



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN ÜST GASTROİNTESTİNAL**  
**SİSTEM KANAMALI HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT**  
**ORANI VE KAN VİSKOZİTESİNİN TEKRAR KANAMAYI**  
**ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ**

**Dr. Ali Cankut Tathırmak**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2018**





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN ÜST GASTROİNTESTİNAL**  
**SİSTEM KANAMALI HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT**  
**ORANI VE KAN VİSKOZİTESİNİN TEKRAR KANAMAYI**  
**ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ**

**Dr. Ali Cankut Tatlıpırmak**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hakan Topaçođlu**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2018**

## TEŞEKKÜR

*Asistanlık sürecim boyunca benden desteklerini esirgemeyen hocalarım  
Prof. Dr. Hakan Topaçođlu ve Prof. Dr. Özgür Karcıođlu'na*

*Her sorumda bana yardıma koşan tez tanışmanım Uzm. Dr. Özgür Dikme  
ve Uzm. Dr. Özlem Dikme'ye*

*Birlikte çalışma şansına eriştiğim bütün hekim arkadaşlarıma,*

*Büyük emeklerle beni yetiştiren aileme*

*Bir yanım sevgili eşim Aslı'ya ve oğlum Kerem'e*

*sonsuz teşekkür ederim...*

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR .....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT .....	ix
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
ÜST GİS KANAMALARI.....	2
Epidemiyoloji.....	2
Etiyoloji.....	2
Peptik Ülser Hastalığı.....	3
Gastrit ve Duodenit .....	3
Özofajit.....	4
Varis Kanaması .....	4
Mallory-Weiss Yırtığı .....	4
Malignite .....	4
İdiopatik .....	4
Üst GİS Kanamalı Hastaya Yaklaşım .....	4
Semptomlar .....	4
Tıbbi Öykü .....	5
Fizik Muayene.....	5
Labaratuar Testleri .....	6
Nazogastrik Tüp .....	7
Risk Skorlamaları.....	7

Tedavi.....	10
Profilaktik Entübasyon.....	10
Asit Baskılanması.....	10
Traneksamik Asit .....	10
Vazoaktif İlaçlar.....	10
Prokinetik İlaçlar .....	11
Antikoagulan ve Antitrombosit İlaçlar.....	11
Kan Transfüzyon Ürünleri .....	12
Profilaktik Antibiyotik .....	13
Balon Tamponad .....	13
Endoskopi.....	13
TEKRAR KANAMA.....	14
NÖTROFİL LENFOSİT ORANI.....	15
VİSKOZİTE .....	16
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	17
BULGULAR .....	20
TARTIŞMA .....	27
SONUÇLAR .....	33
KAYNAKLAR.....	34
EKLER .....	42

## KISALTMALAR

<b>GİS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>VBÜGK</b>	: Varise Bağlı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları
<b>VDÜGK</b>	: Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları
<b>NLO</b>	: Nötrofil Lenfosit Oranı
<b>NSAİİ</b>	: Non-Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar
<b>GÖRH</b>	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
<b>CMV</b>	: Sito Megalo Virus
<b>HSV</b>	: Herpes Simpleks Virus
<b>TYD</b>	: Temel Yaşam Desteği
<b>İKYD</b>	: İleri Kardiyak Yaşam Desteği
<b>NG</b>	: Nazogastrik
<b>ESGE</b>	: Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Cemiyeti
<b>BUN</b>	: Kan Üre Azotu
<b>INR</b>	: Uluslararası Standardize Oran
<b>PPI</b>	: Proton Pomla İnhibitörü
<b>PCC</b>	: Protrombin Kompleks Konsantrasyonu
<b>TDP</b>	: Taze Donmuş Plazma
<b>IV</b>	: İntra Venöz
<b>ASA</b>	: Asetil Salisilik Asit
<b>PTFE</b>	: Politetrafloretilen
<b>TIPS</b>	: Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant
<b>HSP</b>	: Henöch-Schönlein Purpurası
<b>İEAH</b>	: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
<b>HBS</b>	: Hastane Bilgi Sistemi
<b>AST</b>	: Aspartat Amino Transaminaz
<b>ALT</b>	: Alanin Amino Transaminaz
<b>PT</b>	: Protrombin Zamanı
<b>PTZ</b>	: Parsiyel Tromboplastin Zamanı

<b>aPTT</b>	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
<b>ICD-10</b>	: Uluslararası Hastalık Sınıflandırması Versiyon 10
<b>SPSS</b>	: Statistical for Social Sciences
<b>MCV</b>	: Ortalama Eritrosit Hacmi
<b>MCHC</b>	: Ortalama Hemoglobin Yoğunluğu
<b>RDW</b>	: Eritrosit Dağılım Genişliği
<b>MPV</b>	: Ortalama Trombosit Hacmi
<b>PDW</b>	: Trombosit Dağılım Hacmi
<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri





## TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Üst GİS kanama nedenlerine ait insidanslar .....	3
Tablo 2. Rockall Skoru.....	8
Tablo 3. Glasgow-Blatchford Skoru .....	9
Tablo 4. AIMS65 Skoru .....	9
Tablo 5. Forrest Sınıflaması .....	14
Tablo 6. Çalışmaya dahil edilen hastaların yakınmalarına göre sınıflandırılması ..	22
Tablo 7. Üst GİS kanama hastalarının laboratuvar tetkikleri median ve aralık değerleri.....	24

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları. .... 20  
Şekil 2. Çalışmaya katılan hastaların yaş dağılımları. .... 21



## ÖZET

**Amaç:** Üst gastrointestinal sistem kanamaları acil tıp kliniklerinde sık rastlanılan bir klinik durumdur. Tekrar kanama üst gastrointestinal sistem kanamalarında mortalitenin en önemli sebeplerinden biridir. Nötrofil lenfosit oranı inflamatuvar durumların bir göstergesidir ve birçok hastalıkta prognozu belirlemekte yardımcı bir parametredir. Kan viskozitesi kanın staz durumu ile ilgili bir belirteçtir. Çalışmanın amacı acil servise başvuran üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda nötrofil lenfosit oranı ve kan viskozitesinin tekrar kanamayı öngörmedeki rolünü belirlemektir

**Gereç ve Yöntem:** İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne 01.01.2015 – 01.01.2017 tarihleri arasında başvuran ve üst gastrointestinal sistem kanaması tanısı almış, dışlama kriteri bulunmayan hastalar retrospektif olarak hastane kayıtları üzerinden incelendi. Hastaların nötrofil lenfosit oranı ve kan viskozite değerleri ile tekrar kanama arasındaki ilişki değerlendirildi. İstatistiksel alfa anlamlılık değeri  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 495 hastanın 332'si (%67,1) erkekti. 30 günlük tekrar kanama oranı %13,5 olarak tespit edildi. Tekrar kanama olan hastalarda nötrofil lenfosit oranı belirgin yüksek saptandı ( $p<0,001$ ). Viskozite ve tekrar kanama arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** Üst gastrointestinal sistem kanamasında nötrofil lenfosit oranı tekrar kanamayı öngörmede yardımcı bir parametredir.

**Anahtar Kelimeler:** nötrofil lenfosit oranı, üst gastrointestinal sistem kanaması, tekrar kanama, viskozite

## ABSTRACT

**Aim:** Upper gastrointestinal bleeding is a common encountered clinical condition in emergency medicine clinics. Rebleeding is among leading causes of mortality in upper gastrointestinal bleeding. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is an indicator of inflammatory states and is a helpful parameter in determining prognosis in many diseases. Blood viscosity is an index for stasis. The aim of this study is to determine the neutrophil-to-lymphocyte ratio and blood viscosity predictive role of rebleeding among patients with upper gastrointestinal bleeding

**Materials and Methods:** Patients admitted to the Emergency Medicine Clinic of Istanbul Training and Research Hospital between 01.01.2015 and 01.01.2017 and did not have any exclusion criterion that was diagnosed with upper gastrointestinal system bleeding were retrospectively reviewed on the hospital records. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and blood viscosity and rebleeding were evaluated. P values <0,05 were considered statistically significant.

**Results:** 495 patients were enrolled in the study and 332 of them (67,1%) were male. The incidence of 30-day rebleeding was 13,5%. The neutrophil-to-lymphocyte ratio was significantly higher in patients with rebleeding ( $p < 0,001$ ). There was no statistically significant correlation between viscosity and rebleeding.

**Conclusion:** Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a helpful parameter to predict rebleeding in upper gastrointestinal system bleeding

**Keywords:** neutrophil-to-lymphocyte ratio, rebleeding, upper gastrointestinal system bleeding, viscosity

## GİRİŞ VE AMAÇ

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları sık karşılaşılan ve yüksek mortaliteye sahip acillerden biridir [1]. Anatomik ve patofizyolojik olarak birçok kategoriye ayrılabilmeyle birlikte temelde Varise Bağlı Üst GİS Kanamalar (VBÜGK) ve Varis Dışı Üst GİS Kanamalar (VDÜGK) olarak ikiye ayrılmıştır. Üst GİS Kanamanın en sık sebebi VDÜGK nedenlerinden biri olan peptik ülser kanamalarıdır [1]. Alkol tüketiminin çok olduğu ya da viral hepatit sıklığının arttığı bölgelerde siroz ve dolayısıyla VBÜGK sıklığı artmıştır [2, 3].

Endoskopik yönetim gelişmeleri, transfüzyon stratejilerindeki değişimler, risk belirleme skorlarının yaygınlaşması ile birlikte son yıllarda VDÜGK mortalite oranları azalmakla birlikte, tekrar kanama oranlarında ciddi bir değişim gözlenmemiştir [4, 5]. Tekrar kanayan hastaların mortalitesi tekrar kanamayan hastalara göre daha yüksek seyretmektedir [6].

Nötrofil lenfosit oranı (NLO) iflamatuar süreçlerde artış göstermekte ve kardiyak olaylarda [7, 8], bazı kanser tiplerinde [9], intrakraniyal hemoraji gibi [10] birçok hastalıkta prognostik belirteç olarak kullanılmaktadır [8].

Kanama sonrası lökositoz geliştiği ise yaklaşık bir asırdır bilinmektedir [11]. Lökositozun ana komponentinin de nötrofil artışı olduğu hayvan çalışmaları ile gösterilmiştir [12].

Sıvılarda viskozite; kesme hızının, kesme gerilimine oranıdır [13]. Bir laboratuvar parametresi olarak tam kan viskozitesi, kanın staz göstergesidir [14].

Bu çalışma ile T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne 1 Ocak 2015 – 1 Ocak 2017 tarihleri arasında üst GİS kanaması ile başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirilerek nötrofil lenfosit oranı ve kan viskozitelerinin tekrar kanamayı öngörmedeki rolünün tespit edilmesi amaçlandı.

## GENEL BİLGİLER

### ÜST GİS KANAMALARI

Terminal duodenumda bulunan Treitz ligamanının proksimalinden kaynaklanan kanamalar üst GİS kanamalarını, bu ligamanın distalinden kaynaklanan kanamalar da alt GİS kanamalarını oluşturur [15]. Özofagus, mide ve duodenum kaynaklı kanamalar üst GİS kanamalarını oluştururken; GİS'in diğer bölgelerinden kaynaklanan kanamalar da alt GİS kanamalarını oluşturur.

Üst GİS kanamalı hastalar farklı klinik senaryolar ile acil servislere başvurabilmekte, hastaların klinik ciddiyetine göre diğer acil durumlarda olduğu gibi tanı ve tedavi süreçlerinin birlikte yürütülmesi gerekmektedir.

### Epidemiyoloji

Üst GİS kanamaları 48 – 172 / 100000 insidansa sahiptir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 300000 hastane yatışından sorumludur [16-18]. Zaman trendleri üzerine yapılan epidemiyolojik analizler üst GİS Kanama insidansının ( özellikle de peptik ülser kanama insidansının ) yıllar içerisinde düşme eğiliminde olduğunu ifade etmektedir [6]. Blatchford ve arkadaşları üst GİS kanama insidansının yaş ile birlikte keskin bir yükselme yaptığını göstermiştir [18]. Ülkemizde yapılmış üst GİS kanama epidemiyolojisi ile ilgili detaylı bilgi veren çok merkezli bir çalışmaya ulaşılabilen literatürde karşılaşılmamıştır.

### Etiyoloji

Üst GİS kanamaları patofizyolojik olarak ülseratif ve/veya eroziv, kitlesel, travmatik ve vasküler olarak gruplandırılabilen lezyonlardan oluşan klinik bir durumdur. Günlük pratikte ülseratif ve/veya eroziv lezyonlar ile (özellikle peptik ülser kanamaları) daha sık karşılaşılır [1].

Tielleman ve arkadaşları yaptıkları derlemede üst GİS kanama nedenlerine ait insidansları belirtmişlerdir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Üst GİS kanama nedenlerine ait insidanslar

<b>Neden</b>	<b>İnsidans (%)</b>
Peptik Ülser Hastalığı	20-67
Eroziv Hastalık	4-31
Varis Kanaması	4-20
Özofajit	3-12
Mallory-Weiss Yırtığı	4-12
Malignite	2-8
Vasküler Lezyonlar	2-8
Özofageal Ülserler	2-6
İdiyopatik/Nedeni Bilinmeyen	3-19

Veriler Tielleman ve arkadaşlarının derlemesinden alınmıştır[16].

### **Peptik Ülser Hastalığı**

Ülserler üst GİS kanama nedeniyle yapılan hastane yatışlarının en sık sebebidir [19]. Gastrik ya da duodenal mukozadaki bir defektir, muscularis mucosa'dan duvarın daha derin katmanlarına kadar uzanabilir. H. Pylori enfeksiyonu, Non-Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar (NSAİİ) en sık suçlanan faktörlerdir [20, 21]. Farklı risk faktörleri nedeniyle oluşmuş peptik ülser hastalığı farklı şekillerde ortaya çıkabilmekte ve bu risk faktörlerinin eliminasyonu ya da azaltılması tekrar kanama ya da ülser reküransına farklı oranlarda yansımaktadır [22].

### **Gastrit ve Duodenit**

Gastrit ve duodenit, gastrik ve duodenal mukozanın hasara verdiği yanıttır [23]. Temelde inflamatuvar süreçlerdir ancak histopatolojik değil endoskopik bulgularla isimlendirilir [24]. Gastrit ve duodenit sık görülmesine rağmen, üst GİS kanamaya nadir sebep olurlar [1, 24].

## **Özofajit**

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olsun veya olmasın, distal özofagus mukozasında endoskopi ile tanınabilen bozulmaların olduğu hastalıktır. GÖRH, ilaçlar, CMV ve HSV gibi enfeksiyonlar etiolojide suçlanmaktadır [25, 26]

## **Varis Kanaması**

Bütün kronik karaciğer hastalıklarının son evresi olan karaciğer sirozu, portal hipertansiyona neden olabilir [27]. VBÜGK, VDÜGK'a göre daha kötü prognoza sahip olduğundan akut varis kanaması şüphesi olan tüm hastalar yoğun bakım şartlarında takip edilmelidir. [27, 28]

## **Mallory-Weiss Yırtığı**

Distal özofagus ve proksimal midede çoğunlukla zorlu öğürme ile oluşan longitudinal mukozal laserasyonlardır [29].

## **Malignite**

Akut ciddi üst GİS kanamalarının %1-5'ini oluştururlar ve üst GİS kanama geçiren malignite vakalarının 1 yıllık mortalite oranları %90'a yakındır [30].

## **İdiopatik**

Üst GİS kanamayı açıklayacak bir lezyon bulunmadığı için vakaların %20'si (bir ya da daha fazla endoskopik prosedür ile) idiyopatik olarak adlandırılmaktadır [1].

## **Üst GİS Kanamalı Hastaya Yaklaşım**

Hastalar; kanamanın doğurabileceği sonuçları öngörmek, olası kanama nedenlerini tespit edebilmek ve yönetimde engel olabilecek diğer ek sorunların anlaşılabilmesi için amaca yönelik anamnez, fizik muayene ve gerekli laboratuvar testleri ile değerlendirilmelidirler. Birçok acil hastalıkta olduğu gibi tanı ve tedavi süreçleri sıra ile değil eş zamanlı uygulanmalıdır.

## **Semptomlar**



Hastaların başvuru şikayetleri kanamanın lokalizasyonu ya da ciddiyeti ile ilgili bilgi verebilir. Duodenal ülserler genellikle yemekle geçen ancak tekrarlayıcı karakterde kronik epigastrik ağrı ile kendini belli eder. Peptik ülser hastalığı olan kişilerde genellikle uzun süredir devam eden epigastrik ağrılar olur. Mezenter iskemide ağrı kanamaya göre daha ön plandadır. Kanamanın öncesinde olan kusma ya da öğürme Mallory-Weiss yırtığını düşündürür [31].

Senkop ile başvuran, ortostatik hipotansiyon bulguları, konfüzyonu ve anjinası olan, ekstremiteleri soğuk hastalarda kanamanın şiddetli olabileceği düşünülmeli ve bu hastalar daha dikkatli takip edilmelidir.

Senkop ile acil servise başvuran hastalar risk açısından değerlendirilmelidir [32]. Bu hastaların rektal muayenesinde okült kan görülmesi kötü prognozu göstermektedir; bu nedenle senkop ile başvuran bütün hastalar gastrointestinal kanama açısından da değerlendirilmelidir [33].

### **Tıbbi Öykü**

Hastalar; ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, daha önceki gastrointestinal kanama öyküleri, alışkanlıkları açısından değerlendirilmelidir.

Alkol kötüye kullanımı ya da karaciğer hastalığı olan hastada ön planda varis kanaması düşünülebileceği gibi; H. Pylori enfeksiyonu bulunan ya da NSAİİ kullanımı olan hastalarda peptik ülser kanaması da düşünülebilir. Koagülopati ya da trombositopenisi olan, hematolojik hastalık öyküsü olan hastalarda erken dönemde gerekli kan ürünleri transfüzyon hazırlığı yapılabilir.

Bizmut ya da demir içeren ilaçlar gaitada siyahlık yapabileceğinden anamnezde bu ilaçların sorgulanması gerekmektedir.

### **Fizik Muayene**

Yanıtız hastalarda hızlı bir şekilde yanıtızlık değerlendirilmeli ve gerekli Temel Yaşam Desteği (TYD) ve İleri Kardiyak Yaşam Desteği (İKYP) ilkeleri uygulanmalıdır.

Hastaların; başvuru sırasında hemodinamik açıdan değerlendirilmesi gerekmektedir. Kan Basıncı değeri 100 mmHG'nın altında olan ya da dakika nabız

sayısı 100'ün üzerinde olan hastalar hemodinamik açıdan anstabil kabul edilirler [34]. Hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalar kan basıncı takibi, nabız oksimetri, elektrokardiyografik olarak yakın izlenmelidir ve bu hastalar doku perfüzyonu, hipovolemi ve çoklu organ yetmezliği tablolarının oluşmasını engellemek için öncelikle kristaloid sıvılar ile resüsite edilmelidir [35].

İstirahat taşikardisi, (GİS kanama dışında başka bir neden olmaması durumunda) hafif – orta hipovoleminin belirtisidir [31]. Hipotansiyon yanıtı ise vücuttaki kanın yaklaşık %40'ının kaybedildiğini göstermektedir [36]. Ortostatik hipotansiyon, ayağa kalkınca sistolik kan basıncında 20 mm HG, diyastolik kan basıncında ise 10 mm HG ve üzerinde düşüş olarak ifade edilmektedir ve %15 ve üzeri oranda kan kaybının sonucunda görülür [36].

Hastaların kanama manifestasyonu; kanın kaynaklandığı orijin ve kanamanın şiddeti hakkında bilgi verebilir. Siyah (melena) ya da kırmızı (hematokezya) dışkılama, kanamanın miktarı ve hızıyla ilgili bilgi verebilir. Melena oluşması için en az 50 ml kadar kanama gerekmektedir. Hematokezya alt GİS kanamaları nedeniyle de oluşabilir. Üst GİS kanamanın hematokezya olarak prezente olabilmesi için en az 1000 ml kadar kanama olması gerekmektedir [37]. Hematemiz neredeyse her zaman Treitz ligamanının proksimalinden olan kanamalarda görülür. Melena genellikle üst GİS kanama bulgusudur, ancak; orofarenks, nazofarenks, ince barsak ve sağ kolon kaynaklı kanamalar da melena ile prezente olabilir [31].

### **Labaratuar Testleri**

Üst GİS kanama şüpheli hastalarda kan grubu, tam kan sayımı, böbrek fonksiyon paneli, karaciğer fonksiyon paneli ve koagülasyon paneli istenmelidir. Anjinası olan, yaşlı ya da koroner arter hastalığı öyküsü olan hastalarda EKG ve kardiyak enzimler istenebilir.

Üst GİS kanamalı hastalarda ilk hemoglobin değeri hastanın bazal hemoglobin değerini gösterir. Kanama sonrası genellikle 24 saat içerisinde ekstrasvasküler sıvının vasküler boşluğa dolmasıyla hemoglobin dilüe olarak gerçek

hemoglobin seviyesini yansıtacaktır. Mikrositik eritrositler ya da demir eksikliği anemisi ile uyumlu tablo kanamanın kronik olma ihtimalini arttıran faktörlerdir.

Üre kreatinin oranında artma üst GİS kanamasını düşündüren diğer bir bulgudur. Bu duruma hem gastrointestinal sistemden kanın emilmesinin hem de kanama nedeniyle oluşan renal hipoperfüzyonun yol açtığı düşünülmektedir [38].

### **Nazogastrik Tüp**

Nazogastrik tüp uygulaması üst GİS kanama yönetimine ait tartışmalı konulardan biridir. Üst ve alt GİS kanama ayırımında nazogastrik tüp düşük sensitivite ancak yüksek spesifiteye sahiptir [35]. Kanama ayırımı ve ciddiyetini belirlemenin yanı sıra, nazogastrik tüpün endoskopi öncesi kan ve pıhtıların mideden temizlenmesini sağlayarak endoskopi sırasında daha iyi bir görüş sağlayacağı yönünde yayınlar bulunsa da [39]; Rockey ve arkadaşları yaptıkları randomize klinik çalışmada nazogastrik tüp takılmasının hasta sonlanımında herhangi bir fark yaratmadığı sonucuna ulaşmışlardır [40]. Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Cemiyeti (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE) VDÜGK Tanı ve Yönetim Klavuzu'nda rutin nazogastrik tüp takılmasını önermemektedir [35].

### **Risk Skorlamaları**

Üst GİS kanaması semptomları ile acil servise başvuran hastalarda risk belirleme skorlarının kullanılması hem daha acil müdahale gereken hastaların belirlenmesi hem de yatarak ya da ayaktan takibi gereken hastaların ayırımında yardımcı olabilir [35]. Bu amaç ile hazırlanan birçok risk skorlama kriteri olsa da en yaygın olarak kullanılanları Glasgow-Blatchford [41], Rockall [34] ve AIMS65 (AS) [42] skorlarıdır. Ancak bu skorların tekrar kanama, müdahale gereksinimi, mortalite gibi konularda birbirlerine net bir üstünlükleri bulunmamaktadır.

Rockall skoru yaş, şok varlığı, komorbid hastalıklar, tanı ve yeni kanamanın endoskopik kanama belirteç verilerini kullanarak oluşturulur. Skorun artması hem tekrar kanama hem de mortalite oranlarında artışa neden olur. (Tablo 2)

**Tablo 2.** Rockall Skoru

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Yaş</b>	<60	60-79	>79	
<b>Şok</b>	Yok*	Taşikardi*	Hipotansiyon*	
<b>Komorbidite</b>	Yok		KY, İKH, majör komorbid hastalık	BY, KCY, malignite
<b>Tanı</b>	Mallory-Weiss yırtığı	Diğer tüm tanılar	Üst GİS malignitesi	
<b>Endoskopik Bulgu</b>	Yok ya da pigmentasyon		Kan, pıhtı, kanayan ya da görünen damar	

<b>Yok*</b>	:Sistolik kan basıncı $\geq 100$ , nabız/dakika $< 100$
<b>Taşikardi*</b>	:Sistolik kan basıncı $\geq 100$ , nabız/dakika $\geq 100$
<b>Hipotansiyon*</b>	:Sistolik kan basıncı $< 100$
<b>KY</b>	:Kalp Yetmezliği
<b>İKH</b>	:İskemik Kalp Hastalığı
<b>BY</b>	:Böbrek Yetmezliği
<b>KCY</b>	:Karaciğer Yetmezliği

Glasgow-Blatchford skoru ise hesaplamada endoskopi sonucunu içermemektedir ve hastanın başvuru esnasındaki verileriyle hesaplanabilir. Klinik ve labaratuvar verilerini kullanarak oluşturulmaktadır. Başvuru esnasındaki sistolik kan basıncı, nabız gibi vital bulgulara, melena, senkop, karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği gibi anamnez ve fizik muayene bilgileri ile, hemogloblin ve kan üre azotu (BUN) gibi labaratuvar verilerinin eklenmesi ile oluşturulur. 0 – 23 arasında puanlama yapılır ve puanın yükselmesi ile müdahale gereksinimi (transfüzyon, endoskopik ya da cerrahi müdahale) artar. (Tablo 3)

**Tablo 3.** Glasgow-Blatchford Skoru

<b>Üre (kanda, mmol/L)</b>	
≥6,5; <8	2
≥8; <10	3
≥10; <25	4
≥25	6
<b>Hemoglobin (g/L; erkekler için)</b>	
≥12; <13	1
≥10; <12	3
<10	6
<b>Hemoglobin (g/L; kadınlar için)</b>	
≥10; <12	1
<10	6
<b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>	
100-109	1
90-99	2
<90	3
<b>Diğer belirteçler</b>	
Nabız ≥100 (dakikada)	1
Melena ile başvurma	1
Senkop ile başvurma	2
Karaciğer Hastalığı	2
Kalp Yetmezliği	2

AIMS65 skoru ise albümin seviyesi, INR, altere mental durum, sistolik kan basıncı ve yaş verilerini kullanarak oluşturulur. Yüksek skorlar yüksek mortalite ile ilişkilidir (Tablo 4).

**Tablo 4.** AIMS65 Skoru

Albumin <3 (gr/dL)	1
INR>1,5	1
Sistolik Kan Basıncı <90 mmHg	1
Altere Mental Durum	1
Yaş >65	1

## **Tedavi**

Üst GİS kanamasında tedavi, havayolunun değerlendirilmesi, endoskopi öncesi medikal tedavi, endoskopi tedavisi, endoskopi sonrası tedavi, hemodinamik resüsitasyon, koagülopatinin düzeltilmesi adımlarını içerir.

## **Profilaktik Entübasyon**

Üst GİS kanama nedeniyle yapılan endoskopilerin %5'inde prosedürün 4. saatinde aspirasyon pnömonisine bağlı akciğer infiltrasyon gelişimi rastlanmaktadır [43]. Aktif hematemez, ajitasyon ve ensefalopatisi olan hastalarda endoskopi öncesi entübasyonun, havayolu koruma amacıyla makul bir seçenek olabileceğini savunan kılavuzlar bulunsa da [35]; aksi yönde görüş bildiren yayınlar da bulunmaktadır [43].

## **Asit Baskılanması**

Endoskopi öncesi uygulanan proton pompa inhibitörleri (PPI), VDÜGK'da endoskopi sırasında kanamaya dair yüksek riskli stigmata ve endoskopik hemostaz ihtiyacını azaltır ancak tekrar kanama, ameliyata gidiş ve mortaliteye etkisizdirler [44]. Mevcut kılavuzlar VDÜGK'da yüksek doz bolus PPI (80 mg) sonrası devamlı infüzyon (8 mg/saat) önermektedir [35].

## **Traneksamik Asit**

Traneksamik asit plazminin fibrinolitik etkisini inhibe ederek pıhtı parçalanmasını engeller. Traneksamik asit belirgin kanaması olan travma hastalarında mortaliteyi azaltır [45]. Yapılan bir Cochrane analizi traneksamik asitin üst GİS kanamalı hastalarda mortaliteyi azalttığını göstermiş olsa da [46], subgroup analizlerinin uyumsuz gözükmesi nedeniyle; traneksamik asitin üst GİS kanamalı hastalarda rutin kullanımı önerilmemektedir [35]. Diğer antifibrinolitik ilaçların etkilerine dair kontrollü bir klinik çalışmaya ulaşılabilen literatürde rastlanmamıştır.

## **Vazoaktif İlaçlar**

Somatostatin ve analogu oktreotid; asit ve pepsin sekresyonunu baskılar ve glukagon gibi vazodilatatör hormonların salınımı inhibe ederek indirekt olarak

splanknik kan akımını azaltır [47]. VBÜGK'da somatostatin veya oktreotid hemostaz sağlanmasında ve tekrar kanamanın önlenmesinde etkili olurken, mortaliteye etkisi yoktur [48, 49]. VBÜGK şüphesinde somatostatin (250 mcg IV bolus sonrası, 250 mcg/saat infüzyon), oktreotid (50 mcg bolus sonrası 50 mcg/saat infüzyon) 3-5 gün kullanılmalıdır [27]. VDÜGK'da somatostatin ve analoglarının rutin kullanımı önerilmemektedir [50].

### **Prokinetik İlaçlar**

Üst GİS kanama hastalarının % 7-25'inde kanama episodunu açıklayacak bir lezyon bulunamamaktadır [1]. Prokinetik ilaç kullanımının amacı mideyi kan, pıhtı ve redizü yemekten arındırarak endoskopi sırasında gastrik görüşü arttırmaktır. Üst GİS kanamasında prokinetik amaçlı olarak eritromisin ve metoklopramid ile yapılmış çalışmalar bulunmaktadır.

Eritromisin motilin agonisti gibi davranarak gastrointestinal motiliteyi stimüle eden makrolid grubu antibiyotiktir [51]. Eritromisin, gastrik mukoza görüntülenmesini ve ikinci görüş endoskopi ihtiyacını azaltırken, eritrosit transfüzyonu ve hastane kalış süresine etkisizdir [35]. Üst GİS kanamasında prokinetik ilaçların rutin kullanımları önerilmemektedir [50], ancak klinik anlamda ciddi ya da aktif kanaması olan hastalarda eritromisin (tek doz, endoskopiden 30-120 dakika önce 250 mg) kullanılabilir [35].

Metoklopramid üzerine daha az çalışma bulunmaktadır ve nörolojik yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanılması gerektiği belirtilmektedir [35].

### **Antikoagülan ve Antitrombosit İlaçlar**

Üst GİS kanama K vitamini antagonistleri için sık görülen ve ciddi bir komplikasyondur [52]. Klinik belirgin üst GİS kanamalı hastalarda endoskopi öncesi antikoagülan ilaçların durdurulması ve koagülopatinin düzeltilmesi önerilmektedir [50]. Mevcut kılavuzlar terapötik ya da supratherapötik düzeyde INR yüksekliği bulunan ciddi, hayatı tehdit eden kanaması bulunan hastalarda INR değerinin ivedi olarak düzeltilmesini önermektedir [53]. Aktif kanaması olmayan ve hemodinamik olarak stabil olan hastalarda tek başına K vitamini uygulanması uygun bir seçenek olabilir, ancak antikoagülan etkinin daha hızlı düzeltilmesi

gereken durumlarda protrombin kompleks konsantrasyonları (PCC) ya da taze donmuş plazma (TDP) ile birlikte IV K vitamini uygulanmalıdır [35].

Direkt oral antikoagülan ilaçlar için üst GİS kanama kılavuzlarında yeterli çalışma bulunmamaktadır, ancak; bu ilaçların kısa etki süreleri bulunmaktadır ve öncelikle üst GİS kanamalı hastalarda direkt oral antikoagülan ilaçlar geçici olarak durdurulmalıdır. Gönüllü insan denekler, hayvan çalışmaları ve in vitro çalışmalardan çıkan sonuçlara göre K vitamini ve TDP direkt oral antikoagülan etkilerini geri çevirmede etkisizdir ancak protrombin kompleks konsantrasyonları ciddi, hayatı tehdit eden kanamalarda kullanılabilir [54].

Antitrombosit ilaçlar ile ilgili karar endoskopik stigmataya göre verilmektedir. VDÜGK'da düşük riskli endoskopik stigmatalı hastalarda antitrombosit ilaç primer profilaksi amacıyla kullanılmaktaysa, düşük doz asetil salisilik asit (ASA) durdurulmalı ve hastane taburculuğu sonrası klinik endikasyon varsa geri başlanmalıdır; antitrombosit ilaç sekonder profilaksi amacıyla kullanılmaktaysa (bilinen kardiyovasküler hastalık) yalnızca düşük doz ASA kullanan hastada ara vermeden ASA kullanımı devam etmelidir, ikili antitrombosit ilaç terapisi alan hastalarda, ara vermeden ikili anti platelet tedavi devam etmelidir [35]. VDÜGK olan, yüksek riskli endoskopik stigmatalı hastalarda antitrombosit ilaç primer profilaksi amacıyla kullanılmaktaysa, düşük doz ASA durdurulmalı ve ülser iyileştiğinde ya da klinik endikasyon varsa daha erken ASA devam edilmelidir; antitrombosit ilaç sekonder profilaksi amacıyla kullanılmaktaysa (bilinen kardiyovasküler hastalık) yalnızca düşük doz ASA alan hastalarda tarama endoskopisini takiben 3. günde düşük doz ASA geri başlatılmalıdır; ikili antitrombosit ilaç terapisi alan hastalarda düşük doz ASA ara vermeden devam etmelidir ve ikinci antitrombosit ilacın devamı ya da durdurulması açısından hasta kardiyoloji ile konsülte edilmelidir [35].

### **Kan Transfüzyon Ürünleri**

Üst GİS kanamasında kan ürünlerinin transfüzyonu kararı hastaya göre verilmelidir. Restriktif (hedef hemoglobin 7-9 g/dl) ve liberal (hedef hemoglobin 9-11 g/dl) kan transfüzyonunun karşılaştırıldığı yakın dönem bir randomize klinik çalışma sonuçlarına göre restriktif kan transfüzyonu yapılan grup, daha düşük 6



hafta mortalite değerleri ve tekrar kanama oranlarına sahip olmuştur [55]. Mevcut VDÜGK kılavuzları da hedef hemoglobini değerini 7-9 g/dl olarak tutan (belirgin komorbid hastalığı olan hastalar hariç) restriktif eritrosit transfüzyonu stratejilerini önermektedir [35, 50].

Trombosit sayısının tekrar kanama ya da mortalite konusunda bir belirteç olduğu gösterilmemiş olmakla birlikte, birçok hasta için 50.000/dl trombosit eşik değer olarak kabul edilmektedir [56].

### **Profilaktik Antibiyotik**

Karaciğer sirozu hastalarında üst GİS kanamada antibiyotik profilaksisi tedavide oldukça önemli bir yere sahiptir ve bu hastalara hastane başvuruları sırasında başlamak üzere 1 gr/gün IV seftriakson uygulanması önerilmektedir [57].

VDÜGK hastalarında ise H. pylori tespit edilmesi durumunda eradiskasyon için antibiyotik kullanımı önerilmektedir [50].

### **Balon Tamponad**

Her ne kadar %80 oranla kanamayı durdurmada başarılı olsa da yalnızca refrakter özefageal varis kanamasında geçici köprü olarak (24 saati aşmayacak şekilde) kesin tedaviye kadar, yakın takip ve entübasyon değerlendirmesi ile birlikte uygulanması önerilmektedir [27, 57]. Refrakter varis kanamalarında kullanılan metal stentler ile ilgili vaka takdimleri bulunsa da randomize kontrollü çalışma bulunmamakta ve güncel kılavuzlarda bu yöntemler yer almamaktadır [58].

### **Endoskopi**

İlk 24 saat yapılan endoskopi (kontrendikasyon yoksa) üst GİS kanama yönetim kalitesini göstermede büyük öneme sahiptir [59]. VDÜGK'da volüm resüsitasyonu sonrası ilk 24 saatte endoskopi yapılması önerilmektedir. Volüm resüsitasyon çabasına rağmen devam eden hemodinamik anstabilite, hastane içi kanlı kusma ya da antikoagülasyonun kesilmesinde kontrendikasyon bulunması durumunda endoskopinin ilk 12 saat içerisinde yapılması önerilir [35]. VBÜGK'da

yoğun bakım ünitesinde stabilizasyon sonrasında ilk 12 saat içerisinde endoskopi yapılması önerilir [58].

Kanayan peptik ülserli hastaların endoskopik bulguları Forrest Sınıflaması kullanılarak da yapılabilir [60].

**Tablo 5.** Forrest Sınıflaması

Sınıflama	Tanımlama
Forrest 1a	Fışkırır tarzda kanama
Forrest 1b	Sızıntı tarzında kanama
Forrest 2a	Kanamayan görünür damar
Forrest 2b	Yapışık pıhtı
Forrest 2c	Kirli Zemin
Forrest 3	Temiz tabanlı ülser

VBÜGK’da endoskopik bant ligasyonu hem özefageal varis kanamasının kontrolünde hem de ikincil profilaksiste önerilen tedavi modalitesidir [58]. Kombine farmakolojik ve endoskopik tedaviye rağmen kanamanın devam etmesi durumunda PTFE kaplı TIPS yöntemi önerilmektedir [57].

### **TEKRAR KANAMA**

Tekrar eden kanama mortalitenin en önemli belirteçlerinden biridir [61]. Bu nedenle tekrar kanama açısından yüksek riske neden olan faktörleri bulmak, hem rutin olarak önerilmeyen ikinci endoskopi bakışının yapılması gereken hastaları tespit etmeye, hem de ilk endoskopi sonrası taburculuk ya da oral PPI tedavisine geçilebilecek hastaları tespit etmeye fayda sağlayacaktır [50].

Birçok risk skoru mortalite ya da mortalite ve tekrar kanamayı tespit etmek üzere tasarlanmıştır [34, 41]. Ancak örneğin ülser tekrar kanaması ve mortalitesi için etki eden faktörler birbirlerinden farklıdır. Peptik ülserde tekrar kanama belirteçleri çoğunlukla kanamanın ciddiyeti ve ülserin özellikleri ile ilgiliyken, mortalite belirteçleri komorbid hastalıklar ve tekrar kanama varlığıdır. [34, 61, 62].

VDÜGK'da tekrar kanamanın bağımsız risk faktörleri hemodinamik anstabilite, endoskopi sırasında aktif kanama varlığı, ülser boyutu, posterior duodonal duvar ya da mide küçük kurvaturda yerleşme, transfüzyon ve hemoglobin seviyesinin 10 g/dl'den az olmasıdır [63].

Karaciğer sirozuna bağlı üst GIS kanamasında tekrar kanama risk faktörleri ise; yüksek Rockall skoru, transfüzyon miktarı ve antibiyotik profilaksisi yapılmamasıdır [64].

VBÜGK'da tekrar kanama risk faktörleri; 6 üniteden fazla eritrosit transfüzyonu yapılması, assit varlığı, 51 mmol/l'ten yüksek bilirubin seviyesidir [65].

## **NÖTROFİL LENFOSİT ORANI**

Nötrofiller insan vücudunda dolaşımda en sık bulunan lökositlerdir ve immün yanıtta önemli bir rol oynar. Stres ve sistemik inflamasyon nötrofilinin önemli sebeplerinden birisidir [66]. Nötrofili sebeplerinden birisi de kanamadır [12].

Lenfosit diferensiasyonu ve maturasyonu kemik iliği ve sekonder lenfoid organlarda yaşam boyu sürer. Lenfositopeninin en sık rastlanan sebepleri enfeksiyonlar, konjenital immün yetmezlik bozuklukları, iatrojenik ve sistemik nedenlerdir [67]. Nötrofili, büyüme faktörleri ile kök hücrelerin stimülasyonu, nötrofillerin demarjinasyonu ve gecikmiş apoptoz mekanizmaları ile oluşur [68].

Mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesi ile bulunan NLO hastanın inflamatuvar durumunu gösterebilen basit bir parametredir [69]. Dolaşımdaki lökositlerin doku hasarı, stres etkenler (ciddi travma, sepsis vb) altında fizyolojik immün yanıtı lenfosit sayısında azalma ve nötrofil sayısında artma olarak özetlenebilir [68].

NLO'nun çeşitli kanserler, romatoid artrit, kardiyak olaylarda prognostik faktör olarak rol aldığı gösterilmiştir [8, 70, 71]. Zahorec ve arkadaşları yaptıkları çalışmada fizyolojik koşullarda nötrofil lenfosit oranının 5'in altında olduğunu ancak patolojik durumlarda (ciddi enfeksiyon ya da sepsis gibi) bu oranın 6'nın

üzerine çıktığını göstermişlerdir [68]. Makay ve arkadaşları ise Henöch-Schönlein purpuralı (HSP) çocuklarda nötrofil lenfosit oranının gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda daha yüksek olduğunu tespit etmiştir [72]. Ulaşılabilen literatürde üst gastrointestinal sistem kanamalarında tekrar kanama ile nötrofil lenfosit oranının ilişkisini araştıran başka bir çalışmaya rastlanmamıştır.

## VİSKOZİTE

Kanın yoğun hücresel içeriği ve kesim geriliminin bu komponentler arasındaki etkileşimlerden etkilenmesi nedeniyle tam kan viskozitesi sabit bir değer değildir. Düşük kesim gerilimli durumlarda eritrositler agregasyona daha yatkın olurlar (rouleaux formasyonu). Yüksek kesim gerilimli durumlarda ise sıvı katmanları arasındaki kesim gerilimi eritrositlerin agregasyonuna neden olan kuvvetleri yener. Böylece her bir eritrosit formunu değiştirir, akım yönünde hizalanır. Bu sayede sürtünme kuvveti azalır ve normalde non-newtonian sıvı akış dinamiğine sahip olan kan neredeyse newtonian bir sıvı gibi hareket eder [73].

Tam kan viskozitesi, kan staz göstergesi bir laboratuvar parametresidir [14]. Yüksek kesim gerilimi ( $208^{-1}$  saniye) için tam kan viskozitesi formüle edilmiş ve validasyonu sağlanmıştır [14, 74]

$$\text{Tam Kan Viskozitesi} = [0,12 \times \text{hematokrit}] + [0,17 \times (\text{total protein} - 2,07)]$$

Artmış viskozite ateroskleroz, pulmoner emboli, kardiyovasküler hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir [74-76]. Ulaşılabilen literatürde tam kan viskozitesi ve GİS kanama arasındaki ilişkiyi araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma tek merkezli, retrospektif çalışma olarak dizayn edildi. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İEAH) etik komite onayı (karar no: 1100 tarih: 09/11/2017) alındıktan sonra çalışmaya başlandı. İEAH acil servisine 01.01.2015-01.01.2017 tarihleri arasında başvuran ve üst GİS kanama tanısı almış 18 yaş üstü hastalar çalışma evrenini oluşturdu. Herhangi bir nedenle hastane bilgi sisteminde (HBS) bilgilerine ulaşılamayan, travma nedeniyle acil servise başvuran ve başvuru esnasında kardiyopulmoner arrest olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, başvuru tarihi), en belirgin iki başvuru şikayeti, başvuru esnasındaki hemodinamik durumu, yapıldıysa rektal tuşe sonucu, takıldıysa nazogastrik içeriği, laboratuvar tetkik sonuçları (tam kan sayımı, kreatin, üre, ast, alt, albümin, total protein, ptz, pt, INR, aptt), komorbid hastalıkları, kullandığı ilaçlar, endoskopi yapılıp yapılmadığı, endoskopi yapılanlarda endoskopi sonucu, forrest skorları, lezyon bulunanlarda boyutu, acil serviste ya da yatış sonrası tekrar endoskopi yapılıp yapılmadığı, eritrosit replasmanı ihtiyacı, tekrar kanama olup olmadığı, hastane içi mortalite, 30 günlük mortalite bilgileri HBS sistemi taranarak kayıt edildi. NLO (mutlak nötrofil değeri/ mutlak lenfosit değeri) ve viskosite  $[(0,12 \times \text{hematokrit} + 0,17 (\text{total protein} - 2,07))]$  değerleri hesaplandı.

Hasta verilerine ulaşmak amacıyla HBS'nde GİS kanama ile ilişkili olabileceği düşünülen ICD-10 tanı kodları (K25, K26, K27, K28, K29, K92, R58 ve I85) tarandı. Acil servise başvuran hastaların gözlem formları, konsültasyon notları, epikrizleri incelenerek GİS kanama hastaları seçildi. Aynı tarih aralığında iç hastalıkları, genel cerrahi ve yoğun bakım kliniklerinde yatmakta iken (K25, K26, K27, K28, K29, K92, R58 ve I85) ICD-10 tanı kodları girilen hastalar klinik gözlem notları incelenerek acil servis başvurularında GİS kanama tanısı aldığı belirlenen hastalar da çalışmaya dahil edildi. Böylece yanlış ya da eksik tanı kodu girilmesine yönelik hasta kaybı azaltıldı.

Alt GİS kanama tanısı alan hastalar haricinde GİS kanama düşündüren semptomlar ile başvuran (kanlı dışkılama, kanlı kusma, siyah kusma, siyah dışkılama), primer hekimi tarafından tanı ve tetkik aşamasında GİS kanama olduğuna karar verilen hastalar, GİS kanamalı hastalar olarak kabul edildi.

Hastaların başvuru esnasındaki hemodinamik durumlarını değerlendirmek için vital bulguları belirtilen hastalarda; sistolik kan basıncı >100 mmHg ve nabız < 100/dk olan hastalar hemodinamik stabil, kan basıncı <100 mmHg ya da nabız >100/dk olan hastalar hemodinamik anstabil olarak tanımlandı.

Rektal tuşe ile bulunan kanama bulguları hastanın acil servisteki primer hekimi tarafından yapılması ve not edilmesi durumunda boş ampulla, doğal gaita bulaşı, hematokezya ya da melena olarak belirtildi. Rektal tuşenin yapılmaması ya da not edilmemesi durumunda belirtilmedi/not alınmadı olarak kayıt edildi.

Hastalara acil servisteki primer hekimleri tarafından tedavi ya da tanı amacıyla nazogastrik tüp uygulandı ve sonucu not edildiyse kırmızı taze kan, doğal mide içeriği, öğütülmüş kan olarak kayıt edildi.

Hastaların acil servise ilk başvuru anındaki tam kan sayımı, kreatin, üre, ast, alt, albümin, total protein, ptz, pt, INR, aptt değerleri labaratuvar sonuçlarına bakılarak not edildi. İlk başvuru anında ilgili labaratuvar değerine bakılmamış hastaların hastane kalış sırasında bakılan ilk labaratuvar değerleri alındı. İlgili labaratuvar sonucu bulunmayan hastalar istatistiksel hesaplama dahil edilmedi.

Hastaların komorbid hastalıklarından hipertansiyon, diyabetes mellitus, kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, malignite öyküleri hasta dosyalarından hasta beyanı esas alınarak var ya da yok olarak belirtildi. NSAİİ, steroid, antiagregan, antikoagülan ilaç kullanımları kayıt edildi.

Hastaların acil servis izlemi sırasında ya da hastaneye yatırılmaları durumunda ilgili klinikteki dosyaları taranarak taburculuk işlemi olana kadar endoskopi yapıp yapılmadığı incelendi. Endoskopi yapılmış olan hastaların endoskopi sonuçları değerlendirilerek Forrest skorları kayıt edildi (1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3). Endoskopi raporlarına göre GİS kanama nedeni olabilecek lezyon

tanımlandı (anjiodisplazi, duodenal ülser, Mallory-weiss yırtığı, mide ülseri, özefagus ülseri, özefagus varisi, özefajit). Herhangi bir lezyon görülmeyen hastalarda endoskopi sonuçları normal olarak kayıt edildi. Eğer belirtildiyse mide ülseri ya da duodenal ülser bulunan hastalarda ülser boyutu kayıt edildi. Hastanın acil servisten ya da eğer hastaneye yatırıldı ise yattığı klinikten taburculuk ya da ölüme kadar geçen sürede ister tekrar kanama nedeniyle, ister ilk endoskopideki görüntülemenin yetersizliği nedeniyle yapılmış olsun tekrar endoskopi yapıp yapılmadığı incelendi ve kayıt edildi.

Hastaların acil serviste buldukları ve hastanede yattıkları süre boyunca verilen toplam eritrosit replasman miktarı ünite cinsinden belirtildi.

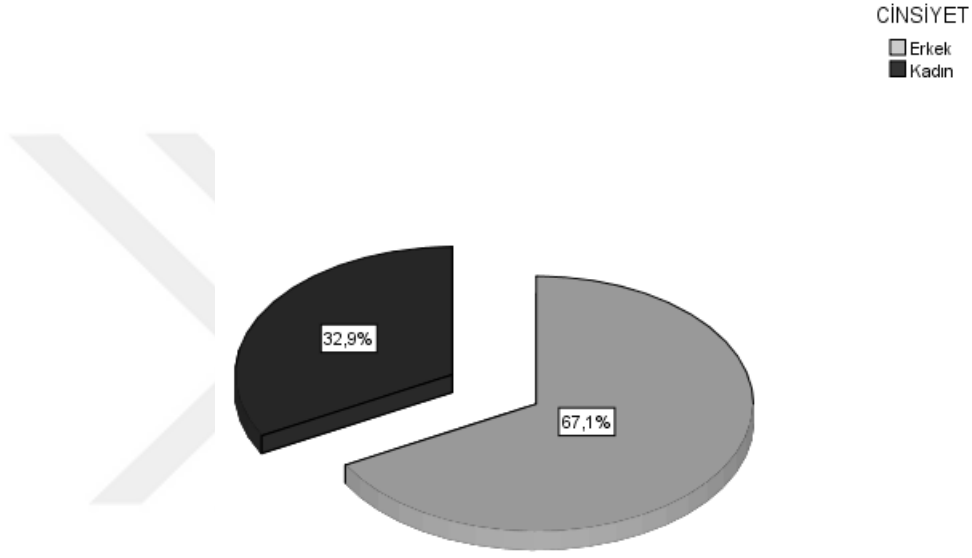
İlk GİS kanama epizodu sonrasında 30 günlük bir sürede yeni başlayan hematemez (kırmızı ya da siyah), hematokezya ya da melena ile birlikte hemodinamik anstabilite ya da 24 saatte 2 gr/dl hemoglobin düşüşü olan hastalar tekrar kanama olarak değerlendirildi.

Acil servis içerisinde ya da ilgili kliniğe yatış durumunda taburculuk öncesinde herhangi bir nedenle ölüm hastane içi mortalite olarak tanımlandı. Nüfus kayıt sistemi kullanılarak taburculuk sonrası ilk 30 günlük sürede herhangi bir nedene bağlı olarak hastaların hayatta kalıp kalmadığı incelendi ve kayıt edildi.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Bağımsız gruplar arası sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlanamadığında iki grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile, ikiden çok grup karşılaştırmaları Kruskal Wallis test ile yapıldı. Alt grup analizleri Mann Whitney U testi ile yapıp Bonferroni düzeltmesi ile yorumlandı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki bağımsız oranlar Ki Kare Analizi ile test edildi. Sayısal değişkenler arası ilişkiler parametrik test koşulu sağlanamadığından Spearman korelasyon analizi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

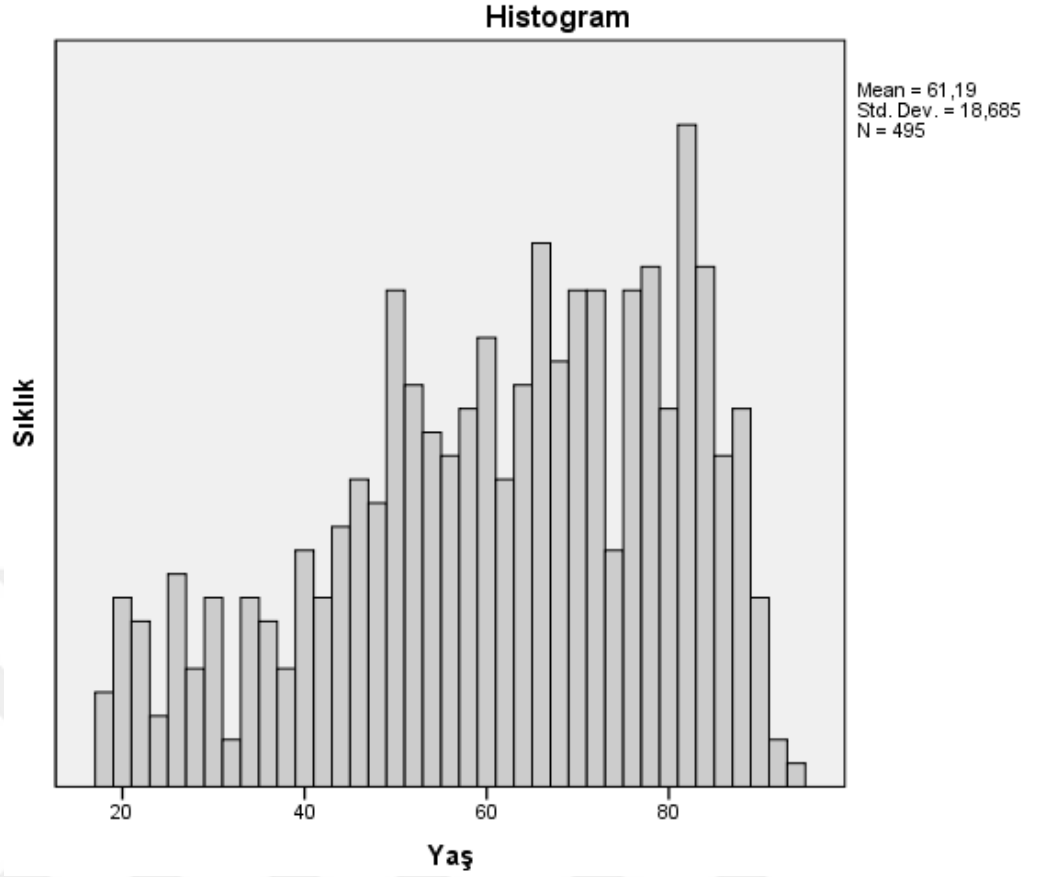
Çalışmamızda 1 Ocak 2015 ile 1 Ocak 2017 tarihleri arasında 2 yıllık süreçte acil servise başvuran ve üst GİS kanama tanısı alan 495 hasta bulundu. 247 (%49,9) hastanın 2015 yılında, 248 (%50,1) hastanın 2016 yılında başvurduğu görüldü. Hastaların %67,1'i erkekti (n=332). (Şekil 1)



**Şekil 1.** Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları.

Yaş ortalaması Kolmogorov-Smirnov testine göre normal dağılıma uymuyordu, median değer 64 (aralık 18-93) olarak bulundu.





**Şekil 2.** Çalışmaya katılan hastaların yaş dağılımları.

Hastalar başvuru yakınmalarına göre değerlendirildiğinde sadece 60 (%12,1) hastanın başvuruda ve anamnez içerisinde tariflediği yakınma sayısının iki olduğu, kalan 435 (%87,9) hastanın tek bir ana yakınması olduğu görüldü. Yakınmalar sınıflandığında 72 (%14,5) hastanın tek ya da her iki yakınmasının da üst GİS kanama dışı şikayetler ile ilişkili olduğu bulundu. GİS kanama dışı yakınmalar incelendiğinde; 26 (%5,3) hastanın halsizlik, 13 (%2,6) hastanın baş dönmesi, 13 (%2,6) hastanın karın ağrısı, 12 (%2,4) hastanın bayılma, 3 (%0,6) hastanın çarpıntı, 3 (%0,6) hastanın solukluk ve 2 (%0,4) hastanın nefes darlığı ile başvurduğu bulundu. Tek ya da her iki ana yakınma birlikte incelendiğinde toplamda 472 şikayetin üst GİS kanama ilişkili şikayetlerden oluştuğu ve bu şikayetlerin; 198'inin (%40) siyah dışkılama, 173'ünün (%34,9) kırmızı kan kusma, 88'inin (%17,8) siyah kusma, 13'ünün (%2,6) kırmızı dışkılama olduğu bulundu (Tablo 5). Hastaların aynı başvuruda birden fazla üst GİS kanama ilişkili

şikayeti ana ve ikincil yakınmaları içerisinde belirtmesi sebebi ile hesaplanan sayılar toplam hasta sayısını aşmaktadır, örneğin ana yakınma olarak siyah kusma ifade eden hastaların 2'sinin (%0,4), kırmızı dışkılama ile başvuran hastaların 8'inin (%1,6), yine siyah dışkılama olan hastaların 12'sinin (%2,4) ikincil yakınmasında kırmızı kan kustuğu bulundu. Aynı zamanda 27 (%5,5) hastanın ana yakınması siyah dışkılama iken; anamnez içerisinde ayrıntılandırıldığında ikincil yakınmasında siyah kusma olduğu bulundu.

**Tablo 6.** Çalışmaya dahil edilen hastaların yakınmalarına göre sınıflandırılması

<b>Hastaların acil servise başvurusundaki yakınma özellikleri</b>	<b>Sayısı (n)</b>	<b>Yüzdesi (%)</b>
İki ana yakınma ile başvuran hastalar	60	12,1
Tek bir yakınma ile başvuran hastalar	435	87,9
<b>Üst GIS kanama harici şikayetler</b>		
Halsizlik	26	5,3
Baş dönmesi	13	2,6
Karın ağrısı	13	2,6
Bayılma	12	2,4
Çarpıntı	3	0,6
Solukluk	3	0,6
Nefes darlığı	2	0,4
<b>Üst GIS kanama ilişkili şikayetler</b>		
Melena	198	40
Kırmızı kan kusma	173	34,9
Siyah kusma	88	17,8
Kırmızı dışkılama	13	2,6

Hastalar komorbid hastalık varlığına göre değerlendirildiğinde 152 (%30,7) hastada hipertansiyon, 84 (%17) hastada diyabet, 65 (%13,1) hastada böbrek yetmezliği, 63 (%12,7) hastada malignite, 37 (%7,5) hastada serebrovasküler olay, 36 (%7,3) hastada kalp yetmezliği ve 32 (%6,5) hastada kronik karaciğer hastalığı varlığının raporlandığı bulundu. Hastalar ilaç kullanımını açısından araştırıldığında, 55 (%11,1) hastada NSAİİ, 2 (%0,2) hastada steroid, 55 (%11,1) hastada antiagregan ve 43 (%8,7) hastada ise antikoagülan kullanımını olduğu bulundu.

Acil servise başvuru anında yapılan hemodinamik durum değerlendirmesine göre hastaların 392'si (%79,2) stabil bulunurken 103 (%20,8) hasta anstabil olarak değerlendirilmiş bulundu. Yine acil serviste yapılan hastaların ilk rektal tuşe muayenesinde 305 (%61,6) hastada melena, 108 (%21,8) hastada normal gaita bulaşı, 15 (%3) hastada hematokezya, 6 (%1,2) hastada herhangi bir bulaş olmadığı saptanmış ve 61 (%12,3) hastaya rektal tuşe muayenesi yapılmamış olarak raporlanmış olduğu bulundu. Nazogastrik tüp değerlendirmesi incelendiğinde 269 (%54,3) hastaya sonda uygulanmadığı, tüp takılan hastalardan 85'inde (%17,2) siyah öğütülmüş kan, 78'inde (%15,8) doğal mide içeriği ve 63'ünde (%12,7) kırmızı kan saptandığı raporlanmış bulundu.

Hastaların laboratuvar tetkikleri incelendiğinde; 495 hastanın tamamında (%100) beyaz küre sayısı, hemoglobin düzeyi, hematokrit yüzdesi, trombosit sayısı, MCV, MCHC, RDW, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, monosit sayısı, bazofil sayısı, kreatinin, AST; 494 (%99,8) hastada üre, ALT; 486 (%98,2) hastada INR, APTT; 485 (%98) hastada MPV, PDW, protrombin zamanı; 398 (%80,4) hastada albümin; 392 (%79,2) hastada total protein sonucu bulundu. NLO 495 (%100) hastanın tamamında hesaplanabilirken; viskozite, albümin bakılmış olan 398 (%80,4) hastada hesaplandı (Tablo 6).

**Tablo 7.** Üst GİS kanama hastalarının laboratuvar tetkikleri median ve aralık değerleri.

<b>Laboratuvar değerleri</b>	<b>Median</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>
Lökosit	9,81	1,30	54,15
Hemoglobin değeri	9,5	2	17
Hematokrit yüzdesi	29,4	5,7	49,7
Trombosit sayısı	253	3	866
MCV	85,9	52,9	110,1
MCHC	32,4	25,6	38,2
RDW	14,6	11,8	31,7
Nötrofil sayısı	6,97	0,62	44,57
Lenfosit sayısı	1,67	0,24	12,01
Monosit sayısı	0,57	0,01	3,09
Bazofil sayısı	0,02	0	1,61
MPV	9,8	7	13,3
PDW	15,8	8,1	21,4
Kreatinin	0,99	0,36	14,08
Üre	63	10,5	507,4
AST	21	6	431
ALT	15	2	273
Albümin	3,3	1,5	5
Total protein	5,9	3,2	9,4
PT	12,9	9,2	120
INR	1,1	0,7	9,6
APTT	24,45	15	158
NLO	4,09	0,25	83,82
Viskozite	4,08	1,67	6,79

Hastaların 384'üne (%77,6) endoskopi yapıldığı bulundu. Endoskopik sonuçlarda 103 (%26,8) hastada gastrit, 94 (%24,5) hastada mide ülseri, 77 (%20,1) hastada duodenal ülser, 50 (%13) hastada normal endoskopik sonuçlar, 38 (%9,9) hastada özefagus varisi, 9 (%2,3) hastada özefajit, 7 (%1,8) hastada

Mallory-Weiss yırtığı, 4 (%1) hastada özefagus ülseri ve 2 (%0,5) hastada anjiodisplazi bulundu. 152 (%39,6) hastada Forrest sınıflaması yapıldığı görüldü. Forrest sınıflamasına göre 3 (%2) hasta 1a, 17 (%11,2) hasta 1b, 6 (%3,9) hasta 2a, 25 (%16,4) hasta 2b, 55 (%36,2) hasta 2c ve 46 (%30,3) hasta 3 olarak sınıflanmış bulundu. Endoskopi yapılan hastaların sadece 94'ünde (%24,8) boyut verilmiş, 43'ü (%45,7) <1 cm, 31'i (%33) 1-2 cm arası ve 20'si (%21,3) >2 cm olarak raporlanmış bulundu. Son olarak da 48 (%12,5) hastaya tekrarlayan endoskopi yapıldığı bulundu. Tüm hastaların 67'sinde (%13,5) klinik ya da endoskopik olarak tekrar kanama olduğunun bildirildiği bulundu. Yine tüm hastaların 56'sında (%11,3) hastane içi mortalite geliştiği saptanırken, 65'inin (%13,1) ilk 30 gün mortalitesi mevcut bulundu. Kan transfüzyonu açısından değerlendirildiğinde; 214 (%43,2) hastaya hiç transfüzyon yapılmadığı bulunurken, kalan 281 (%56,8) hastada 1 ila 28 arasında değişen ünitelerde transfüzyon yapıldığı görüldü (median = 2).

Üst GİS kanama geçiren hastalarda viskozite ile NLO değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,409$ ). Viskozitenin yaş ile zayıf negatif ( $r=-0,135$ ,  $p=0,008$ ) korele olduğu, yine laboratuvar tetkiklerinden, hemoglobin ve hematokrit ile güçlü pozitif ( $r=0,976$ ,  $p<0,001$ ;  $r=0,992$ ,  $p<0,001$ ); albümin ve total protein ile pozitif ( $r=0,442$ ,  $p<0,001$ ;  $r=0,472$ ,  $p<0,001$ ); MCHC, MPV ve PDW ile zayıf pozitif ( $r=0,226$ ,  $p<0,001$ ;  $r=0,216$ ,  $p<0,001$ ;  $r=0,146$ ,  $p=0,004$ ), RDW, kreatinin, üre, protrombin zamanı, INR ile zayıf negatif ( $r=-0,273$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,109$ ,  $p=0,032$ ;  $r=-0,274$ ,  $p<0,001$ ,  $r=-0,135$ ,  $p=0,008$ ,  $r=-0,132$ ,  $p=0,10$ ) korelasyonda olduğu bulundu. NLR'nin yaş ile zayıf pozitif ( $r=0,194$ ,  $p<0,001$ ) korele olduğu, laboratuvar tetkiklerinden ise beyaz kan hücre sayısı, nötrofil ile pozitif ( $r=0,490$ ,  $p<0,001$ ;  $r=0,632$ ,  $p<0,001$ ); trombosit sayısı, kreatinin, AST, ALT, protrombin zamanı, INR ve APTT ile zayıf pozitif ( $r=0,160$ ,  $p=0,002$ ;  $r=0,130$ ,  $p=0,011$ ;  $r=0,141$   $p=0,005$ ;  $r=0,122$ ,  $p=0,016$ ;  $r=0,145$ ,  $p=0,005$ ;  $r=0,212$ ,  $p<0,001$ ;  $r=0,187$ ,  $p<0,001$ ), lenfosit sayısı ve albumin ile negatif ( $r=-0,395$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,269$ ,  $p<0,001$ ) korele olduğu bulundu.

Üst GİS kanama hastalarında NLO ile, tekrar kanama, hemodinamik stabilite, hastane içi ve 30 günlük mortalite ile istatistiksel anlamlı ilişkide bulunurken (sırasıyla;  $p<0,001$ , tekrar kanama olanlarda median=5,85,

olmayanlarda median=3,38;  $p=0,19$ , hemodinamisi stabil olanlarda median=3,90, olmayanlarda median=5,23;  $p<0,001$ , hastane içi mortalite olanlarda median=10,20 olmayanlarda median=3,66;  $p<0,001$ , 30 günlük mortalite olanlarda median=9,71 olmayanlarda median=3,62), viskozite ile tekrar kanama, hemodinamik durum, hastane içi ve 30 günlük mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla;  $p=0,099$ ,  $p=0,363$ ,  $p=0,684$ ,  $p=0,820$ ).



## TARTIŞMA

Üst GİS kanamaları, ABD’nde yıllık 250.000 üzeri hastane yatışına neden olan önemli bir acil durumdur [4].

Çalışmamızda üst GİS kanaması ile acil servise başvuran hastalarda erkeklerin oranı %67,1 olarak saptandı. Lyles ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkek oranı %72 olarak saptanmıştır [28]. Diğer bir yabancı çalışmada ise erkek oranı %74,7 olarak görülmüştür [5]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise erkek oranının %76,2 olarak saptandığı görüldü [3]. Blatchford ve arkadaşları tarafından 1997 yılında batı İskoçya’daki üst GİS kanamasına yönelik yaptıkları çalışmada erkek oranı bizim çalışmamıza benzer olarak %64,1 olarak saptandı görüldü [18]. Gerek ülkemizde gerekse de yurtdışında yapılan çalışmalarda kadın erkek oranlarının farklılık gösterdiği ancak bütün çalışmalarda, VDÜGK ya da VBÜGK vakalarında erkek insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Yaş ortalaması  $61,19 \pm 18,9$  olarak saptanan çalışmamız ülkemizde yapılan çalışmalar ile benzer yaş ortalamasına sahiptir. Erdal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yaş ortalamasını 62 olarak tespit etmiştir [77]. Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada yaş ortalamasını  $58,4 \pm 18,8$  olarak bulunmuştur [78]. Çalışmamızdaki yaş ortalaması yerli ve yabancı çalışmalardan farklı saptanmamıştır.

Üst GİS kanamalı hastalar en sık melena ve hematemez ile hastanelere başvuruda bulunurlar [31]. Lee ve arkadaşları çalışmalarında %50,6 ile en sık başvuru şekli olan hematemezi %40,9 ile melenanın takip ettiğini saptamışlardır [79]. Han ve arkadaşlarının çalışmasında ise hematemez %42,2; melena %36,9 olarak görülmüştür [80]. H.H.Lee ve arkadaşlarının çalışmasında melena %58,7 ve hematemez %40 olarak saptandığı görüldü [81]. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en sık başvuru şikayetleri melena ve hematemez olarak saptandı. 198 (%40) hasta melena ile 261 hasta ise (%52,7) hematemez (kırmızı kan kusma ve siyah kusma şikayetiyle başvuran hastalar toplanmıştır) ile acil servise başvurmuştur. Rektal tuşesinde melena saptanan hastalar siyah dışkılama ile başvuran hasta sayısından daha fazla olup hastaların %61,6’sında melena tespit edilmiştir. Bu

derece bir farklılığın ülkemize ait kültürel anlayışta gaita takibi yapmanın ayıp olarak kabul edilmesi ve daha sık ileri yaş hastalarda görülen gastrointestinal sistem kanamalarında hastaların gaita renk değişikliklerini fark etmemesi düşünülebilir.

Hematemez ile başvuran hasta sayısı 261 olarak tespit edilmişken nazogastrik tüp uygulamasında 148 hastada siyah öğütölmüş kan ya da kırmızı kan tespit edildiği göröldü. %54,3 hastaya nasogastrik tüp uygulanmamış ya da sonuçlarının raporlanmamış olmasının bu derece bir farka yol açmış olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda %14,5 hastanın tek ya da her iki başvuru yakınmasının üst GİS kanama dışı şikayetler olduğu görölmüştür. Han ve arkadaşları çalışmalarında okült kanama ve GİS kanama dışı semptom oranını %13,3 olarak saptamıştır [80]. Literatürdeki birçok çalışma hastaların semptom ya da klinik bulguları ile ilgili ortak bilgi sunarken çalışmamızda hem başvuru şikayetleri hem de fizik muayene bulguları ile ilgili bilgiler sunulmuştur.

Üst GİS kanaması büyük öneme sahip bir klinik durum olsa da, altta yatan başka bir hastalığın komplikasyonu olarak klinik oluşturmaktadır. Tekrar kanama, bu önemli klinik durumda başlıca mortalite göstergelerinden biridir ve tekrar kanamayı öngörmek için yapılan çalışmaların gereç ve yöntemlerinde doğru hasta popölasyonunu seçmek son derece önemlidir. Bu çalışmada belirgin oranda kanama manifestasyonu dışı semptomlar ya da fizik muayenede kanama bulgusu olmayan hastaların görölmesi çalışmanın kapsayıcılığı açısından anlamlı bir göstergedir. Bu çalışmanın retrospektif olarak tasarlanması bu “atipik” GİS kanama hastalarının saptanmasını kolaylaştırmış olabileceği düşünülebilir. Bundan sonra yapılacak olan prospektif çalışmalarda da daha objektif sonuçlara ulaşabilmek adına bu atipik hastaların da dahil edilebileceği bir metodoloji kurgulanması önerilebilir.

Çalışmamızda en sık karşılaşılan komorbid hastalık hipertansiyon (%30,7) olarak saptandı. Kim ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hipertansiyon sıklığı %33,4 olarak saptandı [82]. Yabancı diğer bir çalışmada ise hipertansiyon oranını %34,6 olarak tespit edildiği göröldü [83]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada



ise Özen ve arkadaşları hipertansiyon oranı olarak %5,8 olarak raporlamıştır [77]. Ulaşılabilen literatürde hipertansiyon ve tekrar kanamanın ilişkisini araştırıran ya da ikincil bulgularının böyle bir ilişkiyi işaret ettiğini tespit eden bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak özellikle kan basıncı kontrolü suboptimal olan hastaların başvuru kan basıncı ölçümlerinde saptanan değerlerin konvansiyonel skalalar ile değerlendirilemeyebileceği ve bu nedenle hastaların yandaş hastalık anamnezi alınırken hipertansiyon öyküsünün sorgulanması gerektiği es geçilmemelidir.

Çalışmamızda diyabetes mellitus %17, kronik böbrek yetmezliği %13,1, serebrovasküler hastalık %7,5, konjestif kalp yetmezliği %7,3, kronik karaciğer hastalığı %6,5 olarak tespit edildi. Lee var arkadaşları çalışmalarında diyabetes mellitus oranını %23,8, kronik böbrek yetmezliği oranını %15,3, serebrovasküler hastalık oranını %14,8, konjestif kalp yetmezliği oranını %14,2, kronik karaciğer hastalığı oranını %16,5 olarak raporlamıştır [79]. Suk ve arkadaşları çalışmalarında kronik böbrek yetmezliği oranını %12,6, karaciğer yetmezliği oranını %11 olarak tespit etmiştir [64]. Yabancı diğer bir çalışmada ise diyabetes mellitus oranı %30, serebrovasküler hastalık oranı %5,5 olarak rapor edilmiştir [64]. Literatürde ve çalışmamızda yandaş hastalık oranlarının birbirleriyle uyumlu görülmediği saptanmıştır ancak yandaş hastalık varlığının diğer birçok tıbbi durumda olduğu gibi üst GİS kanamasında da mortalite ile ilişkili bulunduğu daha önceki çalışmalarda tespit edildiğinden hastaların başvuru esnasında yandaş hastalık anamnezlerinin raporlanması önem arz etmektedir [63].

Antikoagülan, antiagregan, NSAİİ ve steroid grubu ilaçların üst GİS kanama ile ilişkisi literatürde gösterilmiştir [84, 85]. Çalışmamızda %11,1 hastanın NSAİİ ilaç kullanım öyküsü görüldü. Lee ve arkadaşları çalışmalarında NSAİİ kullanım oranını %7,1 olarak tespit etmiştir [81]. Yabancı iki farklı çalışmada NSAİİ kullanım oranını %11,1 ve %10 olarak tespit edilmiştir [5, 82]. Çalışmalar arasındaki bu küçük farkların hangi tip kullanıma “var” hangi tip kullanıma “yok” denileceğinin net olmaması ile ilişkili olabileceği düşünülebilir. Haftalar öncesinde tek sefer alınmış bir ilaç “kullanım var” olarak raporlanabileceği gibi birkaç gün önce kesilmiş ancak düzenli ve uzun süre alınmış ilaç da hekim ya da hasta tarafından “kullanım yok” olarak belirtilebilir. Bundan sonraki çalışmalarda ortak dilin konuşulabilmesi adına yayın geç ve yöntemlerinde kullanımın var kabul

edilebilmesi için gereken en uzak ilaç alım tarihi ve en az ilaç miktarın belirtilmesi önerilmektedir. Çalışmamızda yalnızca 2 hastada (%0,2) steroid ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Sayının az olmasının bu ilaç grubunun daha nadir kullanımı ile ilişkili olduğu düşünüldü. Çalışmamızda %11,1 antiagregan ilaç kullanımı olduğu bulundu. Yabancı iki çalışmada antiagregan ilaç kullanım oranını %28,4 ve %12,2 olarak tespit edilmiştir [79, 86]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada Keçeci ve arkadaşları antiagregan kullanım oranını %37,9 olarak raporlamıştır [87]. Hastanelerin hasta popülasyonu arasındaki farklılıkların bu kadar büyük farklılıklara yol açabileceği düşünülmeyle birlikte çok merkezli bir epidemiyolojik çalışma ile daha net oranlara ulaşılabilir. Çalışmamızda %8,7 hastada antikoagülan ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Hong ve arkadaşları çalışmalarında antikoagülan ilaç kullanım oranını %1,9 olarak tespit etmiştir [83]. Suk ve arkadaşları ise antikoagülan kullanım oranını %4,5 olarak tespit etmiştir [86]. Çalışmamızda literatüre göre antikoagülan kullanım oranı daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Garcia-Iglesias ve arkadaşları 1990-2010 tarihlerini içine alan 14 çalışma ve 3537 hasta ile yaptıkları metaanalizde hemodinamik anstabiliteyi %15-40 oranında ve Odss Oranı 3,4 (CI %95) olarak belirtmişlerdir [63]. Çalışmamızda %20,8 hasta hemodinamik olarak anstabil olarak değerlendirilmiş ve literatür ile uyumlu oranlar görülmüştür. Garcia-Iglesias yaptıkları metaanalizde, baz aldıkları çalışmalarda anstabilite kriterlerinin bütün çalışmalarda benzer olarak belirtildiğini tespit etmiştir. Ancak hem bizim çalışmamızda hem de literatürdeki diğer çalışmalarda anstabilite kriterleri rakamsal olarak verilmiş ve kalp hız kısıtlayıcı AV noda etkili ilaç kullanan ya da taşikardik yanıt oluşturamayacak ileri yaş hastaları eğer sistolik kan basınçları hipotansif sınırdan değillerse stabil olarak değerlendirilmiştir. Bu gruptaki hastaları değerlendirirken ortostatik hipotansiyon ya da şok indeksi bazlı bir değerlendirme bundan sonraki çalışmalarda daha objektif verilere ulaşılmasına yardımcı olabilir.

Literatürde üst GIS kanamaları ile ilgili yapılmış birçok çalışma üst GIS kanamalarını, VDÜGK ve VBÜGK olarak sınıflandırmaktadır ve bu çalışmalar yalnızca bir grup hastalığı hedef almaktadır [5, 63-65, 80-82, 86, 88-91]. Bu şekilde tasarlanmış çalışmaların doğası gereği çalışmaya katılan bütün hastalara endoskopi yapıldığı belirtilmektedir [5, 64, 65, 79-83, 86, 88-92]. Üst GIS kanama

başlı başına değerlendirilmesi ve acil müdahale edilmesi gereken önemli bir klinik durum olmakla birlikte, esasında altta yatan başka bir hastalık ya da klinik durumun komplikasyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle literatürdeki birçok çalışmanın altta yatan hastalık temelli yapılması anlaşılabilir. Ancak bu hastaların acil servis başvuru sırasında çoğu zaman üst GİS kanamasına yol açmış olan tıbbi durum bilinemediğinden çalışmamız üst GİS kanaması ile acil servise başvuran bütün hastaları kapsamak üzere tasarlanmıştır. Bu nedenle çalışmamızda endoskopi yapılma oranı %77,6 olarak literatürdeki diğer benzer çalışmalara oranla daha az saptanmıştır.

Peptik ülser kanaması üst GİS kanamanın en sık sebebidir ve tüm kanamaların %28-59'undan sorumludur [1]. Çalışmamızda %44,5 oranında peptik ülser kanaması tespit edilmiştir. Literatürün aksine çalışmamızda mide ülseri (%24,5), duodenal ülserden (%20,1) daha sık saptanmıştır [93]. Özefagus varis kanama oranı %9,9 olarak saptanan çalışmamız ülkemizde güneydoğu bölgesinde yapılan bir çalışmaya göre oldukça düşük saptanmakla birlikte, literatürdeki verilerle uyumlu görülmektedir [1, 3, 93]. Çalışmamızda peptik ülser kanamaları arasında en sık Forrest 2C tespit edilmiş olup sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmuştur [79].

Tekrar kanama üst GİS kanamada önemli sonuç parametrelerinden biridir ve oranı literatürde %7-16 olarak belirtilmiştir [1]. Çalışmamızda tekrar kanama oranını %13,5 olarak saptadık. Bu oran literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur. Çalışmamızda tespit edilen mortalite oranı (%13,1) literatür ile uyumlu bulunmuştur (%3-14) [1, 16].

Üst GİS kanamasında tekrar kanama ve mortalitenin belirleyicileri farklıdır. Tekrar kanamada belirleyici kanamanın özellikleriyken (kanama ciddiyeti, boyutları), mortalitede belirleyici hastanın özellikleridir (mortalite, tekrar kanama) [34, 62]. Literatürde; başvuru esnasındaki hemodinamik anstabilite, endoskopide aktif kanama bulgusu, ülser boyut ve lokasyonu, alkol kötüye kullanımı, kronik böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu, düşük hemoglobin gibi faktörlerin tekrar kanamada etkili olduğu belirtilmiştir [63, 79, 86, 94]. Nötrofil lenfosit oranı tam kan sayımı tetkiki sonuçlarıyla hesaplanabilen, mutlak nötrofil sayısının mutlak

lenfosit sayısına bölünmesi ile bulunan; sepsis, travma gibi stres faktörlerde arttığı belirlenmiş bir parametredir [68, 69]. Çalışmamızda nötrofil lenfosit oranı; tekrar kanama, hastane içi ve 30 günlük mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkide saptandı. Hastane başvuru sırasında halihazırda üst GİS kanama şüpheli bütün hastalardan istenen, ucuz bir tetkik olan tam kan sayımı içerisindeki parametreleri kullanarak; tekrar kanama gibi, mortaliteyi arttıran, sağlık harcamaları açısından mali bir yük oluşturan bir durumu öngörmek oldukça umut vericidir. Mevcut yönetim kılavuzları rutin ikincil endoskopiye önermemekte ve bedel etkin bulmamakla birlikte, yüksek riskli peptik ülser lezyonlarına yönelik yapılmış bir çalışma bu hastalarda ikinci bakı endoskopisinin tekrar kanama riskini düşürdüğünü belirlemiştir [35, 50, 82]. Gerek ikinci bakı endoskopinin yapılacağı hastaları seçmekte, gerekse de ayaktan takip edilebilecek hastaları seçmekte oluşturulacak yeni algoritma ve skorlama sistemlerinde nötrofil lenfosit oranına da yer verilebileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle bu konuda hem çalışmamızın başka çalışmalar ile validasyonu hem de prospektif çok merkezli çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda viskozite ile tekrar kanama, hastane içi mortalite ve 30 günlük mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Bu durumun kan viskozitesinin üst GİS kanamada önemli sonlanım parametreleri olan tekrar kanama ve mortalite gibi durumlarla ilişkisiz mi olduğu yoksa viskozite hesaplamada kullanılan formülün uygunsuzluğu ile mi ilgili olduğu belirsizdir. Üst GİS kanama gibi kanama ile seyreden durumlarda gerçek hematokrit değerinin periferik kanda görülmesi saatler sürmektedir. Çalışmamızda viskozite hesaplamak için, hematokrit ve total protein değerlerini kullanan ve fizyolojik koşullarda yapılan ölçümler ile valide edilmiş bir formül kullanılmıştır. Bu durumun anlaşılabilmesi için bundan sonraki çalışmalarda viskozitemetri cihazının kullanılması ya da kanama durumları için viskozite formülünün güncellenmesi gerektiği düşünülebilir.

## SONUÇLAR

Nötrofil Lenfosit Oranı; acil servise başvuran üst GİS kanamalı hastalarda tekrar kanama, hastane içi mortalite ve 30 günlük mortaliteyi öngörmeye etkindir.

Kan viskozitesi; acil servise başvuran üst GİS kanamalı hastalarda tekrar kanama, hastane içi mortalite ve 30 günlük mortalite öngörmeye etkin değildir.



## KAYNAKLAR

1. van Leerdam, M.E., *Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2008. **22**(2): p. 209-24.
2. Czernichow, P., et al., *Epidemiology and course of acute upper gastrointestinal haemorrhage in four French geographical areas*. (0954-691X (Print)).
3. Dursun, M., et al., *Analysis of 1242 cases with upper gastrointestinal system bleeding in Southeastern Turkey: a different etiologic spectrum*. 2005(0172-6390 (Print)).
4. Abougergi, M.S., *Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the USA: Is the Bleeding Slowing Down?* Dig Dis Sci, 2018. **63**(5): p. 1091-1093.
5. Nam, J.H., et al., *Risk factors of the rebleeding according to the patterns of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding*. Turk J Gastroenterol, 2017. **28**(4): p. 266-271.
6. van Leerdam, M.E., et al., *Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000*. Am J Gastroenterol, 2003. **98**(7): p. 1494-9.
7. Zhang, S., et al., *Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis*. BMC Cardiovasc Disord, 2018. **18**(1): p. 75.
8. Dong, C.H., Z.M. Wang, and S.Y. Chen, *Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis*. Clin Biochem, 2018. **52**: p. 131-136.
9. Bowen, R.C., et al., *Neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic indicator in gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis*. Oncotarget, 2017. **8**(19): p. 32171-32189.
10. Wang, F., et al., *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Predictor of 30-Day Mortality of Intracerebral Hemorrhage Patients: a Validation Cohort Study*. Neurotox Res, 2018.
11. Chalasani, N., et al., *The prevalence and significance of leukocytosis in upper gastrointestinal bleeding*. Am J Med Sci, 1998. **315**(4): p. 233-6.
12. Gaylor, M.S., P.A. Chervenick, and D.R. Boggs, *Neutrophil Kinetics after Acute Hemorrhage*. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1969. **131**(4): p. 1332-1336.

13. Ranucci, M., et al., *Blood viscosity during coagulation at different shear rates*. *Physiol Rep*, 2014. **2**(7).
14. Nwose, E.U. and N. Cann, *Whole blood viscosity issues VI: Association with blood salicylate level and gastrointestinal bleeding*. *N Am J Med Sci*, 2010. **2**(10): p. 457-60.
15. Gralnek, I.M., A.N. Barkun, and M. Bardou, *Management of acute bleeding from a peptic ulcer*. *N Engl J Med*, 2008. **359**(9): p. 928-37.
16. Tielleman, T., D. Bujanda, and B. Cryer, *Epidemiology and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding*. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2015. **25**(3): p. 415-28.
17. Rotondano, G., *Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding*. *Gastroenterol Clin North Am*, 2014. **43**(4): p. 643-63.
18. Blatchford, O., et al., *Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study*. *BMJ*, 1997. **315**(7107): p. 510-4.
19. Laine, L. and D.M. Jensen, *Management of patients with ulcer bleeding*. *Am J Gastroenterol*, 2012. **107**(3): p. 345-60; quiz 361.
20. Hunt, R.H., et al., *Critical issues in the pathophysiology and management of peptic ulcer disease*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1995. **7**(7): p. 685-99.
21. Hallas, J., et al., *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal bleeding, identifying high-risk groups by excess risk estimates*. *Scand J Gastroenterol*, 1995. **30**(5): p. 438-44.
22. Sung, J.J., et al., *Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases*. *Am J Gastroenterol*, 2010. **105**(1): p. 84-9.
23. Price, A.B., *The Sydney System: histological division*. *J Gastroenterol Hepatol*, 1991. **6**(3): p. 209-22.
24. Redeen, S., et al., *Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and Helicobacter pylori infection in a general population sample*. *Endoscopy*, 2003. **35**(11): p. 946-50.
25. McDonald, G.B., et al., *Esophageal infections in immunosuppressed patients after marrow transplantation*. *Gastroenterology*, 1985. **88**(5 Pt 1): p. 1111-7.
26. Abid, S., et al., *Pill-induced esophageal injury: endoscopic features and clinical outcomes*. *Endoscopy*, 2005. **37**(8): p. 740-4.

27. Garcia-Tsao, G., et al., *Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis*. Hepatology, 2007. **46**(3): p. 922-38.
28. Lyles, T., A. Elliott, and D.C. Rockey, *A risk scoring system to predict in-hospital mortality in patients with cirrhosis presenting with upper gastrointestinal bleeding*. J Clin Gastroenterol, 2014. **48**(8): p. 712-20.
29. Mallory GK, W.S., *Hemorrhages from lacerations of the cardiac orifice of the stomach due to vomiting*. Am J Med Sci, 1929. **178**: p. 506.
30. Savides, T.J., et al., *Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment, and outcome*. Endoscopy, 1996. **28**(2): p. 244-8.
31. Cappell, M.S. and D. Friedel, *Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy*. Med Clin North Am, 2008. **92**(3): p. 491-509, xi.
32. Shen, W.K., et al., *2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society*. Circulation, 2017. **136**(5): p. e60-e122.
33. Reed, M.J., et al., *The ROSE (risk stratification of syncope in the emergency department) study*. J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(8): p. 713-21.
34. Rockall, T.A., et al., *Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage*. Gut, 1996. **38**(3): p. 316-21.
35. Gralnek, I.M., et al., *Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*. Endoscopy, 2015. **47**(10): p. a1-46.
36. Kupfer, Y., M.S. Cappell, and S. Tessler, *Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. The intensivist's perspective*. Gastroenterol Clin North Am, 2000. **29**(2): p. 275-307, v.
37. Laine, L. and W.L. Peterson, *Bleeding peptic ulcer*. N Engl J Med, 1994. **331**(11): p. 717-27.
38. Kumar, N.L., et al., *Association between an increase in blood urea nitrogen at 24 hours and worse outcomes in acute nonvariceal upper GI bleeding*. Gastrointest Endosc, 2017. **86**(6): p. 1022-1027 e1.
39. Pateron, D., et al., *Erythromycin infusion or gastric lavage for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter randomized controlled trial*. Ann Emerg Med, 2011. **57**(6): p. 582-9.



40. Rockey, D.C., C. Ahn, and S.W. de Melo, Jr., *Randomized pragmatic trial of nasogastric tube placement in patients with upper gastrointestinal tract bleeding*. *J Investig Med*, 2017. **65**(4): p. 759-764.
41. Blatchford, O., W.R. Murray, and M. Blatchford, *A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage*. *Lancet*, 2000. **356**(9238): p. 1318-21.
42. Saltzman, J.R., et al., *A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding*. *Gastrointest Endosc*, 2011. **74**(6): p. 1215-24.
43. Hayat, U., et al., *Association of prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper GI bleeding and cardiopulmonary unplanned events*. *Gastrointest Endosc*, 2017. **86**(3): p. 500-509 e1.
44. Sreedharan, A., et al., *Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(7): p. CD005415.
45. collaborators, C.-t., et al., *Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial*. *Lancet*, 2010. **376**(9734): p. 23-32.
46. Bennett, C., et al., *Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(11): p. CD006640.
47. Bloom, S.R. and J.M. Polak, *Somatostatin*. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1987. **295**(6593): p. 288-90.
48. Gotzsche, P.C., *Somatostatin or octreotide for acute bleeding oesophageal varices*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(2): p. CD000193.
49. Banares, R., et al., *Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis*. *Hepatology*, 2002. **35**(3): p. 609-15.
50. Barkun, A.N., et al., *International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding*. *Ann Intern Med*, 2010. **152**(2): p. 101-13.
51. Bai, Y., J.F. Guo, and Z.S. Li, *Meta-analysis: erythromycin before endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011. **34**(2): p. 166-71.
52. Guerrouij, M., et al., *The clinical impact of bleeding during oral anticoagulant therapy: assessment of morbidity, mortality and post-bleed anticoagulant management*. *J Thromb Thrombolysis*, 2011. **31**(4): p. 419-23.

53. Tran, H.A., et al., *An update of consensus guidelines for warfarin reversal*. Med J Aust, 2013. **198**(4): p. 198-9.
54. Siegal, D.M. and A. Cuker, *Reversal of novel oral anticoagulants in patients with major bleeding*. J Thromb Thrombolysis, 2013. **35**(3): p. 391-8.
55. Villanueva, C., et al., *Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding*. N Engl J Med, 2013. **368**(1): p. 11-21.
56. Razzaghi, A. and A.N. Barkun, *Platelet transfusion threshold in patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review*. J Clin Gastroenterol, 2012. **46**(6): p. 482-6.
57. de Franchis, R. and V.I.F. Baveno, *Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension*. J Hepatol, 2015. **63**(3): p. 743-52.
58. Hwang, J.H., et al., *The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage*. Gastrointest Endosc, 2014. **80**(2): p. 221-7.
59. Kanwal, F., et al., *Measuring quality of care in patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: development of an explicit quality indicator set*. Am J Gastroenterol, 2010. **105**(8): p. 1710-8.
60. Forrest, J.A., N.D. Finlayson, and D.J. Shearman, *Endoscopy in gastrointestinal bleeding*. Lancet, 1974. **2**(7877): p. 394-7.
61. Marmo, R., et al., *Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNEC Score and Prospective Comparison with the Rockall Score*. Am J Gastroenterol, 2010. **105**(6): p. 1284-91.
62. Chiu, P.W., et al., *Predicting mortality in patients with bleeding peptic ulcers after therapeutic endoscopy*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009. **7**(3): p. 311-6; quiz 253.
63. Garcia-Iglesias, P., et al., *Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer*. Aliment Pharmacol Ther, 2011. **34**(8): p. 888-900.
64. Kuo, M.T., et al., *Predicting risk factors for rebleeding, infections, mortality following peptic ulcer bleeding in patients with cirrhosis and the impact of antibiotics prophylaxis at different clinical stages of the disease*. BMC Gastroenterol, 2015. **15**: p. 61.
65. Krige, J.E., et al., *Predictive factors for rebleeding and death in alcoholic cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a multivariate analysis*. World J Surg, 2009. **33**(10): p. 2127-35.

66. Summers, C., et al., *Neutrophil kinetics in health and disease*. Trends Immunol, 2010. **31**(8): p. 318-24.
67. Castelino, D.J., P. McNair, and T.W. Kay, *Lymphocytopenia in a hospital population--what does it signify?* Aust N Z J Med, 1997. **27**(2): p. 170-4.
68. Zahorec, R., *Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill*. Bratisl Lek Listy, 2001. **102**(1): p. 5-14.
69. Forget, P., et al., *What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?* BMC Res Notes, 2017. **10**(1): p. 12.
70. Mei, Z., et al., *Prognostic role of pretreatment blood neutrophil-to-lymphocyte ratio in advanced cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of 66 cohort studies*. Cancer Treat Rev, 2017. **58**: p. 1-13.
71. Chandrashekara, S., et al., *Characterization of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a measure of inflammation in rheumatoid arthritis*. Int J Rheum Dis, 2017. **20**(10): p. 1457-1467.
72. Makay, B., et al., *The relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio with gastrointestinal bleeding in Henoch-Schonlein purpura*. Rheumatol Int, 2014. **34**(9): p. 1323-7.
73. Pop, G.A., et al., *The clinical significance of whole blood viscosity in (cardio)vascular medicine*. Neth Heart J, 2002. **10**(12): p. 512-516.
74. de Simone, G., et al., *Relation of blood viscosity to demographic and physiologic variables and to cardiovascular risk factors in apparently normal adults*. Circulation, 1990. **81**(1): p. 107-17.
75. Irace, C., et al., *Association among low whole blood viscosity, haematocrit, haemoglobin and diabetic retinopathy in subjects with type 2 diabetes*. Br J Ophthalmol, 2011. **95**(1): p. 94-8.
76. Can, Ç., H. Topacoglu, and R. Uçku, *Investigation of relationship between blood hemoglobin level and acute pulmonary embolism in emergency setting*. Vol. 20. 2013. 584-586.
77. ÖZen, E., et al., *Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun irdelenmesi*. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2015. **6**(2): p. 62-67.
78. Ateş, F., M. Karıncaoğlu, and M. Aladağ, *Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı 524 Olgunun Değerlendirilmesi*. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi, 2015. **15**(2): p. 93-98.
79. Lee, Y.J., et al., *Chronic kidney disease, hemodynamic instability, and endoscopic high-risk appearance are associated with 30-day rebleeding in*

- patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. J Korean Med Sci, 2013. **28**(10): p. 1500-6.
80. Han, Y.J., et al., *Successful Endoscopic Hemostasis Is a Protective Factor for Rebleeding and Mortality in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding*. Dig Dis Sci, 2016. **61**(7): p. 2011-8.
  81. Lee, H.H., et al., *C-reactive protein as a prognostic indicator for rebleeding in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding*. Dig Liver Dis, 2015. **47**(5): p. 378-83.
  82. Kim, S.B., et al., *Risk Factors Associated with Rebleeding in Patients with High Risk Peptic Ulcer Bleeding: Focusing on the Role of Second Look Endoscopy*. Dig Dis Sci, 2016. **61**(2): p. 517-22.
  83. Hong, M.J., et al., *Rebleeding after initial endoscopic hemostasis in peptic ulcer disease*. J Korean Med Sci, 2014. **29**(10): p. 1411-5.
  84. Gutermann, I.K., et al., *Gastrointestinal bleeding and anticoagulant or antiplatelet drugs: systematic search for clinical practice guidelines*. Medicine (Baltimore), 2015. **94**(1): p. e377.
  85. Garcia Rodriguez, L.A. and S. Hernandez-Diaz, *The risk of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, acetaminophen, and combinations of these agents*. Arthritis Res, 2001. **3**(2): p. 98-101.
  86. Suk, K.T., et al., *Clinical outcomes and risk factors of rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage*. Clin Endosc, 2011. **44**(2): p. 93-100.
  87. KeÇEci, M., et al., *Varis dışı akut üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalardalökositoz ile kanama ciddiyeti arasındaki ilişki*. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2015. **13**(1): p. 7-12.
  88. Maggio, D., et al., *Predictors of early rebleeding after endoscopic therapy in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding secondary to high-risk lesions*. Can J Gastroenterol, 2013. **27**(8): p. 454-8.
  89. Burroughs, A.K., et al., *Predictors of early rebleeding and mortality after acute variceal hemorrhage in patients with cirrhosis*. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2009. **6**(2): p. 72-3.
  90. Cheng, C.L., et al., *Predictors of rebleeding and mortality in patients with high-risk bleeding peptic ulcers*. Dig Dis Sci, 2010. **55**(9): p. 2577-83.
  91. Restellini, S., et al., *Red blood cell transfusion is associated with increased rebleeding in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding*. Aliment Pharmacol Ther, 2013. **37**(3): p. 316-22.

92. Choi, C.W., et al., *Somatostatin adjunctive therapy for non-variceal upper gastrointestinal rebleeding after endoscopic therapy*. World J Gastroenterol, 2011. **17**(29): p. 3441-7.
93. Sostres, C. and A. Lanas, *Epidemiology and demographics of upper gastrointestinal bleeding: prevalence, incidence, and mortality*. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2011. **21**(4): p. 567-81.
94. Karkkainen, J.M., et al., *Alcohol Abuse Increases Rebleeding Risk and Mortality in Patients with Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding*. Dig Dis Sci, 2015. **60**(12): p. 3707-15.



## EKLER

### Ek 1: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Formu

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**  
(2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Acil Servise Başvuran Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastalarda Nörofil Lenfosit Oranı ve Kan Viskozitesinin Tekrar Kanamayı Öngörmedeki Rolü"		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
	DIĞER:	<input type="checkbox"/>	
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No: 1100	Tarih: 09/11/2017	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemle ilgili dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerle gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.		

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilgili		Katılım		İmza
Uz.Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA	İç Hastalıkları	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ufuk EMRE	Nöroloji	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hale ARAL	Tıbbi Biyokimya	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Feyzullah ERSÖZ	Genel Cerrahi	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard.Doç.Dr.Nihan ÇARÇAK YILMAZ	Farmakoloji	İst.Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Verca TUNALIGİL	Halk Sağlığı	İl Sağlık Müd.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Müh.Merve COŞKUN	Biyomedikal	İstanbul İli Fatih Bölgesi Genel Sekr.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av.Der'ya ÖZYURT	Avukat	İstanbul Barosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Şinasi TAKAK	Sağlık Mensubu Olmayan Kişi	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA  
İmza:

*Not: Etik kurul başkanının her sayfa ile imzasının olması gerekmektedir.*