T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI HASTALARIN ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülali AKTAŞ

SAMSUN-2008

T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI HASTALARIN ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülali AKTAŞ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet BEKTAŞ

SAMSUN-2008

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
Tablo Listesi	**II**
Kısaltmalar	**III**
Özet	**IV**
Abstract	**VI**
1.Giriş ve Amaç	**1**
2. Genel Bilgiler	**2**
2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanımı	2
2.2. Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Etyolojisi	2
2.3. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Klinik	6
2.4. Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Tanısı	6
2.4.1. Nazogastrik Aspirasyon ve Lavaj	7
2.4.2. Endoskopi ve Yeni Kanama İşareti	7
2.5. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Prognoz	10
2.6. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Tedavi	10
2.6.1. Medikal tedavi	10
2.6.2. Endoskopik Tedavi	12
2.6.2.1. Kombinasyon Tedavisi	16
2.6.2.2. Endoskopik Başarısızlık	16
2.6.2.3. Kontrol Endoskopi	17
2.6.3. Cerrahi Tedavi	17
2.6.4. Anjiografi ve Anjiografik Tedavi	17
3. Materyal Metod	**19**
3.1. Hastaların Genel Özellikleri	19
3.2. Laboratuar Özellikleri	19
3.3. Endoskopi Bulguları	19
3.4. Tedavi-Takip	19
3.5. İstatistik	19
4. Bulgular	**21**
4.1. Genel özellikler	21
4.2. Klinik	21
4.3. Endoskopi	23
4.4. Tedavi	24
4.5. Prognoz	25
5. Tartışma	**29**
6. Kaynaklar	**40-51**

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo I: Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanama etyolojisi 3
Tablo II: Forrest sınıflaması 9
Tablo III: Rockall risk skorlama sistemi 11
Tablo IV: Blatchford risk skorlaması 11
Tablo V: Endoskopik hemostaz yöntemleri 14
Tablo VI: Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda yatış endikasyonları 20
Tablo VII: Çalışmadaki hastaların genel özellikleri 21
Tablo VIII: Hastaların başvuru ve klinik özellikleri 22
Tablo IX: Başvuru laboratuvar bulguları 23
Tablo X: Endoskopik tanılar 23
Tablo XI: Peptik ülser kanamalı hastalarda endoskopik özellikler 24
Tablo XII: Aktif kanamalı hastaların endoskopik özellikleri 24
Tablo XIII: Uygulanan endoskopik tedaviler 25
Tablo XIV: Transfüzyon oranları 25
Tablo XV: Mortalite oranları ve etkileyen faktörler 26
Tablo XVI: Mortalite ve yeniden kanama için risk faktörleri 27
Tablo XVII: Rockall skoru altıdan büyük olan hastalar ile 6 ve altında olan hastaların endoskopi zamanına göre mortalite oranları 28
Tablo XVIII: Literatürde bazı çalışmalarda hastaların genel özellikleri 29
TabloXIX: Literatürde hastaların ilaç kullanım oranları ve alışkanlıkları 31
Tablo XX: Literatürde endoskopik üst gastrointestinal sistem kanama etyolojileri 33

KISALTMALAR

ÜGİS: Üst gastrointestinal sistem

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç

CREST sendromu: kalsinozis, Raynaud fenomeni, özefageal dismotilite, sklerodaktili ve telenjektazi sendromu

Cox-2: Siklooksijenaz-2

YKİ: Yeni kanama işareti

BUN: Kan üre azotu

KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri

INR: Uluslar arası normalleştirilmiş oran

MI: Miyokard İnfarktüsü

DM: Diabetes Mellitus

ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

HT: Hipertansiyon

OAK: Oral antikoagülan

SSRI: Selektif seratonin reuptake inhibitörü

NIH: Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü

ASGE: Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği

KS: Kortikosteroid

ÖZET

Giriş ve Amaç: Üst gastrointestinal sistem kanaması önemli morbidite ve mortalitesi olan bir tıbbi sorundur. Mortalitesi yaklaşık %10 civarındadır. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarının çoğu spontan olarak durmakta ancak bu hastalarda tekrarlayan kanamalar önemli morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Bu çalışmada hastanemize varis dışı üst gastrointestinal sistem (ÜGİS) kanamasıyla başvuran ya da hastanede yatarken varis dışı ÜGİS kanaması gelişen hastaların epidemiyolojik ve etyolojik özelliklerini belirlemek, uygulanan tedavi yöntemlerinin sonuçlarını izlemek, konuyla ilgili üniversitemiz hastanesinde güncel veri elde etmek, literatürle karşılaştırmak ve eksik olduğumuz konularda çalışma yapmak amaçlanmıştır.

Materyal Metod: Çalışmamıza Nisan 2004 ile Haziran 2007 arasında hastanemiz endoskopi ünitesine varis dışı ÜGİS kanamasıyla başvuran 18 yaş ve üzeri 709 hasta dahil edilmiştir. Hastaların genel özellikleri, başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları, şikayet başlangıcıyla başvuru arası geçen süre, başvuruyla endoskopi arası geçen süre, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, alışkanlıkları, başvuru laboratuvar bulguları kaydedildi. Gerekli olan hastalara endoskopik tedavi yapıldı. Hastanede yatış süresi, cerrahi tedavi uygulanan hastalar, yapılan replasman tipi ve miktarı ve 30 gün takip süresince mortaliteleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 709 hastanın %30.9'u kadın %69.1'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması 59.2 ± 0.6 yıl idi. Hastaların 609'u (%85.9) ayaktan başvururken 100 hasta (%14.1) başka sebeplerle hastanede yatarken ÜGİS kanaması geçirerek endoskopi ünitemize başvurdular. Hastaların başvuru şikayetleri arasında %13.1 hematemez, %61.9 melena, %23 hematemez ve melena, %1.3 hematokezya ve %0.7 presenkop/senkop yer almaktaydı. Hastaların %80'inde vital bulgular normal iken %7.6'sı taşikardi ve yine %7.6'sı şok ile başvurdular. Vakaların %3'ü semptom başlangıcından sonra ilk iki saatte, %69.4'ü 2-24 saat arasında, %27.6'sı 24 saatten sonra hastanemize başvurdular. Hastaların %72.6'sının endoskopisi başvurudan sonraki ilk 24 saat içerisinde gerçekleştirilirken %27.4'ünün endoskopisi ilk 24 saatten sonra yapıldı. Hastaların %73.5'inde ek hastalık ya da hastalıklar mevcutken

%26.5'inde ek hastalık yoktu. %23 vakada ilaç kullanımı yoktu. Sadece NSAİİ kullanımı oranı %29.9, sadece Aspirin kullanımı oranı %28.2, Heparin/oral antikoagülan kullanım oranı %6.2, kortikosteroid kullanım oranı % 3.1 olarak saptandı. Hastalarda %53.9 sigara, %13.8 alkol alışkanlığı mevcuttu. Hastaların endoskopilerinde %58.9 peptik ülser (duodenal ülser %31, gastrik ülser %20.7, duodenal ve gastrik ülser %4.1, anastomoz ülseri %3.1) saptandı. 125 hastada (%17.6) eroziv hastalık, 17 hastada (%2.4) Mallory Weiss Sendromu, 15 hastada (%2.1) anjiodisplazi, 28 hastada (%3.9) tümör, 36 hastada (%5.1) özefajit izlendi. Peptik ülser kanamalı hastaların 24'ü (%5.7) Forrest 1a, 74'ü (%17.7) Forrest 1b, 61'i (%14.6) Forrest 2a, 24'ü (%5.7) Forrest 2b, 17'si (%4.1) Forrest 2c ve 218'i (%52.2) Forrest 3 grubu idi. ÜGİS kanama nedeniyle ölen hastaların yaş ortalaması 65.7 iken sağ kalanların yaş ortalaması 58.6 olarak bulundu ($p<0.05$). Mortalite ile hastalarda kronik böbrek yetmezliği ($p=0.001$), malignite ($p<0.001$) bulunması, hastaların taşikardi ($p<0.001$) veya şok ($p<0.001$) ile başvurması, ortalama başvuru hemoglobin değerinin düşük olması ($p<0.001$), endoskopik tanı olarak anjiodisplazi ($p<0.05$) veya tümör ($p<0.001$) saptanması, yatarken ÜGİS kanama geçirilmesi ($p<0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Ölen hastalarda ortalama yatış süresinin (14 ± 1.7 gün) sağ kalan hastalardakinden (4.1 ± 0.2 gün) uzun olduğu belirlendi ($p<0.001$). Rockall skorunun 6'nın üzerinde olmasının prognozu belirlemedeki sensitivitesinin %94 spesifitesinin % 82 olduğu saptandı. Mortalitenin nonsteroid antiinflamatuar ilaç ya da aspirin kullanımıyla, cinsiyetle, sigara ya da alkol kullanımıyla, kanamanın görüldüğü mevsimle ve endoskopi yapılması için geçen süreyle ilişkisi olmadığı saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda ÜGİS kanamalarında mortalite için en önemli risk faktörlerinin hastalarda 6'nın üzerinde Rockall skoru varlığı, şok ile hastaneye başvurulması, yandaş hastalıklarının bulunması ve ÜGİS kanamasının hastanede yatarken başlaması olduğu belirlenmiştir. Rockall skorunun altının üzerinde olması yeniden kanama için de en önemli risk faktörü olarak saptanmıştır. Bunu endoskopik aktif kanama varlığı izlemektedir.

Anahtar kelimeler: üst gastrointestinal sistem kanaması, endoskopi, mortalite

ABSTRACT

Introduction and Aims: Upper gastrointestinal bleeding is a medical problem that causes important morbidity and mortality. It's mortality rate is about 10%. Most bleeding epizodes stop spontaneously in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding cases but rebleeding epizodes cause clinically important morbidity and mortality. The aim of this study was to define epidemiological and etiological characteristics of patients whom admitted our hospital with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. We also aimed to watch up the results of treatment, to gain new data about this subject and to compare our data with literature and to improve ourselves in subjects that we are insufficient.

Material and Methods: We included our study the 709 patients who are over 18 years old and admitted our hospital's endoscopy unit wih nonvariceal upper gastrointestinal bleeding between April 2004 and June 2007. We recorded general characteristiscs, complaints on admission and physical examination findings of the patients, duration between the beginning of complaints and hospital admission, duration between hospital admission and endoscopy, comorbidities, medications that previously used by patients, addictions and laboratory findings. We performed endoscopic treatment if required. We noted the hospitalization duration, type and amount of replacement therapy and patients underwent surgery and 30 days mortality.

Results: 30.9% of the total 709 patients were women and 69.1% were men. Mean age was 59.2 ± 0.6 years. 609 (85.9%) of 709 patients admitted to our endoscopy unit as outpatient and 100 patients (14.1%) developed upper gastrointestinal bleeding while they were already inpatient because of other reasons. Complaints at admission were as follows: 13.1% hematemesis, 61.9% melena, 23% hematemesis and melena, 1.3% hematochezia and 0.7% presyncope/syncope. Vital signs at admission were normal in 80% of the patients. 7.6% were admitted with tachicardy and 7.6% admitted with shock. Durations between symptoms beginning and hospital admission were as follows: 3% of patients admitted in 2 hours, 69.4% admitted in 2 to 24 hours, and 27.6% admitted after first 24 hours. Endoscopies performed in 72.6% of patients

within first 24 hours after hospital admission and 27.4% of them after first 24 hours. There were comorbidities in 73.5% of the patients and there were no comorbidities in 26.5% of them. There was no drug usage in 23% of patients. Drug usage rates were as follows: only nonsteroidal antiinflammatory drug 29.9%, only aspirin 28.2%, heparin/oral anticoagulant 6.2%, corticosteroid 3.1%. 53.9% of patients were smoker and 13.8% of them have alcohol consumption. The causes of bleeding were as follows; peptic ulcer in 418 (%58.9%) of the 709 patients, gastric or duodenal erosion in 125 (17.6%), Mallory Weiss Syndrome in 17 (2.4%), angiodisplasia in 15 (2.1%), neoplasies in 28 (3.9%) and eosophagitis in 36 (5.1%) patients. 24 (5.7%) of the patients with peptic ulcer hemorrhage was classified as Forrest 1a, 74 (17.7%) patients were Forrest 1b, 61 (14.6%) patients were Forrest 2a, 25 (6%) patients were Forrest 2b, 17 (4.1%) patients were Forrest 2c and 218 (52%) patients were Forrest 3. The patients whom died (mean age 65.7 years) because of upper gastrointestinal hemorrhage was significantly older than survived (mean age 58.6 years) patients ($p<0.05$). There was also significant relation between mortality and chronic renal failure ($p=0.001$) and malignancy ($p<0.001$) as comorbidities, shock ($p<0.001$) or taschicardy ($p<0.001$), low hemoglobin level at admission ($p<0.001$), angiodysplasia ($p<0.05$) or neoplasia ($p<0.001$) at endoscopy as causes and upper gastrointestinal hemorhage in patients while they were hospitalized for other reasons ($p<0.001$). Hospitalization duration was significantly longer in died patients (14 ± 1.7days) than survived (4.1 ± 0.2 days) patients ($p<0.001$). In predicting mortality the sensitivity was %94 and specifity was %82 for Rockall score when it was bigger than 6. There was no relation between mortality and nonsteroid antiinflammatory drugs or aspirin usage, gender, smoking, alcohol consumption, seasonal variations and time interval between admission to endoscopy.

Conclusion: We found that the most important risk factors for mortality in patients with upper gastrointestinal hemorrhage was a Rockall score bigger than six, shock at admission, comorbidity and hemorrhage in hospitalized patients. The most important risk factor for rebleeding in our study was Rockall score over than 6. The second important risk factor for reblleding was endoscopic active bleeding.
Key words: Upper gastrointestinal bleeding, endoscopy, mortality

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Üst gastrointestinal sistem kanaması önemli morbidite ve mortalitesi olan, tüm klinik gelişmelere rağmen mortalite riskinde fazla değişiklik olmayan bir tıbbi sorundur. Üst GIS kanamanın mortalite oranı %7-10 civarındayken eşlik eden komorbiditeler bu oranı %33'e kadar çıkarmaktadır (1). Erkeklerde ÜGİS kanaması görülme sıklığı kadınların yaklaşık iki katıdır (2).

Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarının %80'i spontan olarak durmaktadır (3,4). Ancak bu hastalarda tekrarlayan kanamalar önemli morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır (5). Günümüzde endoskopik tedavi olanaklarının artışına rağmen hastalığın mortalitesinde azalma görülmemektedir (6). Bunun nedenlerinden bazıları hastaların yaşam süresinin uzaması, eşlik eden hastalıkların artması ve yaygın nonsteroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımıdır (7).

Hastanemizde konuyla ilgili günümüze kadar kapsamlı çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmada hastanemize varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamasıyla başvuran ya da hastanede yatarken varis dışı üst gastrointestinal sistem kanaması gelişen hastaların epidemiolojik özelliklerini belirlemek, kanama nedenlerini saptamak, uygulanan tedavi yöntemleri ve sonuçlarını izlemek, konuyla ilgili üniversitemiz hastanesinde güncel veri elde etmek, literatürle karşılaştırmak ve eksik olduğumuz konularda çalışma yapmak amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanımı

Treitz ligamentinin proksimalinden kaynaklanan gastrointestinal kanamalara ÜGİS kanamaları denilir. Genelde hematemez ve/veya melena ile kendini belli eder.

Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanmaları ciddi morbidite ve mortalitesi olan bir medikal problemdir. Üst gastrointestinal sistem kanamalarının mortalite oranı % 7-10 arasıdır (8,2). Tıbbi, cerrahi ve yoğun bakım tekniklerindeki gelişmeye rağmen bu oranlar geçen yarım asır boyunca değişmemiştir (9). Bu hastalığın optimal tedavisi için pratisyen ve acil hekimi, gastroenterolog, yoğun bakım uzmanı, cerrah ve girişimsel radyoloğun koordineli multidisipliner yaklaşımı gerekmektedir.

2.2. Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Etyolojisi

Peptik ülser hastalığı en sık ÜGİS kanama sebebidir. Üst gastrointestinal sistem kanaması olanların yaklaşık %50 sinde peptik ülser vardır. Duodenal ülser, gastrik ülsere göre 2 kat daha fazla kanama riskine sahiptir. Peptik ülser hastalığı olanlarda kanama riskini artıran en önemli risk faktörü nonsteroidal antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımıdır. Bir diğer risk faktörü ise Helicobacter pylori enfeksiyonudur. Bazı yazarlar peptik ülser kanamasından ölüm oranının azaldığını söylese de teknolojik ilerlemelere rağmen bu oran % 6-10 civarındadır. Etyolojide rol oynayan diğer etkenler arasında mukozal eroziv hastalıklar, Mallory Weiss sendromu, gastrik antral vasküler ektazi (watermelon mide), anjiodisplaziler, tümörler ve Dieulafoy lezyonu sayılabilir. Nadir sebepler arasında hemobilia, aortoenterik fistül ve vaskülit göze çarpar. Ülkemizde en sık varis dışı üst gastrointestinal sistem kanaması nedeni duodenal ülserlerdir (7,10-12). Tablo I'de varis dışı ÜGİS kanamalarının etyolojisi yer almaktadır.

Hayatı tehdit eden major üst gastrointestinal sistem kanamasının en önemli sebebi peptik ülser kanamasıdır. Belirgin kanamaya ülser tabanındaki arterin erode

olması sebep olur. Kanamanın şiddeti arterdeki hasarın boyutuna ve arterin çapına bağlıdır. Özellikle gastroduodenal arteri erode edebilen geniş posterior duodenal ülser ve sol gastrik arter dallarını erode edebilen yüksek küçük kurvatür lokalizasyonlu gastrik ülserler ciddi kanamalara yol açabilirler. Vakaların çoğunda dispepsi yakınması bulunmaz veya çok hafif bulunurken aspirin veya diğer NSAİİ ilaç kullanım öyküsü sıklıkla pozitiftir (13,14).

Tablo I. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanama etyolojisi (15)

Lezyon	(%)
Peptik ülserler	50
Erozyonlar (gastrik, duodenal)	25-30
Mallory Weiss Sendromu	8
Gastrik antral vasküler ektazi	3-5
Karsinomlar	1-5
Anjiodisplazi	1-2
Dieulafoy lezyonu	1-2
Hemobilia	<1
Aortoenterik fistül	<1
Diğer	6-10

Mallory Weiss yırtıkları sıklıkla aşırı kusmayı tetikleyen alkol kullanımı, ilaçlar, böbrek yetmezliği, ilerlemiş malignensi gibi nedenlere bağlı oluşan mukozal yırtıklardır. Kanama genelde spontan durur ve endoskopik tedavi nadir ciddi vakalarda gerekli olur (14).

Özefajite bağlı kanama özellikle yaşlı hastalarda kahve telvesi şeklinde kusma ile kendini göstermektedir. Kanama hayatı tehdit etmez. Genellikle önerilen proton pompa inhibitörü bir ajan ile beraber destekleyici tedavidir (14).

Gastrit, duodenit ve gastroduodenal erozyonlar sıklıkla NSAİİ kullanımına ve Helicobacter pylori enfeksiyonuna bağlı oluşur. Hemostaz desteği, NSAİİ kesilmesi ve Helicobacter pylori eradikasyonu gereklidir (14).

Değişik vasküler anomaliler de gastrointestinal sistem kanamasına sebep olabilir. Geniş veya multipl arteriovenöz malformasyonlar genellikle demir eksikliği anemisinde görülen ve ara sıra major akut hemorajiye yol açabilen lezyonlardır. Pek çok arteriovenöz malformasyonun spesifik bir sebebi olmayıp yaşlı populasyonda görülürler. Genç olanlarda ise herediter hemorajik telenjektaziye bağlı oluşabilirler (14).

Özefagogastrik tümörler üst gastrointestinal sistem kanamasının nadir sebeplerindendir. En önemli benign tipi gastrointestinal stromal tümördür. Karsinom ve gastrik lenfoma vakaları akut kanamadan çok diğer gastrik şikayetler ve demir eksikliği anemisiyle başvururlar (14).

Aortik greft operasyonu sonrası major akut üst gastrointestinal sistem kanaması gelişen hastalarda aortoduodenal fistül akla gelmelidir. Kanama genelde duodenum ikinci kısmından olur, masif bir kanamadır. Durması saatler hatta günler alabilir (14).

Tanısı endoskopik olarak konulabilen üst gastrointestinal sistem kanama sebeplerinin %90'dan fazlası peptik ülser, özefageal veya gastrik malignensi, varis, Mallory Weiss sendromu, eroziv hastalık ve özefajittir. Anjiodisplazi gibi bazı nadir etyolojilerin endoskopik olarak tanımlanmasında güçlük olabilir (16).

Gastrointestinal sistemden kronik gizli kan kaybının önemli nedeni anjiodisplazilerdir. Submukozal venlerin kas dokusundan geçerken hafif ölçüde obstrüksiyonuyla oluştukları düşünülmektedir. Kronik böbrek yetmezlikli ve aort stenozlu hastalarda daha sıktır ancak son çalışmalarda aralarında ilişki varlığı gösterilememiştir. İzole gastrik anjiodisplaziler sıklıkla korpus büyük kurvatürde gelişir (16).

Osler Weber Rendu sendromu deri, mukoz membran ve diğer iç organlarda anjiodisplazik lezyonlarla karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. Epistaksis, demir eksikliği anemisi ve gastrointestinal sistem kanamasıyla karakterizedir. Endoskopik olarak bu lezyonları diğer anjiodisplazilerden ayırmak imkansızdır ancak lezyonlar daha yaygın olma eğilimindedir (16).

Radyasyon toksisitesi kazanılmış anjiodisplazi benzeri lezyonlara sebep olabilir ve bunlar da gastrointestinal sistem kanamasına yol açabilir. Tedavisinde termal koagülasyon yöntemleri önerilir. Tedavi sırasında kanayabilir ancak bu kanama genelde kendiliğinden durur (16).

Dieulafoy lezyonu tekrarlayan hematemeze yol açan bir lezyondur. Yüzeyel bir arteri erode eden çok küçük ülserlerdir. Endoskopide gözden kaçırılabilirler. Arterler 1-3 mm çapında, üzerlerindeki ülser 5 mm'den küçüktür. İnflamasyon, anevrizmal dilatasyon veya skleroz sıklıkla görülmez. Etyolojisi belirsiz olup sıklıkla yaşlılarda görülür. Lezyonlar genelde küçük kurvatür üst kısımlarında olmakla

beraber tüm midede de görülebilirler. Aktif kanamadıklarında görülmeleri çok zordur. Adrenalin ile skleroterapi, elektrokoagülasyon veya son zamanlarda kullanılan band ligasyonu yöntemleriyle %90'ın üzerinde başarı ile tedavi edilebilirler (16).

Gastrik antral vasküler ektazi (watermelon mide) gastrointestinal sistem kanamasının nadir bir sebebidir. Belirgin damar kolonları antrumu longitudinal olarak geçer ve karpuz görüntüsü oluşturur. Endoskopik ultrasonografi uygulandığında belirgin mukozal ve submukozal kalınlaşma olduğu görülür. Genelde ileri yaşta ve daha sıklıkla kadınlarda görülür. Hastaların yaklaşık %90'ına demir tedavisine yanıt vermeyen demir eksikliği anemisi araştırılırken tanı konulur. Hastaların %62'sinde beraberinde otoimmün hastalık (en sık kalsinozis, Raynaud fenomeni, özefageal dismotilite, sklerodaktili ve telenjiektazi [CREST] sendromu ile pernisiyöz anemi) mevcuttur. Portal hipertansif gastropati ile karışabilir. Lezyonların histopatolojik tetkikinde lamina propria kapiller damarlarında reaktif fibromusküler hiperplazi, dilatasyon ve tromboz görülür. Tedavisinde endoskopik laser ve heater probe başarılıdır. Cerrahi antrektomi endoskopik tedavinin yaygınlaşmasıyla artık çok seyrek uygulanmaktadır. Medikal tedavide steroidler ve 5-hidroksi triptamin antagonistleri kullanılabilir. Bu lezyonların tanısı önemlidir çünkü deneyimsiz endoskopistler tarafından antral gastrit olarak yorumlanabilir (16).

Cameron erozyonları hiatus hernisi olanlarda diafram hareketiyle herniye kısım foldlarında oluşan mekanik travmaya bağlı kronik lineer erozyonlardır (16).

Bilier kanallardan duodenuma olan kanama (hemobilia) tanısı zor konan bir durumdur. Yan tarafı gören endoskopla bakmak gereklidir. Hemobilianın en sık nedeni eksternal travma (%40) iken diğer sebepler arasında her biri yaklaşık %15 sıklığa sahip olan operatif travma, sistemik enfeksiyonlar, safra taşı ve anevrizma sayılabilir. Hastalığın triadı ağrı, sarılık ve melena olsa da sadece %40 hastada bu triad görülür (16).

Üst gastrointestinal sistem kanamasının en sık sebebi olan peptik ülser hastalığının gelişmesindeki iki önemli risk faktörü Helicabacter pylori infeksiyonu ve NSAİİ kullanımıdır. Her ikisi de bağımsız risk faktörü olmakla beraber ülser kanamasında birbirleriyle olan etkileşimleri tartışmalıdır ve bu konudaki çalışmaların raporları çelişkilidir (17,18). Birkaç çalışmada NSAİİ kullanımı ile ülser kanaması

riskinin arttığı saptanmıştır (19,20). Bu risk selektif siklooksijenaz-2 (cox-2) inhibitörleri yerine konvansiyonel NSAİİ kullanımı, komorbid hastalıkların varlığı, beraberinde steroid ve antikoagülan kullanımı, ileri yaş ve eski ülser ve komplikasyonu öyküsü varlığıyla artmaktadır (21,22). Bir metaanalizde hem Helicebacter pylori enfeksiyonunun hem de NSAİİ kullanımının peptik ülser kanaması için bağımsız risk faktörleri olduğu, her ikisinin beraberliğinde ise ülser kanaması üzerine etkilerinin sinerjistik olduğu vurgulanmıştır (23).

Aspirin veya NSAİİ kullanan hastalarda ÜGİS kanaması riski artmış olup bu etkileri doz bağımlıdır (24). Düşük doz aspirin (75mg gibi) alan hastalarda bile ÜGİS kanaması riskinin arttığı saptanmıştır (25). Benzer şekilde antikoagülan tedavi alan hastalarda ÜGİS kanaması komplikasyonu gelişebilmektedir (26).

Steroidler ve alendronat gibi bifosfonatlar NSAİİ'larla beraber ya da ayrı kullanıldıklarında ÜGİS kanaması riskinde artış ile ilişkili bulunmuşlardır (27,28).

2.3. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Klinik

Üst gastrointestinal sistemden akut kan kaybı bulgusu hematemez, melena ve hematokezya şeklinde olabilir. Hematemez kanlı kusma olup taze, parlak kırmızı veya kahve telvesi şeklinde olabilir. Melena katran gibi siyah, kötü kokulu dışkıdır. Kanın gastrointestinal sistemde sindirilmesi ile oluşur. Gastrointestinal sistem lümenine geçen 50-100ml kadar kan bile melenaya sebep olabilir ancak sıklıkla yaklaşık bir ünite kadar kanın göstergesidir (29). Hematokezya rektumdan parlak kırmızı veya vişne çürüğü renginde kan gelmesidir. Üst gastrointestinal sistem kanaması vakalarının yaklaşık %15 kadarında başlangıç semptomudur (30). Hematokezya eğer üst gastrointestinal sistem kaynaklı ise daha ciddi bir kanamanın (en azından bir litre) işaretçisidir ve daha kötü bir prognozla ilişkilidir (9,30,31).

2.4. Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Tanısı

Hastanın hemodinamisini stabilleştirmeye yönelik tedaviden sonra hikaye ve fizik muayene basamakları gelir. Bu şekilde spesifik tanı koymak zor olsa da tanı için önemli ipuçları elde edilebilir. Daha önceden kanama hikayesi, kanamaya sebep olabilecek hastalıklar açısından aile öyküsü, amiloidoz, siroz, kanser, koagülopati, konnektif doku hastalıkları gibi hastada kanamaya sebep olabilecek hastalıklar,

operasyon öyküsü, alkol alımı veya NSAİİ kullanımı, kostik yaralanma hikayesi, burun kanamaları, karın ağrısı ve dispeptik şikayetler açısından hasta sorgulanmalıdır.

Fizik muayenede Kaposi sarkomu ve Akantozis Nigrikans gibi altta yatan bir neoplazinin işaretleri ya da altta yatan kalıtımsal vasküler anomaliler gözlenebilir. Psödoksantoma Elastikum ve Ehlers Danlos sendromunun bulguları tanı koydurucu olabilir. Lenfadenopati, abdominal kitle (malignite bulguları), abdominal hassasiyet (peptik ülser bulgusu), splenomegali (siroz veya splenik ven trombozu bulgusu) saptanabilir.

2.4.1. Nazogastrik aspirasyon ve lavaj

Nazogastrik aspirasyon ve lavaj ÜGİS kanaması tanı ve tedavisinde kullanılır. Önceleri kanama kontrolünde esansiyel olduğu kabul edilen buzlu salin ile gastrik lavajın günümüzde etkisiz olduğu gösterilmiştir ve artık önerilmemektedir (32,33). Bununla beraber nazogastrik aspirasyon faydalı prognostik veriler sağlar. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneğinin (ASGE) çalışmasına göre temiz nazogastrik aspirat varlığında mortalite %6, kırmızı kanlı aspirat varlığında %18, hem nazogastrik aspirat hem dışkı kırmızı ise %30 olmaktadır (9). Ancak bu çalışmada nazogastrik aspirat temiz olduğunda bile %16 oranında endoskopik aktif kanama saptanmıştır (9).

Hematemez olmadan hasta melena veya hematokezya ile başvuruyorsa kanamanın yerini tespitte nazogastrik aspirasyon faydalı olabilir. Taze kan veya kahve telvesi görünümünde kan varlığı üst gastrointestinal sistem kanamasını düşündürür. Nazogastrik aspiratın temiz olması olasılığı azaltsa da tam olarak kanamanın üst gastrointestinal sistem kaynaklı olmadığını ispatlamaz. Endoskopik olarak üst gastrointestinal sistem'den kanadığı tespit edilen hastaların yaklaşık %15-20'sinde nazogastrik aspirat temizdir (9,34,35). Cuellar ve arkadaşlarının (34) yaptığı bir çalışmada doktorun nazogastrik aspiratın görünüşünü yorumlamasının aktif üst gastrointestinal sistem kanaması varlığını değerlendirmedeki sensitivitesi ve spesifitesi %79 ve %55 gibi düşük değerlerde bulunmuştur. Nazogastrik aspiratın görünümü kanayan lezyonun lokalizasyonunu belirlemede, kanamanın aktif olup olmadığını belirlemede yeterli değildir (34). Bu yüzden ÜGİS kanamasından şüphelenilen durumlarda rutin nazogastrik aspirasyon önerilmemektedir (1).

2.4.2. Endoskopi ve Yeni kanama işareti (YKİ)

Günümüzde üst gastrointestinal sistem kanama şüphesiyle gelen hastaya tanı amacıyla yapılacak en iyi testin endoskopi olduğu geniş bir kabul görmektedir. Tanısal girişim olarak endoskopi baryumlu grafilere üstündür. Hasta hemodinamik olarak stabil olur olmaz endoskopi yapılmalıdır. Endoskopi ile ayrıca yeni kanama işaretleri (YKİ) saptanarak prognostik veriler elde edilebilir. Bunlara ek olarak endoskopi ile törapötik girişimler de yapılabilir. Sorulması gereken soru endoskopi yapılmalı mı değil, ne zaman yapılmalı olmalıdır. Endoskopi ÜGİS kanamalarında hem doğru tanı hem de terapötik girişim için bilinen en iyi yöntemdir (36,37).

Endoskopinin hedefi aktif kanamayı durdurmak ve rekürren kanama riskini azaltmaktır. Endoskopi için optimal bir zaman belirlenmemiş olsa da bir çok gastroenterolog erken tanı koymak, riskli hastaların belirlenmesi ve yüksek riskli hastalarda endoskopik tedaviyle hemostaz sağlanması için erken endoskopi yapılmasını desteklemektedirler. Düşük riskli hastalar da gereksiz hospitalizasyondan kurtulmak suretiyle erken endoskopiden fayda görürler (38). Erken endoskopi aleyhtarları ise endoskopinin zamanlaması ne olursa olsun mortalite üzerine yararını gösteren çok az delil olduğunu ileri sürmektedirler (39-41). Ancak bu çalışmaların çoğu terapötik endoskopi gelişmeden önce yapılmıştır. Erken endoskopinin yararını araştıran iyi kalitede çalışmaların az olması ve erken kavramının çalışmadan çalışmaya değişkenlik göstermesi nedeniyle açık bir kılavuz hazırlamak zordur. Erken endoskopi ve hastaları çabuk taburcu etmek güvenli ve etkili bir stratejidir (42). Riskli hastalarda erken endoskopi gereken transfüzyon ihtiyacını (43), rekürren kanama oranını ve cerrahi ihtiyacını (44) azaltmaktadır. Özellikle yüksek riskli hastalara ilk 12-24 saatte endoskopi yapılması önerilmektedir. Endoskopi yapılmasına rağmen yaklaşık %1-2 olguda kanama odağı saptanamamaktadır (6,7,45).

Yeni kanama işareti (YKİ) ülser kanamalı hastalarda ülserde izlenen endoskopik özelliklerdir. Yeniden kanama olasılığı, sonraki prognoz ve hangi hastalara endoskopik tedavi yapılması gerektiğini belirlemeye yardımcıdırlar. Kanama riski açısından çoktan aza doğru şöyle sıralanırlar: i- aktif kanama (fışkırır ya da sızıntılı tarzda), ii- kanamayan görünür damar (visible vessel), iii- yapışık pıhtı, iv- pigmente benekler, v- temiz taban. Ülser kanamalı hastalarda %20-50 vakada

temiz tabanlı ülserler görülmektedir ve benign seyirli olup yeniden kanama, acil cerrahi ve mortalite riskleri gözardı edilebilecek kadar düşüktür (19). Bu grup hastalarda yeniden kanama görülmesi genellikle ülser tabanında gözden kaçırılan bir görünür damar varlığına veya tespit edilememiş ikinci bir kanama odağı varlığına bağlıdır. Yapışık pıhtı veya pigmente benek bulunan ülserler ülserlerin %30'unu teşkil eder ve minor YKİ olarak adlandırılırlar. Bu tip ülserleri olan hastalar yeniden kanama, cerrahi ve mortalite açısından artmış riske sahiptirler (46,47). Major YKİ olarak isimlendirilen aktif kanama ve kanamayan görünür damar varlığı yeniden kanama ve mortalite açısından en yüksek riske sahiptirler. Endoskopik ülserlerin %5-25'inde aktif kanama saptanır ve bunların neredeyse yarısından çoğunda tedaviye rağmen kanama sürer ya da rekürren kanama oluşur (19). Fışkırır tarzda kanama sızıntılı kanamadan çok daha fazla rekürren kanama riskine sahiptir. Kanamayan görünür damar terimiyle ülser tabanındaki 2-3mm'lik tümsekçikler kastedilmektedir. Bu kabartı genelde damarın kendisi olmaktan çok erode arteri örten bir pıhtıdır (48). Tümseğin rengi yeniden kanamanın belirleyicisidir. Pigmentsiz, beyaz, soluk tümsekler kırmızı, mor tümseklere göre yeniden kanama açısından daha yüksek riske sahiptir (%71'e %38) (49). Tablo II'de YKİ'ni gruplandıran Forrest (50) sınıflaması gösterilmiştir.

YKİ tanımlanması konusunda endoskopistler arası uyumun orta düzeyde olduğu ve kanamayan görünür damar, pigmente benekler ve temiz tabanlı ülserler konusunda ise bu uyumun zayıf olduğu gözlenmiştir (45).

Tablo II. Forrest sınıflaması (50)

Forrest grubu	Lezyon tipi (YKİ)
1a	Arteryel fışkırır tarzda kanama
1b	Aktif sızıntılı kanama
2a	Kanamayan görünür damar bulunan ülser
2b	Yüzeyinde yapışık pıhtı bulunan ülser
2c	Kırmızı veya koyu mavi benekleri olan ülser
3	Temiz tabanlı ülser

Endoskopi sırasında tüm midenin yeterli ölçüde görülememesi endoskopinin tanısal ve tedavisel yararını azaltır (51,52). Bunu önlemek için hastaya pozisyon verme, gastrik lavaj ve endoskopik emme (53), endoskopi sırasında hidrojen peroksid püskürtülmesi (54) gibi yöntemler veya eritromisin, metoklopramid gibi

prokinetik ajanlar (55,56) kullanılır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda endoskopi öncesi eritromisin kullanımının endoskopik değerlendirmenin kalitesini artırdığı, ikinci kez endoskopiye olan ihtiyacı azalttığı saptanmıştır (55,56). Ancak eritromisin kullanımın yeniden kanama oranını, transfüzyon gereksinimini, hastanede yatış süresini ve mortaliteyi azalttığı söylenememektedir.

Temiz tabanlı ülser veya Mallory Weiss yırtığı saptanan hastalar beraberinde düşük risk kriterleri de (yaş <60yıl, stabil vital bulgular, komorbid hastalık bulunmaması) mevcutsa volüm replasmanı ve stabilizasyon sağlanıp taburcu edilebilirler (46,57,58). Pigmente benekleri olan hastaların çoğuna üç gün hospitalizasyon önerilse de (19,57) seçilmiş hastalar erkenden taburcu edilip ayaktan tedavi verilebilir (59). Görünür damarı veya aktif kanaması olan hastalar endoskopik tedaviden sonra 24 saat yoğun bakım ünitesinde takip edilmeli, bu sürede tekrar kanama bulgusu saptanmamış ise servise alınmalıdırlar. Komplikasyonsuz hastaların çoğu üçüncü-dördüncü günlerde taburcu edilebilir çünkü yeniden kanamaların çoğu ilk 72 saatte gerçekleşir (57).

2.5. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Prognoz

İyi bir öykü ve fizik muayeneyle kötü prognoz kriterleri araştırılmalıdır. Bu kriterler hastanın hastaneye başvuru sırasında hemodinamisinin bozuk olması, yaşının 60'ın üzerinde olması, komorbid hastalığı bulunması, kanamanın hastanedeyken başlaması, hematokezyası olması, nazogastrik lavajda kırmızı renli taze kan görülmesi, devam eden ya da tekrarlayan kanama varlığıdır (9,60).

Üst gastrointesnial kanama prognozunu değerlendirmek için Rockall skorlama sistemi (60) (tablo III), Blatchford skorlama sistemi (61) (tablo IV), Baylor kanama skoru (62) ve Cedars-Sinai tıp merkezi prediktif indeksi (63) gibi klinik skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Blatchford skorlama sistemi dışındakilerin ortak özelliği hasta prognozunu belirlemede endoskopi odaklı olmalarıdır.

Blatchford ve arkadaşları girişim gereksinimi konusunda bir risk skoru geliştirdiler. Baz aldıkları noktalar hastaneye başvuru sırasındaki hemoglobin değeri, kan üresi, kalp hızı, sistolik kan basıncı, senkop veya melena ile başvuru, hepatik yetmezlik veya kardiak yetmezlik bulguları varlığıydı. Skorlamalarında endoskopik özellikler yer almamaktadır (61).

2.6. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Tedavi

2.6.1. Medikal tedavi

Rekürren ülser kanamasında gastrik asiditenin rolü olduğu bilinmektedir. Histamin H_2 reseptör blokerleri ve proton pompa inhibitörleriyle yükseltilen gastrik pH pepsinojeni inhibe ederek pıhtı oluşumunu kolaylaştırır (64).

Tablo III. Rockall risk skorlama sistemi (60).

Parametreler		Skor
A. Yaş	≥ 80	2
	60-79	1
	<60	0
B. Şok	Hipotansiyon ve taşikardi (sistolik kan basıncı <100 mmHg,nabız> 100/dk)	2
	Taşikardi (sistolik basınç ≥ 100mmHg ve nabız >100/dakika)	1
	Şok yok	0
C. Komorbidite	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 tanılar	1
	Lezyon yok, YKİ yok, Mallory Weiss	0
E. Majör yeni kanama işareti	Üst gastrointestinal sistemde kan, yapışık pıhtı, görünür damar veya fışkırır tarzda kanayan damar	2
	Normal veya yalnızca koyu benekli lezyon	0

Total skor: A+B+C+D+E. Minimum skor: 0 Maksimum skor: 11

Tablo IV. Blatchford risk skorlaması (61).

Parametreler		Skor
A. Kan üre değeri (mg/dl)	18.2 ≤ - <22.4	2
	22.4 ≤ - <28	3
	28 ≤ - <70	4
	70 ≤	6
B. Hemoglobin (gr/dl)	< 10 (erkek ve kadında)	6
	10- < 12 (erkekte)	3
	10- < 12 (kadında), 12- <13 (erkekte)	1
	≥ 12 (kadında), ≥13 (erkekte)	0
C. Sistolik kan basıncı (mmHg)	<90	3
	90-99	2
	100-109	1
	≥ 110	0
D. Diğer markerlar	Kalp yetmezliği	2
	Karaciğer hastalığı	2
	Senkop ile prezentasyon	2

Melena ile prezentasyon	1
Nabız ≥ 100/dakika	1

Total skor: A+B+C+D. Minimum skor: 0 Maksimum skor: 23

H_2 reseptör blokeri ilaçlar devam eden kanamayı, cerrahi gereksinimini ve ölüm oranını ılımlı bir düzeyde azaltır ancak bu etkileri gastrik ülserli hastalarda sınırlı görünmektedir (65). Plaseboyla famotidinin karşılaştırıldığı bir çalışmada yeniden kanama açısından gruplar arasında fark bulunamamıştır (plaseboda %26, famotidinde %24) (66).

Omeprazol ile plasebonun karşılaştırıldığı bir çalışmada da yeniden kanama açısından aralarında fark bulunamamıştır (67). Khuroo ve arkadaşlarının (68) yaptığı çalışmada yüksek doz (2x40mg/gün) oral omeprazol, plaseboyla kıyaslandığında hem yeniden kanama oranını (omeprazolde %9, plaseboda %35) hem de cerrahi gereksinimi (omeprazolde %7, plaseboda %24) anlamlı derecede azaltmıştır. Alt grup analizinde bu yararlı etkinin ülser tabanında kanamayan görünen damar ve yapışık pıhtı olan hastalarla sınırlı olduğu gösterilmiştir. Endoskopik skleroterapiye omeprazol eklenmesinin sadece endoskopik tedaviye kıyasla yeniden kanama oranlarını daha fazla azalttığı, hastanede yatış süresini daha çok kısalttığı, kan trasfüzyonlarını daha çok azalttığı saptanmıştır (69). Literatürde endoskopik tedaviyi takip eden intravenöz omeprazol infüzyonunun plasebo veya simetidine kıyasla yeniden kanamayı belirgin oranda azalttığı gösterilmiştir (70). Ancak omeprazol, cerrahi gereksiniminde veya mortalitede azalmayla ilişkili bulunmamıştır (15).

Somatostatin ve okterotidin varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarında yararlarını gösteren çalışmalar vardır. Plasebo, H_2 reseptör antagonistleri (71) ve proton pompa inhibitörleri (72) ile karşılaştırıldığında hemostazı artırır, yeniden kanama oranını ve transfüzyon ihtiyacını azaltır. Subgrup analizinde somatostatinin yararının sadece peptik ülser kanamalarında olduğu gösterilmiştir (73).

Bu bilgiler ışığında varis dışı ÜGİS kanamalarında farmakolojik tedavide intravenöz omeprazol üç-beş gün önerilmektedir.

2.6.2. Endoskopik tedavi

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) 1989 yılındaki konsensüs raporunda endoskopik tedavinin persistan/rekürren kanama veya ölüm açısından yüksek riskte olan hastalara yapılması önerilmiştir. Bunlar aşırı miktarda kan kaybeden ve major endoskopik YKİ (aktif kanama ya da kanamayan görünür damar) bulunan hastalardır. Aynı raporda minor endoskopik YKİ bulguları (kanamayan pıhtı, pigmente benekler) veya kanamayan temiz tabanlı ülser varlığında endoskopik tedavinin endike olmadığı bildirilmiştir (74,75). İki metaanalizde endoskopik tedavi uygulanan hastalarda uygulanmayanlara kıyasla devam eden veya rekürren kanama oranında, acil cerrahi ihtiyacında ve mortalitede anlamlı derecede azalma saptanmıştır (76,77). Alt grup analizleri yapıldığında bu yararlı etkilerin sadece YKİ bulunan hastalarda görüldüğü izlenmiştir (15). Endoskopik tedavi minor YKİ bulunan hastalarda prognozu anlamlı ölçüde iyileştirmemektedir.

Yapışık pıhtının tedavisi tartışmalıdır. 1989 NIH konsensüs raporunda pıhtının kaldırılıp altının yavaşça yıkanması önerilmektedir (74). Son yıllardaki çalışmalarda ise pıhtının kaldırılıp altındaki lezyonun agresif tedavisi önerilmektedir (78-80). Bu önerinin sebebi pıhtı altında olabilecek YKİ'nin yeniden kanamanın en önemli belirteci olduğunun düşünülmesidir.

Sadece tıbbi tedavi alan görünür damarlı ülserlerde yeniden kanama oranı %50, pigmente benek olanlarda %10 ve temiz tabanlı ülserlerde ise %5'tir (80). Bleau ve arkadaşları aktif kanama göstermeyen yapışık pıhtı bulunan 56 hastayı 2 gruba ayırmışlar ve bir gruba sadece medikal tedavi verilirken diğer gruba endoskopik tedavi uygulamışlardır. Endoskopik tedavide yapışık pıhtının yerinden çıkarılması ve adrenalin injeksiyonu, ardından da heater probe koagülasyon uygulanmıştır. Endoskopik tedavi uygulananlarda yeniden kanama oranı, sadece medikal tedavi uygulananlara göre oldukça az bulunmuştur (%4.8'e karşılık %34.3) (79). Jensen ve arkadaşlarının (80) yaptığı çalışmada endoskopik tedavi uygulanan yapışık pıhtı olan hasta grubunda sadece medikal tedavi alan gruba göre yeniden kanama oranı (%0'a karşılık %35) ve tekrar endoskopi gereksinimi oranı (%0'a karşılık %24) anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Endoskopik tedavi risksiz bir işlem olmadığından yapışık pıhtının agresif endoskopik tedavisi seçilmiş vakalarda ve risk faktörleri (ek hastalık varlığı, şok, başlangıç hemoglobin değerinin 10 gr/dl'nin altında olması gibi) varlığında yapılması gereklidir (47).

Endoskopik hemostaz yöntemleri injeksiyon, termal ve mekanik olmak üzere başlıca üçe ayrılır (15). Tablo V'te bu yöntemler gösterilmiştir. İnjeksiyon ve termal yöntemlerin eşit etkinlikte olduğuna inanılmaktadır (81). On iki randomize kontrollü çalışmanın metaanalizinde bu iki yöntem arasında rekürren kanama ve cerrahiye gereksinim konusunda fark bulunmamıştır (82).

İnjeksiyon amacıyla çeşitle maddeler kullanılır. Bunlar arasnda epinefrin, hipertonik salin, etanol, sklerozan maddeler (polidokanol, sodyum tetradecyl sülfat), distile su, trombin ve fibrin sealant sayılabilir. Bazı çalışmalarda salin solüsyonu ve distile suyun hemostatik etkilerinin etanol veya epinefrinle karşılaştırılabilir olduğu gösterilmiştir (83). Bir randomize çalışmada ise yüksek riskli kanayan ülseri olanlarda salin injeksiyonunun bipolar elektrokoagülasyona kıyasla daha fazla kanamaya sebep olduğu gösterilmiştir (%30'a karşılık %12) (84).

Tablo V. Endoskopik hemostaz yöntemleri

İnjeksiyon	
	Epinefrin
	Etanol
	Etanolamin
	Polidokanol
	Trombin
	Fibrin
	Cyanoacrylate glue
Termal	
	Monopolar elektrokoagülasyon
	Bipolar veya multipolar elektrokoagülasyon
	Lâzer
	Argon plâzma koagülasyon
	Heater probe
	Mikrodalga
Mekanik	
	Hemoklipsler
	Band ligasyonu
	Dikme
	Endoloop

Chung ve arkadaşlarının (85) yaptığı çalışmada 1/10000'lik adrenalinin diğer tüm medikal tedavilere üstün olduğunun saptanmasından sonra bu ajan klinikte en sık kullanılan ajan haline gelmiştir. Adrenalin damar trombozunu indüklemediğinden tedaviye etanol veya polidokanol gibi bir sklerozan ajan

eklenmesi avantajlı olabilir. Ancak klinik çalışmalarda bu kombinasyon stratejisinin üstün olduğu gösterilememiştir (86,87). Kubba ve arkadaşlarının (88) çalışmasında epinefrine ek olarak trombin kullanıldığında sadece epinefrin kullanımına kıyasla yeniden kanama (%4.3'e %20) ve mortalite (%0'a % 10) oranları belirgin derecede azalmıştır. Lin ve arkadaşları (89) fibrin sealant kullanımıyla epinefrin kullanımına kıyasla anlamlı ölçüde daha düşük yeniden kanama oranları elde ederken (%15'e %56) transfüzyon ihtiyacı, cerrahi gereksinimi, hastanede kalış süresi ve mortalite açısından aralarında fark bulunamamıştır. Epinefrinin submukozal injeksiyonu doku hasarına neden olmadığından ve sistemik etkileri az olduğundan büyük miktarlarda kullanılabilir (90). İnjeksiyondan hemen sonra plazma epinefrin seviyelerinin 4-5 kat arttığı gösterilmişse de (91) kardiak yan etkiler nadirdir. Büyük volümde epinefrin kullanımının (>13ml) hemostaz sağlamada küçük volüm epinefrin kullanımından üstün olduğu gösterilmiştir (92).

Termal tedaviyle ilgili bazı çalışmalarda 2,5mm gibi büyük çaplı arterlerin bile heater probe ile koagüle edilebildiği gösterilmiştir (93). Termal tedavinin etkinliği yüksektir, güvenlidir, irrigasyon tamponad ve koagülasyonun kombine kullanımı mümkündür.

Mekanik tedavi yöntemlerinden en sık kullanılanı hemoklipstir. Chung ve arkadaşları (94) hemoklips, hipertonik saline-epinefrin injeksiyonu ve bu ikisinin kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında her üç grupta da başlangıç hemostaz başarısını %95'in üzerinde bulmuşlardır. Hipertonik saline–epinefrin grubunda rekürren kanama oranı daha yüksekti (hipertonik saline-epinefrin grubunda %14.6 iken hemoklipste %2.4 ve kombinasyonda %9.5). Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gevers ve arkadaşları (95) benzer bir çalışmada hemoklips, epinefrin ve polidokanol ile kombinasyon tedavisi alan hastaları karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada başlangıç tedavi başarısızlığı ve erken rekürrens açısından gruplar arasında anlamlı fark yok iken (hemoklipste %37, injeksiyonda %15, kombinasyonda %25) tam tedavi başarısızlığı oranı hemoklipste diğer gruplara göre anlamlı derecede daha yüksekti (hemoklips %34, injeksiyon %6 ve kombinasyon %25). Yazarlar hemoklipsleme etkisinin daha az görünmesinin hemoklips yerleştirmedeki başarısızlığa bağlı olduğunu düşünmekteydiler.

Cipolletta ve arkadaşları (96) hemoklipsleme ile heater probu karşılaştırmışlar ve yeniden kanama oranını hemoklipste anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (%1.8'e karşılık heater probe'da %21). Bu çalışmada hospitalizasyon süresi ve transfüzyon gerekliliği de hemoklips metodu uygulananlarda anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Lin ve arkadaşlarının (97) çalışmasında ise başlangıç ve kesin hemostaz oranları heater probe grubunda hemoklipsten daha yüksek iken yeniden kanama oranları arasında istatistiksel fark bulunamamıştır. Proksimal küçük kurvatür ve posterior bulbus gibi lokalizasyonlar hemoklips yönteminin başarısını sınırlamaktadır (97). Mallory Weiss yırtıkları ve Dieulafoy lezyonu hemoklips işlemine daha uygundur (98,99).

Endoskopik band ligasyonunun Dieulafoy lezyonu, Mallory Weiss yırtığı ve anjiodisplazi gibi varis ve ülser dışı ÜGİS kanamalarında kullanımıyla ilgili giderek artan miktarda çalışmalar mevcuttur (99,100).

2.6.2.1. Kombinasyon tedavisi

Destekleyen verilerin yetersizliğine rağmen kanayan lezyonların tedavisinde injeksiyon ve termal yöntemlerin kombinasyonu yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. Chung ve arkadaşlarının (101) aktif kanayan ülserlerde epinefrin injeksiyonu ile epinefrin+heater probe yöntemi kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında yöntemler arasında yeniden kanama oranı, transfüzyon ihtiyacı, hastanede yatış süresi ve mortalite açısından istatistiksel fark yoktu. Fışkırır tarzda kanaması olan alt grubun analizinde ise cerrahi gereksiniminde (tek başına epinefrinde %6.5, kombinasyonda %29.6) ve hastanede yatış süresinde (tek başına epinefrinde 4 gün, kombinasyonda 6 gün) kombinasyon tedavisinin daha fazla azalma sağladığı saptanmıştır. Lin ve arkadaşlarının (81) çalışmasında bipolar elektrokoagülasyon ve epinefrin kombine tedavisi sadece epinefrin ve sadece bipolar elektrokoagülasyon tedavisine oranla daha düşük yeniden kanama riskiyle ilişkili bulunmuştur (kombinasyonda %6.7, bipolar elektrokoagülasyonda %30, epinefrinde %35.5).

Kombinasyonda antifibrinolitik ilaçların kullanımı sınırlıdır çünkü sindirim sistemi mukozasında anti fibrinolitik aktivite yüksektir (102). Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda traneksamik asit kullanımıyla ilgili yapılan klinik çalışmaların sonuçları çelişkilidir (103). Bir metaanalizde, 1267 hasta incelendiğinde

traneksamik asit kullanıldığında peptik ülser, mukozal erozyon veya diğer nedenlerle kanayan üst gastrointestinal kanamalarda yeniden kanamada %20-30, cerrahi ihtiyacında %30-40 ve mortalitede %40 azalma saptanmıştır (104). Bu iyi sonuçlara rağmen ÜGİS kanamasında traneksamik asit geniş kullanım alanı bulamamıştır çünkü endoskopik tedavi ve diğer tedaviler çok etkindir.

2.6.2.2. Endoskopik başarısızlık

Başarılı endoskopik hemostaza rağmen yaklaşık %15-20 hastada ilk 72 saat içinde yeniden kanama gözlenir. Endoskopi başarısızlığıyla ilişkili ana faktörler; aktif fışkırır tarzda kanama, 2cm'den daha büyük ülserler, şok ve hemoglobinin 10g/dl'nin altında olmasıdır. Mide küçük kurvatürü veya posterior bulbus lokalizasyonlu ülserler de ilk hemostaz sonrası yeniden kanama ihtimalini artırabilir (105,106). Hemostaz sonrası endoskopik doppler ultasonografinin yeniden kanama riskini değerlendirmede yararlı olduğu birkaç küçük çalışmada gösterilmiştir (107). Endoskopik tedaviden hemen sonra doppler pozitif kalan ülserlerde yeniden kanama oranı doppler sinyali kesilen ülserlere göre anlamlı derecede yüksektir.

Başlangıç hemostazdan sonra yeniden kanayan hastalara cerrahinin kaçınılmaz olduğu düşünülürdü ancak prospektif randomize bir çalışmada bu hastalarda tekrar endoskopik tedavi ile cerrahi karşılaştırılmış ve tekrar endoskopi ile ölüm riskinde artış olmadan cerrahiden daha az komplikasyon saptanmıştır (108).

Emboleterapi giderek popüler hale gelmektedir. Peptik ülser, stres ülseri, Mallory Weiss yırtıkları gibi çeşitli sebeplerle oluşan üst gastrointestinal sistem kanamalarında etkin olduğu gösterilmiştir (109). Acil cerrahinin yüksek morbidite ve mortalitesinden kaçınmak için endoskopisi başarısız olanlarda tercih edilebilir.

2.6.2.3 Kontrol endoskopi

Birçok endoskopist kontrol endoskopiyi eğer kanama klinik olarak belirlenmiş ise yaparlar. Bir metaanalizde ise kontrol endoskopinin ülser kanaması tekrarlama riskini belirgin derecede azalttığı saptanmıştır (risk azalması %6.2 $p<0.01$) (110). Yeniden kanama açısından yüksek riskli hastalar seçilerek bunlara kontrol endoskopi yapılması hasta prognozu ve maliyet açısından en optimal yaklaşım olacaktır (110).

2.6.3. Cerrahi tedavi

Ciddi ve endoskopik girişime rağmen devam eden ÜGİS kanaması olan hastalara cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Majör üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda yapılan çalışmalarda acil cerrahinin ya da selektif cerrahinin sağkalımı iyileştirmediği saptanmıştır. Cerrahinin erken ya da geç yapılması arasında fark olmasa da mide ülserli vakalarda erken cerrahinin çok faydalı olduğu görülmüştür (111).

2.6.4. Anjiografi ve Anjiografik Tedavi

Kanama aşırı masif olduğunda endoskopi güvenli ya da başarılı şekilde yapılamaz ve cerrahi de kontrendike ise anjiografi denenebilir. Kanamaların yaklaşık %75'inde selektif mezenterik anjiografi kanamayı lokalize edebilmektedir. Anjiografinin başarılı olabilmesi için kanama hızının 0,5ml/dakika veya fazla olması gereklidir. Kanama hızı daha yavaşsa veya hasta venöz bir lezyondan kanıyorsa anjiografi ile kanama saptanamayacaktır (112).

Anjiografik tedavide intraarteriel vazopressin injeksiyonu, kanayan damarı oklüze etmek için absorbe edilebilir jeller, sıvı yapıştırıcılar, balonlar ve bobin gibi embolizan ajanlar kullanılır. Vazopressin uygulanması %50 vakada kanamayı durdururken embolizasyon ile bu oran daha yüksektir. Vazopressine bağlı kardiak komplikasyonlar ve embolizasyon ile de apse formasyonu, reflü sonucu yanlış damarların tıkanması gibi komplikasyonlar görülebilir (31). Anjiografik tedavi nadiren kullanılmaktadır. Endoskopik tedavinin mümkün olmadığı ve cerrahinin endike olmadığı durumlarda düşünülebilir.

3. MATERYAL METOD

Nisan 2004 ile Haziran 2007 tarihleri arasında varis dışı üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'na başvuran 18 yaş üstü hastalar çalışmaya alındı.

3.1. Hastaların genel özellikleri

Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, başvuru fizik muayene bulguları, şikayet başlangıcıyla başvuru arası geçen süre, başvuruyla endoskopi arası geçen süre, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, alışkanlıkları kaydedildi.

3.2. Laboratuar özellikleri

Başvuru laboratuar bulguları (tam kan sayımı, BUN, kreatinin, KCFT, INR) kaydedildi.

3.3. Endoskopi bulguları

Endoskopi öncesi hazırlıkta hastalara bilgi verilip onay alındıktan sonra orofarinkse lokal lidokain sprey anestezi uygulanarak endoskopileri yapıldı. Varis dışı kanaması olan hastalar kaydedilerek çalışmaya dahil edildi. Peptik ülser

kanamalı hastalar Forrest (50) (Tablo II) sınıflamasına göre gruplandırıldı. Diğer endoskopik lezyonlar kaydedildi.

3.4. Tedavi – Takip

Peptik ülserli hastalara (Forrest 1 ve 2a) uygulanan endoskopik tedavi kaydedildi. Diğer aktif kanayan lezyonlara (Mallory Weiss, özefajit, anjiodisplazi, tümör, erozyon) uygulanan endoskopik tedaviler kaydedildi.

Tedavi sonrası yatış endikasyonu (Tablo VI) olan hastalar hastaneye yatırıldı.

Hastanede yatış süresi, cerrahi tedavi uygulanan hastalar, yapılan kan, plazma ve trombosit transfüzyonları kaydedildi. Hastaların 30.gün morbidite ve mortaliteleri takip edildi.

3.5. İstatistik

Veriler SPSS 13.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Normal dağılıma uymayan faktörler olan yaş, yapılan replasman tedavisi, yatış süresi ve başvuru hemoglobininin prognozla ilişkisini belirlemede Mann Whitney U testi kullanıldı. Diğer faktörlerin prognozla ilişkisini tetkik etmek için Ki-kare testi uygulandı. Rockall ve Blatchford skorunun prognozu belirlemedeki etkisini tespit etmek için duyarlılık (ROC) analizi yapıldı. Mortalite ve yeniden kanama için risk faktörlerinin odds oranları risk analizi ile hesaplandı. Değerler ortalamalar ± standard sapma olarak verildi. $P<0.05$ olan değerler istatistiksel yönden anlamlı kabul edildi.

Tablo VI. ÜGİS kanamalı hastalarda yatış endikasyonları (113)

Kesin Endikasyonlar	***Nisbi Endikasyonlar***
Ciddi kalp yetmezliği	Hafif veya orta şiddette kalp yetmezliği
Yeni geçirilmiş akut MI	Hafif veya orta şiddette solunum yetmezliği
Yeni geçirilmiş inme	Kronik böbrek yetmezliği
Ciddi koagülopati (INR >1.5)	Eski MI veya inme öyküsü
Uygun olmayan sosyoailesel koşullar	Orta derecede koagülopati (INR<1.5)
Ciddi hemodinamik bozulma	Psikolojik dalgalanmalar

Endoskopide aktif kanama, görünür damar ya da yapışık pıhtı varlığı	Endoskopide siyah benekli ülser saptanması
Endoskopi yapılamaması	Endoskopide kanama nedeninin saptanamaması

4. BULGULAR

4.1 Genel Özellikler

Çalışmaya alınan toplam 709 hastanın 219'u (%30.9) kadın, 490'ı (%69.1) erkekti. Kadınların yaş ortalaması 60.7 ± 1.2 yıl iken erkeklerin yaş ortalaması 58.6 ± 0.7 yıl olarak saptandı. Hastaların %14'ü yatarken ÜGİS kanama geçirirken %86'sı ayaktan başvuran hastalardı. Tablo VII'de hastaların genel özellikleri belirtilmiştir.

Tablo VII. Çalışmadaki hastaların genel özellikleri

Özellik		Ayaktan	Yatan	Toplam	P
Cinsiyet	Kadın n (%)	185 (30.4)	34 (34)	219 (30.9)	>0.05
	Erkek n (%)	424 (69.6)	66 (66)	490 (69.1)	

Yaş	Kadın ort. ± SS	60.3 ± 1.3	62.7 ± 2.8	60.7 ± 1.2	>0.05
	Erkek ort. ± SS	58.6 ± 0.8	58.3 ±1.9	58.6 ± 0.7	>0.05
	Toplam ort. ± SS	59.1 ± 0.6	59.8 ± 1.6	59.2 ± 0.6	>0.05

4.2. Klinik

Hastalarda başvuru şikayeti olarak en sık melena izlendi. 439 hastada (%61.9) başvuru şikayeti melenaydı.

573 hastanın (%80.8) başvuruda vital bulguları normaldi. 54 hastada (%7.6) taşikardi, yine 54 hastada (%7.6) şok tespit edildi.

Başvuru zamanları incelendiğinde 492 hastanın (%69.4) kanama başlangıcından sonra 2 ile 24 saat arasında hastaneye başvurduğu, 196 (%27.6) hastanın ise 24 saatten sona başvurduğu saptandı. Hastaların %3'ü ise ilk iki saatte hastanemize başvurmuştu.

Sigara kullanımı 382 hastada (%53.9), alkol kullanımı 98 hastada (%13.8) mevcuttu.

Hastaların kullandığı ilaçlar sorgulandığında vakaların %63.7'sinin aspirin ve/veya NSAİİ kullandığı saptandı. Hastaların 163'ünün (%23) herhangi bir ilaç kullanmadığı belirlendi. Sadece NSAİİ kullananlar 212 (%29.9) hastaydı. Sadece aspirin kullanımı 200 (%28.2) hastada tespit edildi.

Hastaların %26.5'inde komorbidite bulunmazken, %40.5'inde hipertansiyon, %20.3'ünde diyabet, %6.2'sinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %10.6'sında kronik böbrek yetmezliği, %20.7'sinde aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH), %10'unda kalp yetmezliği, %4.4'ünde siroz ve %12.3'ünde neoplazm bulunduğu saptandı. Hastaların başvuru ve klinik özellikleri tablo VIII'de gösterilmiştir. Başvurudaki laboratuar özellikleri ise tablo IX'da belirtilmiştir.

Tablo VIII. Hastaların başvuru ve klinik özellikleri

Özellik		Ayaktan n (%)	Yatan n (%)	Toplam n (%)	p
Başvuru şikayeti	Hematemez	84 (13.8)	9 (9)	93 (13.1)	>0.05
	Melena	374 (61.4)	65 (65)	439 (61.9)	>0.05
	Hematokezya	7 (1.1)	2 (2)	9 (1.3)	>0.05
	Hematemez+melena	140 (23)	23 (23)	163 (23)	>0.05
	Presenkop/senkop	4 (0.7)	1 (1)	5 (0.7)	>0.05
Vital bulgular	Normal	503 (86.6)	70 (70)	573 (80.8)	>0.05
	Taşikardi	43 (7.4)	11 (11)	54 (7.65)	**<0.05***

	Şok	35 (6)	19 (19)	54 (7.65)	**<0.05***
Başvuru süresi	İlk 2 saat	11 (1.8)	10 (10)	21 (3)	<0.05
	2-24 saat	416 (68.3)	76 (76)	492 (69.4)	<0.05
	>24 saat	182 (29.9)	14 (14)	196 (27.6)	<0.05
Başvuru ile endoskopi arası geçen süre	0-24 saat	434 (71.3)	81 (81)	515 (72.6)	>0.05
	>24 saat	175 (28.7)	19 (19)	194 (27.4)	
Ek hastalıklar **	Hipertansiyon	242 (39.7)	45 (45)	287 (40.5)	>0.05
	DM	121 (19.9)	23 (23)	144 (20.3)	>0.05
	KOAH	38 (6.2)	6 (6)	44 (6.2)	>0.05
	KBY	51 (8.4)	24 (24)	75 (10.6)	**<0.05***
	ASKH	127 (20.9)	20 (20)	147 (20.7)	>0.05
	Kalp yetmezliği	65 (10.7)	6 (6)	71 (10)	>0.05
	Siroz	28 (4.6)	3 (3)	31 (4.4)	>0.05
	Neoplazm	55 (9)	32 (32)	87 (12.3)	**<0.05***
Kullanılan ilaçlar	Yok	132 (21.7)	31 (31)	163 (23)	>0.05
	Aspirin	179 (29.2)	21 (21)	200 (28.2)	>0.05
	NSAİİ	184 (30)	28 (28)	212 (29.9)	>0.05
	Kortikosteroid	14 (2.3)	8 (8)	22 (3.1)	**<0.05***
	Bifosfonat	6 (1)	1 (1)	7 (1)	>0.05
	SSRI	6 (1)	0 (0)	6 (0.8)	>0.05
	Aspirin+ NSAİİ	26 (4.3)	1 (1)	27 (3.8)	>0.05
	Heparin / oral antikoagülan	39 (6.4)	5 (5)	44 (6.2)	>0.05
	diğer	11 (1.8)	2 (2)	13 (1.8)	>0.05
	Aspirin + Heparin / oral antikoagülan	12 (2)	3 (3)	15 (2.1)	>0.05
Alışkanlıklar	Sigara	327 (53.7)	55 (55)	382 (53.9)	>0.05
	Alkol	87 (14.3)	11 (11)	98 (13.8)	>0.05

* Yatan hastalarda ayaktan hastalara kıyasla daha fazla

** Genellikle hastalarda birden fazla ek hastalık bulunduğundan yüzdelerinin toplamı %100'ü aşmaktadır.

Hastaların 188'inde (%26.5) ek hastalık yok iken 258'inde (%36.4) 1 ek hastalık, 172'sinde (%24.3) 2 ek hastalık, 79'unda (%11.1) 3 ek hastalık, 10'unda (%1.4) 4 ek hastalık ve ikisinde (%0.3) 5 ek hastalık bulunuyordu.

4.3. Endoskopi

Hastaların 515'ine (%72.6) ilk 24 saat içinde endoskopi yapıldı. Geri kalan 194 hastaya (%27.4) endoskopi ilk 24 saatten sonra yapıldı. Hastalarda kanama sebebi olarak en sık peptik ülser (%58.9) saptandı. Bunu %17.6 sıklıkla gastroduodenal erozyonlar ve %5.1 ile özefajit izledi. Hastaların endoskopik tanıları tablo X'da gösterilmiştir.

Tablo IX. Başvuru laboratuar bulguları

Parametre	Yatan (Ort. ± SS)	Ayaktan (Ort. ± SS)	Toplam (Ort. ± SS)	p
Hemoglobin (gr/dl)	8.3 ± 0.2	8.7 ± 0.1	8.5 ± 2.6	>0.05
Hematokrit (%)	26.3 ±0.8	26.5 ± 0.3	26 ± 7.6	>0.05
Platelet /mm^3 (x1000)	244 ±156	242 ± 157	237 ± 133	>0.05
BUN (mg/dl)	42 ± 3.5	39.5 ± 1.1	39.3 ± 25.8	>0.05
Kreatinin (mg/dl)	1.6 ± 0.2	1.4 ± 0.1	1.4 ± 1.6	>0.05
INR	1.5 ±0.1	1.3 ± 0.05	1.4 ± 1.1	>0.05

Tablo X. Endoskopik tanılar

Lezyon		Yatan n (%)	Ayaktan n (%)	Toplam n (%)	p
Peptik ülser	Duodenal	25 (25)	195 (32)	220 (31)	>0.05
	Gastrik	16 (16)	131 (21.5)	147 (20.7)	>0.05
	Gastrik + duodenal	7 (7)	22 (3.6)	29 (4.1)	>0.05
	Anastomoz	0 (0)	22 (3.6)	22 (3.1)	>0.05
Gastroduodenal Erozyon		14 (14)	111 (18.2)	125 (17.6)	>0.05
Mallory Weiss		2 (2)	15 (2.5)	17 (2.4)	>0.05
Anjiodisplazi		5 (5)	10 (1.6)	15 (2.1)	>0.05
Tümör		8 (8)	20 (3.3)	28 (3.9)	**<0.05***
Özefajit		9 (9)	27 (4.4)	36 (5.1)	>0.05
Diğer / tanımlanamayan		14 (14)	52 (8.5)	66 (9.3)	>0.05
Normal		0 (0)	4 (0.7)	4 (0.6)	>0.05

* yatan hastalarda ayaktan hastalara göre daha sık

Peptik ülser kanamalı hastalar Forrest (190) sınıflamasına göre incelendiğinde hastaların 24'ü (%5.7) Forrest 1a, 74'ü (%17.7) Forrest 1b, 61'i (%14.6) Forrest 2a, 24'ü (%5.7) Forrest 2b, 17'si (%4.1) Forrest 2c ve 218'i (%52.2) Forrest 3 grubu olduğu gözlendi. Peptik ülser kanamalı hastaların endoskopik özellikleri tablo XI'de gösterilmiştir.

Tablo XI. Peptik ülser kanamalı hastalarda endoskopik özellikler

Forrest grubu	Yatan n, (%)	Ayaktan n, (%)	Toplam n, (%)	P
1a	2 (4.2)	22 (5.9)	24 (5.7)	>0.05
1b	19 (39.6)	55 (14.9)	74 (17.7)	**<0.05***
2a	5 (10.4)	56 (15.1)	61 (14.6)	>0.05
2b	2 (4.2)	22 (5.9)	24 (5.7)	>0.05
2c	3 (6.3)	14 (3.8)	17 (4.1)	>0.05
3	17 (35.3)	201 (54.4)	218 (52.2)	**<0.05****

* yatan hastalarda ayaktan hastalardan fazla
** ayaktan hastalarda yatan hastalardan fazla

Endoskopide aktif kanaması olan 209 hastanın 161'i (%77) peptik ülser nedeniyle kanamıştı. Yatan hastaların %39'unda, ayaktan başvuran hastaların %27.9'unda aktif kanama mevcuttu (p<0.05). Tablo XII'de aktif kanamalı hastaların endoskopik tanıları görülmektedir.

Tablo XII. Aktif kanamalı hastaların endoskopik özellikleri

Lezyon		Yatan n,(%)	Ayaktan n,(%)	Toplam n,(%)	p
Peptik ülser*	Gastrik	9 (23.1)	47 (27.6)	56 (26.8)	>0.05
	Duodenal	15 (38.5)	71 (41.8)	86 (41.1)	>0.05
	Anastomoz	0 (0)	11 (6.5)	11 (5.3)	>0.05
	Gastrik+duodenal	3 (7.7)	5 (2.9)	8 (3.8)	>0.05
Gastroduodenal Erozyon		1 (2.6)	3 (1.8)	4 (1.9)	>0.05
Mallory Weiss		0 (0)	3 (1.8)	3 (1.4)	>0.05
Anjiodisplazi		3 (7.7)	7 (4.1)	10 (4.8)	>0.05
Tümör		2 (5.1)	11 (6.5)	13 (6.2)	>0.05
Özefajit		1 (2.6)	0 (0)	1 (0.5)	>0.05
Diğer / tanımlanamayan		5 (12.8)	12 (7.1)	17 (8.1)	>0.05

* Forrest 1 ve 2a olan ülserler

4.4 Tedavi

Varis dışı ÜGİS kanamayla başvuran hastalara medikal tedavi olarak intravenöz proton pompa inhibitörü ilk gün 4x40mg, takibinde 2x40mg dozunda verildi. Hastalar taburcu olduktan sonra oral yoldan 1x40mg dozunda 1 ay tedaviye devam edildi.

Hastaların 477'sine (%67.2) endoskopik tedavi gerekmezken 177'sine (%25) skleroterapi, 2'sine (%0.3) heater probe, 53'üne (%7.5) skleroterapi ve heater probe uygulandı. Ugulanan endoskopik tedaviler tablo XIII'te gösterilmektedir.

Hastalara uygulanan ortalama eritrosit süspansiyonu, plazma ve trombosit süspansiyonu replasmanları tablo XIV'te gösterilmiştir.

Tablo XIII. Uygulanan endoskopik tedaviler

Uygulanan tedavi	Yatan n (%)	Ayaktan n (%)	Toplam n (%)	p
Tedavi yok	58 (58)	418 (68.6)	476 (67.1)	>0.05
Skleroterapi	33 (33)	144 (23.6)	177 (25)	>0.05
Heater probe	0 (0)	2 (0.3)	2 (0.3)	>0.05
Skleroterapi + heater probe	9 (9)	44 (7.2)	53 (7.5)	>0.05

Tablo XIV. Transfüzyon oranları

Replasman Cinsi	Yatan Ort. ± S.S (ünite)	Ayaktan Ort. ± S.S(ünite)	Toplam Ort. ± S.S (ünite)	p
Eritrosit Süs.	6.5 ± 0.5	3.2 ± 0.1	3.6 ± 0.13 ünite	**<0.05**
Plazma	4.6 ± 0.6	1 ± 0.1	1.5 ± 0.13 ünite	**<0.05**
Trombosit süs.	1 ± 0.4	0.07 ± 0.04	0.2 ± 0.07 ünite	**<0.05**

4.5 Prognoz

Çalışmamızda exitus olan hasta sayısı 50 (%7.1) idi. Tablo XV'te mortalite oranları ve etkileyen faktörler gösterilmektedir.

ÜGİS kanama nedeniyle ölen hastaların yaş ortalaması 65.7 yıl iken sağ kalanların yaş ortalaması 58.6 yıl olarak bulundu. Ölen hastaların sağ kalanlardan istatistiksel olarak daha yaşlı olduğu gözlendi ($p<0.05$). Ölen ve sağ kalan hastalar arasında cinsiyet ($p>0.05$) ve endoskopi zamanı ($p>0.05$) açısından anlamlı fark yoktu.

Ek hastalıklarla mortalite ilişkisi incelendiğinde kronik böbrek yetmezliği ($p=0.001$) ve malignitenin ($p<0.001$) ölen hastalarda sağ kalan hastalardan fazla bulunduğu saptandı.

Forrest 1a, 1b ve 2a grubunda mortalitenin forrest 2b, 2c ve 3 grubuna kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Ölen hastalarda kortikosteroid kullanımı sağ kalan hastalardan belirgin ölçüde fazlaydı ($p<0.05$).

Vital bulgular incelendiğinde ölen hastalarda başvuru sırasında taşikardi ($p<0.001$) ve şok ($p<0.001$) sıklığının sağ kalan hastalardan anlamlı derecede fazla olduğu görüldü.

Tablo XV. Mortalite oranları ve etkileyen faktörler

Özellik		Exitus		Sağ		p
Yaş ortalaması	(yıl)	65.7		58.6		**0.004**
Cinsiyet (n, %)	E	34	(68)	456	(69.2)	>0.05
	K	16	(32)	203	(30.8)	
Başvuruyla endoskopi arası geçen süre (n, %)	≤ 24 saat	35	(70)	480	(72.8)	0.66
	> 24 saat	15	(30)	179	(27.2)	
Ek hastalık (n, %)	HT	22	(44)	265	(40.2)	>0.05
	DM	13	(26)	131	(19.9)	>0.05
	KOAH	2	(4)	42	(6.4)	>0.05

	KBY	13	(26)	62	(9.4)	**0.001**
	ASKH	12	(24)	135	(20.5)	>0.05
	Kalp yetmezliği	9	(18)	62	(9.4)	>0.05
	Siroz	3	(6)	28	(4.2)	>0.05
	Malignite	25	(50)	62	(9.4)	**<0.001**
Forrest grubu (n, %)	1a, 1b, 2a	14	(58.3)	145	(36.7)	**<0.05**
	2b, 2c, 3	10	(41.7)	250	(63.3)	
İlaçlar (n, %)	Aspirin	12	(24)	187	(28.4)	0.61
	NSAİİ	9	(18)	202	(30.7)	0.08
	Aspirin+NSAİİ	3	(6)	24	(3.6)	0.64
	Kortikosteroid	6	(12)	16	(2.4)	0.001
	Bifosfonat	1	(2)	6	(0.9)	0.9
	SSRI	0	(0)	6	(0.9)	0.5
	Heparin/OAK	4	(8)	40	(6.1)	0.8
	Aspirin+heparin/OAK	1	(2)	14	(2.1)	0.95
Vital bulgular (n, %)	Normal	10	(20)	563	(89.2)	**<0.05**
	Taşikardi	10	(20)	44	(7)	**<0.001**
	Şok	30	(60)	24	(3.8)	**<0.001**
Alışkanlıklar (n, %)	Sigara	30	(60)	352	(53.4)	0.45
	Alkol	5	(10)	93	(14.1)	0.54
Başvuru (n, %)	ayaktan	20	(40)	589	(89.4)	**<0.001**
	yatan	30	(60)	70	(10.6)	
Aktif kanama (n, %)		28	(56)	181	(27.5)	**<0.001**
Başvuru Hemoglobin (ortalama ± SS)	gr/dl	7.3 ± 2.4		8.8 ± 2.6		**0.001**
Endoskopik tanı (n, %)	Gastrik ülser	11	(22)	136	(20.6)	0.81
	Duodenal ülser	12	(24)	208	(31.6)	0.26
	Gastroduodenal ülser	1	(2)	28	(4.2)	0.43
	Eroziv hastalık	5	(10)	120	(18.2)	0.14
	Özefajit	4	(8)	32	(4.9)	0.32
	Mallory Weiss	0	(0)	17	(2.6)	0.25
	Anastomoz ülseri	0	(0)	22	(3.3)	0.18
	Anjiodisplazi	3	(6)	12	(1.8)	**0.04**
	tümör	8	(16)	20	(3)	**<0.001**
Endos. tedavi (n, %)		24	(48)	209	(31.7)	**0.01**
Cerrahi (n, %)		13	(26)	15	(2.3)	**<0.001**
Tekrar kanama (n, %)		17	(34)	61	(9.3)	**<0.001**
Rockall skoru (n,%)	> 6	37	(74)	43	(6.8)	**<0.05**
	≤ 6	13	(26)	588	(93.2)	
Blatchford Skoru (n,%)	> 10	34	(70.8)	228	(43.4)	**<0.05**
	≤ 10	14	(29.2)	297	(56.6)	

Sigara (p>0.05) veya alkol (p>0.05) kullanımı açısından ölen ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı fark yoktu.

Ölen hastalardaki aktif kanama sıklığı sağ kalan hastalardan anlamlı derecede fazlaydı (p<0.001).

Ölen hastalardaki ortalama başvuru hemoglobin değeri sağ kalan hastalardan anlamlı derecede düşüktü (p<0.001).

Yatan hastalarda mortalitenin ayaktan başvuranlardan fazla olduğu saptandı (p<0.001). Cerrahi ile mortalite incelendiğinde ölen hastalarda cerrahi oranının sağ kalan hastalardaki cerrahi oranından anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (p<0.001). Çaşımamızda cerrahiye giden 28 hastada mortalite %46 idi.

Ölen hastalarda tekrar kanamanın sağ kalanlardan anlamlı derecede fazla olduğu saptandı p<0.001).

Ölen ve sağ kalan hastalar arasında endoskopik tanılardan sadece anjiodisplazi (p<0.05) ve tümör (p<0.001) tanılı hastalarda anlamlı fark vardı. Bu iki tanı ölen hastalarda sağ kalanlara kıyasla anlamlı derecede daha sıktı.

Ölen hastalarda ortalama yatış süresi sağ kalanlardan fazlaydı (p<0.001).

Rockall skorunun (60) 6'nın üzerinde olmasının hastalarda prognozu belirlemede sensitivitesi %94 ve spesifitesi % 82 olarak bulundu. Rockall skoru 6'nın üzerinde olan hastalarda mortalite oranı %46.8 iken 6 ve altında olan hastalarda bu oran %2.2 olarak bulundu. Arada istatistiksel anlamlı fark vardı (p<0.001).

Mortalite ve rekürren kanama için risk faktörleri ve odds oranları tablo XVI'da gösterilmiştir.

Tablo XVI. Mortalite ve yeniden kanama için risk faktörleri

Risk faktörü		Mortalite		Rekürren kanama	
		Odds oranı ve %95 güven aralığı (alt-üst)		Odds oranı ve %95 güven aralığı (alt-üst)	
Yaş	≥ 60	2.1	(1.1-4)	1.5	(0.9-2.5)
Şok		37.9	(18.8-76.2)	2.1	(1.0-4.4)
Komorbidite		9.3	(2.2-38.9)	3.6	(1.8-7.2)
Hb<10gr/dl		2.5	(1.2-5.1)	2.7	(1.5-4.8)
Forrest 1, 2a		2.4	(1.0-5.5)	3.4	(1.8-6.2)
Rockall skoru > 6		39.1	(19.3-79.1)	4.7	(2.7-8.3)
Blatchford skoru ≥11		3.1	(1.6-6)	2.5	(1.4-4.1)
Aktif kanama		3.3	(1.8-6.0)	4.4	(2.6-7.1)
Endoskopik tedavi		1.9	(1.1-3.5)	4.3	(2.6-7.1)
Yatan hasta		12.6	(6.8-23.4)	4.3	(2.5-7.3)

Mortalite açısından en önemli risk faktörü Rockall skorunun 6'nın üzerinde olmasıydı. Bunun mortalite açısından odds oranı 39.1 olarak hesaplandı. Mortalite açısından ikinci en yüksek riske sahip olan özellik ise hastaların şok ile başvurmasıydı (odds oranı 37.9). Yeniden kanama için en önemli risk faktörleri odds oranı 4.7 olan rockall skorunun 6'nın üzerinde olması ve odds oranı 4.4 olarak hesaplanan endoskopide aktif kanama varlığıydı.

Tablo XVII'de Rockall skoru altıdan büyük olan hastalar ile 6 ve altında olan hastaların endoskopilerinin zamanına göre mortalite oranları gösterilmiştir. Mortalitesi çok yüksek olan Rockall skorunun 6'nın üzerinde olduğu hasta grubunda bile endoskopinin ilk 24 saatte veya daha sonra yapılması arasında mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanamamıştır (p>0.05). Rockall skoru 6 ve daha küçük olan hastalarda da endoskopi zamanı mortaliteye etki etmemektedir (p>0.05).

Tablo XVII. Rockall skoru altıdan büyük olan hastalar ile 6 ve altında olan hastaların endoskopi zamanına göre mortalite oranları

Rockall Skoru	Endoskopi zamanı (saat)	Exitus n	(%)	Sağ n	(%)	P
> 6	> 24	10	(27)	12	(27.9)	>0.05
	≤ 24	27	(73)	31	(72.1)	
≤ 6	> 24	5	(38.5)	165	(28.1)	>0.05
	≤ 24	8	(61.5)	423	(71.9)	

Blatchford skorlaması yapıldığında sağ kalan hastalarda ortalama Blatchford skoru 9.0 ± 3.5 ölen hastalarda ise 12.5 ± 3.5 olarak hesaplandı. Ölen hastalardaki Blatchford skoru sağ kalanlardan anlamlı derecede yüksekti (p<0.05). Blatchford skoru için prognozu belirlemede duyarlılık (ROC) analizi yapıldığında Blatchford skoru 11 ve üzeri olmasının prognozu belirlemede sensitivitesi %70, spesifitesi %57 olarak hesaplandı. Blatchford skorunun 11 ve üzeri olmasının mortalite açısından odds oranı 3.1, rekürren kanama için odds oranı ise 2.5 olarak hesaplandı.

5. TARTIŞMA

Üst gastrointestinal sistem kanamaları tıbbın en önemli sorunlarından biridir. Teknolojik ilerlemelere ve tedavi olanaklarının gelişmesine rağmen hastalığın görülme sıklığı ve prognozunda kayda değer düzelme gözlenememektedir.

Kanamaya predispozan faktörler ve etyolojik faktörlerin morbidite ve mortalite üzerine etkilerini incelemek bu hastalara uygulanacak tedavi yaklaşımlarında değişikliğe yol açabilecektir.

Çalışmamızda erkek ve kadın hastaların oranı (%69.1 ve %30.9) literatürle benzerlik göstermekteydi. Genelde varis dışı ÜGİS kanamalarının erkeklerde kadınlardan 2 kat fazla görüldüğü kabul edilmektedir (2).

Hastalarımızın yaş ortalaması da literatür ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 59.2 yıl olarak saptandı. Literatürde yaş ortalaması 57-66 yaş arasında değişmektedir (7,114-116). Tablo XVIII'de bizim çalışmamızdaki ve literatürde bazı çalışmalardaki ÜGİS kanamalı hastaların genel özellikleri yer almaktadır.

Tablo XVIII. Literatürde bazı çalışmalarda hastaların genel özellikleri

Çalışmalar	Kadın %	Erkek %	Yaş ortalaması (yıl)
Özen (7)	25	75	62
Shennak (117)	32.8	67.2	-
Sezgin (115)	29.5	70.5	57.7
Gürel (116)	23.5	76.5	57
Barkun (114)	-	-	66
Çalışmamız	30.9	69.1	59.2

Kanamaya predispozan faktörlerden en önemlileri peptik ülser ve NSAİİ kullanımıdır. Skok ve arkadaşları ÜGİS kanama ile başvuran 2905 hastanın %47.7'sinde peptik ülser, %94.5'inde NSAİİ ve/veya salisilat kullanımı tespit etmişlerdir (118). Bini ve arkadaşaları mide ülseri olduğu bilinen ve ÜGİS kanamasıyla hastaneye başvuran 331 vakanın %29'unda alkol kullanımı, %23.9'unda sigara kullanımı, %43.8'inde aspirin ve/veya NSAİİ kullanımı, %7.9'unda da antikoagülan ilaç kullanımı saptamışlardır (119). Ülkemizde yapılan çalışmalarda Çoban ve arkadaşları ÜGİS kanamalı hastalarda aspirin ve/veya diğer NSAİİ kullanımını %66.1, sigara kullanımını %46.9, alkol kullanımını %24.9 olarak belirtmişlerdir (120). Bayır ve arkadaşlarının raporunda hastalarda toplam steroid, NSAİİ ve antikoagülan ilaç kullanımı %49, alkol kullanımı %10 ve sigara kullanımı

%36 olarak bildirilmiştir (121). Tablo XIX'da literatürde hastaların ilaç kullanım oranları ve alışkanlıkları belirtilmiştir. Çalışmamızdaki ilaç kullanım oranları literatürle benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda hastaların %29.9'u NSAİİ, %28.2'si aspirin, %3.1'i kortikosteroid, %1'i bifosfonat, %0.8'i selektif seratonin reuptake inhibitörü (SSRI), %6.2'si heparin veya oral antikoagülan ilaç kulanıyordu. Aspirin+NSAİİ kullananların oranı %3.8 ve aspirinle beraber heparin/oral antikoagülan ilaç kullanan hastaların oranıysa %1.8 idi. Böylece toplamda NSAİİ kullananlar %33.7'ye, aspirin kullananlar %33.8'e çıkıyordu. Çalışmamızda sigara kullanımı %53.9 alkol kullanımı %13.8 olarak hesaplandı. Ancak her iki faktörün de mortaliteyle anlamlı bir ilişkisi saptanamadı. Mortalite için anlamlı risk taşıyan tek ilaç kortikosteroid olarak tespit edildi. Bilindiği gibi ÜGİS kanamaları özellikle yaşlı kesimde mortalitesi daha yüksek bir hastalıktır. Günümüzde sadece yaşlı populasyonun değil aynı zamanda genç hastaların da NSAİİ ve aspirin kullanım oranlarının artması nedeniyle mortal seyreden vakalar kadar mortal seyretmeyen vakalarda da NSAİİ ve aspirin öyküsüne sıklıkla rastlamaktayız. Bu nedenle mortal seyreden ve seyretmeyen ÜGİS kanama vakaları arasında aspirin ve NSAİİ kullanımı açısından fark bulunamamış olabilir.

Hastalarımızın en sık başvuru şikayeti melena idi (%61.9). Ayrıca 163 hastada (%23) hematemez ile beraber melena başlangıç semptomuydu. 93 hastada (%13.1) sadece hematemez gözlendi. Bu oranlar literatür ile paralellik göstermekteydi. Literatürde bir çalışmada başvuru semptomu %69 melena, % 30 hematemez, %15 hematokezya olarak tespit edilmiştir (114). Shennak'ın çalışmasında başlangıç semptomu olarak sadece melena %32, sadece hematemez %21 ve hematemez ile melena beraber %47 oranında saptanıştır (117).

Komorbid hastalıklar incelendiğinde hastaların %40.5'inde hipertansiyon, %20.3'ünde diyabet, %6.2'sinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, % 10.6'sında kronik böbrek yetmezliği, %20.7'sinde ASKH, %10'unda kalp yetmezliği, %4.4'ünde siroz ve %12.3'ünde malignite olduğu saptandı. Özen ve arkadaşlarının çalışmasında %18 ASKH, %9.5 diyabet, %5.8 hipertansiyon, %4.1 kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %4.1 kronik böbrek yetmezliği saptanmıştır (7). Shennak'ın çalışmasında siroz %6.2, böbrek yetmezliği %2.6 oranında saptanmıştır (117). Bu farklılıklar bazı hastalıkların sıklığının coğrafi bölgelere göre değişmesi ve

hastanemizin üçüncü basamak merkez olması ile açıklanabilir. Ek hastalığı olmayan daha az komplike hastalar genellikle hastanemize sevk edilmeden diğer sağlık kuruluşlarında tedavi edilirken ek hastalığı olanlar hastanemize sevk edilmektedir. Ayrıca Shennak'ın çalışmasında çocukluk yaş grubu hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle ek hastalık oranları düşük bulunmuş olabilir.

TabloXIX. Literatürde hastaların ilaç kullanım oranları ve alışkanlıkları

Literatür	Kullanılan ilaç (%)							
	NSAİİ	Aspirin	Anti-koagülan	KS***	Sigara	Alkol	NSAİİ ve aspirin	Aspirin ve anti-koagülan
Skok (118)	94.5*		-	-	-	-	-	-
Bini (119)	43.8*		7.9	-	23.9	29	-	-
Çoban (120)	66.1*		-	-	46.9	24.9	-	-
Bayır (121)			49**		36	10	-	
Küçükardalı (122)	54	-	-	-	-	-	-	-
Gürel (116)	19.5	49.8	2.3	0.5	43.4	17.6	-	-
Özen (7)	37	33	4	-	26	19	-	-
Almela (113)	51.9	-	-	-	-	-	-	-
Shennak (117)	28.6	-	-	-	-	-	-	-
Sezgin (115)	44.3	-	-	-	-	-	-	-
Silverstein (9,35)	42.2	-	-	-	-	-	-	-
Phillip (123)	32.4	-	-	-	-	-	-	-
Kohler (124)	15.6	-	-	-	-	-	-	-
Cotton (125)	21.6	-	-	-	-	-	-	-
Bizim çalışmamız	29.9	28.2	8	3.1	53.9	13.8	3.8	2.1

* Bu oranlar toplam NSAİİ ve aspirin kullanımını belirtmektedir.

** Bu oran toplam NSAİİ, aspirin, kortikosteroid ve antikoagülan kullanımını belirtmektedir.

*** KS: Kortikosteroid

Birçok çalışmada ÜGİS kanamayla başvuran hastalarda endoskopinin faydaları gösterilmiştir. NIH (74) ve ASGE (126) dernekleri acil endoskopiyi aktif kanaması olan veya yeniden kanama açısından yüksek riske sahip olan hastalara önermektedirler. Acil endoskopi farklı çalışmalarda başvurudan sonraki ilk 2 ile 24 saat arasında yapılan endoskopiler olarak tanımlanmaktadır (31). Genellikle yayınlarda akut ÜGİS kanamayla başvuran hastaların %76-78'inin ilk 24 saatte endoskopik olarak tetkik edildiği bildirilmektedir (127,128). Çalışmamızda da

literatüre paralel olarak hastaların %72.6'sına ilk 24 saat içinde endoskopi yapıldığı, %27.4 hastanın endoskopisinin ise ilk 24 saatten sonra gerçekleştiği tespit edildi.

ÜGİS kanamalarının sebepleri değişik yayınlarda farklı oranlarda bildirilmiştir. Literatürde peptik ülserin varis dışı ÜGİS kanamalarının yaklaşık %50'sinden (9,35,129-131), Mallory Weiss sendromunun %5-15'inden (98,132,133), anjiodisplazinin %5-10'undan (13), malignensinin %5'inden azından (134) sorumlu olduğu bildirilmektedir. ASGE'nin 2225 hastayı kapsayan araştırmasında ÜGİS kanama etyolojisinde duodenal ülser %24.3, gastrik ülser %21.3, gastrik erozyon %23.4, Mallory Weiss sendromu %7.2, özefajit %6.3, neoplazm %2.9 oranında tespit edilmiştir (31). Tablo XX'de literatürdeki çalışmaların ÜGİS kanama etyolojileri gösterilmektedir. Çalışmamızda kanama nedeni olarak en sık %58.9 ile peptik ülser saptandı. Peptik ülser vakalarını alt gruplara ayırdığımızda %31 duodenal ülser, %20.7 gastrik ülser, %3.1 anastomoz ülseri ve %4.1 gastrik+duodenal ülser olduğu gözlendi. Vakalarımızın %17.6'sında eroziv hastalık, %2.4'ünde Mallory Weiss sendromu, %2.1'inde anjiodisplazi, %3.9'unda tümör ve %5.1'inde de özefajit tespit edildi. Sonuçta çalışmamızda endoskopik olarak belirlenen kanama nedenlerinin görülme sıklığının literatürle benzer olduğu anlaşılmaktadır.

Forrest ve arkadaşları 1974 yılında endoskopik bulgulara dayanarak yeni kanama işaretlerini tanımladılar. Bu işaretler ülser kanamalı hastalarda yeniden kanama ve mortalite riskini tahmin etmede faydalıdırlar. Literatürde bir çalışmada Forrest gruplarına göre ülserlerin prevalansı Forrest 1a için %18, Forrest 2a için %17, Forrest 2b için %17, Forrest 2c için %20 ve Forest 3 için %42 olarak bildirilmektedir (19). Bir çalışmada Helicobacter pylori varlığı ve yokluğuna göre Forrest grupları incelendiğinde Helicobacter pylori pozitif olanlarda Forrest 1a %3.8, Forrest 1b %16.2, Forrest 2a %1.4, Forrest 2b %3.8, Forrest 2c % 30.5 ve Forrest 3 %34.3 oranında saptanırken aynı oranlar Helicobacter pylori negatif hastalarda sırasıyla %8.6, %31.4, %15.2, %3.8, %20 ve %21 olarak saptanmıştı (138). Özen ve arkadaşlarının çalışmasında ülser kanamalı vakaların %3.7'si Forrest 1a, %8.9'u Forrest 1b, %10.2'si Forrest 2a, %10'u Forrest 2b, %2.3'ü Forrest 2c ve %64.9'u Forrest 3 grubu olarak saptandı (7). Bizim çalışmamızda da hastaların %5.7'si Forrest 1a, %17.7'si Forrest 1b, %14.6'sı Forrest 2a, %6'sı Forrest 2b, %4.1'i Forrest

2c ve %52'si Forrest 3 grubu idi. Literatüre göre daha yüksek oranda Forrest 3 grubu vakayla karşılaşmamızın sebebi diğer çalışmalarda endoskopilerin tamamının ilk 24 saatte gerçekleştirilmesi, bizim çalışmamızda ise sadece %72'sinin ilk 24 saatte gerçekleştirilmesi olabilir. Endoskopi geciktikçe kendiliğinden kanaması duran ülserde yeni kanama işaretlerini saptamak zorlaşıyor olabilir.

Tablo XX. Literatürde endoskopik üst gastrointestinal kanama etyolojileri

	Kanama nedeni (%)						
Çalışmalar	Mide ülseri	Duodenal ülser	Eroziv gastrit /duodenit	Mallory Weiss	Özefajit	Anjio-displazi	Malignite
Longstreth (135)	14	33	10				
Park (136)	18	33	17	5	10		
ASGE (31)	24,3	21,3	23,4	7,2	6,3		2,9
Shennak (117)	7,5	40,4	27,8		5	0,6	
Morgan (137)		36	6,9	2,4	4,1	6,5	2,6
Silverstein (9,35)	21,9	22,8	29,6	8	12,8		3,7
Phillip (123)		52,4				4,7	9,8
Kohler (124)	24	29	15	5			4
Cotton (125)	28,3	24				14,9	
Rockall (1)	35*		11	5			4
Sezgin (115)	48,2*						
Gürel (116)	20	41,9	29,9				
Çalışmamız **	20,7	31	17,6	2,4	5,1	2,1	3,9

* Toplam mide ve duodenal ülser oranı

** Çalışmamızda ayrıca %4.1 oranında gastrik +duodenal ülser saptanmıştır.

Endoskopik tedavi yöntemleri kullanıma girdikten sonra ÜGİS kanama mortalitesi biraz azalmakla beraber hala yayınlarda %4-14 arasında mortalite bildirilmektedir (19,139,140). Gürel ve arkadaşlarının çalışmasında mortalite %2.7 olarak bildirildi (116). Ancak çalışmalarına malignite ve varis dışı ÜGİS kanamaları almak suretiyle önemli bir mortaliteye sahip tümörlü hastaları çalışma dışı bıraktıklarından mortaliteleri düşük çıkmış olabilir. Bizim çalışmamızda tümörlü hastaları değerlendirme dışı tuttuğumuzda mortalite %6.1'e düşmektedir. Literatürde mortalite %10 civarında bildirilmektedir ve bu oranlar son 20 yıldır değişmemektedir

(2,141,142). Varis dışı ÜGİS kanamalarında mortalitenin %36 gibi yüksek bildirildiği yayınlar da mevcuttur (143). Bizim çalışmamızda mortalite %7.1 olarak hesaplandı. Ayaktan başvuran hastalarda mortalite %3.3 iken hastanede yatarken ÜGİS kanama geçiren hastalarda mortalite %30 bulundu. Rockall ve arkadaşlarının çalışmasında genel mortalite %14, yatan hastalardaki mortalite %33 ve ayaktan başvuranlarda %11 olarak belirtilmiştir (1). Böylece sonuçlarımızın literatüre paralel olduğu görülmektedir.

Üst gatrointestinal kanama nedeniyle ölen hastaların yaş ortalaması 65.7 iken sağ kalanların yaş ortalaması 58.6 olarak bulunduğu çalışmamızda ölen hastaların sağ kalanlara oranla anlamlı derecede daha yaşlı olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Bayır ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde ölen hastaların sağ kalanlardan anlamlı ölçüde daha yaşlı olduğu gözlenmiştir (121). Aynı çalışmada ileri yaş prognozu belirlemede en önemli etmen olarak saptanmıştır. ASGE'nin bir raporunda mortalitenin 21-31 yaşlar arasında %3.3, 41-50 yaşlarında %10.1 ve 71-80 yaşları arasında %14.4 olduğu bildirilmiştir (144). Yaş arttıkça ÜGİS kanamalarının mortalitesi artmaktadır.

Rockall ve arkadaşlarının çalışmasında mortalitenin kadınlarda %15.4 erkeklerde %13.2 olduğu ancak arada istatistiksel anlamlı fark bulunmadığı saptandı (1). Bizim çalışmamızda da kadınlardaki mortalite (%7.3) erkeklerdeki mortaliteden (%6.9) yüksekti ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Varis dışı ÜGİS kanamalarında mortaliteye etki eden önemli faktörlerden biri de hastalarda yandaş hastalık bulunmasıdır. Yapılan çalışmalarada varis dışı ÜGİS kanamalarında ek hastalıkların mortaliteyi etkileyen önemli faktörlerden olduğu bildirilmektedir (145). Gürel ve arkadaşları da benzer şekilde komorbidite bulunmasının mortalite açısından risk faktörü olduğu saptamıştır (116). Çalışmamızda ek hastalıklarla mortalite ilişkisi incelendiğinde ölen hastalarda sağ kalan hastalardan fazla oranda kronik böbrek yetmezliği ($p=0.001$) ve malignite ($p<0.001$) saptandı. Ek hastalık olarak malignensi bulunmasının mortalitesi %28.7, KBY bulunmasının mortalitesi %17.3 olarak tespit edildi. Rockall ve arkadaşlarının araştırmasında da çalışmamıza paralel şekilde ek hastalığı malignensi olan hastalarda %35, organ yetmezliği olan hastalarda %28 mortalite bildirilmiştir (1).

Çalışmamızda peptik ülserli hastalarda Forrest 1a, 1b ve 2a grubunda olan hastaların mortalitesinin Forrest 2b, 2c ve 3 grubundaki hastaların mortalitesine kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Forrest 1 grubunda mortalite %17.7, Forrest 2a'da %4.9, Forrest 2b'de %4.2, Forrest 2c'de %0 ve Forrest 3'te %3.7 olarak saptandı. Bu öngörülebilir bir sonuçtu ve literatürde de Forrest 1 (mortalite %11) ve 2a (mortalite %11) gruplarının mortalitesinin Forrest 2b (mortalite %7), Forrest 2c (mortalite %3) ve Forrest 3 (mortalite %2) gruplarından daha yüksek olduğu bildirilmiştir (13). Bazı çalışmalarda ise Forrest 1a, 1b, 2a ve 2b lezyonu olan hastalarda yüksek mortalite riski bulunduğu bildirilmiştir (46,146).

Ölen ve sağ kalan hastalar arasında ilaç kullanımı açısından sadece kortikosteroid kullanımında anlamlı fark vardı. Ölen hastalarda kortikosteroid kullanımı sağ kalan hastalardan belirgin ölçüde fazlaydı ($p<0.05$). NSAİİ (mortalite %4.3) ve aspirin (mortalite %6) kullanımı açısından ölen ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı fark yoktu. Literatürde sonuçlarımıza benzer şekilde NSAİİ kullanımının mortalitesi %2.3, aspirin kullanımının mortalitesi %2.7 saptanmış ve bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir (116).

Hastalarda vital bulgular ilk dikkat edilmesi gereken parametrelerdir. Vital bulgulardaki sadece postüral değişikliklerin bile kötü prognoz belirteci olabileceği bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda ölen hastalarda taşikardi ($p<0.001$) ve şok ($p<0.001$) sıklığının sağ kalan hastalardan anlamlı derecede fazla olduğu görüldü. Türkiye'den Bayır ve arkadaşlarının 115 hastadan oluşan çalışmasında ise ölen ve sağ kalan hastalar arasında vital bulgular açısından anlamlı fark saptanmamıştır (121).

Sigara ($p>0.05$) veya alkol ($p>0.05$) kullanımı açısından ölen ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı fark yoktu. Başka çalışmalarda da sigara ve alkol kullanımı açısından ölen ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir (116,121).

Endoskopik tanısı normal, Mallory Weiss sendromu veya anastamoz ülseri olan hastalardan ölen olmadı. Ölen ve sağ kalan hastalar arasında endoskopik tanı açısından anlamlı fark sadece anjiodisplazi ($p<0.05$) ve tümörde ($p<0.001$) mevcuttu. Tümörlü hastalarda mortalitenin zaten daha yüksek olacağı aşikardır ancak anjiodisplazi tanısının ölen hastalarda anlamlı derecede yüksek çıkması belki de bu

lezyonu etkin tedavi edemediğimiz ya da muhtemel başka kanama odaklarını gözden kaçırdığımız anlamına gelebilir.

Ölen hastalardaki aktif kanama sıklığı (%58) sağ kalan hastalardan (%28.7) fazlaydı ($p<0.001$). Ayrıca ölen hastalarda cerrahi oranı (%26) sağ kalan hastalardan (%2.3) yüksekti ($p<0.05$). Özen ve arkadaşlarının çalışmasında genel mortalite %2 iken cerrahiye verilen 2 hastadan biri (mortalite %50) ölmüştü (7). Shennak'ın çalışmasında toplam mortalite %6.9 iken cerrahi yapılan hastalarda bu oran %10.3'e çıkmaktaydı (117). Çalışmamızda cerrahiye giden hastalarda mortalite %46.4 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda cerrahiye giden hastaların yaş ortalaması (63.9 ± 2.2 yıl) cerrahi yapılmayan hastaların yaş ortalamasından (59 ± 0.6 yıl) daha fazlaydı ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ancak yine de yaşlı populasyonda ÜGİS kanamanın mortalitesinin daha yüksek olması nedeniyle cerrahiye giden hastalarda mortalite daha yüksek çıkmış olabilir. Cinsiyet ve ek hastalık varlığı açısından cerrahi olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Ancak ek hastalık olarak malignite varlığı cerrahiye giden hastalarda cerrahiye gitmeyenlere kıyasla daha sıktı ($p<0.05$). Malignite çalışmamızda mortaliteyi artıran bir faktör olarak bulunmuştur ve cerrahiye giden hastalarda malignitenin daha yüksek olması bu hastalardaki mortalitenin yüksekliğini açıklayabilir. Endoskopik tanılardan tümör, cerrahi olanlarda olmayanlara kıyasla anlamlı oranda fazlaydı ($p<0.05$). Endoskopik tanı olarak anjiodisplazi ve tümör varlığı çalışmamızda mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Cerrahiye giden hastalarda endoskopik olarak tümör tanısının fazla olması da bu hastalardaki yüksek mortaliteyi açıklayabilir. Cerrahiye giden hastaların ortalama Rockall skoru (6.2±2.2) cerrahi yapılmayan hastaların ortalama Rockall skorundan (3.8 ±2.1) fazlaydı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Rockall skoru çalışmamızda en önemli mortalite belirteci olarak tespit edilmiştir. Cerrahiye giden hastaların Rockall skorunun daha yüksek olması bu hastalardaki yüksek mortaliteyi açıklayabilir.

Bayır ve arkadaşlarının çalışmasında ölen ve sağ kalan hastaların başvuru hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (121). Bessa ve arkadaşlarının çalışmasında ise hemoglobinin 10 gr/dl altında olması mortalite açısından risk faktörü olarak değerlendirildi (147). Çalışmamızda ölen

hastalardaki ortalama başvuru hemoglobin değeri sağ kalan hastalardan anlamlı derecede düşüktü (p<0.001).

Çalışmamızda yatan ve ayaktan başvuran hastalardaki mortalite incelendiğinde yatan hastalarda mortalitenin ayaktan başvuranlardan anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (p<0.001). Literatürde de çalışmamıza benzer şekilde yatan hastalarda gelişen ÜGİS kanaması mortalitesinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (1). Bu çalışmada 60 yaş altı, 60-79 yaş arası ve 80 ve üzeri yaş gruplarında mortalite incelenmiş, ayaktan başvuran hastalarda mortalite sırasıyla %3, %11 ve %20 iken hastanede yatan hastalarda bu yaş gruplarında mortalite sırasıyla %32, %30 ve %39 bulunmuştur (1). Bunun en önemli sebebi yatan hastalarda daha çok komorbidite bulunmasıdır (yatan hastalarda %95, ayaktan hastalarda %74). Çalışmamızda ayrıca yatarken ÜGİS kanama geçirmenin rekürren kanama açısından da önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (Odds oranı 4.3).

Son yıllarda hastaneden erkenden taburcu edilecek hastaları belirlemek için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemlerinin bir diğer amacı da yüksek riskli ve kötü prognozlu hastaları tespit edip tedavilerini buna göre düzenlemektir (38,61,148-151). Bu amaçla en sık kullanılan skorlama sistemi Rockall skorlama sistemidir. Rockall skorunda 3 klinik değişken (yaş, şok, komorbidite) ve 2 endoskopik değişken (endoskopik tanı ve yeni kanama işareti) değerlendirilerek skorlama yapılmaktadır. Çalışmamızda Rockall skorunun 6'nın üzeri olmasının hastalarda prognozu belirlemede sensitivitesi %94 spesifitesi % 82 olarak bulunmuştur. Rockall skoru 6'nın üzerinde olan hastalarda mortalite oranı %46.8 iken 6 ve altında olan hastalarda bu oran %2.2 olarak bulundu. Arada istatistiksel anlamlı fark vardı (p<0.001). Literatürde de Rockall skorunun hem yeniden kanama hem de mortalite ihtimalini tahmin etmede yararlı olduğunu gösteren çalışmalar vardır (152). Bazı çalışmalarda ise Rockall skorlama sistemi mortalite ihtimalini tahmin edebilirken yeniden kanama ihtimalini tahmin edememekteydi (140,147). Sanders ve arkadaşlarının çalışmasında ise peptik ülser kanamalı hastalarda Rockall skorunun yeniden kanama ihtimalini tahmin edebildiği ancak mortaliteyi tahmin edemediği saptandı (153).

Literatürde yeniden kanama açısından artmış risk için odds oranları incelendiğinde yaşı 70'in üzerinde olan hastalarda Odds oranı 2.3, 65'in üzerinde

olanlarda 1.3, şok ile başvuranlarda 1.2-3.6, komorbiditesi olanlarda 1.6-7.6, başlangıç hemoglobin değerinin 10 gr/dl'den düşük olmasının 0.8-2.9 olduğu bildirilmiştir (31). Çalışmamızda yeniden kanama için en önemli risk faktörü odds oranı 4.7 olarak hesaplanan 6'nın üzerinde Rockall skoru varlığıydı. Endoskopide aktif kanama varlığının yeniden kanama için Odds oranı 4.4 ve yatarken ÜGİS kanama geçirmenin yeniden kanama açısından Odds oranı 4.3 olarak belirlendi.

Çalışmamızda Rockall skorunun 6'nın üzerinde olmasının mortalite açısından odds oranı 39.1 olarak hesaplandı. Mortalite açısından ikinci en yüksek riske sahip olan özellik ise hastaların şok ile başvurmasıydı. Şok ile başvurmanın mortalite açısından odds oranı 37.9 olarak belirlendi. Bayır ve arkadaşlarının çalışmasında ise mortalite açısından en yüksek risk faktörü olarak ileri yaş bildirilmiştir (121). Ancak bu çalışmada Rockall skoru hesaplanıp odds oranları belirtilmemiştir. Yaş Rockall skorlama sisteminin komponentlerinden biri olduğundan muhtemelen çalışmalarında Rockall skoru hesaplansaydı bunun da önemli bir mortalite belirteci olduğu saptanacaktı.

Rockall skoru 6'dan büyük olan hastaların endoskopilerinin ilk 24 saatte veya daha sonra yapılmış olmasının mortaliteyi etkilemediği saptandı ($p>0.05$) (Tablo XVII). Bu durumda endoskopi zamanının mortalite için risk faktörü olmadığını söyleyebiliriz. Ancak daha fazla hasta sayısına ulaşan çalışmalarda ilk 24 saat içinde endoskopi yapılanların mortalitesinin ilk 24 saatten sonra endoskopi yapılanlardan düşük bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Literatürde genellikle endoskopilerin başvurudan sonra ilk 24 saat içinde gerçekleştirildiği bildirilmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda ÜGİS kanamalarında mortalite için önemli risk faktörlerinin hastalarda 6'nın üzerinde Rockall skoru varlığı, hastaların şok ile başvurması, ek hastalık varlığı ve yatan hastalarda ÜGİS kanama gelişmesi olduğu belirlenmiştir. Rockall skorunun 6'nın üzerinde olması ayrıca yeniden kanama açısından da en önemli risk faktörü olarak gözlenmiştir.

Şok, mortaliteyi belirlemede en önemli ikinci belirteç olarak gözükmektedir. Rockall skorlama sisteminin bir komponenti başvuruda şok saptanması olduğuna göre bu sonuç şaşırtıcı değildir. Endoskopide aktif kanama görülmesi yeniden kanama için önemli bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Bu sonuç hastalarımızda aktif kanayan lezyonların tedaviye rağmen tekrar kanayabildiğini göstermektedir.

Bu sonuçlar ışığında ÜGİS kanamayla hastaneye başvuran hastalara endoskopi sonrası mortalite riskini belirlemek için Rockall skorlaması yapılmasını öneriyoruz. Ayrıca şok ile başvuran hastaların mortalitesinin daha yüksek olması nedeniyle bu hastaların süratle hemodinamik yönden stabilizasyonu sağlanmalıdır. Aktif kanama saptanan ve tedavi edilen hastalarda yeniden kanama riski yüksek bulunmuştur. Bu nedenle aktif kanamalı hastalarda daha agresif endoskopik tedavi uygulanmalıdır. Böylece yeniden kanamaları azaltmak mümkün olabilecektir.

Cerrahi uygulanan hastalardaki yüksek mortalite nedenini araştıran daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. BMJ 1995; 311: 222-226
2. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C, et al. Analysis of 3294 cases of upper gastrointestinal bleeding inmilitary medical facilities. Am J Gastroenterol 1995; 90: 568-573.
3. Pfau RR, Cooper GS, Carlson MD, et al. Success and shortcomings of a clinical care pathway in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol 2004; 99: 425-431.
4. Erickson RA, Glick ME. Why have controlled trials failed to demonstrate a benefit of esophagogastroduedonoscopy in acute upper gastrointestinal bleeding? A probability model analysis. Dig Dis Sci 1986; 31: 760-8.
5. Rivkin K, Lyakhovetskiy A. Treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Am J Health Syst Pharm 2005; 62: 1159-1170.
6. Rolihauser C, Fleischer DE. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Endoscopy 2004; 36: 52-58.
7. Özen E, Tekin F, Oruç N, ve ark. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun irdelenmesi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2007; 6(2): 62-67.
8. Eisen GC, Dominitz J, Faigel D, et al. An annotated algorithmic approach to upper gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc 2001; 53: 853-858.
9. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedeaco FJ, et al. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. Gastrointest Endosc 1981; 27: 80-93.
10. Günşar F, Akarca US, Yönetçi N ve ark. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 502 hastanın değerlendirilmesi. Turk J Gastroenterol 1997; 3: 188-193.
11. Demir A, Onat O, Dündar E. Üst gastrointestinal sistem kanaması ile gelen hastaların endoskopik değerlendirilmesi. Gastroenteroloji 1993; 4: 97-98.
12. Göral V, Doğan Y, Kartı S. Üst gastrointestinal sistem kanamaları. Gastroenteroloji 1994; 5: 238-241.
13. Esrailian E, Gralnek IM. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: epidemiology and diagnosis. Gastroenterol Clin N Am 2005; 34: 589-605.
14. Palmer K. Management of haematemesis and melaena. Postgraduate Medical Journal 2004;80:399-404.
15. Huang CS, Lichtenstein DR. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin N Am 2003;32:1053-1078.

16. Appleyard MN, Swain CP. Endoscopic difficulties in the diagnosis of upper gastrointestinal bleeding. World J Gastroenterol 2001;7(3):308-12.
17. Hawkey CJ. Risk of ulcer bleedning in patients infected with Helicobacter pylori taking nonsteroidal antiinflammatory drugs. Gut 2000;46:310-311.
18. Jensen D, You S, Pelayo E, et al. The prevalence of Helicobacter pylori and NSAID use in patients with severe UGI hemorrhage and their potential role in recurrence of ulcer bleeding. Gastroenterology 1992;102:A90.
19. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. N Engl J Med 1994;331:717-727.
20. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of non steroidal antiinflammatory drugs: a meta analysis. Ann Intern Med 1991; 115:787-96.
21. Godil A, DeGuzman L, Schilling RC III. et al. Recent nonsteroidal anti-inflammatory drug use increases the risk of early recurrence of bleeding in patients presenting with bleeding ulcer. Gastrointest Endosc 2000;51:146-51.
22. Laine L. Approaches to non steroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. Gastroenterology 2001;120:594-606.
23. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a meta analysis. Lancet 2002;359:14-22.
24. Slattery J, Warlow CP, Shorrock CJ, et al. Risks of gastrointestinal bleeding during secondary prevention of vascular events with aspirin- analysis of gastrointestinal bleeding during the UK-TIA trial. Gut 1995; 37:509-511.
25. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischemic events. The SALT collaborative Group. Lancet 1991;338:1345-1349.
26. Wilcox CM, Truss CD. Gastrointestinal bleeding in patients receiving long term anticoagulation therapy. Am J Med 1988;84:683-690.
27. Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, et al. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Ann Intern Med 1991;102:A84.
28. Graham DY, Malaty HM. Alndronate and naproxen are synergistic for development of gastric ulcers. Arch Intern Med 2001;161:107-110.
29. Daniel W, Egan S. The quantity of blood required to produce a tarry stool. JAMA 1939; 15:131-134.

30. Wilcox CM, Alexander LN, Cotsonis G. A prospective characterization of upper gastrointest,nal hemorrhage presenting with hematochezia. Am J Gastroenterol 1997; 92:231-235.
31. Khan YI, Gunaratham NT. Acute nonvariceal bleeding. In: Linsbegr GF, Kochman ML, Norton I, Gestaut CS. Clinical Gastrointestinal Endoscopy, Elsevier USA, 2005; 147-163
32. Gilberts DA, Saunders DR. Iced saline lavage does not slow bleeding from experimental canine gastric ulcers. Dig Dis Sci 1981;26:1065-1068.
33. Andrus C, Ponsky J. The effect of irrigant temperature in upper gastrointestinal hemorrhage: A requiem of iced saline lavage. Am J Gastroenterol 1987;82:1062-1064.
34. Cuellar R, Gavaler J, Alexander J, et al. Gastrointestinal tract hemorrhage: the value of nasogastric aspirate. Arch Intern Med 1990;150:1381-4
35. Silverstein FE, Gilbert Da, Tedesco FJ, et al. The national ASGE survey on upper upper gastrointestinal bleeding. I. Study design and baseline data. Gastrointest Endosc 1981;27:73-9.
36. Arasaradnam RP, Donnelly MT. Acute endoscopic intervention in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Postgrad Med J 2005;81:92-98.
37. Lee JG. What is the value of early endoscopy in upper gastrointestinal bleeding? Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006;3:534-535.
38. 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;347:1138-40.
39. Peterson W, Barnett C, Smith H, et al. Routine early endoscopy in upper gastrointestinal-tract bleeding: a randomized, controlled trial. N engl J Med 1981;304:925-9.
40. Graham D. Limited value of early endoscopy in the management of acute upper gastrointestinal bleeding: a prospective controlled trial. Am J Surg 1980;140:284-90.
41. Spiegel B, Vakil n, ofman J. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: Is sooner beter? A systematic review. Arch Intern Med 2001;161:1393-1404.
42. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, et al. Endoscopy based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. Gastrointest Endosc 1999;50:755-61.

43. Lin HJ, Wang K, Perng CL, et al. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding: a prospective randomized study. J Clin Gastroenterol 1996; 22: 267-71.
44. Cooper GS, Chak A, Way LE, et al. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. Gastrointest Endosc 1999;49:145-52.
45. Lau JY, Sung JJ, Chan AC, et al. Stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: an interobserver agreement study among international experts. Gastrointest Endosc 1997;46: 33-36.
46. Laine L, Cohen H, Brodhead J, et al. Prospective evaluation of immediate versus delayed refeeding and prognostic value of endoscopy in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. Gastroenterology 1992;102:314-6.
47. Lin HJ, Wang K, Perng CL, et al. Natural history of bleeding peptic ulcers with a tightly adherent blood clot: a prospective observation. Gastrointest Endosc 1996;43:470-3.
48. Swain CP, Storey DW, Bown SG, et al. Nature of the bleeding vessel in recurrently bleeding gastric ulcers. Gastroenterology 1986;90:595-608.
49. Freeman ML, Cass OW, Peine CJ, et al. The non bleeding visible vessel versus the sentinel clot: natural history and risk of rebleeding. Gastrointest Endosc 1993; 39: 359-66.
50. Forrest JA, Finlayson ND, Sherman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. Lancet 1974;2:394-397.
51. Stollman NH, putcha RV, Neustater BR, et al. The uncleared fundal pool in acute upper gastrointestinal bleeding: implications and outcomes. Gastrointest Endosc 1997;46: 324-7.
52. Cheng CL, Lee CS, Liu NJ, et al. Overlooked lesions at emergency endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Endoscopy 2002;34:527-30.
53. Hintze RE, Binmoeller KF, Adeler A, et al. Improved endoscopic management of severe upper gastrointestinal hemorrhage using a new wide-channel endoscope. Endoscopy 1994;26:613-6.
54. Wu Dc, Lu CY, Lu CH, et al. Endoscopic hydrogen peroxide spray may facilitate localization of the bleeding site in acute upper gastrointestinal bleeding. Endoscopy 1999; 31:237-41.

55. Coffin P, Pocard M, Panis Y, et al. Erythromycin improves the quality of EGD in patients with acute upper GI bleeding: a randomized controlled study. Gastrointest Endosc 2002;56:174-9.
56. Frossard JL, Spahr L, Queneau PE, et al. Erythromycin intravenous bolus infusion in acute upper gastrointestinal bleeding:a randomized, controlled, double-blind trial. Gastroenterology 2002; 123: 17-23.
57. Hsu PI, Lai KH, Lin XZ, et al. When to discharge patients with bleeding peptic ulcers: a prospective study of residual risk of rebleeding. Gastrointest Endosc 1996; 44: 382-7.
58. Lai KC, Hui WM, Wong BC, et al. A retrospective and prospective study on the safety of discharging selected patients with düodenal ulcer bleeding on the same day as endoscopy. Gastrointest Endosc 1997;45:26-30.
59. Cebollero-Santamaria F, Smith J, Gioe S, et al. Selective outpatient management of upper gastrointestinal bleeding in the elderly. Am J Gastroenterol 1999; 94:1242-7.
60. Rockall TA, Logan RF, Devlin Hb, et al. Risk assesment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut 1996;38:316-21.
61. Blatchford O, Murray W, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000;356:1318-21.
62. Saeed Z, Ramirez F, Hepps K, et al. Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of rebleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers. Gastrointest Endosc 1995;41:561-5.
63. Hay J, Lyubashevsky E, Elashoff J, et al. Upper gastrointestinal hemorrhage clinical guideline: determining the optimal hospital length of stay. Am J Med 1996; 100: 313-22.
64. Gren FW Jr, 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.
65. Collins R, Langman M. Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage: imlications of randomized trials. N Engl J Med 1985;313:660-6.
66. Walt PR, Cottrell J, Mann SG, et al. Continuous intravenous famotidine for haemorrhage from peptic ulcer. Lancet 1992;340:1058-62.
67. Daneshmend TK, Hawkey CJ, Langman MJ, et al. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomized double blind controlled trial. BMJ 1992;304:143-7.

68. Khuroo MS, Yatoo GN, Javid G, et al. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. N Engl J Med 1997;336:1054-8.
69. Javid G, Masoodi I, Zargar SA, et al. Omeprazole as adjuvant therapy to endoscopic combination injection schlerothearpy for treating bleeding peptic ulcer. Am J Med 2001;111:280-4.
70. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. N Engl J Med 2000;343:310-6
71. Tulassay Z, Gupta P, Papp J, et al. Somatostatin versus cimetidine in the treatment of actively bleeding düodenal ulcer: a prospective, randomized, controlled trial. Am J Gastroenterol 1989;84:6-9.
72. Coraggio F, Rotondano G, Marmo R, et al. Somatostatin in the prevention of recurrent bleeding after endoscopic haemostasis of peptic ulcer haemorrhage: a preliminary report. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998;10:673-6.
73. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta analysis. Ann Intern Med 1997;127:1062-71.
74. Consensus conference. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. JAMA 1989; 262:1369-72.
75. Consensus statement on therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. Consensus development panel. Gastrointest endosc 1990; 36: S62-5.
76. Cook DJ, Guyatt Gh, Salena BJ, et al. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta analysis. Gastroeneterology 1992; 102: 139-48.
77. Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL, et al. Endoscopic hemostasis: an efectice therapy for bleeding peptic ulcers. JAMA 1990; 264:494-9.
78. Laine L, Stein C, Sharma V. A prospective outcome study of patients with clot in an ulcer and the effect of irrigation. Gastrointest Endosc 1996; 43:107-110.
79. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. Gastrointest Endosc 2002;56:1-6.
80. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. Gastroenterology 2002; 123:407-13.
81. Lin HJ, Tseng GY, Perng CL, et al. Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for the arrest of peptic ulcer bleeding. Gut 1999; 44:715-9.

82. Naveau S, Borotto E, Giraud J. Meta analysis of endoscopic injection therapy versus thermal methods in peptic ulcer haemorrhage. Gastroenterology 1996; 110: A207.
83. Pinkas H, McAllister E, Norman J, et al. Prolonged evaluation of epinephrine and normal saline solution injections in an acute ulcer model with a single bleeding artery. Gastrointest endosc 1995;42:51-55.
84. Laine L, Estrada R. Randomized trial of normal saline solution injection versus bipolar electrocoagulation for treatment of patients with high-risk bleeding ulcers: is local tamponade enough? Gastrointest Endosc 2002;55:6-10.
85. Chung SC, Leung JW, Steele RJ, et al. Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers: a randomized trial. BMJ 1988;296:1631-3.
86. Villanueva C, Balanzo J, Espinos JC, et al. Endoscopic injection therapy of bleeding ulcer: a prospective and randomized comparison of adrenaline alone or with polidocanol. J Clin Gastroenterol 193;17:195-200.
87. 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;43:591-5.
88. Kubba AK, Murphy W, Palmer KR. Endoscopic injection for bleeding peptic ulcer: a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus human thrombin. Gastroenterology 1996;111:623-8
89. Lin HJ, Hsieh YH, Tseng GY, et al. Endoscopic injection with fibrin sealant versus epinephrine for arrest of peptic ulcer bleeding: a randomized comperative trial. J Clin Gastroenterol 2002;35:218-21.
90. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G. Experimental studies of injection therapy for severe nonvariceal bleeding in dogs. Gastroenterology 1989;97:610-21
91. Sung JY, Chung SC, Low JM, et al. Systemic absoption of epinephrine after endoscopic submucosal injection in patients with bleeding peptic ulcers. Gastrointest Endosc 1993;39:20-22
92. Lin HJ, Hsieh YH, Tseng GY, et al. A prospective, randomized trial of large- versus small- volume endoscopic injection of epinephrine for peptic ulcer bleeding. Gastrointest Endosc 2002;55:615-9
93. Johnston JH, Jensen DM, Auth D. Experimental comparison of endoscopic yttrium-aluminum-garnet laser, electrosurgery, and heater probe for canine gut arterial coagulation: importance of compression and avoidance of erosion. Gastroenterology 1987;92:1101-8.

94. Chung IK, Ham JS, Kim HS, et al. Comparison of the hemostatic efficacy of the endoscopic clip method with hypertonic saline – epinephrine injection and the combination of the two fort he management of the bleeding peptic ulcers. Gastrointest Endosc 1999;49:13-18.
95. Gevers AM, De Goede E, Simoens M, et al. A randomized trial comparing injection therapy with hemoclip and with injection combined with hemoclip for bleeding ulcers. Gastrointest Endosc 2002;55:466-9.
96. Cipolletta L, Bianco MA, Marmo R, et al. Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial. Gastrointest Endosc 2001;53:147-51.
97. Lin HJ, Hsieh YH, Tseng GY, et al. A prospective, randomized trial of endoscopic hemoclip versus heater probe thermocoagulation for peptic ulcer bleeding. Am J Gastroenterol 2002;97:2250-4.
98. Huang SP, Wang HP, Lee YC et al. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory Weiss syndrome with active bleeding. Gastrointest Endosc 2002;55:842-6.
99. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, et al. Bleeding Dieulafoy's lesion and the choice of endoscopic method: comparing the hemostatic efficacy of mechanical and injection methods. Gastrointest Endosc 2000;52:721-4.
100. Matsui S, Kamisako T, Kudo M, et al. Endoscopic band ligation for control of nonvariceal upper GI hemorrhage: comparison with bipolar electrocoagulation. Gastrointest Endosc 2002;55:214-8.
101. Chung SS, Lau JY, Sung JJ, et al. Randomized comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. BMJ 1997;314:1307-11.
102. Cox HT, Poller L, Thomson JM. Evidence for the release of gastric fibrinolytic activity into peripheral blood. Gut 1969;10:404-7.
103. Verstraete M. Haemostatic drugs. In: Bloom AL, Forbes CD, Thomas DP, Tuddenham EGD, eds. Haemostasis and thrombosis. 3rd ed. Vol. 2. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone, 1994:1057-73.
104. Henry DA, O'Connell DL. Effects of fibrinolytic inhibitors on mortality from upper gastrointestinal haemorrhage. BMJ 1989;298:1142-6.
105. Wong SK, yu LM, Lau JY, et al. Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. Gut 2002;50:322-5.

106. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, et al. Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers. Endoscopy 2001; 33:969-75.
107. Wong RC, Chak A, Kobayashi K, et al. Role of doppler US in acute peptic ulcer hemorrhage: can it predict endoscopic failure of endoscopic therapy? Gastrointest Endosc 2000;52:315-21.
108. James YW, Lau MB, Joseph JY, Sung MD, Chung SCS. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. N Engl. J med. 1999;340:751-6.
109. Lefkowitz Z, Cappell MS, Kaplan M, et al. Radiology in the diagnosis and therapy of gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am 2000;29:489-512.
110. Marmo R, Rotondano G, Bianco MA, et al. Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding: Is a second look necessary? A meta analysis. Gastrointest Endosc 2003;57:62-7.
111. Imhof M, Schröders C, Ohmann C, et al. Impact of early operation on the mortality of bleeding peptic ulcer-Ten years' experience. Dig Surg 1998;15:308–314.
112. Uzunismail H. Gastrointestinal kanamalar. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri İç Hastalıklarında Aciller Sempozyum Dizisi 2002; 29:181-190.
113. Almela P, Benages A, Peiro S, et al. A risk score system for identification of patients with upper- GI bleeding suitable for outpatient management. Gastrointest Endosc 2004;59:772-81.
114. Barkun A, Sabah 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 real-life setting. Am J Gastroenterol 2004;99:1238-46.
115. 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.
116. Gürel s, İmadoğlu O. Varis ve Malignite Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarının Değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 30 (2): 87-91
117. Shennak MM. Etiology of upper gastrointestinal bleeding in Jordanian patients: a prospective study. Ann Saudi Med 1995;15:1-12.
118. Skok P, Skok M. Upper Gastrointestinal tract hemorrhage and nonsteroidalantiinflamatory drugs- A 5-year prospective study. Zdrav Vestn 2002;71:153-6.

119. Bini EJ, Unger JS, Cohen J. Predictors of gastrointestinal hemorrhage in 893 patients with benign-appearing gastric ulcers. Gastroenterology 1998;114 Suppl A5:G0015.
120. Çoban E, Süleymanlar İ, Ertuğrul C, Işıtan F. Gastrointestinal sistem kanamaları: 177 olgunun değerlendirilmesi. The Turkish Journal of Gastroenterology 1997;8 Suppl.1:35S
121. Bayır A, Okumuş M. Üst gis kanamalarında risk faktörlerinin prognoz üzerine etkisi. Genel Tıp Derg 2003;13:157-61.
122. Küçükardalı Y, Yazgan Y. Geriatrik populasyonda nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlara bağlı olan ve olmayan üst gastrointestinal sistem kanamalı olguların karşılaştırılması. Turkish Journal of Geriatrics 2002, 5:87-90.
123. Philip J, Classen M, Gunselmann W. European emergency endoscopy study, in abstracts of the IV European Congress of Gastrointestinal Endoscopy. George Thieme Verlag, Stuttgart, GR, 1980
124. Kohler B, Rieman JF. Upper GI bleeding - value and consequences of emergency endoscopy and endoscopic treatment. Hepatogastroenterol 1991;38:198-200.
125. Cotton PB, Rosenberg MT, Waldrum RPL, Axon ATR. Early endoscopy of the esophagus, stomach and duodenal bulb in patients with melena and hematemesis. Br Med J 1973;2:505.
126. A.S.G.E Standards of Practice Committee: The role of endoscopy in the management of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding. Guidelines for clinical application. Gastrointest Endosc 1992;38:760-64.
127. Barkun AN, Chiba N, Enns R, et al. Use of national endoscopic database to determine the adoption of emerging pharmacological and endoscopic technologies in the everyday care of patients with upper GI bleeding:The RUGBE initiative (abstract). Am J Gastroenterol 2001;96:S261.
128. Vreeburg EM, Snel P, de Bruijne JW, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: Incidence, diagnosis and clinical outcome. Am J Gastroenterol 1997;92:236-243.
129. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. Am J Gastroenterol 1995; 90: 206-10.
130. Peura DA, Lanza FL, Gostaut CJ, et al. The american college of gastroenterology bleeding registry: preliminary findings. Am J Gastroenterol 1997;92: 924-8.
131. Skok P. The epidemiology of hemorrhage from the upper gastrointestinal tract in the mid-nineties. Has anything changed? Hepatogastroenterology 1998;45:2228-2233.

132. Wilcox CM, Alexander LN, Starub RF, et al. A prospective endoscopic evaluation of the causes of upper GI hemorrhage in alcoholics: a focus on alcoholic gastropathy. Am J Gastroenterol 1996;91:1343-7.
133. Llach J, Elizalde JI, Guevara MC, et al. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory Weiss syndrome: a randomized controled trial. Gastrointest Endosc 2001;54:679-81.
134. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, et al. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment and outcome. Endoscopy 1996; 28: 244-8.
135. Longstreth GF, Feitelberg SP. Outpatient care of selected patients with acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. Lancet 1995;345:108-11.
136. Park KG, Steele RJ, Mollison J, Crofts TJ. Prediction of recurrent bleeding after endoscopic haemostasis in nonvariciel upper gastrointestinal haemorrhage. Br J Surg 1994; 81(10):1465-8.
137. Morgan AG, Clamp SE. OMGE international upper gastrointestinal bleeding survey, 1978-1986. Scand J Gastroenterol 1988;23(suppl):551-89.
138. Adamopoulos AB, Efstathiou SP, Tsioulos DG, et al. Bleeding düodenal ulcer: comparison between Helicobacter Pylori positive and Helicobacter pylori negative bleeders. Digestive and Liver Disease^2004;36:13-20.
139. Katschinski B, Logan R, Davies J, Faulkner G, Pearson J, Langman M. Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding. Dig Dis Sci 1994;39:706–12.
140. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EAJ, Bartelsman JFWM, Meulen JH, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. Gut 1999;44:331–5.
141. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. The national audit of acute upper gastrointestinal haemorrhage. Lancet 1995; 346:346-50.
142. Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, et al. Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990s: relationship to sales of nonsteroidal anti inflammatory drugs and acid supression medications. Am J Gastroenterol 2002;97:2540-9.
143. Guglielmi A, Ruzzenente A, Sandri M, et al. Risk assesment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer. Endoscopy 2002; 34:778-86.
144. De Caestecker J. Upper Gastrointestinal Bleeding: Surgical Perspective. e Medicine 2002; 9:1-33.

145. Branicki FJ, Coleman SY, Pritchett CJ, et al: Emergency surgical treatment for nonvariciel bleeding of the upper part of the gastrointestinal tract. Surg Gynecol Obstet 1991; 172: 113- 20.
146. Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gispert JP, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. Gastroenterology 2004;126:441–50.
147. Bessa X, O'Callaghan E, Ballest´e B, et al. Applicability of the Rockall score in patients undergoing endoscopic therapy for upper gastrointestinal bleeding. Digestive and Liver Disease 2006;38: 12–17.
148. Das A, Wong RCK. Prediction of outcome of acute GI hemorrhage: a review of risk and score and predictive models. Gastrointest Endosc 2004;60:85–93.
149. Phang TS, Vornik V, Subs R. Risk assessment in upper gastrointestinal hemorrhage: implications for resource utilisation. N Z Med J 2000;113:331–3.
150. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Azari R, Melnikoff N, et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalisation rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. Gastrointest Endosc 1999;50:755–61.
151. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Piscopo R. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: a randomized controlled trial. Gastrointest Endosc 2002;55:1– 5.
152. Church NI, Palmer KR. Relevance of the Rockall score in patients undergoing endoscopic therapy for peptic ulcer hemorrhage. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13:1149–52.
153. Sanders DS, Carter MJ, Goodchap RJ, Cross SS, Gleeson DC, Lobo AJ. Prospective validation of the Rockall risk scoring system for upper GI hemorrhage in subgroups of patients with varices and peptic ulcers. Am J Gastroenterol 2002;97:630–5.