

T.C.
KAMU HASTANELER BİRLİĞİ GÜNEY SEKRETERLİĞİ
KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ÜST GİS KANAMA ETİYOLOJİSİNDE KANAMAYA
NEDEN OLABİLECEK İLAÇLARIN YAŞ GRUPLARI
VE ENDOSKOPIK BULGULARA (FORREST
SINIFLAMASI) GÖRE DAĞILIMI**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Ceyhun ŞAHİN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Dilek Ersil SOYSAL

İZMİR 2015

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Ceyhun ŞAHİN

Tüm sevdiklerime...

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında çalışmamın iskeletini oluştururken ve her aşamasında desteğini esirgemeyen, tez danışmanım sayın Doç. Dr Dilek Ersil Soysal'a

Birlikte çalıştığımız süre boyunca bilgi, deneyim, disiplin ve mesleki prensiplerinden yararlandığım İç Hastalıkları Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. Servet AKAR'a

Asistanlığım süresince bilgi, tecrübe ve ağabeyliği ile sürekli yol gösteren Uzm. Dr. Mehmet SONBAHAR'a

Çalışmalarım sırasında yardım ve desteklerini hiç eksik etmeyen sevgili çalışma arkadaşlarıma

Hayatım boyunca hep yanımda olan ailem ve kardeşlerime

Tanıştığımız ilk günden itibaren desteğini eksik etmeyen, asistanlığım süresince hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, her mutlulukta ve zorlukta yanımda olan eşim Öznur ŞAHİN'e

Teşekkürü bir borç bilirim...

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR	iv
KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Üst GİS Kanamaların Etiyolojisi.....	2
2.1.1 Midenin Defans Mekanizmaları.....	3
2.1.1.1. Pre-epitelyal defans mekanizmaları:.....	3
2.1.1.2. Epitelyal defans mekanizmaları:.....	4
2.1.1.3 Postepitelyal defans mekanizması:.....	4
2.2. Akut üst GİS kanamalarının nedenleri	5
2.2.1 Ülserativ veya eroziv	5
2.2.2. Portal hipertansiyon.....	5
2.2.3. Arteriyel-venöz ve diğer vasküler malformasyonlar	5
2.2.4. Tümörler	6
2.3. Nedenlere göre görülme sıklığı:	6
2.4. Peptik Ülser	7
2.4.1. Peptik ülser patogenezinde rol oynayan faktörler şunlardır	7
2.4.1.1. Asid.....	8
2.4.1.2. Helicobacter pylori:	9
2.4.1.3. NSAİİ kullanımı:	10
2.4.1.4. Antikoagulan kullanımı:	10
2.4.1.5. Gastroduodenal Motilite D1egisiklikleri:	11

2.4.1.7 Genetik:.....	11
2.4.1.8. Alkol	11
2.4.1.9. Psikolojik Faktörler:	11
2.4.1.10. Diyet.....	11
2.5. Akut Hemorajik ve Eroziv Gastrit.....	12
2.5.1. NSAİİ kullanımı ve gastrit	12
2.5.2. NSAİİ kullanımı ve Gizli Kanama:	13
2.6. Portal Hipertansiyona Bağlı Kanamalar	14
2.7. Özofagus Hastalıkları ve Hiatus Hernisi	15
2.8. Mallory Weiss Sendromu	17
2.9. Dieulafoy Lezyonu	18
2.10. Vasküler Lezyonlar.....	18
2.11. Maligniteler.....	18
2.11.1. Özofagus Tümörleri.....	19
2.11.2. Mide Tümörleri:	19
3. Gis Kanamalarına Yaklaşım ve Tedavi.....	20
3.1. Anamnez, Semptom ve Bulgular	20
3.1.1. Anamnez	20
3.1.2. Semptom ve bulgular.....	20
3.1.2.1. Aşikar kanamalar	20
3.1.2.1.1. Hematemez.....	20
3.1.2.1.2. Melena.....	21
3.1.2.1.3. Hematokezya.....	21
3.1.2.2. Gizli kanamalar.....	21
3.1.3. Ayırıcı Tanı.....	22

3.1.4. Fizik Muayene	22
3.1.5. Laboratuar Bulguları.....	24
3.1.6. Tedavi	24
3.1.6.1. Peptik ülser tedavisi	25
3.1.6.1.1. Farmakolojik Tedavi	26
3.1.6.1.1.1. Omeprazol	27
3.1.6.1.1.2. Lansoprazol	27
3.1.6.1.1.3. Pantoprazol	28
3.1.6.1.2. Ülser kanamalarında uzun dönem tedavisi	28
3.1.6.1.2.1. Helicobacter Pylori varlığı	28
3.1.6.1.2.2. NSAİİ Kullanımı	28
4. ARAÇLAR ve YÖNTEM	29
4.1. İstatistik Yöntemi.....	30
5. BULGULAR	31
6. TARTIŞMA	37
7. ÖZET.....	41
8. ABSTRACT	42
9. KAYNAKLAR	43

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1	: Hastaların demografik özellikleri.....	31
Tablo 2	: Tüm hasta topluluğunda endoskopik bulguların dağılımı.....	32
Tablo 3	: Yaş gruplarına göre Forrest sınıflamasının	32
Tablo 4	: Yaş gruplarına göre etiyojide yer alan kanamaya neden olabilecek ilaçların dağılımı.....	33
Tablo 5	: 20-40 yaş grubu olgularda Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranları dağılımı.....	34
Tablo 6	: 41-60 yaş grubu olgularda Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranları dağılımı.....	35
Tablo 7	: 60 yaş üstü olgularda Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranları dağılımı.....	35

KISALTMALAR

GiS	: Gastrointestinal sistem
UGIB	: Upper gastrointestinal bleeding
NSAİİ	: Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç
BUN	: Blood urea nitrogen
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
NG	: Nazogastrik
HP	: Helikobakter Pylori
PPİ	: Proton pompa inhibitörü
COX	: Siklooksijenaz
H2RB	: Histamin 2 reseptör blokeri
DM	: Diabetes mellitus
KBY	: Kronik böbrek yetersizliği
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğerhastalığı
SVO	: Serebrovasküler olay
MI	: Miyokard enfarktüsü
İKH	: İskemik kalp hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetersizliği
DÜ	: Duodenal ülser
PÜ	: Peptik ülser
MÜ	: Mide ülseri
AHÜ	: Anostomoz hattı ülseri
HT	: Hipertansiyon
OAK	: Oral antikoagülan

DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
ARDS	: Akut respiratuar distres sendromu
AVM	: Arteriovenöz malformasyon
TDP	: Taze donmuş plazma
TS	: Trombosit süspansiyonu
ES	: Eritrosit süspansiyonu
Hb	: Hemoglobin
Htc	: Hemotokrit

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, toplumda 1000 kişiden 1-2'sinde görülmekte olup, hastalığa bağlı mortalite %6-10 arasında değişir. Bu durum klinik ve ekonomik yönde önemli bir yük getirmektedir (1). Hasta kayıt sistemlerinin ve çok merkezli çalışmaların yetersizliği nedeniyle ülkemizdeki üst GİS kanamaların sıklığı kesin olarak bilinmemektedir.

Üst GİS, özofagusun üst kısmı ile Treitz ligamanı arası herhangi bir yerden lümen içine olan kanamaları kapsar (2). Genellikle tüm GİS kanamalarının %85'i üst GİS kaynaklıdır. Bu kanamaların da %70-80'i kendiliğinden durur (3,4,5). 1957'de fleksibl endoskopinin kullanıma girmesi, üst gastrointestinal sistem kanamalarında tanı ve tedavi yaklaşımlarını köklü bir değişikliğe uğratmıştır. Endoskopinin tanı ve tedavide kullanımından önceki dönemlerde körlemesine yapılan cerrahi girişimler artık geride kalmıştır (3). Üst GİS kanaması sebebiyle hastaneye başvuranlar içinde, 60 yaş üstü gruptakilerin oranı 1920'lerde %10 iken günümüzde bu oran %60'tır (6,7,8). Mortalite oranları, en yüksekte en düşüğe; kanayan özofagus varisleri, gastrik ülser, duodenal ülser şeklinde sıralanır (3). Yoğun bakım tedavisinde, tanısal ve terapötik işlemlerde olan gelişmelere ve güçlü antisekretuar ilaçların bulunmasına rağmen, üst gastrointestinal sistem kanamalarının %10 olan mortalite oranı, 1945'den beri pek değişmemiştir. Yine H2 reseptör blokerleri ve proton pompa inhibitörlerinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile duodenal ülserler için yapılan elektif gastrik cerrahi sayısındaki azalmaya rağmen, kanayan duodenal ülserler nedeniyle yapılan acil operasyonların insidansı değişmemiştir. Ölümünün çoğu 60 yaş üzeri yaşlı hastalarda ve ciddi kalp hastalığı, kanser, böbrek yetmezliği gibi ek ağır hastalığı bulunanlarda olmaktadır. Başka bir sebeple hastanede yatmakta olan hastalarda kanama geliştiğinde mortalite %40 olarak bulunurken, 60 yaş altında olup da birlikte başka ciddi bir hastalığı veya malignitesi olmayanlarda ise bu oran %0.6 olarak tespit edilmektedir (6,7,8).

Hastanemizde 2012-2014 yıllarını kapsayan üst GİS kanaması nedeni ile İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Kliniklerine yatan hastaların demografik özellikleri ile etiyolojide yer alan kanamaya neden olabilecek ilaç öyküsünün, endoskopik bulgulara (Forrest sınıflandırması) göre dağılımını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

GİS kanamaları hemen daima organik bir lezyon belirtisi ve habercisidir. Treitz ligamentinin proksimalinde olan kanamalar, üst GİS kanamaları olarak tanımlanır. Bu bölge farenks, özofagus, mide ve duodenumu içerir. Üst GİS kanamaları, alt GİS kanamalarından 5 kat daha fazla görülmektedir (9).

Epidemiyoloji: Çoğunlukla gastrik mukozal hasardan kaynaklanan üst GİS kanamaları, ABD'de yılda 20.000'e varan ölümlerle sonuçlanmaktadır. Üst GİS kanama insidansının yılda 100.000 kişide 50-100 oranında olduğu, bir yılda hastaneye yatırılan her 100.000 kişinin yaklaşık 100'ünün teşhisinin üst GİS kanama olduğu tahmin edilmektedir. Bu hastaların %30'dan fazlasının yaşlı, özellikle de 65 yaş üzeri bireyler olduğu gösterilmiştir (9).

Prognoz: Akut üst GİS kanama ile gelen hastaların klinik prezentasyonu, basit kanamadan fulminan, letal sonuca kadar değişen çok geniş bir spektruma sahiptir. %14'lere varan mortalite oranları rapor edilse de, son 30-40 yılda yapılmış çoğu çalışmada oran %8-10 olarak belirtilmiştir. Üst GİS kanamaların yaklaşık %80'inin kendiliğinden durduğu ve sadece destek tedavisinin yeterli olduğu gösterilmiştir. En önemli prognostik değişkenler kanamanın odağı ve ek hastalık varlığıdır.

2.1. Üst GİS Kanamaların Etiyolojisi

Mide anatomik olarak özofagustan sonra kardial, fundus, korpus, antrum olarak 4 bölüme ayrılır. Pilon mideyi bulbusa bağlayan geçiş kanalıdır. Bulbus ise duodenumun 2. kısmı ile devam eder. Üst GİS kanamalarının değerlendirilmesinde bu anatomik yapının önemi büyüktür. Midede pilorik ve fundik olmak üzere 2 tip bez bulunur. Fundik bezler midenin korpus ve fundusunu kaplar. Fundik bezleri, yüzeyde pitlere doğru ilerleyen mukus salgılayan hücreler, HCl asit ve intrinsik faktör salgılayan pariyetal hücreler ile pepsinojen salgılayan "chief hücreler" döşer.

Pilorik bezler antrum ve pilorik kanalda izlenir. Bu bezlerde de mukus salgılayan hücreler vardır. Hem fundik hem pilorik bezlerde hormon salgılayan endokrin hücreler de izlenir.

Örneğin gastrin, pilorik bezlerde bulunan G hücreleri tarafından salgılanır. Midede pariyetal hücreden asit sekresyonu üç endojen madde tarafından uyarılmaktadır. Bunlar; asetilkolin, gastrin ve histamindir. Asetil kolin vagal efferent nöronlar tarafından salınan nöral bir transmittedir. Gastrin, pilorik bezlerde bulunan G hücrelerinde oluştuktan sonra dolaşıma katılır. Lamina propriada bulunan mast hücreleri tarafından salgılanan histamin intersellüler boşluğa diffüze olup pariyetal hücreye ulaşır ve parakrin mekanizma ile asit salınımını uyarır.

Asetil kolin, gastrin ve histaminin pariyetal hücre üzerindeki reseptörler aracılığı ile asit sekresyonu oluşturdukları kabul edilmektedir. Asetil kolin ve gastrin pariyetal hücre membranının Ca^{2+} permeabilitesini artırır. Kolinerjik uyarı ve gastrin ile fosfoinositol metabolizmasını da etkileyerek, protein C kinaz aracılığıyla sonuçta $H^{+} K^{+} ATP^{+}$ az enzimi aktive olur. Hücrenin apikal yüzeyinde bulunan bu enzim H^{+} iyonlarının sekresyonunda proton pompası olarak iş görmektedir. Histamin ise adenilat siklazı aktive ederek hücre içi cAMP düzeyini artırır. Bu protein kinaz A üzerinden, proton pompasının aktivasyonuna neden olur. Histamin ayrıca hücre içi depolardan kalsiyum salınımına yol açar. Hücre içi kalsiyum da proton pompasını aktive eder. Pepsin gastrik lümene inaktif formu olan pepsinojen olarak salgılanır. Bir kez lümene salgılandıktan sonra HCl - asit ile pepsine döner. Bu dönüşüm için optimal pH 1.8 ile 3.5 arasındadır. Pepsin salınımı için esas uyaran kolinerjik uyarıdır.

2.1.1. Midenin Defans Mekanizmaları

Midenin defans mekanizmaları, pre-epitelyal, epitelyal ve post-epitelyal olmak üzere 3 komponentten oluşur.

2.1.1.1. Pre-epitelyal defans mekanizmaları:

Pre-epitelyal defans mekanizmaları, epitelyal hücreler ile gastrointestinal lümendeki zararlı ajanlar arasındaki teması engeller. Gastrik ve duodenal epitelyal hücreler normalde asit-peptik saldırıdan, belirgin mukus tabakası ve bikarbonattan zengin su tabakası ile korunur (13,14).

Mukus tabakasında glikoproteinler pepsin diffüzyonuna karşı fiziksel bir bariyer oluştururken, bikarbonat iyonları da asidi nötralize etmede glikoproteinlere eşlik ederler. Mukus tabakası aynı zamanda, epitelyal hücreler tarafından salgılanan önemli miktarda yüzey-aktif fosfolipidler içerir. Bu fosfolipidler, mukus jelin luminal yüzeyinde hidrofobik bir tabaka oluşturarak mukozayı korurlar. Tüm bu pre-epitelyal defans mekanizmalarının sonucunda lümendeki pH 2.0'ın altına düşse bile gastroduodenal epitelyal hücre yüzeyindeki pH değerinin nötral aralıkta kalmasını sağlar. Gastroduodenal mukoza hasarı sonucunda dışarı akan mukus, fibrin ve hücre debrisisi hasarlı epitel üzerinde koruyucu bir tabaka oluşturarak asitle daha fazla temas olmasını engeller. Bu pre-epitelyal defans mekanizmalarındaki bozukluklar peptik ülser hastalığının oluşumuna yol açabilirler.

2.1.1.2. Epitelyal defans mekanizmaları:

Asit ve pepsin pre-epitelyal defansı geçtiğinde hasarı engellemede epitelyal mekanizmalar devreye girerler. Apikal hücre membranları ve yüzey hücreleri arasındaki sıkı bağlantı kompleksleri, H⁺ iyonlarının mukozaya diffüzyonunu engelleyen önemli bariyerlerdir.

Bu defans mekanizmaları asıldığında oluşan mukozal defektler 'hızlı kurtarma' denilen bir süreç ile çabucak onarılır. Bu süreçte, sağlıklı hücreler membranda oluşan mukozal boşluğu kapatmak üzere hareket ederler. Bu işlem kısmi olarak büyüme faktörleri (epidermal, fibroblast büyüme faktörleri gibi) tarafından regüle edilir. "Hızlı kurtarma" hücre bölünmesini değil, sadece hücre göçünü içerir ve sadece minör mukozal defektleri onarabilir. Daha geniş peptik lezyonlar, ancak hücre bölünmesiyle yeni hücrelerin oluşturulduğu 'rejenerasyon' ile onarılabilir. Rejenerasyon da büyüme faktörleriyle regüle edilir (15).

2.1.1.3 Postepitelyal defans mekanizması:

Postepitelyal defans mekanizması mukozal kan akımından oluşur. Mukus üretimi ve bikarbonat salgılanması gibi koruyucu epitelyal hücre fonksiyonları ve mukoza bütünlüğü için gerekli enerji ve substratların çoğunu mukozal kan akımı

sağlar. Hasarlı mukozadan diffüze olan asidi, ortamdan kan akımı tarafından uzaklaştırılır. Gastrik asit sekresyonu sırasında, pariyetal hücre membranından taşınan HCO₃ iyonları submukozada 'alkalin ortam' oluşturur. Alkaline ortamdaki HCO₃ iyonlarını yüzey epitel hücrelerine taşıyarak, asit peptik hasara karşı koruma sağlayan yine mukozal kan akımıdır. Peptik ülserasyon, gastrointestinal lümendeki asit ve pepsin, bu üç epitelyal defansı aştığı zaman oluşur.

2.2. Akut üst GİS kanamalarının nedenleri

2.2.1. Ülserativ veya eroziv

- Peptik ülser hastalığı
- İdiopatik
- İlaça bağlı
- İnfeksiyöz
- Strese bağlı
- Zollinger-Ellison Sendromu
- Özofajit

2.2.2. Portal hipertansiyon

- Varisler (özofageal, gastrik, duodenal)
- Portal hipertansif gastropati

2.2.3. Arteriyel-venöz ve diğer vasküler malformasyonlar

- İdiopatik anjioma
- Osler-Weber Rendu hastalığı
- Dieulafoy lezyonları
- Radyasyon

- Travmatik veya cerrahi sonrası
- Mallory-weis sendromu
- Yabancı cisim
- Fistüller

2.2.4. Tümörler

- Selim tümörler
- Malign tümörler

2.3. Nedenlere göre görülme sıklığı:

Gastroduodenal ülserler %50

Akut gastrik mukozal lezyonlar %15-30

Gastrik-özofagus varisleri %20

Mallory-Weiss yırtıkları %8

Anjiyodisplazi %1-2

Dieulafoy hastalığı %2

Hiatus hernileri, Özofajitler

Mide tümör ve polipleri

Aortaduodenal fistüller

Damar lezyonları

İnce barsak lezyonları (Crohn hastalığı)

Hemobilia %5

2.4. Peptik Ülser

Peptik ülser asid ve pepsinin zararlı etkisi ile mide ve duodenum mukozasında oluşan, muskularis mukozayı geçen, sınırları belirli doku kaybıdır. *Helicobacter pylori*'nin kültüre edildiği 1983 yılından beri peptik ülser ile ilgili bilgilerde ve tedavisinde büyük değişiklikler olmuştur. Peptik ülser nedenleri arasında *H.pylori* enfeksiyonu, aspirin ve NSAİİ kullanımı birinci sırada gelmektedir. Yanık, ağır operasyonlar gibi büyük travmalar (stres ülserleri), Zollinger Ellison sendromu, mastositozis, antral G hücre hiperplazisi diğer peptik ülser nedenleridir (16,17,18). Peptik ülser en sık duodenumda gözlenir. Bu ülserlerin %95'i bulbustadır ve %90'ı proksimal 3cm içerisinde bulunur. Çapı çoğu zaman 1 cm'den küçüktür, bazen 3-6 cm arasında dev ülserler gözlenebilir. Duodenum ikinci kıtasında papillanın altında lokalize bir ülser varlığında Zollinger Ellison Sendromu düşünülmelidir. İkinci sıklıkta mide ülserleri gözlenir, bunlar proksimal veya distal yerleşimli olabilirler. Peptik ülser pilor kanalında, kardiya veya hiatal herni poşu içinde ve özofagusta (Barrett ülseri) da oluşabilir (16).

Peptik ülser üst GİS kanamalarının en sık nedenidir, tüm üst GİS kanamalarının yaklaşık %50'sinden sorumludur. Son yıllarda ise bu oran daha düşük (%30) bulunmuştur(11). Peptik ülserli hastalarda üst GİS kanaması aspirin ve diğer NSAİİ kullanımı ile belirgin oranda artar(19). Akut peptik ülser kanamalı hastaların %20'ye yakınında kanamanın durması için endoskopi ya da cerrahi girişime ihtiyaç duyulur.

2.4.1. Peptik ülser patogenezinde rol oynayan faktörler şunlardır:

Normal midede asid ve pepsinin (agresif faktörler) zararlı etkisi ile, koruyucu faktörler (defansif faktörler: mukus, bikarbonat sekresyonu, mide epitelyum hücrelerinin bütünlüğü, yenilenmesi ve kanlanması) arasında denge vardır. Bu denge agresif faktörler lehine bozulduğunda ülser oluşur (16,17,18). Son yıllarda kaydedilen gelişmelere rağmen bugün hala ülser patogenezinde açıklanamamış sorular bulunmaktadır.

2.4.1.1. Asid

Ülser, mide suyunun asid ve peptik aktivitesi ile oluşur. En sık rastlanan iki formunda (Duodenal ülser ve mide ülseri), H.pylori gastriti ve NSAİİ kullanımı ülser gelişmesine yardımcı olan faktörlerdir. Asid yoksa ülser yok terimi hala geçerliliğini korumaktadır. Bugün elimizde bulunan ve asid sekresyonunu başarılı bir şekilde azaltan ilaçlarla ülseri iyileştirmemizin nedeni de budur. Duodenal ülserli olgularda parietal hücre kütesini gösteren maksimal asid atımı normale göre artmıştır. Duodenal ülserli olguların ancak 1/3'ünde bazal asid atımı artmıştır. Bunun yanında postprandial asid sekresyonu miktarı artmış ve süresi de uzamıştır. Gastrinin parietal hücreler üzerinde trofik etkisi vardır. Serum gastrin seviyelerinde ve asid sekresyonundaki artışta H.pylori infeksiyonunun rolü büyüktür(16). Stres (ağır yanık, hastalıklar, operasyonlar), Zollinger Ellison sendromu, mastositoz, ülser oluşumunda artmış asid sekresyonunun primer rolünü destekleyen hastalıklardır. Mide ülserli olgularda asid sekresyonu normal veya azalmıştır, ama gene de aklorhidri söz konusu değildir. Burada da ülser oluşumunda asid ve peptik aktivitenin rolü büyüktür. %10 mide ülserli hastada birlikte duodenal ülserde bulunur ve bunların asid sekresyonları duodenal ülsere benzer. Normal veya azalmış asid sekresyonu olanlarda ülser oluşması, ya NSAİİ alımı veya H.pylori infeksiyonu sonucu defansif faktörlerin azalmasıdır. İntرالuminal pH, pepsin salınımını ve üst GİS kanamada pıhtı oluşumunu etkiler. Peptik ülsere bağlı kanamaların profilaksisinde sukralfat, H2 reseptör blokerleri, proton pompa inhibitörleri, antiasitler denenmiştir. Aktif kanaması olan peptik ülserli hastalarda, asid sekresyon inhibisyonunun; tekrarlayan kanamaları ve cerrahi girişimle tedavi oranını azalttığı gösterilmiştir. Yan etki ve ilaç etkileşiminin az olması nedeni ile proton pompa inhibitörleri tercih edilmiştir(20). Zollinger-Ellison Sendromlu hastalarda beraberinde Helicobacter Pylori (HP) enfeksiyonu varlığında kanama riskinde 8 kat artış bulunmasına rağmen, eradikasyon tedavisi sonrası yüksek asid sekresyonunun kanama riskini etkilemediği saptanmıştır(20,21).

2.4.1.2. Helicobacter pylori:

Bu bakteri antrumda veya tüm midede kronik aktif gastrite neden olur ve tedavi edilmedikçe de hayat boyu sürüp gider. 24 çalışmanın sonuçlarını değerlendiren bir meta analizde duodenum ülserli (DÜ) olguların %94'ünün, mide ülserli olguların %84'ünün antral biyopsi örneklerinde H.pylori gastriti bulunmuştur. Bu birliktelik peptik ülser ve H.pylori ilişkisini destekleyen verilerden biri olarak kabul edilebilir. Asemptomatik olgularla yapılan 10 yıllık prospektif bir çalışmada 133 H.pylori negatif ve gastriti olmayan kişiden 1'inde PÜ gelişirken (< %1), H.pylori gastritli 321 olgunun 34'ünde (%11) PÜ gözlenmiştir. Ancak H.pylori ve PÜ ilişkisini destekleyen en kuvvetli kanıt, bakterinin eradikasyonundan sonra PÜ seyrinin değişmesi ve tekrarının çok anlamlı olarak azalmasıdır. Bir meta analizde 686 DÜ' lü olgunun sonuçları değerlendirilmiş 1. yıl rekürrens oranları H.pylori pozitif kalanlarda %69-72, negatifleşenlerde %4-9 olarak bulunmuştur. 204 MÜ' lü olguda ise bu oranların %49-69 ile %1-10 olduğu saptanmıştır. Aynı şekilde kanama gibi hayati önemi olan ve en sık rastlanan komplikasyon da eradikasyonla anlamlı olarak azalmaktadır (16,17,18,22,23). Bakterinin tanınmasından çok uzun yıllar önce ülserli hastalarda gastritin varlığı saptanmıştır. Ülser tipleri ile gastrit şiddeti ve lokalizasyonu arasındaki ilişkiler araştırıldığında, duodenum ülserinde gastritin daha çok antrumda, hafif veya orta şiddette olduğu anlaşılmıştır. Mide ülserinde ise daha ağır (atrofi ve intestinal metaplazi) antrum gastritinin yanında hafif veya orta ağırlıkta korpus gastritinin olduğu anlaşılmıştır. Gene DÜ'de korpustaki gastrit, MÜ veya H.pylori gastritli olgularla karşılaştırıldığında çok daha hafiftir. MÜ ve H.pylori gastritli olgularda korpustaki gastrit zaman içerisinde daha ağır gastrite dönüşürken DÜ'lü olgularda bu ilerleme çok daha yavaş olur. DÜ'lü olgularda artmış asid sekresyonuna karşın, MÜ'lü olguların normal veya azalmış asid sekresyonları korpus mukozalarındaki bu değişikliklerle (fundik gland atrofi) açıklanmaktadır (16,24). HP enfeksiyonları peptik ülser etiyolojisinde ilk sırada yer alır. Peptik ülserle bağlı kanamalarda mutlaka HP araştırılmalı ve saptanması durumunda tekrarlayan kanama riskini azaltmak amaçlı eradikasyon yapılmalıdır. Yapılan çalışmalarda eradikasyon yapılmaksızın verilen antisekretuar tedavilerde tekrarlayan kanama oranları daha yüksek bulunmuştur (12).

HP enfeksiyonlu mukozal hasarı olan hastalarda; düşük doz aspirin veya NSAİİ kullanımı kanama insidansını daha da artırır (25,26,27).

2.4.1.3. NSAİİ kullanımı:

Mukozal defansif faktörler olarak adlandırılan mukus ve bikarbonat sekresyonu, epitelyum hücrelerinin bütünlüğü, yenilenmesi ve kanlanmasında prostaglandinlerin rolü büyüktür.

Aspirin ve NSAİİ, endojen prostoglandin sentezini inhibe ederek defansif faktörlerin azalmasına neden olurlar. Sonuç, asid sekresyonu normal veya azalmış bile olsa (MÜ'de olduğu gibi) agresif ve defansif faktörler arasındaki dengenin birinciler lehine bozulmasıdır. Bu ilaçlar MÜ'lü olguların %15-25'inde ülser oluşumundan tek başına sorumludurlar (18).

NSAİİ kullanımı peptik ülser kanaması için major risk faktörüdür. Epidemiyolojik çalışmalarda NSAİİ alan hastalarda kanama, perforasyon gibi komplikasyonlar yüksek bulunmuştur(28,29). Kardiyovasküler profilaksi için aspirin kullanımının artması kanama riskinde artmaya neden olmaktadır. NSAİİ'lerde COX-2 inhibitörleri kullanımında ise bu risk azalır (27).

2.4.1.4. Antikoagülan kullanımı:

Antikoagülan tedavi alan hastalarda da ülser kanama riski artmıştır (30).

2.4.1.5. Kortikosteroidler:

Tek başına kortikosteroidler ülser riskini artırmazlar. NSAİİ ile birlikte kullanıldıklarında riski artırıcı etkileri gösterilmiştir (16,31).

2.4.1.6. Gastroduodenal Motilite Degisiklikleri:

DÜ'lü olgularda mide boşalmasının daha hızlı olduğu ve bunun duodenum asidifikasyonunu artırdığı ileri sürülmektedir. MÜ' de mide boşalmasının azalması ve duodenal sıvının mideye regürjitasyonu söz konusudur (17).

2.4.1.7. Genetik:

DÜ'nün ailevi ilişki gösterdiği bilinmektedir. DÜ'lü olgularda %50'ye varan oranlarda aile hikayesi bulunmaktadır. Ayrıca HLA B5 pozitifliği de bu hastalarda artmıştır. H.pylori eradikasyonundan sonra gastrin seviyeleri normale dönmesine rağmen asid sekresyonunun bir grupta hala yüksek devam etmesi bu olgularda genetik bazda artmış pariyetal hücre kütlesi varlığını düşündürmektedir (16,17,18). Ama H.pylori infeksiyonu aile fertlerine bulaşabilir ve neden olduğu hipergastrineminin trofik etkisi ile artmış pariyetal hücre kütesinin eradikasyondan sonra geri dönmesi beklenemez.

2.4.1.8. Alkol :

Alkol yüksek konsantrasyonda alındığında mukozal hasar erozyon ve kanamalar yapar. Ama PÜ ve alkol ilişkisi konusunda veri yoktur. Alkolün asid sekresyonu üzerine etkisi de tartışmalıdır (16).

2.4.1.9. Psikolojik Faktörler:

Stres ve ülser ilişkisi konusunda yapılan pek çok çalışma birbirini tutmayan sonuçlar vermiştir. Klasik psikosomatik teoriye göre tanımlanan ülser kişiliği artık pek geçerli gözükmemektedir (16).

2.4.1.10. Diyet

Bazı gıdaların ve baharatların dispepsi yaptığı bilinmektedir. Bir çalışmada diyetle esansiyel yağ asidlerinin eksikliği ile ülser ilişkisi kurulmaya çalışılmıştır. Kahve, asid sekresyonunu stimüle eden ve alt özofagus sfinkter tonüsünü azaltarak

reflüye neden olan bir içecektir. Aşırı kahve alımının ülser riskini artırdığı konusunda bilgi bulunmamaktadır (16).

2.5. Akut Hemorajik ve Eroziv Gastrit

Hemorajik ve eroziv gastropanin üç önemli nedeni vardır: Alkol, NSAİİ ve stres. Akut hemorajik eroziv gastritte yüzey epiteli, zararlı maddenin (NSAİİ, alkol, safra asitleri vb.) direkt etkisine ya da mukozal hipoksiye (travma, yanık, sepsis vb.) maruz kalmaya bağlı olarak zarar görebilir. Bu durumda koruyucu bariyer (mukus, bikarbonat, epitel hücrenin kendisi) bozulur. Asit, safra asitleri ve proteazlar lamina propriaya geçerek hasarlamaya neden olur. Eroziv gastrit, üst gastrointestinal sistemin en sık kanama nedenlerindedir (32,33,34). Subepitelyal hemorajiler ve erozyonlar mukozada sınırlıdır. Büyük damarlar submukozada bulunduğu için subepitelyan kanamalar önemli ve büyük kanamalara yol açmazlar. Eroziv gastritin tedavisinde farmakolojik tedavi ön plandadır. Endoskopik tedavi lezyonların yaygın ve yüzeysel olması nedeni ile tercih edilmemektedir. Eroziv duodenit sıklığı ise %6`dır.

2.5.1. NSAİİ kullanımı ve gastrit:

NSAİİ 'lar prostaglandin I2 (PGI2) ve prostaglandin E2 (PGE2) yapımını azaltarak koruyucu faktörlerin düzeyini azaltmakta, mukoza ile direkt temasa geçerek kan akımının azalmasına neden olmaktadır. Prostaglandinlerin (özellikle E sınıfının) mukus ve bikarbonat sekresyonunun uyarılması, mukozal kan akımının devamlılığının sağlanması gibi mide mukozasını koruyucu etkileri vardır. NSAİİ 'ler siklooksijenaz 1 (COX-1, yapısal) ve siklooksijenaz 2'nin (COX-2) inflamasyonda indüklenen aktivitelerini, dolayısıyla prostaglandin ve tromboksan sentezini inhibe eder. COX-2 inhibisyonu NSAİİ 'lerin antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etkilerinden sorumludur. COX-1 inhibisyonu ise özellikle gastrik ülser gibi yan tesirlerin oluşmasıyla sonuçlanır(35).

NSAİİ 'ler siklooksijenazı geri dönüşümsüz olarak asetile eden aspirin ve çeşitli organik asitlerden oluşur. Bu organik asitler; siklooksijenazın aktif bölgesi için

araşidonik asitle yarışan propionik asit türevleri (ibuprofen, naproxen gibi), asetik asit türevleri (indometazin gibi) ve enolik asitlerdir (piroksikam gibi) NSAİİ'ler hemostazda önemli fonksiyon gören COX-1'i ve inflamasyon sırasında indüklenen COX-2 yi inhibe ederler. Bu ilaçlar hemostazı yavaşlatırlar, fibrinolitik aktiviteyi ise doza bağımlı olarak arttırırlar. Mide-barsaklar, böbrekler, trombositler üzerindeki olumsuz yan etkileri COX-1 inhibisyonuna, antiinflamatuvar etkileri COX-2 inhibisyonuna bağlıdır. Bu nedenle, teorik olarak iyi bir NSAİİ 'ın COX-2/COX-1 inhibitör etkinlik oranı yüksek olmalıdır. COX-2 üzerine selektif etkinliği olan koksib grubu ilaçlar tıbbi kullanıma girmistir(35).

COX-2 inhibitörleri yaşlı nüfusta oldukça yaygın kullanılmaktadır. Bu ilaçların aterotrombotik olaylar üzerine etkileri konusunda birbirleriyle çelişir görünen yayınlar çıkmaktadır(36,37). COX-2 ye özgül inhibitörler (refekoksib, celekoksib gibi) PGI2 sentezini azalttığı için trombojenik bir duruma zemin hazırlarlar. Bu nedenle, COX-2 inhibitörü olan ajanların kardiyovasküler hastalıklarında artışa neden olabileceği endişesi yaygındır. Bu nedenle bazı ülkelerde olduğu gibi bizim ülkemizde de Rofekoksib'in satışı durdurulmuştur.

COX-2 inhibitörlerinin antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı aterotrombotik olayları azaltacağını bildiren yayınlarda mevcuttur. Ortadaki bu karışıklığı gidermek için bu amaca yönelik prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. NSAİİ kullanımı gereken hastalarda gastrointestinal sistem üzerine toksitesi açısından yüksek risk oluşturmaktadır. 60 yaş üstü gastrointestinal sistemde ülser ya da kanama öyküsü olanlar, yüksek doz NSAİİ kullanımında, NSAİİ yanında antikoagülan kullanımı, NSAİİ yanında kortikosteroid kullanımı olan hastalarda profilaktik tedavi olarak yanında misoprostol, proton pompa inhibitörleri (PPI) yada histamin-2 reseptör blokörleri (H2RB) verilmesi önerilir(38).

2.5.2. NSAİİ kullanımı ve Gizli Kanama:

Kronik gizli kanamanın önemli bir nedeni de ilaçların yol açtığı GİS hasarıdır. NSAİİ 'ların yaptığı gizli kanama hafif semptomlarla belirti verdiği için standart testle tespit edilmeyebilir. Bu nedenle gizli kanamanın ilaca bağlı olduğu konusunda temkinli olunmalıdır. Gaitada gizli kan pozitifliği olan ve üst GİS lezyonu bulunan,

NSAİİ kullanan bir kişide alt gastrointestinal sisteme ait bir nedenin örneğın kolon kanserinin gözden kaçırılabilceğı unutulmamalıdır. Gaitada gizli kan pozitifliğı olan ve NSAİİ kullanan hasta grubunda uzun süre sukralfat kullanımının NSAİİ kullanımına bağılı mukozal lezyonları geriletteğı endoskopi ile gösterilmiştir(39). Hasta üst GİS'e ait semptomlar belirtmedikçe gizli kanamanın etiyojisi için araştırmaya kolonoskopi ile başlanmalı. Kolon taraması sonuçları negatifse üst GİS'e endoskopi yapılmalıdır. Demir eksikliğı anemisi olan ve GİS dışında bir neden bulunamayan hastalarda alt-üst GİS'e endoskopik girişim yapılmalıdır.

2.6. Portal Hipertansiyona Bağılı Kanamalar

Portal hipertansiyon; özefagus varisi, gastrik varis, ince ve kalın barsaklarda varis, portal gastropati ve enterokolipatiye yol açarak üst GİS kanama nedeni olabilir. Özefagus varisleri portal hipertansiyonun sebep olduğı en önemli, en çok görülen GİS kanama nedenidir. Gastrik varisler daha az, ince ve kalın barsak ektopik varislerinde daha da az olmak üzere kanama olabilir. Portal hipertansif gastropati de üst GİS kanamalara neden olabilir. Az da olsa ince barsakta da benzer kanama ve histolojik değışiklikler bildirilmiştir. Portal hipertansiyon nedeniyle kanama toplam üst GİS kanamalarının %10-30'u arasında toplumlara göre değışmektedir. Bu hastalar ciddi kanamaya, önemli komplikasyonlara, yoğun bakıma, kan transfüzyonlarına ve ölüme eğilimlidirler. Varis kanamalı olan hastaların akut mortalitesi %15-40 oranındadır. 1-4 yılda %60-80'i ölür. Altta yatan hastalığın ciddiyeti yaşam tayininde çok önemlidir. Üst GİS kanamasıyla başvuran hastalarda karaciğer hastalığını düşündüren öykü, fizik muayene yada laboratuvar bulgusu varsa varis varlığının değılendirilmesi açısından acil endoskopi gereklidir. Varis kanamalarında şiddetli kanama eğilimi, tekrar kanama olasılığı, transfüzyon ihtiyacı ve mortalite oranı varis dışı kanamalara göre daha yüksek olduğundan acil endoskopi ile değılendirilmeleri önemlidir. Endoskopik tedavinin şiddetli kanamaları azalttığı gösterilmiştir(40).

2.7 Özofagus Hastalıkları ve Hiatus Hernisi

Özofajit akut, subakut ve kronik olabilir. Mikroskopta izlenen özofajit ile hastanın belirtilerinin şiddeti arasında genellikle paralellik bulunmaz. Özofajit çoğunlukla özofago-gastrik bileşkedir. Bileşkenin 5cm üzerine kadar yükselebilir. Hiperemi, ödem, erozyonlar, eksuda ile kaplı ülserler, psödomembranöz oluşumlarla kaplı eksudalar bir özofajitte çeşitli evreleriyle bir arada bulunabilir. Normal kişilerden alınan biyopsilerde bile plazmosit ve lenfositler görülebilir. Buna karşın polimorf nüveli lökositlerin görülmesine sadece özofajitte rastlanır. Hastalığın ilerlemesiyle fibrozis gelişir veya özofagus duvarı kalınlaşır. Fibrozis darlık yapar. Başlangıçta hiatus hernisi olmayabilir, fakat özofajit devam ettikçe gelişen fibrozis organın boyunun kısalmasına ve sonuçta midenin bir kısmının toraksa girmesine yol açar. Özofajitte önemli olan iltihabi hücre infiltrasyonundan ziyade çok katlı yassı epitelde oluşan değişikliklerdir. Kronik özofajitte midenin kolumnar epitelini özofagusu 1-6cm girebilir. Alt özofagustaki kolumnar epitel ile döşeli olan bu bölgedeki mukozaya Barrettin kolumnar epitelini adı verilir. Kronik özofajitin yanısıra konjenital kökenli de olabilir. Barrett epitelini oluştuğu bölgede hiatus hernisi, yelpaze biçiminde bir darlık ve ülser gelişebilir. Ülser Barrett ülseri adını alır. Özofagus darlığı, darlığın altında Barrett epitelini, hiatus hernisi ve ülser dörtlüsüne Barrett sendromu denir. Özofagus mukozasının yaralanması ve buna bağlı olarak iltihabi, dünyada oldukça sık rastlanan bir durumdur. İltihabın bir çok kaynağı olabilir; uzun süreli gastrik entübasyon, üremi, korozif ya da iritan maddelerin içilmesi, radyasyon yada kemoterapi gibi. Batı ülkelerindeki özofajit nedenlerinin başında, mide içeriğinin reflüsü gelir. Klinikte anıldığı adıyla gastroözofajial reflü hastalığı ABD erişkin nüfusunun %0,5'ini etkilemektedir(41,42,43). En sık semptomu tekrarlayıcı yanma hissidir.

Bu hastalığa neden olan diğer faktörler;

- ✓ Özofajial antireflü mekanizmalarının azalmış etkisi
- ✓ Reflü olan içeriğinin özofagustan temizlenme mekanizmalarının yavaşlaması veya yetersizliği
- ✓ Sliding tipte hiatal herni

- ✓ Artmış gastrik hacminin reflü materyalinin hacminin artışına neden olması
- ✓ Uzun süreli mide içeriğine maruz kalması nedeniyle özefagus mukozasının tamir kapasitesinin azalması

Bu faktörlerin herhangi birinin etkisi hastadan hastaya değişebilir. Ancak vakaların çoğunda bir faktör diğerlerinden daha etkilidir. Klinik olarak, reflünün ön planda olan semptomu kalp yanması-pirozis(heartburn) olarak tarif edilen retrosternal yanmadır. Buna bazen acı bir suyun regürjitasyonu eşlik edebilir. Ender olarak miyokard infarktüsünü taklit eden şiddetli göğüs ağrısı atakları da kronik semptomların yanında kendini gösterebilir. Semptomların şiddeti anatomik özofajitin varlığına ya da derecesine bağlı değildir. Reflü özofajit genelde 40 yaşından yaşlı yetişkinlerin hastalığı olmasına rağmen, seyrek olarak infantlarda ve çocuklarda da görülebilir. Ağır reflü özofajitin potansiyel sonuçları; kanama, striktür oluşumu, Barrett özefagusu ve malignite riskinin artışıdır(41,42,43).

Normal özofagus duvarı düz, pürüzsüz ve hafif beyaz pembemsi mukoza ile kaplı olarak kardiyaya uzanır. Kardiyada düzgün bir sınırla yukarıdan bakılınca görülebilen ya da bazen seçilemeyen skuamo-kolumnar epitel bileşkesi vardır. Buna Z çizgisi denir. Gastroözofagial reflüye başlıca patolojik sayılan endoskopik görünüm; Z çizgisi düzensizliği, distal özofagusta ödem, eritem, frajilite, eksüda, erozyon, ülser, Barrett özofagus ve striktürdür. Reflü özofajitin endoskopik sınıflaması için Savary-Miller yaygın olarak kullanılmış ise de bugün daha çok MUSE sınıflaması daha kesin ve açık tanımlamaları ve endoskopiste sağladığı kolaylıklar sebebiyle tercih edilmektedir. Yine Los Angeles klasifikasyonu da bugün için gastroözofagial reflü hastalığının tüm lezyonlarını tarif etmediğinden terk edilmiştir. Hastaların %40-60'ında tipik reflü hastalığı semptomları olduğu halde özofagial erozyonlar bulunmaz. Bu durumda endoskopi negatif reflü hastalığı denir ve diğer tanı yöntemlerine asit pH monitörizasyon, asit testler, manometri vs. yapılabilir(44,45,46).

Özofajitte belirgin kanama nadirdir(%1-2). Özofajitin bulgusu genellikle anemi ve gaitada gizli kan pozitiliği iken, özofagial ülserlerde parlak kırmızı renkte kanama olur. Özofajitten kanayan hastalarda endoskopik tedavi nadiren gerekir. Hiatus

hernilerinde kronik kan kaybı aneminin nedeni olabilir. Genellikle herninin üstündeki ya da yakınındaki gastrik foldlar boyunca gelişen çizgisel erozyonlardan kanar.

2.8. Mallory Weiss Sendromu

Özofagial laserasyonlar üst gastrointestinal sistem kanamalarının %5-10'nunu oluşturur. Genellikle kanama şiddetli değildir ve cerrahi müdahale gerektirmeden durur. Ancak masif hematemez de meydana gelebilir. Ağır kan kaybı olsa bile, vasokonstriktif ilaçlar, transfüzyonlar, bazen balon tamponadı gibi destek tedavileri genelde yeterli olmaktadır. İyileşme sıklıkla minimal sekel ile ya da sekelsiz tam olarak gerçekleşir(41). Özofagusta, özofagogastrik bileşke bölgesindeki uzunlamasına yırtılmalar Mallory-Weiss yırtıkları olarak adlandırılırlar. Bu durum sıklıkla kronik alkoliklerde şiddetli bir öğürme ya da kusma sonrasında meydana gelir. Ancak şiddetli kusma ile giden akut hastalıklarda da görülebilir. Varsayılan patogenez; kusma sırasında alt özofagial sfinkterin yetersiz gevşemesi ve mide içeriğinin dışarı atılması sırasında özofagogastrik bileşke bölgesinin gerilip yırtılmasıdır. Mallory-Weiss yırtığı bulunan hastaların %75'inden fazlasında hiatus hernisi bulunması bu düşünceyi desteklemektedir. İlginç bir özellik olarak Mallory-Weiss yırtığı nedeniyle üst gastrointestinal kanama ile başvuran hastaların yaklaşık yarısında daha önceden bulantı, öğürme, karın ağrısı ya da kusma hikayesi yoktur. Normal bir intraabdominal basınç değişikliğinin hiatus hernisi yoluyla yayılarak Mallory-Weiss yırtığına yol açabileceği hipotezi de ortaya atılabilir. Yırtıklar sadece mukozada sınırlı olabileceği gibi, tüm duvarı penetre edebilir. Ortaya çıkan defektin enfekte olması, iltihabi bir ülsere ya da mediastinite neden olabilir (41,42,43).

Mallory Weiss Sendromu gastro-özofagial bileşkedeki mukoza yırtılmasıdır. Üst GİS kanamalarının %5-15'inden sorumludur. Klasik hikaye alkolik hastalarda öğürme, kusmayı izleyen hematemezdir. Yırtıkların çoğu gastro-özofagial bileşkenin gastrik bölümündedir. %10 ile 20'sinde özofagusta olabilir. Mallory Weiss Sendromu kendi kendini sınırlayan bir durumdur. Kanamaların %80-90'ı spontan olarak durur ve tekrar kanama yaygın değildir (%0-5). Bu nedenle hastaların çoğuna sadece destek tedavisi verilmesi yeterlidir.

2.9. Dieulafoy Lezyonu

Dieulafoy lezyonu, çapında kuölme olmadan arterin kalın olarak submukozaya ulaştığı bir lezyondur. Bu arterler üzerlerindeki mukozayı erode ederler. Gastrointestinal lümene açılarak kanamaya neden olabilirler. Gastrointestinal traktsn her yerinde görülmekle birlikte; en sık proksimal midede yerleşim gösterirler. Üzerlerinde küçük bir erozyon dışında hiç birşey bulunamadığından, aktif olarak kanamadıkları sürece endoskopik olarak tanınmaları oldukça zordur. Masif ve tekrar kanamaya neden olurlar. Eskiden cerrahi olarak wedge rezeksiyon ile tedavi edilirlerdi (6,47). Günümüzde endoskopik injeksiyon yöntemleri ilk olarak tercih edilirler ve başarılıdırlar (4,7).

2.10. Vasküler Lezyonlar

Vasküler lezyonlar nadir olmakla birlikte, st GİS kanamalarının önemli nedenlerindedir. st GİS kanama nedeni olarak en sık görülen vasküler lezyonlar vasküler ektazilerdir. Vasküler ektaziler sıklıkla mide veya duodenumda bulunurlar ve daha çok alt GİS'de kanamaya sebep olurlar. Gerçek arteriovenöz malformasyonlar, konjenital olan, endoskopide nodüler lezyonlar olarak görülen st GİS kanamanın nadir vasküler sebeplerindedir. Arteriovenöz malformasyonlar barsağın herhangi bir bölümünü tutabilir ve tedavisi tutulan bölümün rezeksiyonudur. Hereditier hemorajik telanjektazi (Osler-Weber-Rendu Hastalığı), cilt, mukoza ve gastrointestinal sistemde telanjektazilerle karakterize, otozomal dominant bir hastalıktır. Kanama, gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünde görülebilir ve özellikle hayatın 6. dekatında GİS kanama insidansı pik yapar. Endoskopik tedavi en etkili tedavi yöntemidir.

2.11. Maligniteler

Genellikle kronik ve gizli kanamaya neden olurlar. Nadiren akut kanamaya yol açarlar. Primer (adenokarsinom, stromal tümörler, nöroendokrin tümörler, lenfoma, polip ve vasküler tümörler) ya da sekonder (meme, akciğer, melanom) olabilir.

Tümör cerrahiye uygunsam cerrahi rezeksiyon ilk seçenektir. Bazen kanamayı durdurmak için palyatif cerrahi, endoskopik ve anjiyografik tedavi uygulanabilir.

2.11.1. Özofagus Tümörleri

Benign tümörleri nadirdir. Yassı epitel hücreli kanser, özofagusun en sık kanseridir. Neden kesin bilinmemekle beraber, aşırı alkol ve tütün tüketimi ile sıklığı artmaktadır. Yiyecek ve içeceklerin çok sıcak alınması, korozif özofajiti, papilloma virüs enfeksiyonu, Plummer-Vinson sendromu, akalazya, radyoterapi, tylosis kolaylaştırıcı faktörler olarak bildirilmiştir. Özofagusun adenokanseri, özellikle batı ülkelerinde son yıllarda sıklığı artan özofagusun diğer kanseridir. Genel olarak özofagusun distalinde görülür ve Barrett özofagusu zemininde gelişmektedir.

2.11.2. Mide Tümörleri:

Mide kanserlerinin %95'i adenokanserdir. Lenfoma, karsinoid ve diğer sarkomlar %5'lik grubu oluşturur. Akciğer ve meme kanseri, malign melanom mideye metastaz yapabilir. Hastalık genellikle ileri evreye gelene kadar asemptomatik veya minimal semptomatiktir. İleri dönem yakınmaları ise iştahsızlık, dispeptik yakınmalar, disfaji, mide çıkış yolu obstruksiyonu, kilo kaybı ve kanama olabilir.

3. GİS KANAMALARINA YAKLAŞIM VE TEDAVİ

3.1. Anamnez, Semptom ve Bulgular

3.1.1. Anamnez

Mevcut gastrointestinal kanamayı gösteren semptomların süresi ve doğası, GİS dışı kanamalar, önceki gastrointestinal kanama, ailesel kanama bozuklukları hikayesi, ilaç kullanımı (NSAİİ'ler, kortikosteroidler, aspirin ve klopidogrel gibi antiagregan ilaçlar veya warfarin ve heparin gibi antikoagulan ilaçlar), diğer hastalıklar (angina pectoris, myokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği, valvular kalp hastalığı, hipertansiyon, pulmoner hastalık, diabetes mellitus, hepatitis, renal yetersizlik ve dializ), radyolojik kontrasta allerji, daha önce yapılan kan transfüzyonları sorgulanmalıdır.

3.1.2. Semptom ve bulgular

GİS kanamaları; gizli veya aşikar kanama şeklinde olabilir.

3.1.2.1. Aşikar kanamalar

Hematemez, melena veya hematokezya şeklindedir.

3.1.2.1.1. Hematemez

Kanlı kusma olup, kusulan kan parlak kırmızı taze kan şeklinde veya kahve telvesi gibidir. Kan midede bir süre kaldığında hemoglobin hidroklorik asit etkisi ile hematine çevrilir ve renk koyulaşarak kahve telvesi, hatta siyahımsı renge dönüşür. Hematemez, Treitz ligamenti seviyesi üzerindeki kanamalarda görülür. Kanama ister gastrointestinal kanaldan, isterse nazofarengial veya pulmoner alandan olsun mideye ulaştıktan sonra kusulduğu için hematemez şeklinde görülebilir. Nadiren pankreatiko-biliyer kanaldan gelen kanda mideye reflü olabilir ve hematemez şeklinde karşımıza çıkabilir.

Hematemez bulunuşu, daima üst gastrointestinal kanamaya işaret eder. Hematemez olmayışı ise üst gastrointestinal kanamayı dışlamaz (12).

3.1.2.1.2. Melena

Hidroklorik asit, barsak bakterileri ve enzimlerin etkisi ile sindirilmiş kan içeren, katran gibi siyah, cıvık ve pis kokulu bir gaitadır. Melena şeklinde dışkılama genellikle üst gastrointestinal kanamalarda görülür. Ancak, ince bağırsaklar, hatta kolonun proksimal düzeylerinden olan kanamalarda da melena görülebilir. 50-100 ml kan melenaya neden olabilir. Duodenal ülser kanamalarında 8 saat içinde kan tamamen siyahlaşır ve gaita melena haline gelir. Kanama durduktan sonra 1-5 gün melena şeklinde dışkılama devam eder ve sonra dışkı rengi düzelir. Kanamadan sonra 7-10 gün gaitada gizli kan pozitifliği görülür. Gaitada gizli kan nadiren 4-5 günlerde negatifleşirken, bazen 3 haftaya kadar pozitif devam edebilir. Demir ve bizmut içeren ilaçlar ile gaita renginin siyahlaşabileceği unutulmamalıdır (12).

3.1.2.1.3. Hematokezya

Rektumdan taze, parlak kırmızı seklinde kanlı dışkılamadır. Genellikle ileoçekal valvülden daha alt düzeydeki kanamalarda görülür. Yoğun üst gastrointestinal kanamalarda da barsak hareketleri süratleneceği için kan sindirilmeden rektuma ulaşır ve hematokezya şeklinde görülebilir. Bu nedenle, aşırı hematokezya ile müracaat eden hastaların %10 kadarında kanama nedeni alt değil, üst gastrointestinal kanalda bulunur. Katran gibi siyah gaita ile karışık kırmızı kan mevcudiyeti Meckel divertikülünden kanamayı akla getirmelidir (12).

3.1.2.2. Gizli kanamalar

Gaitada gizli kan pozitifliği şeklinde belirti veren, hafif ve sinsi kanamalardır. Hastalarda solukluk, dispne, efor kapasitesinde azalma ve anjinal ağrı gibi demir eksikliği anemisinde görülen bulgular olabilir.

3.1.3. Ayırıcı Tanı

Alkol alımı ve şüpheli kronik karaciğer hastalığı varisten kanamayı, NSAİİ/antiagregan/antikoagulan kullanımı ilaca bağlı kanamayı, uzun süreli öğürme periyodlarının olması Mallory Weiss'e bağlı kanamayı, epigastrik yanma ve yemeklerle ilişkili ağrılar ülserle bağlı kanamayı, divertikül hikayesi muhtemel kolonik divertiküler kanamayı düşündürür. Kilo kaybı, dışkıda zaman zaman kan görme GİS malignitesini akla getirmelidir. Fizik muayenede spider angioma, asit ve jinekomasti görülmesi varis kanamasına dikkati çeker. Bu hastalarda vakaların yarısında ikincil lezyonların olabileceği unutulmamalıdır. Batında hassasiyet, abdominal kitle, geçirilmiş ameliyat ve ailesel hikaye bize tanıya yardımcı olacaktır. Rektal muayene mutlaka yapılmalıdır.

3.1.4. Fizik Muayene

Kan basıncı, nabız, solunum, vücut ısısı ve mental durum gözden geçirilmelidir. Kronik karaciğer hastalığı bulguları, geçmiş gastro intestinal cerrahi girişimin skarları not edilir. Diğer organ sistemlerinden kanamalar değerlendirilir. Gastro intestinal kanama ile birlikte olan sistemik hastalıkların deri lezyonlarına bakılmalıdır.

Kanamaya vücudun cevabı: Bir hastada total kan volümünün %35'ten fazlasının kaybı fataldir. Vücudun kan kaybına yanıtı öncelikle kanamanın hızı ve miktarına bağlıdır. Sağlıklı bir kişide kan volümünün %15'inin akut kaybında, ilk saatten itibaren interstisyel sıvı, kapillerler içine hareket eder ve bu sıvı geçişi 36-40 saat sürebilir. Bu "transkapiller geçiş" ile intravasküler volüm açığı onarılırken, interstisyel sıvı açığı gelişir. Kanamadan sonra ikinci evrede kan volüm açığı nedeniyle renin-angiotensin sistemi aktive olur ve renal sodyum tutulumu başlar. Sodyumun %80'den fazlası interstisyel alanda olduğu için Na⁺ tutulumu ile interstisyel sıvı açığı kapatılmaya çalışılır. Son evrede kemik iliğinin yanıtı görülür. Başlangıçta kanamanın stresine karşı lökositöz ve trombositöz gelişir. Kanama başladıktan bir kaç saat sonra eritrosit yapımı da başlar. Ancak, günde sadece 15-50 ml. hücre volümü yapılabildiğinden kan replasmanı 2 aylık süre alabilir. Hafif veya subakut kanamalarda (%20'den az) sıvı tedavisinin ana amacı; intravasküler

alandan çok interstisyel alandaki sıvı açığını kapatmaktır. Serum fizyolojik (SF), Ringer laktat (RL) gibi tuzlu sıvılar interstisyel alanın süratle dolmasını sağlarlar. Kanama hafif ise elektrolit içeren bu sıvılar öncelikle tercih edilir ve yeterlidir. Volüm kaybının %20'den fazla olduğu ciddi kanamalarda ise intravasküler sahanın daha süratle ekspansiyonu arzu edilir ve bu durumda koloidal sıvılar verilmelidir. GİS kanamalı hastalarda kan volüm kaybının hızı ve miktarına bağlı klinik bulgular dört evrede toplanmıştır.

- ✓ Volüm kaybı %20'den az ise: Klinik olarak sessizdir veya istirahat halinde taşikardi görülebilir. Yatan hastanın ayağa kaldırılmasıyla kalp hızı dakikada 20'den fazla artarsa buna "ortostatik taşikardi" adı verilir.
- ✓ Hastalarda %20-25 volüm kaybında ortostatik hipotansiyon vardır. Hasta yatarken kan basıncı normal veya hafif düşüktür. Ayağa kaldırmakla sistolik kan basıncının en az 15mmHg düştüğü görülür.
- ✓ Volüm kaybı %25-35 arasında olduğunda yatar halde hipotansiyon vardır ve oligüri mevcuttur.
- ✓ Volüm kaybının %35'ten fazla olduğunda derin hipotansiyon ve kardiyovasküler kollaps hali vardır.

Hayatı tehdit eden bir durumdur. Kanamalı bir kimsede kan basıncı değişikliklerinin şiddeti, volüm kaybının ve kompensatuar yanıtın derecesine bağlı olarak değişir. İleri yaş, diabetes mellitus, renal yetmezlik, beta bloker ve vazodilatör tedavi hallerinde erken kompensatuar cevap gecikebileceğinden dikkatli olmak gerekir.

Kanama şiddetinin tayini: Aktif GİS kanamalı bir hastada kan kaybının volümünü tayin en önemli parametredir. Kanamayı değerlendirmede en yardımcı yol hastanın süratle muayenesidir. Genel bir kural olarak; sistolik kan basıncı 100mm Hg'dan düşük ve nabız hızı dakikada 100'den fazla ise volüm kaybı %20'den fazladır. Birlikte deride solukluk ve gerili avuç içinde çizgilerin pembeliğinin kaybolmuş olması bu düşüncüyü destekler. Tilt testinin pozitif olması (yatan bir hastayı ayağa kaldırmakla sistolik kan basıncının 15mm Hg'den fazla düşmesi veya nabız sayısının dakikada 20'den fazla artması) yine %20'den fazla volüm kaybına

işaret eder. Volüm kaybı %20'den fazla olan bütün hastalarda kanamanın yeri ve sebebine bakılmaksızın hasta süratle değerlendirilmelidir.

3.1.5. Laboratuvar Bulguları

Üst GİS kanama ile başvuran her hastada tam kan sayımı, protrombin zamanı, üre ve kreatinin değerlerine bakılmalı, kan grubu belirlenmelidir. Başlangıçta hematokrit değeri hastanın kanamasının derecesini tam göstermez. Çünkü kanama ile hem kan elemanları hem de sıvı kaybı olmuştur, hemokonsantrasyon gelişmiştir. Saatler içinde dışarıdan sıvı replasmanı ve ekstrasvasküler bölgeden intravasküler bölgeye sıvı geçmesi ile kan dilüe olur, hematokrit değeri düşer ve kanamanın gerçek derecesini gösterir. Düşük hematokrit değeri mikrositer eritrosit morfolojisi ile birlikte ise bu kronik bir kanamanın işareti olabilir. Akut kanamaya bağlı anemide eritrositler normositerdir. Trombositopeni, lökopeninin varlığı portal hipertansiyona bağlı hipersplenizmin bir işareti olabilir. Protrombin zamanında uzama antikoagulan kullanımı yok ise akut ya da kronik bir karaciğer hastalığının işaretidir. Fazla miktardaki üst GİS kanamalarında kan üresinde yükselme vardır. Bunun nedeni barsaklarda kandan açığa çıkan protein ürünlerinin emilmesi ve hipovolemidir. Bu durumda kreatinin değeri yükselmemiştir. Üre yüksekliği kreatinin değerindeki artış ile beraber ise böbrek yetersizliğinin varlığını düşünmek gerekir.

3.1.6. Tedavi

Gastrointestinal kanama geçiren hastanın takip ve tedavisindeki amaç

- ✓ Hemodinamik stabilizasyonun sağlanması,
- ✓ Kanama yerinin bulunması ve kanamanın durdurulması,
- ✓ Kanama tekrarının önlenmesi olmalıdır.(31)

Hızla yapılan resüsitasyon, öykü ve fizik muayeneden sonra nazogastrik tüp takılmalıdır. Sadece üst GİS kanamasının belirtileri olduğu zaman değil, önemli hematokezyası olanlarda da nazogastrik tüp lavajı yapılmalıdır. Bununla aktif kanamanın olup olmadığı da kontrol edilebilir.

3.1.6.1. Peptik ülser tedavisi

Peptik ülser üst Gİ sistem kanamalarının hemen hemen yarısında sebeptir. Gastrik ülserlerden daha çok duodenal ülserlerden kanama olur. Serilerin çoğunda iki kat veya daha fazla fark vardır. Peptik ülserli hastalarda kanamanın gelişmesinin tesbit edilmiş en önemli risk faktörü NSAİİ'lerin kullanımınıdır. Ülserden kanama mortalitesi geçen 3 dekattaki tıbbi ve teknolojik gelişmelere rağmen %6-10 arasında sabit kalmıştır. Peptik ülser için cerrahi ve hastanede yatma oranı 1980-85 arasında histamin reseptör antagonistlerinin kullanılmasıyla değişmemiştir. Son dönemlerde endoskopik hemostatik tedavinin kullanımı bu istatistiklerde yansıtılmamıştır. Ülserlerin çoğunda kanama kendiliğinden durur ve sonuç olarak hastalar iyileşir. Spesifik bir müdahale gerekmez. Hastaların az bir kısmı kötü prognoza sahiptir. Bu hastaların tanımlanması önemlidir. Çünkü onlar kanamayı durdurmayı ve tekrar kanamayı önlemeyi amaçlayan tedaviden faydalanırlar. Çeşitli klinik ve endoskopik karakteristikler yüksek risk grubu hastaların tayininde yardımcı olur. Ciddi, devamlı veya tekrarlayan kanamalı hastalarda mortalite artmıştır. Ciddi kanamaların klinik belirtileri; kanama, hemodinamik düzensizlik (verilen kan miktarı), dışkı ve kusmuktaki kırmızı kandır. Diğer klinik karakteristikler; büyük yaş, uyuşan hastalıkların varlığı, kanama bozukluğu ya da başka nedenle hastaneye yatırılan hastada kanama başlamasıdır.

Ülser en iyi endoskopik olarak tanımlanabilir. Kanayan ülserler görünümüne göre Forrest sınıflamasında şu şekilde sınıflanırlar: Forrest 1a fışkırır tarzda aktif kanama, Forrest 1b sızıntı tarzında aktif kanama, Forrest 2a kanamayan görünür damar, Forrest 2b yapışık pıhtı, Forrest 2c düz pigmente lezyon, Forrest 3 kanama bulgusu yok (65,66).

Forrest Ia, Ib ve IIa olduğunu gösteren işaretlerin varlığı peptik ülser kanamasında önemlidir. Bu hastalara endoskopik tedavi yapılması gerekir. Forrest IIb olan hastalara ise sadece hastanın durumu kötüleşiyorsa veya devam eden kanamayı düşündüren diğer bulgular varsa endoskopik tedavi önerilmektedir. Yapışık pıhtı temizlendiğinde, bu ülserlerin %30'unda aktif kanama veya görünen damar ortaya çıkabilir. Yine bu hastalara da endoskopik tedavi yapılması gerekir. Forrest IIc ve III ülserli olan hastalarda ise tedavi yapmanın bir yararı yoktur (67).

Forrest IIa lezyonların rengi tekrar kanama için önemlidir. Beyaz renk lezyonlar kırmızı veya mor lezyonlara oranla daha yüksek tekrar kanama riskine sahiptirler (%71-%38) (68)

Forrest sınıflamasına göre ülserler

- Ia** :Aktif kanama (fişkırır tarzda)
- Ib** : Aktif kanama (sızıntı)
- IIa** : Kanamayan görünür damar + pıhtı
- IIb** : Yapışık pıhtı
- IIc** : Düz pigmente lezyon (kahverengi leke)
- III** : Kanama bulgusu yok

3.1.6.1.1. Farmakolojik Tedavi

Sekretin, H2 reseptör antagonistleri, proton pompa inhibitörleri, prostaglandinler, doğal somatostatin, somatostatin analogları ve vazopressin dahil birçok farmakolojik ajan ülserden aktif kanamayı durdurmaya aracı olmaya çalışır. Fakat muhtemelen doğal somatostatin dışında hiçbiri etkili değildir. Bu ajanlar asit sekresyonunu baskılamada ve küçük damarları konstrikte etmede başarılı olup büyük damarlardan kanamayı durdurmada etkisizdir. Farmakolojik ajanlar erken tekrarlayan kanamayı önlemede etkili değildir. Klinik çalışmaların analizleri H2 reseptör antagonistlerinin gastrik ülserden kanamayı hafif azalttığı, fakat duodenal ülserden kanamalarda ise etkisiz olduğunu göstermiştir. Ülser zeminindeki pıhtının asit ve pepsin tarafından çözülmesinin de kanama tekrarında minimal etkisi vardır.

3.1.6.1.1.1. Omeprazol

Mide asit salgısını en güçlü şekilde bloke eden benzimidazol türevi ilaçların ilk bulunanıdır. Omeprazol, benzimidazol sulfoksit yapılı bir ön ilaçtır (49). Önce plazmadan gastrik parietal hücre sitoplazmasına buradan da sekretuar kanaliküllerin asit boşluğuna diffüze olur. Sekretuar kanaliküllerde $pH < 3$ olduğu zaman aktive olur (50,51). Parietal hücrelerin ileri derecede asidik ortamında aktif sulferamid şekillerine dönüşerek proton pompası molekülünün sistein rezidülerine bağlanarak irreversibl inhibisyon yapar. Asit salgılanmasının yeniden başlaması ancak yeni pompa molekülü sentezi ile mümkün olur (48). Gerek bazal ve gerekse stimüle edilmiş asit salgısını doza bağımlı olarak tam veya tama yakın derecede inhibe eder. Gastrin salgılanması üzerinde hidrojen iyonunun yaptığı feedback inhibisyonu kaldırdığı için mideden kana gastrin salgılanmasını sekonder olarak arttırır; plazma gastrin düzeyini yükseltir (48). Gastrik asidite süpresyonu tek doz omeprazolu izleyen ilk bir saat içinde başlar ve iki saat içerisinde maksimuma ulaşır. Maksimum etkinin yaklaşık yarısı 24 saatin sonunda hala mevcuttur ve bir miktar inhibisyon üç güne kadar uzayabilir. İlacın kesilmesini izleyen üç ile beş gün içerisinde asit sekresyonu kısmen geri gelir. Fakat tam anlamıyla geriye dönüş haftalarca sürebilir (50,51). Plazmada albumine ve $\alpha 1$ -asit glikoproteine bağlanmış olarak taşınır. Karaciğerde esas olarak CYP2C19 enzimi tarafından metabolize edilmek suretiyle elimine edilir, safra ve idrar yolu ile atılır (48). Omeprazolun başlıca yan etkileri diyare, bulantı, başağrısı ve astenidir.

3.1.6.1.1.2. Lansoprazol

Yapısı, terapötik etki mekanizması ve farmakolojik etki profili bakımından omeprazole benzer. Benzol halkasına bir imidazol halkası eklenmiştir. Karaciğerde metabolize edilmek suretiyle elimine edilir. Yarılanma ömrü omeprazolden 2 saat uzundur. Asidik ortamda AG-2000 adlı aktif metabolitine çevrilir ve mide mukozasında birikir (48.)

3.1.6.1.1.3. Pantoprazol

Omeprazol ve lansoprazol için belirtilen ilaç etkileşimlerini göstermez. Pantoprazolün hemen tamamı karaciğerde sitokrom P450 (CYP) enzim sistemi aracılığı ile metabolize olur. Metabolizması, uygulama yolundan (oral ya da intravenöz) bağımsızdır. Ana metabolizma yolu CYP2C19 ile demetilasyon ve bunu izleyen sülfat ile konjügasyondur. Diğer metabolizma yolları CYP3A4 ile oksidasyonu kapsamaktadır. Pantoprazol metabolitlerinin anlamlı farmakolojik aktivitesi olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur. Pantoprazol metabolitleri başlıca renal yolla, kalanı feçes yolu ile atılır (48).

3.1.6.1.2. Ülser kanamalarında uzun dönem tedavisi

3.1.6.1.2.1. Helicobacter Pylori varlığı

HP eradikasyonundan sonra idame antisekratuar tedavi uygulanabilir. Kanayan ülserlerde HP'nin pozitif olduğu doğrulanmalıdır. HP eradikasyon tedavisindeki antibiyotikler bittikten sonra 4-6 hafta sonraki endoskopik kontrole kadar antisekratuar tedaviye devam edilmelidir. Kanayan ülserli hastaların hepsinde tedavisinin başarısı biyopsi veya üre-nefes testi ile doğrulanmalıdır.

3.1.6.1.2.2. NSAİİ Kullanımı

NSAİİ kullanımı GİS ülserlerinde kanama oluşmasında önemli bir nedendir. Ülserli hastalarda NSAİİ'lar kesilmelidir, NSAİİ kullanım zorunluluğu varsa PPI veya misoprostol ile birlikte kullanımı tam doz misoprostol tedavisi ile (4x200 mg) başta diyare olmak üzere yan etkiler görülebildiği için düşük dozda (2x200mg) başlanıp arttırılmalıdır(36).

4. ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu çalışma 2012-2014 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Kliniklerine üst GİS kanama tanısı ile başvuran ve yatarak izlenen hastaların dosyalarının taranması esasına dayanarak retrospektif olarak yapıldı. Toplam 750 olgunun dosya bilgilerine ulaşıldı, bunlardan 43 olgunun dosya kayıtlarında eksik veriler olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. 707 dosyada hasta yaşı, cinsiyeti, başvuru şikayeti, hastanede kalış süresi, ek hastalık varlığı, ilaç kullanım öyküsü, başvuru anındaki hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, transfüzyon ihtiyacı ve uygulanan tedavi ile ilgili bilgiler ve endoskopik bulgu ve tanılar kaydedildi. Çalışmada tüm üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların dosyaları ardışık olarak tarandı. Çalışma planımızda belirttiğimiz şekilde endoskopik Forrest sınıflaması kullanılacağı için olguların tamamı peptik ülser kanamalı hastalar olmasına dikkat edildi.

İlaç kullanım öyküsü : Hastaların antiagregan (asetilsalisilat, klopidoğrel), antikoagulan (warfarin, heparin), NSAİİ ve kortikosteroid kullanımına dayalı idi.

Ek hastalıklar: Bu grupta böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, maligniteler (hematolojik maligniteler), trombositopeni, hemostaz bozukluğu, bağ dokusu hastalığı, metabolik hastalıklar (diyabet, hipo-hipertiroidi) ve enfeksiyonlar dikkate alındı. Bu komorbid durumlardan hemogramda trombositopeni, hemostaz testlerinde kanamaya meyil yaratacak düzeyde yükseklik saptanan olgular, daha önceden gastrointestinal sistem dışı malignite tanısı almış olup kemoterapi/radyoterapi almakta olanlar, son dönem böbrek yetmezliği tespit edilen olgular ve ileri evre kalp yetmezliği olduğu tespit edilen olgular çalışma grubuna alınmadı. Buna karşın ilaç öyküsü olanlar, metabolik hastalığı olanlar, optimal kan basıncı olanlar veya hafif/orta hipertansif olgular ve kompanse dönemde kalp yetmezliği ve kronik böbrek hastalığı tespit edilen olgular çalışma grubunda yer aldı.

Endoskopik bulgular: Bütün hastaların endoskopik değerlendirmeleri Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi ünitesinde yapıldı. Elde edilen endoskopik bulgular Forrest sınıflamasına uygun olarak değerlendirilmeye alındı. Buna göre Forrest 1a: Aktif kanama (fışkırır tarzda), 1b: Aktif kanama (sızıntı), 2a: Kanamayan

görünür damar + pıhtı, 2b:Yapışık pıhtı, 2c:Düz pigmente lezyon(kahverengi leke),
3:Kanama bulgusu yok şeklinde idi.

4.1. İstatistik Yöntemi

707 hastaya ait veriler üç yaş grubu (40 yaş altı, 40-60 yaş arası ve 60 yaş üstü),cinsiyet, kanamaya neden olabilecek ilaç kullanımı ve Forrest sınıflamasına göre endoskopik bulguların dağılımı esas alınarak sayı (yüzde) olarak belirlendi. İkinci olarak Forrest sınıflamasının yaş gruplarına göre dağılımı çok gözlü tablolar ile belirlendi ve Ki-Kare testi ile bu gruplar arasında endoskopik bulguların dağılımı açısından fark olup olmadığı analiz edildi. Kanama etiyojisinde yer alan ilaçların yaş gruplarına göre dağılımı da çok gözlü tablo ile belirlendikten sonra Ki-Kare testi ile fark olup olmadığı analiz edildi. Elde edilen sonuca göre 20-40 yaş, 41-60 yaş ve 60 yaş üstü olgularda Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranlarının dağılımı her yaş grubu için oluşturulan ayrı tablolarda sayı (yüzde) olarak verildi ve Ki-Kare testi ile gruplar arasında fark olup olmadığı analiz edildi.

Verilerin analizinde **Statistical Package for the Social Sciences (spss)** 21 programı kullanıldı. Kategorik veriler n(sayı) ve yüzde ile (%) ifade edildi. Veriler %95 güven aralığında incelenmiş olup $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Hastalarımız yaşlarına göre 3 gruba göre ayrıldı. 40 yaş altında 131 olgu (%18.5), 40-60 yaş arası 234 olgu (%33) ve 60 yaş üzerinde 342 olgu (%48.3) yer aldı. Bu olgularımızın 478 si erkek (%67.6) ve 229 u kadındı (%32.3). Tüm olgularımız içerisinde 184 ünün (%26) nonsteroidal antiinflamatuvar, 5 inin kortikosteroid (% 0.7), 130 unun asetilsalisilik asit % (18.3), 14 ünün klopidogrel (%1.98), 44 ünün warfarin (%6.2), 3 ünün düşük molekül ağırlıklı heparin (%0.42) kullandığı saptandı. 327 olgu (%46.2) kanamaya neden olabilecek ilaç kullanmayan grubu oluşturdu (Tablo 1).

TABLO 1 : Hastaların demografik özellikleri

YAŞ	<40 yaş	40-60 yaş	> 60 yaş
	131 (%18,5)	234 (%33)	342 (%48,3)
CİNSİYET (E / K)	478 (%67,6) / 229 (%32,3)		
NSAİİ / PREDNOL	184 (%26) / 5 (%0,70)		
ANTIAGREGANLAR	Aspirin	130 (% 18,3)	
	Klopidogrel	14 (%1,98)	
ANTİKOAGULAN	Warfarin	44 (%6,2)	
	DMAH	3 (%0,42)	
İlaç öyküsü olmayanlar	327 (%46,2)		

Hastalarımızın endoskopik bulgularının Forrest sınıflamasına göre dağılımı belirtilen şekilde idi : 1a lezyon 10 olguda (%1,41), 1b lezyon 45 olguda (%6.3) 2a lezyon 37 olguda (%5.2),2b lezyon 381 olguda (53.8), 2c lezyon 27 olguda(%3.8) ve Forrest 3 lezyon 207 olguda (%29.2) saptandı (Tablo 2).

TABLO 2 : Tüm hasta topluluğunda endoskopik bulguların dağılımı

Forrest sınıflaması	n (%)
1A	10 (%1,41)
1B	45 (%6,3)
2A	37 (%5,2)
2B	381 (% 53,8)
2C	27 (%3,8)
3	207 (%29,2)

Hastalarımızın yaş gruplarına göre Forrest sınıflamasının dağılımı tabloda görüldüğü gibidir. (Tablo 3) Yaş gruplarına göre Forrest sınıflaması dağılımının çok gözlü tabloda yapılan Ki-Kare test analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı, $X^2 = 2.158$; $p=0.142$

TABLO 3 : Yaş gruplarına göre Forrest sınıflamasının dağılımı

Forrest sınıflaması	< 40 yaş	40-60 yaş	>60 yaş	X^2	p
1A	5 (% 0,7)	1 (% 0,14)	4 (% 0,56)	2,158	0,142
1B	10 (%1,4)	12 (% 1,69)	23 (% 3,2)		
2A	8 (% 1,1)	15 (% 2,1)	14 (% 1,9)		
2B	65 (% 9,1)	137 (% 19,3)	179 (%25,3)		
2C	5 (% 0,7)	9 (% 1,2)	13 (% 1,83)		
3	38 (% 5,3)	60 (% 8,4)	109 (% 15,4)		

Ki-kare trend analizi

Tablo 4 te görüldüğü gibi hastalarımızın yaş gruplarına göre kanamanın etiyojisinde yer alan ilaçların dağılımına baktığımız zaman gerek NSAİİ gerek antiagregan ve antikoagulan kullanımının 60 yaş üstü hastalarda yoğunlaştığı görüldü. Aynı şekilde kanamaya neden olabilecek ilaç kullanım öyküsü olmayıp kanamayla gelen olguların da 60 yaş üzerinde diğer yaş gruplarına göre sayıca fazla olduğu fakat bu grup için aradaki farkın anlamlı olmadığı saptandı. Özellikle antiagregan ve antikoagulan kullanan olgularımızın 40 yaşından sonra artış gösterdiği görüldü. Yaş gruplarına göre etiyojide yer alan kanamaya neden olabilecek ilaçların dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu, $X^2 = 5.685$; $p= 0.017$

TABLO 4 : Yaş gruplarına göre etiyojide yer alan kanamaya neden olabilecek ilaçların dağılımı

Etiyoloji	<40 yaş	40-60 yaş	60 yaş	X²	p
NSAİİ kullananlar	36 (% 5,09)	68 (% 9,6)	85 (% 12,02)	5,685	0,017
ANTIAGREGAN-ANTİKOAGULAN kullananlar	6 (% 0,84)	67 (% 9,4)	118 (% 16,6)		
İlaç kullanım öyküsü olmayanlar	89 (% 12,5)	99 (% 14)	139 (% 19,6)		

Ki-kare trend analizi

Farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için yapılan ikili eşleştirmelerde;

NSAİİ kullanan olgularda istatistiksel anlamlılığın 40 yaş altı ile 60 yaş üstü olguların oluşturduğu gruplar arasındaki farktan kaynaklandığı saptandı.

Antiagregan-antikoagulan kullanan olgularda 40 yaş altı ve 40-60 yaş arası olguların oluşturduğu gruplar arasında anlamlı fark saptanırken ($p<0.01$) aynı şekilde 40-60 yaş arası olguların oluşturduğu grupla 60 yaş üstü olguların oluşturduğu grup arasında da anlamlı fark vardı ($p<0.05$).

NSAİİ kullanan olgular ve ilaç kullanım öyküsü olmayan olguların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında anlamlı fark bulunmadı. Fakat antiagregan-antikoagulan kullanan olgular ile ilaç kullanım öyküsü olmayanların yaş grupları

içerisindeki dağılımına bakıldığında anlamlı fark vardı ($p<0.05$).

Tablo 5 te de görüldüğü gibi 20-40 yaş grubu olgularımızda Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranlarının dağılımı Ki-Kare testi ile analiz edildiğinde anlamlı fark saptanmadı.

TABLO 5: 20-40 yaş grubu olgularda Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranları dağılımı

Forrest sınıflaması	Nsaii+ prednizolo	Antiagr. Antikoag	Yok	P
1A	1 (%0,14)	1(% 0,14)	3(%0,42)	0,142
1B	1 (% 0,14)	0	9 (%1,27)	
2A	2 (% 0,28)	0	6 (% 0,84)	
2B	23(%3,2)	5(%0,70)	37 (% 5,2)	
2C	1(%0,14)	0	4(%0,56)	
3	8(%1,1)	0	30 (% 4,2)	

Aynı şekilde Tablo 6 da 41-60 yaş grubu olgularımızda Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranlarının dağılımı Ki-Kare testi ile analiz edildiğinde anlamlı fark saptanmadı.

TABLO 6: 41-60 yaş grubu olgularda Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranları dağılımı

Forrest sınıflaması	Nsaii+prednizolon	Antiagr. Antikoag.	Yok	p
1A	1(%0,14)	0	0	0,931
1B	3(%0,42)	3(%0,42)	6 (%0,84)	
2A	6(% 0,84)	4(%0,56)	5 (%0,70)	
2B	42(% 5,9)	39 (% 5,5)	56 (%7,9)	
2C	2(% 0,28)	3(%0,42)	4(%0,56)	
3	14(% 1,98)	18 (% 2,5)	28 (% 3,9)	

Son olarak Tablo 7’de 60 yaş üstü olgularımızda da Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranlarının dağılımı Ki-Kare testi ile analiz edildiğinde anlamlı fark saptanmadı.

TABLO 7: 60 yaş üstü olgularda Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranları dağılımı

Forrest sınıflaması	Nsaii+prednizolon	Antiagr. Antikoag.	Yok	p
1A	1(%0,14)	0	3 (%0,42)	0,108
1B	4(% 0,56)	8 (% 1,13)	11 (% 1,55)	
2A	3(%0,42)	4 (%0,56)	7(%0,99)	
2B	46(% 6,5)	53 (%7,49)	80 (% 11,3)	
2C	2(%0,28)	8 (% 1,13)	3 (% 0,42)	
3	29(% 4,1)	45 (%6,36)	35 (% 4,95)	

Burada dikkati çeken tüm yaş grupları için gerek kanamaya neden olabilecek ilaç kullanan gerekse ilaç kullanmadan kanamayla gelen olguların Forrest sınıflamasına göre lezyonlarının 2b sınıfında yoğunlaşması idi.

Buna göre tüm yaş grupları için 2b sınıfı toplam 111 olgu (%15.7) NSAİİ + Kortikosteroid, toplam 97 olgu (%13.7) antiagregan-antikoagulan ve toplam 173 olgu (%24.4) ise kanamaya neden olabilecek ilaç kullanım öyküsü olmayanlardan oluşuyordu.

6. TARTIŞMA

Üst GİS kanama nedenleri karşılaştırıldığında çalışmaların çoğunda peptik ülser birinci sırada, eroziv gastrit ikinci sırada, özefagus varisleri üçüncü sıradadır(52).

Üst GİS kanama 60 yaşın üzerinde ve erkeklerde daha çok görülmektedir, bizim çalışmamızda da erkekler kadınların 2 katı sayıda ve olguların yarısı (%48) 60 yaşın üzerinde idi.

NSAİİ ların toplumda kullanım sıklığının artması ve ileri yaştaki hastaların başta koroner arter hastalığı olmak üzere çeşitli nedenlerle antiagregan kullanması ileri yaştaki kanama artışlarının bir nedeni olabilir. Bizim çalışmamızda da 60 yaş üzerinde antiagregan kullanımının diğer yaş gruplarına göre anlamlı derece yüksek olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte yine NSAİİ kullanımının da 60 yaş üstü hastalarda 40 yaş grubu hastalara göre anlamlı derecede fazla olduğu saptandı. İlginçtir ki ilaç kullanım öyküsü olmayan fakat GİS kanaması ile gelen olguların da 60 yaş üzeri grupta sık olmasıdır.

Rosen ve arkadaşlarının çalışmalarında üst GİS kanamaların %30 unu 65 yaş üstü hastaların oluşturduğunu göstermişlerdir (53).

Türkiye’de NSAİİ ve aspirin kullanımının yaygın olması çalışmamızda da görüldüğü gibi 40-60 yaş ve 60 yaş üstü hastalardaki kanamanın etiyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Bu iki grup ilaç gastrointestinal mukozal prostaglandin sentezini inhibe ederek hasara neden olmaktadır (54).

Bir meta analiz sonucunda 75-325 mg arası ASA kullanan hastalarda GİS kanaması için yaklaşık iki kat rölatif risk artışı tespit edilmiştir. Özellikle yaşlı beraberinde multipl ilaç kullanan ve ko morbiditesi olan hastalarda riskin daha fazla olduğu da belirtilmiştir (55). Bizim çalışmamızda da durum benzer olup özellikle 60 yaş üstü hastaların NSAİİ ve antiagregan-antikoagulan kullanımına bağlı kanama sıklığı artmıştır.

Endoskopik tedavi yöntemleri ile üst GİS kanama prognozunda mortalite ve morbiditede azalma söz konusudur. Çeşitli serilerde sonuçlar değişken olmakla beraber genellikle endoskopide ilk üç sırada rastlanan lezyonlar duodenal ülser, gastrit

ve özefageal varislerdir. Bozathlı ve arkadaşlarının çalışmasında duodenal ülser sıklığı %49.3, Aksöz ve arkadaşlarının çalışmasında ise %40.3 bulunmuştur (56,57). Günşar ve Akarsu'nun çalışmalarında ise bu oran sırasıyla %45 ve %36.9 'dur (58,59).

14265 olguyu içeren bir seride en sık kanama nedenleri peptik ülser (%52), akut mukozal lezyonlar (%14), özofagus varisi (%8), nedeni bilinmeyen kanamalar(%14) ve diğer hastalıklar (%8) 'dır (60). Gönen ve ark. yapmış oldukları çalışmada üst GİS kanamalarının yarısından fazlasının PÜ'e bağlı olduğunu bildirmişlerdir (61). Bu literatürlerin incelenmesi sonrasında çalışmaya dahil edilen hastaların peptik ülserli hastalardan olmasına dikkat edilmiştir.

Bizim çalışmamızda amacımız yaş gruplarına göre ayırdığımız üst GİS kanamalı (peptik ülser kanaması) hastalarımızın kanama nedeni olabilecek ilaçlarla endoskopik Forrest Sınıflamasına göre dağılımını incelemektir. Forrest sınıflamasına göre bu olguların 2b sınıfında (yapışık pıhtı) kümelendiği dikkati çekti. 40 yaş altı grupta NSAİİ ve/veya kortikosteroid kullanan olgularla etiyolojide ilaç öyküsü olmaksızın kanayan olguların Forrest 2b sınıfında kümelendiği görüldü. Aynı grupta Forrest 3 te kanamaya neden olabilecek ilaç öyküsü olmayan grubun, 2b grubunda yer alan hastalarla sayıca yakın olduğu görüldü. Yaş ilerledikçe Forrest sınıflamasına göre 2b de toplanan hastalardan NSAİİ,antiagregan-antikoagulan kullanarak kanayanların sayısı ile etiyolojide kanamaya neden olabilecek ilaç öyküsü bulunmayan hastaların sayıca eşitlendiği görüldü. 60 yaş üstünde kanayarak gelen olguların etiyolojilerinde ilaç öyküsü olsun yada olmasın hemen hemen eşit şekilde Forrest 2b ve 3 te eşit sayıda dağılımları dikkat çekti.Hiçbir yaş grubunda Forrest sınıflamasına göre ilaç kullanım oranlarının dağılımı aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmuyordu.

Uzun süreli kardiyovasküler koruma yapılması gereken hasta gruplarında kullanılan düşük doz ASA kullanımı da diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak artmış GİS kanama veya GİS komplikasyonlarından ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda uzun süreli ASA kullanıcılarında gastrik erozyon %63, peptik ülser de yaklaşık %10 oranında tespit edilmiştir. (62)

Düşük doz ASA'nın var olan GİS yan etkileri nedeniyle hastalar için daha güvenli olduğu iddiasıyla piyasaya sürülen klopidogrel'in faz çalışmalarında GİS kanama oranı (%1.99 vs %2.66),ciddi GİS kanama riski (%0.49 vs %0.71) ve GİS

yan etkileri (%27.1 vs %29.8) ASA' ya göre düşük olarak tespit edilmiştir (63). Ancak güncel çalışmalarda klopidogrel kullanımı ile GİS kanama riski ASA, antikoagulan veya NSAİİ kullanımı ile aynı bulunmuş ve sadece ASA ile yıllık %0.6-1 GİS kanama riski mevcut iken; klopidogrel eklenmesi ile ek %1'lik riskin oluştuğu belirtilmiştir(64).

Bizim çalışmamızda gerek NSAİİ gerekse antiagregan-antikoagulan kullanan hastalarımızın dosyalarının tetkikinde mortaliteye ait bir bulguya rastlanmamıştır. Bunda çalışmaya aldığımız hastaların mortaliteye neden olabilecek ko morbiditelerinin bulunmaması da etken olabilir.

Forrest sınıflamasında kanayan ülserler görünümüne göre şu şekilde sınıflanır; Forrest 1a fışkırır tarzda aktif kanama, Forrest 1b sızıntı tarzında aktif kanama, Forrest 2a kanamayan görünür damar, Forrest 2b yapışık pıhtı, Forrest 2c düz pigmente lezyon, Forrest 3 kanama bulgusu yok (65,66). Forrest Ia, Ib ve IIa olduğunu gösteren işaretlerin varlığı peptik ülser kanamasında önemlidir. Bu hastalara endoskopik tedavi yapılması gerekir. Forrest IIb olan hastalara ise sadece hastanın durumu kötüleşiyorsa veya devam eden kanamayı düşündüren diğer bulgular varsa endoskopik tedavi önerilmektedir. Yapışık pıhtı temizlendiğinde, bu ülserlerin %30'unda aktif kanama veya görünen damar ortaya çıkabilir. Yine bu hastalara da endoskopik tedavi yapılması gerekir. Forrest IIc ve III ülserli olan hastalarda ise tedavi yapmanın bir yararı yoktur (67). Forrest IIa lezyonların rengi tekrar kanama için önemlidir. Beyaz renk lezyonlar kırmızı veya mor lezyonlara oranla daha yüksek tekrar kanama riskine sahiptirler (%71-%38) (68). 460 kişi ile yapılan bir çalışmada endoskopik olarak; %3,4 Forrest 1a, %16,3 Forrest 1b, %1,5 Forrest 2a, %10,8 Forrest 2b, %1,3 Forrest 2c, %63,2 Forrest 3 olarak bulunmuş (69).

Bizim çalışmamızda da Forrest sınıflamasının dağılımına bakıldığında %53.8 inin Forrest 2b, %29.2 Forrest 3 sınıfında yer aldığı, geriye kalan ülserlerin ise Forrest 1a, 1b, 2a ve 2c sınıflarında hemen hemen eşit dağılım gösterdiği , sırasıyla , %1.4 ,%6.3,%5.2 ve %3.8 , saptandı.

Buradan yola çıkarak kullanılan ilaçlara bağlı kanamanın da Forrest 2b ve Forrest 3 sınıflarında yer alması kaçınılmaz gözüküyordu.

İlginç olan yaş grupları ayrı ayrı irdelendiğinde ilaç anamnezi olmaksızın kanayan hastaların da ilaç anamnezi olanlar gibi Forrest 2b ve 3 sınıflarında yer almasıydı. Bu sonuca göre ilaç kullanan grup ile kullanmayan grubun endoskopik Forrest sınıflaması ile ilişkilendirilebilmesi için ileri analizler yapılabilir.

Burada dikkati çeken orta ciddi lezyon olan Forrest 2b ile ciddiyetini gözardı edebileceğimiz , klinik olarak kanama sonrası diyet ve diğer medikal tedavilere hızla döndüğümüz Forrest 3 te hastaların kümülasyonudur. Bu kümülasyon her yaş grubu için benzer bulunmuştur. Bu durumun açıklanabilmesi için ileri çalışmalara gerek vardır.

7.ÖZET

Sahin, C. (2015). Üst GİS kanama etiyolojisinde kanamaya neden olabilecek ilaçların yaş grupları ve endoskopik bulgulara (Forrest sınıflaması) göre dağılımı. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği. Uzmanlık tezi. İzmir.

Peptik ülser üst GİS kanamalarının en sık nedenidir, tüm üst GİS kanamalarının yaklaşık %50'sinden sorumludur. Peptik ülserli hastalarda üst GİS kanaması aspirin, diğer NSAİİ kullanımı ile belirgin oranda artar.

Ülser en iyi endoskopik olarak tanımlanabilir. Kanayan ülserler görünümüne göre Forrest sınıflaması kullanılarak sınıflandırılır.

Hastanemizde 2012-2014 yıllarını kapsayan üst GİS kanaması nedeni ile yatan hastaların demografik özellikleri ile etiyolojide yer alan kanamaya neden olabilecek ilaç öyküsünün, endoskopik bulgulara (Forrest sınıflandırması) göre dağılımını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

707 hastaya ait veriler üç yaş grubu (40 yaş altı, 40-60 yaş arası ve 60 yaş üstü), kanamaya neden olabilecek ilaç kullanımı ve Forrest sınıflamasına göre endoskopik bulguların dağılımı esas alınarak sayı (yüzde) olarak belirlendi ve dağılımlar çok gözlü tablolar ile belirlendikten sonra Ki-Kare testi ile gruplar arasında fark olup olmadığı analiz edildi.

Tüm analizler sonucunda ilginç olan yaş grupları ayrı ayrı irdelendiğinde ilaç anamnezi olmaksızın kanayan hastaların da ilaç anamnezi olanlar gibi Forrest 2b ve 3 sınıflarında yer almasıydı. Bu sonuca göre ilaç kullanan grup ile kullanmayan grubun endoskopik Forrest sınıflaması ile ilişkilendirilebilmesi için ileri analizler yapılabilir.

Anahtar Sözcükler: Üst GİS kanama, ilaçlar , Forrest Sınıflaması

8.ABSTRACT

Sahin.C (2015) Distribution of drugs that may cause bleeding according to age groups and endoscopic findings (Forrest Classification) in the etiology of upper gastrointestinal bleeding(UGIB). Izmir Katip Çelebi University, Atatürk Training and Research Hospital, Interior Diseases Clinic. Expertise thesis. Izmir.

Peptic ulcer is the most often reason of upper gastrointestinal bleeding(UGIB) ; is responsible for fifty percent (50%) of all UGIB. UGIB is significantly increased patients with peptic ulser using aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Peptic ulcers can be described best by upper gastrointestinal endoscopy. Bleeding ulcers are classified according to their appearance using Forrest Classification.

We aimed to evaluate retrospectively at covering the years 2012-2014 hospitalized patients because of UGIB, the relationship of demographic characteristics and etiology located of medical history which may cause bleeding, with endoscopic findings (Forrest Classification).

Data belonging the 707 patients was identified as the three different age groups (under 40 years of age, between 40-60 years of age and over 60 years of age), drug use which may caused bleeding and the distribution according to the endoscopic findings (Forrest Classification). The distribution of these groups were determined as number(percent). After the distributions were determined with multipart tables; groups were analyzed by Chi-squared test, if there was any differences at these groups.

As a result all analyzes; when we analyzed separately for age groups, we saw that patients with ulcer bleeding without the drug history takes place in the Forrest class 2b and 3 and also patients with drug history takes place in the Forrest class 2b and 3. According to these results; further analysis can be done if we want to associate with groups (with and without drug history) and endoscopic Forrest Classification.

Keywords: Upper gastrointestinal bleeding(UGIB), drugs , Forrest Classification

KAYNAKLAR

1. Hernandez-Diaz S, Garcia-Rodriguez L.A: Incidence of serious upper gastrointestinal bleeding/perforation in the general population: Review of epidemiologic studies. J Clin Epidemiol 2002;55:157-163
2. ASGE Standards of Practice Committee. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. Gastrointest Endosc 2004; 60(4):497-504.
3. Alican F. Abdomen: Genel konular. Alican F (ed). Cerrahi Dersleri. 2. baskı. İstanbul:Avrupa Tıp Kitapçılık; 1998. Cilt 1: 419-491
4. Memisoglu K. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2005; 1(4):1-6.
5. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med 2003; 139(10):843-857
6. Alkım H, Sasmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. Özden A, Sahin B, Yılmaz U, Soykan _ (ed). Gastroenteroloji. 1. baskı. Ankara: Fersa Matbaacılık; 2002. 141-148.
7. Törüner M. Gastrointestinal hastalıkların belirtileri. Geçim _ E (Çeviri ed). Cerrahinin İlkeleri. 1. baskı. Ankara: Antıp; 2004. 1053-1100
8. Hamoui N, Docherty SD, Crookes PF. Gastrointestinal hemorrhage: is the surgeon obsolete. Emerg Med Clin North Am 2003; 21(4):1017-1056
9. Longstreth GF: Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: A population- based study. Am J Gastroenterol 1997;90:206
10. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, et al: Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of upper GI bleeding: A randomized controlled trial. Gastrointest Endosc 1999;50:755
11. Andrus CH, Ponsky JL. The effects of irrigant temperature in upper gastrointestinal hemorrhage: A requiem for iced saline lavage. Am J Gastroenterol 1987; 82: 1062)
12. İç Hastalıkları. Alican, Biberoglu, Süleymanlar, Ünal. Günes Kitabevi. 2.Baskı:2005 Cilt 1, Bölüm 9: 1661-62.)

13. Flemstrom G, Garner A: Gastroduodenal HCO₃ transport :Characteristics and proposed role in acidity regulation and mucosal protection. *Am J Physiol* 1982;242:G183-G193
14. Allen A, Garner A: Mucus and bicarbonate secretion in the stomach and their possible role in mucosal protection. *Gut* 1980;21:249-262
15. Barnard JA, Beauchamp RD, Russell WE, et al: Epidermal growth factor-related peptides and their relevance to gastrointestinal pathophysiology: *Gastroenterology* 1995;108:564-580)
16. Soll AH. Peptic ulcer and its complications. In Feldman M, Scharschmidt B, Sleesenger MH. Eds. *SleesengerFordtran's Gastrointestinal and Hepatic Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 6th ed. Philadelphia:Saunders, 1998; 620-78.
17. Friedman LS, Peterson WL. Peptic ulcer and related disorders. In Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th Ed. New York, Mc Graw-Hill, 1998; 1596-1616.
18. Soll AH, Isenberg J. Peptic ulcer disease: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations and diagnosis. In Drazen JM, Gill GN, Griggs RC, Kokko JP, Mandel GL, Powell DW, Schafer AI. eds. *Goldman Bennett Cecil Textbook of Medicine*. 21st Ed. Philadelphia, Saunders, 2000 671-5.
19. Zaltman C, Sauza H, Castro ME, Sobral MF et al. Upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian hospital: a retrospective study of endoscopic records. *Arq Gastroenterol* 2002;39:74-82.
20. Geus WP. Are there indications for intravenous acid-inhibition in the prevention and treatment of upper GI bleeding? *Scand J Gastroenterol Supp*. 2000(232):110-20.
21. Capurso G, Annibale B, Osborn J, D'Ambra G, Martino G, et al. Occurrence and relapse of bleeding from duodenal ulcer: respective roles of acid secretion and *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001 Jun;15(6):821-20.
22. Hopkins RJ, Girardi LS, Tuney EA. Relationship between *Helicobacter* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. *Gastroenterology* 1996; 110:1244-52.

23. Santander C, Gravalos RG, Gomez CA, Cantreo J, Pajares JM. Antimicrobial therapy for *Helicobacter pylori* infection versus long term maintenance antisecretion treatment in prevention of recurrent hemorrhage from peptic ulcer: Prospective nonrandomised trial on 125 patients. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1549-42.
24. Sipponen P, Kekki M, Seppala K, Siurala M. The relationships between chronic gastritis and gastric acid secretion. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10(suppl 1):103-18)
25. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, et al. H. pylori eradication therapy vs. antisekretory non-eradikator therapy (with or without long-term maintenance antisekretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding form peptic ulcer. *Cochrane database syst Rev.* 2004(2):CD004062.
26. Lanas A, Ferrandez A. Treatment and prevention of aspirin-induced gastroduodenal ulcers and gastrointestinal bleeding. *Expert Opin Drug Saf.* 2002;1(3):245-52.
27. Silvestein FE, Graham DY, Senior JR. Misoprostol rereduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthrist receiving nonsteroidal antiinflamatory drugs. A randomized double blind, placebo-controlled trail. *Ann Intern Med* 1995;123:241)
28. Papatheodoridis GV, Papadelli D, Cholongitas E, Vassilopoulos D, Hadziyannis SJ. Effect of *helicobacter pylori* infection on the risk of upper gastrointestinal bleeding in users of NSAID's. *Am J Med* 2004; 116(9):601-5.
29. Langman MJS, Weil J, Wainright P. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:1075.
30. Shorr BL, Ray WA. Concurrent use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1665)
31. Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1991; 114:735-40.)
32. Laine, Weinstein WM. Subepithelial hemorrhages and erosions of human stomach. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 490.

33. Laszlo A, Kelly JP, Kaufman DE, et al. Clinical aspects of upper gastrointestinal bleeding associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Gastroenterol* 1998;93:721-5.
34. Lanas A, Arroyo M, esteve F, et al. Aspirin related gastrointestinal bleeders have an exaggerated bleeding time response due to aspirin use. *Gut* 1996;39:654-660.
35. Kayaalp O Melli M. NSAİİ'lar:Kayaalp O.Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji 1.cilt, Hacettepe Tas, 2000:1026-1033.
36. Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al: VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis VIGOR Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343:1520- 8
37. Silverstein Fe, Faich G, Goldstein JL, et al: Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA*. 2000; 13; 284: 1247-55
38. Sleisenger MH, Fordtran JS. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. WB Saunders Company Sixth ed. Vol 1 Chap 24, 2000:343-353.
39. Malagelada JR, Rotriguez SA, Dammann HG, Sala M, Tena X, et al. Sucralfate therapy in NSAID bleeding gastropathy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2003;1(1):51-5.)
40. Conrad SA. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. *Crit Care Med* 2002; 30(6):365-368.
41. Robbins, Cotaran, Kumar. *Basis Patology*. Saunders ed imprinted of Elsevier _nc. 8th ed. 2007 Chapter 15, page:591-97
42. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. Tözün N, Simsek H. Birinci baskı 2007. MN Medical&Nobel Tıp Kitabevi Konu 10; sayfa.91-96
43. İç Hastalıkları. Büyüköztürk K. Atamer T. Dilmener M. Nobel Tıp Kitabevi 2007. Bölüm 10. sayfa 819-831
44. Lundell L: Guidelines for management of symptomatic gastro-esophageal reflux disease 1998, Science press ltd, London.

45. Fendrick AM: Management of patients with symptomatic gastroesophageal reflux disease: a primary care perspective. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (suppl): sayfa 29-33
46. Farthing MJG, Malfertheiner P: Update Gastroenterology 2002. Basic mechanism of digestive disease: the rationale for clinical management and prevention. Eds Jhon Libbey Eurotext, Paris 2002)
47. Bass BL, Turner DJ. Acute gastrointestinal hemorrhage. Townsend CM (ed). *Sabiston Textbook of Surgery*. 17th edition. Philadelphia: Saunders Company; 2004. 1244-1255)
48. Kayaalp O. Peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçlar. *Tıbbi Farmakoloji Cilt-2* 2000;1604-1610
49. Melzer E, Zipora K, Bruck R, Bar-Meir S. Lack effect of omeprazole on rat hepatic blood flow. *Israel J Med Sci* 1989;25:722-723.
50. Yalçın O, Köse H, Köksoy F et al. Deneysel stres ülserasyonu profilaksisinde omeprazol ve antiasitlerin etkisi. *Çağdas Cerrahi Dergisi* 1992;6:235-237
51. Hamamoglu E. Peptik ülser tedavisinde yeni bir ilaç: Omeprazol. *Türk İlaç ve Tedavi Dergisi* 1990;3:517-519)
52. Günsar F, Akarca US, Yönetçi N, Özütemiz Ö, Aydın A, Ersöz G ve ark. Üst gastrointestinal sistem kanamalı yüz hastanın değerlendirilmesi. *Türk J Gastroenterol* 1997;8(2):188-93.
53. Rosen AM, Fleischer DE. Upper gastrointestinal bleeding in elderly: Diagnosis and managements. *Geriatrics* 1989;44(2):26-8.
54. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999;340(24):1888-99.
55. McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med* 2006;119(8):624-38.
56. Bozatalı L, Yerdel MA, Karayalçın K, ve ark. 322 Üst gastrointestinal sistem kanama olgusunun retrospektif ve acil diyagnostik endoskopisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1991; 7: 15-20.
57. Aksöz K, Ünsal B, Akyol Z, ve ark. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 2568 hastanın değerlendirilmesi. *Türk J Gastroenterol* 1995; 6: 262-4.

58. Günsar F, Akarca US, Yönetçi N, ve ark. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 502 hastanın değerlendirilmesi. Turk J Gastroenterol 1997; 8: 188-93.
59. Akarsu E, Okçu N, Ören D, ve ark. Kuzeydogu Anadolu’da üst gastrointestinal sistem kanamalı olguların bir değerlendirmesi. MN-Klinik Bilimler&Doktor 2000; 6: 435-8.
60. Sayek İ. Üst gastrointestinal sistem kanamaları. Editör Sayek İ. 1.Basım: Temel Cerrahi. 1. cilt. Ankara 1992: 607-15.
61. Gönen Ö, Yücesoy M, Ünal A, et al. Kayseri bölgesinde üst gastrointestinal sistem kanamaları. Erciyes Tıp Dergisi 1998; 10: 293-9
62. Yeomans ND, Lanas AI, Talley NJ, et al. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22:795-801.
63. Harker LA, Boissel JP, Pilgrim AJ, Gent M. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committee and Investigators. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. Drug Saf. 1999; 21:325-35.
64. Brooks J, Warburton R, Beales IL. Prevention of upper gastrointestinal haemorrhage: current controversies and clinical guidance. Ther Adv Chronic Dis 2013; 4:206-22.
65. Conrad SA. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. Crit Care Med 2002; 30: 365-368.
66. Büyükuncu Y. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi. Kalaycı G (ed). Genel Cerrahi.1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; Cilt 2: 1029-1049
67. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. Gut 2002; 51: iv1-iv6.
68. Huang CS, Lichtenstein DR. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am 2003; 32: 1053-1078.
69. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Marmo R. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: A randomized controlled trial. Gastrointest Endosc 2002; 55:1-5.