

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÜST GASTROİNTESTİNAL KANAMALI HASTALARDA
BAKTERİYEMİ SIKLIĞI**

**BACTEREMIA FREQUENCY IN PATIENTS WITH UPPER
GASTROINTESTINAL BLEEDING**

Uzmanlık Tezi

Dr. Atacan ARAS

TRABZON - 2013

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÜST GASTROİNTESTİNAL KANAMALI HASTALARDA
BAKTERİYEMİ SIKLIĞI**

**BACTEREMIA FREQUENCY IN PATIENTS WITH UPPER
GASTROINTESTINAL BLEEDING**

Uzmanlık Tezi

Dr. Atacan ARAS

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehmet ARSLAN

TRABZON - 2013

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar LİSTESİ	III
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji	3
2.2. Etiyoloji	3
2.3. Anamnez, semptom ve bulgular.....	4
2.4. Akut üst GİS kanamalı hastaya ilk yaklaşım	5
2.5. Tanı Yöntemleri	6
2.6. Laboratuvar Bulguları	7
2.7. Tedavi.....	7
2.8. Prognoz	14
2.9. Üst Gastrointestinal Kanama ve Bakteriyemi	15
3. MATERYAL ve METOD	17
3.1 Hastalar ve Metod	17
3.2 İstatistiksel Analiz.....	18
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	31
7. TÜRKÇE ÖZET	32
8.İNGİLİZCE ÖZET	33
9. KAYNAKLAR	34

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Üst GIS kanama nedenlerinin ülkemizde görülme sıklığı.....	3
Tablo 2. Ciddi üst GİS kanama nedenleri (UCLA CURE Database, ABD)	4
Tablo 3. Akut üst gastrointestinal kanamalarda mortalite risk faktörleri	15
Tablo 4. Grupların yaş ortalaması (yıl).....	19
Tablo 5. Grupların cinsiyet dağılımı (K/E).....	19
Tablo 6. Gruplara göre olguların etiyolojik tanıları yönünden dağılımı	19
Tablo 7. Gruplara göre olguların şikayetleri yönünden dağılımı	20
Tablo 8. Gruplara göre olguların klinik ve laboratuvar ölçümleri	20
Tablo 9. Hastaların komorbid hastalıkları	21
Tablo 10. Komorbid hastalıkların gruplara göre dağılımı	21
Tablo 11. Hastaların alışkanlıkları ve kullandıkları ilaçlar.....	22
Tablo 12. Grupların alışkanlık dağılımı.....	22
Tablo 13. Gruplara göre olguların kullandığı ilaçlar yönünden dağılımı	22
Tablo 14. Gruplara göre hastalar uygulanan tedaviler yönünden dağılımı	23
Tablo 15. Grupların transfüzyon gereksinimi ve hastanede kalış süresi	23
Tablo 16. Gruplara göre olguların kültürde üreme sıklığı yönünden dağılımı	24

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Üst gastrointestinal (GİS) kanamaları, özofagusun üst kısmı ile Treitz ligamenti arasında herhangi bir yerden lümen içine olan kanamalara denir. Akut üst GİS kanamaları sık karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenlerindedir (1). 2009 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan bir çalışmada akut üst gastrointestinal kanama nedeniyle hastaneye yatışın yıllık insidansı 60,6/100.000, peptik ülser kanaması nedeniyle hastaneye yatış ise 32,1/100.000 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada mortalite oranı %2.45 olarak bulunmuştur (2). Yoğun bakım uygulamalarındaki gelişmelere, daha güçlü antisekretuar ilaçların geliştirilmesine ve yeni tanısall ve tedavisel tekniklere bağılı olarak akut gastrointestinal kanamaya bağılı mortalite belirgin olarak azalmıştır (1,3).

Üst GİS kanamalarının %60'ı peptik ülser hastalığına bağılı oluşmakta olup bu vakaların %80'i tıbbi müdahale olmaksızın spontane kendi kendini sınırlamaktadır (4). Akut üst GİS kanaması geçiren hastaların en sık başvuru belirtisi hematemez (%55) nedeniyle olup, %42'si sadece melena ve %2'si sadece hematokezya belirtileri ile başvurmaktadır (5). Genellikle bir alt GİS kanama belirtisi olan hematokezya, masif (1000 cc üzeri) üst GİS kanamalarında da görülmektedir (4).

Dental girişimlere bağılı bakteriyemi olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde daha önceki araştırmacılar fiberoptik endoskop ile üst gastrointestinal traktusa uygulanan mukozal biyopsi gibi girişimsel müdahalelerin mukozal travma ve buna müteakip gelişen lümen içi yerleşimli mikroorganizmaların translokasyona neden olabileceğı teorisi üzerinde durmuşlardır (6). Bu şekilde endoskopik biyopsi yapılmış olsun veya olmasın, endoskopi öncesi ve sonrası alınan kan kültürlerine göre bakteriyemi sıklığı %0 ile %8 arasında değışen oranlarda saptanmıştır (7). Kanamalı gastrik varisleri olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, endoskopik siyanoakrilat enjeksiyonu işlem öncesi kan kültürlerinde bakteriyemi sıklığı kanamalı grupta %20, 5 dakika sonrası %15 ve 3 saat sonrası %10 olarak saptanmış olup kanaması olmayan grupta bakteriyemi saptanmamıştır. Gastrik varis kanaması olan siroz hastalarına profilaktik antibiyotik uygulanması önerilmiştir (8).

Çalışmamızda hastaneye yatan varis ve varis dışı üst GİS kanamalı hastalarda bakteriyemi sıklığını saptamak, ayrıca endoskopi sonrası oluşan geçici bakteriyemi sıklığını ve gruplara göre farkını saptamak amaçlanmıştır. Çalışmamızdan çıkacak sonuçlara göre varis ve varis dışı üst GİS kanamalı hastalarda bakteriyemi sıklığı, bakteriyeminin geçici mi veyahut sebat edici özellikte olup olmadığı, endoskopi sonrasında bakteriyemi sıklığı saptanacak ve kan kültüründe üreme olan mikroorganizmaların tiplendirilmesi sağlanacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Epidemiyoloji

Akut üst GİS kanamaları sık görülen bir tablo olup, değişik ülkelerde sıklığı 40-150/100.000 vaka olarak değişmektedir (9). Vakaların yaklaşık %75'i erkektir (5). Düşük sosyoekonomik düzeyli bölgelerde daha yüksek oranda saptanmıştır. Yaklaşık %80 vakada üst GİS kanamanın mutlak sebebi saptanabilmektedir. Peptik ülser (%35-70) ve gastroduodenal erozyonlar (%8-15) en sık saptanan nedenler olup vakaların %75'inden fazlasını oluşturmaktadır. Ayrıca ABD'de yılda 107.000 hospitalizasyona neden olarak sağlık hizmetleri arasında önemli bir mali yük oluşturmaktadır (9).

Yapılan çalışmalarda yaşlılarda gençlere oranla üst gastrointestinal kanama riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum gastrointestinal mukoza koruyucu faktörlerin yaş ile azalması ve agresif faktörlerin prevalansının yaş ile beraber artış göstermesi sonucu oluşan bir tablodur (8,9). Ek olarak yaşlılarda gençlere oranla mortalitenin dramatik olarak arttığı gösterilmiştir (10).

2.2 Etiyoloji

Akut üst GİS kanamalarında etyolojik dağılım oranları merkezlere göre değişmektedir. (Tablo 1 ve Tablo 2) Peptik ülser, eroziv hastalıklar ve varislere bağlı kanamalar en sık görülen nedenleri oluşturmaktadır (11,12,13).

Tablo 1. Üst GIS kanama nedenlerinin ülkemizde görülme sıklığı

Nedenler	Görülme Sıklığı
Duodenal ülserler	% 50
Gastik ülserler	% 10
Eroziv gastroduodenit	% 15
Özofagus varisleri	% 10
Mallory-Weiss Sendromu	% 15
Özofajitler	
Mide tümör ve polipleri	
Damar lezyonları	

Tablo 2. Ciddi üst GİS kanama nedenleri (UCLA CURE Database, ABD)

Nedenler	Görülme Sıklığı
Peptik ülser	% 38
Gastrik veya özofagial varis	% 16
Özofajit	% 13
Sebebi bilinmeyen	% 8
Üst gastrointestinal sistem tümörü	% 7
Anjioma	% 6
Mallory-Weiss yırtığı	% 4
Erozyonlar	% 4
Dieulafoy lezyonu	% 2
Diğer	% 2

2.3 Anamnez, Semptom ve Bulgular

Üst GİS kanama sıklıkla hematemez, melena veya hematokezya şikayeti şeklinde ortaya çıkmaktadır. Hasta asemptomatik olabileceği gibi kanamanın ciddiyetine bağlı olarak, halsizlik, çabuk yorulma, baş dönmesi gibi semptomlar ile veya hipovolemik şok ile başvurabilir (13).

Anamnezinde, daha önce geçirilmiş bir kanama öyküsü, bilinen bir GİS hastalığı varlığı, geçirilmiş operasyon öyküsü ve ilaç kullanımı sorgulanmalıdır.

Fizik muayenede, peptik ülser ile ilgili epigastrik veya sağ üst kadranda hassasiyeti; karaciğer yetmezliği ile ilgili olabilecek kas kitle kaybı, asit, splenomegali, abdominal kollateraller, palmar eritem, spider anjioma ve sarılık görülebilir. Malignite ile ilişkili abdominal kitle, lenf nodları saptanabilir. Ciddi üst GİS kanama geçiren hastalar baş dönmesi, sersemlik, güçsüzlük ve solukluk şikayetleri ile başvurabilirler. Ayrıca çarpıntı, taşikardi ve hipotansiyon da eşlik edebilmektedir. Hastalarda normokrom normositer anemi saptanabilir (12).

Aşikar kanaması olmayan hastalarda demir eksikliği anemisi araştırılırken veya rutin tetkiklerde, gaitada gizli kan pozitifliği tespit edilebilir (14).

2.4 Akut üst GİS kanamalı hastaya yaklaşım

Akut üst GİS kanamalı hastaya yaklaşımda temel unsurlar şunlardır:

Hasta resusitasyon ve stabilizasyonu: İlk aşamada acil tıbbın temel prensipleri olan hava yolu, solunum ve dolaşım sağlanmalıdır. Hastanın elektif şartlarda endoktrakeal veya nazotrakeal entübasyonu, masif kanamaya bağlı şok nedeniyle yapılacak acil endoskopi öncesi, devam eden hematemez, ciddi ajitasyon veya değişmiş bilinç durumu, respiratuvar durumda bozulma gibi durumlarda tanısal ve tedavisel amaçlı uygulanan endoskopiye kolaylaştırarak aspirasyon riskini azaltmaktadır (13).

Volüm replasmanı amacıyla iki adet geniş çaplı (18-gauge veya daha geniş) intravenöz periferik kateter yerleştirilmelidir. Yüksek riskli hastalarda (yaşlı veya bilinen siroz veya koroner arter hastalığı bulunan hastalar) eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile hematokrit değeri %30 üzerine tutulması sağlanmalıdır. Genç ve ek hastalığı bulunmayan hastalarda hematokrit değerinin %20 üzeri tutulması yeterlidir. Koagülopatisi ve trombositopenisi olan hastalara taze donmuş plazma ve trombosit transfüzyonu uygulanmalıdır (13).

Kanamamanın başlangıcı ve ciddiyetinin değerlendirilmesi: Kanamanın akut-kronik ayırımı yapılmalıdır. Güçsüzlük, letarji, gaytada gizli kan pozitifliği, demir eksikliği anemisi varlığında kronik kanama düşünülmelidir. Hematemez, melena ve hematokezya'ya taşikardi, ortostatik hipotansiyon veya senkop eşlik etmesi akut üst GİS kanamasını düşündürür. Masif kanamalar; hipotansif şok, miyokard enfarktüsü ve kardiyopulmoner arreste yol açabilmektedir (14).

Kanama bölgesinin belirlenmesi: Hastada yeterli miktarda stabilizasyon sağlandıktan sonra kanamanın kaynaklandığı bölgenin belirlenmesi gereklidir. Akut üst GİS kanamadan şüphe edilen hastalara acil üst GİS endoskopi uygulanmalıdır. Hastanın medikal özgeçmişi, semptom ve bulguları, nazogastrik tüp yerleştirilmesi üst-alt GİS kanama ayırımına yardımcı olmaktadır (14).

Kanama sebebinin belirlenmesi: Hastanın medikal özgeçmişinde daha önce kanama geçirmiş olup olmadığı, her türlü ilaç kullanımı ve özellikle asetil salisilik asit (ASA), non steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antikoagülan tedaviler, alkol ve

intravenöz madde bağımlılığı sorgulanmalıdır (15). Fizik muayenede, peptik ülser ile ilgili epigastrik veya sağ üst kadran hassasiyeti; karaciğer yetmezliği ile ilgili olabilecek kas kaybı, asit, splenomegali, abdominal kollateraller, palmar eritem, spider anjioma ve sarılık görülebilir. Malignite ile ilgili abdominal kitle, lenf nodları saptanabilir (12). Nazogastrik aspiratta taze kan, pıhtılı veya kahve telvesi şeklinde kan olması üst GİS kanamasını düşündürür (16). Nazogastrik lavaj, aktif kanamanın tanısında %80 duyarlılığa sahiptir. Kan içermeyen nazogastrik aspirat, kanamanın üst GİS dışından kaynaklandığını düşündürür ancak üst GİS kanamalarının %20'sinde nazogastrik aspiratta kanama görülmeyebilir (14).

2.5 Tanı Yöntemleri

Acil değerlendirme ve uygun resusitasyon ile hemodinamik stabilizasyonu takiben, kanamanın sebebine ve kesin tanıya yönelik özefagogastroduodenoskopi yapılmalıdır. İlk 24 saat içerisinde yapılan erken endoskopinin düşük riskli hastalarda güvenli olduğu ve erken taburculuk imkanı sağladığı, yüksek riskli hastalarda prognozu iyileştirdiği ve tüm hastalarda maliyeti azalttığı gösterilmiştir (17).

Endoskopik ve medikal tedavi ile durdurulamayan kanamalarda selektif anjiografi uygulanabilir. Anjiografide kontrast maddenin ektravazasyonu kanamayı gösterir. Kanamanın tespit edilebilmesi için 0.5 ml/dk'dan fazla olması gereklidir. Endoskopik müdahale ile durdurulamayan kanamalarda, cerrahi müdahaleyi tolere edemeyecek kadar zayıf veya ağır hastalarda selektif intraarteriyel vazopressin tedavisi veya emboli tedavisi uygulanabilir (18). Üst gastrointestinal kanalda zengin arteriyel kollateral desteği nedeniyle embolizasyon genellikle güvenlidir. Ancak ciddi vasküler hastalığı olan veya geçirilmiş visseral cerrahi öyküsü olanlarda embolizasyon terapisine bağlı gastrik ve duodenal iskemi için risk artmıştır (19).

Endoskopinin kanama odağının tespit etmede yetersiz kaldığı durumlarda sintigrafiden faydalanılabilir. GİS kanama tayininde Tc99 veya Tc99 sülfür kolloid ile işaretlenmiş eritrositle yapılan sintigrafik yöntemler kullanılmaktadır. Üst GİS kanama ile başvuran hastanın nazogastrik aspirat içeriği değerlendirilerek gastrik kanama ekarte edilirse sintigrafi kanama odağını tespit etmede kullanılabilir (15,16). Fakat, pratik olmaması ve terapi imkanı sağlamaması nedeni ile pek çok merkezde uygulanmamaktadır.

2.6 Laboratuvar Bulguları

Üst gastrointestinal kanaması ile başvuran her hastada tam kan sayımı, protrombin zamanı, üre ve kreatinin değerlerine bakılmalı, kan grubu belirlenmelidir. Başlangıçtaki hematokrit değeri hemokonsantrasyon nedeni ile hastanın kanamasının derecesini tam olarak göstermeyebilir. Saatler içerisinde dışarıdan sıvı replasmanı ve ekstrasvasküler bölgeden intravasküler bölgeye sıvı geçmesi ile hemodilüsyon oluşur, hematokrit değeri düşer ve hematokritin gerçek değeri 24-48 saat sonra görülebilir (20). Akut kanamalarda anemi normokrom normositerdir (21). Akut üst GİS kanamalarında ince bağırsaklarda sindirim sonucu kandan açığa çıkan nitrojenin emilimi ve renal perfüzyon bozukluğuna bağlı BUN/kreatinin oranı artabilir (>20:1) (22).

2.7 Tedavi

2.7.1 Peptik Ülser Kanaması

Tedavide ilk olarak hemodinamik stabilizasyon sağlanması hedef alınmalıdır. Başlıca tedavi yöntemi olan endoskopinin özellikle riskli vakalarda 24 saat içerisinde uygulanması gereklidir. Endoskopi ile kanamanın yeri tespit edilebilir ve gereği durumunda kanamayı durdurucu tedavi uygulanabilir (23).

A) Medikal Tedavi

Amaç midedeki hidroklorik asit sekresyonunun efektif bir biçimde inhibe edilmesidir. Peptik ülser kanamasının sonlanabilmesi için kanayan arter üzerine fibrin ve platelet tıkaçı yerleşmelidir. Gastrik pH 4'ün üzerine çıkınca pepsinin enzimatik aktivitesi ortadan kalkar ve kan pıhtısının sindirilmesini önler. Pıhtı stabilitesi ve hemostaz için intragastrik pH'nın 6'nın üzerinde olması gereklidir (24,25). Antisekretuar tedavide proton pompa inhibitörlerinin (PPI) H₂ reseptör blokerlerine ve plaseboya göre tekrar kanama riskini azaltmada daha etkin olduğu gösterilmiştir (26,27). PPI'nin üst GİS kanamalı hastalarda transfüzyon ihtiyacını, cerrahi müdahale sıklığını ve hastanede yatış süresini azalttığı gösterilmiştir (28,29). Pantoprazole, omeprazole ve esomeprazole gibi PPI'lerinin önerilen intravenöz dozu 80 mg bolus sonrası 8 mg/saat şeklinde 72 saatlik infüzyondur (30,31). Somatostatin ve oktreotid endoskopi öncesi adjuvan tedavi olarak, endoskopinin başarısız veya kontraendike olması durumunda kullanılabilir (32). Helicobacter pylori (H.

pylori) saptanan hastalara uygun eradikasyon tedavisi verilmelidir (33).

B) Endoskopik Tedavi

Endoskopide ülser tabanı, temiz veya mukozadan kabarık olmayan noktalanmalar içeriyorsa yeniden kanama ihtimali düşük olup endoskopik tedavi uygulanmamalıdır. Endoskopide düz pigmente noktalanma, yapışık plıhtı veya “Non Bleeding Visible Vessel” gibi yeni kanama odağı stigmaları görülen ülserlerde ise endoskopik tedavi gereklidir (34).

Endoskopik Tedavi Yöntemleri

Endoskopik tedavide enjeksiyon terapisi, termal koagülasyon, hemostatik klips, fibrin yapıştırıcı, argon plazma koagülasyon veya kombinasyon terapileri gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Günümüzde hastalara sıklıkla hemoklips yöntemi epinefrin enjeksiyonu ile kombine edilerek uygulanmaktadır. Bu yaklaşım, kanama kontrolü için farklı tedavi şekilleri karşılaştıran randomize çalışmaların meta-analiz sonuçları üzerine oluşmuştur (35-37). Hastanemizde tercih edilen yöntem öncelikle hemoklips uygulamasıdır.

Enjeksiyon Tedavisi

Enjeksiyon tedavisi, monoterapi olarak kullanıldığında tekrar kanama riskinde artış olması nedeniyle, termal terapi veya hemoklips uygulaması ile birlikte kullanılmalıdır. Sıklıkla kullanılan maddelerin başında %0.9 NaCl ile 1/10000-1/20000 dilüe edilmiş epinefrin gelir. Ortalama 4-16 ml dolayında solüsyon kullanılır. Hastaların %95’inde primer hemostaz sağlanabilir. Ancak hastaların yaklaşık %15-20’inde yeniden kanama görülmektedir. Enjeksiyon tedavisi ile uygulanan dilüe epinefrin, lokal tampon ve vazospazma yol açmaktadır. Polidokanol ve etonamin gibi sklerozan maddeler enjeksiyon alanında nekroza yol açarak kanamayı durdururlar (38-40). Kanayan ülser zeminine alkol enjeksiyonunun epinefrin enjeksiyonuna üstünlüğü saptanmamıştır ve perforasyon riski yüksektir (41). Endoskopik enjeksiyon tedavisinde kullanılan solüsyonların (epinefrin, distile su, siyanoakrilat, epinefrin+etanolamin/polidokanol, etanol, SF, %3 NaCl) hemostaz açısından birbirlerine üstünlükleri yoktur. Dilüe epinefrin lokal ve sistemik kullanımda güvenilir olması, kolay bulunması ve ucuz olması nedeniyle en sık kullanılan ajandır (30,42).

Hemoklips

Kanayan lezyon üzerine endoskopik yol ile metalik klip yerleştirilmesidir. Peptik ülser kanamasında etkili olması ve düşük tekrar kanama riski nedeniyle güvenle kullanılmaktadır (43). Ancak pilorun posterior duvarındaki ve küçük kurvaturdaki lezyonlara uygulamak zordur. Buna rağmen termal koagülasyon ve enjeksiyon yöntemlerine göre daha etkin bir tedavidir (36,44).

Termal Tedavi

Termal tedavi yöntemleri heater probe, monopolar-bipolar elektrokoagülasyon ve argon plazma koagülasyondur. Kanamalı lezyonda doku hasarı yaparak kanamayı durdururlar (45). Heater probe ile ülser alanına kanama durana kadar tekrarlayan dozlarda 20-30 joule enerji verilir (46). Bu yöntemlerin hemostaz etkinliği açısından birbirine üstünlüğü yoktur. Kan transfüzyon ihtiyacı, cerrahi müdahale gereksinimi ve morbiditede azalmaya neden olurlar, mortalite üzerine etkisi gösterilememiştir. Düşük oranda gastrointestinal perforasyon riski mevcuttur (34).

C) Anjiyografik Tedavi

Endoskopik ve medikal tedavi yöntemleri ile durdurulamayan kanamalarda selektif arteriyografi yapılır. Öncelikle vasopressin infüzyonu uygulanır ve %80-90 başarı sağlanır. Ancak piloroduodenal kanamalarda vasopressinin başarı şansı %35'lere düşer. Bu oran embolizasyon ile %60'lara kadar çıkabilir. Vazopressin infüzyonuna 30 dk içinde cevap alınmaz ise embolizasyona tedavisine geçilir. Benign ülser gibi kendini sınırlayan hastalıklarda gelfoam gibi geçici embolizasyon materyali kullanılır. Bu şekilde geçici embolizasyon ile kanama durdurulduktan sonra zamanla rekanalizasyon gelişir. Tümör, duodenal ülser ve psödoanevrizma gibi nedenlere bağlı daha şiddetli arteriyel kanamalarda polivinil alkol veya koil ile kalıcı embolizasyon yapılır. Zengin kollateral ağ nedeniyle embolizasyon sonrası iskemi görülmez. Embolizasyonun teknik başarısı %90'dan fazla, klinik başarısı %75-90 civarındadır (46). Transarteriyel embolizasyon primer endoskopide hemostaz sağlanamayan ve tekrar kanama görülen hastalarda cerrahiye alternatif olarak düşünülmelidir (47).

D) Cerrahi Tedavi

Endoskopik tedavide gelişmeler ile birlikte, peptik ülser kanamalı hastalar giderek azalan sayıda efektif hemostaz için cerrahi müdahaleye gereksinim duymaktadır. 2007 ve 2010 yıllarında İngiltere ve İzlanda’da yapılan iki çalışmada hastaların cerrahi gereksinim oranı %1.9 olarak saptanmıştır (48,49). Şok tablosu veya düşük hemoglobin seviyesi ile başvuran hastalar, endoskopide 2 cm üzeri ülser, duodenum arka duvar ülser ve gastrik ülserler belirgin olarak tekrar kanama riski yüksek hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu hasta grubunda daha yakın takip yapılmalı ve erken cerrahi müdahale için hazırlıklı olunmalıdır. Cerrahi müdahalenin ilk basamağı kanama kontrolü sağlamak olup, başarılı olduğunda mutlak asit azaltıcı tedavi gerekliliği durumunda ilgili prosedür uygulanmalıdır (50,51)

Cerrahi müdahale endikasyonları:

- Resusitasyona rağmen hemodinamik stabilitenin sağlanamaması (>6 ünite/gün kan tranfüzyonu)
- Endoskopik teknikler ile hemorajinin durdurulamaması
- Stabilizasyon sonrası tekrar kanama
- Tekrar kanama ile ilişkili şok tablosu gelişmesi
- Günlük 6 ünite’den fazla kan transfüzyonu gerektiren kanama (52).

2.7.2 Gastroözofajial Varis kanaması

Akut varis kanamalarında tedavi yönetimi vazokonstriktörler, endoskopik terapi ve mortaliteyi oldukça azaltan antibiyotiklerin kullanımını içermektedir. Akut varisiyel hemoraji ile başvuran hastaların büyük bölümü yüksek aspirasyon riski nedeniyle öncelikle havayolu açıklığı ve kan dolaşımı değerlendirilmelidir. Kan transfüzyonu ve volüm genişletici sıvılar ile yapılan uygun replasman yapılması gereklidir. Deneysel çalışmalarda, agresif volüm replasmanı kanamayı artırdığı, tekrar kanama veya mortaliteye oranını artırdığı gösterilmiştir. Belirgin koagülopati ve trombositopenisi olan hastalara taze donmuş plazma replasmanı ve trombosit transfüzyonu verilmesi düşünülmelidir. Varis kanamalı hastalarda hemoglobinin 8 gr/dl hedefinde tutulması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda Faktör VIIa uygulanmasının mortalite ve kanama kontrolü üzerine olumlu

etkisi olmadığı gösterilmiştir (53).

A) Medikal Tedavi

Varis kanamalarının medikal tedavisinde, vazopressin, terlipressin, oktreotid ve somatostatin gibi vazoaaktif ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanlar splanknik vazokonstriksiyona yol açarak portal kan akımı ve portal kan basıncı azalmasına neden olurlar. Etkinliğinin endoskopik skleroterapi tedavisine eşdeğer olduğu çalışmalar ile gösterilmiştir. Varis kanaması şüphesi olan hastalarda bu ajanların kullanımı ile %60-80 oranında hemostaz başarısı sağlanmaktadır (54).

Vazopressin'in sentetik bir analogu olan terlipressin, vazopressin'e oranla daha uzun süreli etkisiye ve daha az yan etkiye sahiptir. Portal basıncı düşürerek etki gösterir ve etkisi uygulamadan 4 saat sonrasına kadar devam eder. Bir çalışmada 48 saatlik Terlipressin kullanımı ile varis kanamalarının %75-80'inde kanama kontrolü sağlandığı saptanmıştır (55). Terlipressin kullanımının plaseboya göre varis kanamalarında kanama kontrolü sağladığı ve yaşam süresini uzattığı kanıtlanmıştır. Ancak Terlipressin iskemik komplikasyonlar ve ciddi kardiyak ritm bozukluklarına yol açabilmektedir. Bu ilaç iskemik kalp, beyin, barsak veya periferik arter hastalığı öyküsü olan hastalarda mümkün olduğu sürece kullanılmamalıdır (56). Endoskopik varis ligasyonu ile kombine edilen terlipressin ve somatostatin karşılaştırıldığında klinik etkilerinin ve yan etkilerinin benzer olduğu bulunmuştur (57).

Varis kanaması esnasında doğal somatostatin kullanımının splanknik alanda vazokonstriksiyon ve portal basınçta azalmaya yol açtığı kanıtlanmıştır. Randomize çalışmalar ve meta-analizler ile plaseboya oranla somatostatin'in belirgin kanama kontrolü sağladığı fakat yaşam süresi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Kanama kontrolü, tekrar kanama ve mortalite üzerine etkinliği terlipressin ile benzer olmasına rağmen somatostatin kullanımında daha güvenli yan etki profili bulunmaktadır (56).

B) Endoskopik Tedavi

Endoskopik hemostaz, özefagus varis kanamalarında en önemli tedavi seçeneğidir. Skleroterapi ve band ligasyonu başlıca tedavi seçenekleridir (58).

Endoskopik Skleroterapi

Endoskopik skleroterapi, sklerozan ajanın varisiel lümen içine veya paravarisiel alana enjekte edilerek uygulanır. Bu işlem variste tromboza yol açarak kanamayı durdurmaktadır. Avrupa'da bu amaç ile en sık etanolamin oleat (5%) veya polidakanol (1%-2%) kullanılmaktadır (59). Skleroterapi varisler kaybolana kadar iki haftada bir kez uygulanmalıdır. Sonrasında yeni varis oluşumu açısından 6-12 ayda bir kontrol endoskopi yapılmalıdır (60). Skleroterapinin lokal ve sistemik komplikasyonları bilinmektedir. Göğüs ağrısı, özofagiyel ülserler ve bu ülserlerdem kanama, plevral efüzyon ve mediastinit gibi acil problemler oluşabilir (61). Ayrıca özofagiyel striktür ve perforasyon, mediastinit, perikardit, şilotoraks, özofagus motilite bozuklukları ve akut respiratuar distres sendromu gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (59). Son yıllarda yapılan çalışmalarda endoskopik skleroterapi sonrası bakteriyemi sıklığının %0-15 arası değiştiği gözlenmiştir (8, 62).

Band Ligasyonu

Varise yerleştirilen bant sayesinde variste tromboza yol açarak kanamayı durdurmaktadır. Hemostazı sağlama ve tekrar kanamayı önlemede skleroterapi kadar etkili olduğu prospektif, randomize kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalarda band ligasyonu sonrası %9-19 arasında tekrar kanama olduğu saptanmıştır. İşlem sonrası akut vakalarda 8-11 gün, elektif vakalarda 4 güne kadar hastanede yatırılarak izleme önerilmektedir. Skleroterapiye göre daha az lokal komplikasyona yol açar ve daha az tedavi seansı gerektirir. Uygulanan band materyalleri düşmeye başlayınca ligasyon ülserleri oluşmaktadır (63). Endoskopik skleroterapiye göre hepatik venöz basınç gradyentini daha az artırması nedeniyle daha düşük yeniden kanama riskine sahiptir (64). Band ligasyonu sonrası bakteriyemi nadir görülmekle birlikte son yıllarda yapılan az sayıda çalışmada sırasıyla %4.6 ve %5.7 olarak saptanmıştır (8, 65).

Balon Tamponadı

Balon tamponadı tedavisi %90'dan fazla oranda kanamayı kontrol altına alabilir. Ancak balon çıkarıldığında %50 oranında tekrar kanama oranı vardır. %15-20 oranında özefagial ülserasyon ve aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonlar görülebilir. Kontrol altına alınamayan masif kanamalı hastalarda güvenle uygulanabilir. Bu amaç ile en sık kullanılan Sengstaken-Blakemore tüpüdür (66).

C) Radyolojik Tedavi (TIPS)

Transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) ile hepatic ven-portal ven intrahepatik dalı arasında bağlantı kurularak portal basıncın düşmesi sağlanır. Perkutan transjuguler yaklaşım ile şant yerleştirilir. Kontrol altına alınamayan varis kanamalarının tedavisinde TIPS endikasyonu mevcuttur (46,67). TIPS'in diğer endikasyonları refrakter asit, Budd-Chiari Sendromu, hepatic hidrotoraks ve hepatorenal sendromdur. İşlemin amacı porto-sistemik basınç farkını 12 mmHg'nın altına düşürmek ve varisleri dekomprese etmektir. İşlemin teknik başarısı yaklaşık %95 civarındadır. Olguların yaklaşık %10'unda varis kanaması tekrarlamaktadır (46). TIPS işleminin komplikasyonları, hepatic ensefalopati, şant trombozu, stent migrasyonu, portal ven trombozu ve progresif hepatic yetmezlik ve sepsistir (68).

D) Cerrahi Tedavi

Özefagial varis kanamalarının cerrahi tedavisinde 2 tip cerrahi operasyon uygulanır.

1. Şant operasyonları: - Non-selektif şant operasyonu (portokaval şant)
- Selektif şant operasyonu (distal splenorenal şant)
2. Özefagial transeksiyon

Portokaval şant operasyonları sonrasında vasküler anatomide oluşan değişiklikler, karaciğer transplantasyonuna engel olacağı için, karaciğer transplantasyonu planlanan hastalara uygulanması önerilmemektedir. Ayrıca portokaval şant sonrasında %40-50 hepatic ensefalopati riski mevcuttur. Özefagial varis kanamalı hastalarda acil skleroterapi ile portokaval şant operasyonunun klinik başarısı benzerdir. Ancak operasyonunun getirdiği riskler nedeniyle tedavide birinci basamakta önerilmemektedir (69).

Özofagiye transeksiyonu varis kanamasını kontrolde belirgin etkilidir. Şant operasyonlarına oranla ensefalopati riski daha düşüktür. Geçmişte 2 seans endoskopik terapi ile 24 saat içinde kontrol altına alınamayan kanamalarda özofagiye transeksiyon uygulanmaktaydı. Mortalite oranında skleroterapiye göre üstünlüğünün olmaması ve TIPS gelişimi nedeniyle nadiren kullanılmaktadır (70,71).

E) Antibiyotik Tedavi

Üst GİS kanama ile hastaneye yatırılan sirotik hastalarda başvuru anında %20, yatış esnasında %50'ye varan oranlarda enfeksiyon görülmektedir. En sık spontan bakteriyel peritonit, spontan bakteriyemi, üriner sistem enfeksiyonları ve pnömoni görülmektedir. Sıklıkla gram negatif bakteriler izole edilmektedir. Varis kanamalı hastalarda enfeksiyonlar, yeniden kanama oranı ve mortaliteyi belirgin ölçüde artırmaktadır (72).

Akut varis kanamalarında ciddi bakteriyemi riski olduğu ve enfeksiyon ile ilişkili mortalite ve tekrar kanama oranlarında artış olduğu gösterilmiştir (73-75). Yapılan meta-analizler sonucu antibiyotik profilaksisinin kısa dönemde sağkalımı artırdığı gösterilmiştir (54,73). Mevcut tedavi kılavuzların bu hasta grubunda oral norfloksasin 400mg/12 saat veya sefalosporin başlanarak toplam 7 gün süre ile tedavi uygulanmasıdır (72). İleri evre siroz (Child skor B/C) hastalarında seftriakson kullanımının enfeksiyonları önlemede norfloksasin'e üstün olduğu saptanmıştır (76).

2.8 Prognoz

Akut üst GİS kanamalı hasta hafif klinik tablo ile seyredipbildiği gibi, fulminan da seyredebilir. Üst GİS kanamalarının yaklaşık %80'i destek tedavisi ile spontan iyileşmektedir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada üst GİS kanamaya bağlı mortalitenin %65'i 80 yaş altı organ yetmezliği veya ek malignitesi bulunan hastalara bağlı olup, 60 yaş altı organ yetmezliği veya malignitesi bulunmayan hastalarda ise %0.8'ini oluşturmaktadır (77). Üst GİS kanama %0.9-26 sıklığında değişim gösteren mortaliteye neden olmaktadır (13).

Üst GİS kanamalı hastalarda, yüksek riske sahip olan hastaları düşük riskli hastalardan ayırabilmek için birkaç skorlama sistemi tasarlanmıştır. Ölçümler, genellikle ölüm riski veya yeniden kanamaya ilişkin matematiksel modellerden tespit edilmiştir. Ancak bu skorlama sistemleri yaygın kabul görmemiş, hiçbiri klinik uygulamada geniş ölçüde benimsenmemiştir. Ayrıca üst GİS kanama ile başvuran hasta hızlı izleme risk skoruna göre hastanede tedavi gerektirip gerektirmediğini değerlendiren modeller geliştirilmiştir. Kolaylaştırılmış hızlı-izleme modelinde hastaların fizyolojik ve laboratuvar bulgularına göre risk skorlaması yapılmıştır. Bu modele göre 6.5 mmol/L'den daha düşük BUN, erkekler için 13 g/dl ve kadınlar için 12 g/dl'den daha yüksek hemoglobin

konsantrasyonu, 110 mmHg'den daha yüksek sistolik kan basıncı ve 100'den daha düşük nabız bulguları olan hastalar düşük risk grubunu oluşturmaktadırlar. Bu skorlama sistemi ile hiçbir müdahale gerektirmeyen minör kanamaların yalnızca %32'si saptanabilmektedir (78). Hastaneye yatırılan varis kanamalı hastalarda mortalite non-varisiel kanamalı hastalara göre daha yüksek saptanmıştır (%23.5 vs. %11.2). Sirotik hastalarda ölüm daha sık olarak direk kanama ile ilişkilendirilmiştir (Tablo 3) (79).

Tablo 3. Akut üst gastrointestinal kanamalarda mortalite risk faktörleri

<input type="checkbox"/> 60 yaş üzeri olmak
<input type="checkbox"/> Hastanede yatan hasta olmak
<input type="checkbox"/> İlaç kullanımı (NSAİİ, ASA, kortikosteroid, antikoagülan)
<input type="checkbox"/> Komorbid hastalıklar (Malignite, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, respiratuar yetmezlik)
<input type="checkbox"/> Protrombin seviyesinde %40'dan fazla azalma
<input type="checkbox"/> Hemoglobün değeri 8 gr/dl altında olması
<input type="checkbox"/> Kanayan lezyonun tipi (Özofagogastrik varisler, duodenogastrik ülserler)

2.9 Üst Gastrointestinal Kanama ve Bakteriyemi

Hastaneye yatırılan sirotik hastalarda enfeksiyon insidansı diğer hasta popülasyonlarına göre daha fazla olup %33-61 arasında değişmektedir. En fazla görülen enfeksiyon spontan bakteriyel peritonit ve üriner sistem enfeksiyonları olmakla birlikte bakteriyemi %4-9 arası görülmektedir. Sirotik hastalarda görülen yüksek oranda enfeksiyon sıklığının kompleman eksikliği, immunglobulin seviye değişiklikleri, opsonizasyon defekti, retikuloendotelial sistem fagositoz defekti ve nötrofil disfonksiyonu gibi nedenlerden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Bakteriyemi hastaların büyük bir bölümünde asemptomatik olmakla birlikte immün yetmezlikli hastalarda klinik olarak önemli enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Genellikle travma gibi sebeplerle oluşan geçici bakteriyemi, sirotik hastalarda portal sistemde bulunan kollateral dolaşım nedeniyle retikuloendotelial sisteme uğramadan sistemik dolaşıma geçerek daha uzun süreli hale gelebilmekte ve uzak bölgelere enfeksiyon yayılma riskini artırmaktadır (80).

Karaciğer sirozunda gastrointestinal hemoraji ile spontan bakteriyel peritonit arasındaki ilişki dikkat çekicidir. Gastrointestinal hemoraji ve karaciğer hastalığının

ciddiyeti, karaciğer sirozunda bakteriyel infeksiyon açısından bağımsız risk faktörleridir. Az sayıda çalışmada akut gastrointestinal kanamalı hastalarda gelişen spontan bakteriyel peritonit mekanizması üzerinde durulmuştur. Bakteriyel translokasyon deyimi, bakteri veya endotoksin gibi bakteriyel ürünlerin barsak lümeninden mezenterik lenf nodları gibi barsak dışı bölümleri geçişi olarak tanımlanır (81).

Bakteriyel aşırı çoğalma, konakta immün yetersizlik ve intestinal mukozal bariyerde artmış permeabilite bakteriyel translokasyona yol açan mekanizmalar olarak rol oynadığı düşünülmektedir. Mukozal epitelde fiziksel hasar mevcut ise endojen bakterilerin hücreler arası yoldan geçerek direkt dolaşıma geçiş yaptığı, fiziksel hasar oluşmamış ise, yüzeyel epitel hücrelerinin içinden geçerek lenfatikler yolu ile mezenterik lenf nodlarına ulaştığı saptanmıştır (82).

Bakteriyel translokasyon sağlıklı bireylerde de görülmekte olup, ek komorbiditeye sahip olan ciddi dereceli hastalarda enfeksiyona yol açmaktadır. Bakteriyel translokasyon geniş ölçüde *in vitro* ve hayvan modellerinde incelenmiştir. İnsan çalışmalarında ise bir takım hastalıklar bakteriyel translokasyon ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmaların yetersiz sayıda popülasyon üzerinde yapılması ve çelişkili sonuçlar çok sayıda soru işaretine yol açmakta ve birbirinden farklı tedavi stratejilerinin yayınlanmasına neden olmaktadır. Bu problemin üstesinden gelinebilmesi için daha fazla sayıda hastaların alındığı çalışmalara ve özellikle bakteriyel translokasyon tespiti tekniğinde gelişmelere ihtiyaç vardır (83).

3. MATERYAL VE METOD

3.1 Hastalar ve Metod

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafından yürütülmüştür. Çalışma protokolü KTÜ Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu tarafından 31.05.2011 tarihinde 443 sayılı 2011/25 no'lu tez çalışması olarak onaylanmıştır.

Bu çalışmaya, Şubat 2011 – Ağustos 2012 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Acil Servisine başvuran ve acil endoskopi uygulanan akut üst GİS kanamalı hastalar alındı. Hastaların cinsiyeti, yaşı, ilaç, sigara ve alkol öyküsü, komorbid hastalık varlığı, etyolojik tanıları, endoskopi raporları ve hastalara uygulanan endoskopik tedavi ile ilgili bilgiler elde edildi. Hastaların başvuru anında ölçülen ateş, nabız, sistolik ve diyastolik arteriyel tansiyon değerleri, hemoglobin, beyaz küre değerleri kaydedildi. Hastalar varis ve varis dışı üst GİS kanama olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu gruplardaki hastalardan varis ve varis dışı üst GİS kanamada bakteriyemi sıklığı belirlenmesi ve endoskopiye bağlı geçici veya kalıcı bakteriyemi saptanması amacıyla endoskopiden 5 dakika önce, 5 dakika sonra, 3 saat sonra ve 24 saat sonra kan kültürleri alındı. Kan kültürlerinde üreme sıklığı ve kullandıkları ilaçlar, uygulanan endoskopik tedavi, transfüzyon gereksinimi ve hastanede yatış süresi yönünden karşılaştırıldı. Kan kültürleri için hastaların antekubital bölge derisi önce %70 ve üzeri alkol ile ardından %10 povidon iyodür ile silinerek yaklaşık 10'ar cc kan numunesi alındı. Alınan kan kültürü numuneleri, aerob kan kültürü şişelerine (bactec) ekilerek KTÜ Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderildi.

Çalışmaya son 24 saat içinde hematemez veya melena şikayeti ile başvuran, 18 yaş üzeri, 20 özofagus varis kanamalı ve 35 varis dışı kanamalı hasta dahil edildi. Başvuru anında 38°C ve üzeri ateş yüksekliği olan, 15.000/mm³ üzeri beyaz küre yüksekliği olan, tam idrar tahlilinde anlamlı lökositürisi olan, akciğer grafisinde pnömoni ile uyumlu infiltrasyonu olan ve parasentez mayisinde 250 pmnl/ml ve üzeri olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile ortanca değerler yönünden farkın anlamlılığı ise Mann Whitney U testi ile Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare ya da Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya varis ve varis dışı üst GİS kanamalı toplam 54 hasta alındı. Varis grubunda 20 hasta, varis dışı grupta 34 hasta vardı. Hastaların genel yaş ortalaması sırasıyla 64.1±17.8 yıl iken, varis ve varis dışı grupta sırasıyla 62.3±15.1 ve 65.2±19.5 yıl idi (Tablo 4). Varis grubunun %25'i kadın %75'i erkek; varis dışı grubunun %32.4'ü kadın %67.6'sı erkekti (Tablo 5). Gruplar arasında yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p:0.572 ve p:0.568). Varis grubunda 20 hastada özofagus varisi, varis dışı grupta 19 hastada duodenal ülser, 9 hastada gastrik ülser, 1 hastada anjiodisplazi, 1 hastada özofagial ülser, 3 hastada eroziv gastrit, 1 hastada Mallory-Weiss sendromu saptandı (Tablo 6).

Tablo 4. Grupların yaş ortalaması (yıl)

Genel	64.1±17.8
Varis	62.3±15.1
Varis dışı	65.2±19.5
<i>p-değeri</i>	>0.05

Veriler “ortalama ± standart sapma” olarak verilmiştir

Tablo 5. Grupların cinsiyet dağılımı (K/E)

Genel	16/38
Varis	5/15
Varis dışı	11/23
<i>p-değeri</i>	>0.05

Tablo 6. Gruplara göre olguların etiyolojik tanıları yönünden dağılımı

Etiyolojik Tanı	Varis (n:20)	Varis Dışı (n:34)	Genel
Özofagus Varisi	20 (%100)	-	%37
Duodenal Ülser	-	19 (%55.9)	%35
Gastrik Ülser	-	9 (%26.5)	%16
Anjiodisplazi	-	1 (%2.9)	%1.8
Özofagial Ülser	-	1 (%2.9)	%1.8
Eroziv Gastrit	-	3 (%8.8)	%5.5
Mallory Weiss Sendromu	-	1 (%2.9)	%1.8

Varis kanamalı grupta 9'u (%45) hematemez, 5'i melena (%25), 6'sı (%30) hematemez + melena ile başvururken, varis dışı üst GİS kanamalı grupta 8'i (%23.5) hematemez, 19'u (%55.9) melena ve 7'si (%20.6) hematemez + melena şikayetleri ile başvurdu (Tablo 7).

Tablo 7. Gruplara göre olguların şikayetleri yönünden dağılımı

Şikayetler	Varis (n:20)	Varis Dışı (n:34)
Hematemez	9 (%45.0)	8 (%23.5)
Melena	5 (%25.0)	19 (%55.9)
Hematemez + Melena	6 (%30.0)	7 (%20.6)

Hastaların başvuru anındaki sistolik kan basıncı (SKB) değerleri ortalaması varis grubunda 96.2 mmHg, varis dışı grupta 112.6 mmHg, diyastolik kan basıncı (DKB) değerleri ortalaması varis grubunda 61.2 mmHg varis dışı grupta 69.1 mmHg, dakikadaki nabız sayısı ortalaması varis grubunda 84.4/dk, varis dışı grupta 90.7/dk, ateş ölçümü ortalaması varis grubunda 36.5°C, varis grubunda 36.4 °C olarak hesaplandı. Hastaların hastaneye başvuru anındaki hemoglobın değeri ortalaması varis grubunda 8.6 g/dl, varis dışı grupta 9.2 g/dl, beyaz küre sayısı varis grubunda 6645±3207/mm³, varis dışı grupta 8497±2497/mm³, trombosit sayısı ortalaması varis grubunda 104055±60021/mm³, varis dışı grupta 196411±63953/mm³, internasyonel normalizasyon oranı (INR) değeri ortalaması varis grubunda 1.8±0.5, varis dışı grupta 1.2±1.5 olarak saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Gruplara göre olguların klinik ve laboratuvar ölçümleri

Değişkenler	Varis (n:20)	Varis Dışı (n:34)	<i>p-değeri</i>
SKB (mmHg)	96.2 ±12.4	112.6±17.9	<0,01
DKB (mmHg)	61.2±12.7	69.1±8.7	0,1
Nabız (/dakika)	84.4±7.6	90.7±13	0.28
Ateş (°C)	36.5±0.4	36.4±0.4	0.407
Hemoglobın (gr/dl)	8.6±2.2	9.2±2.5	0.343
WBC (/uL)	6645±3207	8497±2497	0.022
PLT (/uL)	104550±60021	196411±63953	<0.001
INR	1.8±0.5	1.6±1.5	

54 hastanın 45'inde (% 83.3) bir veya birden fazla komorbid hastalık vardı. Hastaların komorbidite dağılımında 25'inde hipertansiyon (%46.2), 21'inde diyabetes mellitus (%38.8), 21'inde koroner arter hastalığı (%38.8), 19'unda geçirilmiş GİS kanama öyküsü (%35.1), 4'ünde kronik böbrek hastalığı (%7.4), 8'inde immünesupresif hastalık (%14.8) vardı (Tablo 9). 32 hastada birden fazla komorbid hastalık vardı.

Tablo 9. Hastaların komorbid hastalıkları

	n	%
Hipertansiyon	25	46.2
Diyabetes mellitus	21	38.8
Koroner arter hastalığı	21	38.8
Geçirilmiş GİS kanama	19	35.1
Kronik böbrek hastalığı	4	7.4
İmmüsupresif hastalık	8	14.8

Gruplar arasında komorbid hastalıklar incelendiğinde varis grubunda 5 hastada hipertansiyon, 10 hastada diyabetes mellitus, 5 hastada koroner arter hastalığı, 1 hastada kronik böbrek hastalığı, 9 hastada geçirilmiş GİS kanama, 3 hastada immüsupresif hastalık mevcut idi. Varis dışı grupta 20 hastada hipertansiyon, 11 hastada diyabetes mellitus, 16 hastada koroner arter hastalığı, 3 hastada kronik böbrek hastalığı, 10 hastada geçirilmiş GİS kanama, 5 hastada immüsupresif hastalık mevcut idi. (Tablo 10). 54 hastanın 45'inde (%83,3) bir veya birden fazla komorbid hastalık vardı.

Tablo 10. Komorbid hastalıkların gruplara göre dağılımı

	Varis (n:20)	Varis Dışı (n:34)	<i>p-değeri</i>
Hipertansiyon	5 (%25.0)	20 (%58.8)	0.016
Diyabetes Mellitus	10 (%50.0)	11 (%32.4)	0.199
Koroner Arter Hst.	5 (%25.0)	16 (%47.1)	0.108
Kronik Böbrek Hst.	1 (%5.0)	3 (%8.8)	1.000
Geçirilmiş GIS kanama öyküsü	9 (%45.0)	10 (%29.4)	0.247
İmmüsupresif Hst.	3 (%15.0)	5 (%14.7)	1.000

Gruplar arasında hipertansiyon açısından istatistiksel olarak fark saptandı. (p:0,016)

Hastaların 17'sinin sigara (%31.4) ve 5'inin alkol (%9.2) alışkanlığı vardı. 13 hasta NSAİİ (%24), 11 hasta ASA (%20.3), 7 hasta antikoagülan (%12.9), 1 hasta steroid (%1,8), 27 hasta PPI (%50) kullanmaktaydı. Çalışmaya alınan hastalar arasında birden fazla ilaç kullanma öyküsü olan hastalarla birlikte hiç ilaç kullanmayan hastalar da vardı (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların alışkanlıkları ve kullandıkları ilaçlar

	n	%
Sigara	17	31.4
Alkol	5	9.2
NSAİİ	13	24
ASA	11	20.3
Anti koagulan	7	12.9
Steroid	1	1.8
PPI	27	50

Varis grubunda 7 hasta; varis dışı grupta 10 hasta sigara içmekteydi. Varis grubunda 2 hasta; varis dışı grupta 3 hasta alkol kullanmaktaydı. (Tablo 12).

Tablo 12. Grupların alışkanlık dağılımı

	Varis		Varis dışı	
	n	%	n	%
Sigara	7	35	10	29.4
Alkol	2	10	3	8.8

Grupların alışkanlık dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Grupların ilaç kullanımı dağılımı varis grubunda 2 hasta NSAİİ, 1 hasta anti-koagulan, 13 hasta PPI kullanmaktaydı. Varis dışı grubunda 11 hasta NSAİİ, 11 hasta ASA, 2 hasta non-ASA, 6 hasta anti-koagulan, 14 hasta PPI, 1 hasta steroid kullanmaktaydı (Tablo 13). Varis grubunda ASA, non- ASA ve steroid kullanan hasta yoktu.

Tablo 13. Gruplara göre olguların kullandığı ilaçlar yönünden dağılımı

İlaçlar	Varis (n:20)	Varis Dışı (n:34)	<i>p-değeri</i>
NSAİİ	2 (%10.0)	11 (%32.4)	0.100
ASA	-	11 (%32.4)	0.004
Non ASA	-	2 (%5.9)	0.525
Antikoagulan	1 (%5.0)	6 (%17.6)	0.239
PPI	13 (%65.0)	14 (%41.2)	0.091
Steroid	-	1 (%2.9)	1.000

Varis dışı grupta ASA kullanımı (%32.4) varis grubuna göre (%0) anlamlı olarak yüksek saptandı (p:0.004)

Endoskopi esnasında 24 hastaya (%44.4) endoskopik tedavi uygulanmadı. 13 hastaya adrenalin enjeksiyonu (%24), 5 hastaya hemoklips (%9.2), 2 hastaya adrenalin enjeksiyonu+hemoklips (%3.7), 5 hastaya band ligasyonu (%9.2), 3 hastaya skleroterapi (%5.5), 1 hastaya band ligasyonu+skleroterapi (%1.8) ve 1 hastaya da argon plazma koagülasyon (%1.8) tedavisi uygulandı. Endoskopi sırasında varis grubunda 11 hastada tedavi uygulanmadı, 5 hastaya band ligasyonu, 3 hastaya skleroterapi, 1 hastaya bandligasyonu+skleroterapi uygulandı. Varis dışı grupta 13 hastaya endoskopik tedavi uygulanmadı, 13 hastaya adrenalin enjeksiyonu, 5 hastaya hemoklips, 2 hastaya adrenalin enjeksiyonu hastaya +hemoklips, 1 hastaya argon plazma koagülasyon uygulandı (Tablo 14).

Tablo 14. Gruplara göre hastalar uygulanan tedaviler yönünden dağılımı

Tedavi	Varis (n:20)	Varis Dışı (n:34)	Toplam
Tedavi yapılmayan	11 (%55.0)	13 (%38.2)	24 (%44.4)
Adrenalin enjeksiyonu	-	13 (%38.2)	13 (%24)
Hemoklips	-	5 (%14.7)	5 (%9.2)
Adrenalin+Hemoklips	-	2 (%5.9)	2 (%3.7)
Band ligasyonu	5 (%25.0)	-	5 (%9.2)
Skleroterapi	3 (%15.0)	-	3 (%5.5)
Argon plazma koagülasyon	-	1 (%2.9)	1 (%1.8)
Band ligasyonu+ Skleroterapi	1 (%5.0)	-	1 (%1.8)

Gruplardaki hastalar hastanede yatış süresi ve transfüzyon gereksinimi açısından karşılaştırıldı. Varis grubunda hastanede yatış süresi ortalaması 6 gün ve eritrosit süspansiyonu gereksinimi ortalaması 3 ünite olarak hesaplandı. Varis dışı grupta hastanede yatış süresi ortalaması 6 gün ve eritrosit süspansiyonu gereksinimi ortalaması 3 ünite olarak hesaplandı. Gruplar arasında transfüzyon gereksinimi ve hastanede yatış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15. Grupların transfüzyon gereksinimi ve hastanede kalış süresi

	Varis (n:20)	Varis Dışı (n:34)	<i>p-değeri</i>
ES Miktarı (ünite)	3 (1-6)	3 (0-10)	0.736
Yatış Süresi (gün)	6 (3-20)	6 (2-19)	0.632

Hasta grubumuzda eksitus olan 61 yaşındaki erkek hasta HT ve KAH hastası olup, özofageyal varis kanaması etyolojik tanısı ile hospitalize edilmişti, myokard infarktüsü nedeniyle kaybedilmiştir. Hastanın geliş sistolik kan basıncı 80 mm Hg, diastolik kan basıncı 40 mm Hg, nabız sayısı 96/dk, hemoglobün değeri 6.3 gr/dl idi. Yatışından itibaren

30 gün içinde varis grubunda bir hasta miyokard enfarktüsü nedeniyle kaybedildi, bu grupta ölüm oranı %5 idi. Varis dışı grupta ise yatışından itibaren 30 gün içinde mortalite izlenmedi.

54 hastadan alınan kan kültürlerinde 7 farklı hastada (%12), toplam 8 adet kan kültüründe üreme saptandı. Endoskopi öncesi alınan kan kültürlerinin 6'sında, endoskopi sonrası 5. dakikada alınan kan kültürlerinin 1'inde, endoskopi sonrası 3. saatte alınan kan kültürlerinin 1'inde, üreme saptandı. Hiçbir hastada endoskopi sonrası 24. saatte alınan kan kültürlerinin üreme saptanmadı.

Varis grubunda 3 hastada endoskopi öncesinde alınan kan kültürlerinde üreme saptandı, 1 hastada endoskopik skleroterapi sonrasında 5. dakika ve 3. saatte kan kültürü üremeleri oldu. Varis dışı grupta sadece endoskopi öncesinde 3 hastada kültür üremesi izlendi. Gruplar arasında kan kültüründe üreme sıklığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 16). Varis dışı kanamalı grupta endoskopi öncesi 3 hastada, *Eschericia coli*, Koagülaz negatif stafilokok, *Stafilococcus aureus* izole edildi. Varis kanamalı grupta ise endoskopi öncesi 3 hastada *Eschericia coli*, *Stafilococcus aureus* ve *Enterococcus species* izole edilirken, endoskopi sonrası bir hastada 5. dakika ve 3. saatte alınan kültürlerde *Eschericia coli* üremesi saptandı.

Tablo 16. Gruplara göre olguların kültürde üreme sıklığı yönünden dağılımı

Kültürde Üreme	Varis (n:20)	Varis Dışı (n:34)	<i>p-değeri</i>
Endoskopi öncesi	3 (%15.0)	3 (%8.8)	0.659
Endoskopi sonrası 5. dakika	1(%5.0)	-	0.548
Endoskopi sonrası 3. saat	1(%5.0)	-	0.548
Endoskopi sonrası 24. saat	-	-	-

5. TARTIŞMA

Üst GİS kanamaları, gastroenteroloji pratiğinin en sık karşılaşılan sorunlarından biri olup, sağlık kurumlarına maliyeti yüksek ve yaşamı tehdit eden bir durumdur. Tanı ve tedavide gelişmelere rağmen mortalite halen %7-10 seviyesinde seyretmektedir (7). Bağırsaklar gastrointestinal trakt içinde kolonize olan bakteriyel flora ile konak arasında fonksiyonel bariyer görevi görür. Sağlıklı bireylerde de sıklıkla görülen bakteriyel translokasyon, altta yatan çeşitli hastalıkları olan ciddi dereceli hastalarda enfeksiyonlara yol açmaktadır (83). Bu çalışmada Şubat 2011 – Ağustos 2012 tarihleri arasında hastanemize başvuran varis ve varis dışı üst GİS kanamalı hastalar yaş, cinsiyet, etiyolojik nedenler, komorbid hastalıklar, muhtemel GİS kanamaya neden olabilecek ilaçlar retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalara uygulanacak üst GİS endoskopiden önce, endoskopiden 5 dakika sonra, 3 saat sonra ve 24 saat sonra olmak üzere toplam 4'er adet kan kültürü alınarak bakteriyolojik üreme yönünden araştırıldı. Seçilmiş üst GİS kanama popülasyonunda, varis ve varis dışı gruplar arasında bakteriyemi yönünden farklılık olup olmadığı incelendi.

Çalışmamıza alınan 54 hastanın 38'i erkek (%70.4), 16'sı kadındı (29.6). Hastalarda görülen bu cinsiyet dağılımı mevcut literatür ile örtüşmektedir. Öcal ve arkadaşlarının 2007 yılında 342 hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada hastaların 252'si erkek (%73.6), 90'ı kadındı (%26.4) (84). 179 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada da hastaların % 71.5'i erkek %28.5'i kadındı (85). Erkek hastalarda üst GİS kanamanın daha fazla olması hem komorbid hastalıkların erkeklerde daha fazla olmasına hem de özellikle premenopozal kadınlarda gastrik mukoza korumasının daha iyi olmasına bağlanabilir (33,86). Rockall ve arkadaşlarının çalışmasında da üst GİS kanamanın erkek hastalarda daha fazla olduğu saptanmış fakat cinsiyete göre mortalitede farklılık olmadığı ortaya konmuştur (77).

Hastalarımızın yaş ortalaması 64.1 ± 17.8 , yaş dağılım aralığı 19-92 yıl idi. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda yaş ortalamaları 57.8, 62 ve 57.3 olarak bulunmuştur (87,88). Yaş ortalaması geçmiş yıllara oranla artış göstermektedir. Sezikli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1993 yılının yaş ortalaması 47.5 iken 2008 yılında yaş ortalaması 57.3'e yükselmiştir (89). Üst GİS kanaması nedeniyle hastaneye başvuran

hastalar arasında 60 yaş üstü hasta grubu 1920'li yıllarda %20 iken günümüze doğru geldikçe %60'lı oranlara yükselmiştir (90). Yaş ortalamasındaki bu artış muhtemelen komorbid hastalıklarda hayatta kalış süresinin uzaması, tanı ve tedavilerdeki gelişmelere ve genel olarak yaşam süresinin uzamasına bağlı olabilir.

Hastaların 17'si hematemez (%31.5), 24'ü melena (%44.5) ve 13'ü hematemez + melena (%24) ile başvurdu. 195 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 74'ü melena (%37.9), 17'si (%8.7) hematemez ve 104'ü (%53.3) hematemez + melena yakınmaları ile başvurduğu gözlemlendi (91). Öcal ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise hastaların 144'ü (%42.1) melena, 42'si (%12.3) hematemez ve 156'sı (%45.6) hematemez + melana şikayetiyle başvurduğu gözlenmiştir (84).

Çalışmamızda endoskopi yapılan hastaların 20'sinde (%37) özofagus varisleri, 19'unda (%35.1) duodenal ülser, 9'unda (%16.6) gastrik ülser, 3'ünde (%5.5) eroziv gastrit, 1'inde (%1.8) anjiodisplazi, 1'inde (%1.8) özefajit, 1'inde (%1.8) Mallory-Weiss ülseri rapor edildi. Thomopoulos ve arkadaşlarının 2000 yılında 636 üst GİS kanamalı hasta ile yaptığı çalışmada % 37 ile duodenal ülser ilk sırayı , %19 ile gastrik ülser ikinci sırayı ve %13 ile varis kanamaları üçüncü sırayı almıştır (92).

Endoskopi, üst GİS kanamalarında hem tanı hem de tedavi için bilinen en iyi yöntemdir (93). Uygulanan endoskopik tedavinin varis dışı üst GİS kanamalarında kanamayı durdurma oranı %94, özofagus varis kanamalarında %77-86 olarak bildirilmektedir (94,95). Çalışmamızda endoskopi sırasında 24 (%44.4) hastaya endoskopik tedavi yapılmadı. 13 (%24) hastaya adrenal enjeksiyonu, 5 hastaya (%9.2) hemoklips, 2 hastaya (%3.7) adrenal enjeksiyonu ve hemoklips beraber, 5 hastaya (%9.2) band ligasyonu, 3 hastaya (%5.5) skleroterapi, 1 hastaya band ligasyonu ve skleroterapi beraber ve 1 hastaya (%1.8) argon plazma koagülasyon uygulandı.

Çalışmamızda hastaların ilk değerlendirme sırasında ortalama SKB değeri 106.5±17.9 mmHg, ortalama DKB değeri 66.2±10.9 mmHg, ortalama kalp hızı değeri 88.4±11.6/dk, ortalama hemoglobin değeri 8.9±2.3 gr/dl olarak bulundu. Üst GİS kanamalı hastalarda 100/dk'nın üzerindeki kalp hızı değeri, sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altında olması, soğuk ekstremiteler, senkop, masif hematemez ve hematokezya gibi şok belirtileri kötü prognoz göstergesidir (87). Corley ve arkadaşları hastanın başvuru anındaki sistolik kan basıncının 100 mmHg'nin, diastolik kan basıncının 80 mmHg'nin ve

hematokrit değerinin %30'un altında olmasının kötü prognoz göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (96).

Hastaların %83,3'ünde bir veya birden fazla komorbid hastalık vardı. Komorbidite durumlarının dağılımında 25'inde hipertansiyon (%46.2), 21'inde diabetes mellitus (%38.8), 21'inde koroner arter hastalığı (%38.8), 19'unda geçirilmiş GİS kanama öyküsü (%35.1), 4'ünde kronik böbrek hastalığı (%7.4), 8'inde immüsupresif hastalık (%14.8) vardı.

Gruplar komorbid hastalık yönünden incelendiğinde varis grubunda 5 hastada hipertansiyon, 10 hastada diabetes mellitus, 5 hastada koroner arter hastalığı, 1 hastada kronik böbrek hastalığı, 9 hastada geçirilmiş GİS kanama, 3 hastada immüsupresif hastalık mevcut idi. Varis dışı kanamalı grupta 20 hastada hipertansiyon, 11 hastada diyabetes mellitus, 16 hastada koroner arter hastalığı, 3 hastada kronik böbrek hastalığı, 10 hastada geçirilmiş GİS kanama, 5 hastada immüsupresif hastalık mevcut idi. Aynı hastada birden fazla komorbid hastalık bulunabilmekte idi. Varis dışı kanamalı grupta belirgin olarak hipertansiyon daha fazla görüldü ($p=0,016$) Diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, geçirilmiş GİS kanama yönünden istatistiksel yönden anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.19$, $p=0.10$, $p=0.24$). Kronik böbrek hastalığı ve immüsupresif hastalık açısından vaka sayıları yetersiz olduğundan istatistiksel analiz yapılamadı. Varis dışı üst GİS kanamalı hastaların dahil edildiği bir çalışmada komorbid hastalıkların mortaliteyi etkileyen en önemli sebeplerden biri olduğu ortaya konmuştur (97). Kaplan ve arkadaşları ise ileri yaşta ve semptomatik olmasa bile ilave medikal problemi olan hastalarda üst GİS kanamalarının daha ağır seyir gösterdiğini ve mortalite oranının daha yüksek olduğunu belirtmektedirler (98). Çalışmamızda eksitus olan hasta varis kanamalı gruptan olup HT ve KAH öyküsü mevcut idi.

Varis grubunda 7 hasta; varis dışı grupta 10 hasta sigara içmekteydi. Varis grubunda 2 hasta; varis dışı grupta 3 hasta alkol kullanmaktaydı. Alışkanlık dağılım gruplar arası istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

GİS kanamaya katkıda bulunabilecek ilaç kullanımı yönünden incelendiğinde varis grubunda 2 hasta NSAİİ, 1 hasta antikoagölan, 13 hasta PPI kullanmaktaydı. Varis dışı grubunda 11 hasta NSAİİ, 11 hasta ASA, 2 hasta non-ASA antiagregan, 6 hasta anti-koagölan, 14 hasta PPI, 1 hasta steroid kullanmaktaydı. Varis grubunda ASA, non-ASA

antiagregan ve steroid kullanan hasta bulunmuyordu. Varis dışı üst GİS kanama grubunda ASA kullanımı belirgin olarak daha fazla bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.004$).

Sigara, alkol, ASA, NSAİİ, steroid ve antikoagülan kullanımı birçok çalışmada üst GİS kanaması için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların 17'sinin (%31.4) sigara, 5'inin (%9.2) alkol alışkanlığı vardı. 11 hasta (%20.3) ASA, 13'ü (%24) NSAİİ, 7'si (%12.9) antikoagülan, 1'i (%1.8) steroid kullanmaktaydı. Sigara ve alkol kullanımının üst GİS kanama ve perforasyon riskini artırdığı belirtilmektedir (99). Sigara ve alkol kullanan hastalarda NSAİİ ve steroid'lerin kullanımı GİS üzerine olumsuz etkiyi artırdığı bilinmektedir (99-101). Türedi ve arkadaşlarının üst GİS kanama ile başvuran 179 hastada %6.1 alkol kullanımı, %31.3 sigara kullanımı, %69.3 ASA veya NSAİİ kullanımı, %7.3 antikoagülan kullanımını saptamışlardır (102). Üst GİS kanamalı hastalarda NSAİİ ve ASA'nın kullanıldığı tespit edilmiş olup bu ilaçların lüzumsuz kullanımdan kaçınılması gerekmektedir. Kullanılması zorunlu olan durumlarda hastalara kanama yönünden dikkatli olmaları anlatılarak mide mukoza koruyucu ajanlar ile beraber kullanılması önerilmelidir.

Endoskopi sırasında varis grubunda 11 hastada tedavi uygulanmadı, 5 hastaya band ligasyonu, 3 hastaya skleroterapi, 1 hastaya band ligasyonu+skleroterapi uygulandı. Endoskopi sırasında varis dışı grupta 13 hastaya tedavi uygulanmadı, 13 hastaya adrenalın enjeksiyonu, 5 hastaya hemoklips, 2 hastaya adrenalın enjeksiyonu+hemoklips, 1 hastaya argon plazma koagülasyonu uygulandı.

Zaltman ve arkadaşları yaptığı 324 üst GİS kanamalı hastanın dahil edildiği çalışmada, ortalama hastanede yatış süresi 7.7 gün, kan transfüzyonu 1.4 ünite olarak saptanmıştır (95). Bizim çalışmamızda ise varis kanamalı ve varis dışı üst GİS kanamalı grupta ortalama yatış süresi 6 gün, kan transfüzyonu 3 gün ünite olarak tespit edildi.

Literatürde endoskopiye bağlı bakteriyemi sıklığı, sirotik hastalarda skleroterapiye veya band ligasyonu gibi girişimler sonrası gelişen bakteriyemi riski gibi çalışmalar bulunmaktadır. Üst GİS kanamalı hastalarda bakteriyemi sıklığının varis ve varis dışı kanamalı hastalara göre karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmadı. Bu sebeple çalışmaya aldığımız üst GİS kanamalı hastaları varis kanamalı ve varis dışı kanamalı olarak 2 gruba ayırdık. Bu iki grupta endoskopi öncesi ve endoskopi sonrası kan kültürleri alınarak üst GİS

kanama ile başvuran hastalarda bakteriyemi sıklığı ve gruplar arası farklılık yönünden karşılaştırıldı. Gruplar ilaç kullanımı, alışkanlıklar, komorbid hastalıklar, hastanede kalış süresi, transfüzyon gereksinimi yönünden değerlendirildi. Varis kanamalı gruba 20, varis dışı kanamalı gruba 34 hasta alınmıştır. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0,572, p: 0.568).

Bakteriyemi, sıklıkla akut varisiel hemorajide sıklıkla birlikte görülebilmektedir. Sirozlu hastalarda retikuloendotelial sistem disfonksiyonu, düşük serum kompleman seviyesi, hücrel immünite bozukluğu ve bakteriyel translokasyonu bakteriyemiden sorumlu mekanizmalar olarak düşünülmektedir. Bu hastalarda ayrıca varisiel kanamanın kontrolü için uygulanan endoskopik sklerozan madde enjeksiyonu da bakteriyemiye sebep olmaktadır (96). Ho ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut üst GİS kanamalı hastalarda varisiel kanamalı grupta kan kültür örneklerinde bakteriyemi %13 oranında saptanmış, non-varisiel üst GİS kanamalı grupta ise bakteriyemi saptanmamıştır (p=0.02) Bu çalışmada ayrıca acil endoskopik skleroterapi uygulanan grupta endoskopi sonrasında bakteriyemi %13 oranında saptanırken, elektif şartlarda skleroterapi uygulanan grupta endoskopi sonrasında bakteriyemi gözlenmemiştir (p=0.03) (103). Bonilha ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada siyanoakrilat ile yapılan skleroterapi ve band ligasyonuna bağlı bakteriyemi sıklıkları sırasıyla %0 ve %4.6 olarak bulunmuştur. Her iki işleme bağlı bakteriyemi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda varis dışı üst GİS kanamalı grupta endoskopi öncesi 3 hastada (%8.8) bakteriyemi izlendi, endoskopi sonrası bakteriyemi izlenmedi. Endoskopi öncesi hastalarda *Escherichia coli*, *Koagülaz negatif stafilocok*, *Stafilococcus aureus* izole edildi. Bulgular az sayıda yapılmış çalışmalarda mevcut literatür bilgisi ile uyumlu idi.

Gastrik varisleri olan kanamalı ve kanaması olmayan sirotik hastalar üzerinde yapılan, endoskopi öncesi ve endoskopik siyanoakrilat enjeksiyonu sonrasında bakteriyemi sıklığının incelendiği bir çalışmada, akut varis kanaması nedeniyle başvuran ve siyanoakrilat enjeksiyonu uygulanan hasta grubunda 4 hastada (4/20) endoskopi öncesi kan kültüründe üreme saptanırken, kanaması olmayıp elektif siyanoakrilat enjeksiyonu uygulanması planlanan hasta grubunda kan kültüründe üreme izlenmemiştir. Akut kanama ile başvuran grupta endoskopiden 5 dakika sonrasında alınan kan kültürlerinde 3 hastada (3/20) bakteriyemi izlenmiş, elektif siyanoakrilat enjeksiyonu uygulanan grupta ise üreme olmamıştır. *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve non-O1 *Vibrio cholerae* üremesi

izlenmiştir (7). Bizim çalışmamızda varis kanamalı grupta endoskopi öncesi 3 hastada (%15) bakteriyemi izlendi. Eschericia coli, Stafilococcus aureus ve Enterococcus species izole edildi. Endoskopi sonrası 5. dakikada 1 hastada (%5) endoskopiye bağlı bakteriyemi izlendi, aynı hastada 3. saatte de bakteriyemi izlendi. Bulgular mevcut literatür bilgisi ile uyumlu idi.

Çalışmamızda üst GİS kanaması ile başvuran hastalarda bakteriyemi sıklığı, hastanede yatış süresi ve transfüzyon ihtiyacı yönünden varis ve varis dışı üst GİS kanamalı gruplar arasında fark saptanmadı. Çalışmamızda az sayıda hastanın bulunması, başvuru anında enfeksiyon bulguları olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi nedeniyle varis kanamalı grupta endoskopi sonrası bakteriyemi saptanmamış olabilir. Ancak literatürde varisiyel üst GİS kanama ile başvuran hastalarda bakteriyemi saptanmış olup özellikle komorbid hastalıkları da bulunan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanılması kanama kontrolünün sağlanması, hastanede yatış süresi ve mortalitenin azalmasına katkıda bulunabilir.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmaya, Şubat 2011 – Ağustos 2012 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi, Acil Servisine başvuran endoskopi uygulanan varis ve varis dışı akut üst gastrointestinal kanamalı hastalar alınmıştır.

1. Hastanemiz acil servisine başvuran üst GİS kanamalı hastaların yaş ortalaması 64.1 ± 17.8 yıl olarak bulunmuştur.
2. Hastaların % 70.4'ünün erkek olduğu tespit edilmiştir.
3. Hastaların % 83.3'nde bir veya daha fazla komorbid hastalık olduğu tespit edilmiştir.
4. Hastaların % 24'ü NSAİİ, % 20.3'ü ASA kullandığı tespit edilmiştir.
5. Acil endoskopi uygulanan hastalarda varis dışı üst GİS kanamasının en sık nedeni, duodenal ülser, gastrik ülser ve eroziv gastrit saptanmıştır.
6. Hastaların % 44.4'üne endoskopik tedavi uygulanmadan kanama kontrolü sağlanmıştır.
7. Varis ve varis dışı üst GİS kanama grupları arasında hastaların transfüzyon gereksinimi, hastanede yatış süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
8. Varis ve varis dışı üst GİS kanama ile başvuran hastalarda %11'inde bakteriyemi saptanmıştır. %1.8'inde endoskopik işlem sonrası geçici bakteriyemi izlenmiştir.

7. ÖZET

ÜST GASTROİNTESTİNAL KANAMALI HASTALARDA BAKTERİYEMİ SIKLIĞI

Giriş ve Amaç: Üst GİS kanamaları sık karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenlerindedir. Mortalite oranı %6-8 arasında görülmektedir. Mortalite sıklığı yaşla ve komorbid hastalıklar ile artmaktadır. Çalışmamızda hastaneye yatan varis ve varis dışı üst GİS kanamalı hastalarda bakteriyemi sıklığını saptamak, ayrıca endoskopi sonrası oluşan geçici bakteriyemi sıklığını ve gruplara göre farkını saptamak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya, Şubat 2011 – Ağustos 2012 tarihleri arasında KTÜ Hastanesi Acil Servisine başvuran endoskopi uygulanan akut üst GİS kanamalı hastalar alındı. Hastalar varis ve varis dışı üst GİS kanama olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar, endoskopi öncesi ve endoskopi sonrası bakteriyemi sıklığı belirlenmesi, kullandıkları ilaçlar, uygulanan endoskopik tedavi, transfüzyon gereksinimi ve hospitalizasyon süresi yönünden karşılaştırıldı.

Bulgular: Rastgele örnekleme ile çalışmaya alınan 54 hastanın %70.4'ü erkek, %29.6'sı kadın, yaş ortalaması 64.1±17.8 yıl idi. Hastaların % 83.3'ünde bir veya birden fazla komorbid hastalık vardı. Hastaların %44.4'üne endoskopik tedavi yapılmadı. Hastalar varis ve varis dışı olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastalardan endoskopi öncesi ve sonrası olmak üzere kan kültürü numuneleri alındı. İki grup arasında transfüzyon gereksinimi ve hastanede yatış süreleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (p= 0.736, p= 0.632). Varis grubunda endoskopi öncesi 3 (%15) hastada bakteriyemi, varis dışı grupta 3 (%8.8) hastada bakteriyemi tespit edildi. Endoskopi sonrası varis grubunda 1 hastada (%1.8) bakteriyemi tespit edildi, varis dışı grupta ise bakteriyemi izlenmedi.

Tartışma: Bu çalışmada akut üst GİS kanama ile başvuran varis dışı üst GİS kanamalı hastalarda %8.8, varis kanamalı grupta %15 oranında bakteriyemi saptandı. Sonuçlar literatür bilgisinde mevcut az sayıda çalışma ile uyumlu idi. Çalışmamızda az sayıda hastanın bulunması nedeniyle varis dışı kanamalı grupta endoskopi sonrası bakteriyemi saptanmamış olabilir. Bu konuda daha fazla hastanın dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. SUMMARY

BACTEREMIA FREQUENCY IN PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

Introduction and Aim: Acute upper gastrointestinal system hemorrhage is common causes of mortality and morbidity. The mortality rate is between 6-8%. Mortality increases with age and comorbid diseases. In our study, it is aimed to determine the frequency of bacteremia in hospitalized variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding patients, as well as to determine the frequency of transient bacteremia following endoscopic examination and the difference between the groups.

Materials and Methods: Patients who admitted to the emergency department of KTU Hospital due to upper gastrointestinal hemorrhage and performed endoscopy between February 2011 to August 2012 were included to our study. Patients were divided into 2 groups, variceal and non-variceal bleeding. Groups were compared in terms by frequency of bacteremia before and after endoscopy drugs using endoscopic therapy transfusion requirements and duration of hospitalization.

Results: Randomly sampled 54 patients, %70.4 of patients were male, %29.6 of patients were female, with average age 64.1 ± 17.8 years were included to the study. %83.3 of patients had have one or more comorbid diseases. Endoscopic treatment was not used in %44 of patients. Blood culture samples were collected from patients before and after endoscopy. Statistical difference not found between two groups for transfusion requirement and stay in hospital. There was 3 bacteremia in the variceal and 3 bacteremia detected in the non-variceal group before endoscopy. There was 1 bacteremia detected (%1.8) in variceal bleeding group and none in non variceal group after endoscopy.

Conclusions: In this study, patients who admitted with upper gastrointestinal bleeding, bacteremia rate was %8.8 in non-variceal bleeding group and %15 in variceal bleeding group. Results were consistent with few studies available in the literature. Due to the small number of patients in our study, bacteremia after endoscopy couldn't be detected in the variceal bleeding group. There is more patients included studies needed in this regard.

9. KAYNAKLAR

1. Biecker E, Heller J, Schmitz V et al: Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. *Dtsch Arztebl Int*, 105(5): 85-94, 2008 Feb.
2. Laine L, Yang H, Chang SC: Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009. *Am J Gastroenterol*, 107(8): 1190-5, 2012 Aug.
3. Taefi A, Cho WK, Nouraie M: Decreasing Trend of Upper Gastrointestinal Bleeding Mortality Risk Over Three Decades. *Dig Dis Sci*, 2013 Jul.
4. Albeldawi M, Qadeer MA, Vargo JJ: Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences. *Cleve Clin J Med*, 77(2): 131-42, 2010 Feb.
5. Kim JJ, Sheibani S, Park S et al: Causes of Bleeding and Outcomes in Patients Hospitalized With Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Clin Gastroenterol*, 2013 May.
6. Nelson DB: Infectious disease complication of GI endoscopy: Part I, endogenous infection. *Gastrointest Endosc*, 57: 546-556, 2003.
7. Rerknimitr R, Chanyaswad J, Kongkam P. et al: Risk of bacteremia in bleeding and nonbleeding gastric varices after endoscopic injection of cyanoacrylate. *Endoscopy*, 40(8): 644-9, 2008 Aug.
8. van Leerdam ME: Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, vol 22(2): 209-224, 2008 Apr.
9. Zullo A, Hassan C, Campo SM et al: Bleeding peptic ulcer in the elderly: risk factors and prevention strategies. *Drugs Aging*, 24(10): 815-28, 2007.
10. Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F et al: Investigators of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG). A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol*, 100(8): 1694-1695, 2005 Aug.
11. Feldman M, Lawrence SF, Lawrence JB: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 9th ed 2010 Volume 1 Chapter 19: p 293.
12. Yüceyar H: Gastrointestinal Sistem Acil Hastalıkları. 2005, s. 96-108 .
13. Goldman L, Schafer AI: Goldman's Cecil Medicine, 24th edition, 2011 Chapter 137: p 857.

14. Goldman E, Ausiello D, et al: Cecil Textbook of Medicine. Chapter 133: Gastrointestinal Haemorrhage and Occult Gastrointestinal Bleeding. David J Bjorkman. 22nd edition, 2006, pp 795-800.
15. Zuckier LS: Acute Gastrointestinal Bleeding. Seminars in Nuclear Medicine 33:297-311, 2003.
16. Douglas MH: The Role of Nuclear Medicine in the Detection of Acute Gastrointestinal Bleeding. Semin Nucl Med 36:133-146, 2006.
17. Memişoğlu K: Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci, 1(4): 1-6, 2005.
18. Lefkowitz Z, Cappell MS, Kaplan M et al: Radiology in the diagnosis and therapy of gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am, 29(2): 489-512, 2000 Jun.
19. Huang CS, Lichtenstein DR: Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am, 32(4): 1053–1078, 2003.
20. Mungan Z: Üst gastrointestinal sistem kanamaları. Edit:Ökten A. Gastroenterohepatoloji. Nobel Tıp Kitabevleri 2001, s 75-89.
21. Villanueva C, Colomo A, Bosch A et al: Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 368(1): 11-21, 2013 Jan.
22. Mortensen PB, Nøhr M, Møller-Petersen JF et al: The diagnostic value of serum urea/creatinine ratio in distinguishing between upper and lower gastrointestinal bleeding. A prospective study. Dan Med Bull. 41(2): 237-40, 1994.
23. Goldman L, Schafer AI: Goldman's Cecil Medicine, 24th edition, 2011 Chapter 141: p 893.
24. Feldman M, Lawrence SF, Lawrence JB: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 9th ed 2010 Volume 1 Ch:53: pp 880-881.
25. Li Y, Sha W, Nie Y, et al: Effect of intragastric pH on control of peptic ulcer bleeding. J Gastroenterol Hepatol, 15: 148–154, 2000.
26. Khuroo MS, Farahat KL, Kagevi IE: Treatment with proton pump inhibitors in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a metaanalysis. J Gastroenterol Hepatol, 20: 11–25, 2005.
27. Andriulli A, Annese V, Caruso N et al: Proton-pump inhibitors and outcome of endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers: a series of metaanalyses. Am J Gastroenterol, 100: 207–219, 2005.
28. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW: Systematic review and meta-analysis: proton-pump inhibitor treatment for ulcer bleeding reduces transfusion requirements and hospital stay. Results from the Cochrane Collaboration. Aliment Pharmacol Ther, 22: 169–174, 2005.

29. Martin JE, Macaulay SS, Zarnke KB et al: Proton pump inhibitors versus H2-antagonists or placebo for upper gastrointestinal bleeding with or without endoscopic hemostasis: a metaanalysis. *Gastroenterology*, 124 (1): A625, 2003.
30. Barkun A, Bardou M, Marshall JK: Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*, 139(10): 843-857, 2003.
31. Cappell MS, Friedel D: Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin N Am* 92(3): 491–509, 2008.
32. 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*, 127(12):1062, 1997.
33. Palmer K: Acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br Med Bull*, 83: 307–324, 2007.
34. Cappell MS, Friedel D: Acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: endoscopic diagnosis and therapy. *Med Clin North Am*, 92(3): 511-50, 2008 May.
35. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R: Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol*, 102(2): 279-89, 2007 Feb.
36. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH et al: Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut*, 56(10): 1364, 2007.
37. Laine L, McQuaid KR: Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 7(1): 33, 2009.
38. Calvet X, Vergara M, Brullet E: Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology*, 126(2): 441, 2004.
39. 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*, 42(1): 51-55, 1995.
40. Peter S, Wilcox CM: Modern endoscopic therapy of peptic ulcer bleeding. *Dig Dis*, 26(4): 291-9, 2008.
41. Kay MH, Wyllie R: Therapeutic Endoscopy for Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Issue: Volume 45(2): 157–171, 2007.*

42. Feldman M, Lawrence SF, Lawrence JB: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 9th ed 2010 Volume 1 Ch:53:880-881
43. Yuan Y, Wang C, Hunt RH: Endoscopic clipping for acute nonvariceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc*, 68(2): 339-51, 2008.
44. Celiński K, Cichoż-Lach H: Therapeutic endoscopy in gastroenterology. *J Physiol Pharmacol*, 58(3): 33–41, 2007.
45. Adler DG, Leighton JA, Davila RE et al: ASGE guideline: The role of endoscopy in acute nonvariceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc*, 60: 497–504, 2004.
46. Tuncel E: Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, Türkiye, 2008, s. 459–461.
47. Gralnek IM: Will surgery be a thing of the past in peptic ulcer bleeding? *Gastrointest Endosc*, 73(5): 909-10, 2011.
48. Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmunsson E et al: Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol*, 48(4): 439–447, 2013.
49. Hearnshaw SA, Logan RFA, Lowe D et al: Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*, 60: 1327-1335, 2011.
50. Guglielmi A, Ruzzenente A, Sandri M, et al: Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer. *Endoscopy* 34: 778–786, 2002.
51. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, et al: Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers. *Endoscopy*, 33: 969–975, 2001.
52. Townsend CM: Sabiston Textbook of Surgery, 19th ed. 2012 Chapter 48: Acute Gastrointestinal Hemorrhage: pp. 1167-1168.
53. J. Bosch, D. Thabut, A. Albillos et al: Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomized, controlled trial. *Hepatology*, 47(5): 1604–1614, 2008.
54. Chen YI, Ghali P: Prevention and Management Gastroesophageal Varices in Cirrhosis. *Int J Hepatol*, 2012: 750150, 2012.
55. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC: Systematic review: terlipressin acute oesophageal variceal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther*, 17: 53-64, 2003.
56. Augustin S, González A, Genescà J: Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives. *World J Hepatol*, 27;2(7): 261-74, 2010 Jul.

57. Cho SB, Park KJ, Lee JS et al: Comparison of terlipressin and octreotide with variceal ligation for controlling acute esophageal variceal bleeding--a randomized prospective study. *Korean J Hepatol*, 12(3): 385–393, 2006.
58. Bañares R, Albillos A, Rincón D. et al: Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*, 35(3): 609–615, 2002.
59. Cardenas A. Management of Acute Variceal Bleeding: Emphasis on Endoscopic Therapy. *Clinics in Liver Disease* Vol. 14 Iss. 2, 2010 May.
60. Gonzalez R, Zamora J, Camarero JG et al: Meta-analysis: Combination Endoscopic and Drug Therapy to Prevent Variceal Rebleeding in Cirrhosis. *Ann Intern Med*, 149: 109-122, 2008.
61. Kuran S, Oğuz D, Parlak E et al: Secondary prophylaxis of esophageal variceal treatment: Endoscopic sclerotherapy, band ligation and combined therapy - long-term results. *Turk J Gastroenterol*, 17 (2): 103-109, 2006.
62. Bonilha DQ, Correia LM, Monaghan M et al: Prospective study of bacteremia rate after elective band ligation and sclerotherapy with cyanoacrylate for esophageal varices in patients with advanced liver disease. *Arq Gastroenterol*, 48(4): 248-51, 2011.
63. Petrasch F, Grothaus J, Mössner J et al: Differences in bleeding behavior after endoscopic band ligation: a retrospective analysis. *BMC Gastroenterol*, 10: 5, 2010 Jan.
64. Avgerinos A, Armonis A, Stefanidis G et al: Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology*, 39(6): 1623-30, 2004 Jun.
65. da Silveira Rohr MR, Siqueira ES, Brant CQ et al: Prospective study of bacteremia rate after elastic band ligation and sclerotherapy of esophageal varices in patients with hepatosplenic schistosomiasis. *Gastrointest Endosc*, 46(4): 321-3, 1997.
66. Tözün N, Şimşek H, Özkan H: *Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji*. MN Medikal & Nobel Yayınları, 2007, s.81–107.
67. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al: Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. *Gastroenterology*, 111: 138–146, 1996.
68. Funes FR, Silva RCMA, Arroyo PC et al: Mortality and complications in patients with portal hypertension who underwent transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) - 12 years experience. *Arq. Gastroenterol*, vol.49 no.2 São Paulo, 2012.
69. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND et al: Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*, 46: 922–938, 2007.

70. Voros D, Polydorou A, Polymeneas G et al: Long-term Results with the Modified Sugiura Procedure for the Management of Variceal Bleeding: Standing the Test of Time in the Treatment of Bleeding Esophageal Varices. *World J Surg*, 36: 659–666, 2012
71. Shah VH, Kamath PS: Treatment of Portal Hypertension-related bleeding. In: Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*, Ed by: Feldman M, Friedman L, Brandt L *9th ed.*; Saunders Company, Philadelphia. 2010; Vol.2 (Ch) 90: pp 1506-1508.
72. A Dell'Era, R De Franchis, F Iannuzzi et al: Acute variceal bleeding: pharmacological treatment and primary/secondary prophylaxis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Volume 22, Issue 2, April 2008*, pp 279–294.
73. Vivas S, Rodriguez M, Palacio MA et al: Presence of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients is independently associated with early mortality and failure to control bleeding. *Digestive Diseases and Sciences*, 46(12): 2752–2757, 2001.
74. Pohl J, Pollmann K, Sauer P et al: Antibiotic prophylaxis after variceal hemorrhage reduces incidence of early rebleeding. *Hepato-Gastroenterology*, 51(56): 541–546, 2004.
75. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R et al: Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2)
76. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*, 131(4): 1049-56, 2006.
77. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB: Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom, *BMJ*, 311: 222, 1995.
78. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M: A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*, 356: 1318, 2000.
79. Leclaire S, Di Fiore F, Merle V. et al: Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients With Liver Cirrhosis and in Noncirrhotic Patients *J Clin Gastroenterol*, 39: 321–327, 2005.
80. Maulaz EB, de Mattos AA, Pereira-Lima J et al: Bacteremia in cirrhotic patients submitted to endoscopic band ligation of esophageal varices. *Arq. Gastroenterol.* vol.40 no.3 São Paulo July/Sept. 2003.
81. Tandon P, Garcia-Tsao G: Bacterial infections, sepsis and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis*, 28(1): 26-42, 2008 Feb.
82. Berg RD: Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *Adv. Exp. Med. Biol*, 473: 11-30, 1999.
83. Wiest R, Rath HC: Bacterial translocation in the gut. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, Volume 17, Issue 3, June 2003, pp.397–425.

84. Öcal O, Kaya B, Demirhan R et al: The Evaluation of 342 Cases Jith upper Gastrointestinal Bleeding Diagnosis in Emergency Department. *Journal of Academic Emergency Medicine*, 69-72, 2011.
85. Türedi S, Gündüz A, Yandı M et al: An etiological and prognostic evaluation of patients with upper gastrointestinal bleeding from Karadeniz Technical University Department of Emergency Medicine *Turk J Emerg Med*, 10(1): 20-25, 2010.
86. Katschinski B, Logan R, Davies J et al: Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding. *Digestive Diseases and Sciences*, 39(4): 706-712, 1994.
87. Kayaçetin E, Polat E: Üst GİS kanamaları. *Genel Tıp Dergisi*, 13: 119-22, 2003.
88. Özen E, Tekin F, Oruç N: Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun irdelemesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 6(2): 62-67, 2007.
89. Sezikli M, Tiftikçi A, Çetinkaya ZA et al: Son 15 Yılda Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Olan Hastaların Endoskopik Bulgularında Ne Değişti? *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 7(3): 152-155, 2008.
90. Hamoui N, Docherty SD, Crookes PF: Gastrointestinal hemorrhage: is the surgeon obsolete. *Emerg Med Clin North Am*, 21: 1017-1056, 2003.
91. Yenigün EC, Pırpır A, Aytan P et al: Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5(2): 116-122, 2006.
92. Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE et al. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 16(2): 177-182, 2004.
93. Lee JG: What is the value of early endoscopy in upper gastrointestinal bleeding? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 3: 534-535, 2006.
94. Schoenberg MH: Surgical therapy for peptic ulcer and non variceal bleeding. *Langenbecks arch Surg*, 386: 98-103, 2001.
95. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA et al: Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *The New England Journal of Medicine* 326(23): 1527-1532, 1992.
96. Corley DA, Stefan AM, Wolf M et al: Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal haemorrhage. *Am J Gastroenterol*, 93: 336-340, 1998.
97. Branicki FJ, Coleman SY, Pritchett CJ et al: Emergency surgical treatment for nonvariceal bleeding of the upper part of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet*, 172: 113-120, 1991.
98. Kaplan RC, Hebert SR, Psaty BM: Risk factors for hospitalized upper or lower gastrointestinal tract bleeding in treated hypertensives. *Prev med*, 34: 455-462, 2002.

99. Andersen IB, Jorgensen T, Bonnevie O et al. Smoking and Alcohol Intake as Risk Factors for Bleeding and Perforated Peptic Ulcers: A Population-Based Cohort Study. *Epidemiology*; 11(4): 434-439, 2000.
100. Weil J, Langman MJS, Wainwright B et al: Peptic ulcer bleeding: accessory risk factors and interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut*, 46: 27-31, 2000.
101. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE et al. The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *Am J Gastroenterol*, 94: 3189–3196, 1999.
102. Türedi S, Gündüz A, Yandı M et al. An etiological and prognostic evaluation of patients with upper gastrointestinal bleeding from Karadeniz Technical University Department of Emergency Medicine *Turk J Emerg Med*, 10(1): 20-25, 2010.
103. Ho H, Zuckermann MJ, Wassem C et al. A prospective controlled study of the risk of bacteremia in emergency sclerotherapy of esophageal varices. *Gastroenterology*, 101(6): 1642-8, 1991.