропатија предизвикана од зрачење и проктопатија. АПК се наметнува како најчесто користен ендоскопски метод за овие лезии и е ефикасен за третман на ангиодисплазија со активно крварење [129,134,135].

Во раните публикации се користеше претежно ласерска коагулација Nd: YAG (neomydium yttriumaluminium-гранат), што имаше прифатливи резултати, но беше релативно скап метод. Во последната деценија, се покажа дека АПК е барем исто толку ефикасна. Во објавена серија на крварење од ГАВЕ третирани со два модалитета, бројот на сесии потребни за да се постигне хемостаза бил помал кога се користел АПК отколку со ласерски или биполарни техники. Студијата на Chiu et al покажа дека употребата на АПК за лекување и на ГИ васкуларна ектазија и ГАВЕ постигнала резултати споредливи со оние на други студии, со стапки на успех од близу 80% за ГАВЕ и 100% за горнодигестивно крварење од ГИ ангиодисплазии [74] .

АПК третманот се карактеризира со неконтактна коагулација, што овозможува тангенцијална примена и со тоа третман на целната локација на униформен начин до длабочина од приближно 1 до 3 мм, што е доволно за да се коагулираат површните крвни

садови. Успешна терапија со АПК доведува до белузнава коагулација на мукозата и исчезнување на основните васкуларни структури. Длабочината на коагулацијата на АПК зависи од поставката на генераторот на електрична енергија, оддалеченоста од целното ткиво и времетраењето на апликацијата [136]. Хистолошки, тортуозните ектатични садови се протегаат површно над субмукозниот слој. Поради оваа причина, променливите поставки за моќност (30-100 W) и стапките на проток на аргон гас (0,8–2 литар / мин) се сметаат за безбедни и ефикасни за хемостаза при крварење од васкуларна ектазија [137].

Според нашите сознанија, нема публикации кои ги споредуваат различните поставки за моќност и стапките на проток за безбедност и ефикасност за оваа апликација. Искусен гастроентеролог може да го прилагоди растојанието помеѓу сондата на АПК и целната лезија и времетраењето на примената за да постигне задоволителен ефект на различни поставувања. Затоа, искуството и техниката на операторот се доста клучни за успешно лекување со АПК.

Податоците од литературата потврдуваат дека пациентите со ГАВЕ имаат повисока стапка на рекрвавање од оние со ангиодисплазија, и покрај отсуството на значајни разлики во бројот на тромбоцити, нивото на протромбин или протромбинското време, времето на парцијално активирање на тромбопластин или стапки на ренална бубрежна болест и хепатом помеѓу овие две групи.

Тенденцијата на крварење поврзана со цироза на црниот дроб може да биде одговорна за повисоката стапка на rebleeding, па дури и за повисоката стапка на смртност во групата со ГАВЕ. Од друга страна, ангиодисплазијата ендоскопски се прикажува како единечна или повеќекратна дискретна црвена лезија со големина од 2 до 10 мм, додека ГАВЕ се карактеризира главно со еритематозни ленти со радијарно протегање од пилорусот до корпусот, имитирајќи изглед на „лубеница“. Затоа, површината со потенцијал за крварење е очигледно поголема кај пациентите со ГАВЕ отколку кај оние со ангиодисплазија. Затоа, повисоката стапка на rebleeding кај пациенти со ГАВЕ и покрај внимателното и темелно лекување со АПК, е предвидлив исход. Сепак, и покрај релативно малата димензија на лезиите, во некои извештаи стапката на релапс на ангиодисплазиите по ендоскопскиот третман не е занемарлива; особено кога се работи за уремични пациенти [138].

Во случај на крварење од васкуларна ектазија, употребата на ППИ по спроведена хемостаза со АПК може да го спречи рецидивот и да го подобри заздравувањето на улцерацијата предизвикана од процедурата. Во студијата на Chiu et al [136], користена е терапија со ППИ со пониска доза и вкупната стапка на rebleeding изнесува 36,9%, од кои 7,4% отпаѓаат на пациентите со ангиодисплазија и 78,9% на пациентите со ГАВЕ. Сепак, ограничени се доказите за оптимално дозирање на ППИ после третман со АПК на крварење од васкуларна ектазија, а ниту една студија не дава детални информации за дозата на препишаната ППИ [140]. Затоа, потребно е дополнително истражување за да се

разјасни ова прашање. Не се пријавени никакви компликации поврзани со АПК за време на ендоскопија или по третманот во 74 сесии на третман на 46 пациенти од оваа студија.

АПК е бесконтактен термички метод на хемостаза што користи аргонска плазма за пренесување на електрична енергија во целното ткиво. Неговите карактеристики вклучуваат брз третман на повеќе или широки лезии и намалена длабочина на пенетрација. Сепак, сите компликации што се пријавени со други техники на термичка хемостаза, како субмукозен емфизем, површна улцерација, фиброзни контракции, структура и перфорација, сè уште можат да се појават.

Треба да се нагласи дека стапката на перфорација се движи од 0% до 8% и се јавува најчесто кога АПК се користи за други индикации (аблација на хранопроводот на Барет и палијативна аблација за малигната стеноза). Длабочината на пенетрација на енергијата е клучна за појава на перфорација по термичка хемостаза. Релативно површната коагулација потребна за третман на васкуларна ектазија во горните партии на дигестивната туба, во голема мерка треба да ја избегне оваа сериозна компликација, со што не-контактната АПК е безбедна и ефикасна опција.

Три пациенти со ГАВЕ во студијата на Chiu et al починале од рекурентни ГИ крварења, и сите страдале од други ко-морбидитети, како што е истовремена цироза на црниот дроб и хепатом, сепса или респираторна слабост. Има соопштение за хируршка интервенција за третман на рекурентно крварење на лезии од типот на ГАВЕ, во вид на антректомија. Сепак, операцијата обично е резервирана за пациенти кај кои ендоскопската терапија е неуспешна и, згора на тоа, честопати се работи за постари лица со големи ко-морбидни заболувања. Пост оперативниот морбидитет кај овие пациенти оди до 23% со стапка на смртност од околу 2,5%.

Наодот од контролната гастроскопија направена по интервенцијата беше различен кај пациентите од двете групи во однос на појава на рецидив. Имено, рецидив беше регистриран кај 10% (4) пациенти третирани со аргон плазма коагулација, а кај 31.4% (11) пациенти третирани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол. Разликата во стапката на рецидив кај пациентите третирани со АПК и адреналин беше статистички сигнификантна - $p=0.021$. Овој статистички резултат сугерира заклучок дека видот на терапевтска метода има значајно влијание во санирањето на крваречките ангиодисплазии во горните делови на ГИТ, при што значајна предност и се дава на аргон плазма коагулацијата.

Нашите резултати укажуваат дека вредностите на хематолошките параметри отстапуваат од референтите, со нагласок дека најголеми отстапувања беа нотирали кај еритроцитите и хемоглобинот; 69.3% (52) пациенти имаа пониски еритроцити, 72% (54) пациенти имаа низок хемоглобин. Наодите во однос на анемијата покажаа дека нема статистички значајна разлика во просечните вредности на хемоглобинот по интервенцијата кај

пациентите кои биле третирани со аргонска плазма коагулација во однос на инјектирање на адреналин.

Споредбата на безбедносниот профил на двете терапевтски процедури покажа пониска стапка на несакани ефекти кај пациентите третирани со АПК, за разлика од пациентите третирани со адреналин и полидоканол. Придобивките од АПК и реендоскопијата е златен стандарден метод за дијагностицирање на ангиодисплазии во гастроинтестиналниот тракт. Третман на крварење од ангиодисплазии во горниот ГИТ со аргон плазма е ефикасен и безбеден модалитет на третман.

Во целина, севкупното искуство и податоците од литературата потврдуваат дека ендоскопската хемостаза со АПК е безбеден модалитет за третман на ангиодисплазии и крварење од васкуларни ектазии. АПК е поефикасна во лекувањето на ангиодисплазиите отколку во лекувањето на крварење од васкуларни ектазии. GABE е поврзан со повисока стапка на rebleeding и може да бара повеќе сесии за да се постигне одржлива хемостаза.

Покрај крварење од горнодигестивни ангиоектазии, постојат податоци за ангиоектазии на долните партии од дигестивната туба. Во студијата на Sakai и сор. од 2014 год. објавена во BMJ Gastroenterology, целта била да се процени значењето на ендоскопскиот третман и долгорочниот исход кај пациенти со ангиоектазија на тенкото црево. Во студијата се исклучени пациентите со други васкуларни лезии, како што се лезии на Dieulafoy, варикси и артериовенски малформации.

Авторите потврдиле релативно висока стапка на rebleeding (33,8%) кај пациенти со тенкоцревна ангиоектазија. Испитаниците биле претходно евалуирани со капсуларна ендоскопија (КЕ), а потоа бил аплициран третман со аргон плазма со помош на ендоскоп [141]. Според објавените резултати, почетниот ендоскопски третман не бил доволен за да се контролира ризикот од повторување на ангиоектазија на тенкото црево. Ова може да се припише на неколку причини што се наведени во понатамошниот текст.

Прво, кај некои пациенти, дури и ако лезиите за кои се смета дека се одговорни за крварењето се третираат соодветно, подоцна може да прокрварат други мали лезии. Во оваа студија, само 5 пациенти биле идентификувани како тековно активно крварење при испитување со КЕ. Повеќето ангиоектазии биле некрвавечки лезии при прегледот [142]. Така, тешко е да се идентификува која ангиоектазија е извор на крварење.

Во согласност со претходниот извештај [142], повеќекратни лезии биле забележани со голема фреквенција во оваа студија (83,8%), а 42,6% од пациентите имале ангиоектазии како во проксималниот сегмент, така и во дисталното тенко црево. Затоа, сите лезии, особено некои ситни лезии, не можат да се лекуваат во единствена процедура на ендоскопско лекување. Во оваа студија, големината на ангиоектазијата не била фактор поврзан со рекрвавање. Покрај тоа, Shiozaki и др. имаат објавено дека почесто крварат мали лезии наместо поголеми лезии [143].

Овие резултати сугерираат дека агресивниот ендоскопски третман на ситни лезии е важен за да се спречи идното повторување. Покрај тоа, потребно е внимателно следење кога се откриваат само мали лезии како извор на крварење.

Второ, дефинитивните лезии може да бидат занемарени од првото испитување со КЕ кај пациенти со окултно горнодигестивно крварење. Fuji и сор. објавија дека некои ангиоектазии можат да бидат дијагностицирани подоцна, дури и по комбинирано испитување со КЕ и двобалонска ентроскопија (ДБЕ) [144]. Ангиоектазија на тенкото црево се открива почесто во проксималните партии на тенкото црево [145,146]. Поради брзата транзиција на капсулата или намалената видливост на цревото заради присуство на артефакти од жолчка и меурчиња [147], лезиите на тенкото црево, особено оние лоцирани во проксималниот сегмент, можно е да бидат занемарени од страна на КЕ.

Неодамна, подобрена видливост на ангиоектазија на тенкото црево е постигната со употреба на компјутерски системи за виртуелна хромоендоскопија, како што е флексибилното подобрување на бојата со спектрално снимање (FICE) [148,149]. Потребни се дополнителни студии за да се оцени дали употребата на вакви модалитети за подобрување на сликата може да придонесе за намалување на ризикот од рецидив од ангиоектазија на тенкото црево.

Конечно, присуството на повеќе лезии е идентификувано во горенаведената студија како значаен фактор на ризик за појава на рекрварење. Во оваа студија, додека првата епизода на рецидив се случува после 1 година во приближно 50% од пациентите, во најголем број случаи тој интервал изнесува околу 2 години, што укажува на фактот дека пациентите, особено оние со повеќекратни лезии, треба да бидат внимателно следени најмалку 2 години по првичниот третман.

Фармаколошките третмани, како што се талидомидот и октреотидот, може да послужат како алтернативни опции за пациенти кај кои е неизводлив ендоскопскиот третман [150,151].

Употребата на антикоагулантна терапија не е идентификувана како независен значаен предиктор за рецидивно крварење. Во горенаведената студија, само 9 пациенти примале антикоагулантна терапија, но малата големина на примерокот може да влијае на интерпретацијата на резултатите и предиктивното значење на овој вид терапија во појавата на рецидив. Изборот на овие пациенти не е направен врз основа на рандомизиран протокол за контролирано испитување. Се наметнува потребата од проспективни рандомизирани контролирани студии за да се воспостави реален медицински пристап кон овие пациенти.

Студијата на Grooteman и сор. [152] претставува систематски преглед што ги анализира факторите на ризик како предизвикувачи на манифестно или окултно крварење, поврзани

со наод на ангиодисплазии за време на ендоскопски преглед,. Освен тоа, евалуирани се и факторите што придонесуваат за рецидив и смртност како резултат на ангиодисплазии.

Како најважни фактори поврзани со наод на ангиодисплазии при горнодигестивна ендоскопија се нотираат следниве: Возраст, хронично заболување на бубрезите, антикоагулантна употреба и кардиоваскуларните заболувања. [153,154, 155] Резултатите од оваа студија ја поткрепуваат патофизиолошката хипотеза, според која, хроничната слабост на бубрезите и кардиоваскуларните заболувања придонесуваат за развој на ангиодисплазии.

Мултипните лезии го зголемуваат ризикот од крварење. Систематскиот преглед на Grooteman и сор. е спроведен со цел да се дефинираат факторите кои го одредуваат присуството на гастроинтестинални ангиодисплазии и / или влијаат на прогресијата кон симптоматска болест. Имено, за разлика од другите васкуларни малформации, како што се порталната гастропатија и телеангиектазии предизвикани од зрачење, најпроминентните фактори на ризик за развој на ангиодисплазии не се доволно истражени.

Стратификацијата на ризикот кај асимптоматските ангиодисплазии претставува еден од најголемите проблеми во клиничкиот пристап, како и исходот од третманот, меѓу другото, поради постоење на мали хетерогени и честопати неконтролирани студии [156-159].

Продлабоченото разбирање на ризикот кај пациенти со различен клинички профил и степен на сериозност на болеста, е од значајна помош за носење на правилна одлука во однос на третманот и модалитетот на лекување. Дискутабилен е и третманот на лезии кои не крварат. [160]

Во оваа студија, факторите на ризик се поделени во следниве групи: ризик да се открие ангиодисплазија за време на ендоскопија, ангиодисплазии кои предизвикуваат крварење или анемија и ангиодисплазии со потежок тек поради рекрвање или смртен исход. Анализирани се факторите на ризик вклучени во секоја фаза на заболувањето. Авторите ги исклучиле поедничните случаи и серии на мали случаи и болестите што многу ретко претставуваат ризик од присуство на ангиодисплазија, како на пример, трансплантацијата на коскена срцевина.

Како заклучок, овој систематски преглед ги идентификува возраста, хроничната бубрежна слабост и кардиоваскуларните заболувања како најважни фактори на ризик за присуство на ангиодисплазии и за присуство на повеќекратни лезии кои придонесуваат за сериозноста на заболувањето.

Ограничувачки аспект на студијата е неможноста за спроведување на мета-анализа поради методолошката хетерогеност помеѓу студиите.

Сеопфатен преглед на фармаколошки и ендоскопски модалитети за третман на активно или минато крвање од ГИ ангиодисплазии има објавено Xavier Drai и сор. [161] АПК се проценува како побезбеден и поевтин начин на лекување од користењето на Nd:YAG ласер заради ограничената длабочина на термичкиот ефект во ткиво предизвикано од АПК. Има ниска стапка на полнење освен за уремични пациенти .

Во моментот, АПК широко се користи во третманот на разни лезии, особено васкуларна ектазија, вклучувајќи GAVE, ангиодисплазија, телеангиектазија и ентеропатија предизвикана од зрачење и проктопатија [162,163]. Стана најчесто користен ендоскопски метод за овие лезии и е ефикасен за третман на ангиодисплазија со активно крвање [164,165, 166].

Сепак, ефикасноста на ендоскопската терапија за ГИ АД не е докажана во рандомизирани, контролирани студии [167]. Покрај тоа, АПК се користи со различни нивои на моќност од 30 до 100 W и стапки на проток на аргон гас од 0,8 до 2 литар / мин. Електричната струја се пренесува во ткивото преку јонизиран гас аргон што се шири во таргетираната лезија. Коагулацијата е површна (0.5–3mm) и ризикот од перфорација е низок (<0.5%) . Нема студии за споредување на различните поставки за напојување и стапки на проток за ефикасност и безбедност за оваа апликација

Четири отворени проспективни студии од два различни тима имаат направено проценка на ефикасноста и безбедноста на АПК во терапијата на горнодигестивните АД. Во нив се утврди рекрвање во 7–15% за време на follow-up од 6 до 20 месеци од интервенцијата. [168,169] Стапката на компликации изнесувала 1.7–7.0%. Во нашата студија рецидив беше регистриран кај 10% (4) пациенти третирани со аргон плазма коагулација, а кај 31.4% (11) пациенти третирани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол. Разликата во однос на појава на рецидив зависно од применетата метода се покажа како статистички сигнификантна ($p=0.021$). Овој статистички резултат сугерира дека видот на терапевтска метода има значајно влијание во санирање на крваречките ангиодисплазии во горните делови на ГИТ, при што значајна предност се дава на аргон плазма коагулацијата поради поретка појава на рецидив.

Во третманот на ГИ АД може да се користат супортивна медицинска нега, фармаколошки агенси, ендоскопски методи, интервентни радиолошки техники и хируршки процедури, но нема задоволителна проценка на овие третмани и стратегии спроведени во комбинација.

Врз основа на акумулираните искуства, може да се изгради пристап во третманот на гастроинтестиналните ангиодисплазии. Дијагнозата на овие лезии на тенкото црево е возможна со воведувањето на ендоскопска капсула, со оглед дека пристапот до нив со ентероскопија сеуште е незадоволителен, но не е овозможен пристап до дисталните лезии и нивно лекување со АПК.

Ризикот од повторна појава на АД не е познат. Повеќето автори сметаат дека најефикасен третман од прва линија е ендоскопска деструкција во моментот на дијагностицирање. АПК или биполарна електрокоагулација обично имаат предност. Хемоклипси, лигација, склеротерапија претставуваат алтернативи при обилни акутни крвавења.

Фармаколошките третмани обично се земаат во предвид при ендоскопска инсуфициенција и рецидиви. Октреотидот би требало да се додаде во третманот за да се спречи рекрвање при чести крвавења.

Како најпогодна формулација во однос на ефикасноста и толеранцијата се смета октреотид со долго дејство. Другите фармаколошки агенси се слабо оценети, иако нудат интересен алтернативен потенцијал, особено употребата на талидомид. Не е познат придонесот од комбинација на ендоскопски и фармаколошки третман. [162]

Нашата студија покажа повисок степен на терапевтска ефикасност и низок несакан ефект (компликации) кај пациенти третирани со коагулација на аргон плазма во споредба со инјекциските ендоскопски процедури.

Според актуелните препораки, АПК треба да се користи како терапија од прва линија за лекување на крваречки ангиодисплазии.

Треба да се евалуира односот меѓу ризикот и бенефитот кај пациенти на антикоагулантна или антиагрегациона терапија.

Конзервативното лекување, вклучително супституциска терапија со препарат на железо, како и трансфузии, се особено значајни за постари пациенти со висок ризик. За попрецизна проценка на влијанието на сите дополнителни терапевтски опции, потребни се проспективни контролирани студии со поголем број на испитаници.

ЗАКЛУЧОЦИ

- Најчеста локализација на ангиодисплазиите во проксималните партии на ГИТ систем во оваа серија е желудникот.
- Дистрибуцијата на пациентите според возраст покажа најголема застапеност кај повозрасните пациенти, над 65 години, без значајна разлика во половата структура.
- Ангиодисплазиите се асоцирани со хронични коморбидни состојби во најголем број од испитаниците.
- Мнозинството пациенти имаат значајни нарушувања на хемограмот, и тоа намален број на еритроцитите и снижени вредности на хемоглобинот, додека бројот на леукоцитите и тромбоцитите покажа несигнификантни варијации кај многу малку испитаници.
- Не беше најдена статистички сигнификантна разлика во бројот на еритроцити меѓу двете групи, односно намалениот број на еритроцити во групата третирана со инјекциска склеротерапија и групата со аргон плазма коагулација, не покажа статистички значајна разлика
- Кај дел од испитаниците се утврдија нарушувања во нивото на деградационите продукти на азотниот метаболизам, и тоа: зголемени серумски концентрации на уреа беа регистрирани во значаен процент од испитаниците, за разлика од креатининот кој е покачен само во минорен број.
- Нема сигнификантна разлика меѓу групата третирана со аргон плазма коагулација и групата со полидоканол во однос на полот на испитаниците, односно, пациентите третирани со двете терапевтски методи беа хомогени во однос на половата дистрибуција
- Тестираната разлика во просечната возраст на испитаниците од двете групи третирани со различни модалитети статистички беше несигнификантна
- Крваречките ангиодисплазии локализирани на желудникот беа почест гастроскопски наод кај пациентите третирани со АПК споредено со пациентите третирани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол
- Ангиодисплазии на дуоденум имаа почесто пациентите од групата лекувани со методата на инјекциска склеротерапија – 28.6% (10) наспроти 15% (6). Овие

пациенти почесто од пациентите од групата лекувани со АПК имаа крваречки ангиодисплазии истовремено на желудникот и дуоденумот.

- Опишаните разлики во локализацијата на крваречките ангиодисплазии во горните партии на ГИТ меѓу пациентите третирани со АПК и инјекциска терапија со адреналин не беа доволни да се потврдат и статистички како сигнификантни.
- Стапката на рецидив на крвавењето беше пониска кај пациенти третирани со аргон плазма коагулација во споредба со пациенти третирани со инјекциска терапија со адреналин и полидоканол. Разликата се потврди како статистички сигнификантна
- Овој статистички резултат сугерира дека аргон плазма коагулацијата како терапевтска метода има значајна предност во санирање на крваречките ангиодисплазии во горните делови на ГИТ.
- Разликата во просечните вредности на хемоглобин меѓу групите лекувани со АПК и со инјекција со адреналин и полидоканол не се потврди како статистички сигнификантна.
- Статистички несигнификантна беше разликата меѓу двете групи во однос на дистрибуцијата на пациенти кои примале / не примале трансфузија на крв
- Во групата третирана со АПК, коморбидитетни состојби почесто беа регистрирани кај постарите пациенти
- Во групата пациенти лекувани со АПК, беше најдена сигнификантна разлика во локализацијата на ангиодисплазиите кај пациентите со и без рецидив ($p=0.002$). Во групата со рецидив ангиодисплазиите најчесто беа лоцирани на дуоденум, а во групата без рецидив најчесто ангиодисплазиите беа локализирани во желудникот.
- Пациентите кои на контролната гастроскопија по третирањето на ангиодисплазиите со аргон плазма коагулација имаа рецидив беа на постара возраст (меѓу 65 до 74 години). Трансфузија на крв е ординирана кај сите пациенти со рецидив на ангиодисплазии по третирање со АПК, за разлика од пациенти без рецидив по третирање на ангиодисплазиите со АПК.
- Трансфузија на крв сигнификантно почесто била индицирана кај пациентите со рецидив на ангиодисплазии по третирање со инјекциска терапија ($p=0.015$). Во оваа група крв примале 63.6% (7) пациенти со рецидив и 16.7% (4) пациенти без рецидив

- Во групата третирана со аргон плазма коагулација 75% (30) пациенти, а во групата третирана со инјекциска терапија 68.6% (24) пациенти имаа низок хемоглобин. Почестиот наод на намалени вредности на хемоглобин кај пациентите лекувани со АПК во споредба со пациентите лекувани со инјекција со адреналин и полидоканол не се потврди како статистички значаен.
- Рецидивантни крваречки ангиодисплазии подеднакво често беа регистрирани кај женските и машки пациенти лекувани со методата на аргон плазма коагулација, односно 4 пациенти од оваа група имаа рецидив на контролната гастроскопија, 2 од женски и 2 од машки пол. Полот на пациентите немаше влијание на појавата на рецидив по третирањето на крваречките ангиодисплазии со АПК
- Кај пациентите третирани со коагулација на аргон плазма се потврди повисок степен на терапевтска ефикасност и понизок степен на несакани ефекти (компликации) во споредба со инјекција ендоскопски процедури.
- АПЦ треба да се користи како терапија од прва линија за лекување на крваречки на горнодигестивни ангиодисплазии.

Референци

1. Sami SS, Al-Araji SA, Ragunath K. Review article: gastrointestinal angiodysplasia – pathogenesis, diagnosis and management *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:15–34.
2. Gordon H, Watkinson A, Hodgson H. Vascular malformations of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15: 41-58.
3. Poralla T. Angiodysplasia in the renal patient: how to diagnose and how to treat? *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2188-91
4. Boley SJ, Sammartano R, Adams A, et al. On the nature and etiology of vascular ectasias of the colon. Degenerative lesions of aging. *Gastroenterology* 1977;72: 650–60.
5. Junquera F, Saperas E, de Torres I, et al. Increased expression of angiogenic factors in human colonic angiodysplasia. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1070–6.
6. Athanasoulis CA, Galdabini JJ, Waltman AC et al. Angiodysplasia of the colon: a cause of rectal bleeding. *Cardiovasc Radiol* 1977;1:3-13
7. Foutch PG. Angiodysplasia of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1993;88:807-18.
8. Foutch PG, Rex DK, Lieberman DA. Prevalence and natural history of colonic angiodysplasia among healthy asymptomatic people. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 564-7.
9. Dodda G, Trotman BW. Gastrointestinal angiodysplasia. *Acad Minor Phys Assoc J* 1997; 8: 16-9.
10. Danesh BJ, Spiliadis C, Williams CB, Zambartas CL. Angiodysplasia-an uncommon cause of colonic bleeding: colonoscopic evaluation of 1,050 patients with rectal bleeding and anemia. *Int J Colorectal Dis* 1987; 2: 218-22.
11. Hochter W, Weingart J, Kuhner W, Frimberger E, Ottenjann R. Angiodysplasia in the colon and rectum. Endoscopic morphology, localization and frequency. *Endoscopy* 1985; 17: 182-5.
12. Heer M, Sulser H, Hany A. Angiodysplasia of the colon: an expression of occlusive vascular disease. *Hepatogastroenterology* 1987; 34: 127-31.
13. Jesudason SR, Devasia A, Mathen VI, Bhaktaviziam A, Khanduri A. The pattern of angiodysplasia of the gastrointestinal tract in a tropical country. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 525-31.
14. DeBenedet AT, Saini SD, Takami M, et al. Do clinical characteristics predict the presence of small bowel angioectasias on capsule endoscopy? *Dig Dis Sci* 2011;56:1776-81
15. Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA, Zuckerman GR. Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 1985; 145:458.
16. Gunnlaugsen O. Angiodysplasia of the stomach and duodenum. *Gastrointest Endosc* 1985;31:251-4

17. Moreto M, Figa M, Oiembarrera E, et al. Vascular malformation of the stomach and duodenum: an endoscopic classification. *Endoscopy* 1986; 18:227-9
18. Richter J et al. Angiodysplasia. Clinical presentation and colonoscopic diagnosis. *Digest Dis Sci* 1984;29[6]:481e5
19. Sidhu R, Sanders DS, Morris J, McAlindon ME. Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults. *Gut* 2008; 57: 125-36.
20. Raju GS, Gershon L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133: 1697-717.
21. Liao Z, R, Gao R, Xu C, Li ZS. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 280-6.
22. Lecleire S, Iwanicki-Caron I, Di-Fiore A, et al. Yield and impact of emergency capsule enteroscopy in severe obscure gastrointestinal bleeding-over. *Endoscopy* 2012; 44: 337-42.
23. Ueno S, Nakase H, Kasahara K, et al. Japanese clinical features of patients with colonic angiodysplasia. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: e363-6.
24. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding. Part 2: etiology, treatment, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 228-38.
25. Farrell J, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1281-98.
26. Lasson A, Kilander A, Stotzas PO. Diagnostic yield of colonoscopy based on the symptoms. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 356-62.
27. Green BT, Rockey DC, Portwood G, et al. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2395-402.
28. Parkes BM, Obeid FN, Sorensen Vj, Horst HM, Fath II. The management of massive lower gastrointestinal bleeding. *Am Surg* 1993; 59: 676-8.
29. Tedesco F, Griffin, JW Jr, AQ Khan. Vascular ectasia of the colon, clinical, colonoscopic and radiographic features. *J Clin Gastroenterol* 1980; 2: 233-8.
30. Cappell MS. Spatial clustering of simultaneous nonhereditary gastrointestinal angiodysplasia. Small but significant correlation between nonhereditary colonic and upper gastrointestinal angiodysplasia. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1072-7.
31. Steger C, Galland RB, Hemingway A, Wood CB, Spencer J. gastrointestinal haemorrhage in patients with colonic angiodysplasia from a second source. *Br J Surg* 1987; 74: 726-7.
32. James MA, Saadeh AM, Jones JV, et al. Wall stress and hypertension. *J Cardiovasc Risk* 2000; 7:187-90
33. White CM, Poxon V, Williams JA, et al. A study of mortality of normal human gastroduodenal region. *Dig Dis Sci* 1981;26:609-17

34. Chen H et al. The mechanisms of thalidomide in treatment of angiodysplasia due to hypoxia. *Zhonghua nei ke za zhi* 2009;48[4]:295e8
35. Heyde E. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *N Engl J Med* 1958;259:196.
36. Chalasani N, Cotsonis G, Wilcox CM. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure: role of vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1996;91[11]:2329e32.
37. Zuckerman GR et al. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure. *Ann Intern Med* 1985;102[5]:588e92.
38. Schwartz BM. Correspondence. *N Engl J Med* 1958; 259: 456.
39. Williams RC. Aortic stenosis and unexplained gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 1961; 108: 859-63.
40. Cody M, O'Donovan TP, Hughes R Jr. Idiopathic gastrointestinal bleeding and aortic stenosis. *Am J Dig Dis* 1974; 19: 393-8.
41. Trowbridge M. Aortic stenosis and gastrointestinal hemorrhage. Report of four cases. *Maine Med Assoc J* 1965; 56: 276-8.
42. Nordstrom C, Myhre J. Aortic stenosis and unexplained gastrointestinal bleeding. *Minn Med* 1967; 50: 1623-5.
43. Shoenfeld Y, Eldar M, Bedazovsky B, Levy J, Pinkham J. Aortic stenosis associated with gastrointestinal bleeding. A survey of 612 patients. *Am Heart J* 1980; 100: 179-82.
44. Imperiale TF, Ransohoff DF. Aortic stenosis, idiopathic gastrointestinal bleeding, and angiodysplasia: Is there an association? From a methodological critique of the literature. *Gastroenterology* 1988; 95: 1670-6.
45. Makris M. Gastrointestinal bleeding in von Willebrand disease. *Thromb Res* 2006; 118 (Suppl 1): S13-7.
46. Rosborough K, Swaim WR. Acquired von Willebrand's disease, platelet-release defect and angiodysplasia. *Am J Med* 1978; 65: 96-100.
47. Cass AJ, Bliss BP, Bolton P, Cooper BT. Gastrointestinal bleeding, angiodysplasia of the colon and acquired von Willebrand's disease. *Br J Surg* 1980; 67: 639-41.
48. Duray PH, Marcal English Jr, Livolsi VA, Fisher R, Scholhamer C, Brand MB. Gastrointestinal angiodysplasia: a possible component of von Willebrand's disease. *Hum Pathol* 1984; 15: 539-44.
49. Fressinaud E, Meyer D. International survey of patients with von Willebrand disease and angiodysplasia. *Thromb Haemost* 1993; 70: 546.
50. Hirri Hill, Green PJ, Lindsay J. von Willebrand's disease and angiodysplasia treated with thalidomide. *Haemophilus* 2006; 12: 285-6.
51. Alhumood SA, Devine DV, Lawson L, Nantelm SH, Carter CJ. Idiopathic immune-mediated acquired von Willebrand's disease in a patient with angiodysplasia: Demonstration of an unusual inhibitor of causing a functional defect and rapid clearance of von Willebrand factor. *Am J Hematol* 1999; 60: 151-7.

52. De Palm GD, Salvatori F, Mason S, et al. Acute gastrointestinal bleeding following aortic valve replacement in a patient with Heyde's syndrome. Case report. *Dietol Minerva Gastroenterol* 2007; 53: 291-3.
53. Soran H, Lewis M, Whorwell PJ. Bleeding angiodysplasia: should we concentrate more on the aortic valve than on the bowel? *Int J Clin Pract* 2002; 56: 155-6.
54. Veyradier A, Balian A, Wolf M, et al. Angiodysplasias abnormal von Willebrand factor in bleeding of the digestive tract. *Gastroenterology* 2001; 120: 346-53.
55. Chey WD, Hasler WL, Bockenstedt Pl. Angiodysplasia and von Willebrand's disease type IIB treated with estrogen / progesterone therapy. *Am J Hematol* 1992; 41: 276-9.
56. Inbal A, Bank I, Zivelin A, et al. Acquired von Willebrand disease in a patient with angiodysplasia resulting from the immune-mediated clearance of von Willebrand factor. *Br J Haematol* 1997; 96: 179-82.
57. Karagiannis S, Goulas S, Kosmadakis G, et al. Wireless capsule endoscopy in the investigation of patients with chronic renal failure and obscure gastrointestinal bleeding (preliminary data). *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5182-5.
58. Escolar G, Cases A, Bastida E, et al. Uremic platelets have a functional defect affecting the interaction of the glycoprotein IIb-IIIa with von Willebrand factor. *Blood* 1990; 76: 1336-40.
59. Boccardo P, Remuzzi G, Galbusera M. Platelet dysfunction in renal failure. *Semin Thromb Hemost* 2004; 30: 579-89.
60. Kringen MK, Backbone S, Lygren I, et al. Reduced platelet function and role of drugs in acute gastrointestinal bleeding. *Clin Pharmacol Toxicol* 2011 basic; 108: 194-201.
61. Trudel JL, Fazio VW, Sivak MV. Colonoscopic diagnosis and treatment of arteriovenous malformations in chronic lower gastrointestinal bleeding. *Dis Colon Rectum* 1988;31[2]107-10
62. Allison D, Hemingway A, Cunningham D. Angiography in Gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1982;320[8288]:30-3
63. Dusold R, Burke K, Carpentier W et al. The accuracy of technetium-99,-labelled red cell scintigraphy in localizing gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1994;89:345-8
64. Junquera F, Quiroga S, Sopera E et al. Accuracy of helical computed tomography for the diagnosis of colonic angiodysplasia. *Gastroenterology* 2000;119: 239-9
65. Leung WK, Ho SS, Suen BY et al. Capsule endoscopy or angiography in patients with acute overt obscure gastrointestinal bleeding: a prospective randomized study with long term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1370-6
66. European Endoscopy Club in: Schmit A, van Gossum A. Proposal for an endoscopic classification of digestive angiodysplasias for therapeutic trials. *Gastrointest Endosc* 1998; 48:659.
67. Duray PH, Marcal JM Jr, LiVolsi VA, et al. Small intestinal angiodysplasia in the elderly. *J Clin Gastroenterol* 1984;6:311-9

68. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 1993; 329:1691.
69. Walker TG. Acute gastrointestinal haemorrhage. *Tech Vasc Interv Radiol* 2009;12:80-91
70. Kuo WT, Lee DS, Saad WEA, et al. Superselective microcoil embolization for the treatment of lower gastrointestinal hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:1503-9
71. Kuo WT. Transcatheter treatment for lower gastrointestinal hemorrhage. *Tech Vasc Interv radiol* 2004;7:134-50
72. Czymek R, Kempf A, Roblick UJ, et al. Surgical treatment concepts for acute lower gastrointestinal bleeding. *J Gastrointest Surg* 2008;12:2212-20
73. Gifford SM, Peck MA, Reyes AM, et al. Methylene blue enteric mapping for intraoperative localization in obscure small bowel hemorrhage: report of a new technique and literature review; combined intraoperative methylene blue mapping and enterectomy. *J Gastrointest Surg* 2012; 16:2177-81
74. Swanson E, Mahgoub A, MacDonald R, Shaukat A. Medical and Endoscopic Therapies for Angiodysplasia and Gastric Antral Vascular Ectasia: A Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014, Vol 12 [4]: 571–582.
75. Manzanera MJ, Guiterez E, Dominguez-Gil B, Garcia JA, et al. Digestive haemorrhage due to angiodysplasia in dialysis patients. Treatment with conjugated estrogens. *Nefrologia* 2005; 25:412-5.
76. Shurafa M, Kamboj G. Thalidomide for the treatment of bleeding angiodysplasias. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:221-2.
77. Scaglione G, Pietrini L, Russo F, et al. Long acting octreotide as rescue therapy in chronic bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26:935-42.
78. Ladas SD, Karamanolis G, Ben-Soussan E. Colonic gas explosion during therapeutic colonoscopy with electrocautery. *World Journal of Gastroenterology* 2007; 13 [40]: 5295–8.
79. Ben-Soussan E, Antonietti M, Savoye G, Herve S, Ducrotté P, Lerebours E. Argon plasma coagulation in the treatment of hemorrhagic radiation proctitis is efficient but requires a perfect colonic cleansing to be safe. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2004; 16 [12]: 1315–8.
80. Shi KQ, et al. Secondary prophylaxis of variceal bleeding for cirrhotic patients: a multiple-treatments meta-analysis. *European journal of clinical investigation*. 2013; 43 [8]: 844–54.
81. Watson JP, Bennett MK, Griffin SM et al. The tissue effect of argon plasma coagulation on gastric mucosa. *Gastrointest Endosc* 2000;52:342-5.
82. Vargo JJ. Clinical applications of the argon plasma coagulator. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:81.
83. Manner H. Argon plasma coagulation therapy. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24[5]:612-6.

84. Godeschalk MF, Mensink PB, van Buuren HR, Kuipers EJ. Primary balloon-assisted enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: findings and outcome of therapy. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: e195-200.
85. Jarbandhan S, WM van der Veer, Mulder CJ. Double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of hemorrhage from retrovalvular angiodysplasias. *J Gastrointestin Liver Dis* 2008; 17: 333-4.
86. Sun B, Rajan E, Cheng S, et al. Diagnostic yield and therapeutic impact of double-balloon enteroscopy in a large cohort of patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2011-5.
87. Monkemuller K, Weig J, Treiber G, et al. Diagnostic and therapeutic impact of double-balloon enteroscopy. *Endoscopy* 2006; 38: 67-72.
88. Eickhoff A, Enderle MD, Hartmann D, Eickhoff JC, Riemann J, Thomas R. Effectiveness and Safety of precise APC for the treatment of gastrointestinal bleeding angiodysplasia-a retrospective evaluation. *Z Gastroenterol* 2011; 49: 195-200.
89. Suzuki N, Arebi N, Saunders BP. A novel method of treating colonic angiodysplasia. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 424-7.
90. Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 58-63.
91. Marwick T, Kerlin P. Angiodysplasias of the upper gastrointestinal tract. Clinical spectrum in 41 cases. *J Clinical Gastroenterol* 1986; 8: 404-7.
92. Bemvenuti GA, Julich MM. Ethanolamine injection for sclerotherapy of angiodysplasia of the colon. *Endoscopy* 1998; 30: 564-9.
93. Richter JM, Christensen MR, Colditz GA, Nishioka NS. Angiodysplasia. Natural history and the efficacy of therapeutic interventions. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1542-6.
94. Howard O, Buchanan JD, Hunt RH. Angiodysplasia of the colon. Experience of 26 cases. *Lancet* 1982; 2: 16-9.
95. Naveau S, Aubert A, Poynard T, Chaput J. Long-term results of treatment of vascular malformations of the gastrointestinal tract by neodymium YAG laser photocoagulation. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 821-6.
96. Takahashi N, Tanabe K, Yoshitomo H, et al. Successful endoscopic clipping for bleeding from colonic angiodysplasia in a case of Heyde syndrome. *Med Sci Monit* 2010; 16: CS107-9.
97. Lee TY, Yeh Hz, Yang S, Chang CS. Haemoclips argon plasma coagulation for successful application of more angioectasia bleeding with underlying arteriovenous malformation in the colon. *Colorectal Dis* 2009; 12 (7 Online): e180-1.
98. Pishvaian C, Lewis JH. Use of endoclips to obliterate the colonic arteriovenous malformation before cauterization. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 865-6.

99. Moparty B, Raju GS. Role of hemoclips in a patient with cecal angiodysplasia at high risk of recurrent bleeding from Antithrombotic therapy to maintain Coronary Stent patency: a case report. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 468-9.
100. Ertekin C, Taviloglu K, Barbarians U, Guloglu R, Dolays R. Endoscopic band ligation alternative treatment method in nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2002; 12: 41-5.
101. Matsui S, Kamisako T, Kudo M, Inoue R. Endoscopic band ligation for control of nonvariceal upper GI hemorrhage: comparison with bipolar electrocoagulation. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 214-8.
102. Wong R, Ota S, Katoh A. et al. Endoscopic variceal ligation for non-esophageal upper gastrointestinal hemorrhage. *Endoscopy* 1998; 30: 774-7.
103. Weilert F, Smith DC. Endoscopic band ligation of gastric angiodysplasia. *N Z Med J* 1998; 111: 320.
104. Darcy M. Treatment of lower gastrointestinal bleeding: Vasopressin infusion versus embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 535-43.
105. Funaki B. Endovascular intervention for the treatment of acute arterial gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 701-13.
106. Kuo WT. Transcatheter treatment for lower gastrointestinal hemorrhage. *Tech Vasc Interv Radiol* 2004; 7: 143-50.
107. Bandi R, Shetty PC, Sharma P, Burke TH, Burke MW, Kastan D. Superselective arterial embolization for the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1399-405.
108. Patel TH, Cordts PR, Abcarian P, Sawyer MA. Embolotherapy will replace transcatheter surgery in the treatment of gastrointestinal bleeding? *Curr Surg* 2001; 58: 323-7.
109. Schenker MP, Duszak RJr, Soulen MC, et al. Upper gastrointestinal hemorrhage and transcatheter embolotherapy: clinical and technical factors impacting the success and survival. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1263-71.
110. Mirsadraee S, Tirukonda P, Nicholson A, Everett SM, McPherson SJ. Embolization for non-variceal upper gastrointestinal tract haemorrhage: a systematic review. *Clin Radiol* 2011; 66: 500-9.
111. Di Gioramo G, Malavasi A, Cassisi L, Cossu ML, Dettori G, Realdo G. Chronic bleeding caused by small bowel angiodysplasia, a problem of recognition and diagnosis. *Ital J Gastroenterol* 1992; 24: 468-9.
112. Junquera F, Feu F, Papo M, et al. A multicenter, randomized, clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology* 2001; 121: 1073-9.
113. Bauditz J, Locher H, Voderholzer W. Macroscopic appearance of intestinal angiodysplasias under antiangiogenic treatment with thalidomide. *Endoscopy* 2006; 38: 1036-9.

114. Szilagyi A, Ghali MP. Pharmacological treatment of vascular malformations of the gastrointestinal tract. *Can J Gastroenterol* 2006; 20: 171-8.
115. Nardone G, Rocco A, Balzano T, Budillon Octreotid G. The efficacy of octreotide therapy in chronic bleeding due to vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1429-36.
116. Blich M, Fruchte O, Edelstein SY. Edoute peptides therapy ameliorates chronic and refractory gastrointestinal bleeding caused by diffuse angiodysplasia with a patient on anticoagulation therapy. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 801-3.
117. Bowers M, McNulty O, Mayne E. Octreotid in the treatment of the two patients with von Willebrand's disease. *Br J Haematol* 2000; 108: 524-7.
118. Andersen MR, Aaseby J. Somatostatin in the treatment of gastrointestinal bleeding caused by angiodysplasia. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 1037-9.
119. Molina Infante J, Perez Gallardo B, Hernandez Francisco M, Mateo Rodriguez JM, Duenas Sadornil C, Fernandez Bermejo M. Octreotid long acting release for severe obscure gastrointestinal haemorrhage in elderly patients with serious comorbidities. *Med Clin (Barc)* 2009; 133: 667-70.
120. Rivera M, Lucero J, Guerrero A, et al. Octreotid in the treatment of angiodysplasia in patients with advanced chronic renal failure. *Nefrologia* 2005; 25: 332-5.
121. Orsi P, Zuliani C, Okolicsanyi L. Long-acting octreotid is effective in controlling rebleeding angiodysplasia of the gastrointestinal tract. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 330-4.
122. Rossini FP, Arrigoni A, Pennazio M. Octreotid in the treatment of bleeding due to angiodysplasia of the small intestine. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1424-7.
123. Bon C, Aparicio T, Vincent M, et al. Long-acting somatostatin analogues decrease blood transfusion requirements in patients with refractory gastrointestinal bleeding associated with angiodysplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 587-93.
124. Pavey DA, Craig PI. Endoscopic therapy for upper-GI vascular ectasias. *Gastrointest Endosc* 2004;59:233-8.
125. Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIADs): a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;09:474-83.
126. Chiu YC, Lu LS, Wu KL, et al. Comparison of argon plasma coagulation in management of upper gastrointestinal angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia hemorrhage. *BMC Gastroenterol*. 2012 9;12:67.
127. Markwick T, Kerlin P: Angiodysplasia of Upper gastrointestinal tract. Clinical spectrum in 41 patients. *J Clin Gastroenterol* 1986, 8:404-407.
128. Novitsky YW, Kercher KW, Czerniach DR, Litwin DE: Watermelon stomach: pathophysiology, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg* 2003, 7:652-661
129. Boley SJ, Sammartano R, Adams A, Dibase A, Kleinhaus S, Sprayregen S: On the nature of vascular ectasias of the colon. *Gastroenterology* 1977, 72:650-660.

130. Rogers BHG: Endoscopic diagnosis and therapy of mucosal vascular abnormalities of the gastrointestinal tract, occurring in elderly patients and associated with cardiac, vascular and pulmonary disease. *Gastrointest Endosc* 1980, 26:134–138.
131. Weaver GA, Alpern HD, Davis JS, Ramsey WH, Reichelderfer M: Gastrointestinal angiodysplasia associated with aortic valve disease: part of the spectrum of angiodysplasia of the gut. *Gastroenterology* 1979, 77:1–11.
132. Stefanidis I, Liakopoulos V, Kapsoritakis AN, Ioannidis I, Eleftheriadis T, Mertens PR, Winograd R, Vamvaka E, Psychos AK, Potamianos SP: Gastric antral ectasia (watermelon stomach) in patients with ESRD. *Am J Kidney* 2006, 47:77–82.
133. Brandt LJ: Gastric antral vascular ectasia: is there to be a consensus?. *Gastrointest Endosc* 1996, 44:355. 13. Sargeant IR, Loizou LA, Rampton D, Tulloch M, Bown SG: Laser ablation of upper gastrointestinal vascular ectasia: long term results. *Gut* 1993, 34:470–475.
134. Yi-Chun Chiu, Lung-Sheng Lu, Keng-Liang Wu, William Tam, Ming-Luen Hu, Wei-Chen Tai, King-Wah Chiu and Seng-Kee Chuah. Comparison of argon plasma coagulation in management of upper gastrointestinal angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia hemorrhage. *BMC Gastroenterology* 2012, 12:67.
<http://www.biomedcentral.com/1471-230X/12/67>
135. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, Battaglia G, Carta A, Prada A, Cestari R, Angeli P, Gatta A, Rossi A, Spinzi G, De Franchis R: Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). *Gastroenterology* 2000, 119:181–187.
136. Olmos JA, Marcolongo M, Pogorelsky V, Varela E, Dávalos JR: Argon plasma coagulation for prevention of recurrent bleeding from GI angiodysplasias. *Gastrointest Endosc* 2004, 60:881–886.
137. Saperas E, Videla S, Dot J, et al. Risk factors for recurrence of acute gastrointestinal bleeding from angiodysplasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 1333-1339.
138. Selinger CP, Ang YS: Gastric antral vascular ectasia (GAVE): an update on clinical presentation, pathophysiology, and treatment. *Digestion* 2008, 77:131–137
139. Herrera S, Bordas JM, Llach J, Ginès A, Pellisé M, Fernández-Esparrach G, Mondelo F, Mata A, Cárdenas A, Castells A. The beneficial effects of argon plasma coagulation in the management of different types of gastric vascular ectasia lesions in patients admitted for GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc*. 2008; 68(3): 440-6.
140. Jackson CS and Gerson LB. Management of Gastrointestinal Angiodysplastic Lesions (GIADs): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014 ; 109(4): 474-83.
141. Eiji Sakai, Hiroki Endo, Masataka Taguri, Harunobu Kawamura, Leo Taniguchi, Yasuo Hata, Akiko Ezuka, Hajime Nagase, Takaomi Kessoku, Ken Ishii, Jun Arimoto,

- Eiji Yamada, Hidenori Ohkubo, Takuma Higurashi, Tomoko Koide, Takashi Nonaka, Hirokazu Takahashi and Atsushi Nakajima. Frequency and risk factors for rebleeding events in patients with small bowel angiodysplasia. Sakai et al. *BMC Gastroenterology* 2014, 14:200 <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/14/200>
142. Sakai E, Endo H, Taniguchi L, Hata Y, Ezuka A, Nagase H, Yamada E, Ohkubo H, Higurashi T, Sekino Y, Koide T, Iida H, Hosono K, Nonaka T, Takahashi H, Inamori M, Maeda S, Nakajima A: Factors predicting the presence of small bowel lesions in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Endosc* 2013, 25:412–420.
 143. Shinozaki S, Yamamoto H, Yano T, Sunada K, Miyata T, Hayashi Y, Arashiro M, Sugano K: Long-term outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding investigated by double-balloon endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010, 8:151–158.
 144. Fujimori S, Seo T, Gudis K, Tanaka S, Mitsui K, Kobayashi T, Ehara A, Yonezawa M, Tatsuguchi A, Sakamoto C: Diagnosis and treatment of obscure gastrointestinal bleeding using combined capsule endoscopy and double balloon endoscopy: 1-year follow-up study. *Endoscopy* 2007, 39:1053–1058.
 145. Gerson LB, Batenic MA, Newsom SL, Ross A, Semrad CE: Long-term outcomes after double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009, 7:664–669.
 146. Godeschalk MF, Mensink PB, van Buuren HR, Kuipers EJ: Primary balloonassisted enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: findings and outcome of therapy. *J Clin Gastroenterol* 2010, 44:e195–e200.
 147. Hosono K, Endo H, Sakai E, Sekino Y, Uchiyama T, Watanabe S, Iida H, Sakamoto Y, Koide T, Takahashi H, Yoneda M, Tokoro C, Abe Y, Inamori M, Kobayashi N, Kubota K, Nakajima A: Optimal approach for small bowel capsule endoscopy using polyethylene glycol and metoclopramide with the assistance of a real-time viewer. *Digestion* 2011, 84:119–125.
 148. Imagawa H, Oka S, Tanaka S, Noda I, Higashiyama M, Sanomura Y, Shishido T, Yoshida S, Chayama K: Improved visibility of lesions of the small intestine via capsule endoscopy with computed virtual chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011, 73:299–306.
 149. Sakai E, Endo H, Kato S, Matsuura T, Tomeno W, Taniguchi L, Uchiyama T, Hata Y, Yamada E, Ohkubo H, Higurashi T, Hosono K, Takahashi H, Nakajima A: Capsule endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement reduces the bile pigment effect and improves the detectability of small bowel lesions. *BMC Gastroenterol* 2012, 12:83.
 150. Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ, Liu WZ, Xu CH, Tan HH, Chen HY, Wei W, Fang JY, Xiao SD: Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology* 2011, 141:1629–1637.
 151. Bon C, Aparicio T, Vincent M, Mavros M, Bejou B, Raynaud JJ, Zampeli E, Airinei G, Sautereau D, Benamouzig R, Michopoulos S: Long-acting somatostatin

- analogues decrease blood transfusion requirements in patients with refractory gastrointestinal bleeding associated with angiodysplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36:587–593.
152. K. V. Grooteman G. Holleran · M. Matheeuwsen · E. J. M. van Geenen · D. McNamara · J. P. H. Drenth. A Risk Assessment of Factors for the Presence of Angiodysplasias During Endoscopy and Factors Contributing to Symptomatic Bleeding and Rebleeds - *Digestive Diseases and Sciences* (2019) 64:2923–2932
 153. Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomé M, et al. The changing face of hospitalisation due to gastrointestinal bleeding and perforation. *Aliment Pharm Therap*. 2011;33:585–591.
 154. Igawa A, Oka S, Tanaka S, et al. Major predictors and management of small-bowel angioectasia. *BMC Gastroenterol*. 2015;25:108.
 155. Holleran G, Hall B, Hussey M, et al. Small bowel angiodysplasia and novel disease associations: a cohort study. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48:433–438.
 156. Salgueiroa P, Marcos-Pintoa R, Liberald R, et al. Octreotide long-acting release is effective in preventing gastrointestinal bleeding due to angiodysplasias. *GE Port J Gastroenterol*. 2014;21:176–183.
 157. Nardone G, Rocco A, Balzano T, et al. The efficacy of octreotide therapy in chronic bleeding due to vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13:1429–1436.
 158. Bon C, Aparicio T, Vincent M, et al. Long-acting somatostatin analogues decrease blood transfusion requirements in patients with refractory gastrointestinal bleeding associated with angiodysplasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36:587–593.
 159. Scaglione G, Pietrini L, Russo F, et al. Long-acting octreotide as rescue therapy in chronic bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:935–942
 160. Costello SP, Martin J. Angioectasia in the elderly is the commonest cause of obscure gastrointestinal bleeding on capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:AB260.
 161. Xavier Dray, Marine Camus, Jessica Coelho, Violaine Ozenne, Marc Pocard, Philippe Marteau. Treatment of gastrointestinal angiodysplasia and unmet needs. *Digestive and Liver Disease* 43 (2011) 515–522
 162. Duchini A, Godino J, Wong P. Angiodysplasia of the colon. In: Patti MG, Talavera F, Achord JL, Mechaber AJ, Katz J, editors. *e-Medicine*; 2006.
 163. Junquera F, Saperas E, Videla S, et al. Long-term efficacy of octreotide in the prevention of recurrent bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Am J Gastroenterol* 2007;102:254–60.
 164. Cappell MS, Gupta A. Changing epidemiology of gastrointestinal angiodysplasia with increasing recognition of clinically milder cases: angiodysplasia tend to produce

- mild chronic gastrointestinal bleeding in a study of 47 consecutive patients admitted from 1980–1989. *Am J Gastroenterol* 1992;87:201–6.
165. Canard JM, Vedrenne B. Clinical application of argon plasma coagulation in gastrointestinal endoscopy: has the time come to replace the laser? *Endoscopy* 2001;33:353–7
166. Suzuki N, Arebi N, Saunders BP. A novel method of treating colonic angiodysplasia. *Gastrointest Endosc* 2006;64:424–7.
167. Rolachon A, Papillon E, Fournet J. Is argon plasma coagulation an efficient treatment for digestive system vascular malformation and radiation proctitis? *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:1205–10.
168. Olmos JA, Marcolongo M, Pogorelsky V, et al. Long-term outcome of argon plasma ablation therapy for bleeding in 100 consecutive patients with colonic angiodysplasia. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1507–6.
169. Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2006;101:58–63.