

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESOGÜ TIP FAKÜLTESİ GASTROENTEROLOJİ BÖLÜMÜNE
2000-2009 YILLARI ARASINDA BAŞVURAN ÜST
GASTROİNTESTİNAL KANAMALI HASTALARIN ANALİZİ

Dr. Nargüler AKSU TOMUŞ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2011

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESOGÜ TIP FAKÜLTESİ GASTROENTEROLOJİ BÖLÜMÜNE
2000-2009 YILLARI ARASINDA BAŞVURAN ÜST
GASTROİNTESTİNAL KANAMALI HASTALARIN ANALİZİ

Dr. Nargüler AKSU TOMUŞ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayşegül HARMANCI ÖZAKYOL

ESKİŞEHİR
2011

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Nargüler AKSU TOMUŞ'a ait "ESOGÜ Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bölümünde 2000-2009 yılları arasında başvuran üst GİS kanamalı hastaların analizi" isimli çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 18/10/2011

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ayşegül HARMANCI ÖZAKYOL
İç Hastalıkları AD/ Gastroenteroloji BD

Üye

Doç. Dr. M. Nur KEBAPÇI
İç Hastalıkları AD/ Endokrinoloji BD

Üye

Doç. Dr. O. Meltem AKAY
İç Hastalıkları AD/ Hematoloji BD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../.....Tarih ve/..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Necmi ATA
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren ancak erken ve zamansız kaybettiğimiz değerli hocam Prof. Dr. Tülay SARIÇAM'a, tezimin tamamlanma aşamasında desteğini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Ayşegül HARMANCI ÖZAKYOL'a, Gastroenteroloji Bilim Dalı'ndan Uzm. Dr. Tuncer TEMEL'e ve Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Arş. Gör. Ahmet MUSMUL ve Arş. Gör. Özge BOLLUK ' a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Aksu Tomuş, N. ESOGÜ Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bölümünde 2000-2009 Yılları Arasında Başvuran Üst GİS Kanamalı Hastaların Analizi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011. Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması mortalite ve morbiditesi yüksek olan acil bir durumdur. Bu çalışmada hastanemize üst GİS kanama nedeni ile başvuran hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, hemodinamik bulguları, komorbid hastalıklar, ilaç kullanım öyküleri, endoskopik bulgular, uygulanan tedavi yöntemleri ile ilgili güncel veri elde etmek, literatürle karşılaştırmak, hastaların mortalite ve morbiditelerini etkileyen faktörleri araştırmak amaçlanmıştır. Bu çalışma Ocak 2000-Aralık 2009 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bölümüne başvuran 1097 üst GİS kanamalı hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Hastaların dosyaları hastane arşivinden tarandı. Hastaların yaş ortalaması 59 ± 15.6 olup, % 67.2 si erkek % 32.8 i kadın idi. Hastaların en sık başvuru nedeni %46.9 ile hematemez ve melena idi. Başvuru anında hastaların % 9.02 si şok tablosu içerisindeydi. Hastaların % 54.8 ine eşlik eden komorbid bir hastalık vardı ve bunlar içinde en sık rastlanan hastalık % 31.5 oranı ile hipertansiyon idi. %42.3 hasta NSAİİ ve ASA kullanmaktaydı. ÖGD yapılan hastalarda üst GİS kanama nedeni olarak en sık %32.6 oranında duodenum ülseri, % 25.6 gastrik ülser, % 20.4 varis ve % 9.7 eroziv gastrit saptandı. Duodenal ülser en sık erkeklerde, gastrik ülser ve varis kadınlarda yüksek oranda saptandı. Hastaların endoskopi sonrası Rockall Skorunu hesaplandı ve . Rockall Skoru arttıkça transfüzyon ihtiyacı, tekrarlayan kanama oranı, mortalite, kanamanın kontrol altına alınma süresi ve yoğun bakımda yatış süreleri arttığı gözlemlendi. Sonuç olarak çalışmamızda üst GİS kanamalarında en önemli risk faktörleri yaş, cinsiyet, şok mevcudiyeti, komorbid hastalık varlığı, NSAİİ/ ASA kullanım öyküsü, Rockall skorunun yüksek olmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Üst gastrointestinal sistem kanaması, endoskopi, mortalite

ABSTRACT

Aksu Tomuş, N. ESOGU Medical Faculty in Gastrointestinal Department Between 2000-2009 Analysis of Bleeding Patients in Upper Gastrointestinal System. Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty the Speciality Thesis of Department of Internal Diseases, Eskişehir, 2011.Upper Gastrointestinal

System (GIS) Bleeding is a serious situation which has mortality and morbidity in high rate. In this study, it is aimed to search the patients' who applied to our hospital with upper gastrointestinal system bleeding complains demographic characteristics, application complaints, hemodynamic symptoms, comorbid diseases, history of drug usage, endoscopic symptoms, to collect current data about the applied treatment modalities, to compare with literature, and the factors which affects the patients' mortality and morbidity. This study has been done retrospectively on 1097 Upper GIS Bleeding patients who's applied to Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty in Gastroenterology Department between January 2000- December 2009. Patients' files have been scanned from the hospital archives. The average of patients' ages are 59 ± 15.6 , % 67.2 of them are males, % 37.8 are females. The most frequently applied reasons have been hematemesis and melena with %46.9 . During the application %9.02 of patients have been shocked. %54.8 of the patients have had a comorbid disease with them and in it the most frequently encountered disease has been high blood pressure with %31.5. %42.3 patients have been using NSAII and ASA. The patients who have been done OGD, as the reason of Upper GIS Bleeding %32.6 duodenal ulcer, %25.6 gastric ulcer, %20.4 varsity, %9.7 erosive gastritis have been detected. Duodenal ulcer has been detected mostly in males, gastric ulcer and varsity have been detected mostly in females. After endoscopy, the patients' Rockall scores have been counted. And more and more the score increase; transfusion needs, recurrent bleeding rate, mortality, getting under control of bleeding time and time of being in intensive care have been detected to increase. As a conclusion; in our study the most important risk factors in Upper GIS bleeding are age, gender, extinction of comorbid disease, history of NSAII/ ASA usage, extinction of shock and Rockall score's level.

Key Words: Upper Gastrointestinal System Bleeding, endoscopy, mortality

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanımı	3
2.2. Üst GİS Kanamalı Hastaya Yaklaşım	4
2.3. Üst GİS Kanamalarının Epidemiyolojisi	7
2.4. Üst GİS Kanama İçin Kolaylaştırıcı Faktörler	8
2.4.1. Helikobakter Piloni (HP)	8
2.4.2. Aspirin ve NSAİİ	9
2.4.3. Gastrik Asit	9
2.4.4. Stres	9
2.4.5. Alkol ve Sigara	10
2.4.6. Antikoagülan Tedavi	10
2.4.7. Ek Hastalık	10
2.5. Üst GİS Kanama Nedenleri	11
2.5.1. Peptik Ülser	11
2.5.2. Özofagus Varis Kanamaları	15
2.5.3. Gastritler	15
2.5.4. Özofagit	16
2.5.5. Mallory-Weiss Sendromu	16
2.5.6. Dieulofoy Lezyonu	17

2.5.7. Malignite	17
2.5.8. Vasküler Lezyonlar	17
2.5.9. Diğer Nedenler	17
2.6. Üst GİS Kanamalarında Kullanılan Skorlama sistemleri	20
2.7. Tedavi	21
2.7.1. Peptik Ülser Kanaması Tedavisi	21
2.7.2. Varis Kanamalarında Tedavi	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	70
KAYNAKLAR	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABY	Akut böbrek yetmezliği
ALT	Alanin aminotransferaz
APC	Agon Plazma Koagülasyon
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
AST	Aspartat aminotransferaz
Alb	Albümin
WBC	Beyaz küre
BPEC	Bipolarelektrokoagülasyon
DM	Diabetes Mellitus
DYBÜ	Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi
GİS	Gastrointestinal sistem
Glu	Glukoz
Hb	Hemoglobin
HBV	Hepatit B
HCV	Hepatit C
HP	Helikobakter Piloni
INR	International Normalized Ratio
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KB	Kan Basıncı
KRY	Kronik Renal Yetmezlik
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
NSAİİ	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
ÖGD	Özefagogastroduodenoskopi
ÖVK	Özofagus Varis Kanaması
PHGP	Portal Hipertansif Gastropati
PPI	Proton Pompa İnhibitörü

H2RB	Histamin 2 reseptör blokorü
PT	Protrombin Time
PTT	Parsiyel Tromboplastin Time
SKB	Sistolik Kan Basıncı
Sn	Saniye
CVO	Serebrovasküler Hastalık
TİPS	Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. Üst GİS kanamalı hastaların başvuru şikayetlerinin dağılımı	34
4.2. Hastaların hemodinamik değerlerinin dağılımı	35
4.3. Üst GİS kanamalı hastalarda ek hastalık dağılımı	35
4.4. Hastaların ilaç kullanım dağılımları	36
4.5. Üst GİS kanamalı hastalarda endoskopi bulgularının dağılımı	39

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Üst GİS kanama nedenleri	11
2.2. Forrest Sınıflamasına göre ülserde tekrar kanama riski	13
2.3. Rockall Risk Skorlama Sistemi	20
4.1. Hasta demografik özellikleri	33
4.2. Üst GİS endoskopi yapılma zamanı	36
4.3. Üst GİS kanamalı hastaların başvuru anındaki laboratuvar parametre değerleri	37
4.4. Üst GİS kanamalı hastalarda medikal, endoskopik ve cerrahi tedavi oranları	38
4.5. Endoskopik bulgular ile cinsiyet ilişkisi	40
4.6. Üst GİS kanamalı hastalarda cinsiyete göre değişken olarak endoskopik bulguların alındığı Entered lojistik regresyon analizi	41
4.7. Yaş grupları ile endoskopik bulgular arasındaki ilişki	42
4.8. İlaç kullanımı ile endoskopik bulgular arasındaki ilişki	44
4.9. Üst GİS kanamalı hastalarda tekrarlayan kanama ile hemostatik parametrelerin karşılaştırması	45
4.10. Üst GİS kanamalı hastalarda tekrarlayan kanama ile ilaç kullanımı arasındaki ilişki	46
4.11. Nonvarisiel kanama şiddeti belirlenmesinde prediktör faktörler	46
4.12. Nonvarisiel kanama- varisiel kanama karşılaştırılması	48
4.13. Nonvarisiel kanama ile varisiel kanama arasında tekrarlayan kanama/ hipotansiyon/ taşikardi açısından ilişki	49
4.14. Mortalitenin hafta içi ve haftasonu kanama ile karşılaştırılması	50
4.15. Exitus ile aktif kanama arasındaki ilişki	
4.16. Exitus olan ve yaşayan hastalar arasında yaş/ yoğun bakım yatış süresi/ karaciğer enzim değerleri/ transfüzyon ihtiyacı açısından değerlendirilmesi	51
4.17. Exitus olan ve yaşayan hastalarda hemodinamik bulguların	52

karşılaştırılması

- 4.18. Transfüzyon /tekrarlayan kanama/ exitus olan hastaların rockall skoru ile karşılaştırılması 53
- 4.19. Kanamanın kontrolü ile rockall skoru arasındaki ilişki 53
- 4.20. Hastaların yoğun bakımda yatış süreleri ile rockall skoru arasındaki ilişki 54
- 4.21. Nonvarisiel kanama komplikasyonları 55
- 4.22. Varisiel kanama komplikasyonları 56
- 4.23. Nonvarisiel ve varisiel kanama komplikasyonlarının karşılaştırılması 57
- 4.24. Portal hipertansiyona bağlı üst GİS kanama nedeni ile takip edilen hastalarda etyolojik faktörler 58
- 4.25. Varisiel kanamada medikal/ endoskopik / medikal – endoskopik tedavi etkinliklerinin karşılaştırılması(Transfüze edilen eritrosit süspansiyon miktarı ve kanamanın kontrolü için geçen gün) 59

1. GİRİŞ

Akut gastrointestinal kanamalar (GİS), hastaneye yatan hastalar arasında mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Tanı ve tedavideki tüm değişmelere rağmen günümüzde acil birimlerine üst gastrointestinal kanama ile başvuran hastaların %8-10'u kaybedilmektedir (1). En yaygın nedeni peptik ülser, eroziv gastroduodenit ve özofagogastrik varislerdir. Asetilsalisilik asit (ASA), warfarin ve steroid kullanımı kanamaları provoke eden ve kontrollerini güçleştiren önemli ilaç grubunu oluşturmaktadır. Ayrıca üzerinde durulan bir başka konuda yıllara göre kanamaya neden olan etyolojik faktörlerin değişim göstermesidir (2).

Klinik olarak hastalar hematemez, melena veya masif kanama ise hemotekezya nedeni başvururlar (1). Taşikardi, hipotansiyon gibi kötü doku oksijenizasyonuna ait bulgular saptanabilir. Klinik tabloyu kaybedilen kan miktarı, kanama hızı, kanamanın devamı/durması, tekrarlayan kanama olması ve eşlik eden kronik hastalık varlığı belirler. Nazogastrik aspirasyon aktif kanama var ise %80 duyarlılığa sahip olup, treitz ligamentinin proksimalindeki bir kanamayı düşündürür. Ancak duodenumdan kaynaklanan bir kanamada pilordaki spazm nedeni ile %20 olguda yalancı negatif sonuç verir (2).

Günümüzde mortalite ve morbiditeye ilişkin risk faktörleri arasında endoskopik bulgular yanı sıra ileri yaş, aktif kanama, şok, kanama miktarı, transfüzyon ihtiyacı, kanamanın hastanede başlaması ve eşlik eden diğer hastalıkların varlığıdır (3).

Endoskopi üst gastrointestinal sistem kanamasının yerini saptamada %92 duyarlılığa %100 spesifiteye sahiptir. Diğer bir avantajı da helicobakter pilori (HP) enfeksiyonu veya malignitelerin tanısı için biopsi alınmasına imkan sağlar. Günümüzde akut üst gastrointestinal sistem kanamalarında ilk endoskopinin yapılma zamanı hakkında halen görüş birliği yoktur. İlk endoskopinin başvurunun ilk 8 saati içerisinde yapılmasını savunan yayınlar yanında 24 saate kadar yapılabileceğini belirten literatür verileride bulunmaktadır (4).

Spesifik tedaviler medikal tedavi, endoskopik tedavi, anjiyografik tedavi, cerrahi tedavi olarak sayılabilir. Medikal tedavi seçenekleri arasında H2 reseptör blokörü (H2RB), proton pompa inhibitörü (PPI), vazopressin ve analogları, somatostatin ve analogları sayılabilir. Varis kanamalarında tedavi somotostatin

analogları ve vazopressin analogları, endoskopik tedavi (band ligasyonu, skleroterapi) ve balon tamponadı gibi uygulamaların kombinasyonundan oluşur (5,6).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanımı

Üst GİS kanamaları, özofagusun üst kısmı ile treitz ligamentinin proksimalinden kaynaklanan kanamaları kapsar. Genellikle hastaların acilen doktora başvurmasını gerektiren belirtilerle kendini gösterir. Bunlar hematemez, melena, hematokezya veya kan kaybının doku oksijenizasyon bozukluğuna bağlı belirtilerdir (1).

2.1.1.Hematemez

Ağız yoluyla gelen üst GİS kökenli kanamayı tanımlar. Hematemiz kırmızı renkli taze kan şeklinde veya sıklıkla olduğu gibi kanın mide asidi ile teması sonucunda hemoglobinin hematine dönüşmesiyle, koyu kahverengi 'kahve telvesi' şeklinde olabilir. Kanayan lezyonun özelliğine, lokalizasyonuna ve şiddetine bağlı olarak miktarı az veya çok olabilir (1).

2.1.2.Melena

Hidroklorik asit, barsak bakterileri ve enzimlerin etkisi ile sindirilmiş kan içeren siyah renkli, pis kokulu, cıvık ve yapışkan karakterli gaitayı tanımlar. Melena şeklinde dışkılama genellikle üst gis kanamalarında görülür. 50-100 ml kan melena yapabilir. Duodenal ülser kanamalarında 8 saat içinde gaita melena haline gelir. Kanama durduktan sonra 1-3 gün melena şeklinde dışkılama devam eder, 7-10 gün gaitada gizli kan pozitifliği görülür. Aktif kömür, demir veya bizmut içeren ilaçların alımında da gaita siyah renkli olabilir, fakat bu durumlarda melenanın diğer özellikleri yoktur (1).

2.1.3.Hematokezya

Rektumdan taze, parlak kırmızı renkte olan kanamadır. Genellikle ilioçekal valvden daha alt düzeydeki olan kanamaları gösterir. Ancak massif üst GİS kanamalarında da kan sindirilmeden rektuma ulaşabileceği için hematokezya şeklinde görülebilir (1).

2.1.4.Gizli Kanamalar

Gaitada gizli kan pozitifliği şeklinde belirti veren hafif ve sinsi kanamalardır. Bu hastalarda solukluk, dispne, efor kapasitesinde azalma, anginal ağrı gibi demir eksikliğine bağlı belirtiler ön planda görülür (1).

2.2. Üst Gis Kanamalı Hastaya Yaklaşım

2.2.1.Öykü

Akut üst GİS kanamalı bir hastanın ilk değerlendirmesi öykü alımı, vital bulguların bakılması, rektal muayene ve nazogastrik lavajdan oluşan fizik muayenenin yapılmasını kapsar. Hasta risk faktörleri ve kanama odağı için tanısal olasılıkları belirlemek amacıyla sorgulanmalıdır. Ülser hikayesi veya günlük aspirin/NSAİİ kullanımı olan hastalarda peptik ülser-eroziv gastrit kaynaklı bir kanamadan şüphede edilmelidir. Bilinen veya şüpheli karaciğer hastalığı olanlar, alkoliklerde kanamanın portal hipertansiyon ile ilişkili olabileceği düşünölmelidir. Warfarin gibi antikoagölan kullanımı olan hastalar aşırı antikoagölasyon olasılığı açısından değerlendirilmelidir. Göğüs ağrısı veya senkop kan kaybı ile ilişkili olabilecek muhtemel kardiyovasköler komplikasyonları akla getirir (2).

2.2.2.Fizik Muayene

Fizik muayenede ilk değerlendirme hastanın vital bulgularına yönelik olmalıdır. Hipotansiyon, taşikardi ve ortostatik hipotansiyon gibi hipovolemi bulgularına dikkat edilmelidir. Spider angioma, palmar eritem, jinekomasti, asit, splenomegali, kaput medusa ve dupytren kontraktörü gibi bulgular kronik karaciğer hastalığının işaretleridir. Hastanın dışkısı melena veya hemotekezya açısından incelenmelidir. Nazogastrik tüp kırmızı kan, kahve benzeri materyal ve kan içermeyen sıvı varlığının ve miktarının belirlenmesinde yardımcı olur (2).

2.2.3.Laboratuvar

Akut üst GİS kanamalı hastaya vakit kaybetmeden kan sayımı, biyokimya, karaciğer fonksiyon testleri, koagölasyon parametreleri çalışılmalıdır. Kanama başlangıcından hemen sonraki hematokrit değerini kan kaybını doğru şekilde yansıtmaz. 24-72 saat boyunca kırmızı kan hücreleri dengede kalırlar (2). Hastaların beyaz kan hücrelerinde artış olabilir ve bu artış kanamanın şiddeti ile

ilişkilendirilmiştir (7). Düşük platelet sayısı kronik karaciğer hastalığı veya hematolojik bir bozukluğu işaret edebilir, kanamanın şiddetini tetikleyebilir. İntestinal bakteriler ile kan proteinlerinin yıkılması sonrasında üre absorpsiyonu artar. Bu nedenle kan üre azotu (BUN) seviyesi serum kreatin (Cr) seviyesindeki artıştan daha fazla miktarda artar (8). Protrombin zamanı (PT) ve INR (International normalization ratio) değerleri ise ekstrensik koagülasyon parametrelerinde artış olup olmadığını gösterir ve kronik karaciğer hastalığı veya warfarin kullanımı ile artabilir. Karaciğer fonksiyon testleri akut veya kronik karaciğer hastalığı varlığını gösterir. Düşük serum albumin seviyesi muhtemel kronik karaciğer hastalığı, malnutrisyon veya böbrek aracılığıyla protein kaybını gösterir (2).

2.2.4 Kanama Alanının Klinik Olarak Belirlenmesi

Endoskopiye kolaylaştırmak, kanamanın üst kaynağını belirlemek, partikül, taze kan veya pıhtıları temizlemek ve özofagus varis kanamasında olası hepatik ensefalopatiyi engellemek için nazogastrik tüp lavajı yapılmalıdır. Kan veya kahverengi içerikli nazogastrik lavaj tanımı konfirme eder (9). Az miktarda kahve benzeri materyal veya pembeye çalan sıvı aktif kanama yerine nazogastrik tüpe bağlı mukozal travmayı gösterir. Temiz nazogastrik tüp aspiratı kanamanın üst gastrointestinal kaynaklı kanama olmadığı anlamına gelmez, çünkü aktif kanayan duodenum kaynaklı hastaların %16 sında duodenogastrik reflü olmayabileceği için nazogastrik aspiratlarının temiz olduğu gözlenmiştir (10). Nazogastrik aspirattan safra gelmesi üst GİS kanama olasılığını azaltır, ancak yine de aralıklı olarak kanayan bir üst gastrointestinal sistem odağı olabilir. Safralı sıvı pilorun açık olduğunu gösterir (11). Melena genellikle bir üst GİS kanamaya işaret eder. Fakat ince bağırsak ve proksimal kolon kaynaklı bir kanamada da görülebilir. Hemotekezya genellikle hasta massif olarak kanamıyorsa genellikle kolon veya anorektal kanamaya işaret eder (12).

2.2.5. Resusitasyon

Hemodinamik olarak instabil (şok, ortostatik hipotansiyon, hematokritte en az %6 düşme veya 2 ünitenden fazla kan transfüzyon gereksinimi) olan tüm hastalar kan basınç monitorizasyonu, EKG monitorizasyonu ve pulse oksimetre ile yakın takip amaçlı yoğun bakıma alınmalıdır. Endoskopiden önce tedavi ile ilişkili

komplasyonları minimize etmek için yeterli resusitasyon ve stabilizasyon gereklidir (13). Hastaya en az bir tane kateter takılmalı ve kanama devam ediyorsa kateter sayısı 2 ye çıkarılmalıdır. Hastanın sistolik kan basıncı 100 mmHg' nın üzerinde, nabızı 100/dk altında tutmak için olabildiğince hızlı serum fizyolojik infüzyonu yapılmalıdır. Hastanın vital bulguları sık monitörize edilmelidir. Koroner arter hastalığı veya ağır komorbid hastalığı olanların hemoglobin (Hb) düzeyleri 10 gr/dl olacak şekilde kan transfüze edilmelidir (14). Genç ve sağlık problemi olmayan hastalara hemoglobin 7 mg/dl altına düşmeyecek şekilde transfüzyon yapılmalıdır. Aktif kanama, koagülopatili (INR >1.5, uzamış protrombin zamanı) veya düşük platelet sayılı (<50000/microL) hastalara sırasıyla taze dondurulmuş plazma veya trombosit transfüze edilmelidir. Endoskopik terapinin başarılı olma ihtimali düşük veya hasta tekrar kanama riski taşıyorsa cerrahi konsültasyonu istenmelidir. Şiddetli akut üst GİS kanamalı hasta acilen cerrahi bölüme bildirilmelidir (15). Aktif kanaması olan hastalarda hastanın idrar çıkışını takip etmek için üriner kateter takılmalıdır. Aktif hematemezi devam eden ve mental durum değişikliği olan hastalarda aspirasyon pnömonisini engellemek için endotrekeal entübasyon göz önünde bulundurulmalıdır. 60 yaş üzeri göğüs ağrısı veya kardiyak hastalık öyküsü olan hastalar EKG ve seri troponin ölçümleri ile myokard infarktüsü (MI) açısından değerlendirilmelidir.

2.2.6. İlk Medikal Tedavi

Peptik ülser hastalarında tekrar kanama olasılığını azaltmak için PPI uygulanır. Genellikle ciddi üst GİS kanaması olan hastalarda PPI endoskopiden önce acil servis veya yoğun bakım ünitesinde başlanır, ancak bu uygulamalar halen tartışmalıdır (16). Çeşitli klinik çalışmalar ve meta-analizler endoskopi öncesi yüksek doz PPI infüzyonunun ülserlerde endoskopik kanama bulgusunun rezolüsyonunu hızlandırdığını ve endoskopik tedavi gereksinimini azalttığını göstermişler. Ancak transfüzyon gereksinimini, tekrar kanama oranını, cerrahi gereksinimi ve ölüm oranlarındaki klinik sonuçları iyileştirmediğini göstermişlerdir (17,18). Portal hipertansiyon ve varisiel kanama şüphesi olan hastalara oktreotid veya vazopressin analogu tedavisi başlanabilir. Bu şekilde tekrar kanama riski azaltılabilir (19).

2.2.7. Endoskopi

Akut üst GİS kanama için üst özofagogastroduodenoskopi (ÖGD) tanısal bir yöntem seçeneğidir (20). Endoskopi çoğu hastada üst gastrointestinal hemorajinin yerini belirler ve aynı zamanda teropatik hemostaz uygulanabilir. İdeal olanı hastanın hemodinamik olarak stabil olması, nabzının 100 atım/dk altında olması ve sistolik kan basıncının 100 mm Hg'nin üzerinde olmasıdır. Endoskopi öncesi trombositopeni ve koagülopati parametreleri kontrol edilmelidir. Aktif kanamalı hastalarda medikal resusitasyondan hemen sonra acil endoskopi yapılmalıdır.

Siroz, aortaenterik fistül şüphesi olan hastalar veya hastanede tekrar kanayan hastalara ilk 6 saat içinde acil endoskopi yapılmalıdır. Devam eden kanama belirtisi olmayan ve hemodinamik olarak stabil olan hastalara 12 saat içinde endoskopi yapılabilir (2).Yapılan bir çalışmada acil servise başvuruda ilk 8 saatde ve 8-24 saat arasında yapılan endoskopiler karşılaştırıldığında kesin bir yarar görülememiştir (4). Acil endoskopi sınırlı endoskopist sayısından, endoskopi öncesi hemodinami stabilitesi için gerekli zaman ihtiyacından ve yüksek riskli hastalarda altta yatan komorbiditeleri düzeltmek için zaman gerekebileceğinden ilk 8 saat içinde yapılamayabilir (4).

Eğer mümkünse hasta başvurusu sonrasındaki ilk 24 saat içerisinde endoskopi yapılmalıdır. Çünkü erken endoskopi, geç endoskopiye kıyasla hasta sonuçlarının daha da iyileşmesi ve sonuç olarak hastanede kalma süresinin kısalmasıyla ilişkilidir (3). Tekrar kanama açısından çok düşük risk taşıyan hastalar endoskopiden hemen sonra evlerine taburcu edilebilir. Yüksek riskli endoskopik bulgulara sahip tüm hastalara endoskopik hemostaz sağlanmalıdır.

2.3.Üst Gis Kanamalarının Epidemiyolojisi

Üst GİS kanama bir yılda 100.000 yetişkinde 48 ile 160 vaka aralığında bir insidans ve %10 ila %14 arasında bir mortalite oranına sahip yaygın bir acil durumdur (3). Şiddetli üst GİS kanamanın potansiyel nedenlerinden en yaygın olanı peptik ülserdir. Vakaların yaklaşık %40'ını oluşturur (21). Üst GİS kanama insidansı erkeklerde kadınlardan 2 kat daha fazla olup, yaşla birlikte artmaktadır. Bu hastaların %30'undan fazlası 65 yaş ve üzeridir (22). Tıbbi tedavi, endoskopik ve cerrahi tedaviye rağmen mortalite oranı %5 ile %10'un altına inmemiştir (3,21). Üst GİS

kanamalı hastaların % 80' inde kanama spontan durur (23). Kanamaya devam eden veya tekrarlayan kanaması olan geri kalan % 20 lik kesimde mortalite oranı %30 ile %40 dır (10).

2.4. Üst Gis Kanama İçin Kolaylaştırıcı Faktörler

1. Helikobakter pilori (HP)
2. Aspirin ve Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ)
3. Gastrik asit
4. Emosyonel stres
5. Alkol ve sigara
6. Antikoagulan tedavi
7. Ek hastalık (24).

2.4.1. Helikobakter Piloni

HP yüzeysel gastrik mukozayı enfekte eden ve fekal –oral yol ile bulaşan gram negatif, spiral bir bakteridir. Bakteri genellikle gastroduodenal dokuya invaze olmayıp, mikroorganizmaya verilen konak immün yanıtı inflamatuvar reaksiyonu başlatarak doku hasarına neden olur ve böylece alttaki mukozayı asit peptik hasarına daha duyarlı hale getirir. HP ile indüklenen kronik inflamasyon gastrik sekretuar fizyolojiyi alt üst eder ve çoğu bireyde asemptomatik olan ve progrese olmayan kronik gastrite neden olur. Fakat bazı bireylerde özellikle ülserojen HP suşu ile enfekte olanlarda, gastrik sekresyon değişikliği doku hasarıyla birleşir ve peptik ülser hastalığına neden olur. Bazı vakalarda ise gastrik atrofi, intestinal metaplazi, gastrik karsinom veya nadiren gastrik lenfomaya progrese olur (25). HP gastriti en yaygın olarak antrumunu tutar. HP enfeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde populasyonun %80 ninde, gelişmiş ülkelerde ise populasyonun %20 ile % 50 sinde bulunur (25,26).

2.4.2.Aspirin ve NSAİİ

Aspirin ve NSAİİ ler gastrointestinal ülserasyonun yaygın bir nedenidir (27). NSAİİ ile indüklenen hasar hem lokal etkilerden hem de sistemik prostaglandin inhibisyonundan kaynaklanır. Bu ülserlerin çoğu asemptomatiktir. Ancak kanayan ülser öyküsü olan yaşlı hastalarda rekürren ülser ve komplikasyon açısından risk artmıştır (28). Ayrıca NSAİİ'ler ülserlerin iyileşmemesi içinde önemli bir risk faktörüdür (29). Özellikle NSAİİ'ye bağlı ülser gelişme riski; yüksek doz NSAİİ kullananlar, çoklu NSAİİ kullananlarda, NSAİİ ve steroidi birlikte kullananlar, 65 yaş üstü NSAİİ kullananlarda daha yüksek olup, NSAİİ kullanan hastaların %15 ile %45 inde endoskopi ile gastroduodenal ülser saptanmıştır (28,30). Bir çalışmada gastrik ülser NSAİİ kullanan hastalarda duodenal ülserlerden yaklaşık 4 kat daha yaygındır (31). Ancak hasta sayısı fazla olan, üst GİS kanaması ve NSAİİ ile ilişkili ülserli hastalardan oluşan bir çalışmada gastrik ve duodenal ülser oluşma sıklığı eşit bulunmuştur (32).

2.4.3.Gastrik Asit

Gastrik asit ve pepsin peptik ülser patogeneğinde önemli kofaktörlerdir. HP, NSAİİ veya stres gibi faktörler mukozal yapının bozulmasına, hücre permeabilitesinin artmasına ve hidrojen iyonlarının geriye difüzyonuna ve böylece intramural asidoz, hücre ölümü ve ülserasyona neden olur. Peptik ülserli hastalarda asit sekresyonu normal veya azalmıştır, ancak aklorhidri söz konusu değildir. Nadiren Zollinger-Ellison Sendromlu hastalarda olduğu gibi hiperasidite peptik ülser sebebi olabilir (33).

2.4.4.Stres

Stres ile ilişki ülserler yaşamı tehdit eden kanama dışı hastalıklar nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda gelişen akut GİS kanamasının yaygın bir nedenidir. Bu sekonder kanama episodlu hastalarda mortalite riski, primer üst GİS kanama nedeni ile hastaneye yatırılan hastaların mortalitesinden daha yüksektir (34). H2RB veya PPI gibi antisekretuar ajanlar ile primer ülser profilaksisi yüksek riskli hastalarda stres ile ilişkili mukozal hasar ve üst GİS kanama riskini azaltır (35).

2.4.5. Alkol ve Sigara

Yüksek konsantrasyonda alkol alımı gastrik mukozal hasar oluşturur ve dolayısı ile ülser kanama riskini artırır. Özellikle ağır alkol kullanımı ile birlikte aspirin veya ibuprofen alımı üst GİS kanama riskini artırır (36). Kronik alkol kullanımı olan hastalarda ise dikkat edilmesi gereken nokta; alkole bağlı karaciğer hastalığı, portal hipertansiyon ve varis kanamasını ülser kanamasından ayırt etmektir. Sigara kullanımı peptik ülser hastalığı için bir risk faktörüdür ve peptik ülser iyileşmesini geciktirir. Sigara duodenogastrik reflüyü arttırdığı gibi, bir çalışmada sigara içenlerin gastrik ve duodenal mukozalarında prostaglandin konsantrasyonunda azalma olduğu ve sigaranın mukozal bikarbonat sekresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (37).

2.4.6. Antikoagülan Tedavi

Antikoagülasyon peptik ülser kanama riskini artırır. Antikoagüle hastalarda ülser kanamasından dolayı hospitalizasyonun relatif riski 3 kat artmıştır ve bu oran yılda 1000 kişide 10.2 dir (38). NSAİİ alan hastalarda antikoagülan alımı kanama riskini daha da artırır. Antikoagülan alanlarda NSAİİ kullanma sıklığı %13.5, bu oran antikoagülan kullanmayanlarla benzer. Bu da özellikle NSAİİ kullananlarda antikoagülan kullanımının riskli olduğunu gösterir.

2.4.7. Ek Hastalık

GİS kanama ile birlikte bulunan diğer hastalıkların direk bir etkisi olmamakla birlikte değişik mekanizmalarla hazırlayıcı faktörler olarak değerlendirilebilir. Bu faktörler arasında diabetes mellitus (DM) ve üremi önemli bir rol oynamaktadır. Diabetik hastalardaki parasempatik tutulum varlığı, klinik olarak gastrik atoni, diabetik gastroparezi ve uzamış mide boşalma zamanından sorumludur. Midede gıda birikimi dolayısıyla asit ve gastrin sekresyonunda artışla ülser neden olabilir. Ancak hastaların çok az bir kısmında mide kanamasıyla ilişki saptanmıştır. Üremide görülen trombosit fonksiyon bozukluğunun direkt bir ilişkisi saptanmasa da GİS kanamalar için kolaylaştırıcı zemin hazırladığı düşünülmektedir (39).

2.5. Üst Gis Kanama Nedenleri

1996 yılında 1000 kişilik prospektif yapılan bir çalışma ile üst GİS kanamanın en sık nedeni %55 oranı ile peptik ülser iken, daha güncel veriler peptik ülser hastalığına bağlı kanama oranının azaldığını göstermektedir (40) Tablo 2.1 de üst GİS kanama nedenleri gösterilmiştir (21).

Tablo 2.1 Üst GİS Kanama Nedenleri

Peptik ülser	%38
Gastrik ve özofajial varis	%16
Özofajit	%13
Sebebi bulunamayan	%8
Tümörler	%7
Angioma	%6
Erozyonlar	%4
Mallory-weiss	%4
Dielufoy lezyonlar	%2
Diğerleri	%2

2.5.1. Peptik Ülser

Gastroduodenal ülser hastalığı halen yaygın bir üst GİS kanama nedenidir. Geçmişte peptik ülser ABD de yaklaşık olarak yılda 100.000 hospitalizasyona neden olan ve üst GİS kanamalarının yaklaşık %50 sini oluşturan ciddi bir etyolojik neden olarak tanımlanmıştır (41). Bazı veriler 1993-2002 yılları arasında peptik ülser kanama insidansının azaldığını gösterirken, bazıları ise NSAİİ lara bağlı ülser oranının arttığını göstermiştir (42). 1990-2000 yılları arasındaki peptik ülser kanaması ile ilgili diğer veriler ise genel kanama oranlarında değişiklik olmadığını, fakat NSAİİ

kullanan yaşlı hastaların oluşturduğu alt grupta kanama oranlarının arttığını göstermiştir (43).

Patogenez

Peptik ülser GİS de asit ve pepsin içeren mide sekresyonu ile temas edebilen yerlerde mukoza bütünlüğünün muskularis mukoza katmanını da içine alacak şekilde bozulmasıdır. Sonuçta sınırları belli, çevresinde akut ve kronik hücre infiltrasyonu bulunan bir krater oluşturur (44). Normal midede asit ve pepsinin zararlı etkisi ile koruyucu faktörler arasında denge vardır. Bu denge agresif faktörler arttığında ve/veya koruyucu faktörler azaldığında doku bütünlüğü bozulur ve ülser oluşur.

Peptik ülser yaygın olarak aspirin/NSAİİ'ler, HP enfeksiyonu veya her ikisi ile mukozal defans mekanizmalarında bir azalma olmasına bağlıdır (45). ABD'de NSAİİ'ler en yaygın olarak kullanılan medikasyondur. Yetişkin popülasyonunun %11'i günlük NSAİİ kullanmaktadır (46). NSAİİ'ler siklooksigenaz kaynaklı prostaglandin sentezini inhibe eder ve böylece direkt topikal hasara neden olmak yerine mukozal defans mekanizmalarını bozarak ülserasyona neden olur (45). Düzenli NSAİİ kullanan hastaların %15-45 inde endoskopi ile gastroduodenal ülser saptanır (30).

Peptik ülser olgularının yaklaşık % 98' inden fazlası duodenum birinci kısmı olan bulbusda veya midede görülür. Doku kaybı muskularis mukozayı geçerek bazen serozaya kadar ilerler. Erozyonda ise mukozal yüzeysel doku hasarı muskularis mukozaya kadar ilerlemez (1). Sağlıklı kişilerde mide mukozasını koruyan faktörler ile mide mukozasına zararlı faktörler arasında bir denge vardır (47).

Koruyucu faktörler: Aside dirençli mukoza yüzeyi, mukus ve bikarbonat bariyeri, mukozanın hızlı rejenerasyonu, mukozanın bağışık yanıtı, mukozal kan dolaşımı, noromüsküler savunma mekanizmaları, prostaglandinler, epidermal büyüme faktörü

Zararlı faktörler: Asit-pepsin, aspirin ve NSAİİ, HP, kortikosteroidler, sigara, alkol, stres, safra asitleri ve duodenal içerik

Mide asidi ülser gelişiminde önemli bir faktör olmasına rağmen tek neden değildir. Ülser gelişmesinde başlangıç olay mukozal defekt olup, ülserin gelişebilmesi için asit ve pepsine ihtiyaç vardır (1).

Endoskopik risk sınıflaması

Endoskopi sadece peptik ülseri saptamakla kalmaz aynı zamanda tekrar kanama riskinin artması ile ilişkili endoskopik bulguları da gösterebilir. Forrest sınıflandırılması peptik ülser kanamasının endoskopik değerlendirilmesi esnasında elde edilen bulguları kategorize etmek için kullanılır ve sınıflandırma tablo 2.2 deki gibidir (48).

Tablo 2.2. Forrest Sınıflamasına Göre Ülserde Tekrar Kanama Riski

Forrest sınıflaması	Tanım	Tekrar kanama riski
1a	Aktif fışkırtma tarzı kanama	%90
1b	Sızıntı şeklinde kanama	%80
2a	Kanamayan görünür damar	%50
2b	Yapışık pıhtı	%33
2c	Düz pigmente lezyon	%7
3	Temiz zeminli ülser	%3

Endoskopide majör hemoraji bulgusu olan hastalar endoskopik hemostazdan fayda görürken, düz pigmente lezyon ve temiz zeminli ülser tabanı gözlenen hastalar fayda görmez. Peptik ülserle bağlı tekrar kanama riski 72 saat sonra anlamlı derecede düşmekte olup, bu sonuca seri endoskopilerin yapıldığı ve sadece aktif kanamaların endoskopik olarak tedavi edildiği çalışma sonuçlarından varılmıştır. Bu çalışmalarda tüm hastalar H2 reseptör antagonisti ile tedavi edilmiş, aspirin ve diğer NSAİİ'ler kesilmiştir. Tedavi edilmeyen, kanamayan, visible vessel olan lezyonların 4 günden sonra resorbe olduğu, yapışık pıhtıların ise 2 günde resorbe olma eğiliminde olduğu bulunmuştur (49).

Etyolojik Faktörler

Günümüzde peptik ülser patogenezinde ve özellikle ülserin tekrarlamasında en çok sorumlu tutulan faktör *Helicobacter pylori* ve NSAİİ, aspirin grubu ilaçlardır (50).

HP salgıladığı çeşitli enzimler ve antijenik maddeler ile doku hasarı oluşturmaktadır. Bunlar arasında üreaz ve katalaz en önemleridir. HP ile enfekte bireylerde yaşam boyu peptik ülser riski %15-20 dir. HP duodenal ülserlerin %80-90'ı, gastrik ülserlerin 56-70'i ile ilişkilidir ve eradikasyonu ile hem ülser iyileşmekte hem de rekürrens oranları belirgin olarak azalmaktadır (51).

İlaç kullanımına bağlı gastroduodenal peteşi ve erozyon çok sık görülürken, akut veya kronik ülser gelişimi %5-20, ülsere ait komplikasyonlar ise %0.5-4 oranındadır (52).

NSAİİ lere bağlı gastroduodenal hasar için risk faktörleri şunlardır;

- 1-Gastroduodenal ülser veya kanama öyküsü
- 2-Yaş>60
- 3-Yüksek ilaç dozu
- 4-Çoklu ilaç kullanımı
- 5-Birlikte steroid kullanımı
- 6-Birlikte antikoagülan kullanımı

NSAİİ ler primer etki olarak siklogenaz inhibisyonu yolu ile araşidonik asitden prostaglandinlerin, tromboksanların ve prostasiklinlerin oluşmasını engellemektir. Prostaglandinler gastrointestinal sistemde mukozal hasarın önlenmesinde rol alırlar. Bu işlevlerini gastrik mukus sentezini arttırmak, mukusun intakt yapısını korumak, epitelden bikarbonat salgısını arttırmak ve mukozal kan akımını arttırmak sureti ile yaparlar (50).

Ağır fizyolojik stres gastroduodenal mukozanın zedelenmesine yol açabilmektedir. Sepsis, şok, travma, ağır yanıklar, kafa travması, multiorgan yetmezliği, akut böbrek yetmezliği ve sirozda strese bağlı lezyonlar oluşabilir. Bu

lezyonlar tipik olarak mide proksimalinde akut yüzeysel erozyonlarla karakterizedir. Santral sinir sistemi hasarı genellikle duodenum ve midede derin bir ülser (cushing ülseri) neden olurken, termal hasara bağlı lezyonlar (curling ülseri) morfolojik olarak genellikle sık görülen strese bağlı lezyonlara benzerlik gösterirler (50).

2.5.2.Özofagogastrik Varis Kanamaları

Özofagogastrik varisler ikinci en yaygın üst GİS kanama nedenidir (53). Sistemik veya segmental portal hipertansiyonun bir sonucu olarak gelişir. ABD de en yaygın portal hipertansiyon nedenleri; alkolik karaciğer hastalığı ve kronik viral hepatittir. Her bir kanamada akut mortalite oranı yaklaşık %30 dur. Tek başına medikal tedaviyle bir yıl süre ile uzun dönem sağ kalım oranı %40'ın altındadır (54). Medikal tedavi, endoskopik hemostaz ve portosistemik şant prosedürlerindeki ilerlemelere rağmen varis kanaması olan hastalarda uzun dönem sağ kalım oranları yükselmemiştir. Fakat karaciğer transplantasyonu bazı hastalarda sağ kalım oranını iyileştirebilmektedir. GİS kanama ile hastaneye başvuran siroz hastalarının %20 sinde hastaneye başvurdukları anda bakteriyel enfeksiyon mevcut olup, %50 hastada da hastanede kaldıkları süre içerisinde enfeksiyon gelişir. Meta-analizler varis kanamalı sirotik hastalara antibiyotik uygulanmasıyla mortalite ve bakteriyel enfeksiyon oranlarının azaldığını göstermiştir. En yaygın olarak kullanılan antibiyotik florokinolonlardır. Endoskopik varis ligasyonu, varis kanamalı hastalarda ilk tercih edilmesi gereken endoskopik tedavi yöntemidir(55).

2.5.3.Gastritler

Mide mukozasının inflamasyonu gastrit olarak tanımlanır ve histolojik bir tanıdır. İltihabi infiltrasyon nötrofilik ise akut, mononükleer hücreleri de içeriyor ise kronik gastrit söz konusudur. İnflamasyon geri planda, epitelyum/endotel hasarı ve rejenerasyon ön planda ise bu durum gastropati olarak isimlendirilmektedir. Gastritin sebebi enfeksiyöz ajanlar, ilaçlar, otoimmünite ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır. Gastropati yapan nedenler ise kimyasal nedenler (NSAİİ, alkol,safra....) stres, hipovolemi ve kronik konjesyondur (56).

Akut Hemorajik ve Eroziv Gastropati

Alkol, aspirin, NSAİİ kullanımı, portal hipertansiyon, ağır medikal ve cerrahi hastalıklar en sık gastropati sebepleri arasında yer almaktadır. Kostik maddelerin içilmesi ve radyasyon ise nadir sebepler içindedir. Kimyasal irritasyon veya mukoza hipoksisi epitelyum hasarına, dolayısıyla mukus ve bikarbonat salgısında azalmaya yol açar. Eroziv hemorajik gastrit, yoğun bakım hastalarında genellikle ilk 18 saat içinde gelişir. Akut kanama olgularının %6 sında görülür.

2.5.4 Özofajit

Şiddetli eroziv özofagitli hastalarda hematemez veya melena olabilir. Fransada bir merkezde yapılan çalışmada üst GİS kanamalı hastaların % 8 inin nedeni eroziv özofagite bağlı olup, özofagit kanaması için bağımsız risk faktörlerinin grade 3-4 özofagit, siroz, düşük performans durumu ve antikoagülan tedavisi olduğu bulunmuştur (57). Hastaların sadece %38 inde mide yanması şikayeti mevcuttur. Gastroözofageal reflüye bağlı özofajitin kanaması medikal olarak PPI ile tedavi edilir. Üst endoskopi şiddetli eroziv özofajit tanısı için önemlidir, fakat özofajite ülser eşlik etmedikçe endoskopik tedavinin rolü yoktur. Bu hastalar 8 ile 12 hafta boyunca PPI ile tedavi edilmeli ve tabanda yatan Barret özofagusun dışlanması için tekrar endoskopi yapılmalıdır.

2.5.5. Mallory-Weiss Sendromu

Gastroözofageal kavşakta oluşan ve genellikle herni içine distal olarak genişleyen mukozal veya submukozal laserasyonlardır. Hastalarda tipik olarak yakın zamanda kansız kusma ve arkasından hematemez öyküsü bulunur. Yırtığın muhtemelen alkol kullanım öyküsü olan hastalarda diyafragma üzerindeki negatif intratorasik basınç ve intraabdominal basınç artışından kaynaklandığı düşünülür. Endoskopi genellikle özofageal kavşaktan başlayan ve hiatal herni sakı içine distal olarak birkaç milimetre devam eden tek bir yırtığı gösterir. Mallory Weiss kanamaları genellikle hafiftir, fakat bazen şiddetli olabilir. Mukozal yırtıklar birkaç saat içinde iyileşmeye başlayabilir ve 48 saat içinde tamamen iyileşir. Hospitalize edilen hastalarda tekrar kanama oranı yaklaşık olarak %10 dur. Tekrar kanama için risk faktörleri hastanın şok tablosu içinde başvurusu ve endoskopide aktif kanama olmasıdır (58).

2.5.6.Dieulafoy Lezyonu

Dieulafoy Lezyonu mukozadan çıkan büyük bir submukozal arterdir (1-3mm). Peptik ülser ile ilişkili değildir ve massif kanamaya neden olabilir. Sıklıkla gastrik fundusta gastroözofageal kavşağın 6 cm içine lokalizedir. Fakat duodenum, ince bağırsak ve kolonda da rapor edilmiştir. Nedeni bilinmemektedir, konjenital veya edinilmiş olabilir (mukozal atrofi veya arteriyolar anevrizma). Kanama aralıklı olduğu için endoskopide teşhis edilmesi zor olabilir. Eğer massif üst GİS kanaması mideden sızıyor gibi görünüyorsa dieulafoy lezyonu için midenin proksimaline dikkatlice bakılmalıdır. Endoskopi ile gözlenmeyen dieulafoy lezyonu teşhis edilmesi için Endoskopik Doppler ultrason kullanılmıştır. Tedavi amaçlı endoskopik enjeksiyon terapisi, termal prob, klips veya bant ligasyonu ile yapılabilir (59).

2.5.7.Malignite

Şiddetli üst GİS kanamalarının %1 ini maligniteler oluşturur. Tümörler genellikle özofagus, mide veya duodenumda büyük ve ülser kitlelerdir. Lazer, enjeksiyon tedavisi veya hemoklips ile endoskopik hemostaz akut kanamayı geçici olarak kontrol altına alabilir ve uzun dönem tedavinin belirlenmesi için süre tanır (60).

2.5.8.Vasküler Lezyonlar

Vasküler lezyonlar nadir olmakla birlikte üst GİS kanamalarının önemli nedenlerindedir. Üst GİS kanama nedeni olarak en sık görülen vasküler lezyonlar vasküler ektazilerdir. Vasküler ektaziler sıklıkla mide veya duodenumda bulunurlar, daha çok alt GİS kanamasına sebep olurlar. Gastrik antral vasküler ektazi(GAVE) pilordan çıkan ve antrum içine proksimal olarak ilerleyen ektazik mukozal kan damarlarının şerit oluşturması ile karakterizedir. Nedeni bilinmemektedir, antrumdaki kontraksiyon dalgalarından kaynaklanan mukozal travmaya bağlı olabileceği öne sürülmektedir. GAVE siroz ve skleroderma ile ilişkilendirilmiştir (61). Arteriovenöz malformasyonlar gastrointestinal traktta nadir görülür. Tedavisi tutulan bölümün rezeksiyonudur. Herediter hemorajik telenjektazi (Osler-Weber-Rendu hastalığı) cilt mukoza ve gastrointestinal sistemde telenjektazilerle karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. Kanama GİS'in herhangi bir bölümünde

görülebilmektedir ve özellikle hayatın 6. dekatında GİS kanama insidansı pik yapar. Endoskopik tedavi etkili bir tedavi yöntemidir (62).

2.5.9 Diğer Nedenler

Aorta enterik fistül: Abdominal aorta ile sıklıkla duodenum üçüncü bölümü arasındaki bir bağlantıdır. Akut ve masif olarak kanar (63).

Hemobilia: Karaciğer travması, karaciğer biopsisi, ERCP, PTK veya TIPS ile birlikte oluşan hepatobilier sistem manipülasyonu geçiren hastalarda oluşabilir (64).

Hemosuccus Pankreatikus: Akut pankreatit, kronik pankreatit, pankreatik psödokist veya pankreas kanserli hastalarda oluşan nadir bir üst GİS kanama nedenidir (65).

Sfinkterotomi sonrası kanama: Hastaların yaklaşık %2 sinde oluşur. Potansiyel risk faktörleri; koagülopati, antikoagülan kullanımı, portal hipertansiyon, renal yetmezlik, sfinkterotiminin tipi ve süresidir.

Üst GİS kanamalı hastalarda tekrar kanama ve mortalite için klinik faktörler aşağıda gösterilmiştir (3).

Tekrar kanama ve mortalite için klinik belirteçler:

- Yaş>65
- Komorbid hastalıklar
- Taze kırmızı kanlı kusma
- Rektal muayenede taze kırmızı kan görülmesi
- Nazogastrik aspiratta taze kırmızı kan görülmesi
- İlk hemoglobin seviyesinin düşük olması
- Transfüzyon gereksiniminin fazla olması

2.6. Üst Gis Kanamalarında Kullanılan Skorlama Sistemleri

Rockall, Blatchford ve APACHE skorlama sistemlerinden en iyi bilinen risk değerlendirmesi Rockall skorlamasıdır. Bu skorlamanın en önemli amaçlarından biri hastanın mortalite ve morbidite olasılığı hakkında fikir vermektir. Rockall skorunu üç nonendoskopik ölçüm (yaş, şok, yandaş hastalık) ve iki endoskopik ölçüm (endoskopik tanı, yeni kanamaya bağlı endoskopik bulguların varlığı veya yokluğu) oluşturur. Rockall skorlaması üst GİS kanaması olan 4185 vakanın mortalite için bağımsız risk faktörlerinin değerlendirildiği prospektif bir çalışmada ve sonrasında 1625 hastadan oluşan başka bir grup hastanın aynı çalışmada prospektif olarak değerlendirilmesiyle geliştirilmiştir (66,67,68). Skorlama tablo 2.3 de gösterilmektedir (68). Rockall, düşük riskli hastalara erken endoskopi yapılarak taburcu etmeyi, hastenede kalış süresini kısaltmayı ve tedavi maliyetini azaltmayı amaçlamıştır (69,70).

Tablo2. 3. Rockall Risk Skorlama Sistemi

Parametreler		Skor
A.Yaş	≥80	2
	60-79	1
	<60	0
B.Şok	Hipotansiyon, sistolik kan basıncı<100mmHg	2
	Taşikardi, sistolik kan basıncı≥100mmHg ve nabız>100/dk	1
	Şok yok, sistolik kan basıncı ≥100mmHg ve nabız<100/dk	0
C.Yandaş hastalık	Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, yaygın malignite	3
	Kardiyak yetmezlik, iskemik kalp hastalığı, başka majör yandaş hastalık	2
	Majör yandaş hastalık yok	0
D.Endoskopik tanı	Üst gastrointestinal kanser	2
	Bütün diğer tanıları	1
	Lezyon yok, yeni kanama bulgusu yok	0
	Mallory-Weiss lezyonu	
E.Majör yeni kanama bulgusu	Üst gastrointestinal sistemde kan, yapışık pıhtı, görülebilir veya fişkirir tarzda kanayan damar	2
	Normal veya yalnızca koyu noktasal lezyon	0
Endoskopi öncesi skor: A+B+C		Total skor: A+B+C+D+E
Minimum skor:0		Maksimum skor:11
Risk kategorisi: düşük(0-2), orta(3-4), yüksek(≥5)		

2.7. Tedavi

2.7.1. Peptik Ülser Kanaması Tedavisi

Farmakolojik Tedavi

Asit Süpresyonu

İnvitro çalışmalar pıhtılaşma fonksiyonu için luminal gastrik pH seviyesinin 6.8 den yüksek olduğu ve 5.4 ün altındaki pH'ın platalet agrerasyonunu ve plazma kogulasyonunu neredeyse bozduğunu göstermişlerdir (71). İntravenöz H2RB intragastrik pH' ı akut olarak arttırabilir, fakat bu ajanlara karşı hızlı tolerans gelişir ve genellikle pH değeri 24 saat içinde düşüp 3 ile 5 arasında seyredir. Çeşitli çalışmalar normal vakalarda iv PPI uygulanmasının, iv H2RB uygulamasının tersine, gastrik pH ı 72 saat boyunca 4 ün üzerinde sıklıkla da 6 da tutabildiğini göstermişlerdir (72). Farmakolojik tolerans nedeniyle H2RB'leri gerekli asit supresyonunun sağlanmasında etkili değildirler (7). İntravenöz PPI'lar H2RB'lerine göre daha belirgin ve kalıcı asit supresyonu sağlar (74).

Lau ve arkadaşlarının yaptığı 638 hastalık bir çalışmada endoskopiden önce iv omeprazol başlanmasının endoskopik tedavi gereksinimi olan hastaların sayısını azalttığını fakat transfüzyon sayısı, rekürren kanama sıklığı veya cerrahi oranları gibi klinik sonuçlarda farklılık görülmediğini bulmuştur (75).

Oral PPI'lar da bir seçenek olup, daha az maliyetlidir (76). Yüksek doz tercih edilmesi önerilmektedir. Akut kanamada standart dozlarda oral PPI kullanımı reküren kanama riskini etkilemez. Çünkü bu dozlarda yeterli asit süpresyonu sağlanması günler alabilir.

Özet olarak ideal farmakolojik tedavi iv PPI'lar gibi görünmektedir. Omeprazol en yoğun olarak araştırılmış olsa da, gastirik asit sekresyonunu inhibe ettiği bilinen dozlarda verilen diğer iv PPI formülasyonları da kabul edilebilir alternatiflerdir. Önerilen iv pantoprazol dozu bolus 80 mg arkasından 8 mg/saat'lik infüzyondur. Eğer 24 saat içinde tekrar kanama olmaz ise hastaya oral 40 mg/gün pantoprazol veya oral 20 mg/gün omeprazol başlanabilir (77).

Somatostatin ve Oktreotid

Somatostatin veya onun uzun etkili analogu oktreotid splanknik ve gastroduodenal mukozal kan akımındaki azalmalar, gastrointestinal motilitedeki azalma, gastrik asit sekresyon inhibisyonu gibi gastrik mukozal sitoprotektif etkilere sahiptir (78). Somatostatin veya oktreotid tedavisi endoskopik tedavi, iv PPI veya her ikisine de yanıt vermeyen, cerrahi uygulanamayan ve kanaması devam eden hastalarda göz önünde bulundurulabilir. Somatostatin veya oktreotid; endoskopi öncesinde, endoskopi başarısız veya kontrendike olduğunda kullanılabilir (79). Somatostatin dozu bolus olarak 250 mikrogram arkasından 3 ila 7 gün boyunca infüzyon şeklindedir. Oktreotid dozu ise bolus 50 ila 100 mikrogram arkasından yaklaşık 3 gün 25 mikrogram/saat şeklindedir.

Endoskopik Tedavi

Üst GİS kanaması geçiren her hastada endoskopik tetkik yapılmalıdır. Zamanlama hastanın genel durumuna ve kanamanın seyrine göre olmalıdır. Kanaması devam eden ya da tekrarlayan, portal hipertansiyon veya aorto-enterik fistül düşünülen her hastada en kısa sürede endoskopi yapılmalıdır. Acil endoskopi hem tanı koyma hem de endoskopik tedavi yöntemleri ile kanamayı durdurabilme imkanı sağlamaktadır. Ayrıca cerrahi gerekebilecek hastalarda kararda yol gösterici olabilir. Kanaması durmuş, genel durumu iyi olan hastalarda endoskopi elektif şartlarda yapılabilir.

Çeşitli tiplerde endoskopik tedaviler tanımlanmıştır; termal koagülasyon, enjeksiyon terapisi, hemostatik klips, fibrin dolgu (veya yapıştırıcı) , argon plazma koagülasyonu ve kombinasyon terapi. En az 2 meta-analiz kanama kontrolü için metodları karşılaştıran çalışmaları değerlendirilmiştir (80,81). Bunlardan birisi yüksek tekrar kanama riski taşıyan hastalarda kanama kontrolü için endoskopik metodları karşılaştıran 74 kontrollü çalışmayı incelemiştir (80).

- ✓ Epinefrin enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında, diğer monoterapiler (örn.Termal koagülasyon) veya başka bir yöntem ile kombine edilmiş epinefrin enjeksiyonu ile kanama anlamlı derecede azalmıştır.
- ✓ Klipsler tek başına epinefrin enjeksiyonuna göre daha etkili olarak bulunmuştur, ancak diğer terapilerden üstünlüğü gösterilememiştir.
- ✓ Pıhtılar için endoskopik terapilerin etkinliği net değildir.

A.Termal Metotlar

Termal koagülasyon akut hemostaz sağlar ve ülser tabanındaki arteri koagüle ederek tekrar kanamayı engeller (82). Ticari olarak uygun olan problar ısı probu, altın prob ve BICAP probtur.

B.Enjeksiyon Tedavisi

Saf alkol (%98,<1 ml total volüm) veya epinefrin (1:10.000 dilüsyon) ile yapılan enjeksiyon tedavisi akut hemostaz için ucuz ve etkilidir (82,83). Kolaylıkla uygulanabilen epinefrin enjeksiyonunun potansiyel avantajı kanamayı yavaşlatabilmesi veya durdurabilmesidir. Sklerozan (örn.etanolamin) eklenmesi tek başına epinefrin enjeksiyonundan daha avantajlı değildir (83,84). Ancak epinefrin enjeksiyonu tek başına uygulandığında tekrar kanama oranı yaklaşık %18 oranında artar (85).

Endoskopik terapi sonrası tekrar kanama prediktörleri

Çeşitli çalışmalar endoskopik terapi sonrası reküren kanama riskini değerlendirmişlerdir. 10 çalışmalık bir meta-analiz tekrar kanama prediktörlerinin;

- Endoskopide aktif kanama olması
- Ülserin büyük olması
- Posterior duodenal ülserler
- Küçük gastrik kurvaturdaki gastrik ülserler
- Son evre renal hastalığı

olduğunu bulmuştur (86). 150 hastalık bir vaka-kontrol çalışması diyalize ihtiyacı olan son evre böbrek hastalarında diyaliz almayan kronik böbrek hastalarına veya normal kontrollere göre, tekrar kanama deneyiminin daha yüksek olasılıkta olduğunu bulmuştur (87).

Kontrol endoskopi

Kontrol endoskopisi genellikle ilk endoskopiden sonraki 24 saat içinde yapılan takip endoskopisidir. Eger bu endoskopide aktif kanama veya kanamayan

gözle görülebilir damarlar varsa, endoskopik tedavi yapılır. Varis dışı üst GİS kanamalı hastaların tedavisi için 2010 Uluslararası Konsensus Önerileri kontrol endoskopisinin rutin kullanımını önermemektedir (5). Fakat kılavuz kanama için yüksek risk taşıyan hastaların kontrol endoskopiden fayda görebileceklerini önermektedir.

C.Anjiyografik Tedavi

İntraarterial vazopressin infüzyonu veya embolik ajanların verilmesi kanayan ülserli hastalarda kullanılabilir. Vazopressin %50 civarında etkili iken embolik ajanlar daha da etkilidirler. Başlıca komplikasyon olarak vazopressinde kardiovasküler yan etkiler, embolik materyallerde ise lokal yapı infarktları ve apse oluşumları gözlenebilir. Anjiyografik tedavi kullanımı kısıtlı olup, sadece endoskopik tedavinin endike olmadığı veya başarısız olduğu, cerrahinin endike olmadığı yüksek risk grubundaki hastalara uygulanır (88). Çeşitli retrospektif çalışmalar girişimsel anjiyografi ile embolizasyon yöntemi ve cerrahi arasında tekrar kanama ve mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığını rapor etmişlerdir (89,90). Bu çalışmalar endoskopik tedavi başarısız olduktan sonra anjiyografinin göz önünde bulundurulabileceğini önermektedir. Eğer embolizasyon tedavisi kanamayı kontrol altına alamazsa cerrahi uygulanabilir. Fıskırma tarzı kanaması olan ve medikal olarak resüste edilemeyen hastalarda akut cerrahi girişim endikedir. Girişimsel anjiyografi ve cerrahi tercihi sıklıkla lokal uygunluğa, uzmanlığa ve hastanın medikal durumuna bağlıdır.

2.7.2 Varis Kanamalarında Tedavi

Akut varis kanaması, aktif üst GİS kanamanın en hızlı şeklidir. Massif şekilde seyreden tüm kanamalarda olduğu gibi bu grup hastalar yoğun bakım ünitesinde takip edilmeli, intravasküler volüm kaybını hızla yerine koyabilmek amacıyla santral venöz kateter yerleştirilmelidir. Mayi ve kan replasmanı sırasında nonvarisiel kanamalara göre daha dikkatli olunmalıdır. Çünkü volüm replasmanı sırasında aşırıya kaçılıp hipervolemi yaratılırsa portal basınç artacağından, durmuş bir kanama tekrar başlayabilir. Kan kaybını karşılamak için eritrosit süspansiyonu tercih edilmeli ve genel kural olarak hematokrit %30 düzeylerinde tutulmalı, üstüne çıkılmamalıdır. Kan kaybını karşılamak amacıyla kullanılan eritrosit süspansiyonuna

ek olarak; trombositlerin 50.000' in altında olduğu olgularda trombosit süspansiyonu ve koagülasyon parametrelerinde ciddi bozukluk olan olgularda taze donmuş plazma vermek gerekebilir. Hipervolemisi ve ciddi koagülasyon bozukluğu olanlarda taze donmuş plazma verilmesi volüm yükünü daha da artıracığından sıkıntı yaratır, bu durumda bazı araştırmalarda rekombinant insan faktör VIIa kullanılmış ve kanamanın kontrol edilmesinde başarılı bulunmuştur (91). Üst GIS kanama geçiren (varisiyel veya nonvarisiyel) sirozlu hastalarda bakteriyel enfeksiyon sıklığı iki hafta içinde %66'ya ulaşmaktadır (92). Bakteriyel enfeksiyon varlığı kanama kontrolünü zorlaştırır, kanamanın tekrarlanma oranı ve mortaliteyi yükseltir. Bu nedenle varisiyel veya nonvarisiyel kanamalı sirozlu hastalarda antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (93). Bu amaçla antibiyotik kullanımında oral olarak 1 gram/gün dozunda fluoroquinolone (ciprofloxacin) tercih edilmektedir (94).

Farmakolojik Ajanlar

Yoğun kanama nedeniyle endoskopik tedavinin uygulanamadığı durumlarda farmakolojik tedavi ilk basamak tedavisi olarak uygulanabilmektedir. Ayrıca farmakolojik tedavinin endoskopik tedavi ile kombine edilmesi kanama kontrolünü daha etkin bir şekilde sağlamaktadır. Farmakolojik tedavi amacıyla kullanılan ajanlar vasopressin (ve analogları) ve somatostatin (ve analoglar) olmak üzere iki çeşittir. Tüm ajanların etkinliği birbirine benzer olup, vazopressin yan etkilerinin fazla olması nedeniyle günümüzde pek tercih edilmemektedir (95).

Vazopressin ve Terlipressin

Vasküler düz kasdaki V1 reseptörlerine bağlanarak arteriollerde vazokonstrüksiyona neden olur. Mezenterik arteriollerdeki etkisiyle portal venöz inflow'u ve dolayısıyla portokollateral kan akımını azaltır, portal basıncı ve varis basıncını düşürür (96). Uygulaması daha kolay olan intravenöz yol tercih edilir. 0.4 ünite bolus ve arkasından 0.2-0.4 Ü/dk. infüzyon şeklinde verilip gerekirse 0.8 Ü/dk dozuna yükseltilir. Vazopressin %60-80 oranında başlangıç hemostazı sağlasa da mortaliteyi azaltmaz. Kanamayı kontrol altına almasına rağmen mortalitenin azalmaması vazopressine bağlı gelişen sistemik vazokonstrüksiyonun yol açtığı yan etkilerle açıklanmaktadır.

Başlıca yan etkileri;

- kardiak outputda azalma
- myokard iskemisi-enfarktüsü
- barsak iskemisi
- serebrovasküler olaylardır.

Vazopressine bağlı yan etkilerin dengelenebilmesi amacıyla mutlaka güçlü bir koroner dilatör ve venodilatör ajan olan nitrogliserin ile kombine kullanımı önerilmektedir (97). Her ne kadar nitrogliserinin vazopressine kombine edilmesi yan etkilerini azaltıyor olsa da; yine de terlipressin ve somatostatinden daha fazladır, bu nedenle günümüzde vazopressin kullanımı sınırlanmıştır (98).

Bir sentetik vazopressin anaoloğu olan terlipressin üç glycyll molekülü taşıyan bir lysin-vazopressindir. Portal basıncı ve varis basıncını düşürerek kanamayı kontrol altına alır. Etkinliği vazopressin/nitrogliserin kombinasyonuna eşit, ancak aktif vazopressinin yavaş oluşumu nedeniyle yan etkileri daha azdır (98). Yarılanma ömrü vazopressine göre daha uzun olduğundan, infüzyon gerekliliği olmayıp, bir uygulama avantajı olan aralıklı injeksiyon şeklinde kullanılmaktadır. 2 mg i.v bolusu takiben 4-6 saatte bir 1-2 mg enjekte edilir, maximum tedavi süresi 72 saattir. Farmakolojik ajanların hemen hepsi kanama kontrolü sağlayabilmesine rağmen plaseboya göre mortalitede azalma sağlayabilen tek ajan terlipressindir (6).

Somatostatin ve Analogları

Somatostatinin vasküler düz kas üzerine direkt bir etkisi yoktur, ancak intravenöz verildiğinde hızla splanknik vazokonstrüksiyona yol açar. Somatostatin etkisini gastrointestinal vazodilatör peptidler olan glukagon, vazoaaktif intestinal peptid, kalsitonin gen related peptid ve substance P inhibisyonu yaparak, dolayısıyla indirekt olarak splanknik vazokonstrüksiyon yaratarak gösterir. Böylelikle portal ve portokollateral kan akımını azaltır ve kanamayı kontrol altına alır (99). Etkisini izole olarak splanknik sahada gösterdiği için vazopressin de gözlenen sistemik vazokonstrüksiyona bağlı yan etkiler görülmez, güvenli bir ajandır. Yarılanma ömrü çok kısa olduğundan sürekli infüzyon tarzında uygulanır. 250 mikrogram bolusu takiben 250 mikrogram/saat dozunda infüze edilmelidir. Somatostatinin akut varisiel kanamalarda plasebodan ve vazopressinden daha etkili olduğu, terlipressin ile eşit etkili olduğu ve yan etkisinin vazopressinden daha az olduğu bulunmuştur. Octreotid

somatostatinin uzun etkili sentetik octapeptid analogudur. Dozu 50 mikrogram/saattir. Octreotid somatostatin gibi en fazla 2-5 gün süre ile kullanılabilir. Somatostatin ve octreotid rutin kullanım dozunda akut varisiel kanamalı olguların %40-90'ında kanama kontrolü sağlamaktadır (100).

Endoskopik –İnvaziv Varis Tedavi Yöntemleri

Endoskopik skleroterapi (EST) ve endoskopik varis band ligasyonu (EBL) olmak üzere iki şekilde uygulanır. Endoskopik tedavilerde ilk uygulama kanama kontrolü sağlanmış olsa bile, daha sonraki dönemlerde kanama tekrarının önlenmesi ve varis obliterasyonunun sağlanabilmesi için birden fazla sayıda uygulama gerekir. Obliterasyon sağlandıktan sonra yeni varis oluşumu görülebilir, bu durumu tespit edebilmek amacıyla obliterasyon sağlandıktan sonra aralıklı (genellikle 6-12 ayda bir) endoskopik kontrollerin yapılması gerekir (95).

Skleroterapi

Endoskopik skleroterapi kanayan bir varis içine ve çevresine fleksible endoskoptan geçirilen bir iğne aracılığı ile sklerozan madde verilmesidir. Randomize kontrollü çalışmaların çoğunda EST'nin akut varisiel kanamanın kontrolünde ve tekrar kanamayı önlemede medikal tedaviden daha üstün olduğu gözlenmiştir (101). EST'de amaç sklerozan madde enjekte ederek varisiel tromboz, koagülasyon nekrozu ve doku skarı oluşturmaktır. Sklerozan madde direkt kanayan varis içine (intravarisiel) verilerek varisin tromboze olması sağlanır veya varis çevresine verilerek (paravarisiel) submukozal fibrozis ve derin perforated venlerde obliterasyon sağlanır. Pratik uygulamada her iki yöntem (varisiel ve paravarisiel sklerozan enjeksiyonu) aynı seansta birlikte kullanılır. EST işlemi sırasında %5'lik ethanolamine oleat, %1-3'lük sodium tetradecyl sulphate, %5'lik sodium morrhuat, %0.5-1'lik polydocanol ve absolute ethanol olmak üzere etkinlik ve güvenlik açısından birbirine benzer çeşitli sklerozan maddeler kullanılır. Paravarisiel uygulamada doku hasarının daha fazla olduğu bilinmektedir, bu nedenle paravarisiel enjeksiyonda intravarisiel enjeksiyona göre daha az volem veya daha dilüe sklerozan madde kullanılması önerilmektedir. Sklerozan madde verilmesi akut dönemde vasküler endotel hasarı yaratarak ve direkt pıhtılaşmayı aktive ederek varis trombozunu sağlar. Geç dönemdeki etkisi ise doku skarı oluşturarak varis

akımını kesmek ve böylece obliterasyon sağlamak şeklindedir. EST uygulamasında %10-20 oranında çeşitli komplikasyonlar gelişir, bu komplikasyonların bir kısmı hayatı tehdit edebilecek düzeydedir. Bazı araştırmalarda skleroterapiyi takiben şiddetli transmural özafagus inflamasyonu ve nekroz gözlenmiştir (102). İnflamasyon özafagus ile sınırlı kalmayıp periözofageal çevre dokulara da yayılabilir ve komplikasyonların çoğundan bu inflamasyon sorumludur. Mediastinit, plevral effüzyon, bronkoözofageal fistül, ARDS bu nedenle gelişebilecek potansiyel komplikasyonlardır. EST uygulamasından hemen sonra ateş, göğüs ağrısı ve disfaji olguların çoğunda görülür ancak sıklıkla 48 saat içinde kendiliğinden geçer. Akut dönemde görülen disfaji nedeni özafagus ülseri ve inflamasyon iken, geç dönemde görülen disfaji nedeni EST'ye ikincil gelişen özafagus dismotilitesi ve striktürlerdir.

Endoskopik Varis Ligasyonu (EVL)

EVL uygulamasında temel prensip kanayan varis bölgesinin band ile fiziksel olarak sıkıştırılması, kan akımının kesilmesi ve hemostaz sağlanmasıdır. Ligasyonu takip eden günlerde bandla strangüle edilmeye bağlı gelişen mukozal-submukozal iskemik hasarın yol açtığı nekrotik doku band ile birlikte düşer ve yerine granülasyon dokusu gelişerek varis obliterasyonu sağlanır. EVL'da EST'ye kıyasla komplikasyonların daha az olduğu bilinmektedir, bu fark olasılıkla EVL'de doku hasarını daha yüzeysel olmasından kaynaklanmaktadır. Bazı hastalarda işlemden hemen sonra disfaji ve odinofajinin eşlik ettiği göğüs ağrısı gözlenir. Bu semptomlardan işleme bağlı olarak gelişen özofageal spazm sorumlu tutulmaktadır (102).

Balon Tamponadı

Kanamanın farmakolojik ve endoskopik tedaviler ile kontrol altına alınamadığı durumlarda, endoskopik tedaviyi uygulayabilecek eğitimli doktor yoksa veya kanama endoskopik tedaviye izin vermeyecek kadar massif ise balon tamponadı hayat kurtarıcı olabilir. Bu durum olguların sadece % 10'unda gözlenir. Balon tamponadı varis üzerine direkt basınç uygulayarak kanamayı durdurma esasına dayanır. Olguların %85'inde akut kanama kontrolü sağlanabilmesine rağmen, balon söndürüldükten sonra malesef yarısında tekrar başlar (103). Bu tedavi ciddi komplikasyonlara yol açabilmesi ve etkinliğinin geçici olması nedeniyle sadece,

endoskopik tedavi uygulanıncaya, TIPS veya cerrahi şant aracılığı ile portal dekompresyon sağlanıncaya kadar zaman kazanmak amacıyla bir köprü tedavisi olarak uygulanır. Balon tamponadı komplikasyonlu bir işlemdir. Başlıca komplikasyonları özofagus nekrozu-perforasyonu, trakea perforasyonu, hava yolu tıkanması ve pulmoner aspirasyondur. Hava yolu obstrüksiyonu ve asfiksiyi engellemek amacıyla balon tamponadı işleminden önce tüm olgulara trakeal entübasyon önerilmektedir.

TİPS (Transjuguler intrahepatik portosistemik şant)

TİPS sadece belirli merkezlerde uygulanabilen komplike bir tedavi şeklidir. Farmakolojik ve endoskopik tedaviler ile kontrol altına alınamayan-tekrarlayan kanama veya bahsedilen tedavilerin hasta tarafından tolere edilememesi nedeniyle uygulanamaması TİPS endikasyonunu oluşturur. TİPS işleminde juguler vene girildikten sonra hepatic vene ulaşır ve karaciğerde parankim delinerek, hepatic ven dalı ile portal sistem arasına stent yerleştirilir. Bu işlem sonunda kan akımı özofagus varislerinin dahil olduğu yüksek basınçlı portal sistemden düşük basınçlı hepatic vene doğru yönelir, böylece portal dekompresyon sağlanıp kanamanın kontrol altına alınması sağlanır (95). Ancak portal ve hepatic ven dalları arasına koyulan stentte tromboz ve hepatic ensefalopatiye yatkınlık başlıca TİPS komplikasyonlarıdır.

Cerrahi Tedavi

Son on yılda akut varis kanamasında kullanılan diğer tedavi şekillerinin gelişmesi ve karaciğer transplantasyonun daha sık uygulanmasıyla birlikte aktif varisiel kanama kontrolü için uygulanan cerrahi girişim sayısı belirgin şekilde azalmıştır. Cerrahi tedavi farmakolojik ve endoskopik tedavilerle kanaması kontrol altına alınamayan ve karaciğer rezervi iyi olan olgulara uygulanmalıdır. Bu konuda uygulanan ameliyatlarda şant ameliyatları ve şant dışı ameliyatlarda olmak üzere ikiye ayrılır. Şant ameliyatları kanama kontrolünü sağlama ve tekrar kanamayı önleme açısından etkili olmalarına rağmen, aktif kanama sırasında uygulanmaları halinde mortaliteleri %70 düzeyindedir. Aktif kanama kontrolünden çok sekonder profilaksi amacıyla uygulanmaktadır. Şant ameliyatlarının önemli bir komplikasyonu olguların yarısında hepatic ensefalopati gelişmesidir. Bir diğer istenmeyen etkisi ise vasküler anatomiye değiştirmesi nedeniyle karaciğer transplantasyonunu zorlaştırmasıdır.

TİPS karaciğer transplantasyonu planlanan olgularda vasküler anatomiye değiştirmeden portal dekompresyonu sağladığı için daha uygun bir tedavi şeklidir (95). şant dışı ameliyatlardan olan özofagus transseksiyonu distal özofagusa uygulanır, ancak portal dekompresyon sağlamadığından günümüzde pek kullanılmamaktadır. Bir diğer şant dışı ameliyat olan Suigura ameliyatı gastroözofageal bileşkenin devaskülarizasyonudur ve şantın uygulanamayacağı yaygın portal ven trombozu olan olgulara uygulanır (95).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalında retrospektif olarak yapılmış olup, çalışmamıza ocak 2000- aralık 2009 yılları arasında üst GİS kanama nedeniyle başvuran ve exitus olan-olmayan tüm hastalar alındı.

Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (21.05.2010 tarih ve 30 sayılı karar).

Araştırma kapsamına alınan hastaların dosyaları arşivden tarandı. Dosyalar incelenerek hastaların cinsiyeti, yaşı, başvuru şikayeti, ek hastalık varlığı, ilaç kullanım öyküsü (NSAİİ, aspirin, warfarin, steroid, diğer ilaçlar), kanamanın zamanı (hafta içi/hafta sonu), başvuru anındaki şok mevcudiyeti (tansiyon arteriyel <90/60, nabız >100), başvuru anındaki serum hemoglobin, beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, serum protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, International normalized ratio (INR), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), albumin, glukoz, kan üre azotu (BUN), kreatinin (Cr) değerleri, ilk endoskopinin yapılma zamanı (24 saat öncesi ve sonrası), endoskopik bulgular, HP varlığı, tranfüzyon ihtiyacı, medikal ve endoskopik tedavi, cerrahi endikasyon gereksinimi, kanamanın kontrol altına alınma süresi, varisiel kanama etyolojisi, nonvarisiel kanama komplikasyonu, varisiel kanama komplikasyonları incelendi.

Tüm hastaların risk skorları ayrı ayrı hesaplandı. Rockall risk skoru 0-2 olanlar düşük risk, 3-4 olanlar orta, >5 olanlar ise yüksek risk grubu olarak belirlendi. Skorlama yöntemi Tablo 2.3 de gösterilmiştir.

3.1.İstatistik

Tüm veri analizleri SPSS 18.0, Minitab 15 ve SigmaStat 3.5 paket programları ile yapıldı. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, nitel veriler ise n, ortanca değer, 25'inci ve 75'inci yüzdelik değerler olarak ifade edildi. Normal dağılım göstermeyen skor değişkenlerinden oluşan verilerin grup sayılarına göre ise Kruskal-Wallis (bu testin çoklu karşılaştırmalarında Dunn's Method yararlanılmıştır) ve Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için normalite testleri sonucuna göre Spearman Correlation testlerinden yararlandı. Yine değişkenler arasındaki risklilik düzeylerini

belirlemek amacı ile Binary Logistic Regresyon analizi yapıldı. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise Chi-square ve two proportion testleri uygulandı. $P < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışma ocak 2000-aralık 2009 tarihleri arasında üst GİS kanama teşhisiyle yatırılarak tedavi edilen, yaşları 18-95 arasında değişmekte olan toplam 1097 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların ortalama yaşı 59 ± 15.6 dır.

Tablo 4. 1. Hasta Demografik Özellikleri

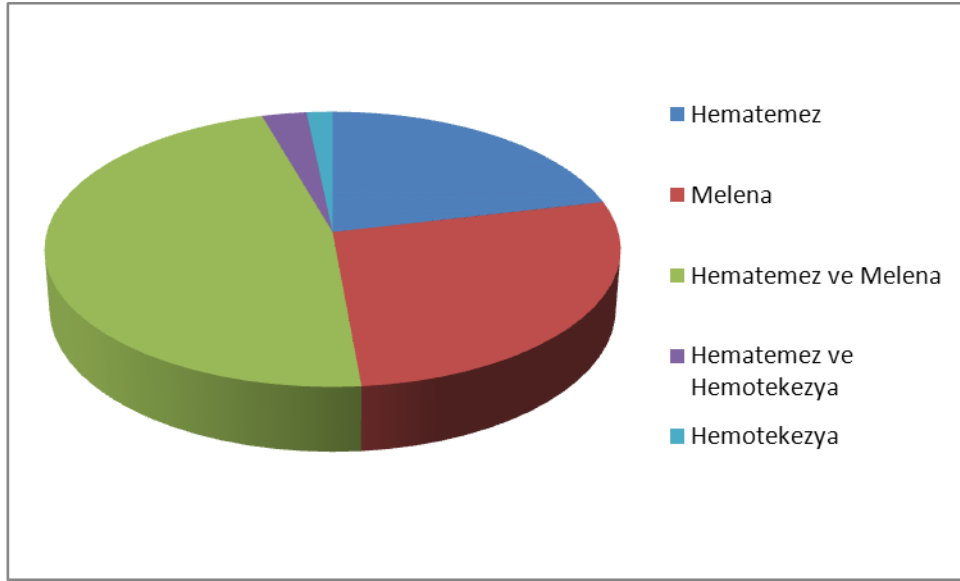
	n	%
Cinsiyet		
Kadın	360	37.8
erkek	737	67.2
Yaş		
Kadın	63±14.6 (18-95)	
Erkek	58±15.9 (18-95)	
Yaş grupları		
<60	479	43.7
60-79	532	48.5
>80	86	7.8

Hastaların 737 si (%67.2) erkek, 360'ı (%32.8) kadın idi. Erkeklerin ortalama yaşı 58 ± 15.9 , kadınların ortalama yaşı 63 ± 14.6 idi. Hastalar yaş gruplarına göre 3 gruba ayrıldı. 60 yaş altında 479 (%43.7), 60-79 yaş arası 532(%48.5), 80 yaş üzeri 86 (%7.8) hasta yer almaktaydı (Tablo4.1).

Hastalardan 515 (%46.9) kişi en sık başvuru nedeni olarak hematemez ve melena şikayeti ile gelirken, 299 (%27.3) hasta melena, 234 (%21.3) hasta hematemez, 31 (%2.8) hasta hematemez ve hemotekezya, 18 (%1.6) hasta sadece

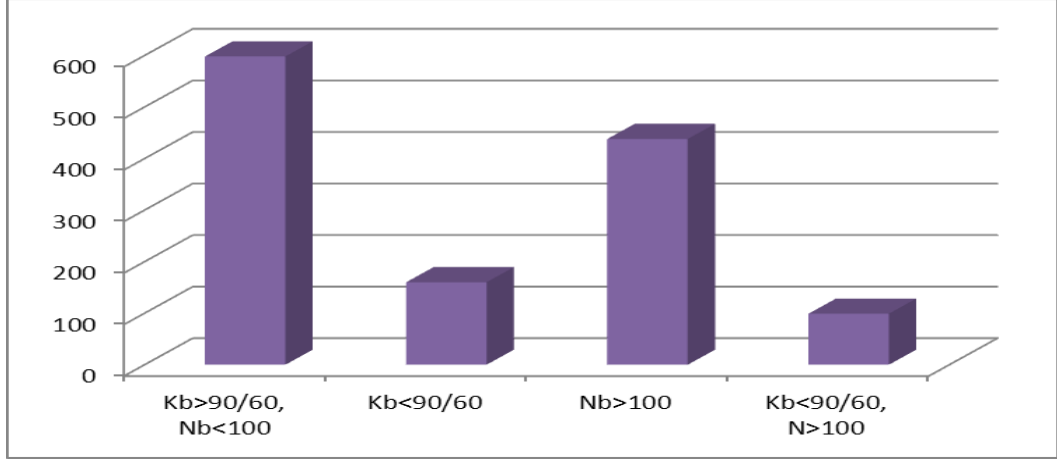
hemotekezya, nedeni ile başvurmuşdu (şekil 4.1). Ayrıca 235 (%21.4) hastaya senkop, 290 (%26.4) hastaya presenkop eşlik etmiştir.

Başvuru anında hastaların 216 sı NG takılmayı kabul etmemiş olup, NG si olanlar içinde 275 (%31.1) hastada aktif kanama bulgusu, 332 (%37.6) hastada hematemez artığı, 215 (%24.3) hastada NG temiz (verilen irrigasyon maisinin geri alınması) ve 61(%6.9) hastada safralı olarak saptandı.



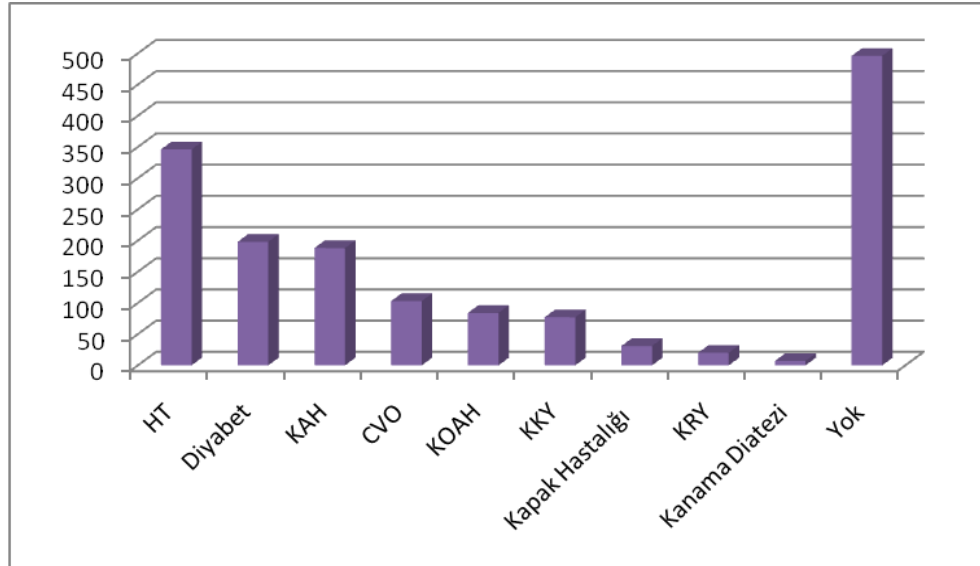
Şekil 4.1. Üst GİS Kanamalı Hastaların Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı

Başvuru anında hastalar hemodinamik olarak incelendiğinde 438 (%39.9) hastada taşikardi (nabız>100), 160 (%14.6) hastada hipotansiyon (TA<90/60), 99 (%9.02) hastada şok tablosu (TA<90/60, nabız>100) mevcuttu. 598 (%54.5) hasta ise normal vital bulgulara sahipti (>90/60, nabız<100) (şekil 4.2).



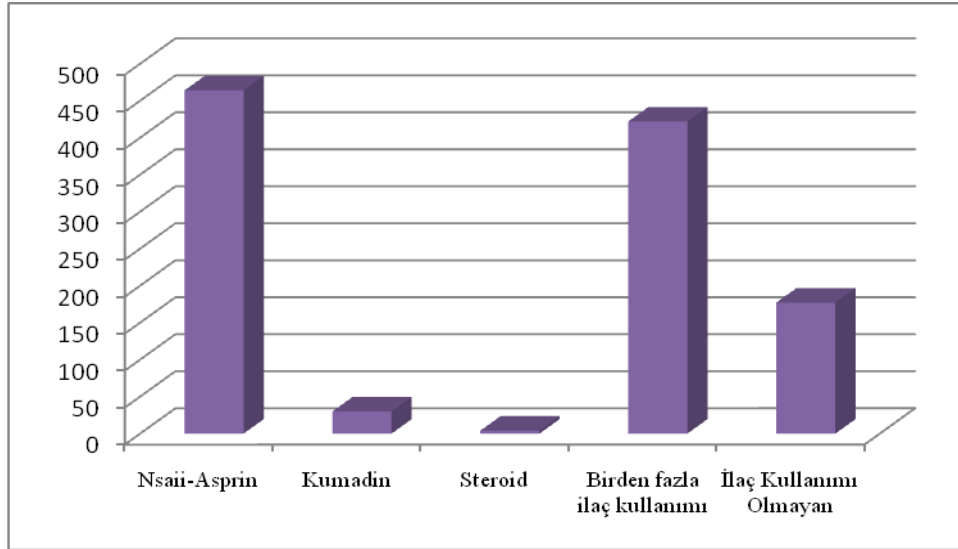
Şekil 4. 2. Hastaların Hemodinamik Değerlerinin Dağılımı

Üst GİS kanama nedeni ile başvuran hastaların 601 (%54.8) inde eşlik eden komorbid bir sistemik hastalık vardı. En sık eşlik eden hastalık 346 (%31.5) hasta ile hipertansiyon idi. Daha sonra 198 (%18) hastada DM, 188 (%17.1) hastada KAH, 103 (%9.4) hastada CVO, 84(%7.7) hastada KOAH, 77 (%7) hastada KKY, 20 (%1.8) hastada KRY, 31 (%2.8) hastada kalp kapak hastalığı ve 7(%0.6) hastada kanama diatezi eşlik etmekteydi. 496 (%45.2) hastada ise komorbid bir hastalık bulunmamaktaydı (Şekil4.3).



Şekil 4.3. Üst GİS Kanamalı Hastalarda Ek Hastalık Dağılımı

İlaç kullanım öyküsü olan hastalardan 464 (%42.3) hasta NSAİİ ve ASA, 30 (%2.7) hasta warfarin, 4 (%0.4) hasta steroid ve 422 (%38.5) hasta birden fazla ülserojen ilaç kullanmaktaydı . 177(%16.1) hasta ise hiçbir ilaç kullanmamaktaydı (Şekil4. 4).



Şekil 4.4. Hastaların İlaç Kullanım Dağılımları

Üst GİS kanama nedeni ile başvuran hastalardan 665 (%60.26) hastaya ilk 24 saatte , 293 (%26.7) hastaya ilk 24 saatten sonra endoskopi yapıldı. 139 (%12.7) hastaya ise endoskopi yapılamadı. 81 (%58.2) hastaya endoskopi kabul etmemesi, 58 (%41.8) hastaya kardiyak risk nedeniyle toplam 139 (%12,7) hastaya endoskopi yapılamadı (Tablo 4.2). Endoskopi yapılanlar içinde 816 (%74.4) hastaya hafta içi, 281(%25.6) hastaya hafta sonu endoskopi yapıldı.

Tablo 4.2. Üst GİS Endoskopi Yapılma Zamanı

Endoskopi zamanı	N	%
<24/h	665	60.6
>24/h	293	26.7
Endoskopi yapılamayan	139	12.7

Üst GİS kanama ile başvuranlar arasında en sık kanamanın %10.5 ile mayıs ayında, ikinci sıklıkla %9.8 ile haziran ayında, en az kanamanın ise %6.7 ile şubat

ayında olduğu saptandı. Mevsimlerden ise en sık kanama yaz mevsiminde %27.7, en az ise kış mevsiminde %21.8 idi.

Araştırmamızda HP ile ilgili sadece 293 hastanın bilgisine ulaşılabildi. Bunun nedeni hastanemizde 2010 yılında uygulamaya giren bilgisayar sistemindeki değişiklikler nedeni ile önceki bilgilere ulaşılamamış olmasıdır. Bilgisine ulaşılan 293 hastadan HP pozitif saptanan hasta sayısı 168 (%57.3), H.pylori negatif saptanan hasta sayısı 125 (%42.7) idi.

Üst GİS kanama nedeni ile başvuran hastaların ilk başvuru anındaki ortalama laboratuvar değerlerine bakıldığında Hb=9.1±2.7, BUN=40.2±25.4, Cr=1.10±1.06, WBC=12906±14838, Plt=236104±155020, aPTT=31.2±0.67, INR=2.03±3.9, Glu=149±69.5, AST=39.6±141.2, ALT=32.3±107.5, Alb=3.1±0.67 di (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Üst GİS Kanamalı Hastaların Başvuru Anındaki Laboratuvar Parametre Değerleri

Hb	9.1±2.7
BUN	40.2±25.4
Cr	1.10±1.06
Wbc	12906±14838
Plt	236104±155020
aPTT	31.2±0.67
INR	2.03±3.9
Glu	149±69.5
AST	39.6±141.2
ALT	32.3±107.5
Alb	3.1±0.67

Üst GİS kanama ile başvuran hastalardan 98 (%10.2) hastanın aktif kanaması olup, bunların 75 (%7.8) i nonvarisiel, 23 (%2.4) ü varisiel kanamaya aitti.

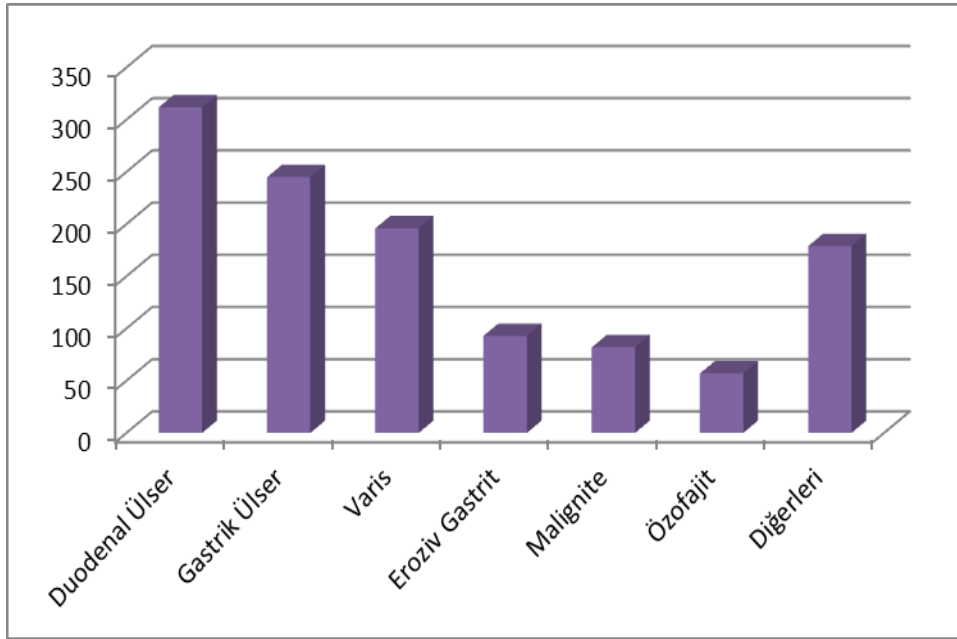
İlk 24 saatte kan transfüzyonu ihtiyacı olan toplam 641 (%58.4) hasta vardı. Bunlardan 506 (%49.1) hasta nonvarisiel kanamalı hasta, 95 (%9.3) hasta varisiel kanamalı hastalardı.

Medikal tedavi alan hastaların 395 (%36) i H2RB, 562 (%51.2) hasta PPI, 19 (%1.7) hasta somatostatin, 16 (%1.5) hasta terlipressin tedavisi alırken, 105 (%9.6) hasta kombine tedavi aldı (vasopressör ajan ve H2RB, PPI). Hastalara tedaviye yönelik yapılan endoskopik girişimler 2 kategoride incelendi. Bunlar özofagus varis kanaması için yapılan tedaviler ve varis dışı üst GİS kanamaları için yapılan endoskopik tedavilerdi. Buna göre kayıtlardan ulaşılan 65 hastaya endoskopik olarak özofagus varis kanamasına yönelik girişim yapıldı. 12 (%1.1) hastaya skleroterapi, 49 (%4.5) hastaya band ligasyonu, 4 (%0.4) hastaya skleroterapi ve band ligasyonu kombine olarak uygulandı. Varis dışı üst GİS endoskopik tedavi ise yine kayıtlardan ulaşılabildiği kadarıyla 31 (%2.8) hastaya adrenalın enjeksiyonu şeklinde yapıldı. 10 (%0.9) hasta cerrahi endikasyon nedeni ile genel cerrahi bölümüne devredilmiş olup, yapılan cerrahi konusunda veri eksikliği nedeni ile yeterli bilgiye ulaşılamamıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Üst GİS Kanamalı Hastalarda Medikal, Endoskopik ve Cerrahi Tedavi Oranları

	N	%
Medikal tedavi		
H2	395	36
PPI	562	51.2
Somatostatin	19	1.7
Terlipressin	16	1.5
Kombine tedavi	105	9.6
Endoskopik tedavi		
Adrenalin enjeksiyonu	31	2.8
Skleroterapi	12	1.1
Band ligasyonu	49	4.5
Band+skleroterapi	4	0.4
Cerrahi endikasyon	10	0.9

Hastalara yapılan ÖGD sonrası tanılar sıklığına göre şu şekildeydi: 312 (%32.6) hastada duodenum ülseri, 245 (%25.6) hastada gastrik ülser, 196 (%20.4) hastada varis, 93 (%9.7) hastada eroziv gastrit, 82 (%8.6) hastada endoskopik malignite şüphesi saptanmış olup bunlardan 12 (%1.3) hastada histopatolojik olarak malignite doğrulanmıştır. 57 (%5.9) hastada özofajit, 179 (%18.7) hastada diğer endoskopik bulgular saptanmıştır (şekil 4.5).



Diğerleri: Gastroduodenit, pangastrit, bulbitis, anastomoz ülseri, polip, anjiodisplazi , Mallory Weiss

Şekil 4.5. Üst GİS Kanamalı Hastalarda Endoskopi Bulgularının Dağılımı

Üst GİS kanama ile başvuran hastalar cinsiyetlerine göre endoskopik bulgular açısından değerlendirildiğinde duodanal ülser saptanan 312 hastanın 83 (%26.9) ü kadın, 229 (%35.3) u erkek, gastrik ülser saptanan 245 hastanın 98 (%31.7) i kadın, 147 (%22.7) si erkek, varis saptanan 196 hastanın 79 (%25.6) u kadın, 117 (%18) si erkek, eroziv gastrit saptanan 93 hastanın 26 (%8.4) sı kadın, 67 (%10.3) si erkek, endoskopik görünüm olarak malignite şüphesi olan 82 hastanın 26 (%8.4) sı kadın 56 (%8.6) sı erkek, bunlardan histopatolojik olarak malignite saptanan 12 hastanın 2 (%0.6) si kadın, 10 (%1.5) u erkek, özofajit saptanan 57 hastanın 12 (%3.9) si kadın,

45 (%6.9) i erkek, diğerleri grubunda ise 179 hastanın 49 (%15.9) u kadın, 130 (%20) u erkek idi (Tablo 4.5).

Endoskopik bulguların değişken olarak alındığı Entered lojistik regresyon analizinde erkeklerin kadınlara oranla duodenal ülser yakalanma riski istatistiksel olarak 1.4 kat artmış olarak saptandı (Odds Ratio(OR)= 1.485, %Confidence Interval(CI)=1.110-2.001, P<0.05). Gastrik ülser saptanma riski ise kadınlarda erkeklere oranlara 1.5 kat artmış saptandı (Odds Ratio(OR)= 1.586, %Confidence Interval(CI)=1.173-2.145, P<0.001). Varis saptanma riski kadınlarda erkeklere oranla 1.5 kat daha fazla idi (Odds Ratio(OR)= 1.562, % Confidence Interval (CI)=1.129-2.161, P<0.01).

Eroziv gastrit, endoskopik malignite şüphesi, histopatolojik olarak malignite saptanan, özofagit ve diğer endoskopik bulgular grubunda cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.6).

Tablo 4.5. Endoskopik Bulgular İle Cinsiyet İlişkisi

CİNSİYET	ENDOSKOPİK BULGULAR							
	Duodenal Ülser	Gastrik ülser	Varis	Eroziv gastrit	Malignite	Histopat. malignite	Özofagit	Diğer
Kadın	83	98	79	26	26	2	12	49
%	26.9	31.7	25.6	8.4	8.4	0.6	3.9	15.9
Erkek	229	147	117	67	56	10	45	130
%	35.3	22.7	18	10.3	8.6	1.5	6.9	20
P	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Ki kare testi

Tablo 4.6. Üst GİS Kanamalı Hastalarda Cinsiyete Göre Değişken Olarak Endoskopik Bulguların Alındığı Entered lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	Odds Ratio	95% Confidence Interval (Alt- Üst)	P
Duodenal ülser	1.485	1.110-2.001	0.010(<0.005)
Gastrik ülser	1.586	1.173-2.145	0.003(<0.001)
Varis	1.562	1.129-2.161	0.071(<0.001)
Eroziv gastrit	1.253	0.780-2.014	0.352(>0.005)
Malignite	1.028	0.632-1.671	0.912(>0.05)
Histopatolojik malignite	2.402	0.523-11.030	0.260(>0.05)
Özofagit	1.844	0.961-3.538	0.066(>0.05)
Diğerleri	1.329	0.927-1.906	0.122(>0.05)

Hastalar 60 yaş altı, 60-79 yaş arası ve 80 yaş olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Yaş gruplarına göre endoskopik bulgular karşılaştırıldı. Duodenal ülser 60 yaş altında 162 (%51.9), 60-79 yaş arası 130 (%41.7) kişide, 80 yaş üzeri 20 (%6.4) hastada saptandı. Bunlar içinde duodenal ülser en sık 60 yaş altında izlenmekte olup bu grupta 60-79 yaş arasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Ancak 60 yaş altı grup ile 80 yaş üzeri grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Gastrik ülser saptanan hastalar en sık 60-79 yaş arasında idi. Bu grupta 60 yaş altı ve 80 yaş üzeri gruba göre istatistiksel olarak ileri düzeyde gastrik ülser gelişme riski artmıştır ($p<0.001$). Varis en sık 60-79

yaş arasında saptandı. 60 yaş altı ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken, 80 yaş üzerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede risk artışı saptandı ($p<0.01$).

Eroziv gastrit, endoskopik malignite şüphesi olan hastalar, histopatolojik malignite saptanan hastalar, özofajit ve diğerleri grubunda olan hastalarda yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. Yaş Grupları İle Endoskopik Bulgular Arasındaki İlişki

YAŞ	ENDOSKOPIK BULGULAR							
	Duodenal Ülser	Gastrik Ülser	Varis	Eroziv Gastrit	Malignite	Histopat. Malignite	Özofajit	Diğer
<60 yaş	162	94	90	45	38	5	23	88
%	51.9	38.4	45.9	48.4	46.3	41.7	40.4	49.2
60-79 yaş	130	121	104	44	40	6	28	79
%	41.7	49.4	53.1	47.3	48.8	50	49.1	44.1
>80 yaş	20	30	2	4	4	1	6	12
%	6.4	12.2	1	4.3	4.9	8.3	10.5	6.7
P	<0.05	<0.001	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Ki kare testi

Üst GİS kanama nedeniyle başvuran hastaların ilaç kullanımlarına göre NSAİİ-ASA, warfarin, steroid, birden fazla ilaç kullanımı (bu ilaçların bir ya da ikisinin veya üçünün kombine kullanımı) ve hiç ilaç kullanmayan olmak üzere hastaları endoskopik bulgularına göre 5 grupta inceledik. NSAİİ-ASA kullanan 159 (%51) hastada, warfarin kullanan 7 (%2.2) hastada, steroid kullanan 1 (0.3), birden fazla ilaç kullanan 93 (%29.8) hastada duodenal ülser saptandı. Hiç ilaç kullanımı

olmayan grupta ise 52 (%16.7) hastada duodenal ülser saptandı. NSAİİ-ASA kullanımı olan grupta diğerlerine göre duodenal ülser görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.05$).

Gastrik ülser NSAİİ-ASA kullanımı olan 116 (%47.3) hastada, warfarin kullanımı olan 11 (%4.5) hastada, steroid kullanımı olan 1(%0.4) hastada, birden fazla ilaç kullanımı olan 86 (%35.1) hastada ve ilaç kullanımı olmayan 31 hastada saptandı. NSAİİ-ASA kullanımı ile diğer ilaçlara göre gastrik ülser oluşma riski istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.05$).

Varis saptanan hastalardan 53 (%27) ü NSAİİ-ASA, 1 (%0.5) i steroid, 105 (%53.6) i birden fazla ilaç kullanmakta olup, 37 (%18.9) hasta da hiç ilaç kullanmamaktaydı. Birden fazla ilaç kullanımı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde endoskopik olarak varis saptanması açısından anlamlıydı ($p<0.001$).

NSAİİ-ASA kullanan 54 (%58.1) hastada, warfarin kullanan 1 hastada, birden fazla ilaç kullanan 24 (%25.8) hastada ve hiç ilaç kullanmayan 14 (%15.1) hastada eroziv gastrit saptandı. Eroziv gastrit açısından istatistiksel olarak anlamlılık taşıyan en riskli grup NSAİİ-ASA kullanan hastalardı ($p<0.05$).

Endoskopik olarak malignite şüphesi olan, histopatolojik malignite saptanan, özofagit ve diğer endoskopik bulguların izlendiği grupta ilaç kullanımları ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. İlaç Kullanımı İle Endoskopik Bulgular Arasındaki İlişki

İlaç	ENDOSKOPIK BULGULAR							
	Duodenal Ülser	Gastrik ülser	varis	Eroz. gastrit	malignite	Histopat. malignite	Özofagit	diğer
NSAii/ASA								
n	159	116	53	54	38	6	32	74
%	51	47.3	27	58.1	46.3	50	56.1	41.3
Warfarin								
n	7	11	0	1	0	0	0	5
%	2.2	4.5	0	1.1	0	0	0	2.8
Steroid								
n	1	1	1	0	0	0	0	1
%	0.3	0.4	0.5	0	0	0	0	0.6
Birden(n) fazla ilaç%	93 29.8	86 35.1	105 53.6	24 25.8	27 32.9	3 25	19 30.3	66 36.9
İlaç(n) kullanımı% yok	52 16.7	31 12.7	37 18.9	14 15.1	17 20.7	3 25	6 10.5	33 18.4
P	<0.05	<0.05	<0.001	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Ki kare testi

Üst GIS kanama nedeni ile başvuran ve hastanede yatışları esnasında kanaması tekrarlayan hastalar ile hastaların hemostatik değerleri karşılaştırıldığında trombosit değerleri azaldıkça tekrar kanama riski açısından istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık saptandı ($p<0.05$). INR değeri arttıkça hastaların tekrar kanama olasılığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek idi ($p<0.05$). Ancak aPTT değeri

ile tekrar kanama açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Üst GİS Kanamalı Hastalarda Tekrarlayan Kanama İle Hemostatik Parametrelerin Karşılaştırması

	Tekrar kanama	25	Median	75	P
Plt	Var	121750	203000	266750	<0.05
	Yok	156000	221000	288750	
İNR	Var	1,17	1,3	1,5075	<0.05
	Yok	1,1	1,2	1,4	
aPTT	Var	24,125	27,45	33,6	>0.05
	Yok	24,4	27	31,3	

Mann Whitney U testi

Üst GİS kanaması nedeni ile hastanede takip edilen ve hospitalizasyonları esnasında tekrarlayan kanaması olan hastaların ilaç kullanımları sorgulandığında 35 (%36.1) kişinin NSAİİ-ASA kullandığı, 2 (%2.1) kişinin warfarin kullandığı, 35 (%36.1) kişinin birden fazla ilaç kullandığı, steroid kullanan hasta olmadığı, 25 (%25.8) kişinin hiçbir ilaç kullanmadığı saptandı. Ancak ilaç kullanımı ile tekrarlayan kanama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Üst GİS Kanamalı Hastalarda Tekrarlayan Kanama İle İlaç Kullanımı Arasındaki İlişki

		Nsaii- Aspirin	Kumadin	Steroid	Birden fazla ilaç	İlaç kullanımı yok	P
Tekrar kanama	Var	35	2	0	35	25	>0.05
	%	36.1	2.1		36.1	25.8	
	Yok	428	28	0.4	386	152	
	%	15.2	2.8		38.7	15.2	

Ki kare testi

Nonvarisiel kanamalı hastalarda kanamanın şiddetinin belirlenmesinde prediktör faktörler değerlendirildi. Transfüzyon ile BUN değerleri arasında ileri düzeyde pozitif yönde bir korelasyon mevcuttu ($r=0.199$, $p<0.001$). Transfüzyon ile albumin düzeyleri arasında istatistiksel olarak negatif yönlü bir korelasyon vardı ($r= -0.458$, $p<0.001$). Hemoglobin değerleri ile transfüzyon miktarı arasında istatistiksel olarak negatif yönlü bir korelasyon saptandı ($r= 0.684$, $p<0.001$). INR değerleri ile transfüzyon miktarı arasında pozitif yönde bir ilişki saptandı ($r= 0.274$, $p<0.001$). Ancak platelet değerleri ile transfüzyon miktarı arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptanmadı ($r= -0.003$, $p>0.05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4. 11. Nonvarisiel Kanama Şiddeti Belirlenmesinde Prediktör Faktörler

Spearman Correlation	BUN	Alb	Hb	Plt	INR
r	0,199	-0,458	-0,684	-0,003	0,274
p	<0,001	<0,001	<0,001	>0.05	<0,001

Nonvarisiel kanamalı hastalar ile varisiel kanamalı hastalar laboratuvar parametrelerine ve ortalama transfüzyon ihtiyaçlarına göre karşılaştırıldı. Nonvarisiel ve varisiel kanamalı hastalarda ortalama hemoglobin değerleri ve transfüzyon ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0.05$). BUN

değerleri nonvarisiel kanamalı hastalarda daha yüksek olup, varisiel kanamalı hastalara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$). Cr değerleri nonvarisiel kanamalı hastalarda daha yüksek olup, istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı düzeyde farklılık saptandı ($p<0.01$). Varisiel kanamalı hastalarda hipoalbumemi daha sık gözlemlendi ve nonvarisiel kanamaya göre istatistiksel olarak ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$). ALT düzeyleri varisiel kanamalı hastalarda daha yüksek seyretti ve nonvarisiel kanamalı hastalara göre ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$). Plt değerleri varisiel kanamalı hastalarda nonvarisiel kanamalı hastalara göre daha düşük düzeyde saptandı ve istatistiksel olarak aralarında ileri düzeyde farklılık gözlemlendi ($p<0.001$). INR değerleri varisiel kanamalı hastalarda daha yüksek düzeyde olup nonvarisiel kanamalı hastalara göre ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Nonvarisiel Kanama-Varisiel Kanama Karşılaştırması

	Nonvaris_Varis	25	Median	75	P
Hb	Nonvarisiel kanama	7,1	9,1	11,3	>0.05
	Varisiel kanama	7,1	9	10,4	
BUN	Nonvarisiel kanama	26	36	49	<0.001
	Varisiel kanama	20	30	40,9	
Cr	Nonvarisiel kanama	0,7	0,9	1,1	<0.01
	Varisiel kanama	0,6	0,8	1,1	
Alb	Nonvarisiel kanama	2,9	3,3	3,7	<0.001
	Varisiel kanama	2,3	2,7	3,2	
ALT	Nonvarisiel kanama	11	15	22	<0.001
	Varisiel kanama	20	28	46	
Plt	Nonvarisiel kanama	187000	239500	303000	<0.001
	Varisiel kanama	73000	113000	177000	
INR	Nonvarisiel kanama	1,1	1,2	1,3675	<0.001
	Varisiel kanama	1,3	1,5	1,8	
Transfüzyon	Nonvarisiel kanama	0	2	3	>0.05
	Varisiel kanama	1	2	2	

Mann-Whitney U testi

Varisiel kanama nedeni ile takip ettiğimiz hastalarda hastanede yatışları esnasında tekrar kanama geçiren hasta sayısı 29 (%13), nonvarisiel kanamalı hastalarda tekrar kanama geçiren hasta sayısı 56 (%6.9) olup, istatistiksel olarak varisiel kanamalı hastaların tekrar kanama riski daha yüksek saptandı ($p<0.01$). Varisiel kanamalı hastalarda başvuru anında hipotansiyonu olan 48 (%21.5) kişi, nonvarisiel kanamalı hastalarda hipotansiyonu olan 99 (%12.2) kişi saptandı. Varisiel kanamalı hastalarda hipotansiyon gelişme riski nonvarisiel kanamalı hastalara göre daha yüksekti ve istatistiksel olarak ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$). Taşikardisi olan 319 (%39.3) nonvarisiel kanamalı hasta, 86 (%38.6) varisiel

kanamalı hasta vardı. Nonvarisiel kanamalı hastalarda taşikardi görülme oranı daha yüksek olmasına rağmen varisiel kanama ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Nonvarisiel Kanama İle Varisiel Kanama Arasında Tekrarlayan Kanama/Hipotansiyon/Taşikardi Açısından İlişki

Nonvaris-varis		Nonvarisiel kanama	Varisiel kanama	P	
Tekrarlayan Kanama	Var	n	56	29	<0.01
		%	6.9	13	
	Yok	n	754	194	
		%	93.1	87	
Hipotansiyon	Var	n	99	48	<0.001
		%	12.2	21.5	
	Yok	n	712	175	
		%	87.8	78.5	
Taşikardi	Var	n	319	86	>0.05
		%	78,8	38.6	
	Yok	n	492	137	
		%	78,2	61.4	

Üst GİS kanama nedeni ile başvuran hastalardan 816 hasta hafta içi, 281 hasta hafta sonu başvurdu. Bu hastalardan toplamda 120 kişi exitus oldu. Ancak arşiv bilgisine ulaşılabilen 49 hasta kayıt altına alındı. Hafta içi başvuranlardan 36 (%4.4), hafta sonu başvuranlardan 13 (%4.6) hasta exitus oldu. Hafta içi ve hafta sonu ex olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Mortalitenin Hafta İçi Ve Hafta Sonu Kanama İle Karşılaştırılması

		Haftaiçi	Haftasonu	Total	P
Ex	N	36	13	49	>0.05
	%	4,4	4,6	4,5	
Yaşayan	N	780	268	1048	
	%	95,6	95,4	95,5	
Total	N	816	281	1097	

Ki kare testi

Üst GİS kanama nedeni ile yatırılıp exitus olan toplam 49 hastadan 26 hastaya ÖGD yapılarak aktif kanaması tesbit edilebildi. 23 hasta ise endoskopi yapılmadan exitus oldu. Endoskopi yapılanlar içinde 14 (%13.9) hasta aktif kanamadan, 12 hasta ise aktif kanama dışında ek komplikasyonlar nedeni ile kaybedildi. Aktif kanama ile exitus arasında istatistiksel olarak ileri derecede farklılık saptandı ($p < 0.001$) (tablo 4.15).

Tablo 4.15. Exitus İle Aktif Kanama Arasındaki İlişki

		<i>Aktif kanama</i>		<i>Total</i>	<i>P</i>
		var	yok		
Ex	n	14	12	26	<0.001
	%	13,9	1,4	2,7	
Yaşayan	n	87	845	932	
	%	86,1	98,6	97,3	
Total	n	101	857	958	

Üst GİS kanama nedeni başvuran hastalardan exitus olan ve yaşayan hastalar ortalama yaşları açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Yoğun bakımda yatış süreleri bakımından exitus olan hastalar daha uzun süre yoğun bakımda takip edildi ve istatistiksel açıdan yaşayan hastalara göre anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$). AST ve ALT değerleri exitus olan hastalarda yaşayan hastalara göre ileri düzeyde farklılık saptandı ($p < 0.001$).

Transfüzyon açısından exitus olan ve yaşayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Exitus Olan ve Yaşayan Hastalar Arasında Yaş/Yoğun Bakım Yatış süresi/Karaciğer enzim değerleri/Transfüzyon ihtiyacı açısından değerlendirilmesi

Exitus/Yaşayan		25	Median	75	P
Yaş	Ex	56	67,5	75,3	>0.05
	Yaşayan	51	64	74	
Yoğunbakım Süre	Ex	0,75	2	4	<0.01
	Yaşayan	0	0	3	
AST	Ex	20,3	35,5	86,8	<0.001
	Yaşayan	13	18	25	
ALT	Ex	19,9	35,5	79,5	<0.001
	Yaşayan	11	15	24	
Transfüzyon	Ex	1,75	2	4	>0.05
	Yaşayan	0	2	3	

Mann-Whitney U testi

Üst GİS kanama nedeni ile başvuran hastaların başvuru anındaki hipotansiyon ve taşikardileri incelendi. Exitus olan hastalardan 22 (%44.9) si, yaşayan hastalardan 138 (%13.2) i hipotansiyon ile başvurdu. Exitus olan hastaların hipotansiyon ile başvurma oranı yaşayan hastalara göre daha yüksekti ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlılık saptandı ($p<0.001$). Taşikardi ile başvuranlardan 33 (%67.3) hasta exitus olup, 405 (538.6) hasta ise yaşadı. Taşikardi ile başvuran hastalardan exitus olanların oranı yaşayanlara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde daha anlamlı saptandı ($p<0.001$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Exitus Olan Ve Yaşayan Hastalarda Hemodinamik Bulguların Karşılaştırılması

Exitus/Yaşayan			Ex	Yaşayan	P
Hipotansiyon	var	n	22	138	<0.001
		%	44.9	13.2	
	yok	n	27	910	
		%	55.1	86.8	
Taşikardi	var	n	33	405	<0.001
		%	67.3	38.6	
	yok	n	16	643	
		%	32.7	61.4	

Hastalar Rockall Skoru ile 3 gruba ayrıldı. 0-2 düşük risk, 2-4 orta risk, 5 ve üzeri olanlar yüksek risk olarak değerlendirildi. Hastaların transfüzyon ihtiyacı, tekrarlayan kanama riski, exitus olması Rockall skoru arttıkça istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olarak artış gösterdi ($p<0.001$) Yüksek skorlar transfüzyon ihtiyacında 2.5 katlık bir artışa, tekrarlayan kanama riskinde 3.1 lik bir artışa, mortalite oranında 12 katlık bir artışa işaret etti (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Transfüzyon/ Tekrarlayan Kanama/ Exitus Olan Hastaların Rockall Skoru İle Karşılaştırılması

	ROCKALL SKORU			P	
	0-2	3-4	5+		
Transfüzyon	n	107	230	304	<0.001
	%	43	59,6	65,9	
	OR(95%CI)*	1(referans)	2 (1.4-2.7)	2.6 (1.9-3.5)	
Tekrarlayan kanama	n	12	22	63	<0.001
	%	4,8	5,7	13,7	
	OR(95%CI)*	1(referans)	1.2(0.6-2.5)	3.1 (1.7-5.9)	
Exitus	n	2	6	41	<0.001
	%	0,8	1,6	8,8	
	OR(95%CI)*	1(referans)	2(0.4-9.7)	12 (2.9-50.2)	

* logistic binary regression

Üst GİS kanama ile başvuran hastalarda kanamanın kontrol altına alınma süresi Rockall Skoru ile ilişkili olarak artmaktaydı. Rockall skoru 5 in üzerinde olan grupta skoru düşük olan her iki gruba göre kanamanın kontrol altına alınma süresi istatistiksel olarak ileri düzeyde uzundu ($p<0.001$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Kanamanın Kontrolü İle Rockall Skoru Arasındaki İlişki

Rockall Skoru	N	Mean \pm Std Dev	Median	25%	75%	P
0-2	249	2,879 \pm 1,276	3	2	3	<0.001
3-4	386	3,244 \pm 1,328	3	2	4	
5+	462	3,597 \pm 1,508	3	3	4	

Kruskall Wallis

Hastaların yoğun bakımda yatış sürelerinin Rockall Skoru ile ilişkili olarak arttığı gözlemlendi. Rockall Skoru 0-2 olan grup ile 3-4 olan grup arasında yoğun bakımda yatış süresi açısından fark saptanmazken, Rockall Skoru 5 üzerinde olan grubun skoru düşük olan her iki gruba göre istatistiksel olarak ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Hastaların Yoğun Bakımda Yatış Süreleri İle Rockall Skoru Arasındaki İlişki

Rockall Skoru	N	Mean \pm Std Dev	Median	25%	75%	P
0-2	249	0,607 \pm 1,34	0	0	0	P<0.001
3-4	386	1,074 \pm 1,699	0	0	2	
5+	462	1,778 \pm 2,167	0	0	3	

Kruskall Wallis

Üst GIS kanama nedeniyle başvuran hastalardan nonvarisiel olarak kanama saptanan hastaların tedavileri esnasında gelişen komplikasyonlarına bakıldığında birinci sırada 543 (%67) ile prerenal azotemi yer almaktadır. 68 (%8.4) hastada üretral kateter enfeksiyonuna bağlı komplikasyonlar, 21 (%2.6) hastada hastane kökenli pnomoni, 20 (%2.5) hastada nörolojik değişiklikler, 18 (%2.2) hastada kardiyak komplikasyonlar, 7 (%0.9) hastada iv kateter enfeksiyonu, 6 (%0.7) hastada aspirasyon pnomonisi gelişmiştir. 128 (%15.8) hastada ise yatış süresinde herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Non Varisiel Kanama Komplasyonları

	N	%
Prerenal azotemi	543	67
Üretral kateter enfeksiyonu	68	8.4
Hastane kökenli pnömoni	21	2.6
Nörolojik değişiklikler	20	2.5
Kardiyak komplikasyonlar	18	2.2
İv kateter enfeksiyonu	7	0.9
Aspirasyon pnömoni	6	0.7
Komplikasyon gelişmeyenler	128	15.8

Portal hipertansiyona bağlı üst GİS kanama nedeni ile takip edilen hastaların tedavileri esnasında gelişen komplikasyonlar açısından birinci sırada 95 (%42.6) hastada prerenal azotemi , 18 (%8.1) hastada üretral kateter enfeksiyonu,16 (%7.2) hastada hepatik ensefalopati, 11 (%4.9) hastada spontan asit enfeksiyonu, 11 (%4.9) hastada aspirasyon pnomonisi, 8 (%3.6) hastada hepatorenal sendrom, 7 (%3.1) hastada kardiyak komplikasyonlar, 5 (%2.2) hastada iv kateter enfeksiyonu,1 (%0.4) hastada nonspesifik pnömoni gelişmişti. 51 (%22.9) hastada ise herhangi bir komplikasyon gelişmedi (Tablo 4.22).

Tablo 4. 22. Varisiel Kanama Komplikasyonları

	N	%
Prerenal azotemi	95	42.6
Üretral kateter enfeksiyonu	18	8.1
Hepatik ensefalopati	16	7.2
Spontan asit enfeksiyonu	11	4.9
Aspirasyon pnömonisi	11	4.9
Hepatorenal sendrom	8	3.6
Kardiyak komplikasyon	7	3.1
İv kateter	5	2.2
Nonspesifik pnömoni	1	0.4
Komplikasyon gelişmeyen	51	22.9

Nonvarisiel ve portal hipertansiyona bağlı gelişen üst GİS kanamalı hastalar komplikasyonlar açısından karşılaştırıldıklarında prerenal azotemi nonvarisiel kanamalı hastalarda varisiel kanamalı hastalara göre daha sık görülmekte olup, istatistiksel olarak bu iki grup arasında ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$). Aspirasyon pnömonisi varisiel kanamalı hastalarda istatistiksel olarak önemli düzeyde daha fazla gözlemlendi ($p<0.01$). Nonspesifik pnömoni ise nonvarisiel kanamalı hastalarda varisiel kanamalı hastalara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek saptandı ($p<0.01$). Üretral ve iv kateter enfeksiyonu, kardiyak komplikasyonlar varisiel kanamalı hastalarda nonvarisiel kanamalı hastalara göre daha sık gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak bu komplikasyonlar açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Komplikasyon gelişmeme oranı varisiel kanamalı hastalarda nonvarisiel kanamalı hastalara göre daha yüksekti ($p<0.01$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Nonvarisiel ve Varisiel Kanama Komplikasyonlarının Karşılaştırılması

Nonvarisiel kanama/Varisiel kanama komplikasyonları		Nonvarisiel kanama	Varisiel kanama	Z testi* P	
Komplikasyon	Prerenal azotemi	n	543	95	<0.001
		%	68.6	50,5	
	Aspirasyon pnomonisi	n	6	11	<0.01
		%	0,8	5,8	
	Nonspesifik pnomoni	n	21	1	<0.01
		%	2,7	0,5	
	İv kateter enf	n	7	5	>0.05
		%	0,9	2,6	
	Üretral kateter enf	n	68	18	>0.05
		%	8,6	9,5	
	KAH	n	18	7	>0.05
		%	2,3	3,7	
	Komplikasyon gelişmemiş	n	128	51	<0.01
		%	16,2	27,1	

Ki Kare p<0.001

*two proportion z test

Portal hipertansiyona bağlı üst GİS kanama geçiren 223 hastanın 59 (%26.5) unda portal hipertansiyona neden olarak HCV enfeksiyonu , 56 (%25.1) hastada HBV enfeksiyonu, 54 (%24.2) hastada kriptojenik nedenler, 23 (%10.3) hastada etanol kullanımı, 3(%1.3) hastada PBS, 2(%0.9) hastada HCC ve 1(%0.4) hastada Wilson ve 25 (%11.2) hastada nonsirotik portal hipertansiyon saptandı (Tablo 4.24).

Tablo 4. 24. Portal Hipertansiyona Bağlı Üst GİS Kanama Nedeni İle Takip Edilen Hastalarda Etyolojik Faktörler

Etyoloji	N	%
HCV	59	26.5
HBV	56	25.1
Etyolojisi bilinmeyen	54	24.2
Etanol	23	10.3
Nonsirotik portal hipertansiyon	25	11.2
PBS	3	1.3
HCC	2	0.9
Wilson	1	0.4

Portal hipertansiyona ikincil kanama ön tanısıyla yatırılan 223 hastanın 62 (%27.6) sinde portal hipertansiyon tanısı kanama sırasında konulmuştur. Bu hastaların 203 üne üst GİS endoskopisi yapıldı. Bunlardan 156 (%76.8) hastada özofagus varisi, 3 (%1.4) hastada yalnızca gastrik varis, 23 (%11.3) hastada özofagus varisi ve gastrik varis birlikteliği, 21 (%10.5) hastada varis dışı kanama odağı saptanmıştır. Varis dışı kanama odağı saptanan hastaların 12 (%57.1) sinde gastrik ülser, 9 (%42.8) hastada duodenal ülser, 1 (%0.1) hastada özofagus ülseri kanama odağı olarak saptandı.

Özofagus varisi ve izole gastrik varis saptanan hastaların 54 (%33.9) una portal gastropati eşlik etmekteydi.

Portal hipertansiyona bağlı üst GİS kanama nedeni ile takip edilen hastalardan 31 hastada vasopressör ajan kullanıldı. 37 hastaya endoskopik tedavi yapıldı (endoskopik tedavi yanında PPI veya H2RB alan hastalar bu gruba alındı). 23 hastaya ise vasopressör ajan ile birlikte endoskopik tedavi uygulandı. Ortalama transfüzyon ihtiyacı açısından her üç grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Ancak kanamanın kontrol altına alınma süresi hem medikal tedavi alan, hem de endoskopik tedavi yapılan grupta sadece medikal tedavi

alan ve sadece endoskopik tedavi yapılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa saptandı ($p<0.001$, Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Varisiel Kanamada Medikal / Endoskopik / Medikal-Endoskopik Tedavi Etkinliklerinin Karşılaştırılması (Transfüze Edilen Eritrosit Süspansiyon Miktarı Ve Kanamanın Kontrolü İçin Geçen Gün)

	Medikal tedavi n:31	Endoskopik tedavi n:37	Medikal tedavi Endoskopik tedavi n:23	P
Ort. transfüzyon ihtiyacı	1.75±0.5	1.4±0.89	1.2±0.45	>0.05
Ort. kanamanın kontrol süresi	4±1.83	3.4±1.14	2.4±1.34	<0.001

5.TARTIŞMA

Akut üst GİS kanaması yaygın gastrointestinal acil bir durumdur. ABD de yılda 9000 in üzerinde ölüme neden olmaktadır (104). 1993 yılında ABD de yapılan çalışmada mortalite oranı %14 iken, son yıllarda etyolojik faktörlerde değişiklikler, tanı ve tedavideki ilerlemeler nedeniyle 2003 yılında yayınlanan raporlara göre bu oranda %10 a kadar düşüş saptanmıştır (105,106). NSAİİ lardan kaynaklanan toksisitenin azalması, HP eradikasyonu, PPI kullanımının yaygınlaşması nedeni ile peptik ülser prevalansı azalmıştır (107). Alkole bağlı karaciğer hastalığı insidansının artması ve populasyonun yaşlanması prognozunu kötüleşmesine neden olmuş ancak endoskopik hemostatik tetkiklerdeki ilerlemeler ile bunun önüne geçilmeye çalışılmıştır (3).

Üst GİS kanamalarına erkeklerde ve 60 yaşın üzerindeki hastalarda daha sık rastlanır (108). Çalışmamızda üst GİS kanama geçiren erkeklerin oranı %67.2, kadınların oranı %37.8 olarak saptandı. Hearnshaw ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkeklerin oranı %59 kadınların oranı %41, ülkemizde Ateş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkeklerin oranı %77 kadınların oranı %23, Özen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkeklerin oranı %75 kadınların oranı %25, Frederic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkeklerin oranı %67 kadınların oranı %32 olarak bildirilmiştir (108,109,110,111). Literatürdeki çalışmalarda üst GİS kanama erkeklerde daha sık oranda görülmüş olup verilerimiz literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 59.8 olarak saptandı. Literatürde yaş ortalaması 57-66 arasında değişmektedir (21,110,113,114). Hastalarımızın %43.7 si 60 yaş altı, %48.5 i 60-79 yaş arası, %7.8 i 80 yaş ve üzerindedir. ABD de çok merkezli 6750 kişilik bir çalışmada üst GİS kanama geçirenlerden 60 yaş altında %37, 60-79 yaş arasında %35, 80 yaş ve üzeri %28 hasta rapor edildi (108). 1165 kişilik Fransa da yapılan bir çalışmada 60 yaş altında %43.7, 60 yaş üzerinde %56.3 olarak bildirildi (111). Ateş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 60 yaş üzerinde %53.6 hasta rapor edildi (109). Yine ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada 60 yaş üzeri %47 hasta saptandı (115). Bizim sonuçlarımızda olduğu gibi, diğer çalışmalarda da üst GİS kanama geçirenlerin çoğunluğunun 60 yaş ve üzerinde olduğu gösterilmiştir. PPI kullanımının artmasına rağmen yaşlı grupta peptik ülserden

kaynaklı kanama oranlarında artış izlenmektedir. Bu da olasılıkla toplumun yaşlanmasına paralel olarak akut koroner sendrom, stroke ve atrial fibrilasyon nedenli aspirin ve antikoagülan ilaç kullanımının yaşla birlikte artmasıyla açıklanabilir (105).

Araştırmamızda en sık başvuru nedeni hematemez ve melena (%46.9) idi. Bunun yanında %27.3 hasta melena, %21.3 hasta hematemez, %2.8 hasta hematemez ve hemotekezya, %1.6 hasta sadece hemotekezya ile başvurdu. Literatürde Shennak'ın yaptığı çalışmada hematemez ve melena ile başvuranların oranı %47, sadece melena ile başvuranlar %32, sadece hematemez ile başvuranlar %21 oranında saptandı (116). Ülkemizde yapılan bir çalışmada % 53 melena, %23 hematemez ve melena, %22 oranında hematemez ile başvuru saptandı (109). Başka bir çalışmada %56.6 da yalnız melena %20.3 ünde hematemez ve melena başvuru şikayeti idi (114). Acil servise üst GİS kanama nedeni ile başvuran hastaların yaklaşık dörtte birinde başvuru şikayeti olarak sadece melena saptadık. Peptik ülser kanama şüphesi ile acile başvuran hastaların hematemezleri olmasa bile, kanama sadece melena ile seyredebileceğinden ve duodenumdaki kanın melena şeklinde deşarj edilmesi zaman alacağından, hastalar bir süre -melenanın deşarj şeklinde saptanabileceği kadar süre- acil serviste takip edilmelidirler.

Üst GİS kanama ile acil servisimize başvuran hastalardan %9.2'sinde başvuru anında şok tablosu, %39.9 hastada taşikardi, %14.6' sında hipotansiyon mevcut olup, %54.5 hastanın ise vital bulguları stabildi. Hearnshaw'un araştırmasında başvuru anında vital bulguları stabil olan %62 hasta, yalnızca taşikardisi olan %22 hasta, hipotansiyonu olan %13.8 hasta saptanmıştır (108). Diğer bir çalışmada ise şok tablosu ile başvuran hastaların oranı %9 olarak bulunmuştur (117).Verilerimiz literatür ile benzerlik göstermektedir. Acil servise üst GİS kanama nedeni ile başvuran hastalardan nazogastrik aspirasyonu aktif kanama olan hasta oranı %31.1 olup, bu hastalardan sadece %9.2'sinde şok tablosu mevcuttur. Hastanemizin 3.basamak hastane olması ve hastaların ilk müdahalesinin dış merkezde yapılarak vital bulgularının stabil hale getirildikten sonra tarafımıza refere edilmiş olabilir.

Üst GİS kanamasında mortalite ve morbiditeyi etkileyen olası risk faktörlerinden biriside ek hastalık varlığıdır. Çalışmamızda olguların %54.8'inde ek bir hastalık varlığı saptandı. En sık eşlik eden hastalık %31.5 ile hipertansiyon, ikinci sıklıkta

%17.7 ile DM idi. %17.1 hastada KAH, %9.4 hastada CVO, %7.7 hastada KOAH, %7 hastada KKY, %1.8 hastada KRY, %2.8 hastada kalp kapak hastalığı ve %0.6 hastada kanama diatezi saptandı. Lanas ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %68.3'ünde eşlik eden komorbid hastalık tespit edilmiş olup; dağılım %21.8 iskemik kalp hastalığı, %11.8 KKY, %10.9 respiratuar hastalık, %9.7 kanser, %8.5 stroke, %4.2 siroz, %9 renal hastalık ve %37.3 ile diğer hastalıklar şeklindeydi. (117). Ülkemizde Akbaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %43.4 'ünde ek hastalık vardı. Orjini belli olmayan maligniteler %20.4, kardiak/CVO %16.8, iskelet sistemi hastalıkları %2.8, ARY/KRY %1.2 oranı ile ek hastalıkları oluşturmaktaydı (118). Özen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %18 ASKH, %9.5 diyabet, %5.8 hipertansiyon, %4.1 KOAH, %4.1 KRY saptanmıştı (111). Literatürde yapılan çalışmalarda eşlik eden komorbid hastalıklar açısından farklılıklar gözlemlendi. Bu farklılıklar bazı hastalıklarının sıklığının coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermiş olabileceğinden ve hastenemizin üçüncü basamak merkez olması, daha az komplike vakaların sevk edilmeden diğer sağlık kuruluşlarında tedavi edilmeleri ile açıklanabilir.

Kanamaya en önemli predispozan faktörler NSAİİ ve antikoagülan ilaç kullanımınıdır. Çalışmamızda %42.3 hastada NSAİİ ve ASA kullanımı, %2.7 hastada warfarin, %0.4 hastada steroid ve %38.5 hastada birden fazla ilaç kullanımı saptadık. Hearnshaw ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ASA kullanımı %28, NSAİİ kullanımı %11, kumadin kullanımı %7 olarak saptanmıştır (108). Literatürde 1996 ve 2000 yıllarında ilaç kullanımını karşılaştıran çok merkezli bir çalışmada 1996 yılında ASA/NSAİİ kullanımı %26.5 iken 2000 yılında %32.6 olarak saptanmıştır (111). Ülkemizde yapılan çalışmada %10.1 NSAİİ kullanımına, %11.4 hastada aspirin kullanımına, %4 hastada ASA ve NSAİİ kullanımına, %2.1 hastada warfarin kullanımına, %2.4 hastada steroid kullanımı rapor edildi (119). Bor ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %43.2 oranında ASA/NSAİİ kullanımı, %6.6 antikoagülan kullanımı, %1.7 oranında kortikosteroid kullanımı saptandı (115). Manguso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ASA/NSAİİ kullanımı %38.7, antikoagülan ve antiplatelet ilaç kullanımı %10.6 olarak saptanmış (120). Çalışmamızda duodenal ülser saptanan %51 hastada, gastrik ülser saptanan %47.3 hastada, eroziv gastrit saptanan %58.1 hastada NSAİİ ve ASA kullanım öyküsü mevcuttu. Varis saptanan

hastalarda ise %53.6 birden fazla diğ er ilaç (NSAİİ ve ASA dı şı) kullanım ı vardı. Bizim araştırmamızda oldu ğ u gibi diğ er araştırmalarda da peptik ülserde en sık NSAİİ ve ASA kullanım ı mevcuttu (108). Artan yaş ile birlikte KAH, osteoartroz gibi ASA ve diğ er NSAİİ ilaçların alım ını gerektiren hastalıkların sıklı ğ ının artması, NSAİİ ların doktor kontrolü olmaksızın geliş i güzel kullanılabilmesi sebebiyle üst GİS kanamalarının etyolojisinde etkili oldu ğ u düşünölmektedir.

Erken endoskopi, başvurudan sonraki ilk 2 ve 24 saat içinde yapılan endoskopi olarak tanımlanmaktadır (88). Endoskopinin ilk 8 saat, 8-24 saat yapılması ve ilk 6 saat, 6-24 saat yapılması ile ilgili çalışmalar yapılmış ancak gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (4,121), ancak Cooper ve arkadaşlarının yaptı ğ ı çalışmada hastaların % 64 üne erken endoskopi yapılmış ve bu hastalarda tekrar kanama, cerrahi müdahale ve hastanede kalış süresinde azalma saptanmıştır (122). Literatürde genellikle hastaların %76-78 ine ilk 24 saatte endoskopik tetkik yapıldı ğ ı bildirilmektedir (123,124). Çalışmamızda hastalarımızı % 60.6 sına ilk 24 saatte, % 26.7 sine 24 saatden sonra endoskopi yapıldı. %12.7 sine kardiyak nedenler ve hastanın kabul etmemesi nedeni ile endoskopi yapılamadı. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların büyük kısmına ilk 24 saatte endoskopi yapıldı.

Hafta içi başvuran hastalarla hafta sonu başvuran hastalar karşılaştırdı ğ ında haftasonu yatan hastalar endoskopi için daha uzun süre beklemekte ve yatış gününde daha az olasılıkla endoskopi yapılmaktadır. Hafta sonu yatanlarda cerrahi girişim riski ve hastane masrafları artsa da mortalite için beklenen farklılık saptanmamıştır (125). Çalışmamızda hafta sonu yatan hastalardan %4.6'sı, hafta içi yatan hastalardan %4.4 ü exitus oldu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak mortalite açasından anlamlı farklılık saptanmadı.

Üst GİS kanamalarının sebepleri çeşitli yayınlarda de ğ işik oranlarda bildirilmiştir. Çalışmamızda endoskopi yapılan hastalarda ensık %32.6 ile duodenal ülser izlendi. %25.6 hastada gastrik ülser, %20.4 hastada varis, %9.7 hastada eroziv gastrit, %8.6 hastada malignite, %5.9 hastada özofagit, %18.7 hastada ise diğ er grup adı altında topladı ğ ımız bulgular saptandı (gastroduodenit, pangastrit, bulbitis, anastomoz ülseri, polip, anji displazi, mallory-weiss). Hearnshaw ve arkadaşlarının yaptı ğ ı çalışmada peptik ülser %36, özofagit %24, eroziv gastrit %22, varis %11, malignite %3.7 olarak saptanmışdı (108). Lanas ve arkadaşlarının çok merkezli

nonvarisiel üst GİS kanamalı hastalarda yaptığı çalışmada duodenal ülser %34.6, gastrik ülser %28.7, eroziv gastrit %15.7, özofagit %11, eroziv duodenit %6.4 olarak saptanmış (117). ASGE nin 2225 hastayı kapsayan çalışmasında %24.3 duodenal ülser, %21.3 gastrik ülser, %23.4 eroziv gastrit, %6.3 özofagit, %2.9 malignite saptanmış(126). Ülkemizde Bor ve arkadaşlarının yaptığı 1711 nonvarisiel kanamalı hastada %49.4 duodenal ülser, %22.8 gastrik ülser, %9.6 erozyon ve %2.2 malignite saptanmış (115). Çalışmamızda üst GİS kanama geçiren hastalardan %79.6 sı nonvarisiel kanama, %20.4 ü varisiel kanama nedeni takip edildi. Literatürde yapılan bir çalışmada %82 nonvarisiel nedeni kanama, %18 varisiel nedeni kanama saptanmış (127). Crooks ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nonvarisiel kanamalı hasta oranı %97 iken varisiel kanamalı hasta oranı %3 olarak saptanmış (104). Literatür verileri ile benzer olarak bizim çalışmamızda da nonvarisiel kanamalar varisiel kanamalara göre daha sık gözlenmiş olup, nonvarisiel kanamalar içinde de peptik ülser en sık neden olarak saptandı.

Çalışmamızda üst GİS kanamalı hastalarda varis kanama sıklığını %20.4 olarak bulduk. Verilerimiz literatür verilerine göre yüksek oranda bulundu. Literatürde varis kanama sıklığı %10 civarlarındadır (128,129,130). Farklı coğrafi bölge, sosyal çevre ve alışkanlıklar, bazı spesifik hastalıkların belli bölgelerde daha sık görülmesinden dolayı bölgelere göre kanama insidansı ve nedenleri farklıdır. Hepatit B ve C sıklığının daha fazla olduğu Suudi Arabistan' da yapılan bir çalışmada üst GİS kanama nedeni olarak %30 ile ilk sırada ösofagus varisi bulunmuştur (131). Alkol tüketiminin fazla olduğu Fransa'da yapılan çalışmalarda üst GİS kanamalılarda varis kanaması görülme oranları %20,3 ve %22 olarak nispeten daha yüksek bulunmuştur (111). Ülkemizde de Diyarbakır'da Dursun ve arkadaşlarının çalışmasında peptik ülser yine en sık neden (%36,5) olarak tespit edilmekle beraber varis kanamasının görülme oranı %30,5 olarak literatürün üzerinde bulunmuştur (132).

Çalışmamızda endoskopik bulgular ve cinsiyet ilişkisine bakıldığında duodenal ülser erkeklerde, gastrik ülser ve varis kadınlarda daha sık görülmüş iken eroziv gastrit, malignite, özofagit ve diğer endoskopik bulgular arasında cinsiyet açısından farklılık saptanmadı. Crooks ve arkadaşlarının yaptığı yüksek hasta sayılı bir çalışmada, varisiel üst GİS kanamalı nedeniyle hospitalize edilen hastalarda yaş ve

cinsiyet ile ilişki saptanmazken, nonvarisiel kanamalı hastalarda yaş ve cinsiyet ile ilişki saptanmıştır (104). Literatürde yapılan başka bir çalışmada duodenal ülser ve gastrik ülser en sık erkeklerde, varis en sık kadınlarda saptanmış, ancak eroziv gastrit, duodenit, reflü hastalığında kadın ve erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (133). Bizim çalışmamızda varisiel ve nonvarisiel kanamalı her iki grup hastada cinsiyet ve yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Erkeklerde daha sık üst GİS kanama görülmesi ile ilgili Wong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; kısırlaştırılmış erkek farelere dışarıdan östradiol verilerek mide mukozasındaki proliferasyonun belirgin olarak arttığını gösterilmiş ve östrojenin kadınlarda mide mukozasını koruyucu faktör olarak rol oynadığını vurgulamışlardır (112).

Çalışmamızda hastalar yaş gruplarına göre 60 yaş altı, 60-79 yaş, 80 ve üzeri yaş olarak 3 gruba ayrıldı. Duodenal ülser en sık 60 yaş altında izlenmekte, gastrik ülser en sık 60-79 yaş arasında, varis en sık 60-79 yaş arasındaki hastalarda gözlemlendi. Literatürde yapılan çalışmada peptik ülser en sık 60-79 yaş arasında, varis en sık 60 yaş altı hastalarda saptanmış (108). Türkiyedeki ortalama yaşam süresi 73.7 yıl olup 80 yaş üzerinde başvuran hasta sayısının daha az olması nedeni ile bu yaş grubunda üst GİS kanamasına diğer yaş gruplarına göre daha az oranda saptandı.

Vakaların %8.3 ünde tekrar kanama gözlenmiştir. Tekrar kanama oranı 1993 yılında yapılan bir araştırmada %16, 2007 yılında yapılan bir çalışmada %13 olarak bildirilmişti. Ayrıca tekrar kanama oranlarını %12, %14 ve %9.1 olarak bildiren çalışmalar mevcuttur(21,134,135). Bizim çalışmamızda tekrar kanama oranı literatürde yapılan çalışmalara oranla daha düşük bulundu (48,136,137,138). Hastanemizde ilk 24 saat içinde endoskopik girişimin yüksek oranda yapılıyor olması ve hemostazının sağlanması tekrar kanama oranının düşük olmasını açıkladığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda tekrar kanaması olan hastalarda başvuru anındaki trombosit düzeyleri azaldıkça ve INR düzeyleri arttıkça hastaların tekrar kanama riskinin arttığını saptadık. Literatürde tekrar kanaması olan hastalarda ASA kullanımını %13, warfarin kullanımını %13, NSAİİ kullanımını olan %12 hasta olup, hiçbir medikasyon kullanmadan tekrar kanayan hastaların oranı %14 olup aralarında fark saptanmamış (108). Bizim çalışmamızda da kanama tekrarında NSAİİ/ASA,

warfarin, steroid, birden fazla ilaç kullanımı olanlar ile hiç bir ilaç kullanımı olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Nonvarisiel kanamalı hastalarda kanamanın şiddetinin belirlenmesinde prediktör faktörler olarak transfüzyon miktarı ile BUN, alb, Hb, plt ve INR değerlerini karşılaştırdık. BUN artışı, hipoalbuminemi, INR artışı, Hb düşüklüğü ile orantılı olarak transfüzyon ihtiyacının arttığını, ancak trombosit değerleri ile transfüzyon ihtiyacı arasında ilişki olmadığını saptadık. Hipoalbuminemi hastanede yatış komplikasyonların artışı ile ilişkili olarak hastanede yatış üresini artırır. Hipoalbuminemiye sekonder olarak hastalarda infeksiyon riski artar, kan onkotik basıncının düşmesine ve dokular arası sıvı birikimine bağlı olarak ödem ve hemorajik şoka yatkınlık oluşur. Bunlara sekonder olarak da morbidite artar. Tung ve arkadaşları varisdişi üst GİS kanamalı hastalarda yaptığı çalışmada hipoalbuminemi saptanan hastalarda diğerlerine göre Hb değerlerinin daha düşük ve serum BUN değerlerinin daha yüksek, hastanede kalış sürelerinin daha uzun, tekrar kanama ve transfüzyon oranlarının daha yüksek olduğunu tesbit etmişler. Yine hipoalbuminemi olan grupta morbidite ve mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur (139).

Çalışmamızda hipotansiyonu olan %21.5 hastada varisiel kanama, %12.2 hastada ise nonvarisiel kanama saptadık. Varisiel kanamalı hastalarda hipotansiyon görülme oranı daha yüksekti. Varisiel kanaması olan hastalarda taşikardisi olan hasta oranı %38.6, nonvarisiel kanaması olan hastalarda %39.3 idi. Taşikardi açısından nonvarisiel ve varisiel hasta grubu arasında istatistiksel olarak farklılık saptamadık. Pongprasobchai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada variseal kanamalı hastalarda hipotansiyon görülme oranı %28, nonvariseal kanamalı hastalarda %18, varisiel kanamalı hastalarda taşikardi görülme oranı %55, nonvarisiel kanamalı hastalarda %44 olup her iki grup arasında da anlamlı farklılık saptanmamış (127). Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak varisiel kanamalı hastalarda hipotansiyon görülme oranı nonvarisiel kanamalı hastalara göre daha yüksek oranda gözlemlendi. Varisiel kanamalı hastaların nonvarisiel kanamalı hastalara göre aktif kanama ile daha sıklıkla başvuruyor olması bu hastaların hipotansiyon oranlarının yüksek olmasını açıklayabilir. Ancak varis kanamalı hastaların daha hipotansif olmalarına rağmen, hipotansiyona beklenen taşikardi cevabının olmaması hastaların bir kısmının daha önce tespit edilmiş olan varise yönelik kullandıkları negatif kronotrop etkili

propnalolol kullanımı ile açıklanabilir. Literatürde yapılan bir çalışmada variseal ve nonvariseal kanamalı hastaların Hb, BUN, Cr, ALT değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamış, ancak platelet ve albumin değerleri varisiel kanamalı hastalarda nonvarisiel kanamalı hastalara göre daha düşük saptanmıştır. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ortalama Hb değerlerinde her iki grup arasında farklılık olmayıp, albumin ve platelet değerleri varisiel kanamalı hastalarda daha düşük saptandı (127). Ancak literatürden farklı olarak BUN değeri ve Cr değeri nonvarisiel kanamalı hastalarda daha yüksek olup, ALT değeri varisiel kanamalı hastalarda daha yüksek olarak saptandı.

Çalışmamızda exitus olan hastaların ortalama yaşı 67.5 idi. Ancak yaşayan hastalar ile exitus olan hastalar arasında yaş açısından farklılık saptamadık. Exitus olan hastaların yoğun bakımda yatış süreleri yaşayan hastalara göre daha fazlaydı. Bu hastalar komorbid hastalıklar nedeniyle uzun süre yoğun bakımda takibe ihtiyaç duymaktadır. Yine exitus olan hastaların AST ve ALT değerleri karaciğer hipoksisine bağlı olarak yaşayan hastalara göre daha yüksekti. Transfüzyon ihtiyacı açısından exitus ve yaşayan hastalar arasında fark saptamadık. Bu bulgu bize exitus olan hastaların bizzat kanamaya bağlı olarak değil, yandaş hastalığı olanlarda sınırdan duran dengenin bozulmasına bağlı olarak diğer organlara ait nedenlerden exitus olduğunu düşündürmektedir. Aktif kanayıp ex olan hastaların bir kısmı ise yatışlarından hemen sonra yeterli transfüzyon yapılabilecek bir süre geçmesine fırsat kalmadan exitus olmuşlardı. Exitus olan hastalarımızda hipotansiyon ve taşikardi oranları beklenildiği gibi yüksek oranda bulundu. Literatürde yapılan çalışmalarda hipotansiyon yüksek mortalite ile ilişkili idi. Holman ve arkadaşları benzer kan basıncı düzeylerini yüksek mortalite ile ilişkili buldu (140), diğer çalışmalarda da bu bulgu desteklenmiştir (141,142).

Çalışmamızda Rockall Skoru 2 veya daha düşük olan hastaların %43 ü, 5 ve üzerinde olan yüksek riskli grupta ise hastaların %65.9 una ilk 24 saat içinde eritrosit süspansiyonu transfüze edildi. Tekrar kanayan hasta sayısında Rockall Skoru yüksek olan grupta yaklaşık 3 katlık bir artış oldu. Mortalite riskinde düşük skorlu gruba göre 12 katlık bir artış saptadık. Literatürde yapılan çalışmada Rockall Skoru 2 nin altında olan grupta %27 si transfüze edilirken, skor 5 ve üzerinde olan grupta %70 i transfüze edilmiş. Yine aynı çalışmada tekrar kanama riskinde yüksek skor ile 7.5

katlık bir artış ve mortalite riskinde 33 katlık bir artış saptanmış (108.) Çalışmamızda kanamanın kontrol altına alınma süresi ve yoğun bakımda yatış süreleri Rockall Skoru 5 ve üzerinde olan grupta skoru düşük olan gruba göre anlamlı olarak artış göstermekteydi. Literatürde böyle bir çalışmaya rastlamadık. İleri yaş ve komorbid hastalık varlığı Rockall Skorunun yüksek olmasını etkilediğinden bu hastaların Rockall Skoru ile ilişkili olarak yoğun bakımda yatış sürelerinin uzamakta olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda nonvarisiel ve varisiel kanama nedeni takip ettiğimiz hastalarda hastanede yatışları esnasında her iki grupta da en sık prerenal azotemi (sırasıyla %67, %42.6), ikinci sıklıkla üretral kateter enfeksiyonu (%8.4, %8.1) saptadık. Ancak prerenal azotemi nonvarisiel kanamalı hastalarda varisiel kanamalı hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Aspirasyon pnomonisi varisiel kanamalı hastalarda %11 oranında gözlenirken, nonvarisiel kanamalı hastalarda %6 oranında gözlemlendi. Varisiel kanamalı hastalarda GİS kanamalarının hepatik ensefalopati tablosunu provoke etmesi ve bilinç bulanıklığının aspirasyona zemin hazırlaması aspirasyon pnomonisine neden olmaktadır. Oysa nonspesifik pnomoni nonvarisiel kanamalı hastalarda %21 oranında gözlenirken, varisiel kanamalı hastalarda %1 oranında gözlemlendi. Toplamda varisiel kanamalı hastalarda pnomoni görülme oranı %6.3 iken nonvarisiel kanamalı hastalarda %3.5 olup, varisiel kanamalı hastalarda oran daha yüksekti. Sirozlu hastalarda retikuloendotelial sistem disfonksiyonu ve kompleman aktivasyonunun azalmış olması nedeniyle; hastalar bakteriyemi ve enfeksiyon açısından nonvarisiel hastalara göre artmış risk altındadır.

Üst GİS kanama nedeniyle yapılan endoskopide %76.8 hastada özofagus varisi, %1.4 hastada gastrik varis, %11.3 hastada özofagus ve gastrik varis, % 10.5 hastada varis dışı kanama odağı saptandı. Varis dışı üst GİS kanamasının en sık nedeni gastroduodenal ülserlerdir (143). Bizim çalışmamızda da varis dışı kanama odağı olarak en sık gastroduodenal ülser, bunların içindedeki %57.1 oranında gastrik ülser, %42.8 oranında duodenal ülser saptadık. Svobada ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %57.4 özofagus varisi, %4.6 gastrik varis, %13.9 gastrik ülser, %11.1 duodenal ülser, %5.6 portal hipertansif gastropati, %2.8 reflü özofagitis, %2.8 Mallory-Weiss sendrom ve %0.9 eroziv gastropati saptanmıştır (144).

Portal hipertansiyona bağlı üst GİS kanama nedeni ile takip ettiğimiz hastaları medikal tedavi, endoskopik tedavi ve hem medikal hem endoskopik tedavi almalarına göre ortalama transfüzyon ihtiyacı ve kanamanın kontrol altına alınma süresi açısından karşılaştırdık. Tedavi protokolleri ortalama transfüzyon ihtiyacı açısından farklılık yaratmadı. Ancak ortalama kanamanın kontrol altına alınma süresi medikal tedavi ve endoskopik tedavi kombine uygulananlarda, sadece medikal tedavi alan veya sadece endoskopik tedavi yapılan gruba göre daha kısa idi.

Üst GİS kanamasında medikal tedavide asit supresyonu tedavinin temelini oluşturur. Çalışmamızda hastaların % 51.2 sine PPI verilirken, %36 hastaya H2RB verildi. Literatürde PPI tedavisi hem endoskopiden önce hemde endoskopi sonrası tekrar kanama riskini azaltması nedeniyle önerilmektedir (145). Nonvarisiel kanamalı hastalara endoskopik tedavi olarak epinefrin enjeksiyonu %2.8 hastaya, varisiel kanamalı hastalardan özofagus varis kanamasına yönelik %4.5 hastaya band ligasyonu, %1.1 hastaya skleroterapi, %0.4 hastaya skleroterapi ve band ligasyonu uygulandı. Literatürde Lanas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada epinefrin enjeksiyonu %24.6, skleroterapi %11.5, band ligasyonu %0.3 varis skleroterapi %0.2 oranında uygulandığı belirtilmektedir (117).

Sonuç olarak üst gastrointestinal sistem kanaması halen ciddi bir mortalite nedenidir. Bu hastaların tanı ve tedavilerine hızlı karar verilmesi gerekmektedir. Biz alışmamızda üst GİS kanama nedeni olarak en sık peptik ülser saptadık. Duodenal ülser 1. sırada yer almaktaydı. Kanama erkek popülasyonunda ve 60-79 yaş grupları arasında daha sık olarak gözlemlendi. Yaş ile birlikte komorbid hastalıkların ve NSAİİ/ASA kullanımının artması nedeniyle, bu grup hastalarda üst GİS kanaması daha sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle ASA ve diğer NSAİİ ların gereksiz ve reçetesiz kullanımdan kaçınılması gerekmektedir. şok tablosu ile başvuran, aktif kanaması olan hastaların hemodinamik yönden stabilizasyonu sağlanmalı, erken endoskopik tedavisi ve yoğun bakım ünitelerinde takipleri yapılmalıdır. Çalışmamızda yüksek Rockall Skoru olan hastalarda daha fazla transfüzyon ihtiyacına gerek duyulmuş olup, bu hastalarda tekrarlayan kanama ve mortalite oranı artmıştır. Hastalarda mortalite riskini belirlemek için Rockall Skoru yapılmasının faydalı olacağı düşünmektedir. Rockall skoru yüksek hastalar yoğun bakım şartlarında takip

edilmelidir. Düşük Rockall skoru olan riski az hastaların ise yoğun bakım yerine serviste takip edilmesinin gereksiz maliyet artışını engelleyeceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Gastrointestinal Bleeding. Sleisenger Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: 2002; 211-13.
2. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Gastrointestinal Bleeding. Slesenger Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: 2010; 285-19
3. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et all. Internations consensus recomendations on the managment of patients with nonvarisiel upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med. 2010;152: 101-113.
4. Chi-Ming Tai MD, Shih-Pei Huang MD et all. High-risk ED patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage undergoing emergency or urgent endoscopy: a retrospective analysis. American Journal of Emergency Medicine 2007; 25, 273-278
5. Goldman L, Ausiello D. Cecil Medicine 23. Edition. Gastrointestinal hemorrhage and Occult Gastrointestinal Bleeding: 2008; 977-980.
6. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. Cochrane database Syst Rev 2003; CD002147.
7. Chalasani N, Patel K, Clark WS et all. The prevalence and significance of leukocytosis in upper gastrointestinal bleeding. Am J Med Sci 1998; 315:233-6
8. Chalasani N, Clark WS, Wilcox CM. Blood urea nitrogen to creatinine concentration in gastrointestinal bleeding: A reappraisal. Am J Gastroenterol 1997; 92: 1796-9
9. Aljebren AM, Fallone CA, Barkun AN. Nasogastric aspirate predicts high-risk endoscopic lesions in patients with acute upper-GI bleeding. Gastrointest Endosc 2004; 59: 172.

10. Gilbert DA, Silverstein FE, Tedesco FJ, et al. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. III. Endoscopy in upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1981; 27: 94-102.
11. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988; 95: 1569.
12. Zuckerman GR, Trellis DR, Sherman TM et al. An objective measure of stool color for differentiating upper from lower gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1614-21.
13. Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 619.
14. Nahon S, Nounel O, Hagège H, et al. Favorable prognosis of upper-gastrointestinal bleeding in 1041 older patients: results of a prospective multicenter study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 886.
15. Kolkman JJ, Meuwissen SG. A review on treatment of bleeding peptic ulcer: a collaborative task of gastroenterologist and surgeon. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996; 218: 16-25.
16. Law JK, Andrews CN, Enns R. Intravenous proton Pump inhibition utilization and prescribing patterns escalation: A comparison between early and current trends in use. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 3-9.
17. Dorward S, Sreadharan A, Leontiadis GI, et al. Pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD005415.
18. Al-Sabah S, Barkun AN, Herba K, et al. Cost-effectiveness of proton-pump inhibition before endoscopy in upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 418-25

19. D'Amico G, Pietrrosi G, Tarantino I et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: A Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003; 124:1277-91.
20. Longstreth GF, Feitelberg SP. Successful outpatient management of acute upper gastrointestinal hemorrhage: Use of practice guidelines in a large patient series. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 219-22.
21. Barkun A, Sabbah S, Enns R, et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): Endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1238-46.
22. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997; 206-208.
23. Fleischer D. Etiology and prevalence of severe persistent upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 1983; 84: 538-43.
24. Hallas J, Lauritsen J, Villadsen HD et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal bleeding, identifying high-risk groups by excess risk estimates. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30-348.
25. Nakamura S, Yao T, Aoyagi K et al. Helicobacter pylori and primary gastric lymphoma. A histopathologic and immunohistochemical analysis of 237 patients. *Cancer* 1997; 79: 3.
26. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1175-86.
27. Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1685.

28. Hansen JM, Hallas J, Lauritsen JM, Bytzer P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and ulcer complications: a risk factor analysis for clinical decision-making. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 126.
29. Lanas AI, Remacha B, Esteva F, Sainz R. Risk factors associated with refractory peptic ulcers. *Gastroenterology* 1995; 109: 1124.
30. Laine L. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1996; 6: 489-504.
31. Rostom A, Muir K, Dube C, et al. Gastrointestinal safety of cyclooxygenase-2 inhibitors: A Cochrane Collaboration systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 818-28
32. Kovacs TOG, Jensen DM. Risk factors and recurrence of ulcer hemorrhage: Recommendations for primary and secondary prevention. In: Tache Y, ed. *Gut-brain peptides in the new millennium: A tribute to John Walsh by his collaborators*. Los Angeles: CURE Foundation; 2002:473.
33. Peterson WL. The role of acid in upper gastrointestinal haemorrhage due to ulcer and stress-related mucosal damage. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 Suppl 1:43.
34. Navab F, Steingrub J. Stress ulcer: routine prophylaxis necessary? *Am J Gastroenterol* 1995; 90:708.
35. Kuusela AL, Ruuska T, Karikoski R et al. A randomized, controlled study of prophylactic ranitidine in preventing stress-induced gastric mucosal lesions in neonatal intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 346.
36. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, et al. The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3189-90.

37. Ainsworth MA, Hogan DL, Koss MA et al. Cigarette smoking inhibits acid stimulated duodenal mucosal bicarbonate secretion. *Ann Intern Med* 1993; 69: 41-44.
38. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants laces elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Arch Intern Med* 153:1665, 1993
39. Lanas A, Bajador E, Serrano P et al. Nitrovasodilators, low-dose aspirin, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2000; 384: 834-5.
40. Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzulo JC, et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 788.
41. Kurata JH, Corboy ED. Current peptic ulcer time trends. An epidemiological profile. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10: 259-68.
42. Lassen A, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993-2002: A population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:945-53.
43. Ohmann C, Imhof M, Ruppert C, et al: Time-trends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 914-20
44. Gökşen Y. Peptik ülser ve stres gastriti. Kalaycı G (ed). Genel Cerrahi. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kiatapevleri; 2002. Cilt 2: 973-1003.
45. Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: Bench to bedside. *Gastroenterology* 2008; 135: 41-60.
46. Paulose-Ram R, Hirsch R, Dillon C, et al. Frequent monthly use of selected non-prescription and prescription non-narcotic analgesics among U.S. adults. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14: 257-66.

47. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to *Helicobacter pylori* or NSAIDs. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2950-61.
48. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 2: 394-7.
49. Yang CC, Shin JS, Lin XZ, et al. The natural history (fading time) of stigmata of recent hemorrhage in peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 562-6.
50. Tözün N. Klinik gastroenteroloji ve hepatoloji. Nobel Tıp Kitapevleri; 2007.
51. Chan FKL, Leung WK. Peptic ulcer disease. *Lancet* 2002; 360: 933-41.
52. Soil A. Pathogenesis of Nonsteroid Anti-inflammatory Drug- Related Upper Gastrointestinal Toxicity. *Am J Med* 1998;105(5A):10-16.
53. Jutabha R, Jensen DM. Management of upper gastrointestinal bleeding in the patient with chronic liver disease. *Med Clin North Am* 1996; 80: 1035.
54. Grahan DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1981; 80: 800-9.
55. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, et al. Antibiotic prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic inpatients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 193-200.
56. Carpenter HA, Talley NJ. Gastroscopy is incomplete without biopsy. clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis. *Gastroenterology* 1995;108:917-24.
57. Costa ND, Cadiot G, Merle C, et al. Bleeding reflux esophagitis: A prospective 1-year study in a university hospital. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 47-51.
58. Kim JW, Kim HS, Byun JW, et al. Predictive factors of recurrent bleeding in Mallory-Weiss syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2005; 46: 447-54.

59. Romaozinho JM, Pontes JM, Lérias C, et al. Dieulafoy's lesion: Management and long-term outcome. *Endoscopy* 2004; 36: 416-20.
60. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, et al. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: Endoscopic findings, treatments, and outcome. *Endoscopy* 1996;28: 244-8.
61. Dulai GS, Jensen DM, Kovacs TO, et al. Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy* 2004; 36: 68-72.
62. Appleyard MN, Swain CP. Endoscopic difficulties in the diagnosis of upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2001;7(3): 308-12.
63. Busuttill SJ, Goldstone J. Diagnosis and management of aortaenteric fistulas. *Semin Vasc Surg* 2001; 14: 302-11.
64. Bloechle C, Izbicki JR, Rashed MY, et al. Hemobilia: Presentation, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1537-40
65. Toyoki Y, Hakamada K, Narumi S, et al. Hemosuccus pancreaticus: Problems and pitfalls in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2776-9.
66. Das A, Wong RCK. Prediction of outcome of acute GI hemorrhage: a review of risk scores and predictive models. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(1): 85-93.
67. Dulai GS, Gralnek IM, Oei TT, Chang D et al. Utilization of health care resources for low-risk patients with acute nonvariceal upper GI hemorrhage: An historical cohort study. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(3): 321-327.
68. Rockall TA. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38(3):316-321.

69. Sung JY. The role of acid suppression in the management and prevention of gastrointestinal hemorrhage associated with gastroduodenal ulcers. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32(3) 11-23.
70. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB et al. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996; 347(9009): 1138-1140.
71. Green JrFW, Kaplan MM, Curtis LE et al. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* 1978; 74: 38-43.
72. Netzer P, Gaia C, Sandoz M, et al: Effect of repeated injection and continuous infusion of omeprazole and ranitidine on intragastric pH over 72 hours. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 351-7.
73. Merke HS, Wilder-Smith CH. Do continuous infusions of omeprazole and ranitidine retain their effect with prolonged dosing? *Gastroenterology*. 1994; 106: 60-64.
74. Brunner G, Luna P, Hartmann M et al. Optimizing the intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding. *Yale J Biol Med*. 1996; 69: 225-231.
75. Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007; 356: 1631.
76. Spiegel BM, Dulai GS, Lim BS, et al. The cost-effectiveness and budget impact of intravenous versus oral proton pump inhibitors in peptic ulcer hemorrhage. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 988.
77. Andriulli A, Loperfido S, Focareta R, et al. High-versus low-dose proton pump inhibitors after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding: a multicentre, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:3011.

78. Johanson C, Aly A. Stimulation of gastric mucus output by somatostatin in man. *Eur J Clin Invest* 1982; 12: 37.
79. Choudari CP, Rajgopal C, Elton RA, Palmer KR. Failures of endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: an analysis of risk factors. *Am J Gastroenterol* 1994; 89(11): 1968-72.
80. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 33.
81. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, et al. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:279.
82. Llach J, Bordas JM, Salmeron JM, et al. A prospective randomized trial of heater probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 117.
83. Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer; a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate. *Gut* 1994; 35: 608.
84. Chung SC, Leong HT, Chan AC, et al. Epinephrine or epinephrine plus alcohol for injection of bleeding ulcers: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 591.
85. Calvet X, Vergara M, Brullet, et al. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004; 126:441.
86. Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM, et al. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2625.

87. Cheung J, Yu A, Labossiere J, et al. Peptic ulcer bleeding outcomes adversely affected by end-stage renal disease. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 44.
88. Khan YI, Gunaratham NT. Acute nonvariceal bleeding. In: Linsbeger GF, Kochman ML, Norton I, Gestaut CS. *Clinical Gastrointestinal Endoscopy*, Elsevier USA, 2005; 141-148.
89. Ripoll C, Banares R, Becerio I, et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 447-50.
90. Eriksson LG, Ljungdahl M, Sundbom M et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery in the treatment of upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy failure. *Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 1413-18.
91. Chuansumrit A, Chantarojanasiri T, Isarangkura et al. Recombinant activated factor VII in children with acute bleeding resulting from liver failure and disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000; 11: Suppl: S101.
92. Bleicher G, Boulanger R, Squara P et al. Frequency of infections in cirrhotic patients presenting with acute gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986; 73: 724-6.
93. Goulis J, Armonis A, Patch D et al. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1998; 27: 1207-12.
94. Hsieh WJ, Lin HC, Hwang SJ, et al. The effect of ciprofloxacin in the prevention of bacterial infection in patients with cirrhosis after upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 962-6.
95. Tatar G, *Cerrahi Tıp Bilimleri Acil Tıp. Türkiye Klinikleri*. Cilt: 2, Sayı: 15, 2006; 14-19.

96. Bosch J, Mastai R, Kravetz D et al. Measurement of Azygos blood flow in the evaluation of portal hypertension in patients with cirrhosis. Clinical and hemodynamic correlation in 100 patients. *J Hepatol* 1985; 1: 125-9.
97. Gimson AE, Westaby D, Hegarty J et al. A randomized trial of vazopressin and vasopressin plus nitroglycerin in the control of acute variceal hemorrhage. *Hepatology* 1986; 6, 410.
98. D'amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension A meta-analytic review. *Hepatology* 1995, 22: 332-54.
99. Rodriguez-Perez F, Groszmann RJ. Pharmacological treatment of portal hypertension. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21:15-42.
100. Burroughs AK. Octreotid in variceal bleeding. *Gut suppl* 3 1994: S23-S27.
101. Infante RC, Esnaola S, Villeneuve JP. Role of endoscopic variceal sclerotherapy in the long term management of variceal management: A Meta Analysis *Gastroenterology* 1989; 1087-92.
102. Evans DM, Jones DB, Cleary BK, Smith PM. Esophageal varices treated sclerotherapy: A histopathological study. *Gut* 1982; 23: 615-20.
103. Kupfer Y, Cappell MS, Tessler S. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. The intensivist's perspective *Gastroenterol Clin North Am* 2000, 29: 275-307.
104. Crooks CJ, Card TR, West J. Trends in mortality of non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage in England: analysis of hospital admissions 1999 to 2005. *Gut* 2009; 558(Suppl 11): A93.
105. van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, et al. Acute upper 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; 98:1494-9.

106. Kent AJ, O'Beirne J, Negus R. The patient with haematemesis and melaena. *Acute Med* 2011; 10(1): 45-9
107. Cai S, Garcia Rodriguez A, Massa-Gonzalez EL, et al. Uncomplicated peptic ulcer in the UK: trends from 1997 to 2005. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 1039-48.
108. Hearnshaw SA, Logan RFA, Lowe D, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in 2007 UK audit. *Gut* 2010. 1136
109. Ateş F, Karıncaoğlu M, et al. Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı 524 Olgunun Değerlendirilmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 15(2) :93-98.
110. Özen E, Tekin F, Oruç N ve ark. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun incelenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2007; 6(2): 62-67.
111. Di Fiore F, Leclaire S, Med V, et al. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *European Journal of Gastroenterology&Hepatology* 2005; 6: 641-47.
112. Wong RKH, Majumdar A. Effect of castration and estradiol on hemorrhagic gastritis(HG) and gastric mucosal cellular proliferation (CP) in male rats. *Gastroenterology* 1988; 94: A502.
113. Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A. Effects of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. *Turk J Gastroenterol* 2007; 18(3): 172-176.
114. Gürel S, İmadoğlu O. Varis ve Malignite Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarının Değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 30(2): 87-91.

115. Bor S, Dağlı Ü, Sarer B, et all. A retrospective study demonstrating properties of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Turkey. The Turkish Journal of Gastroenterology 2007; 18(3): 172-176.
116. Shennak MM. Etiology of upper gastrointestinal bleeding in Jordanian patients: a prospective study. Ann Saudi Med 1995; 15: 1-12.
117. Lanas A, Aabakken L, Fonseca J, et all. Clinical predictors of poor outcomes among patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Europe. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2011.
118. Akbaş T, İmeryüz N, Kocabaş A, et all. Analysis of the patients admitted to Marmara Universty Hospital with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Marmara Medical Journal 2010, 23(3): 339-346.
119. Sarı O, Tanoğlu A, et all. GATA Acil Dahiliye Kliniğinde üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle 1998-2005 yılları arasında takip edilen hastaların sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi. Gülhane Tıp Dergisi 2007; 49: 226-231.
120. Manguso F, Riccio E, et all. In-hospital mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeding Forrest 1 patients. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2008; 43: 1432-1441.
121. Targownik LE, Murthy S, Keyvani L, et all. The role of rapid endoscopy for high-risk patients with acute nonvariseal upper gastrointestinal bleeding. Can J Gastroenterol 2007; 21(7) :425-9.
122. Cooper GS, Chak A, Way LE, et all. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and leght of hospital stay. Gastrointest Endosc 1999; 49(2):145-52.
123. Barkun AN, Chiba N, Enns R, et all. Use of national endoscopic database to determine the adoption of emerging pharmacological and endoscopic technologic in the everyday care of patients with upper GI bleeding: The RUGBE initiative. Am J Gastroenterol 2001, 96: S261. 92: 236-243.

124. Vreeburg EM, Snel P, de Brujine JW, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in Amsterdam area: Incidence, diagnosis and clinical outcome. *Am J Gastroenterol* 1997
125. M.Shaheen AA, G.Kaplan G, P.Myers R. Weekend Versus Weekday Admission and Mortality From Gastrointestinal Hemorrhage Caused by Peptic Ulcer Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(3):303-310.
126. ASGE Standars of Practice Committee. ASGE gudline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(4): 497-504.
127. Pongprasobchai S, Nimitvilai S, Chasawat J, et al. Upper gastrointestinal bleeding etiology score for predicting variceal and non-variceal bleeding. *World J Gastroenterol* 2009; 15(9) :1099-1104.
128. Lakhwani MN, Ismail AR, Barras CD, Tan WJ. Upper gastrointestinal bleeding in Kuala Lumpur Hospital, Malaysia 2000; 55: 498-505.
129. Galanova J, Hrdlicka L, St'ovicek J, et al. Acute hemorrhage of the upper part of the gastrointestinal tract-survey of emergency endoscopy of the upper gastrointestinal tract at our facility. *Vnitr Lek.* 2004; 50: 274-7.
130. Aksöz K, Ünsal B, Akyol Z ve ark. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 2568 hastanın değerlendirilmesi. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 1995; 6: 262-64.
131. Ahmet M, al- Knavay B, al- Webel, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding Saudi Arabia. *J R Coll Physicians Lond.* 1997; 31: 62-4.
132. Dursun M, Yılmaz S, Yükselen V, et al. Analysis of 1242 cases with upper gastrointestinal system bleeding in Southeastern Turkey: a different etiologic spectrum. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 1456-8.

133. Elghuel A. The characteristics of adults with upper gastrointestinal bleeding admitted to Tripoli Medical Center: a retrospective case-series analysis. *Libyan J Med* 2011, 6: 6283.
134. Paspatis GA, Matrella E, Kapsoritakis A et al. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000 Nov; 12(11): 1215-20.
135. Zaltman C, Souza HS, Castro ME et al. Upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian hospital: a retrospective study of endoscopic records. *Arq Gastroenterol* 2002 Apr-Jun; 39(2): 74-80.
136. Van Leerdam ME, Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 209-24.
137. Sanders DS, Perry MJ, Jones SG, et al. Effectiveness of an upper-gastrointestinal haemorrhage unit: a prospective analysis of 900 consecutive cases using the Rockall score as a method of risk standardisation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16(5): 487-94
138. Lim CH, Vani D, Shah SG, et al. The outcome of suspected upper gastrointestinal bleeding with 24-hours Access to upper gastrointestinal endoscopy: a prospective cohort study. *Endoscopy* 2006; 38: 581-5.
139. Tung CF, Chow WK, Chang CS et al. The prevalence and significance of hypoalbuminemia in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology*, 2007;54(76): 1153-1156.
140. Holman RAE, Davis M, Gough KR et al. Value of a centralized approach in the management of haematemesis and melaena: Experience in a District General Hospital. *Gut* 1990; 31:504-8.
141. Katschinski B, Logan R, Davies J et al. Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding. *Digestive Diseases and Sciences* 1994, 39: 706-12

142. Corley DA, Stefan AM, Wolf M et al. Lee TH. Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal haemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1998; 43: 336-340.
143. Gonzalez JA G, Compean D G, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis. Clinical features, outcomes and predictors of in-hospital mortality. A prospective study. *Ann Hepatol* 2011; 10(3): 287-95.
144. Svoboda P, Ehrmann J, Machytka E, et al. The etiology of upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis. *Vnitr Lek* 2007, 53(12):1274-7.
145. Barkun A, Bardou M, Marshall John K. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139(10): 843-857.

