

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

**AKUT VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI
HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK ANALİZİ**

**THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH ACUTE
NON-VARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING**

Uzmanlık Tezi

Dr. Serap ARSLAN

TRABZON – 2009

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

**AKUT VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI
HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK ANALİZİ**

**THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH ACUTE
NON-VARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING**

Uzmanlık Tezi

Dr. Serap ARSLAN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Orhan ÖZGÜR

TRABZON - 2009

KISALTMALAR

GİS	: Gastrointestinal sistem
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
<i>H. pylori</i>	: <i>Helicobakter pylori</i>
NSAİİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
IV	: İntravenöz
PPI	: Proton pompa inhibitörü
CVP	: Santral venöz basınç
NG	: Nazogastrik tüp
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MR	: Manyetik rezonans
TIPS	: Transjuguler intrahepatik portosistemik şant
KTÜ	: Karadeniz Teknik Üniversitesi
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner arter hastalığı
DM	: Diyabet
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
ASA	: Asetilsalisilik asit
MI	: Mtokard infarktüsü
PO	: Perioral

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	İ
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji	3
2.2. Prognoz	3
2.2.1. Prognostik Faktörler	3
2.2.1.1. Klinik Olarak	3
2.2.1.2. Endoskopik Olarak	4
2.3. Anamnez, Semptom ve Bulgular	4
2.4. İlk Yaklaşım	5
2.5. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Tanı Yöntemleri	6
2.6. Laboratuvar Yöntemleri	6
2.7. Etiyoloji	7
2.7.1. Peptik Ülser	7
2.7.2. Gastrik ve Özefagus Varisleri	11
2.7.3. Akut Gastrik Mukozal Lezyonlar	11
2.7.4. Mallory-Weiss Yarıkları	11
2.7.5. Aorta Enterik Fistüller	12
2.7.6. Hemobili ve Hemosuccus Pancreaticus	12
2.7.7. Tümörler	13
2.7.8. Vasküler Anomaliler	13
2.8. Tedavi	13
2.8.1. Peptik Ülser Kanaması	13
2.8.1.1. Farmakolojik Tedavi	13
2.8.1.2. Endoskopik Tedavi	14
2.8.1.2.1. Endoskopik Tedavi Yöntemleri	14
2.8.1.2.1.1. Enjeksiyon Tedavisi	15

2.8.1.2.1.2. Hemoklips	15
2.8.1.2.1.3. Termal Tedavi	15
2.8.1.3. Anjiografik Tedavi	15
2.8.1.4. Cerrahi Tedavi	16
2.8.2. Gastroözefagial varisler	16
2.8.2.1. Medikal Tedavi	17
2.8.2.2. Endoskopik Tedavi	17
2.8.2.2.1. Endoskopik Skleroterapi	17
2.8.2.2.2. Band Ligasyonu	18
2.8.2.3. Balon Tamponadı	18
2.8.2.4. Radyolojik Tedavi	18
2.8.2.5. Cerrahi Tedavi	19
3. MATERYAL ve METOD	20
3.1. İstatistiksel Analizler	20
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	37
7. TÜRKÇE ÖZET	38
8. İNGİLİZCE ÖZET	40
9. KAYNAKLAR	42

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, gastrointestinal kanalın, özefagus üst kısmı ile duodenumda treitz ligamenti arasındaki herhangi bir lokalizasyonda olan kanamadır (1). GİS kanamalarının %85'i üst GİS kaynaklıdır. Bu kanamaların %70-80'i spontan olarak durmaktadır (2). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' inde her yıl 250 000 – 300 000 kişi akut üst GİS kanamasıyla hastaneye başvurmaktadır (1).

Üst GİS kanamalarının en sık nedenleri duodenum ülseri (%30), eroziv gastrit (%27) ve gastrik ülserler (%22)'dir. Daha nadir nedenleri ise varis kanaması, özefajit, Mallory Weiss yırtığı, maligniteler ve vasküler anomalilerdir (3). *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ve non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) peptik ülser oluşumuna ve kanama gibi ülser komplikasyonlarına sebep olan en önemli iki faktördür (4, 5). *H. pylori*'nin eradikasyonu ülser nüksünü ve peptik ülsere bağlı tekrar kanamaları azaltmaktadır (6). Son 20 yılda özellikle nonsteroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımının artması üst GİS kanamalarının görülme sıklığının azalmamasını ve önemini korumasını sağlamıştır (7).

Kanamaya bağlı mortalite %6-10 civarındadır (8-10). İleri yaş, böbrek yetmezliği, kalp hastalıkları, maligniteler gibi eşlik eden durumlarda mortalite oranları artmaktadır (11).

Üst GİS kanamalı bir hastada öncelikle genel durum değerlendirilmeli, acil müdahaleler yapılmalı ve medikal tedavi başlanmalıdır. Hemodinamik stabilizasyondan sonra kanama nedeninin tespiti ve tedavi amaçlı üst endoskopi yapılmalıdır. Medikal tedavi ile asit salgısının baskılanmasının yeniden kanama için yüksek endoskopik risk taşıyan hastalarda kanama oranını düşürdüğü gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar yüksek doz intravenöz (IV) proton pompa inhibitörünün (PPI) endoskopik tedavi ile kombine edilmesinin kanama nüksü, hastanede yatış süresi ve transfüzyon gereksinimi yönünden H₂ reseptör antagonisti ile endoskopik tedavi kombinasyonuna oranla daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir (12).

Biz bu çalışmada, kliniğimize başvuran akut üst GİS kanamalı hastalarının demografik özelliklerini inceledik ve hastaları kullanılan IV PPI'lerine göre 3 gruba ayırarak, grupları

yeniden kanama, cerrahi müdahale, transfüzyon gereksinimi, hastanede kalış süresi ve erken dönem mortalite yönünden karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Epidemiyoloji

Üst GİS kanamaları, gastroenterolojide sık karşılaşılan acil sorunlardan biri olup, tüm GİS kanamalarının %85'ini oluşturmaktadır. Yıllık görülme insidansı 100.000'de 170 olarak tespit edilmiştir (2).

2.2 Prognoz

Akut GİS kanamalarında mortalite %6-10 civarındadır (8-10). *H.pylori* eradikasyon tedavilerinin yaygınlaşmasına, terapötik endoskopi ve anjiografideki gelişmelere rağmen morbidite ve mortalitede azalma sağlanamamıştır (13). Bu durum NSAİİ kullanımının yaygınlaşmasına, komorbid hastalıkların artmasına ve yaşam süresinin uzamasına bağlanabilir.

2.2.1 Prognostik Faktörler

2.2.1.1 Klinik Faktörler

Hastanın 70 yaş ve üzeri olması mortalite açısından bir risk faktörüdür. Beraberinde akciğer hastalıkları, malignite, karaciğer hastalıkları, nörolojik hastalıklar, sepsis, postoperatif dönemdeki hastalar, kalp hastalığı ve böbrek hastalıkları mortaliteyi artıran yandaş hastalıklardır. Masif kanamanın belirtileri olan hematemez, aspirasyonda parlak kırmızı renk ve şok, mortalite açısından en önemli prediktif değere sahip olan risk faktörleridir. Taşikardi (dakikalık kalp atım hızı > 100), ortostatik hipotansiyon kanama tekrarının prediktörleridir. Dört veya daha fazla ünite kan transfüzyon gereksinimi kanama tekrarını, altı üniteden daha fazla kan transfüzyonu gereksinimi ise mortaliteyi predikte eder. Trombositopeni, lökositoz ve pıhtılaşma anomalileri mortaliteyi artırır. Kortikosteroid kullanımı mortaliteyi, antikoagülan kullanımı ise kanamanın tekrar etme riskini artırır (14).

2.2.1.2 Endoskopik Faktörler

Endoskopik bulgular, yeniden kanama oranlarını belirlemede net bir prognostik bilgi sağlarlar. Yeniden kanama riskini güvenilir bir şekilde belirleyebilmek için endoskopi ilk 24 saat içinde yapılmalıdır. Tekrar kanamaların % 94'ü ilk 72 saat, % 98'i ilk 96 saat içinde gerçekleşir. Arterden fışkırır tarzda kanamanın kanama tekrarı % 70-90, görünür damarın (visible vessel) kanama tekrarı % 40-50, yıkamayla uzaklaştırılmayan pıhtı varlığının kanama tekrarı % 10-35'dir. 2 cm'den büyük ülser ve posterior duodenal bulbus ülseri kanama tekrarı açısından prediktif değer taşır.

2.3 Anamnez, Semptom ve Bulgular

Üst GİS kanama ile başvuran hastada detaylı bir klinik öykünün alınması önemlidir. Hastanın yaşı öyküde önemli bir unsurdur. Çünkü en önemli kötü prognoz kriterlerinden biri hastanın yaşının 60 ve üzerinde olmasıdır (8). Ayrıca yaşa göre etiyolojik nedenler de değişebilmektedir. Yaşlı hastalarda malign nedenler daha sık görülür iken, gençlerde peptik ülser, özefajit ve varislere bağlı kanamalar daha sık görülmektedir.

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 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 (15).

Kanamanın karakteri, kanama odağının lokalizasyonunun saptanmasında bize yardımcı olmaktadır (16). Hastalarda hematemez, melena veya nadiren hematokezya tespit edilir.

Hematemez: Taze kırmızı kan veya "kahve telvesi" şeklinde olan kanlı kusmadır (16). Kırmızı renkli kan halinde ise yeni bir kanamanın habercisidir. Eğer "kahve telvesi" şeklinde ise genellikle o esnada aktif kanama olmadığı anlamına gelmektedir (15).

Melena: Siyah, katran gibi cıvık ve yapışkan, kötü kokulu dışkılamadır. Genellikle üst GİS kanamanın bulgusudur. Fakat ince barsak ve proksimal kolondan olan kanamalar da melenaya neden olabilir (16). Melena oluşması için üst GİS'den 100 ml kanama olması yeterlidir (15).

Hematokezya: GİS'deki kanın fiziksel özelliği değişmeden, taze kan şeklinde defekasyon ile atılmasıdır. Genellikle alt GİS kanamasında gözlenir, ancak masif akut üst GİS

kanamasına bağlı da oluşabilir (16, 17). Üst gastrointestinal kanalda bulunan 1000 ml veya daha fazla kan hematokreyaya neden olur (14).

Bazen hastalar doğrudan kanama semptomları ile değil de baş dönmesi, halsizlik, senkop, dispne, anjina pectoris veya şok tablosu gibi dolaylı GİS kanama semptom ve bulguları ile karşımıza gelebilir (15).

Aşık kanaması olmayan hastalarda demir eksikliği anemisi araştırılırken veya rutin tetkiklerde, gaitada gizli kan pozitifliği tespit edilebilir (17).

2.4 İlk Yaklaşım

GİS kanamalarına yaklaşımda en önemli nokta hastanın hemodinamik durumunun değerlendirilmesidir. Hemodinamisi bozuk olan hastalarda uygun tedavilerden sonra önemli diğer bir nokta ise kanama sebebinin saptanması ve gerekli tedavi yaklaşımlarını uygulayarak yeniden kanamanın önlenmesidir (15).

Hastanın hemodinamik durumu ile ilgili olarak gerekir ise iki ayrı venden nispeten geniş kateterler kullanılarak damar yolu açılmalıdır. Hemodinamik bozukluğun düzeyi, altta yatan kalp yetmezliği ve siroz gibi volüm yerine koymanın kontrollü bir şekilde yapılmasının gerektiği hastalıkları olanlarda santral damar yolu açılması uygundur. Santral damar yolu; hızlı volüm yerine konması, santral venöz basınç (CVP) ve pulmoner wedge basıncı ölçümleri için kullanılabilir (15). İntravenöz resüsitasyonda damar hacmini genişletecek kolloid sıvılar ve kolay perfüze olabilecek kristaloid sıvılar tercih edilmelidir. Kristaloid olarak öncelikle NaCl solüsyonu tercih edilir, çoğu hastada 1-2 lt volüm kaybını düzeltir. Kronik karaciğer hastalığı bulunan hastalarda NaCl replasmanından kaçınılmalıdır. Kan hacminin yaklaşık %20'sini kaybeden hastalarda NaCl replasmanı ile şok tablosu düzelmez. Bu hastalara plazma genişleticiler ve kan tranfüzyonu gereklidir. Hastalardan kan grubu, kan uyum testleri, hemogram, koagülasyon testleri (PT, PTT), glukoz, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri için kan örneği alınmalıdır (1, 10). Antikoagülan tedavi veya karaciğer yetmezliği durumlarına bağlı olarak PT uzun ise taze donmuş plazma, trombositopenisi var ise trombosit süspansiyonu verilmelidir. Hipoksiden korunma için nazal kanül ile oksijen verilmelidir (1).

Kanama takibinde ve endoskopik girişim öncesi mide lümeninin temizlenmesinde kullanılacak geniş bir nazogastrik tüp (NG) takılmalıdır. NG aspiratta taze kan, pıhtılı veya kahve telvesi şeklinde kan olması üst GİS kanamasını düşündürür. Ancak safra içermeyen, temiz içerikli NG aspirat duodenal kanamaları ekarte ettirmez (18). NG lavaj,

aktif kanamanın tanısında %80 duyarlılığa sahiptir. Kan içermeyen bir NG aspirat, kanamanın üst GİS dışından kaynaklandığını düşündürür ancak üst GİS kanamalarının %20'inde NG aspirat kanamasız olabilir (17).

2.5 Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Tanı Yöntemleri

Hemodinamik stabilizasyonu takiben, kanamanın sebebine ve kesin tanıya yönelik özefagogastroduodenoskopi yapılmalıdır. İlk 24 saat içerisinde yapılan erken endoskopinin düşük riskli hastalarda güvenli ve erken taburculuk imkanı sağladığı, yüksek riskli hastalarda prognozu iyileştirdiği, düşük ve yüksek riskli hastalarda maliyeti azalttığı gösterilmiştir (2).

Baryumlu özefagus mide duodenum grafisi üst GİS kanamalarının %70-80'inde kanamanın kaynağını gösterebilir. Ancak eş zamanlı endoskopik tedavi olanağı olmaması nedeniyle akut üst GİS kanamalarında baryumlu radyografi yapılması önerilmemektedir (18).

Endoskopinin kanama odağının tespit etmede yetersiz kaldığı durumlarda sintigrafiden faydalanılabilir (18). Tc99 sülfür kolloid veya Tc99 ile işaretlenmiş eritrositle yapılan sintigrafik tetkiklerle kanama odağı tespit edilebilir (19).

Endoskopik ve medikal tedavi ile durdurulamayan kanamalarda selektif arteriografi yapılabilir. En sık kanayan arter (%85-90) sol gastrik arterdir. Arteriografide kontrast maddenin ekstrasvazasyonu kanamayı gösterir. Kontrast maddenin ekstrasvaze olarak görülebilmesi için ise kanamanın 0.5 ml/dk'dan fazla olması gerekmektedir (20). Arterial embolizasyon üst gastrointestinal kanalda genellikle güvenlidir. Çünkü zengin kollateral dolaşım vardır. Ancak ciddi vasküler hastalığı olan veya geçirilmiş visseral cerrahi öyküsü olanlarda gastrik ve duodenal iskemi için risk artabilir (21). Arterial embolizasyonun teknik başarısı %90'dan fazla, klinik başarısı ise %75-90 civarındadır (20).

2.6 Laboratuvar Bulguları

Kanama tam kan kaybı şeklinde olduğundan, akut kanama ile hematokrit hemen düşmeyebilir. Ekstravasküler sıvı hematokritte daha sonra görülecek olan düşüşe de neden olacak şekilde 72 saate kadar kan hacmini korumak amacıyla vasküler boşluğa geçer. Benzer şekilde kanama durmuş olmasına rağmen, birkaç gün boyunca hematokrit düşmeye devam edebilir. Bu nedenle kan kaybının klinik kanıtları bulunmadığı takdirde hematokritin azalması ile tekrarlayan kanama tanısı konulmaz (14). Akut kanamalarda anemi normokrom normositer tipdedir (1). Üst GİS kanamalarında BUN/kreatinin oranı

artmıştır. Bunun nedeni kanın barsaklarda sindirilmesi sonucu açığa çıkan proteinin emilmesi ve hipovolemidir. Daha önce böbrek yetmezliği olmayan bir hastada BUN/kreatinin oranının 36'nın üzerinde olması üst GİS kanamasının destekliyicisidir (8). Karaciğer sentez fonksiyonunda bozukluk ile ilişkili olarak hipoalbuminemi, PT'de uzama, hipokolesterolemi tespit edilebilir. Trombositopeni ve lökopenin varlığı portal hipertansiyona bağlı hipersplenizimin bir işareti olabilir (1).

2.7 Etiyoloji

Akut üst GİS kanamalarında etiyolojik dağılım oranları merkezlere göre değişmektedir. Ancak genellikle peptik ülser, eroziv hastalıklar ve varisler en sık üç sebebi oluştururlar (22).

Tablo 1. Akut Üst GİS Kanamalarının Nedenleri

	%
Duodenal ülser	25
Gastrik ülser	15.9
Gastrik erozyon	15.4
Gastrik ve özefajial varisler	10.5
Özefajit	7.4
Mallory-Weiss sendromu	6.1
Diğer nedenler	5.2
Malignensi	2.3
Bilinmeyenler	8.9

K. Celinski, H. Cichoż-Lach, A. Madro, M. Slomka, B. Kasztelan-Szczerbinska, T. Dworzanski: Non-variceal upper gastrointestinal bleeding-guidelines on management. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 59 (2): 215-229, 2008

2.7.1 Peptik Ülser

Histolojik olarak, sadece mukozayı tutan çapı 5 mm'den küçük, derinliği 1 mm'den az yüzeysel defektler erozyon olarak tanımlanmaktadır. Eğer defekt muskularis mukozayı aşarak submukoza veya muskularis propria tabakasına ulaşmış ise ülser olarak tanımlanmaktadır. Peptik ülser ise peptik sıvıya maruz kalmış (asit ve pepsin) bölgelerde

oluşan ülserlerdir (23). Peptik ülserin doğal klinik seyri alevlenme ve remisyonlar şeklindedir; sebep olan faktör elimine edilmedikçe tekrarlanama oranı her yıl için %60-90 arasındadır. Buna karşılık sebep olan faktörlerin elimine edilmesi hastalığı etkili bir şekilde tedavi eder ve tekrarını önler (24).

Mukozal erozyonlar veya ülserler, agresif faktörler ve mukozadaki protektif faktörler arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişir. Normal mukoza bütünlüğünü bozan agresif faktörler; hiperasidite, pepsin, safra tuzları, iskemi, aspirin, NSAİİ ve *H. pylori*'dir. Protektif özefagial mekanizmalar; özefagial motilite, tükrük sekresyonu ve alt özefagus sfinkterini kapsar. Gastrik mukozal defans mekanizmaları; mukus, hızlı epitelyum yenilenmesi ve doku mediyatörleridir. Akut üst GİS kanamaları bir erozyon veya ülserin alttaki ven veya arteri erozyona uğratması ile ortaya çıkar (1).

Duodenal ülserler en sık olarak duodenumun ilk kısmında görülürler (%95) ve yaklaşık %90'ı pilorun 3 cm içinde lokalize olur. Genellikle ≤ 1 cm fakat bazen 3-6 cm'ye ulaşabilirler. Ülserler keskin kenarlı ve muskularis propriyaya ulaşan derinliktedirler. Ülserin tabanı sıklıkla eozinofilik nekroz bölgesi ve bunu kuşatan fibrozisten oluşur. Malign duodenal ülserler çok nadirdir (25). Duodenum ülseri mide ülserine göre 3-4 kat daha siktir. Genel olarak yaş ilerledikçe peptik ülser insidansı artmaktadır. Önceki yıllarda duodenal ülser erkek/kadın oranı 5/1 iken, son yıllarda bu oran 1.3/1'e kadar düşmüştür (23, 26).

Duodenal ülserlerin aksine, gastrik ülserler kendilerini malignensi olarak gösterebilirler (25). Gastrik ülserler çoğunlukla küçük kurvatur üzerinde ve antrum ile korpus epitelinin birleşme yerlerinde meydana gelme eğilimindedirler (24). Gastrik ülserde erkek/kadın oranı eşittir (23, 26).

Tablo 2. Peptik Ülser Nedenleri ve Birlikte Olduğu Durumlar

Peptik Ülserin Yaygın Formları

- *H. Pylori* ile ilişkili
- NSAİİ'lar ile ilişkili
- Stres ülserleri

Peptik Ülserin Nadir Spesifik Formları

- Asit hipersekresyonu (gastrinoma)
- Mast hücreleri ve bazofil artışı (mastositoz, bazofilik lösemi)
- Antral G hücre hiperfonksiyonu / hiperplazisi

Diğer İnfeksiyonlar

- Viral infeksiyonlar: CMV, HSV tip 1

Diğer Nedenler

- Duodenum obstrüksiyonu / darlık (annüler pankreas, konjenital bantlar)
- Vasküler yetersizlik
- Radyasyon sonrası
- Kemoterapiye bağlı
- Diğer

Soll AH: Gastric, duodenal and stres ulcer. In Slisenger M, Fordtran J (eds): Gastrointestinal Disease, 5th ed . Philadelphia, WB Saunders, 1993, p 580.

Peptik ülser hastalığının büyük bir kısmından *H. pylori* ile oluşan gastrik enfeksiyon sorumludur. Bu organizma aynı zamanda midede mukozaya ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoma ve gastrik adenokarsinoma gelişiminde rol oynar. *H. pylori*'nin tüm genomunun sıralanmasına rağmen midede yer alan bu organizmanın nasıl duodenumda ülserasyona neden olduğu veya eradikasyonunun mide kanserinde azalmaya neden olup olmayacağı hala açık değildir (25).

H. pylori gram negatif, spiral bir bakteridir. Sadece gastrik tip epitel üzerinde kolonize olabilme özelliği vardır. Enfeksiyon tüm dünyada yaygındır ve prevalansı gelişmiş ülkelerde %10-50, gelişmekte olan ülkelerde ise %80'lere kadar yükselmektedir. *H. pylori* ile enfekte bireylerde yaşam boyu peptik ülser riski %15-20'dir. *H. pylori* prevalansı duodenum ülserinde %80-90, gastrik ülserde %60-70 civarındadır (23, 26-28). Ülkemizde de *H. pylori* enfeksiyonu oldukça sık görülmektedir. Ülkemizde *H. pylori*

pozitif seroloji sıklığının yaş gruplarına göre dağılımı, Özden ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada 7-12 yaş grubunda %79, 13-18 yaş grubunda %83, 19-24 yaş grubunda %75, 25-29 yaş grubunda %96, 30-34 yaş grubunda %91, 35-39 yaş grubunda %83, 40-65 yaş grubunda ise %94 olarak saptanmıştır (29).

H. pylori'nin geçişi oral-oral veya fekal-oral yolu takiben insandan insana geçiş şeklindedir (30, 31). İnsan bilinen tek rezervuarıdır (31).

H. pylori tanısında kullanılan yöntemler endoskopi gerektirip gerektirmediklerine göre ikiye ayrılır (32, 33):

- 1- İnvaziv yöntemler (endoskopi gerektirir): Üreaz testi, histopatoloji, kültür, PCR
- 2- Non-invaziv yöntemler (endoskopi gerektirmez): Seroloji, üre-nefes testi, gaitada *H. pylori* antijen testi

Maastricht 2-2000 konsensus raporuna göre *H. pylori* eradikasyonu kuvvetle önerilen endikasyonlar aşağıda sıralanmıştır (34).

- 1- Peptik ülser ve komplikasyonu
- 2- MALT lenfoma
- 3- Atrofik gastrit
- 4- Gastrik kanser öyküsü olanlar
- 5- Ailesinde gastrik kanser öyküsü olanlar

Maastricht 2-2000 Helicobakter toplantısında proton pompa inhibitörü içeren üçlü kombinasyonlar *H. pylori* eradikasyonunda standart birinci basamak tedavi rejimi olarak kabul edilmiştir. Burada klaritromisin her rejimde olup, 3. ilaç olarak da amoksisilin veya metranidazol önerilmektedir (34). Bu tedavi rejimi ile eradikasyon oranlarının %81 ile %89 arasında olduğu bildirilmiştir (35). İlk tedavinin başarısız kaldığı durumlarda bizmut, metranidazol, tetrasiklin ve PPI ile dörtlü tedavi uygulaması yapılmaktadır (34).

Aspirin ve NSAİİ'lar direkt lokal iritan etkileri veya sistemik prostaglandin sentezi inhibisyonu ile mukozal savunma mekanizmalarını bozarak varis dışı üst GİS kanamasına neden olurlar (36). Ayrıca NSAİİ'lar nitrik oksit salınımını artırır. Nitrik oksit ise mide mukozasında kan akımını artırarak, gastrointestinal mikrosirkülasyonda endotele lökositlerin yapışmasını inhibe ederek mukozal hasara neden olur (37).

Peptik ülser gelişmesinde alkol ve sigara alışkanlığı önemli bir yere sahiptir. Alkol ve sigara alışkanlığı olan hastalarda steroidlerin ve NSAİİ kullanılması GİS üzerine olumsuz etkiyi artırmaktadır (38, 39).

2.7.2 Gastrik ve Özefagus Varisleri

Özefagial ve gastrik varisler, sistemik veya segmental portal hipertansiyon sonucu gelişen venöz kollaterallerdir. İntrahepatik portal hipertansiyonun en sık rastlanan nedeni karaciğer sirozudur. Karaciğer sirozunun en sık nedenleri ise viral hepatitler ve alkoldür. İzole gastrik varisler, splenik ven trombozu sonucu oluşan segmental portal hipertansiyonu takiben gelişebilir. Sekonder gastrik varisler, skleroterapi ile özefagial varislerin obliterasyonu sonrası gelişebilir (1). Gastrik varisler, genellikle özefagus varisleriyle birlikte bulunurlar. Ancak tek başlarına da bulunabilirler. Portal hipertansiyona bağlı kanamaların %7'inden sorumludurlar. Tedavileri farklı olduğundan ayırt edilmeleri önemlidir. Gastrik varis kanamalı hastalar basit bir splenektomi ile tedavi edilebilirler ve altta yatan karaciğer hastalığı olmadığı için prognozları iyidir (40).

2.7.3 Akut Gastrik Mukozal Lezyonlar

Gastrit, mide mukozasında inflamasyon anlamına gelir. İltihabi infiltrasyon nötrofilik ise akut; mononükleer hücreler, lenfosit, plazma hücresi ve makrofaj da içeriyor ise kronik gastrit sözkonusudur. Gastropati de ise inflamasyon geri plandadır. Endotel hasarı, epitelyum hasarı ve rejenerasyon ön plandadır. Gastrit ve gastropati yapan nedenler de farklıdır. Gastritin sebepleri infeksiyöz ajanlar, ilaçlar, otoimmünite ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır. Gastropati yapan sebepler ise kimyasal sebepler (NSAİİ, alkol, safra), stres, iskemi ve kronik konjesyondur (41).

Devamlı NSAİİ ve aspirin kullanması gerekli olan hastalarda PPI'leri ile profilaksi önerilmektedir. Bu grup hastalarda eğer *H. Pylori* pozitif ise eradikasyon da önerilmektedir (42-45). Stres ülser profilaksisi koagülopatisi olan, 48 saatten daha uzun zamandır mekanik ventilatöre bağlı olan, ülser veya GİS kanama öyküsü olan, sepsiste olan ve glukokortikoid tedavisi alan hastalara önerilmektedir (46). Profilakside PPI'leri önerilmektedir (47, 48).

2.7.4 Mallory-Weiss Yırtıkları

Sıklıkla uzun süreli öğürmesi olan alkolik hastalarda olduğu bildirilen Mallory-Weiss yırtıkları gastroözefagial bileşkede meydana gelirler. Yırtıkların çoğu bileşkenin mide tarafında oluşmasına rağmen %10-20 vakada özefagustadırlar. Hastaların %80-90'ında kanama spontan olarak durur ve %2-5 vakada tekrar eder (14). Hastalar hematemez ile başvururlar ve öncesinde genellikle kansız kusma tarif ederler (15).

2.7.5 Aorta Enterik Fistüller

Aorta enterik fistüller akut üst GİS kanamasının nadir sebeplerindedir. Ancak tanı konulamaz ve tedavi edilmez ise mortalitesi çok yüksektir. Duodenumun 3. ve 4. kısımları aortaenterik fistüllerin en sık saptandığı bölge olup, bunu jejunum ve ileum izler (49). Primer aorta enterik fistüller sıklıkla aterosklerotik aort anevrizması nedeniyle oluşurlar. Daha nadiren ise tüberküloz veya sifiliz nedeniyle oluşan aort enfeksiyonu sonucu oluşur (50-52). Sekonder aorta enterik fistüller ise sıklıkla abdominal aort vasküler greft cerrahisi geçiren hastalarda görülür. Fistül oluşmasında en önemli etkenler nekroz ve enfeksiyondur (53, 54).

Üst GİS kanamanın diğer nedenlerini ekarte etmek için üst GİS endoskopi mutlaka yapılmalıdır. Abdominal CT ve aortagram tanı için kullanılabilir (49, 51). Kanaması devam eden ve aorta enterik fistülden şüphelenilen hastalarda eksploratif laparotomi endikasyonu vardır (55).

2.7.6 Hemobilia ve Hemosuccus Pancreaticus

Hemobiliyanın klasik triadı; bilier kolik, obstrüksif tipde sarılık ve gizli veya aşikar üst GİS kanamadır (56). Etiyolojisinde sıklıkla perkutan karaciğer biyopsisi, safra yollarına yapılan girişimler ve TIPS gibi iatrojenik nedenler vardır (57-60). Tanı, endoskopide ampulladan kan geldiğinin görülmesi ile konulabilir. Ancak endoskopi ile tanı konulabilen hasta oranı azdır (61). ERCP ile bilier kanaldaki defektler gösterilebilir. Ayrıca anjiyografi hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılabilir. Anjiyografi ile arteriobilier fistül, arterioportal fistül ve psödoanevrizma gibi nedenler tespit edilebilir. Majör hemobilyalı hastalarda %90'nın üzerinde anjiyografi ile etiyoloji tespit edilebilir (57).

Hemosuccus pancreaticus, peripankreatik damarlardan pankreas kanalına kanama şeklinde tarif edilir. Sıklıkla pankreatit, pankreatit psödokist ve pankreas tümörüne bağlıdır. Tanı batın CT, ERCP, anjiyografi ve intraoperatif explorasyon ile konur (62, 63). Anjiyografide transkateter embolizasyon seçilecek tedavi yaklaşımıdır. Embolizasyonun başarısız olması halinde cerrahi tedavi gerekebilir (14).

2.7.7 Tümörler

Üst gastrointestinal sistem tümörleri üst GİS kanama nedenlerinin %3'ünden daha azını oluşturur. Akut kanamalar genellikle hastalığın geç döneminde ve tümörün mukozada ülserasyon yaparak alttaki damarı erozyona uğratması sonucu gerçekleşir. Malign üst GİS tümörüne bağlı kanaması olan hastalarda prognoz çok kötüdür. Bu hastaların büyük bir kısmı ilk 1 yıl içinde kaybedilirler (64).

2.7.8 Vasküler Anomaliler

Dieulafoy lezyonu, dilate submukozal damar yapısıdır. Kanamaya mide mukoza epitelini erode ederek luminal ortama ulaşan arterin perforasyonu neden olur (65). Lezyon hemen daima tektir ve en sık fundusta (%53), ikinci sıklıkta duodenumda (%18) bulunur (15). Epinefrin enjeksiyonu ve termal tedavi kombinasyonu ile akut kanamalar kontrol altına alınabilir ve tekrar kanaması engellenebilir (66).

Gastrik antral vasküler ektazi veya karpuz mide, lokalize ektazinin spesifik bir türü olup sıklıkla demir eksikliği anemisi ve üst GİS'den hafif dereceli kan kaybı olan yaşlı kadınlarda bulunur (67). Çoğu vaka idyopattir. Ancak siroz veya sistemik sklerozda da görülebilir (68, 69). Kronik olaylarda epizotik transfüzyonlar yeterli olabilir. Ancak masif kanamalarda heater prob ile endoskopik koagülasyon yapılmalıdır (67).

2.8 Tedavi

2.8.1. Peptik Ülser Kanaması

Ülser tedavisinin hedefi, şikayetlerin ortadan kaldırılması, ülserin iyileştirilmesi, asıl etkenin tedavisi (*H. pylori* tedavisi) ve/veya rekürrenslerin önlenmesidir (24).

2.8.1.1 Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavide amaç midedeki hidroklorik asit sekresyonunu efektif bir şekilde inhibe etmektir. Çünkü hemostazın optimal bir şekilde sağlanması için yüksek pH gerekmektedir. Örneğin yüksek pH'da trombosit agregasyonu artmakta, oluşan trombüsün pepsin tarafından yıkımı azalmaktadır (70, 71). Literatürdeki çalışmalar ile 72 saat

boyunca PPI'lerinin pH'yı 6'nın üstünde tuttuğu gösterilmiştir. Ayrıca PPI'lerinin H₂ reseptör antagonistleri ve plaseboya göre kanama tekrarı açısından daha üstün olduğu gösterilmiştir (72-76). PPI'leri tekrar kanama riski yüksek olan hasta grubunda tekrar kanamaya bağlı mortalite oranını %2-3 oranında azaltmışlardır (72, 76, 77). Ayrıca PPI'lerinin hastalarda tranfüzyon gereksinimini, hastanede kalış süresini ve cerrahi gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (78, 79). PPI'lerinin 80 mg IV bolusun ardından saatte 8 mg'dan 72 saat boyunca infüzyon şeklinde verilmesi önerilmektedir (2, 10). Somatostatin ve analogları akut nonvariseal üst GİS kanamalı hastaların tedavisinde önerilmemektedir (2, 80). *H. Pylori* pozitif tespit edilen hastalara eradikasyon tedavisi verilmelidir (2).

2.8.1.2 Endoskopik Tedavi

Endoskopi üst GİS kanamalı hastalarda hem tanı hem de tedavi için önemli bir tanı yöntemidir. Kanama kontrolünü sağlamada, tekrar kanama oranını azaltmada, kanama nedeniyle cerrahiye giden hastalarda mortaliteyi azaltmada etkindir (2, 80, 81). Endoskopide hemorajik lezyonun görünümü ile düşük risk tespit edilmiş ise (ülser yatağı temiz, ülser yatağında mukozadan kabarık olmayan kırmızı noktalanmalar) endoskopik hemostatik tedavi ihtiyacı yoktur. Endoskopide ülser yatağında pıhtı mevcut ise, odağa yönelik irrigasyon ile pıhtı kaldırılmalı ve altta yatan lezyon uygun endoskopik yöntem ile tedavi edilmelidir. Yıkama sonrası yapışık kalmaya devam eden pıhtı içeren lezyonların tekrar kanama oranı %8-29 arasındadır (2).

2.8.1.2.1 Endoskopik Tedavi Yöntemleri

Etkinlikleri arasında belirgin farklar bulunmayan çeşitli endoskopik hemostaz yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlar enjeksiyon tedavisi, hemoklips ile mekanik hemostaz ve termal tedavi yöntemleridir. Termal tedavi yöntemleri ise elektrokoagülasyon, heater probe ve laser koagülasyon yöntemleridir (15). Yüksek riskli hastalarda monoterapi (enjeksiyon/koagülasyon) yeterlidir. Fakat kombine tedavi her bir tekniğe göre daha üstündür (2).

2.8.1.2.1.1 Enjeksiyon Tedavisi

Enjeksiyon tedavisinde kullanılan maddeler iğne yardımı ile ülser zeminine veya ülser çevresine enjekte edilir. Sıklıkla kullanılan maddelerin başında salin ile 1/10000 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 (83). Polidokanol ve etonamin gibi sklerozan maddeler enjeksiyon alanında nekroz yaparak kanamayı durdurular (84, 85). Kanayan ülser zeminine alkol enjeksiyonunun epinefrin enjeksiyonuna üstünlüğü yoktur ve perforasyon riski yüksektir (86). Endoskopik enjeksiyon tedavisinde kullanılan solüsyonların (epinefrin, distile su, siyanoakrilat, epinefrin+etanolamin/polidokanol, etanol, SF, %3 NaCl) hemostaz açısından birbirlerine üstünlükleri yoktur (2).

2.8.1.2.1.2 Hemoklips

Kanayan lezyona metal bir klips takılması yöntemidir (87). Ancak pilorun posterior duvarındaki ve küçük kurvaturdaki lezyonlara uygulamak zordur. Buna rağmen termal koagülasyon ve enjeksiyon yöntemlerine göre daha etkin bir tedavidir. (88-90).

2.8.1.2.1.3 Termal Tedavi

Termal tedavi yöntemleri heater probe, mono/bipolar elektrokoagülasyon ve argon plazma koagülasyonudur. Kanama bölgesinde doku hasarı yaparak kanamayı durdururlar. (81, 88). Heater probe ile ülser alanına kanama durana kadar tekrarlayan şekilde 20-30 joule enerji verilir (91). Hemostazı hem tamponad oluşturarak hem de ısı ile sağlar. Epinefrin enjeksiyonu kadar etkin bir yöntemdir (92). Termal tedavi yöntemlerinin hemostaz açısından birbirlerine üstünlükleri yoktur (2).

2.8.1.3 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 alınamaz ise embolizasyona geçilir. Bening 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 (20).

2.8.1.4 Cerrahi Tedavi

Üst GIS kanamalı hastalar cerrahi gereksinim gösterme olasılığı nedeniyle mutlaka genel cerrahi uzmanı ile konsulte edilmelidirler. Kanayan peptik ülser cerrahisindeki mortalite oranları, hastanın operasyona girmeden önceki APACHE II skoru ile ilişkilidir (93). Acil cerrahi girişim oranları endoskopik tedavilerdeki gelişmeler nedeniyle azalmaktadır (94). Endoskopik tedavi sonrası hastaların %20'sinde yeniden kanama görülebilmekte ve bu hastaların %60'ında da cerrahi tedaviye gereksinim duyulmaktadır (95). Korpus ön duvardaki gastrik ülser kanamalarının tekrar kanama riski ve mortalitesi yüksektir. Bu nedenle cerrahisinde daha agresif yöntemler önerilmektedir (96). En sık tercih edilen yöntem vagotomi + antrektomidir. Bunun dışında vagotomi + piloroplasti, ülser tabanının sütüre edilmesi, proksimal gastrik vagotomi + damar ligasyonu, gastrik ülser kanamasında yalnızca antrektomi ya da damar ligasyonu kullanılan diğer yöntemlerdir (95).

2.8.2 Gastroözefagial Varisler

Varis kanamalarında tedavinin en önemli basamağı, uygun kan/sıvı replasmanı ve hava yolunun açık tutularak aspirasyonun önlenmesidir. Ayrıca varis kanaması ensefalopati riskini artırdığından ensefalopati profilaksisinin de başlanması ve sıvı replasmanının santal venöz basınç ölçülerek yapılması önerilmektedir. PT uzunluğu TDP replasmanı ile düzeltilmelidir. Gerekli ise trombosit düşüklüğü için trombosit süspansiyonu replasmanı da yapılmalıdır (97). Varis kanamalı hastalarda hemoglobin değerinin 8 gr/dl civarında tutulması öneriliyor (98). İntravenöz vitamin K rutin olarak verilmelidir. (99).

2.8.2.1 Medikal Tedavi

Varis kanamalarının medikal tedavisinde vazopressin ve analogları ile somatostatin ve analogları olmak üzere 2 grup ilaç kullanılmaktadır (97). Vazoaktif ilaçlara endoskopi öncesinde başlanmalı ve 2-5 gün devam edilmelidir (100-102).

Vasopressin portal kan akımını, portal-sistemik kollaterallardaki kan akımını ve varis basıncını azaltarak etki eder. Periferik vasküler direnci, kardiyak out-put'u ve koroner kan akım hızını düşürmek gibi sistemik etkileri de vardır (97). Somatostatin ile karşılaştırıldığında klinik etkileri açısından aralarında fark bulunamamıştır. Ancak ilacın yan etkisine bağlı komplikasyonlar somatostatin grubunda daha az olarak tespit edilmiş (103). Vazopressinin sentetik analogu olan terlipressin de varis kanamalarının medikal tedavisinde kullanılmaktadır. Vazopressinin infüzyon şeklinde verilmesi gerekmektedir. Terlipressin ise aralıklı enjeksiyonlar ile uygulanır ve yan etkisi vasopressine göre daha azdır (104). Endoskopik varis ligasyonuna ile kombine edilen terlipressin ve somatostatin karşılaştırıldığında klinik etkilerinin ve yan etkilerinin benzer olduğu bulunmuştur (105).

Somatostatin selektif olarak splanknik vazokontrüksiyon yapar. Bu şekilde portal kan akımını ve portal basıncı düşürür (106). Somatostatinin sentetik analogu olan octreotid de varis kanamalarının medikal tedavisinde kullanılmaktadır. 50 mg bolusun ardından 50mg/saat infüzyon şeklinde 5 gün süreyle uygulanır (107). Skleroterapi ile kombine edilmesi, tek başına skleroterapiye göre klinik olarak daha başarılı bulunmuştur. Ayrıca kombine tedavide erken dönem yeniden kanama oranları da daha düşüktür (108).

2.8.2.2 Endoskopik Tedavi

Endoskopik hemostaz, özefagus varis kanamalarında en önemli tedavi seçeneğidir (109-111). Skleroterapi ve band ligasyonu başlıca tedavi seçenekleridir (111).

2.8.2.2.1 Endoskopik Skleroterapi

Endoskopik skleroterapide amaç sklerozan maddenin (polidocanol) varis içine ve çevresine enjekte edilmesi ile kanayan varisde tromboz oluşturmak ve kanamayı durdurmaktır (97). Skleroterapi varisler kaybolana kadar haftada bir uygulanmalıdır. Daha sonra yeni varis oluşumu açısından 6-12 ayda bir kontrol endoskopi yapılmalıdır (112).

Skleroterapinin komplikasyonları hafif disfajiden, özefagus perforasyonuna ve ölüme kadar geniş bir spektrum oluşturmaktadır. Hastaların %40 kadarında göğüs ağrısı ve ateş olmaktadır. Prostetik kalp kapağı ve intra vasküler aygıtı bulunan hastalarda işlem sırasında %5-10 sıklıkla bakteriyemi olduğu için skleroterapiden önce endokarditten korunma tedavisi verilmelidir (15).

2.8.2.2.2 Band Ligasyonu

Endoskopik band ligasyonu varis kanamalarını kontrol etmede ilk tedavi seçeneği olarak gösterilmiştir (97). Skleroterapiye göre varisleri tamamen ortadan kaldırmak için daha az tedavi seansına ihtiyaç vardır ve komplikasyon oranları da daha düşüktür (112). Hastaların %94'ünde kanama kontrol altına alınmaktadır (113).

2.8.2.3 Balon Tamponadı

Balonla tamponad 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 (99). Bu amaç için en sık uygulanan tüp Sengstaken-Blakemore tüpüdür.

2.8.2.4 Radyolojik Tedavi

Kontrol altına alınamayan varis kanamalarının tedavisinde transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) işleminin endikasyonu vardır (20, 114-116). Diğer endikasyonları ise refrakter asit tedavisi, transplantasyon bekleyen hastalarda zaman kazanmak ve Budd- Chiari sendromudur. Şantın intrahepatik olması transplantasyonlarda sorun oluşturan konvansiyonel portokaval şantlara göre önemli bir üstünlük sağlar. İşlemden önce USG, CT veya anjiyografi ile portal venin açık olduğu gösterilmelidir. Giriş yolu olarak sağ internal juguler ven tercih edilir. İşlemin amacı porto- sistemik basınç farkını 12 mmHg'nın altına düşürmek ve varisleri dekomprese etmektir. İşlemin teknik başarısı %95 civarındadır. Olguların yaklaşık %10'nunda varis kanaması tekrarlar (20). İşlemin komplikasyonları; hepatik ensefalopati, kanama, şant trombozu ve stenozu, sepsisdir (20, 117).

2.8.2.5 Cerrahi Tedavi

Özefagial varis kanamalarının cerrahi tedavisinde 2 tip cerrahi operasyon uygulanır.

- Şant operasyonları: Non-selektif şant operasyonu (portokaval şant)

Selektif şant operasyonu (Distal splenorenal şant)

- Özefagial transeksiyon

Portokaval şant operasyonları sonrasında vasküler anatomideki değişiklikler, karaciğer transplantasyonuna engel olacağı için, gelecekte karaciğer transplantasyonu planlanan hastalara uygulanması önerilmemektedir. Ayrıca portokaval şant sonrasında hastalarda %40-50 hepatik ensefalopati riski vardır. Özefagial varis kanamalı hastalarda acil skleroterapi ile portokaval şant operasyonunun klinik başarısı benzerdir. Ancak operasyonunun getirdiği riskler nedeniyle tedavide birinci basamakta önerilmemektedir (118).

Özefagial transeksiyon operasyonu skleroterapi ile benzer klinik etkiye sahiptir. Ancak operasyon sırasında sütür yerlerinden kanama olması ve portal hipertansiyonu tedavi etmediği için varislerin bir süre sonra tekrarlaması nedeniyle rutin kullanımı önerilmemektedir (119).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya, Haziran 2006 – Haziran 2008 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Acil Servisine başvuran varis ve GİS malignensi dışı akut üst gastrointestinal kanamalı hastalar alındı. Başhekimlik'den alınan 11.06.2008 tarihli ve 1586 sayılı izin belgesi ile arşivden hastaların dosyalarına ulaşıldı. Hastaların geliş kan basıncı, nabız sayısı, hemogram, tedavide başlanan IV PPI ve endoskopi raporları kaydedildi. Hastaların demografik özellikleri incelendi ve kullanılmış olduğu IV PPI'ne göre 3 gruba ayrıldı. Bu 3 ilacın etkinliğini karşılaştırmak için gruplar yeniden kanama, cerrahi müdahale, transfüzyon gereksinimi, hastanede kalış süresi ve erken dönem mortalite yönünden karşılaştırıldı.

3.1 İstatistiksel Analizler

Hastalar başlanan IV PPI' a göre 3 gruba ayrılmıştır. 1. gruba pantoprazol, 2. gruba omeprazol, 3. gruba ise esomeprazol başlanan hastalar alınmıştır. Ölçüm ile elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Simirrov testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uyan veriler Varyans Analizi (ANOVA-post hoc olarak Bonferroni testi), normal dağılıma uymayan veriler Kruskal Wallis Varyans Analizi (post hoc olarak Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney-U testi) ile karşılaştırılmıştır. Niteliksel veriler Ki-Kare testi ile incelenmiştir. Ölçüm ile elde edilen veriler ortalama standart sapma ile sayımla elde edilen veriler ise sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Anlamlılık düzeyi de $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya varis ve GİS malignensi dışı akut üst GİS kanamalı 60 hasta alındı. Hastaların 17 (% 28.3)'i kadın, 43 (% 71.7)'ü erkekdi, yaş ortalaması 63 ± 18.3 ' idi.

Hastaların 8 tanesi Acil Servis'e hematemez, 32 tanesi melena, 20 tanesi hematemez + melena şikayeti ile başvurdu (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların başvuru şikayeti

	Sayı	%
Hematemez	8	13.4
Melena	32	53.3
Hematemez + melena	20	33.3
Toplam	60	100

Hastaların hastaneye başvuru anındaki sistolik kan basıncı ortalaması 117.2 ± 23.4 mmHg, diastolik kan basıncı ortalaması 68.4 ± 12.6 mmHg, nabız ortalaması 88.4 ± 15.0 /dk, hemogram ortalaması 8.3 ± 2.1 gr/dl olarak hesaplandı (Tablo 4)

Tablo 4. Hastaların tansiyon, nabız ve hemogramları

Sistolik kan basıncı (mmHg)	117.2 ± 23.4
Diastolik kan basıncı (mmHg)	68.4 ± 12.6
Nabız (dk)	88.4 ± 15.0
Hemogram (gr/dl)	8.3 ± 2.1

Veriler "ortalama \pm standart sapma" olarak verilmiştir

60 hastanın 38'inde (% 63.3) bir veya birden fazla komorbid hastalık vardı. Hastaların komorbidite durumunun dağılımında, 25'inde (% 41.7) hipertansiyon (HT), 15'inde (% 15) koroner arter hastalığı (KAH), 7'inde (% 11.7) geçirilmiş GİS kanama öyküsü, 13'ünde (%

21.7) diyabet (DM), 8'inde (% 13.3) kronik böbrek hastalığı (KBH) vardı (Tablo 5). 23 hastada birden fazla komorbid hastalık vardı.

Tablo 5. Hastaların komorbid hastalıkları

	n	%
HT	25	41.7
KAH	15	25
Geçirilmiş GİS kanama	7	11.7
DM	13	21.7
KBH	8	13.3

Hastaların 13'nün (% 21.7) sigara, 3'nün (% 5) alkol alışkanlığı vardı. 21 hasta (% 35) NSAİİ, 30'u (% 50) asetilsalisilik asit (ASA), 12'si (% 20) antikoagülan, 2'si (% 3.3) steroid kullanmaktaydı (Tablo 6). Çalışmaya alınan hastalar arasında birden fazla ilaç kullanma öyküsü olan hastalarla birlikte hiç ilaç kullanmayan hastalar da vardı.

Tablo 6. Hastaların alışkanlıkları ve kullandıkları ilaçlar

	n	%
Sigara	13	21.7
Alkol	3	5
NSAİİ	21	35
ASA	30	50
Antikoagülan	12	20
Steroid	2	3.3

Endoskopi yapılan hastaların 20' inde (% 33.3) duodenal ülser, 19'inde (% 31.7) gastrik ülser, 9'unda (% 15) erozif gastrit, 5'inde (% 8.3) duodenal ve gastrik ülser birlikteliği, 3'ünde (% 5) özefajit, 2'inde (% 3.3) anjiodisplazi, 1'inde (% 1.7) özefagus, gastrik ve duodenal ülser birlikteliği, 1'inde de (% 1.7) anjiodisplazi ve gastrik ülser birlikteliği rapor edildi (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların etiyolojik tanıları

	n	%
Duodenal ülser	20	33.3
Gastrik ülser	19	31.7
Erozif gastrit	9	15
Gastrik ve duodenal ülser	5	8.3
Özefajit	3	5
Anjiodisplazi	2	3.3
Özefagus, gastrik ve duodenal ülser	1	1.7
Anjiodisplazi ve gastrik ülser	1	1.7
Toplam	60	100

Endoskopi sırasında 51 (% 85) hastaya endoskopik tedavi yapılmadı. 5 (% 8.3) hastaya adrenalın enjeksiyonu, 1'ine (% 1.7) hemoklips, 3'üne de (% 5) adrenalın enjeksiyonu ve hemoklips birlikte uygulandı (Tablo 8).

Tablo 8. Endoskopik tedaviler

	n	%
Endoskopik tedavi yapılmayan	51	85
Adrenalin enjeksiyonu	5	8.3
Hemoklips	1	1.7
Adrenalin enjeksiyonu ve hemoklips	3	5
Toplam	60	100

Hastalar kullanılan proton pompa inhibitörüne göre 3 gruba ayrıldı. 1. grup pantoprazol, 2. grup omeprazol ve 3. grup ise esomeprazol almıştı. Her grupta 20'şer hasta vardı. Hastaların yaş ortalamaları pantoprazol, omeprazol ve esomeprazol için sırası ile 64.5 ± 21.8 yıl, 69 ± 9.6 yıl ve 55.5 ± 19.2 yıl idi (Tablo 9).

Tablo 9. Grupların yaş ortalaması (yıl)

Pantoprazol	64.5 ± 21.8
Omeprazol	69 ± 9.6
Esomeprazol	55.5 ± 19.2

Veriler “ortalama ± standart sapma” olarak verilmiştir

Pantoprazol grubunun % 30’u kadın % 70’i erkek; omeprazol grubunun % 20’i kadın % 80’i erkek ve esomeprazol grubunun % 35’i kadın % 65’i erkek idi (Tablo 10).

Tablo 10. Grupların cinsiyet dağılımı (K/E)

Pantoprazol	6/14
Omeprazol	4/16
Esomeprazol	7/13

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0.54, p: 0.56).

Gruplar arasında yandaş hastalıklar incelendiğinde pantoprazol grubunda 5 hastada hipertansiyon, 6 hastada KAH, 3 hastada geçirilmiş GİS kanama öyküsü, 3 hastada DM, 1 hastada KBH mevcut idi. Omeprazol grubunda 10 hastada hipertansiyon, 7 hastada KAH, 3 hastada geçirilmiş GİS kanama öyküsü, 6 hastada DM, 2 hastada KBH mevcut idi. Esomeprazol grubunda ise 10 hastada hipertansiyon, 2 hastada KAH, 1 hastada geçirilmiş GİS kanama öyküsü, 4 hastada DM, 5 hastada KBH mevcut idi (Tablo 11). Aynı hastada birden fazla komorbid hastalık bulunabilmekteydi.

Tablo 11. Grupların komorbid hastalık dağılımı

	pantoprazol		omeprazol		esomeprazol	
	n	%	n	%	n	%
Hipertansiyon	5	25	10	50	10	50
KAH	6	30	7	35	2	10
Geçirilmiş GİS kanama	3	15	3	15	1	5
DM	3	15	6	30	4	20
KBH	1	5	2	10	5	25

Gruplar arasında hipertansiyon ve KAH açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Geçirilmiş GİS kanama, DM ve KBH açısından vaka sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Pantoprazol grubunda 7 hasta, omeprazol grubunda 5 hasta, esomeprazol grubunda ise 1 hasta sigara içmekteydi. Pantoprazol grubunda 1 hasta, omeprazol grubunda 2 hasta alkol kullanmaktaydı. Esomeprazol grubunda ise alkol kullanan hasta yoktu (Tablo 12).

Tablo 12. Grupların alışkanlık dağılımı

	pantoprazol		omeprazol		esomeprazol	
	n	%	n	%	n	%
Sigara	7	35	5	25	1	5
Alkol	1	5	2	10	0	0

Gruplar arasında vaka sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Muhtemel GİS kanamaya katkıda bulunabilecek ilaçların kullanımında ise pantoprazol grubunda 9 hasta NSAİİ, 11 hasta ASA, 2 hasta steroid, 4 hasta antikoagülan kullanmaktaydı. Omeprazol grubunda 4 hasta NSAİİ, 9 hasta ASA, 3 hasta antikoagülan kullanmaktaydı. Steroid kullanan hasta yoktu. Esomeprazol grubunda 8 hasta NSAİİ, 10 hasta ASA, 5 hasta antikoagülan kullanmaktaydı. Esomeprazol grubunda da steroid kullanan hasta yoktu (Tablo 13). Çalışmaya alınan hastalar arasında birden fazla ilaç kullanma öyküsü olan hastalarla birlikte hiç ilaç kullanmayan hastalar da vardı.

Tablo 13. Grupların ilaç kullanımı dağılımı

	pantoprazol		omeprazol		esomeprazol	
	n	%	n	%	n	%
NSAİİ	9	45	4	20	8	40
ASA	11	55	9	45	10	50
Steroid	2	10	0	0	0	0
Antikoagülan	4	20	3	15	5	25

Gruplar arasında NSAİİ ve ASA kullanımı açısından istatistiksel bir fark saptanmadı. Steroid ve antikoagülan kullanımında ise vaka sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamadı.

Pantoprazol grubunda 5 hastada duodenal ülser, 10 hastada gastrik ülser, 3 hastada erozif gastrit, 2 hastada duodenal ve gastrik ülser birlikteliği saptandı. Omeprazol grubunda 5 hastada duodenal ülser, 7 hastada gastrik ülser, 3 hastada erozif gastrit, 2 hastada duodenal ve gastrik ülser birlikteliği, 2 hastada özefajit, 1 hastada gastrik ülser ve anjiodisplazi saptandı. Esomeprazol grubunda ise 10 hastada duodenal ülser, 2 hastada gastrik ülser, 3 hastada erozif gastrit, 2 hastada anjiodisplazi, 1 hastada duodenal ve gastrik ülser birlikteliği, 1 hastada özefajit, 1 hastada özefagus, gastrik ve duodenal ülser birlikteliği gözlemlendi (Tablo 14, 15, 16)

Tablo 14. Pantoprazol grubunun etiyolojik dağılımı

	n	%
Gastrik ülser	10	50
Duodenal ülser	5	25
Erozif gastrit	3	15
Gastrik + duodenal ülser	2	10

Tablo 15. Omeprazol grubunun etiyolojik dağılımı

	n	%
Gastrik ülser	7	35
Duodenal ülser	5	25
Erozif gastrit	3	15
Gastrik + duodenal ülser	2	10
Özefajit	2	10
Anjiodisplazi + gastrik ülser	1	5

Tablo 16. Esomeprazol grubunun etiyolojik dağılımı

	n	%
Duodenal ülser	10	50
Erozif gastrit	3	15
Gastrik ülser	2	10
Anjiodisplazi	2	10
Gastrik + duodenal ülser	1	5
Özefajit	1	5
Özefagus + Gastrik + duodenal ülser	1	5

Endoskopi sırasında pantoprazol grubundan 1 hastaya adrenal enjeksiyonu, 1 hastaya da hemoklips ve adrenal enjeksiyonu uygulandığı gözlemlendi. Omeprazol grubundan 1 hastaya adrenal enjeksiyonu, 1 hastaya da hemoklips ve adrenal enjeksiyonu birlikte uygulanmış. Esomeprazol grubunda ise 3 hastaya adrenal enjeksiyonu, 1 hastaya hemoklips, 1 hastaya da adrenal enjeksiyonu ve hemoklips birlikte uygulanmış (Tablo 17).

Tablo 17. Endoskopik tedaviler

	pantoprazol		omeprazol		esomeprazol	
	n	%	n	%	n	%
Adrenalin enjeksiyonu	1	5	1	5	3	15
Hemoklips	0	0	0	0	1	5
Adrenalin enjeksiyonu + hemoklips	1	5	1	5	1	5

Üç gruptaki hastalar transfüzyon gereksinimi, hastanede kalış süresi, cerrahi müdahale, erken dönem mortalite ve yeniden kanama yönünden karşılaştırıldı. Transfüzyon gereksinimi her hasta için; pantoprazol grubunda 3.7 ± 2.5 ünite, omeprazol grubunda 2.8 ± 2.2 ünite ve esomeprazol grubunda 3.4 ± 3.0 ünite eritrosit transfüzyonu olduğu saptandı. Hastanede yatış süresi ise pantoprazol grubunda 4.0 ± 2.3 gün, omeprazol grubunda 3.9 ± 1.7 gün ve esomeprazol grubunda 4.4 ± 2.4 gün olarak bulundu. Her üç grupta da transfüzyon gereksinimi ve hastanede yatış süreleri açısından istatistiksel olarak fark

saptanmadı. Cerrahi gereksinimi gösteren hasta olmadı, sadece omeprazol grubundaki 1 hasta exitus oldu. Pantoprazol ve esomeprazol gruplarında 1'er hastada yeniden kanama görülür iken, omeprazol grubunda 2 hastada görüldü. Mortalite, cerrahi gereksinim ve yeniden kanama açısından vaka sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamadı (Tablo 9 ve 10).

Tablo 9. Grupların transfüzyon gereksinimi ve hastanede kalış süresi açısından karşılaştırılması

	Pantoprazol	Omeprazol	Esomeprazol	p değeri
*Transfüzyon gereksinimi	3.7 ± 2.5	2.8 ± 2.2	3.4 ± 3.0	0.530
**Hastanede kalış süresi	4.0 ± 2.3	3.9 ± 1.7	4.4 ± 2.4	0.718

p<0.05 anlamlı kabul edildi

Veriler "ortalama ± standart sapma" olarak verilmiştir

*Ünite eritrosit süspansiyonu

**Gün

Tablo 10. Grupların cerrahi müdahale, erken dönem mortalite ve yeniden kanama yönünden karşılaştırılması

	Pantoprazol	Omeprazol	Esomeprazol
Cerrahi müdahale	0/20 (% 0)	0/20 (% 0)	0/20 (% 0)
Mortalite	0/20 (% 0)	1/20 (% 5)	0/20 (% 0)
Yeniden kanama	1/20 (% 5)	2/20 (% 10)	1/20 (% 5)

5. TARTIŞMA

Üst gastrointestinal sistem kanamaları Gastroenteroloji pratiğinin en sık karşılaşılan sorunlarından biridir. Tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen mortalite yaklaşık % 6-10'lar düzeyini korumaktadır (8-10). Bu çalışmada Haziran 2006–2008 tarihleri arasında hastanemize başvuran varis dışı üst GİS kanamalı hastaları etiyoloji, yandaş hastalık, muhtemel GİS kanamaya neden olabilecek ilaç kullanımı, endoskopik ve medikal tedaviler yönünden retrospektif olarak değerlendirdik. Bu hastalarda uygulanan IV PPI'nin hastanın transfüzyon gereksinimine, hastanede kalış süresine, erken dönem mortaliteye, yeniden kanamaya ve cerrahi gereksinimine olan etkinliğini inceledik.

Bu çalışmaya alınan 60 hastanın 43'ü erkek (% 71.7), 17'i kadındı (% 28.3). Hastalarda gözlenen bu cinsiyet dağılımı literatürle uyumlu görünmektedir. Uyanıkoğlu ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı 570 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada hastaların 418'i erkek (% 73.3), 152'i kadındı (% 26.7) (120). 336 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada da hastaların %70.5 'i erkek, %29.5'i kadındı (121). Erkeklerde üst GİS kanamasının fazla olması hem komorbid hastalık fazlalığına hem de özellikle premenopozal dönemdeki kadınlarda gastrik mukoza bütünlüğünün daha iyi olmasına bağlanabilir (122-123). Blatchford ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmasında da varis dışı üst GİS kanamalarının erkeklerde daha sık olduğu vurgulanmış, ama cinsiyet faktörünün mortalite ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (124).

Hastalarımızın yaş ortalaması 63 ± 18.3 , yaş dağılım aralığı 18-94'idi. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da yaş ortalamaları 62 ve 57.3 olarak bulunmuştur (125, 126). Yaş ortalaması eski yıllara göre artış göstermektedir. Sezikli ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı çalışmada 1993 yılının yaş ortalaması 47.5 iken 2008 yılında yaş ortalaması 57.3 e yükselmiştir (126). Üst GİS kanaması nedeniyle hastaneye başvuranlar arasında 60 yaş üstü hasta grubu 1920'li yıllarda %20 iken günümüze doğru geldikçe %60'lı oranlara ulaşmıştır (127). Yaş ortalamasındaki bu artış muhtemelen komorbid hastalıklarda hayatta

kalış süresinin uzaması, tanı ve tedavilerdeki gelişmelere ve yaşam süresinin uzamasına bağlı olabilir.

Hastaların 8'i hematemez (% 13.4), 32'i melena (% 53.3), 20'i hematemez + melena (% 33.3) yakınmaları ile başvurdu. 52 hastalık bir çalışmada hastaların 31'i melena (% 59.6), 21'i hematemez + melena (% 40.4) yakınmaları ile başvurduğu gözlemlendi (128). Gürel ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada ise hastaların % 19'u yalnız hematemez, % 56.6'ında yalnız melena, % 20.3'ünde hematemez + melena ve %3.2'sinde gaitada gizli kan pozitifliğinin mevcut olduğu gözlenmiştir (129).

Çalışmamızda hastaların ilk değerlendirme sırasında ortalama sistolik kan basıncı değeri 117.2 ± 23.4 mm/Hg, ortalama diastolik kan basıncı değeri 68.4 ± 12.6 mm/Hg, ortalama kalp hızı değeri 88.4 ± 15.0 /dk, ortalama hemogram değeri 8.3 ± 2.1 gr/dl olarak bulundu. Üst GİS kanamalarında 100/dk'nın üzerindeki kalp hızı değeri, sistolik kan basıncının 90mm/Hg'nin altında olması, soğuk ekstremiteler, senkop, masif hematemez ve hematokezya gibi şok belirtileri kötü prognoz göstergesidir (130). Corley ve arkadaşları hastanın kabulü sırasındaki sistolik kan basıncının 100mmHg'nin, diastolik kan basıncının 80mmHg'nin ve hematokrit değerinin %30'un altında olmasının kötü prognoz göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (131). Hasta grubumuzda exitus olan 72 yaşındaki erkek hasta DM ve KAH hastası olup, myokard infarktüsü (MI) nedeniyle kaybedilmiştir. Hastanın geliş sistolik kan basıncı 90mmHg, diastolik kan basıncı 50 mmHg, nabız sayısı 100/dk, Hb değeri 8.8 gr/dl idi.

Çalışmadaki hastaların %63.3'ünde bir veya birden fazla komorbid hastalık vardı. Komorbidite durumlarının dağılımında, 25'inde (% 41.7) HT, 15'inde (% 15) KAH, 7'inde (% 11.7) geçirilmiş GİS kanama öyküsü, 13'ünde (% 21.7) DM, 8'inde (% 13.3) KBH vardı. Varis dışı üst GİS kanaması ile başvuran hastaları içeren bir çalışmada, mortaliteyi etkileyen en önemli sebeplerden birisi olarak, komorbid hastalık varlığı belirtilmiştir (132). 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 ifade etmektedirler (133). Bizim çalışmamızdaki exitus olan hastada hem DM hem de KAH öyküsü vardı.

Sigara, alkol, ASA, NSAİİ, steroid ve antikoagülan kullanımı birçok çalışmada üst GİS kanaması için risk faktörü olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların 13'nün (% 21.7) sigara, 3'nün (% 5) alkol alışkanlığı vardı. 30 hasta (% 50) ASA, 21'i (% 35) NSAİİ,

12'si (% 20) antikoagulan, 2'si (% 3.3) steroid kullanmaktaydı. Alkol ve sigara alışkanlığı olan hastalarda steroidlerin ve NSAİİ'lerin kullanılması GİS üzerine olumsuz etkiyi artırmaktadır (134, 135). Bini ve arkadaşları gastrik ülseri olan ve akut üst GİS kanaması ile başvuran 331 olguda %29 alkol kullanımı, %23.9 sigara kullanımı, %43.8 aspirin ve diğer NSAİİ kullanımı, %7.9 antikoagulan kullanımını saptamışlardır (136). Varis dışı üst GİS kanamalı hastalarda yüksek oranda kullanımı tespit edilen NSAİİ'lerin ve ASA'nın gereksiz kullanımından kaçınılması gerekmektedir. Ancak kullanmak zorunda olan hastalara mide mukozasını koruyucu ilaçlarla birlikte kullanmaları önerilmeli ve GİS kanaması açısından dikkatli olunması gerektiği anlatılmalıdır.

Endoskopi yapılan hastaların 20' inde (% 33.3) duodenal ülser, 19'inde (% 31.7) gastrik ülser, 9'unda (% 15) eroziv gastrit, 5'inde (% 8.3) duodenal ve gastrik ülser birlikteliği, 3'ünde (% 5) özefajit, 2'inde (% 3.3) anjiodisplazi, 1'inde (% 1.7) özefagus, gastrik ve duodenal ülser birlikteliği, 1'inde de (% 1.7) anjiodisplazi ve gastrik ülser birlikteliği rapor edildi. Varis dışı üst GİS kanamalı hastaların değerlendirildiği bir çalışmada, duodenal ülser %33 ile ilk sırayı, %14 ile gastrik ülser 2. sırayı, %10 ile gastrik erozyon 3. sırayı almıştır (137). Başka bir çalışmada ise hastaların %33'ünde duodenal ülser, %18'inde gastrik ülser, %4'ünde duodenal ve gastrik ülser birlikteliği, %13'ünde eroziv gastrit, %5'inde Mallory-Weiss sendromuna bağlı kanama olduğu tespit edilmiştir (138). Bizim çalışmamızdaki gastrik ülser oranı diğer çalışmalara göre yüksek çıkmıştır. Bunun nedeni NSAİİ ve ASA kullanımımızın da yüksek olmasına bağlanabilir. Yapılan çalışmalar üst GİS kanaması etiolojisinde en önemli risk faktörlerinin peptik ülser ve NSAİİ kullanımı olduğunu göstermiştir (139).

Endoskopi üst GİS kanamalarında hem tanı hem de tedavi için bilinen en iyi yöntemidir (140, 141). Literatürde endoskopik tedavinin varis dışı üst GİS kanamalarında kanamayı durdurma oranı %94 olarak bildirilmektedir (142). Çalışmamızda endoskopi sırasında 51 (% 85) hastaya endoskopik tedavi yapılmadı, 5 (% 8.3) hastaya adrenal enjeksiyonu, 1'ine (% 1.7) hemoklips, 3'üne de (% 5) adrenal enjeksiyonu ve hemoklips birlikte uygulandı.

Varis dışı üst GİS kanamalı hastalarda medikal tedavi olarak 3 gün yüksek doz intravenöz PPI infüzyonu önerilmektedir (22). Çalışmamıza alınan hastalara da ortalama 3 gün IV PPI infüzyonu (80 mg bolus ardından 8 mg saatte sürekli infüzyon) verilmiş ve kanama kontrolü sağlandıktan sonra tedaviye peroral (PO) PPI ile devam edilmiştir.

Keyvanı ve arkadaşların 2006 yılında yapmış olduğu çalışmada endoskopi öncesinde IV veya PO PPI başlanan hastalarda tekrar kanama, cerrahi müdahale, mortalite ve hastanede yatış süresi endoskopi öncesinde PPI başlanmayan gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (143). Ali Zargar ve arkadaşlarının yapmış olduğu plasebo kontrollü prospektif bir çalışmada başarılı bir endoskopik tedavi sonrası yüksek doz pantoprazol infüzyonu (80 mg bolusun ardından saatte 8 mg sürekli infüzyon) verilen hastalarda tekrar kanama, transfüzyon gereksinimi ve hastanede kalış süresi anlamlı olarak düşük bulunmuştur (144). Yine başka bir çalışmada da yüksek doz IV PPI verilen hastalarda tekrar kanama riski plasebo grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (12). Hsu ve arkadaşlarının IV pantoprazol ve ranitidinin infüzyonunu karşılaştırdığı çalışmada pantoprazol grubunda yeniden kanama oranı ranitidin grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ancak cerrahi gereksinimi, mortalite, yatış süresi ve transfüzyon gereksinimi açısından gruplar arasında fark bulunamamıştır (145). Peptik ülser kanamalı hastalarda başarılı endoskopik epinefrin enjeksiyonu sonrası yüksek doz PPI infüzyonu alan hastalarda tekrar kanama ve tranfüzyon gereksinimi H₂ reseptör antagonistine göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ancak hastanede kalış süresi, cerrahi gereksinimi ve mortalite açısından iki grup arasında fark bulunamamıştır (146).

Literatürdeki çalışmalar PPI'ünü plasebo veya H₂ reseptör blokörü ile karşılaştıran çalışmalardır. IV PPI preparatlarını etkinlik açısından karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle çalışmaya aldığımız hastaları kullanılan PPI'lerine göre 3 gruba ayırdık. 3 grubu hastanede kalış süresi, transfüzyon gereksinimi, erken dönem mortalite, cerrahi gereksinimi ve yeniden kanama yönünden değerlendirdik. Üst GİS kanaması nedeniyle hastanemize yatırılan hastalara eczanemizde bulunan omeprazol, esomeprazol veya pantoprazolden biri tedavi olarak başlanmıştır. Her gruba rastgele örnekleme ile 20'şer hasta alınmıştır. Gruplar arasında yaş ortalaması ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p= 0.54, p= 0.56).

Gruplar arasında yandaş hastalıklar incelendiğinde pantoprazol grubunda 5 hastada HT, 6 hastada KAH, 3 hastada geçirilmiş GİS kanama öyküsü, 3 hastada DM, 1 hastada KBH mevcut idi. Omeprazol grubunda 10 hastada HT, 7 hastada KAH, 3 hastada geçirilmiş GİS kanama öyküsü, 6 hastada DM, 2 hastada KBH mevcut idi. Esomeprazol grubunda ise 10 hastada HT, 2 hastada KAH, 1 hastada geçirilmiş GİS kanama öyküsü, 4 hastada DM, 5 hastada KBH mevcut idi. Aynı hastada birden fazla komorbid hastalık bulunabilmekteydi.

Gruplar arasında HT ve KAH açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p= 0.18$, $p= 0.155$). Geçirilmiş GİS kanama, DM ve KBH açısından vaka sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamadı.

Pantoprazol grubunda 7 hasta, omeprazol grubunda 5 hasta, esomeprazol grubunda ise 1 hasta sigara içmekteydi. Pantoprazol grubunda 1 hasta, omeprazol grubunda 2 hasta alkol kullanmaktaydı. Esomeprazol grubunda ise alkol kullanan hasta yoktu. Gruplar arasında vaka sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamadı.

Muhtemel GİS kanamaya katkıda bulunabilecek ilaçların kullanımında ise pantoprazol grubunda 9 hasta NSAİİ, 11 hasta ASA, 2 hasta steroid, 4 hasta antikoagülan kullanmaktaydı. Omeprazol grubunda 4 hasta NSAİİ, 9 hasta ASA, 3 hasta antikoagülan kullanmaktaydı. Steroid kullanan hasta yoktu. Esomeprazol grubunda 8 hasta NSAİİ, 10 hasta ASA, 5 hasta antikoagülan kullanmaktaydı. Esomeprazol grubunda da steroid kullanan hasta yoktu. Gruplar arasında NSAİİ ve ASA kullanımı açısından istatistiksel bir fark saptanmadı ($p= 0.215$, $p= 0.819$). Steroid ve antikoagülan kullanımında ise vaka sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamadı.

Pantoprazol grubunda 5 hastada duodenal ülser, 10 hastada gastrik ülser, 3 hastada erozif gastrit, 2 hastada duodenal ve gastrik ülser birlikteliği gözlemlendi. Omeprazol grubunda 5 hastada duodenal ülser, 7 hastada gastrik ülser, 3 hastada erozif gastrit, 2 hastada duodenal ve gastrik ülser birlikteliği, 2 hastada özefajit, 1 hastada gastrik ülser ve anjiodisplazi olduğu saptandı. Esomeprazol grubunda ise 10 hastada duodenal ülser, 2 hastada gastrik ülser, 3 hastada erozif gastrit, 2 hastada anjiodisplazi, 1 hastada duodenal ve gastrik ülser birlikteliği, 1 hastada özefajit, 1 hastada özefagus, gastrik ve duodenal ülser birlikteliği rapor edilmiştir.

Endoskopi sırasında pantoprazol grubundan 1 hastaya adrenalın enjeksiyonu, 1 hastaya da hemoklips ve adrenalın enjeksiyonu birlikte uygulanmıştır. Omeprazol grubundan 1 hastaya adrenalın enjeksiyonu, 1 hastaya da hemoklips ve adrenalın enjeksiyonu birlikte uygulanmıştır. Esomeprazol grubunda ise 3 hastaya adrenalın enjeksiyonu, 1 hastaya hemoklips, 1 hastaya da adrenalın enjeksiyonu ve hemoklips birlikte uygulanmıştır.

Ali Zargar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada pantoprazol grubundaki 102 hastadan 8'inde tekrar kanama görülmüş, 3 hasta cerrahi gereksinim göstermiş ve 2 hasta exitus olmuştur. Transfüzyon gereksinimi 1 ± 2.5 ünite, hastanede kalış süresi ise 5.6 ± 5.3 gün olarak bulunmuştur (144). Pantoprazol ile yapılmış başka bir çalışmada ise 52

hastadan 2 hastada yeniden kanama görülmüş, cerrahi gereksinim gösteren hasta olmaz iken 1 hasta exitus olmuştur. Transfüzyon gereksinimi 4.9 ± 5.8 ünite, hastanede kalış süresi 5.9 ± 3.2 gün olarak bulunmuştur (147). Bizim çalışmamız da ise 20 hastanın dahil edildiği pantoprazol grubunda, 1 hastada yeniden kanama gözlenir iken, cerrahi gereksinim gösteren veya exitus olan hasta olmadı. Transfüzyon gereksinimi 3.7 ± 2.5 ünite, hastanede yatış süresi 4.0 ± 2.3 gün olarak bulundu.

IV Omeprazol kullanılan bir diğer çalışmada 120 hasta 30 gün boyunca takip edilmiştir. 8 hastada yeniden kanama gözlenir iken, 3 hasta cerrahi gereksinim göstermiş, 5 hasta ise kaybedilmiştir. Transfüzyon ihtiyacı 2.7 ± 2.5 ünite olarak bulunmuştur (12). Başka bir çalışmada ise 6 saatte bir 40 mg IV omeprazol verilen 67 hastalık grupta, 6 hastada yeniden kanama gözlenmiş, cerrahi gereksinim gösteren ve exitus olan hasta olmadığı gözlenmiştir. Transfüzyon gereksinimi 710 ml (489-913), hastanede kalış süresi 5.89 gün (4.69-7.09) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmanın 12 saatte bir 40 mg omeprazol verilen 66 hastalık diğer grubunda ise 14 hastada yeniden kanama gözlenmiş, cerrahi gereksinim gösteren hasta olmaz iken 1 hasta exitus olmuştur. Transfüzyon gereksinimi 1.241 ml (487-1.995), hastanede kalış süresi 7.92 gün (6.52-9.33) olarak bulunmuştur. Yüksek doz omeprazol verilen grupta transfüzyon ihtiyacı düşük doz omeprazol verilen gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Hastanede kalış süresi, mortalite ve cerrahi gereksinim açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (146). Bizim çalışmamızda 20 hastanın dahil edildiği omeprazol grubunda 2 hastada yeniden kanama gözlenir iken, 1 hasta exitus oldu, cerrahi gereksinim gösteren hasta olmadı. Transfüzyon gereksinimi 2.8 ± 2.2 ünite, hastanede kalış süresi 3.9 ± 1.7 gün bulundu.

Sung ve arkadaşlarının esomeprazol ile yapmış olduğu 375 hastanın dahil edildiği çalışmada 22 hastada yeniden kanama gözlenmiş ve plasebo grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çalışma sonucunda esomeprazolün ilk 3 günde yeniden kanama oranlarını düşürdüğü ve bu etkinin 30 güne kadar sürdüğü belirtilmiştir (147). 2007 yılında yapılan çalışmada peptik ülser kanamalı hastalara endoskopik tedavi sonrasında günde 2 defa 40 mg PO esomeprazol başlanmış. Otuzbeş hastanın dahil edildiği çalışmada hastalar 30 gün takip edilmiş. İki hastada yeniden kanama gözlenir iken, exitus olan ve cerrahi gereksinim gösteren hasta olmamıştır. Transfüzyon ihtiyacı 2.8 ± 1.4 ünite, hastanede kalış süresi 4.82 ± 1.8 gün olarak bulunmuştur (148). Bizim çalışmamızda 20 hastanın dahil

edildiği esomeprazol grubunda 1 hastada yeniden kanama gözlenir iken, cerrahi gereksinimi gösteren ve exitus olan hasta olmamıştır. Transfüzyon gereksinimi 3.4 ± 3.0 ünite, hastanede kalış süresi 4.4 ± 2.4 gün olarak bulunmuştur.

Gastrik enzimlerden pepsinin aktivitesi ortamın asiditesinden etkilenmektedir. Asit pH'da aktivitesi artmaktadır. PPI'leri ile asit süpresyonu yapılmasındaki amaçlardan biri, pepsinin ülseri kaplayan pıhtıyı eritmesini engellemektir. Ayrıca düşük pH'da trombosit fonksiyonlarının bozulduğu da bilinmektedir (70, 71). İntragastrik pH'nın 6'nın üzerine çıkarılması ile peptik ülser kanamasında hemostaz sağlanmaktadır (149). Javid ve arkadaşları oral veya IV PPI'ü alan peptik ülser kanamalı hastalarda gastrik pH ölçümü yapmışlar ve 72 saat boyunca yapılan ölçümler sonucunda omeprazol, pantoprazol, rabeprazolün oral ve IV formları arasında gastrik pH açısından istatistiksel bir fark saptamamışlardır. Bütün gruplarda gastrik pH 6'nın üzerinde tespit edilmiştir (150).

Gastroenteroloji kliniğimizde üst GİS kanamalı hastalarda medikal yaklaşım PPI'nün 80 mg IV bolusunun ardından 8 mg/saat devamlı infüzyon şeklindedir. Bu IV tedavi ortalama 3 gün devam etmektedir. Kliniğe yatırılan hastalara eczanemizde bulunan herhangi bir PPI başlanmaktadır. Çalışmamızda rastgele örnekleme ile her bir gruba 20'şer hasta alındı. Bu üç grup hastanede kalış süresi, transfüzyon gereksinimi, mortalite, yeniden kanama ve cerrahi gereksinimi açısından karşılaştırıldı. Her üç grupta da transfüzyon gereksinimi ve hastanede yatış süreleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0.530$, $p=0.718$). Cerrahi gereksinim gösteren hasta olmadı. Pantoprazol ve esomeprazol gruplarında mortalite olmaz iken omeprazol grubunda 1 hasta exitus oldu. Yeniden kanama pantoprazol ve esomeprazol gruplarında 1'er hastada, omeprazol grubunda 2 hastada görüldü. Mortalite, cerrahi gereksinim ve yeniden kanama açısından vaka sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamadı. Ancak vaka sayıları birbirine yakın olduğu için gruplar arasında fark olmadığı kanısındayız.

Üst GİS kanamaları ABD'lerinde her yıl 250 000–300 000 hastane başvurusuna ve 2.5 milyar dolarlık bir sağlık harcamasına neden olmaktadır (17). Çalışmamızda üst GİS kanaması tedavisinde kullanılan pantoprazol, omeprazol ve esomeprazolün IV formları arasında hastanede kalış süresi ve transfüzyon gereksinimi açısından etkinlikleri arasında fark bulunamadı. Ancak ilaçlar arasında fiyat farkı olması nedeniyle bu hastalarda daha ekonomik ilacın seçilmesi ile hastanın maliyeti azaltılabilir. Böylece ülke giderlerinde

önemli bir yer tutan sağlık harcamaları azaltılarak ülke ekonomisine katkıda bulunulabileceği kanaatine varılmıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmaya, Haziran 2006 – Haziran 2008 tarihleri arasında KTÜ Acil Servisine başvuran varis ve GİS malignensi dışı akut üst gastrointestinal kanamalı hastalar alınmıştır.

1. Hastanemiz acil servisine başvuran üst GİS kanamalı hastaların yaş ortalaması 63 ± 18.3 yıl olarak bulunmuştur.
2. Hastaların % 71.7'sinin erkek olduğu tespit edilmiştir.
3. Hastaların % 63.3'nde bir veya daha fazla komorbid hastalık olduğu tespit edilmiştir.
4. Hastaların %50'i ASA, %35'i NSAİİ kullandığı tespit edilmiştir.
5. Üst GİS kanamasının endoskopik olarak en sık 3 nedeni, duodenal ülser, gastrik ülser ve erozif gastrit olarak bulunmuştur.
6. Hastaların %85'ine endoskopik tedavi yapılmadı.
7. Üst GİS kanaması tedavisinde kullanılan pantoprazol, omeprazol ve esomeprazolün IV formları arasında hastaların transfüzyon gereksinimleri ve hastanede kalış süresi arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p=0.53$ ve $p=0.718$).
8. Cerrahi müdahale, erken dönem mortalite ve yeniden kanama açısından vaka sayıları yetersiz olduğu için 3 grup arasında istatistiksel analiz yapılamamıştır.

7. ÖZET

AKUT VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK ANALİZİ

Giriş ve Amaç: Akut üst (GİS) kanaması, gastrointestinal kanalın, özefagus üst kısmı ile duodenumda treitz ligamenti arasındaki herhangi bir lokalizasyonda olan kanamadır. Prevalansı yılda 170/100 000, mortalitesi ortalama %6-8'dir. İleri yaş, böbrek yetmezliği, kalp hastalıkları, maligniteler gibi eşlik eden durumlarda mortalite oranları artmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimize başvuran akut üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarının demografik özellikleri incelendi. Hastalar kullanılan IV PPI'lerine göre 3 gruba ayrıldı. Birinci gruba pantoprazol, 2. gruba omeprazol, 3. gruba ise esomeprazol başlanan hastalar alındı. Bu üç ilacın etkinliğini karşılaştırmak için gruplar yeniden kanama, cerrahi müdahale, transfüzyon gereksinimi, hastanede kalış süresi ve erken dönem mortalite yönünden karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya, Haziran 2006 – Haziran 2008 tarihleri arasında KTÜ Acil Servisine başvuran akut varis ve GİS malignensi dışı üst gastrointestinal kanamalı hastalar alındı. Hastaların geliş kan basıncı, nabız sayısı, hemogram, tedavide başlanan IV PPI ve endoskopi raporları kaydedildi. Hastaların demografik özellikleri incelendi ve kullanılmış olduğu IV PPI'ne göre 3 gruba ayrıldı. Ölçüm ile elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Simirov testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uyan veriler Varyans Analizi (ANOVA-post hoc olarak Bonferroni testi), normal dağılıma uymayan veriler Kruskal Wallis Varyans Analizi (post hoc olarak Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney-U testi) ile karşılaştırılmıştır. Niteliksel veriler Ki-Kare testi ile incelenmiştir. Ölçüm ile elde edilen veriler ortalama standart sapma ile sayımla elde edilen veriler ise sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Anlamlılık düzeyi de $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

Bulgular: Rastgele örnekleme ile çalışmaya alınan 60 hastanın %71.7'si erkek, %28.3'ü kadın, yaş ortalamaları 63 ± 18.3 ' idi. Hastaların hastaneye başvuru anındaki sistolik kan basıncı ortalaması 117.2 ± 23.4 mmHg, diastolik kan basıncı ortalaması 68.4 ± 12.6 mmHg, nabız ortalaması 88.4 ± 15.0 /dk, hemogram ortalaması 8.3 ± 2.1 gr/dl olarak hesaplandı. Hastaların % 63.3'ünde bir veya birden fazla komorbid hastalık vardı. En sık görülen hastalıklar HT, KAH ve DM'di. Hastaların %50'si ASA, %35'i NSAİİ kullanmaktaydı. Endoskopik tanı olarak en sık duodenal ülser (% 33.3), gastrik ülser (%31.7), erozif gastrit (%8.3) gözlemlendi. Hastaların %85'ine endoskopik tedavi yapılmadı. Uygulanan PPI'ne göre (pantoprazol, omeprazol, esomeprazol) üç gruba ayrılan hastalar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark yoktu (p: 0.54, p: 0.56). Üç grup arasında transfüzyon gereksinimi ve hastanede yatış süreleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (p= 0.530, p= 0.718). Cerrahi gereksinimi gösteren hasta olmadı. Omeprazol grubunda 1 hasta exitus oldu. Yeniden kanama pantoprazol ve esomeprazol gruplarında 1'er hastada, omeprazol grubunda 2 hastada görüldü.

Tartışma: Çalışmamızda üst GİS kanaması literatür bilgisi ile uyumlu olarak erkeklerde, komorbid hastalığı olanlarda ve ASA ve NSAİİ gibi kanamayı kolaylaştırıcı ilaç kullanımı olanlarda daha sık görülmüştür. En sık endoskopik tanı yine literatür bilgisi ile uyumlu olarak duodenal ve gastrik ülser olmuştur. Bu çalışmada üst GİS kanamalarının akut tedavisinde kullanılan farklı proton pompa inhibitörlerinin hastaların transfüzyon gereksinimi ve hastanede kalış süresi üzerine etkilerinin benzer olduğu tespit edilmiştir. Cerrahi gereksinimi gösteren hasta olmadı. Omeprazol grubunda 1 hasta exitus oldu. Yeniden kanama pantoprazol ve esomeprazol gruplarında 1'er hastada, omeprazol grubunda 2 hastada görüldü. Mortalite, cerrahi gereksinimi ve yeniden kanama açısından vaka sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamamıştır. Ancak vaka sayıları birbirine yakın olduğu için gruplar arasında fark olmadığı kanısındayız. Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. SUMMARY

THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH ACUTE NON-VARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

Introduction and Aim: Acute upper gastrointestinal system hemorrhage is bleeding of anywhere between upper esophagus and treitz ligament in duodenum. Its prevalence is 170/100 000 per year and mortality is %6,8. Mortality increases by concomitant conditions such as older age, renal insufficiency, cardiac diseases and malignancies. In this study we observed demographical data of the patients who admitted to our clinic with upper gastrointestinal hemorrhage. The patients divided into 3 groups according to used IV PPIs. Pantoprazole was used in the first group, omeprazole in the second group and esomeprazole in the third group. To compare of the the effectiveness of these three drugs, we aimed to compare the groups for recurrence of bleeding, surgery intervention, transfusion requirement, time of stay in hospital and early term mortality.

Materials and Methods: Patients who admitted to the emergency department of KTU Hospital due to upper gastrointestinal hemorrhage between June 2006 to June 2008 were included to our study. Patients with variceal hemorrhage and malignancies were excluded. At the time of admission blood pressure, number of pulse, hemogram parameters, used IV PPI and endoscopic reports saved. Demographical features of the patients analyzed and according to used IV PPIs they divided into three groups. Availability of normal distribution of data from the measurement analyzed by Kolmogorov Simirrov test. Data that available for normal distribution compared by varyans analysis (ANOVA-post hoc, Bonferroni test). If data not available for normal distribution compared by Kruska Wallis Varyans Analysis (as ANOVA-post hoc Bonferroni correction Mann Whitney-U test). Qualitative data analyzed by Ki-Kare test. Data from the measurement showed as standard deviation, data from counting showed as number and percentage. Level of significance accepted as $p < 0.05$.

Results: Randomly sampled 60 patients, %71.7 of patients were male, %28.3 of patients were female, with average age 63 ± 18.3 years were included to the study. At the admission average systolic blood pressure was 117.2 ± 23.4 , average diastolic blood pressure was 68.4 ± 12.6 , average pulse per minute was 88.4 ± 15 , average hemoglobin level was 8.3 ± 2.1 gr/dl. %63.3 of patients had have one or more comorbid diseases. Frequent diseases finded as HT, CAD and DM. %50 of patients had been used ASA, %35 of patients had been used NSAID. Frequent endoscopic diagnoses found as %33.3 duodenal ulcer, %31.7 gastric ulcer, %8.3 erosive gastritis. Endoscopic treatment was not used in %85 of patients. Statistical difference was not found between age and gender. All patients were divided into three groups according to used IV PPIs (pantoprazole, omeprazole, esomeprazole). Statistical difference not found between three groups for transfusion requirement and stay in hospital. Any patient supposed surgery intervention. In omeprazole group one patient was exitus. Recurrence of bleeding seen one each patients in pantoprazole and esomeprazole group and two patients in omeprazole group.

Conclusions: In our study likely as literature upper gastrointestinal hemorrhage more frequently seen in patients have comorbid disease, males and used facilitating drug of bleeding such as ASA and NSAID. Also likely as literature more frequent endoscopic diagnoses were duodenal and gastric ulcers. Affects on transfusion requirement and stay of hospital of different PPIs that used for acute treatment of upper gastrointestinal hemorrhagies, determinate as similar. Any patient supposed surgical intervention. In omeprazole group one patient was exitus. Recurrence of bleeding seen one each patients in pantoprazole and esomeprazole group, two patients in omeprazole group. Statistical analysis couldn't made because of inadequate number of patients for surgical intervention, mortality and recurrences of bleeding. But investigated parameters were seen in same rates. So we think that there is no difference between the group due to all investigated parameters. Futher comprehensive studies are necessary on this issue.

9. KAYNAKLAR

1. Jutabha R, Jensen DM: Acute upper gastrointestinal bleeding. In: Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH (eds). *Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology*. 2nd ed. McGraw-Hill Co, New York, 2003, s. 53–69.
2. Barkun A, Bardou M, Marshall JK: Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*, 139(10): 843-857, 2003.
3. Peter RM, DO, FSCP, FACG: *Gastrointestinal Sistem / Karaciğer Sırları* (çev. F. Beşışık) Nobel Tıp Kitabevleri, 2004, s. 373–377.
4. Cullen DJ, Hawkey GM, Greenwood DC, et al. Peptic ulcer bleeding in the elderly: relative roles of *Helicobacter pylori* and non-steroidal antiinflammatory drugs. *Gut*, 41: 459-462, 1997
5. Henriksson AE, Edman AC, Nilsson I, et al. *Helicobacter pylori* and the relation to other risk factors in patients with acute bleeding peptic ulcer. *Scand J Gastroenterol*, 33: 1030-1033, 1998.
6. Lai KC, Hui WM, Wong WM, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer hemorrhage—a longterm randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol*, 95: 2225–2232, 2000.
7. Skok P, Skok M. Upper Gastrointestinal tract hemorrhage and non-steroidalantiinflammatory drugs- A 5-years prospective study. *Zdrav Vestn*, 71: 153-156, 2002.

8. De Caestecker J. Upper Gastrointestinal Bleeding: Surgical Perspective *Medicine*, 9: 1-33, 2002.
9. Oh DS, Pisegna JR. Management of upper gastrointestinal bleeding. *Clin Fam Pract*, 6(3):631-645, 2004.
10. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines, *Gut*; 51: iv1-iv6, 2002.
11. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol*, 92: 419-424, 1997.
12. Lau YJW, Sung JJY, Lee KK, et al: Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med*, 343: 310-316, 2000.
13. Rolihauser C, Fleischer DE. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*, 36: 52-58, 2004.
14. Stephen C. Hauser, Darrell S. Pardi, Jonh J. Poterucha: *Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review*. Chapter 17: Nonvariceal Gastrointestinal Tract Bleeding. Jeffrey A. Alexander, M.D: Second Edition. Informa HealthCare 2008, pp. 151-158
15. Yüceyar H: *Gastrointestinal Sistem Acil Hastalıkları*. 2005, s. 96-108
16. Thomas E. Andreoli, Charles CJ. Carpenter, Robert C. Griggs, Joseph Loscalzo: *Cecil Essentials of Medicine*. Fifth Edition. W. B. Saunders Company, USA, 2001, pp. 306-309
17. 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

18. Goldman E, Ausiello D, et al: Cecil Textbook of Medicine. Chapter 131: Endoscopic and Radiographic Procedures in Gastroenterology. Gerhard R. Wittich. 22nd edition. 2006, pp: 785–789
19. Chaudhuri TK. Radionuclide methods for detecting gastrointestinal bleeding. Nucl Med Biol, 18: 655–661, 1991.
20. Tuncel E: Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, Türkiye, 2008, s. 459–461.
21. Huang CS, Lichtenstein DR. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am, 32(4): 1053–1078, 2003.
22. K. Celinski, H. Cichoż-Lach, A. Madro, M. Slomka, B. Kasztelan-Szczerbinska, T. Dworzanski: Non-variceal upper gastrointestinal bleeding-guidelines on management. Journal of Physiology and Pharmacology, 59 (2): 215–229, 2008.
23. Spechler SJ. Peptic Ulcer Disease and Its Complications. In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Ed by: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. 7th ed. Saunders Company, Philadelphia. 2002; Vol.1 (Ch 40): 747–781.
24. Goldman E, Ausiello D, et al: Cecil Textbook of Medicine. Chapter 138: Peptic Ulcer Disease. David Y. Graham. 22nd edition, 2006, pp: 827–834
25. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL: Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (çev. Y. Sağlıkler) Bölüm 285: Peptik Ülser Hastalığı ve İlgili Hastalıklar. John Del Valle. Nobel Tıp Kitabevleri & McGraw-Hill Comp. Inc. No.2, 2004. s: 1649–1665
26. Ghan FKL, Leung WK. Peptic ulcer disease. Lancet, 360: 933–941, 2002.
27. Shiotani A, Graham DY. Pathogenesis and therapy of gastric and duodenal ulcer disease. Med Clin N Am, 86: 1447–1466, 2002.
28. Peek RM, Blaser MJ. Pathophysiology of *Helicobacter Pylori*-induced gastritis and peptic ulcer disease. Am J Med, 102: 200–207, 1997.

29. Özden A, Dumlu Ş, Dönderci Ö, Çetinkaya H, Soylu K, ve ark. *Helicobacter pylori* infeksiyonunun ülkemizde seroepidemiolojisi. *Gastroenteroloji*, cilt 3, sayı 4: 664-668, 1992.
30. Dunn B E, Cohen H, Blaser M J. *Helicobacter pylori*. *Clinical microbiology Reviews*, 720–741, 1997.
31. Everhart J E. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology Clinics of North America*, 29: 559–579, 2000.
32. Peterson WL, Graham DY. *Helicobacteri Pylori*. In: Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*. Ed by: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. 7th ed. Saunders Company, Philadelphia. 2002; Vol 1 (Ch 39): 732–746.
33. Aksoy DY, Aybar A, Çzaslan E, Kav T, Engin D, Erciş S, Altınok G, Haşçelik G, Uzunalimoğlu B, Arslan S. Evaluation of the *Helicobacteri Pylori* stool antigen test (HPSA) for the detection of *Helicobacteri Pylori* infection and comparison with other methods. *Hepatogastroenterology*, 50: 1047–1049, 2003.
34. Malfertheiner P, Megraud F, O'morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G. He European *Helicobacteri Pylori* Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of *Helicobacteri Pylori* infection. The Maastricht 2-2000 Concensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*, 16: 167–180. 2002.
35. Vergara M, Valle M, Gisbert JP, Calvet X. Metaanalysis: Comparative efficacy of different proton pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacteri Pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*, 18: 647–54, 2003.
36. Hochain P, Capet C, Colin R. Digestive complication of aspirin. *Rev Med Interne*, 21: 50–59, 2000.
37. Lanas A, Bajador E, Serano P, Fuentes J, Carreno S, Guardio J, et al. Nitrovazodilators, low dose aspirin, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of upper gastrointestinal bleeding. *New Eng J Med*, 343: 834–839, 2000.
- 38- Moshkowitz M, Brill S, Kornikoff FM, Averbuch M, Arber N, Halpern Z. Additive deleterious effect of smoking on gastroduodenal pathology and clinical course in *Helicobacteri Pylori* positive dyspeptic patients. *Isr Med Assoc J*, 2: 892–895, 2000.

39. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, Laszlo A, Sheehan JE, Koff RS, 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.
40. Hamoui N, Docherty SD, Crookes PF. Gastrointestinal hemorrhage: is the surgeon obsolete. *Emerg Med Clin North Am*, 21(4):1017–1056, 2003.
41. Dickson BA, Feldman M. Classification and diagnosis of gastritis and gastropathy. May 2009. Up to Date 17.2
42. Yeomans ND, Tulassay Z, Juhasz L, Racz I, Howard JM, Van Rensburg CJ, Swannell AJ, Hawkey CJ. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group. *N Engl J Med*, 338(11): 719–726, 1998.
43. Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepanski L, Walker DG, Barkun A, Swannell AJ, Yeomans ND. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Omeprazole versus misoprostol for NSAID-induced Ulcer Management (OMNIUM) Study Group. *N Engl J Med*, 338(11): 727–734, 1998.
44. Chan FK, Chung SC, Suen BY, Lee YT, Leung WK, Leung VK, Wu JC, Lau JY, Hui Y, Lai MS, Chan HL, Sung JJ. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *H. Pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med*, 344(13): 967–973, 2001.
45. Goldstein JL, Johanson JF, Hawkey CJ, Suchower LJ, Brown KA. Clinical Trial: Healing of NSAID-associated gastric ulcers in patients continuing NSAID therapy – a randomized study comparing ranitidine with esomeprazole. *Aliment Pharmacol Ther*, 26(8): 1101–1111, 2007.
46. Sprit MJ, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care Nurse*, 26(1): 18–20, 22–28, quiz 29, 2006.
47. Levy MJ, Seelig CB, Robinson NJ, Ranney JE. Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis. *Dig Dis Sci*, 42(6): 1255–1259, 1997.

48. Spirt MJ. Stress related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. *Clin Ther*, 26(2): 197–213, 2004.
49. Antinori CH, Andrew CT, Santaspirt JS, et al. The many faces of aortoenteric fistulas. *Am Surg*, 62 (5): 344–349. 1996.
50. Tareen AH, Schroeder TV. Primary aortoenteric fistula: Two new case reports and a review of 44 previously reported cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 12 (1): 5-10. 1996.
51. Voorhoeve R, Moll FL, de Letter JA, et al. Primary aortoenteric fistula: Report of eight new cases and review of the literature. *Ann Vasc Surg*, 10 (1): 40-48. 1996.
52. Saers, SJ, Scheltinga, MR. Primary aortoenteric fistula. *Br J Surg*, 92: 143-152. 2005.
53. Bergqvist D, Bjorkman H, Bolin T, et al. Secondary aortoenteric fistulae — changes from 1973 to 1993. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 11: 425-428. 1996.
54. Kuestner LM, Reilly LM, Jicha DL, et al. Secondary aortoenteric fistula: Contemporary outcome with use of extraanatomic bypass and infected graft excision. *J Vasc Surg*, 21: 184-195. 1995.
55. Jutabha R, Jensen DM. Uncommon causes of upper gastrointestinal bleeding. February 2009. Up to Date 17.2.
56. Bloechle C, Izbicki JR, Rashed MY, et al. Hemobilia: Presentation, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol*, 89: 1537-1540. 1994.
57. Green MH, Duell RM, Johnson CD, et al. Haemobilia. *Br J Surg*, 88(6): 773–786, 2001.
58. Rai R, Rose J, Manas D. Potentially fatal haemobilia due to inappropriate use of an expanding biliary stent. *World J Gastroenterol*, 9(10): 2377–2378, 2003.
59. Murata K, Oohashi Y, Takase K, et al. A case of hemobilia after percutaneous liver biopsy treated by transcatheter arterial embolization with Histoacryl. *Am J Gastroenterol*, 91(1):160, 1996.

60. Menzel J, Vestring T, Forester EC, et al. Arterio-biliary fistula after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: A life-threatening complication of the new technique for therapy of portal hypertension. *Z Gastroenterol*, 33(5):255–259, 1995.
61. Counihan TC, Islam S, Swanson RS. Acute cholecystitis resulting from hemobilia after tru-cut biopsy: A case report and brief review of the literature. *Am Surg*. 62(9):757–758, 1996.
62. Suter M, Doenz F, Chapuis, et al. Haemorrhage into the pancreatic duct (hemosuccus pancreaticus): Recognition and management. *Eur J Surg*, 161: 887-892. 1995.
63. Risti B, Marincek B, Jost R, et al. Hemosuccus pancreaticus as a source of obscure upper gastrointestinal bleeding: Three cases and literature review. *Am J Gastroenterol*, 90: 1878-1880. 1995.
64. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, et al. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: Endoscopic findings, treatment, and outcome. *Endoscopy*, 28: 244-248. 1996.
65. Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, Sung JJ. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc*, 58: 236-243. 2003.
66. Steinert D, Masand-Rai A. Successful combination endoscopic therapy for duodenal Dieulafoy's lesion (letter). *Am J Gastroenterol*, 91: 818-819. 1996.
67. Dulai GS, Jensen DM, Kovacs TO, et al. Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy*, 36: 68-72. 2004.
68. Payen JL, Cales P, Voigt JJ, et al. Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasia are distinct entities in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*, 108:138-144. 1995.
69. Watson M, Hally RJ, McCue PA, et al. Gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 39: 341-346. 1996.
70. 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.

71. Vreeburg EM, Levi M, Rauws EA, et al. Enhanced mucosal fibrinolytic activity in gastroduodenal ulcer haemorrhage and the beneficial effect of acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther*, 15: 639–646, 2001.
72. Bardou M, Toubouti YM, Benhabrou-Brun D et al. High dose intravenous proton pump inhibitors decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta-analyses. *Gastroenterology*, 124 (Suppl 1): A625, 2003.
73. 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.
74. 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.
75. Bardou M, Toubouti Y, Benhabrou-Brun D et al. Metaanalysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*, 21: 677–686, 2005.
76. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *Br Med J*, 330: 568-576, 2005.
77. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, 1: CD002094, 2006.
78. 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 (Suppl. 1): A625, 2003.
79. 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.

80. Tsibouris P, Zintzaras E, Lappas C et al. High-dose pantoprazole continuous infusion is superior to somatostatin after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*, 102: 1192–1199, 2007.

81. 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.

82. Bardou M, Youssef M, Toubouti Y et al. Newer endoscopic therapies decrease both re-bleeding and mortality in high risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta-analyses. *Gastroenterology*, 123 (4): A239, 2003.

83. Chung SC, Leung JW, Steele RJ, Danikas DD, Vagianos CE, Nikolopoulou VN. Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers: a randomised trial. *Br Med J*, 296: 1631–1633, 1988.

84. Chung SCS, Leung JWC, Leough HT, et al. Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers: randomised trial. *Gastrointest Endosc*, 39: 611–615, 1993.

85. Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer: a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate. *Gut*, 35: 608–610, 1994.

86. Lazo MD, Andrade R, Medina MC, et al. Effect of injection sclerosis with alcohol on the rebleeding rate of gastroduodenal ulcers with unbleeding visible vessels; a prospective controlled trial. *Am J Gastroenterol*, 87: 843–846, 1992.

87. Chung IK, Ham JS, Him HS, et al. Comparison of the haemostatic efficacy of the endoscopic haemoclip method with hypertronic saline epinephrine injection and a

combination of the two for the management of bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc*, 49: 13–18, 1999.

88. Lau JY, Chung SC. Hemostasis: injection sclerotherapy, banding, mechanical methods, heater probe, and other methods. In: *Gastroenterological Endoscopy*. Classen M, Tytgat GN, Lightdale CJ (eds.). Thieme, Stuttgart, 262–273, 2002.

89. Celiński K, Cichoz-Lach H. Therapeutic endoscopy in gastroenterology. *J Physiol Pharmacol*, 58 (Suppl. 3): 33–41, 2007.

90. Sung JJ, Tsoi KK, Lau JY. Hemoclips versus endoscopic injection for the treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 65: AB187, 2007.

91. Fullarton GM, Birnie GG, MacDonald A, et al. Controlled trial of heater probe treatment in bleeding ulcer patients. *Br J Surg*, 76: 541–544, 1989.

92. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. A comparison of endoscopic injection therapy versus the heater probe in major peptic ulcer haemorrhage. *Gut*, 33: 1159–1161, 1992.

93. Scheim M, Gecalter G. Apache II score in massive upper gastrointestinal haemorrhage from peptic ulcer: prognostic value and potential clinical applications. *Br J Surg*, 76: 733–736, 1989.

94. Lundell L. Upper gastrointestinal hemorrhage-surgical aspects. *Digest Dis*, 21: 16–18, 2003.

95. Schoenberg MH. Surgical therapy for peptic ulcer and nonvariceal bleeding. *Lagenbeck's Arch Surg*, 386: 98–103, 2001.

96. Taşkın V, Kantarçeken B, Aladağ M, et al. The significance of corpus anterior wall ulcers on morbidity and mortality of patients with upper gastrointestinal bleeding. *Turkish J Gastroenterol*, 14: 111–114, 2003.
97. Jalan R, Hayes P C. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut*, 46(Suppl III): iii1–iii15, 2000.
98. 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.
99. Tözün N, Şimşek H, Özkan H, Şimşek İ, Gören A: Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. MN Medikal & Nobel Yayınları, 2007, s.81–107.
100. Villanueva C, Colomo A, Aracil C, Guarner C. Current endoscopic therapy of variceal bleeding, 22(2): 261–278, 2008.
101. Villanueva C, Balanzó J. Variceal bleeding: pharmacological treatment and prophylactic strategies. *Drugs*. 68(16): 2303–2324, 2008.
102. Dell'Era A, de Franchis R, Iannuzzi F. Acute variceal bleeding: pharmacological treatment and primary/secondary prophylaxis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 22(2): 279–294, 2008.
103. Lee HY, Lee HJ, Lee SM, Kim JH, Kweon SW, Lee BS, Kim NJ. A prospective randomized controlled clinical trial comparing the effects of somatostatin and vasopressin for control of acute variceal bleeding in the patients with liver cirrhosis. *Korean J Intern Med*. 18(3): 161–166, 2003.
104. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (1): CD002147.

105. Cho SB, Park KJ, Lee JS, Lee WS, Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. 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.
106. Bosch J, Kravetz D, Rodes J. Effects of somatostatin on hepatic and systemic hemodynamics in patients with cirrhosis of the liver. Comparison with vasopressin. *Gastroenterology*, 80: 518–525, 1981.
107. Silva G, Quera R, Fluxá F, Sanhueza E, Segovia R, Brahm J, Muñoz C, Morales A, Muñoz L, Urzúa L, Biagini L. Octreotide administration and/or endoscopic treatment in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a multicentric study]. *Rev Med Chil.* 132(3): 285–294, 2004.
108. Shah HA, Mumtaz K, Jafri W, Abid S, Hamid S, Ahmad A, Abbas Z. Sclerotherapy plus octreotide versus sclerotherapy alone in the management of gastro-oesophageal variceal hemorrhage. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 17(1): 10–14, 2005.
109. Krige JE, Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Portal hypertension-1: varices. *BMJ.* 322: 348–351, 2001.
110. Terblanche J, Burroughs AK, Hobbs KEF. Controversies in the management of bleeding esophageal varices. *N Engl J Med.* 320: 1393–1398 and 1469–1475, 1989.
111. Bañares R, Albillos A, Rincón D, Alonso S, González M, Ruiz-del-Arbol L, Salcedo M, Molinero LM. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology.* 35(3): 609–615, 2002.
112. Terblanche J, Stiegmann GV, Krige JE, Bornman PC. Long-term management of variceal bleeding: the place of varix injection and ligation. *World J Surg.* 18(2): 185–192, 1994.

113. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Hepatology*, 22: 466–471, 1995.
114. McCormick PA, Dick R, Panagou EB, Chin JKT, Greenslade L, Burroughs AK. Emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt salvage treatment for uncontrolled variceal bleeding. *Br J Surg*, 81: 1324–1327, 1994.
115. 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.
116. Owen AR, Stanley AJ, Vijayanathan A, Moss JG. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Clin Radiol*. 64(7): 664–674, 2009.
117. Grønbaek H, Astrup LB, Nielsen DT, Vilstrup H. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for the treatment of complications of portal hypertension in patients with liver cirrhosis]. *Ugeskr Laeger*. 165(5): 439–442, 2003.
118. 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.
119. Sanyal AJ. Treatment of active variceal hemorrhage. March 2009. Up to Date 17.2
120. Uyanıkoğlu A, Danalıoğlu A, Davutoğlu C, Alimoğlu O: Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması: Endoskopik Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 71: 120–123, 2008.
121. Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A. Effects of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 18(3): 172–176, 2007.

122. Loperfido S, Monica F, Maifreni L. Bleeding peptic ulcer occurring in hospitalized patients: analysis of predictive and risk factors and comparison without of hospital onset hemorrhage. *Dig Dis Sci*, 39: 698–705, 1994.
123. Palmer K. Acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br Med Bull*, 83: 307–324, 2007.
124. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ*, 315: 510–514, 1997.
125. Özen E, Tekin F, Oruç N: Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun irdelemesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 6(2): 62–67, 2007.
126. Sezikli M, Tiftikçi A, Çetinkaya Z. A, İnce A. T, Yaşar B, Güzelbulut F, Değirmenci A. G, Kurdaş Övünç A.O: Son 15 Yılda Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Olan Hastaların Endoskopik Bulgularında Ne Değişti? *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 7 (3): 152–155, 2008.
127. Hamoui N, Docherty SD, Crookes PF. Gastrointestinal hemorrhage: is the surgeon obsolete. *Emerg Med Clin North Am*, 21: 1017–1056, 2003.
128. Kayaçetin E, Polat H: Üst gastrointestinal sistem kanamaları: 52 vakanın incelenmesi. *Genel Tıp Dergisi*, 13(3):119–122, 2003.
129. Gürel S, İmadoğlu O: Varis ve Malignite Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarının Değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 30(2): 87–91, 2004.
130. De Caestecker J. Upper Gastrointestinal Bleeding: Surgical Perspective. *Medicine* 9: 1–33, 2002.

131. Corley DA, Stefan AM, Wolf M, Cook EF, Lee TH. Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal haemorrhage. *Am J Gastroenterol*, 93: 336–340, 1998.
132. 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.
133. 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.
134. Moshkowitz M, Brill S, Kornikoff FM, Averbuch M, Arber N, Halpern Z. Additive deleterious effect of smoking on gastroduodenal pathology and clinical course in helicobacter pylori- positive dyspeptic patients. *Isr Med Assoc J*, 2: 892–895, 2000.
135. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, Laszlo A, Sheehan JE, Koff RS, 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.
136. Bini EJ, Unger JS, Cohen J. Predictors of gastrointestinal hemorrhage in 893 patients with benign-appearing gastric ulcers. *Gastroenterology*, 114 Suppl A5: G0015, 1998.
137. Longstreth GF, Feitelberg SP. Outpatient care of selected patients with acute non variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*, 345: 108–111, 1995.
138. Park KG, Steele RJ, Mollison J, Crofts TJ. Prediction of recurrent bleeding after endoscopic haemostasis in non variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg*, 81(10): 1465–1468, 1994.
139. Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A: Effects of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 18: 172–176, 2007.

140. Arasaradnam RP, Donnelly MT. Acute endoscopic intervention in non variceal upper gastrointestinal bleeding. *Postgrad Med J*, 81: 92–98, 2005.
141. Lee JG. What is the value of early endoscopy in upper gastrointestinal bleeding? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 3: 534–535, 2006.
142. Schoenberg MH. Surgical therapy for peptic ulcer and non variceal bleeding. *Langenbecks arch Surg*, 386: 98–103, 2001.
143. L. Keyvani, S. Murthy, S. Leeson, L. E. Targownik: Pre-endoscopic proton pump inhibitor therapy reduces recurrent adverse gastrointestinal outcomes in patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 24: 1247–1255, 2006.
144. Zargar SA, Javid G, Khan BA, et al. Pantoprazole infusion as adjuvant therapy to endoscopic treatment in patients with peptic ulcer bleeding: Prospective randomized controlled trial. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 21: 716–721, 2006.
145. Ping-I Hsu, Gin-Ho Lo, Ching-Chu Lo, et al. Intravenous pantoprazole versus ranitidine for prevention of rebleeding after endoscopic hemostasis of bleeding peptic ulcers. *World Journal of Gastroenterology*, 10 (24): 3666–3669, 2004.
146. Lin HJ, Lo WC, Cheng Yc, et al. Role of Intravenous Omeprazole in Patients with High-Risk Peptic Ulcer Bleeding After Successful Endoscopic Epinephrine Injection: A Prospective Randomized Comparative Trial. *American Journal of Gastroenterology*, 101: 500–505, 2006.
147. Sung JJ, Barkun A, Kuipers EJ, Mössner J, Jensen DM, Stuart R, Lau JY, Ahlbom H, Kilhamn J, Lind T. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 150 (7): 455–465, 2009.
148. Wei KL, Tung SY, Sheen CH, Chang TS, Lee IL, Wu CS: Effect of oral esomeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 22: 43–46, 2007.

149. A. Garrido, A. Giráldez, C. Trigo, E. Leo, A. Guil, J. L. Márquez: Intravenous proton-pump inhibitor for acute peptic ulcer bleeding – is profound acid suppression beneficial to reduce the risk of rebleeding? *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 100: 466–469, 2008.

150. Javid G, Zargar SA, U-Saif R, Khan BA, Yattoo GN, Gulzar GM, Sodhi JS, Khan MA: Comparison of p.o. or i. v. Proton pump inhibitors on 72-h intragastric pH in bleeding peptic ulcer. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 24(7): 1236–1243, 2009.