

Statusartikel

Endoskopiske behandlingsmuligheder ved gastroduodenal ulcusblødning

Frederik Elbke Hansen¹, Magnus Ploug², Gitte Maria Jørgensen³, John Gásdal Karstensen^{4, 5}, Ove B. Schaffalitzky de Muckadell^{1, 6} & Stig Borbjerg Laursen^{1, 6}

1) Afdeling for Medicinske Mavetarmsygdomme S, Odense Universitetshospital, 2) Kirurgisk Afdeling, Syddansk Universitetshospital – Esbjerg Sygehus, 3) Radiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 4) Gastroenheden, Københavns Universitetshospital – Hvidovre Hospital, 5) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, 6) Klinisk Institut, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2024;186:V04240254. doi: 10.61409/V04240254

HOVEDBUDSKABER

- Konventionel endoskopisk behandling svigter hos 10% af patienterne med ulcusblødning.
- Nye endoskopiske behandlingsformer og profylaktisk embolisering kan hhv. øge hæmostaseraten og reducere reblødningsraten.
- Implementering af nye behandlingsalgoritmer kan potentielt øge behandlingskvaliteten i Danmark.

Blødende gastroduodenale ulcerationer er en hyppig årsag til indlæggelse. Selvom incidensen har været let faldende på verdensplan i flere år [1], medfører ulcusblødning fortsat 1.500 indlæggelser årligt i Danmark [2]. Ulcusblødning er en livstruende tilstand med en 30-dagesdødelighed på ca. 10% [2]. Hjørnestenen i behandlingen er en kombination af syrepumpehæmmere og endoskopisk behandling. Det anbefales, at patienterne bliver gastroskoperet inden for 24 timer, hvilket reducerer dødeligheden [3]. Ulcerationer med aktiv blødning, synlige kar eller et fastsiddende koagel bør, som følge af en høj dødelighed og reblødningsrisiko, behandles endoskopisk. De konventionelle endoskopiske behandlingstværværktøjer omfatter injektion af adrenalinsaltvand, behandling med hæmoclips og kontaktkoagulation. Ved konventionel behandling kan opnås varig hæmostase hos op mod 90% af patienterne [2]. De resterende patienter har imidlertid en meget dårlig prognose med en 30-dagesdødelighed på 20-30% [4].

De senere år er der kommet flere nye behandlingsmuligheder til patienter med ulcusblødning. Der er dels tale om nye endoskopiske værktøjer, der kan bidrage til opnåelse af hæmostase i forløb med svær blødning, der ikke responderer på traditionel endoskopisk behandling, dels tiltag, der forebygger reblødning hos patienter, der er i høj risiko for reblødning.

I denne artikel vil vi forsøge at give et overblik over den optimale anvendelse af de relativt nye behandlingsmodaliteter: over-the-scope clips (OTSC), topiske hæmostatiske agenser og profylaktisk embolisering. Artiklen har til formål at forbedre behandlingen af patienter med ulcusblødning i Danmark gennem en mere udbredt implementering af de nye behandlingsmodaliteter.

Topiske agenser

Siden 2010 er der udviklet flere hæmostatiske pulvere og væsker til behandling af ulcusblødning. Topiske agenser påføres gennem et kateter i endoskopets arbejdskanal og virker generelt ved mekanisk barriere dannelse. Nogle af produkterne har desuden supplerende virkninger, der måske understøtter hæmostasen. Et kort overblik over topiske agenser, virkningsmekanismer og evidens er vist i **Tabel 1**.

TABEL 1 Oversigt over udvalgte topiske agenser og deres virkningsmekanisme på ulcusblødning [5].

Agens	Producent (land)	Indhold	Virkningsmekanisme	RCT, n
Hemospray (TC-325)	Cook Medical (USA)	Mineralsk pulver udviklet fra bentonitler	Mekanisk barriere dannelse Opkoncentrering og aktivering af blodplader og koagulationsfaktorer	3
EndoClot	EndoClot Plus (USA)	Polysakkarider udviklet fra plantestivelse	Mekanisk barriere dannelse Opkoncentrering af blodplader og koagulationsfaktorer Fibroblastaktivering	1
Ankaferd BloodStopper	Ankaferd Health Products (Tyrkiet)	Plantebaserede ekstrakter fra græs, løv og rødder	Dannelse af proteinbaseret netværk med erythrocytaggrektion, øget proteinglutination og hæmmed fibrinolyse	0
NexPowder (Ui-EWD)	Next Biomedical (Sydkorea)	Naturlig polymer udviklet fra aldehyddextran og ravsyre	Mekanisk barriere dannelse	1
PuraStat	3-D Matrix (Frankrig)	Syntetiske peptider	Mekanisk barriere dannelse	0

Hemospray er den topiske agens, der er bedst undersøgt. Pulveret er udviklet fra ler og vil ved kontakt til blod absorbere væske og danne en klæbende mekanisk barriere over blødningsstedet. Herudover understøtter pulveret måske den fysiologiske koagulationsproces ved aktivering af blodplader og koagulationssystemet gennem lokal opkoncentrering af koagulationsfaktorer. Evidensen herfor er ikke overvældende, men i et in vitro-studie fandt man, at tilførsel af Hemospray til humant blod reducerede koagulationstiden [6]. Ud over den hæmostatiske effekt er en af fordelene ved Hemospray, at den er teknisk let at anvende [7].

Tolkningen af resultaterne fra de tidligere studier af Hemospray kompliceres af, at størstedelen inkluderer meget forskellige blødningskilder, både benigne og maligne. I **Tabel 2** skitseres de tre randomiserede kliniske studier, hvor man har sammenlignet effekten af Hemospray med konventionel endoskopisk behandling ved ulcusblødning. Kun et studie inkluderede over 100 patienter, og af disse havde kun 61% ulcusblødning. I alt var der i studierne en primær hæmostaserate på 91% for patienter behandlet med Hemospray vs. 84% for patienter behandlet med konventionel endoskopisk behandling ($p = 0,07$). Der var overordnet set samme reblødningsrate (12% vs. 9,8%; $p = 0,57$).

TABEL 2 RCT'er af Hemospray (TC-325) ved ulcusblødning.

Reference	Patienter, N _{tot}	Blødningskilder (%)	Primær hæmostase, n/N _h (%)		Reblødning 30 dage, n/N _r (%)	
			Hemospray	SEB	Hemospray	SEB
<i>Kwek et al, 2017 [8]</i>	20	Ulcusblødning (100)	9/10 (90)	10/10 (100)	3/10 (30)	1/10 (10)
<i>Baracat et al, 2020 [9]</i>	39	Ulcusblødning (44) Maligne blødninger (13) Andre (44)	19/19 (100)	18/20 (90)	5/19 (26)	3/20 (15)
<i>Lau et al, 2022 [10]</i>	224	Ulcusblødning (61) Maligne blødninger (19) Andre (21)	100/111 (90)	92/113 (81)	9/111 (8)	10/113 (9)

SEB = endoskopisk standardbehandling.

I et systematisk review og en metaanalyse inkluderende 1.916 patienter fra 27 studier, herunder fire RCT'er, blev effekten af Hemospray på øvre og nedre gastrointestinal blødning beskrevet [11]. Anvendelse af Hemospray var forbundet med en høj primær hæmostaserate på 94,5%, men også høj reblødningsrate på 18,6% ved ottedagesopfølgning. Af de inkluderede patienter havde 51% ulcusblødning [11]. For mange af de inkluderede patientforløb gælder, at der forud for Hemospraybehandlingen havde været svigt af konventionel endoskopisk behandling.

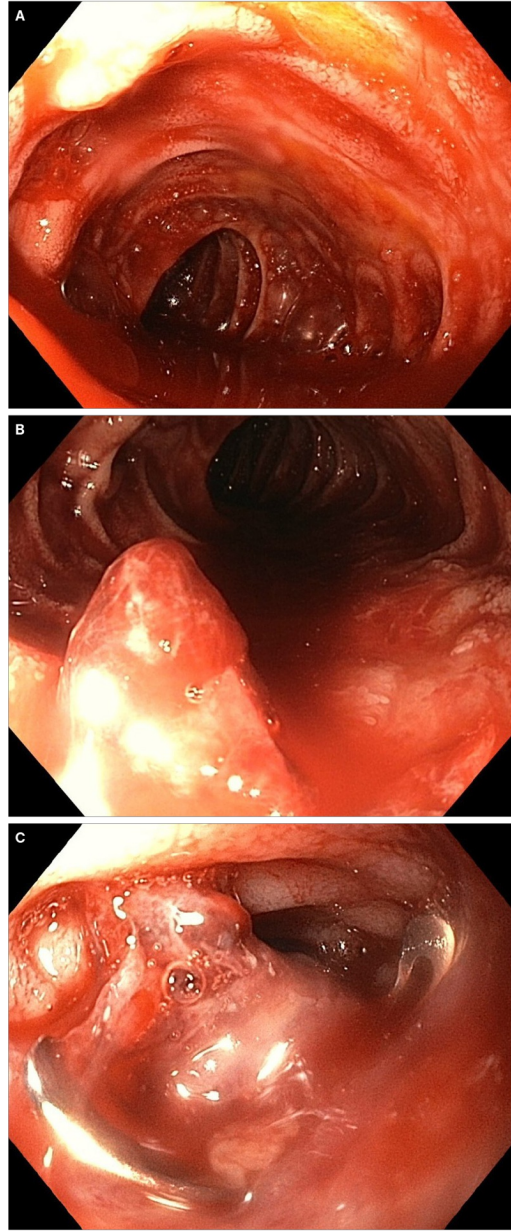
Selvom kvaliteten af næsten alle studier på Hemospray fortsat er begrænset af heterogene patientpopulationer, svage studiedesign og lav styrke, er der en tiltagende mængde data, der underbygger, at Hemospray er god til opnåelse af primær hæmostase i forløb med svær blødning, hvor konventionel endoskopisk behandling svigter. I mange studier findes dog en bekymrende høj reblødningsrate, hvorfor Hemospray ikke betragtes som en acceptabel førstelinjebehandling. Dette kan være forklaret ved en midlertidig effekt af Hemospray, hvilket underbygges af, at man ofte ikke kan finde nogen synlig membran ved reskopi inden for 24-72 timer [5].

På baggrund af ovenstående kan man overveje anvendelse af Hemospray i selekterede patientforløb med ulcusblødning, hvor der ikke kan opnås hæmostase ved anvendelse af konventionel endoskopisk behandling. Set i lyset af den meget høje risiko for reblødning (12-19%) bør man efter Hemospraybehandling lægge en plan for, hvordan man vil sikre varig hæmostase. I patientforløb med vanskelig adgang til blødningskilden overvejes profylaktisk embolisering helst inden for 24 timer. Profylaktisk embolisering er teknisk lettest at gennemføre ved duodenale ulcerationer, der typisk forårsager blødning fra a. gastroduodenalis. Hvis den blødende ulceration ligger anatomisk velplaceret til endoskopisk behandling, kan der alternativt foretages en kontrolgastroskopi ved en rutineret endoskopør, ideelt set med erfaring i behandling med OTSC. Der er aktuelt utilstrækkelig evidens til anbefaling af andre former for topiske agens end Hemospray.

Over-the-scope clips

OTSC vinder i stigende grad indpas i behandlingen af svær nonvarikøs øvre gastrointestinal blødning (Figur 1). OTSC er oprindeligt udviklet til at lukke perforationer i mave-tarm-kanalen [12], men clippen har efterfølgende vist sig at være god til opnåelse af hæmostase. Clippen har et rævesakslignende design og er monteret på en plastikhætte, der sættes på gastroskopet. Ved montering og applicering af clippen anvendes stort set samme teknik som ved endoskopisk ligaturbehandling af øsofagusvaricer. Der er publiceret seks RCT'er, hvor man har sammenlignet effekten af OTSC med konventionel endoskopisk behandling ved ulcusblødning (Tabel 3).

FIGUR 1 En 86-årig mand indlagt med hæmatemese, melæna og vedvarende kredsløbssvigt trods intensiv behandling med blodkomponentterapi og vasopresser. Ved gastroskopi fandtes kraftig blødning i duodenum descendens (A). Efter indgift af adrenalinsaltvand identificeredes en større prominente karstilk i en kronisk ulceration (B), der blev behandlet med en over-the-scope clips (C).



TABEL 3 RCT'er af over-the-scope clips ved ulcusblødning.

Reference	Patienter, N _{tot}	Ætologi	Hæmostase- type	Hæmostaserate, n/N _h (%)		Reblødning, n/N _r (%)	
				OTSC	SEB	OTSC	SEB
<i>Jensen et al,</i> 2021 [13]	53	Ulcusblødning/ Dieulafoys sygdom	Primær	25/25 (100)	28/28 (100)	1/25 (4,0)	8/28 (28,6)
<i>Meier et al,</i> 2022 [14]	100	Ulcusblødning	Primær	48/48 (100)	46/52 (88,5)	4/48 (8,3)	8/52 (15,4)
<i>Chan et al,</i> 2023 [15]	100	Ulcusblødning	Primær	46/50 (92,0)	48/50 (96,0)	5/50 (10,0)	9/50 (18,0)
<i>Lau et al,</i> 2023 [16]	190	Ulcusblødning/ Dieulafoys læsion/ andre	Primær	92/93 (98,9)	91/97 (93,8)	2/93 (2,2)	8/97 (8,2)
<i>Soriani et al,</i> 2024 [17]	112	Ulcusblødning	Primær	60/61 (98,4)	40/51 (78,4)	1/61 (1,6)	2/51 (3,9)
<i>Schmidt et al,</i> 2018 [18]	66	Ulcusblødning	Sekundær	31/33 (93,9)	19/33 (57,6)	3/33 (9,1)	5/31 (16,1)

OTSC = over-the-scope clips; SEB = endoskopisk standardbehandling.

Sammenlignet med studierne på Hemospray er de randomiserede kontrollerede studier på OTSC præget af inklusion af mere homogene patientgrupper, om end man i to af studierne [13, 16] også inkluderede patienter med f.eks. Dieulafoys læsioner. Især studiet af *Schmidt et al* [18] med patienter med ulcusreblødning begrænses af en høj overkrydsningsrate (30%) med brud på randomiseringen, hvor en stor del af de patienter, der blev randomiseret til kontrolgruppen, blev behandlet med OTSC med et påfaldende dårligt resultat i kontrolgruppen til følge.

På tværs af de randomiserede undersøgelser har OTSC vist sig god til opnåelse af primær og sekundær hæmostase med en klinisk succesrate på 92-100% og en reblødningsrate på 2-10%. I studiet af *Meier et al* [14] fandt man en signifikant højere primær hæmostaserate (100% vs. 88,5%; $p = 0,027$), og i studiet af *Chan et al* [15] fandt man en signifikant lavere reblødningsrate (4,4% vs. 19%; $p = 0,03$) end ved standardbehandling. Det har ikke været muligt at påvise en forskel i dødelighed pga. få events.

I et systematisk review med mere end 1.300 patienter med gastrointestinal blødning fra 32 studier fandt man, at OTSC-behandling var forbundet med en teknisk succesrate på 94%, klinisk succesrate på 86% og risiko for adverse events på 1,3% [19]. I to nyere metaanalyser ($n = 914-2.099$) [20, 21] har man fundet, at anvendelse af OTSC til behandling af nonvarikøs øvre gastrointestinal blødning er forbundet med en lavere risiko for reblødning inden for 30 dage (relativ risiko (RR): 0,46) end konventionel behandling. I den ene metaanalyse fandt man ligeledes, at OTSC var forbundet med en højere klinisk succesrate (RR: 1,36). I ingen af metaanalyserne kunne der påvises en forskel i dødeligheden.

Sammenfattende er der tiltagende evidens for, at OTSC er god til opnåelse af hæmostase ved ulcusblødning. Konventionel endoskopisk behandling synes dog lige så effektiv i flere af studierne – og billigere – hvorfor OTSC ikke betragtes som førstvalgsbehandling. OTSC-behandling bør overvejes hos patienter med blødning, der ikke responderer på konventionel endoskopisk behandling. OTSC-behandling kræver dog et rimeligt overblik over blødningskilden, at den anatomiske lokalisation er egnet hertil, og at der er tilstedeværelse af en endoskopør med rutine i OTSC-behandling.

I næsten alle studier inden for OTSC anvendes clipsen fra Ovesco Endoscopy. Det er forfatterernes erfaring, at Padlock Clip (Steris Healthcare) har mindre manøvredegtighed, hvilket kombineret med en lavere grad af evidens taler for anvendelse af OTSC-systemet fra Ovesco Endoscopy.

Profylaktisk embolisering af højrisikopatienter

Profylaktisk embolisering efter opnået endoskopisk hæmostase vinder fortsat større indpas i behandlingen af patienter med ulcusblødning. I to metaanalyser (n = 882-1.329) af op til tre RCT'er og ni observationelle studier fandt man i begge, at profylaktisk embolisering ved ulcusblødning var forbundet med en betydelig og statistisk signifikant reduktion i reblødningsrate (6,8% vs. 14,3% og 14,8% vs. 20,3%; oddsratio (OR): 0,43-0,48) og behov for operation (3,0% vs. 14,4% og 5,4% vs. 16,8%; OR: 0,35) sammenlignet med konventionel behandling [22, 23]. Der blev i den ene metaanalyse ligeledes fundet en reduktion i dødeligheden (4,4% vs. 8,8%; OR: 0,47; p = 0,03) efter behandling med profylaktisk embolisering [23].

Profylaktisk embolisering har størst effekt hos patienter med høj reblødningsrisiko. I et stort dansk kohortestudie (n = 19.537) fandt man, at tre stærke prædiktorer for reblødning er: 1) ulcerationer med behov for endoskopisk behandling, 2) ulcerationer lokaliseret i duodenum og 3) forekomst af kredsløbspåvirkning [4]. Patienter, der opfyldte alle tre risikofaktorer (7,9% af patienter med ulcusblødning), havde en reblødningsrate på 24% og en 30-dagesdødelighed på 23% [4]. Patienterne, der reblødte, havde så svær reblødning, at endoskopisk hæmostase måtte opgives i 50% af tilfældene. På baggrund af ovennævnte anbefales, at patienter med ulcusblødning fra duodenalsår med pågående blødning under endoskopien og kredsløbssvigt i forløbet behandles med profylaktisk embolisering inden for 24-48 timer efter opnået endoskopisk hæmostase [3].

Diskussion

Patienter med blødning fra gastroduodenale ulcerationer med aktiv blødning, synlige kar eller fastsiddende koagel bør behandles endoskopisk med adrenalinsaltvand, kontaktkoagulation eller konventionelle hæmoclips, hvilket alle er veldokumenterede behandlingsformer [3], der bør mestres af alle endoskoperende læger, der arbejder med patientgruppen. Det er vigtigt at understrege, at evidensen for anvendelse af OTSC og topiske agenser til behandling af ulcusblødning er betydeligt mindre, og at der ikke foreligger RCT'er, der undersøger effekten af OTSC eller topiske agenser ved svigt af konventionel behandling. Ved manglende endoskopisk hæmostase er alternativet på de fleste danske sygehuse operation, og ikkepublicerede nationale danske kvalitetsdata har vist, at disse patienter har en dødelighed på ca. 30%. Set i lyset af disse forhold synes det rimeligt at forsøge på at opnå endoskopisk hæmostase med anvendelse af OTSC eller Hemospray i patientforløb, hvor der ikke kan opnå hæmostase med konventionel endoskopisk behandling.

Vi vil anbefale, at alle sygehuse, der behandler patienter med ulcusblødning, implementerer en strategi for endoskopisk håndtering af patienter med blødning, der ikke responderer på konventionel behandling. I centre med endoskopører med stor erfaring i endoskopisk behandling anbefales implementering af OTSC til behandling af ulcusblødning. Som følge af høj reblødningsrisiko bør Hemospray reserveres til patientforløb, hvor der ikke er alternative endoskopiske muligheder. Herudover anbefales en mere udbredt implementering af profylaktisk embolisering med assistance fra de tertiære centre.

Korrespondance Stig Borbjerg Laursen. E-mail: stig.laursen@rsyd.dk

Antaget 23. juni 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 26. august 2024

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V04240254.

doi 10.61409/V04240254

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Endoscopic treatment options in peptic ulcer bleeding

This review evaluates the evidence for the use of over-the-scope clips (OTSC), topical haemostatic agents (THA), and prophylactic embolisation (PE) in patients with peptic ulcer bleeding (PUB). The use of OTSC and THA may have the potential to increase the rate of endoscopic haemostasis in PUB not responding to conventional endoscopic treatment. In patients at high risk of recurrent bleeding, the performance of PE after achieving endoscopic haemostasis can reduce the risk of rebleeding and the need for surgery. Implementation of a local treatment protocol including these modalities may improve patient outcomes.

REFERENCER

1. Saydam SS, Molnar M, Vora P. The global epidemiology of upper and lower gastrointestinal bleeding in general population: a systematic review. *World J Gastrointest Surg.* 2023;15(4):723-739. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i4.723>
2. Akut Kirurgi Databasen. National årsrapport, 2019. Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).
3. Laursen SB, Karstensen JG, Schaffalitzky de Muckadell OB. Behandling af blødende gastroduodenale ulcera. *Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi*, 2023.
4. Laursen SB, Stanley AJ, Laine L et al. Rebleeding in peptic ulcer bleeding – a nationwide cohort study of 19,537 patients. *Scand J Gastroenterol.* 2022;57(12):1423-1429. <https://doi.org/10.1080/00365521.2022.2098050>
5. Jiang SX, Chahal D, Ali-Mohamad N et al. Hemostatic powders for gastrointestinal bleeding: a review of old, new, and emerging agents in a rapidly advancing field. *Endosc Int Open.* 2022;10(8):E1136-E1146. <https://doi.org/10.1055/a-1836-8962>
6. Holster IL, De Maat MP, Ducharme R et al. Sa1671 in vitro examination of the effects of the hemostatic powder (Hemospray) on coagulation and thrombus formation in humans. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2012;75:AB240. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.04.192>
7. Haddara S, Jacques J, Lecleire S et al. A novel hemostatic powder for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter study (the "GRAPHE" registry). *Endoscopy.* 2016;48(12):1084-1095. <https://doi.org/10.1055/s-0042-116148>
8. Kwek BEA, Ang TL, Ong PLJ et al. TC-325 versus the conventional combined technique for endoscopic treatment of peptic ulcers with high-risk bleeding stigmata: a randomized pilot study. *J Dig Dis.* 2017;18(6):323-329. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12481>
9. Baracat FI, Hourneaux de Moura DT, Brunaldi VO et al. Randomized controlled trial of hemostatic powder versus endoscopic clipping for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Surg Endosc.* 2020;34(1):317-324. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06769-z>
10. Lau JYW, Pittayanon R, Kwek A et al. Comparison of a hemostatic powder and standard treatment in the control of active bleeding from upper nonvariceal lesions : a multicenter, noninferiority, randomized trial. *Ann Intern Med.* 2022;175(2):171-178. <https://doi.org/10.7326/M21-0975>
11. Chahal D, Sidhu H, Zhao B, et al. Efficacy of Hemospray (TC-325) in the treatment of gastrointestinal bleeding: an updated systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2021;55(6):492-498. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001564>

12. Weiland T, Fehlker M, Gottwald T et al. Performance of the OTSC system in the endoscopic closure of iatrogenic gastrointestinal perforations: a systematic review. *Surg Endosc.* 2013;27(7):2258-74. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2754-x>
13. Jensen DM, Kovacs T, Ghassemi KA, et al. Randomized controlled trial of over-the-scope clip as initial treatment of severe nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(11):2315-2323.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.08.046>
14. Meier B, Wannhoff A, Denzer U, et al. Over-the-scope-clips versus standard treatment in high-risk patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a randomised controlled trial (STING-2). *Gut.* 2022;71(7):1251-1258. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325300>
15. Chan S, Pittayanon R, Wang HP, et al. Use of over-the-scope clip (OTSC) versus standard therapy for the prevention of rebleeding in large peptic ulcers (size ≥ 1.5 cm): an open-labelled, multicentre international randomised controlled trial. *Gut.* 2023;72(4):638-643. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327007>
16. Lau JYW, Li R, Tan CH, et al. Comparison of over-the-scope clips to standard endoscopic treatment as the initial treatment in patients with bleeding from a nonvariceal upper gastrointestinal cause : a randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 2023;176(4):455-462. <https://doi.org/10.7326/M22-1783>
17. Soriani P, Biancheri P, Bonura GF et al. Over-the-scope clip as first-line treatment of peptic ulcer bleeding: a multicenter randomized controlled trial (TOP Study). *Endoscopy.* 2024 (online 15. maj). doi:10.1055/a-2303-4824. <https://doi.org/10.1055/a-2303-4824>
18. Schmidt A, Gölder S, Goetz M et al. Over-the-scope clips are more effective than standard endoscopic therapy for patients with recurrent bleeding of peptic ulcers. *Gastroenterology.* 2018;155(3):674-686 e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.05.037>
19. Bartell N, Bittner K, Kaul V, et al. Clinical efficacy of the over-the-scope clip device: a systematic review. *World J Gastroenterol.* 2020;26(24):3495-3516. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i24.3495>
20. Bapaye J, Chandan S, Naing LY et al. Safety and efficacy of over-the-scope clips versus standard therapy for high-risk nonvariceal upper GI bleeding: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2022;96(5):712-720.e7. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.06.032>
21. Liu K, Gao L, Bai JW et al. Efficacy of new hemostatic techniques in nonvariceal gastrointestinal bleeding: a systematic review and network meta-analysis. *J Dig Dis.* 2023;24(3):181-193. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.13191>
22. Boros E, Sipos Z, Hegyi P et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization reduces rebleeding in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2021;27(40):6985-6999. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i40.6985>
23. Yu Q, Liu C, Collura B et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization for high-risk ulcers following endoscopic hemostasis: a meta-analysis. *World J Emerg Surg.* 2021;16(1):29. <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00371-2>