

Матвійчук Богдан Олегович,

доктор медичних наук, професор,

*завідувач кафедри хірургії, пластичної хірургії та ендоскопії факультету післядипломної освіти,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

bmatviychuk@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0002-5495-2838>

м. Львів, Україна

Склярів Павло Олександрович,

кандидат медичних наук,

*асистент кафедри хірургії, пластичної хірургії та ендоскопії факультету післядипломної освіти,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

sklyarovp777@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1814-2459>

м. Львів, Україна

Бохонко Роман Любомирович,

кандидат медичних наук,

*асистент кафедри хірургії, пластичної хірургії та ендоскопії факультету післядипломної освіти,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

romanbokhonko@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3859-0635>

м. Львів, Україна

Матвійчук Олег Богданович,

доктор медичних наук,

доцент кафедри загальної хірургії,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

oleh.matviychuk@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0002-5864-1535>

м. Львів, Україна

Бочар Володимир Тарасович,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри хірургії та трансплантології факультету післядипломної освіти,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

volodymyrbochar@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5100-8657>

м. Львів, Україна

Бочар Олеся МIRONІВНА,

кандидат медичних наук,

*доцент кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології
факультету післядипломної освіти,*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

olesjabarduw@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0001-5000-9415>

м. Львів, Україна

Приховані шлунково-кишкові кровотечі – особливості діагностики, лікування і профілактики

Вступ. Гостра шлунково-кишкова кровотеча (ГШКК) – життєзагрозливе ускладнення ряду захворювань, яке потребує диференційованого проведення клінічних, лабораторних, ендоскопічних, променевих досліджень, нерідко операційних втручань, як правило невідкладної госпіталізації у хірургічні відділення. У США щорічно госпіталізують 513 мільйонів хворих з ГШКК, кошти лікування яких сягають 5 мільярдів доларів. Згідно з класифікацією Американської Асоціації Гастроентерологів, ГШКК поділяють на верхні, джерело яких знаходиться вище зв'язки Treitz'a і відповідному їй дуоденоєюнальному переходу (стравохід, шлунок, дванадцятипала кишка) і нижні (порожня і клубова кишки, товста кишка). Найчастішими причинами виникнення верхніх ГШКК є варикозні вузли стравоходу/шлунка на ґрунті портальної гіпертензії, пептичні хронічні виразки, доброякісні та злоякісні пухлини; нижніх – неоплазми, дивертикульоз, поліпи.

Мета дослідження. Метою даного дослідження стало з'ясування частоти прихованої кровотечі з травного тракту, особливостей її діагностики, лікування і профілактики.

Матеріали та методи. Ретроспективним дослідженням охоплено 89 хворих з ГШКК, що пройшли лікування у 2021–2022 роках у віці 44–90 років (середній – 59,3±6,4). Переважали особи чоловічої статі – 55 (61,8%). Скаргами пацієнтів, обумовленими ГШКК, були: запаморочення, загальна кволість (100%), мелена (87,6%), блювання кров'ю і мелена (50,6%), втрата притомності (14,6%), випорожнення калом з незміненою кров'ю (7,9%). Тривалість ГШКК до госпіталізації знаходилась у межах 1–7 діб (середньо – 1,6±0,2). Спілкування з госпіталізованими виявило ряд перенесених та супутніх захворювань: артеріальна гіпертензія (56,2%), ішемічна хвороба серця (39,3%), перенесений інфаркт міокарда (11,2%), тромбоемболічний інсульт (7,9%), виразкова хвороба шлунка (38,2%), виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (36%), дивертикулярна хвороба ободової кишки (6,7%), хронічна патологія опорно-рухового апарату – коксартроз, остеохондроз (14,5%) та інші. Нестероїдні протизапальні лікарські засоби – НПЛЗ (диклофенак, аспірин та ін.) тривалий час (не менше 1 місяця) приймали 54,8% хворих, тільки 5,1% – сумісно з таблетованими інгібіторами протонної помпи (ІПП) з метою первинної або вторинної профілактики інфаркту міокарда або суглобово-кісткового болю. В усіх випадках було виконано ФГДС. Виявлення пептичної виразки шлунка, дванадцятипалої кишки з тривалою кровотечею або нестабільним гемостазом служило показанням до комбінованого гемостазу (ін'єкційного та аргоноплазмового коагуляційного). У 6,9% хворих виявлено множинні гострі ерозії та виразки шлунка і дванадцятипалої кишки. Відсутність очевидного джерела кровотечі за ходом ФГДС, крововиділення з калом визначили необхідність у ФКС. У 6 хворих (6,7%) констатовано наявність прихованої кровотечі, оскільки ФГДС та ФКС не виявили джерел геморагії. У всіх пацієнтів вона проявлялась виділенням малозміненої крові, змішаної з каловими масами. Усі хворі відзначили тривалий прийом НПЛЗ у зв'язку з наведеними вище причинами. Померли двоє хворих від гострого трансмурального інфаркту міокарда. Пацієнтам з прихованими кровотечами жоден зі способів ендоскопії не був застосований з причини відсутності відповідного обладнання, що характерно для більшості лікувальних установ в Україні. Консервативне лікування виявилось успішним у всіх випадках і полягало у припиненні прийому НПЛЗ, гемостатичній терапії. Двом пацієнтам чоловічої статі призначено мізопростол по 200 мг чотири рази на добу протягом 8 тижнів. Побічних явищ не спостерігали.

Висновки: 1. Кровотечу з травного тракту слід вважати прихованою при відсутності джерела її виникнення за даними гастро-дуоденоскопії та колоноскопії.

2. Прихована кровотеча констатована у 6,7% госпіталізованих з гострими шлунково-кишковими кровотечами.

3. Усі без винятку хворі з прихованими кровотечами приймали нестероїдні протизапальні лікарські засоби протягом 1 місяця і більше.

4. Емпіричне призначення синтетичного простагландину мізопростолу є патогенетично обґрунтованим у хворих з прихованими кровотечами.

Ключові слова: шлунково-кишкова кровотеча, тонка кишка, гострі ерозії та виразки, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, діагностика, лікування, профілактика.

Matviychuk Bohdan Olehovych, Doctor of Medicine, Full Member of European Society of Surgery, Professor, Chief of Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, bmatviychuk@yahoo.com, <http://orcid.org/0000-0002-5495-2838>, Lviv, Ukraine

Skliarov Pavlo Oleksandrovych, PhD, Assistant at the Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, sklyarovp777@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1814-2459>, Lviv, Ukraine

Bokhonko Roman Liubomyrovych, PhD, Assistant at the Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, romanbokhonko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3859-0635>, Lviv, Ukraine

Matviychuk Oleh Bohdanovych, Doctor of Medicine, Associate Professor at the Department of General Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, oled.matviychuk@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-5864-1535>, Lviv, Ukraine

Bochar Volodymyr Tarasovych, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery and Transplantology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, volodymyrbochar@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5100-8657>, Lviv, Ukraine

Bochar Olesia Myronivna, PhD, Associate Professor at the Department of Therapy № 1 and Medical Diagnostics, Department of Therapy № 1 and Medical Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, olesjabarduw@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-5000-9415>, Lviv, Ukraine

Obscure gastro-intestinal bleedings – peculiarities of diagnostics, treatment and prophylaxis

Introduction. Acute gastrointestinal bleeding (AGIB) is a life-threatening complication of a number of diseases, which requires differentiated clinical, laboratory, endoscopic and radiological examinations, often surgical interventions, usually urgent hospitalization into surgical departments. In USA, 513 million patients with AGIB are hospitalized annually and the costs of their treatment reach 5 billion dollars. According to the classification of the American Association of Gastroenterologists, AGIB are divided into upper, the source of which is above the ligament of Treitz and the corresponding duodeno-jejunal transition (esophagus, stomach, duodenum), and lower (jejunum and ileum, colon). The most common causes of upper AGIB are esophageal/gastric varices due to portal hypertension, chronic peptic ulcers, benign and malignant tumors; lower – neoplasms, diverticulosis, polyps.

The aim of the study. To find out the frequency of obscure AGIB, peculiarities of its diagnosis, treatment and prevention.

Materials and methods. The retrospective study covered 89 patients with AGIB (acute gastro-intestinal bleeding), who were treated in 2021–2022. Age range was 44–90 (average – 59.3±6.4). Men prevailed – 55 (61.8%). Complaints of patients caused by AGIB were: dizziness,

general weakness (100%), melaena (87.6%), blood vomiting and melaena (50.6%), loss of consciousness (14.6%), unchanged blood in feces (7.9%). The duration of AGIB before hospitalization was within 1–7 days (average – 1.6 ± 0.2). Communication with hospitalized patients revealed a number of previous and concomitant diseases: arterial hypertension (56.2%), coronary heart disease (39.3%), previous myocardial infarction (11.2%), thrombo-ischemic stroke (7.9%), peptic ulcer disease of stomach (38.2%), duodenal ulcer (36%), diverticular disease of the colon (6.7%), chronic pathology of the musculoskeletal system – coxarthrosis, osteochondrosis (14.5%) and others. Hypotension (80/40–106/65 mm Hg) and tachycardia (100–121 bpm) were noticed during the objective examination. Anemia (men – less than 130 g/l, women – less than 120 g/l) was found in all hospitalized patients. Non-steroidal anti-inflammatory drugs – NSAIDs (diclofenac, aspirin etc.) were taken for a long time (at least 1 month) by 54.8% of patients and only by 5.1% – in combination with tablet proton pump inhibitors for the purpose of primary or secondary prevention of myocardial infarction or joint-bone pain. In all cases, esophago-gastro-duodenoscopy (EGDS) was performed. Detection of peptic ulcer of the stomach and/or duodenum with continuous bleeding or unstable hemostasis served as an indication for combined hemostasis (injectational and argonic plasma coagulation). Multiple acute erosions and ulcers of the stomach and duodenum were found in 6.9% of patients. The absence of an obvious source of bleeding during EGDS and blood discharge with feces had determined the need for fibrocolonoscopy (FCS). In 6 patients (6.7%), the presence of obscure bleeding was ascertained, since EGDS and FCS did not reveal sources of hemorrhage. In all patients, it was manifested by the release of slightly changed blood mixed with fecal matter. All patients noted long-term use of NSAIDs due to the reasons above. Two patients died from acute transmural myocardial infarction. Obscure bleeding was found in 6 (6.7%) patients with AGIB. None of the methods of enteroscopy were used due to the lack of appropriate equipment, which is characteristic of most medical institutions in Ukraine. Conservative treatment turned out to be successful in all cases and consisted in stopping the use of NSAIDs and continued hemostatic therapy. Two male patients were prescribed misoprostol 200 mg four times a day for 8 weeks. Side effects were not observed.

Conclusions. 1. Bleeding from the digestive tract should be considered obscure if there is no source of its occurrence according to the data of EGDS and FCS.

2. Obscure bleeding was found in 6.7% of those hospitalized with AGIB.

3. Without exception, all patients with obscure bleeding took NSAIDs for 1 month or more.

4. The empirical prescription of the synthetic prostaglandin misoprostol is pathogenetically justified in patients with obscure bleeding.

Key words: gastrointestinal bleeding, small intestine, acute erosions and ulcers, non-steroidal anti-inflammatory drugs, diagnosis, treatment, prevention.

Вступ. Гостра шлунково-кишкова кровотеча (ГШКК) – життєзагрозливе ускладнення ряду захворювань, яке потребує диференційованого проведення клінічних, лабораторних, ендоскопічних, променевих досліджень, нерідко операційних втручань, як правило невідкладної госпіталізації у хірургічні відділення. У США щорічно госпіталізують 513 мільйонів хворих з ГШКК, кошти лікування яких сягають 5 мільярдів доларів [3, с. 283–289]. Згідно з класифікацією Американської Асоціації Гастроентерологів, ГШКК поділяють на верхні, джерело яких знаходиться вище зв'язки Treitz'a і відповідному їй дуоденоюнальному переходу (стравохід, шлунок, дванадцятипала кишка) і нижні (порожня і клубова кишки, товста кишка) [3; 12; 14]. Найчастішими причинами виникнення верхніх ГШКК є варикозні вузли стравоходу/шлунка на ґрунті портальної гіпертензії, пептичні хронічні виразки, доброякісні та злоякісні пухлини; нижніх – неоплазми, дивертикулез, поліпи. Характерними проявами кровотеч з верхніх відділів є блювання кров'ю, мелена, нижніх – виділення незміненої крові та згустків з калом [6; 12]. Епідеміологічні дослідження виявили неухильне зниження чисельності хворих з кровотечами з верхніх відділів травного тракту і, навпаки, зростання з нижніх [6; 12]. Значною мірою це стало результатом успішного лікування пептичних виразок, лігування вариксів стравоходу, своєчасних операцій з приводу пухлин шлунка. Також цьому сприяв бурхливий прогрес у розвитку і вдосконаленню ендоскопічних технологій з потенціалом не тільки діагностики, а й лікування/зупинки кровотечі [8; 13; 14]. Найпроблемнішою залишається верифікація джерел виникнення кровотеч з порожньої та клубової кишок [3; 17]. Вільне розташування та змішувальність у черевній порожнині або ж фіксованість її післяопераційними спайками, довжина до 4,5 метрів створюють істотні труднощі у застосуванні сучасних візуалізаційних способів діагностики (push-ентероскопія, двобалонна ентроскопія, капсульна

ентероскопія). Все більшого розповсюдження набуває клінічний діагноз – «прихована кровотеча» у випадках відсутності джерела геморагії за ходом виконаної фіброгастродуоденоскопії (ФГДС) та фіброколоноскопії (ФКС) [3; 5; 16].

Метою даного дослідження стало з'ясування частоти прихованої кровотечі з травного тракту, особливостей її діагностики, лікування і профілактики.

Методологія та методи дослідження. Ретроспективним дослідженням охоплено 89 хворих з ГШКК, що пройшли лікування у 2-му хірургічному відділенні ВП «Лікарня святого Пантелеймона» КНП ІТМО у 2021–2022 роках у віці 44–90 років (середній – $59,3 \pm 6,4$). Переважали особи чоловічої статі – 55 (61,8%). Скаргами пацієнтів, обумовленими ГШКК, були: запаморочення, загальна кволість (100%), мелена (87,6%), блювання кров'ю і мелена (50,6%), втрата приємності (14,6%), випорожнення калом з незміненою кров'ю (7,9%). Тривалість ГШКК до госпіталізації знаходилась у межах 1–7 діб (середньо – $1,6 \pm 0,2$). Спількування з госпіталізованими виявило рад перенесених та супутніх захворювань: артеріальна гіпертензія (56,2%), ішемічна хвороба серця (39,3%), перенесений інфаркт міокарда (11,2%), тромбоембійний інсульт (7,9%), виразкова хвороба шлунка (38,2%), виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (36%), дивертикулярна хвороба ободової кишки (6,7%), хронічна патологія опорно-рухового апарату – коксартроз, остеохондроз (14,5%) та інші. За ходом об'єктивного обстеження звертали на себе увагу гіпотонія (80/40–106/65 мм. рт. ст.) і тахікардія (100–121 уд/хв). Анемію (чоловіки менше 130 г/л, жінки нижче 120 г/л) констатовано у всіх госпіталізованих.

Нестероїдні протизапальні лікарські засоби – НПЛЗ (діклофенак, аспірин та ін.) тривалий час (не менше 1 місяця) приймали 54,8% хворих, тільки 5,1% – сумісно з таблетованими інгібіторами протонної помпи (ППІ) з метою первинної або вторинної профілактики інфаркту міокарда або суглобово-кісткового болю.

В усіх випадках було виконано ФГДС. Виявлення пептичної виразки шлунка, дванадцятипалої кишки з триваючою кровотечею або нестабільним гемостазом служило показанням до комбінованого гемостазу (ін'єкційного та аргоноплазмозного коагуляційного). У 6,9% хворих виявлено множинні гострі ерозії та виразки шлунка і дванадцятипалої кишки. Відсутність очевидного джерела кровотечі за ходом ФГДС, крововиділення з калом визначили необхідність у ФКС.

У 6 хворих (6,7%) констатовано наявність прихованої кровотечі, оскільки ФГДС та ФКС не виявили джерел геморагії. У всіх пацієнтів вона проявлялась виділенням малозміненої крові, змішаної з каловими масами. Усі хворі відзначили тривалий прийом НПЛЗ у зв'язку з наведеними вище причинами.

Померли двоє хворих від гострого трансмурального інфаркту міокарда.

Результати та їх обговорення. Світова тенденція до постаріння населення з притаманною йому серцево-судинною та мультимодальною патологією опорно-рухового апарату призвела до різкого збільшення прийому НПЛЗ [3; 4]. Нестероїдні протизапальні лікарські засоби є найбільш призначуваними у світі (7,7%), переважно (90%) в осіб старших вікових груп [1; 6]. Антипиретична, протизапальна та знеболювальна дія НПЛЗ обумовлена пригніченням синтезу циклооксигенази 1 і 2, які, у свою чергу, знижують синтез простагландинів [4; 9; 12]. Відомою віддавною побічною дією НПЛЗ є поява ерозій та гострих виразок у шлунку та дванадцятипалої кишки, які можуть ускладнитися гострою кровотечею або перфорацією. Патогенез їх виникнення полягає, з одного боку, у погіршенні кровопостачання слизової оболонки та пригнічення муциноутворення, залежних від простагландинів, з іншого – пептичною дією соляної кислоти та шлункових ферментів [16; 17]. Широко розповсюдженою практикою профілактики побічних ефектів та ускладнень від прийому НПЛЗ є застосування антисекреторних препаратів (ІПП, блокатори H₂-гістамінових рецепторів) [16, с. 1–4].

Прихована кровотеча з травного тракту є прямим показанням до проведення капсульної ендоскопії, push-ентероскопії, балонної ентроскопії, які мають особливості застосування [2; 5; 8; 10; 13; 15]. Капсульна ентроскопія – неінвазійний спосіб, чутливість верифікації

патології сягає 38–72% з ретенцією відеокапсул до 2%, push-ентероскопія – візуалізація просвіту порожньої кишки можлива до 150 см, балонна ентроскопія – інвазивна із ризиком тяжких ускладнень (розриви кишки, гематоми брижі, гострий панкреатит) і навіть летальності. Капсульна ентроскопія – тривале і високоартісне дослідження, доцільність проведення – з 14 дня після зупинки прихованої кровотечі [17, с. 1–4].

Проведені клінічні дослідження виявили, що у 5% кровотечі з травного тракту мають прихований характер з ерозивно-виразковим ураженням тонкої кишки [2; 5; 8; 10; 13]. Лікування хворих з прихованими кровотечами, як правило, консервативне і полягає у гемостатичній терапії, призначенні синтетичного простагландину мізопростолу з врахуванням протипоказань, у той час як застосування антисекреторних препаратів (ІПП, блокатори H₂-гістамінових рецепторів) виявилось неефективним [16, с. 1–3]. Повідомлення про необхідність операційного лікування у пацієнтів із прихованими кровотечами є поодинокі і стосуються випадків, коли не вдається зупинити геморагію [11, с. 1–3].

Прихована кровотеча констатована у 6 (6,7%) обстежених нами хворих з ШКК. Жоден зі способів ентроскопії не був застосований з причини відсутності відповідного обладнання, що характерно для більшості лікувальних установ в Україні. Консервативне лікування виявилось успішним у всіх випадках і полягало у припиненні прийому НПЛЗ, гемостатичній терапії. Двом пацієнтам чоловічої статі призначено мізопростол по 200 мг чотири рази на добу протягом 8 тижнів. Побічних явищ не спостерігали.

Висновки:

1. Кровотечу з травного тракту слід вважати прихованою при відсутності джерела її виникнення за даними гастродуоденоскопії та колоноскопії.
2. Прихована кровотеча констатована у 6,7% госпіталізованих з гострими шлунково-кишковими кровотечами.
3. Усі без винятку хворі з прихованими кровотечами приймали нестероїдні протизапальні лікарські засоби протягом 1 місяця і більше.
4. Емпіричне призначення синтетичного простагландину мізопростолу є патогенетично обгрунтованим у хворих з прихованими кровотечами.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконанні роботи:

Матвійчук Б.О. – розробка концепції і дизайну дослідження, редагування, аналіз отриманих даних;

Склярів П.О. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних;

Матвійчук О.Б. – збір матеріалу, підготовка тексту;

Бочар В.Т. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних;

Бохонко Р.Л. – збір матеріалу, підготовка тексту, аналіз отриманих даних;

Бочар О.М. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Yakovlieva LV, Titova AA. Doslidzhennia asortymentu hrupy likarskykh zasobiv NPZZ na farmatsevychnomu rynku v Ukraini za period 2014–2018 rokiv. *Farmatsevychnyi zhurnal*. 2019;4:47–51. [In Ukrainian] DOI: 10.46879/2022.1
2. Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, Dray X, Keuchel M, Moreels T, et al. Bruno Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline–Update 2022. *Endoscopy*. 2023; 55:58–95. DOI: 10.1055/a-1973-3796
3. Kim SE, Kim HJ, Koh M, Kim MC, Kim JS, Nam JH, et al. A practical approach for small bowel bleeding. *Clin Endosc*. 2023;56:283–9. DOI: 10.5946/ce.2022.302
4. Sohail R, Mathew M, Patel KK, Reddy SA, Haider Z, Naria M, et al. Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. *Cureus*. 2023;15(4):e37080. DOI: 10.7759/cureus.37080
5. Singeap A, Cojocariu C, Girleanu I, Huiban L, Sfarti C, Cuciureanu T, et al. Clinical Impact of Small Bowel Capsule Endoscopy in Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Medicina*. 2020;56:548–65. DOI: 10.3390/medicina56100548
6. Lim D, Jung K, Lee SB, Park IK, Cha HJ, Park JH, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy as a major risk factor for small bowel bleeding: a retrospective study. *BMC Gastroenterology*. 2020;20:178–89. DOI: 10.1186/s12876-020-01329-5
7. Scarpignato C, Bjarnason I. Drug-Induced Small Bowel Injury: a Challenging and Often Forgotten Clinical Condition. *Gastroenterology Reports*. 2019;21:55–67. DOI: 10.1007/s11894-019-0726-1
8. Kim Y, Kim J, Kang E, Park S, Park J, Cheon J, et al. Rebleeding Rate and Risk Factors for Rebleeding after Device-Assisted Enteroscopy in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. A KASID Multicenter Study *Diagn*. 2022;12:954–89. DOI: 10.3390/diagnostics12040954
9. Macías Y, Tabales JG, García E, Agúndez AG. An update on the pharmacogenomics of NSAID metabolism and the risk of gastrointestinal bleeding. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2020;16(4):319–32. DOI: 10.1080/17425255.2020.1744563
10. Contaldo A, Losurdo G, Albano F, Iannone A, Barone M, Ierardi E. The Spectrum of Small Intestinal Lesions in Patients with Unexplained Iron Deficiency Anemia Detected by Video Capsule Endoscopy. *Medicina*. 2019;55:59–72. DOI: 10.3390/medicina55030059
11. Meshikhes HA, Duhaileb MA, Alzahir AA, Almomen SA, Meshikhes AN. Obscure Gastrointestinal Bleeding Due to Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug-Induced Colopathy. *Cureus*. 2021;13(12): e20278. DOI: 10.7759/cureus.20278
12. Oakland K Changing epidemiology and etiology of upper and lower gastrointestinal bleeding. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. DOI: 10.1016/j.bpg.2019.04.003
13. Romeo S, Neri B, Mossa M, Riccioni ME, Scucchi L, Sena G, et al. Diagnostic yield of small bowel capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a real-world prospective study. *Internal and Emergency Medicine*. 2022; 17(2):349–58. DOI: 10.1007/s11739-021-02791-z
14. Baba Y, Kawano S, Kono Y, Inokuchi T, Kanzaki H, Iwamuro M, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Rebleeding in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Intern Med*. 2020;59:1345–50. DOI: 10.2169/internalmedicine.3628-19
15. Way F, Tai D. How Capsule Endoscopy Has Illumined the Prevalence of NSAID-Related Distal Small Intestinal Ulceration. *Digestive Diseases and Sciences*. 2021;66:2481–82. DOI: 10.1007/s10620-020-06604-9
16. Kim TJ, Kim ER, Hong SN, Kim Y, Lee YC, Kim HS, et al. Effectiveness of acid suppressants and other mucoprotective agents in reducing the risk of occult gastrointestinal bleeding in nonsteroidal anti-inflammatory drug users. *Scientific Reports*. 2019; 9:11696. DOI: 10.1038/s41598-019-48173-6
17. Watanabe T, Fujiwara Y, Chan KL. Current knowledge on non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small-bowel damage: a comprehensive review. *J Gastroenterol*. 2020;55(5):481–95. DOI: 10.1007/s00535-019-01657-8