



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARINDA ERKEN  
ENDOSKOPİNİN MORTALİTE VE MORBİDİTEYE ETKİSİ**

**Dr. Merve HAFIZOĞLU**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA – 2014**



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARINDA ERKEN  
ENDOSKOPİNİN MORTALİTE VE MORBİDİTEYE ETKİSİ

Dr. Merve HAFIZOĞLU

Danışman: Prof. Dr. Macit GÜLTEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2014

## İÇİNDEKİLER

<b>İçindekiler</b>	.....	<b>i</b>
<b>Türkçe Özet</b>	.....	<b>ii</b>
<b>İngilizce Özet</b>	.....	<b>iv</b>
<b>Giriş</b>	.....	<b>1</b>
<b>Gereç ve Yöntem</b>	.....	<b>19</b>
<b>Bulgular</b>	.....	<b>21</b>
<b>Tartışma ve Sonuç</b>	.....	<b>29</b>
<b>Kaynaklar</b>	.....	<b>33</b>
<b>Teşekkürler</b>	.....	<b>43</b>
<b>Özgeçmiş</b>	.....	<b>44</b>

## ÖZET

Üst gastrointestinal sistem (ÜGİS) kanamaları özofagusun üst kısmı ile Treitz ligamanı arasındaki herhangi bir yerden lümen içine olan kanamaları kapsar. ÜGİS kanaması olan hasta acil servise hematemez, melena veya hematokezya ile başvurabilir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da ÜGİS kanama nedeni ile hastaneye başvurma oranı %0.1 iken, mortalite oranı %10'dur. ÜGİS kanamasının sebepleri arasında en sık peptik ülser, eroziv hastalıklar ve özofagogastrik varisler görülür. GİS kanamalarına yaklaşımda en önemli nokta hastanın hemodinamik durumunun değerlendirilmesidir. Daha sonra ise kanama sebebinin saptanması ve gerekli tedavi yaklaşımlarını uygulayarak yeniden kanamanın önlenmesi gerekmektedir. Acil endoskopi ve hemostatik girişimsel işlemlerle sıklıkla kanama kontrolü sağlanmaktadır. Kanama devam ettiği takdirde tekrar girişimsel işlem kararı, avantaj ve dezavantajlar göz önünde bulundurularak erkenden verilmelidir.

Akut ÜGİS kanamalı hastalara ilk 24 saat içinde endoskopi uygulamak standart yaklaşımdır. Bununla birlikte erken endoskopinin tanımı konusunda ortak bir görüş yoktur. Çeşitli çalışmalara göre bu tanım acil servise başvurudan sonra 2 saat ile 24 saat arasında çeşitlilik gösterir. Bizim çalışmamızda ÜGİS kanaması ile acil servise başvuran 115 hasta alındı. Hastalar endoskopi yapılma sürelerine göre 3 gruba ayrıldığında (<8 saat, 8-24 saat, >24 saat) gruplar arasında endoskopik bulgu, Forrest sınıflandırması, endoskopik veya cerrahi tedavi ihtiyacı, replasman ihtiyacı, takiplerde tekrarlayan kanama, tekrarlayan endoskopi ihtiyacı ve hastaların akıbeti konusunda anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun sebebi grupların demografik ve klinik özelliklerinin birbirine benzer olması ve her iki gruptaki hastaların da genel olarak stabil hastalardan oluşması olabilir. Bizim çalışmamızda hastaların acil servise başvurusundan sonra 8 saatten kısa sürede uygulanan endoskopinin 8-24 saat arasında uygulanan endoskopiye oranla kesin bir faydası görülmemiştir.

Sonuç olarak üst gastrointestinal sistem kanamalarında erken endoskopinin tanımı, ilk 24 saat içinde ne zaman yapılacağı ve faydaları konusunda ortak bir görüş yoktur, yapılan prospektif randomize çalışmalar da erken endoskopinin kar zarar oranını belirlemede göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** üst gastrointestinal sistem kanamaları, üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaya yaklaşım, erken endoskopi.

## **SUMMARY**

### **Effect of the Early Endoscopy on the Mortality and the Morbidity of the Upper Gastrointestinal System Bleeding**

Upper gastrointestinal system (UGS) bleeding includes hemorrhages located anywhere between upper region of the oesophagus and the Treitz ligament into the lumen. Patients with UGS bleeding can be admitted to the emergency service with signs of haematemesis, melena or haematochezia. Admission rates to the hospital is 0.1% and mortality rate is 10% due to UGS bleeding in United States of America (USA) and Europe, respectively. Causes of the UGS bleeding are most commonly peptic ulcer, erosive diseases and oesophagogastric varices. The keystone of the approach to the UGS bleeding is evaluation of the hemodynamic situation of the patient. Then, the cause of bleeding must be determined and rebleeding must be prevented by administration of the appropriate treatment. Urgent endoscopy and hemostatic interventions generally provide adequate bleeding control. Re-intervention decision must be made swiftly with evaluation of advantages and disadvantages if the bleeding continues.

Endoscopic intervention in the initial 24 hour is the standart treatment of patients with acute UGS bleeding. However, there is no consensus about description of the early endoscopic intervention. In various studies, this description varies between 2 and 24 hours later from admittance to the emergency service. In our study, 115 patients who were admitted to the emergency service with UGS bleeding were enrolled. Cut-off value was determined as 8 hours. Then, patients were classified into 3 group according to time of endoscopy (<8 hours, 8-24 hours, >24 hours) and there were no significant difference between these groups in terms of endoscopic results, classification of forrest, need of endoscopic or surgical treatment, need of replacment, rebleeding in monitoring period, need of endoscopic re-

intervention and the outcome of the patients. These results may be due to the similarity of these groups in terms of demographic and clinical properties; or the stability of the majority of the patients in these groups. In our study, there were no definitive benefits in endoscopy performed less than 8 hours later over 8-24 hours later from admission.

In conclusion, there is no consensus about the definition of the early endoscopic intervention, exact time of it in the initial 24 hours and the benefits of it. Prospective studies which were performed must be considered in estimation of benefit/harm ratio of the early endoscopic intervention.

**Key words:** upper gastrointestinal system bleeding, approach to the upper gastrointestinal bleeding, early endoscopy.

## GİRİŞ

### ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI

#### 1. Tanımı

Üst gastrointestinal sistem (ÜGiS) kanamaları özofagusun üst kısmı ile Treitz ligamanı arasındaki herhangi bir yerden lümen içine olan kanamaları kapsar. Bu bölge farenks, özofagus, mide ve duodenumu içerir (1).

Hematemez, gastrointestinal kanal içindeki taze veya mide salgısı ile tazeliğini yitirmiş kanın kusulması demektir. Özofagus, mide ve duodenumdan, özellikle duodenumun birinci kısmından meydana gelen kanamalar eğer kusma refleksini uyuracak derecede ise hematemez ile kendini gösterir ve beraberinde melena da bulunur. Treitz bağının distalinde kalan ince ve kalın bağırsak kanamalarında ise hematemez görülmez. Duodenum ve daha yukarı segmentlere ait kanamaların her zaman hematemeze yol açmayacağı da unutulmamalıdır. Hematemizin karakteri kanamanın yerine, miktarına ve midenin boşalma hızına bağlı olarak değişir. Arteriyel kökenli taze kan parlak kırmızı renktedir (Bazı gastrointestinal ülser kanamaları ve Mallory-Weiss Sendromu kanamaları). Venöz kökenli kanamalar ise koyu kırmızı renkte olurlar (Varis kanamaları). Ayrıca midede beklemiş kanamalarda kan mide salgısı ile sindirilerek değişikliğe uğrar, renk koyulaşır ve sonunda kahve telvesi görünümünü alır (2-7).

Melena, hidroklorik asit, barsak bakterileri ve enzimlerin etkisi ile sindirilmiş kan içeren, katran gibi siyah, cıvık, pis kokulu gaitadır. Melena şeklinde dışkılama genellikle ÜGiS kanamalarında görülür. Ancak ince barsaklar, hatta kolonun proksimal düzeylerinden olan kanamalarda da melena görülebilir. 50–100 ml kan melena yapabilir. Duodenal ülser kanamalarında 8 saat içerisinde kan tamamen siyahlaşır ve gaita melena



haline gelir. Kanama durduktan sonra 1–3 gün melena şeklinde dışkılama devam eder. 7–10 gün gaitada gizli kan pozitifliği görülür (8).

Hematokezya, rektumdan taze, parlak kırmızı kan şeklinde olan kanamadır. Genellikle ilioçekal valvden daha alt düzeydeki kanamalarda görülür. Yoğun ÜGiS kanamalarında da barsak hareketleri hızlanacağı için kan sindirilmeden rektuma ulaşır ve hematokezya şeklinde görülebilir (8).

## **2. Epidemiyolojisi**

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa’da ÜGiS kanama nedeni ile hastaneye başvurma oranı %0.1 iken, mortalite oranı %10’dur (9). Bu hastaların %30’dan fazlasının yaşlı özellikle de 65 yaş üzeri bireyler olduğu bilinmektedir (10).

## **3. Üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastaya yaklaşım**

Gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda kan volüm kaybının hızı ve miktarına bağlı klinik bulgular dört evrede toplanmıştır. Bunlar:

Evre 1: Volüm kaybı %20’den az ise: Klinik olarak sessizdir veya istirahat halinde taşikardi görülebilir. Yatan hastanın ayağa kaldırılmasıyla kalp hızı dakikada 20’den fazla artarsa buna “ortostatik taşikardi” adı verilir.

Evre 2: Hastalarda %20-25 volüm kaybında ortostatik hipotansiyon vardır. Hasta yatarken kan basıncı normal veya hafif düşüktür. Ayağa kaldırmakla sistolik kan basıncının en az 15 mmHg düştüğü görülür.

Evre 3: Volüm kaybı %25-35 arasında olduğunda; yatar halde hipotansiyon vardır ve oligüri mevcuttur.

Evre 4: Volüm kaybının %35’ten fazla olduğunda; derin hipotansiyon ve kardiyovasküler kollaps hali vardır. Hayatı tehdit eden bir durumdur. Kanamalı bir kimsede kan basıncı değişikliklerinin şiddeti, volüm kaybının ve kompenzatuvar yanıtın derecesine bağlı olarak değişir. İleri yaş, diabetes mellitus, renal yetmezlik, beta bloker ve vazodilatör tedavi hallerinde erken kompanzatuvar cevap gecikebileceğinden dikkatli olmak gerekir (11).

GİS kanamalarına yaklaşımda en önemli nokta hastanın hemodinamik durumunun değerlendirilmesidir. Daha sonra ise kanama sebebinin saptanması ve gerekli tedavi yaklaşımlarını uygulayarak yeniden kanamanın önlenmesi gerekmektedir (12).

Hastanın hemodinamik durumu ile ilgili olarak gerekir ise iki ayı 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 (12). 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 L 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 transfüzyonu gereklidir.

Hastalar tekrar kanama ve mortalite riskine göre düşük riskli ve yüksek riskli olarak kategorize edilmelidir. Bu amaçla birkaç adet skora sistemi geliştirilmiştir. Bu skora sistemlerinden rockall risk skoru mortalite ve tekrar kanama riski açısından validasyonu yapılmıştır (8). Rockall skora sistemi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Yüksek riskli hastaların (yaşlı, siroz veya koroner arter hastalığı (KAH) gibi ağır komorbid hastalığı olanlar) hemoglobin düzeylerini 10 g/dL civarında tutacak şekilde eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon yapılmalıdır. Genç ve daha önceden herhangi bir hastalık öyküsü olmayan hastalarda ise hemoglobin düzeylerini 7 g/dL civarında tutacak şekilde eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon yapılması yeterli olabilir (13). Hastalardan kan grubu, kan uyum testleri, hemogram, koagülasyon testleri (PT, aPTT), glukoz, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri için kan örneği alınmalıdır (14,15). 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 (14).

Kanama takibinde ve endoskopik girişim öncesi mide lümeninin temizlenmesinde kullanılabilecek geniş bir nazogastrik tüp (NG) takılmalıdır. NG lavaj aktif kanamanın tanısında %80 duyarlılığa sahiptir (16). NG aspiratta taze kan, pıhtılı veya kahve telvesi şeklinde kan olması üst GİS kanamasını düşündürür. Ancak üst GİS kanamalarının %20'sinde NG aspirat kanamasız olabilir (17).

**Tablo-1: Rockall skorlama sistemi**

Skor	0	1	2	3
<b>Yaş (yıl)</b>	<60	60-79	>80	
<b>Şok</b>	yok	taşikardi	hipotansiyon	
	sb>100	sb>100	sb<100	
	nabız<100	nabız>100	nabız>100	
<b>Ko-morbidite</b>			Kalp yetmezliği	renal yetmezlik
			iskemik kalp hastalığı	Karaciğer yetmezliği
			Diğer sistemik hastalıklar	Malignite
			üst gis maligniteleri	
<b>Tanı</b>	Mallory Weis	Bütün diğer tanılar	yapışık pıhtı	
	Lezyon yok		görünen damar	
	Kanama bulgusu yok		aktif kanama	
<b>Major kanama bulgusu</b>	Yok ve belirgin değil	üst GİS'te kan		

SB: Sistolik Basınç, üst gis: üst gastrointestinal sistem

#### 4. Etyoloji

Akut ÜGİS kanamalarında etiyolojik dağılım oranları merkezlere göre değişmektedir. Ancak genellikle peptik ülser, eroziv hastalıklar ve varisler en sık üç sebebi oluştururlar (18).

**Tablo- 2:** Akut Üst GİS Kanamalarının Nedenleri (18)

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

##### 4.1. Peptik ülser

Peptik ülser hastalığı, mide asidi ve pepsin gibi agresif faktörler ile mukozal savunma arasındaki dengesizlik nedeniyle gastrointestinal mukozada oluşan ve muskularis mukozaya kadar uzanan fokal defektlerdir. Duodenal ülser patofizyolojisinde hiperasidite, gastrik ülser patofizyolojisinde ise mukozal savunma faktörlerinin bozulması daha ön planda görünmektedir (19). Normal mukoza bütünlüğünü bozan agresif faktörler; hiperasidite, pepsin, safra tuzları, iskemi, aspirin, NSAİİ ve H. pylori'dir. Protetik özefagial mekanizmalar; özefagial motilite, tükrük sekresyonu ve alt özefagus sfinkterini kapsar. Gastrik mukozal defans mekanizmaları; mukus, hızlı epitelyum yenilenmesi ve doku mediyatörleridir. Akut ÜGİS kanamaları bir erozyon veya ülserin alttaki ven veya arteri erozyona uğratması ile ortaya çıkar (14).

Duodenal ülserler en sık olarak duodenumun ilk kısmında görülürler (%95) ve yaklaşık %90'ı pilorun 3 cm içinde lokalize olur. Genellikle  $\leq 1$  cm fakat bazen 3-6 cm'ye ulaşabilirler. Malign duodenal ülserler çok nadirdir (20). 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 (21,22).

Gastrik ülserler çoğunlukla küçük kurvatur üzerinde ve antrum ile korpus epitelinin birleşme yerlerinde meydana gelme eğilimindedirler (23). Duodenal ülserlerin aksine, gastrik ülserler kendilerini malignensi olarak gösterebilirler (20). Gastrik ülserde erkek/kadın oranı eşittir (21,22).

Peptik ülser hastalığı için 4 ana risk bulunmaktadır (24,25).

- Helicobacter pylori enfeksiyonu,
- Nonsteroid anti inflamatuvar ilaç (NSAİİ),
- Stres,
- Gastrik asit

diğer risk faktörleri; alkol, sigara ve ek hastalıkların bulunmasıdır.

Bu risk faktörlerin azaltılması ile rekürrenslerde azalma olmaktadır (26-29).

#### **4.1.1. Helicobacter pylori enfeksiyonu**

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 (21,22,30,31). 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 (32).

Peptik ülser hastalığının büyük bir kısmından H. pylori ile oluşan gastrik enfeksiyon sorumludur. Bu organizma aynı zamanda midede mukoza 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 (20).

H. pylori'nin geçişi oral-oral veya fekal-oral yolu takiben insandan insana geçiş şeklindedir (33,34). İnsan bilinen tek rezervuarıdır (34).

Helicobacter pylori tanısında kullanılan testler (35,36);

- İnvaziv yöntemler; üreaz testi, histopatoloji, kültür, PCR
- Noninvaziv yöntemler; seroloji, üre nefes testi, gaytada Helicobacter pylori antijen testi

Helicobacter pylori eradikasyonu eğer enfeksiyon tanısı almışsa mutlaka yapılmalıdır. Eradikasyon ile peptik ülser ve buna bağlı kanama ve rekürrenslerin engellendiği tespit edilmiştir (37,38).

Maastrich 2-2000 konsensus raporuna göre Helicobacter pylori eradikasyonu kuvvetle önerilen endikasyonlar (36);

- Peptik ülser ve komplikasyonu
- MALT lenfoma
- Atrofik gastrit
- Gastrik kanser öyküsü olanlar
- Ailesinde gastrik kanser öyküsü olanlar

Maastricht 2-2000 Helicobacter toplantısında PPI (proton pompa inhibitörü) içeren üçlü kombinasyonlar Helicobacter pylori eradikasyonunda standart birinci basamak tedavi rejimi olarak kabul edilmiştir. Burada klaritromisin her rejimde olup, üçüncü ilaç olarak amoksisilin veya metranidazol önerilmektedir (36). Bu tedavi rejimleri ile eradikasyon oranlarının %81 ile %89 arasında olduğu bildirilmiştir (39). İlk tedavinin başarısız kaldığı durumlarda bizmut, metronidazol, tetrasiklin ve PPI ile dördüncü tedavi uygulaması yapılmaktadır (36).

#### **4.1.2. NSAİİ**

NSAİİ'ler lokal hasar ve sistemik prostaglandin salınımının inhibisyonuna bağlı sistemik hasar oluşturmaktadır. Aspirin ve NSAİİ kullananlarda ülser kanama riskinin artmasında, trombosit disfonksiyonunun da etkisi gösterilmiştir (40). Ayrıca NSAİİ'ler nitrik oksit salınımını artırır. Nitrik oksit ise mide mukozasında kan akımını artırarak, gastrointestinal mikrosirkülasyonda endotele lökositlerin yapışmasını inhibe ederek mukozal hasara neden olur (41). Ülserlerin çoğu asemptomatik ya da ankomplikedir. Ancak yaşlı hastalar ve daha önce ülser kanaması geçirmiş olanlarda rekürren ülserler ve ülser komplikasyonlarında artış olduğu tespit edilmiştir (42-44). NSAİİ'lere bağlı kanama riskinin, NSAİİ'nin türüne, dozuna bağlı olduğu ve birçok başka faktörün NSAİİ'nin riskine katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Ayrıca kortikosteroidler, bifosfonat alendronat, antikoagulasyon tedavisi ve etanol de NSAİİ'lerin ülserojenik etkisini arttırarak, ÜGİS kanamasına neden olabilirler (40).

#### **4.1.3. Stres**

Stres ilişkili ülserler özellikle hayatı tehdit eden, kanamasız hastalığı olan, hastanede yatan hastalarda akut GiS kanamalarının önemli nedenidir (45). Özellikle ikinci kanama atağı geçirenlerde artmış mortalite olduğu tespit edilmiştir (46). Strese bağlı kanama riski, solunum problemi ve koagulopatisi olan hastalarda daha yüksek olarak tespit edilmiştir (47). Özellikle ÜGİS kanama ya da stresle ilişkili mukozal hasar riski yüksek olan hastalara primer ülser tedavisi olarak antisekretuar ajanlar uygulanmalıdır ki bunlar H2 reseptör antagonistleri ya da proton pompa inhibitörleridir (48-50).

#### **4.1.4. Gastrik asit**

Peptik ülser patogenezindeki kofaktörlerinden en önemlilerinden biri gastrik asit ve pepsindir (51). Duodenal ve gastrik mukozanın yapısının bozulmasına neden olan faktörlerden *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, NSAİİ kullanımı ya da fizyolojik stres, hücre zarı permeabilitesini arttırarak hidrojen iyonlarının geri diffüzyonuna neden olmaktadır, bu da intramural asidozis, hücre ölümü ve ülserasyonlarla sonuçlanmaktadır (51). Duodenal ülserli olgularda pariyetal hücre kütesini gösteren maksimal asit atımı normale göre

artmıştır. Duodenal ülserli hastaların ancak 1/3'ünde bazal asit atımı artmıştır. Bunun yanında postprandial asit sekresyonu miktarı artmış ve süresi de uzamıştır. Gastrinin pariyetal hücreler üzerinde trofik etkisi vardır. Mide ülserli olgularda asit sekresyonu normal veya azalmıştır, ancak aklorhidri söz konusu değildir. Mide ülserli hastaların %10'unda, birlikte duodenal ülser de bulunur ve bunların asit sekresyonları duodenal ülsere benzer. Normal veya azalmış asit sekresyonu olanlarda ülser oluşmasının nedeni, NSAİİ alımı veya helicobacter pilori enfeksiyonu sonucu defansif faktörlerin azalmasıdır (52).

#### **4.1.5. Alkol ve sigara**

Alkol, yüksek konsantrasyonda alındığında gastrik mukozada hasar oluşturarak ülser kanama riskini artırır. Özellikle aspirin veya ibuprofen kullananlarda, ağır alkol kullanımı, ÜGİS kanama riskini artırır (53). Kronik alkol kullanımı olan hastalarda, alkole bağlı karaciğer hastalığı ve sekonder portal hipertansiyon ve varis kanamasını, ülser kanamasından ayırt etmek gerekir. Sigara kullanımı, peptik ülser hastalığı ve komplikasyonları için bir risk faktörüdür ve sigara, peptik ülser iyileşmesini geciktirebilir. H. pylori tedavisi yokluğunda ise relaplara neden olabilir. Ayrıca sigara içenlerin gastrik ve duodenal mukozalarında prostaglandin konsantrasyonunda azalma olduğu ve sigaranın mukozal bikarbonat sekresyonunu inhibe ettiği bir çalışmada gösterilmiştir (54).

#### **4.1.6. Ek hastalık**

Direkt bir etkisi olmamakla birlikte, diabetes mellitus (DM) ve üremi değişik mekanizmalarla GİS kanamasına hazırlayıcı faktörler olarak değerlendirilebilir. Diabetik hastalardaki parasempatik tutulum varlığı, klinik olarak gastrik atoni, diabetik gastroparezi ve uzamış mide boşalma zamanından sorumludur. Midede gıda birikimi, asit ve gastrin sekresyonunda artışa neden olarak ülser oluşumuna katkıda bulunabilir. Üremide görülen trombosit fonksiyon bozukluğunun, direkt bir ilişkisi saptanmasa da GİS kanamalar için kolaylaştırıcı zemin hazırladığı düşünülmektedir. Ayrıca kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların peptik ülsere bağlı üst GİS



kanamalarına zemin hazırlayan bağımsız prediktörler olduğu gösterilmiştir (55).

#### **4.2. Gastrik ve özafagus varisleri**

Özefagial ve gastrik varisler, sistemik veya segmental portal hipertansiyon sonucugelişen venöz kollaterallerdir. İzole gastrik varisler, splenik ven trombozu sonucu oluşan segmental portal hipertansiyonutakiben gelişebilir. Sekonder gastrik varisler, skleroterapi ile özefagial varislerin obliterasyonu sonrası gelişebilir (14). Gastrik varisler, genellikle özefagus varisleriyle birlikte bulunurlar. Ancak tek başlarına da bulunabilirler. Portal hipertansiyona bağlı kanamaların %7'sinden 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 (56).

#### **4.3. Akut Gastrik Mukozal Lezyonlar**

Mide mukozasında inflamasyon gastrit olarak tanımlanır. İltihabi infiltrasyon nötrofilik ise akut; mononükleer hücreler, lenfosit, plazma hücresi ve makrofaj da içeriyor ise kronik gastrit söz konusudur. Gastropati de ise inflamasyon geri plandadır. Endotel hasarı, epitelyum hasarı ve rejenerasyon ön plandadır. Gastritin sebepleri infeksiyöz ajanlar, ilaçlar, otoimmünite ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır. Gastropati yapan sebepler ise kimyasal sebepler (NSAİİ, alkol, safra), stres, iskemi ve kronik konjesyondur (57). Devamlı NSAİİ ve aspirin kullanması gerekli olan hastalarda PPI'lar ile profilaksi önerilmektedir. Bu grup hastalarda eğer H. pylori pozitif ise eradikasyon da önerilmektedir (58-61). 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 (62).

#### **4.4. Mallory-Weiss Yırtıkları**

Sıklıkla uzun süreli öğürmesi olan alkolik hastalarda oluştuğu 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 (63). Hastalar hematemez ile başvururlar ve öncesinde genellikle kansız kusma tarif ederler (64). Aorta enterik fistüller, hemobilia ve hemosuccus pancreaticus, tümörler ve dieulafoy lezyonu gibi vasküler anomaliler ÜGİS kanamasının diğer sebeplerini oluşturur.

## **5. Tedavi**

### **5.1. Peptik Ülser Kanamasının Tedavisi**

#### **5.1.1. Farmakolojik Tedavi**

##### **5.1.1.1. Proton pompa inhibitörleri (PPI)**

Asid ve pepsin normal hemostazisi bozabilir, fibrin degradasyonuna neden olur. İntragastrik pH' nın 6'nın üzerine olduğu durumda peptik aktivite minimumdur. Trombosit fonksiyonları optimumdur ve fibrinolizis inhibe olur. Bu etkilerle ülser üzerindeki pıhtı formasyonu stabil olur (65,66).

Oral veya IV PPI tedavisinin hastanede kalış süresini, tekrar kanama oranını, endoskopik tedavi uygulanan yüksek riskli ülser kanamalarındaki kan transfüzyonu gereksinimini azalttığı ortaya konmuştur (67-69). Literatürdeki çalışmalar ile PPI'lerin 72 saat boyunca pH'yı 6'nın üstünde tuttuğu gösterilmiştir (70-74). PPI'ler tekrar kanama riski yüksek olan hasta grubunda tekrar kanamaya bağlı mortalite oranını %2-3 oranında azaltmışlardır (70,74, 75). Oral ve IV PPI'lerin etkinliğinin kıyaslanması amacıyla yapılan randomize kontrollü bir çalışmada bir her iki grupta da gastrik pH 6'nın üzerinde tutulabilmiştir (%68/%64) (76). Fakat IV PPI verilen grupta bu pH düzeyine daha hızlı ulaşılabilmektedir (76). PPI'lerin 80 mg IV bolusun ardından saatte 8 mg'dan 72 saat boyunca infüzyon şeklinde verilmesi önerilmektedir (15,77).

##### **5.1.1.2. H2 reseptör antagonistleri**

Yapılan çalışmalarla PPI'lerin H2 reseptör antagonistleri ve plaseboya göre kanama tekrarı açısından daha üstün olduğu gösterilmiştir (70-74). PPI'lerin H2 reseptör antagonistlerine göre daha etkin olabilmelerinin bir sebebi pH'yı 6'nın üzerine daha çabuk çıkarabilmeleri ve fibrinolitik etkileri nedeniyle ülser pıhtılarının ortadan kaldırılabilmesidir (78).

### **5.1.1.3. Somatostatin ve octreotid**

Kanayan ülserlerde somatostatin ya da onun uzun etkili analogu olan octreotid kullanımı splanknik kan akımını, gastrik asit sekresyonunu azaltarak ve gastrik sitoprotektif etkileri ile teorik olarak yararlıdır (79,80). Klinik yararları; somatostatin ya da octreotid endoskopi öncesinde başlangıç tedavisi olarak ya da endoskopinin başarısız, kontrendike veya uygun olmadığı olgulara uygulanabilecek ajanlardır (81). Nonvaris ÜGİS kanaması olan hastalarda bu ajanların kullanıldığı çalışmaların metaanalizinde somatostatin ile devam eden kanamaların riskinde azalma olduğu ortaya konmuştur (RR 0.53, %95 CI, 0.43/0.63) (82).

Okan ve arkadaşlarının çalışmasında ve Coraggio ve arkadaşlarının çalışmasında, somatostatin veya octreotidin, diğer farmakolojik ajanlara veya endoskopik terapiye bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiş ve non-variseal GİS kanamalarının rutin tedavisinde önerilmemiştir (83,84).

### **5.1.2. Endoskopik Tedavi**

Endoskopi üst GİS kanamalı hastalarda hem tanı hem de tedavi için önemli bir yöntemidir. Kanama kontrolünü sağlamada, tekrar kanama oranını azaltmada, kanama nedeniyle cerrahiye giden hastalarda mortaliteyi azaltmada etkindir (77,85,86). Peptik ülserlerin major endoskopik belirteçlerine göre rekürren kanama görülme riski aşağıdaki tabloda yüzde oranları ile verilmiştir (87) (Tablo-3).

**Tablo-3:** Rekürren ülser kanamalarının endoskopik belirteçleri

<b>Son kanamanın endoskopik belirtileri</b>	<b>Prevalans, %</b>	<b>Medikal tedavi sırasındaki tekrar kanama riski, %</b>
Aktif arteriyal kanama	10	90
Kanamayan görünür damar	25	50
Yapışık pıhtı	10	25-30
Görünür damar olmadan sızıntı şeklinde kanama	10	10-20
Düz pigmente nokta	10	7-10
Temiz ülser zemini	35	3-5

Hastaneden erken dönemde taburcu edilebilecek hastalar; endoskopik aktif kanama, görünür halde damar ve yapışık pıhtı bulgularından herhangi bir tanesi olmayan hastalardır. Temiz bir zemin ya da düz pigmente noktasal görünüme sahip ülserler tekrarlayan kanama için düşük risk göstermekte ve bunlara endoskopik tedavi gerekmemektedir. Bunun yanında aktif kanaması olan veya olmadan görünür damarı olan hastalarla yapılan randomize prospektif çalışmalarda endoskopik tedavi ile elde edilen sonuçların medikal tedaviye göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Yapışık pıhtıların endoskopi ile çıkarılması zor olup bunların tekrar kanama olasılığının %20-30 olduğu tespit edilmiştir. Geleneksel olarak bu pıhtıların endoskopi ile uzaklaştırılması ve medikal tedavi önerilmektedir (88,89).

Forrest sınıflamasında kanayan ülserler görünümlerine göre aşağıdaki tabloda belirtildiği şekilde sınıflanır (90) (Tablo-4).

**Tablo-4:** Forrest sınıflaması

Forrest sınıflaması	Tanım	Tekrar kanama riski
1a	Aktif kanama (pulsatil)	% 90-100
1b	Aktif kanama ( sızma)	% 80-85
2a	Görünen damar + pıhtı	% 40-50
2b	Yapışık pıhtı	% 20-30
2c	Siyah zemin (kahverengi leke)	% 5
3	Kanama bulgusu yok	% 1-2

Endoskopik tedavi yöntemleri; enjeksiyon tedavisi, hemoklips ile mekanik hemostaz ve termal tedavi yöntemleridir. Etkinlikleri arasında belirgin farklar yoktur.Termal tedavi yöntemleri ise elektrokoagülasyon, heater probe ve laser koagülasyon yöntemleridir (64). Yüksek riskli hastalarda monoterapi (enjeksiyon/koagülasyon) yeterlidir. Fakat kombine tedavi her bir tekniğe göre daha üstündür (77).

#### **5.1.2.1. Hemoklips**

Kanayan lezyona metal bir klips takılması yöntemidir (91). Ancak pilorun posterior duvarındaki ve küçük kurvaturdaki lezyonlara uygulamak zordur. Buna rağmen termal koagülasyon ve enjeksiyon yöntemlerine göre daha etkin bir tedavidir (92-94).

#### **5.1.2.2. Termal Tedavi**

Termal tedavi yöntemleri heater probe, mono/bipolar elektrokoagülasyon ve argon plazma koagülasyonudur. Kanama bölgesinde doku hasarı yaparak kanamayı durdururlar (86,91). Hemostazı hem tamponad oluşturarak hem de ısı ile sağlar. Epinefrin enjeksiyonu kadar etkin bir yöntemdir (95). Termal tedavi yöntemlerinin hemostaz açısından birbirlerine üstünlükleri yoktur (77).

#### **5.1.3. Angiografik Tedavi**

Endoskopik ve medikal tedavi yöntemleri ile durdurulamayan kanamalarda selektif arteriografi yapılır. Öncelikle vasopressin infüzyonu uygulanır ve %80-90 başarı sağlanır. Vazopressin infüzyonuna 30 dk içinde cevap

alınmaz 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 arteryel 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 (96).

#### **5.1.4. Cerrahi Tedavi**

Acil cerrahi girişim oranları endoskopik tedavilerdeki gelişmeler nedeniyle azalmaktadır (97). Endoskopik tedavi sonrası hastaların %20' sinde yeniden kanama görülebilmekte ve bu hastaların %60'ında da cerrahi tedaviye gereksinim duyulmaktadır (98). Korpus ön duvardaki gastrik ülser kanamalarının tekrar kanama riski ve mortalitesi yüksektir. Bu nedenle cerrahisinde daha agresif yöntemler önerilmektedir (99). 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 (98). Kanayan peptik ülser cerrahisindeki mortalite oranları, hastanın operasyona girmeden önceki APACHE II skoru ile ilişkilidir (100).

#### **5.2. Gastroözefajial Varis Tedavisi**

Varis kanamalarında tedavinin en önemli basamağı, uygun kan/sıvı replasmanı ve havayolunun 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 (101). Varis kanamalı hastalarda hemoglobin değerinin 8 g/dL civarında tutulması önerilmektedir (102). İntravenöz vitamin K rutin olarak verilmelidir. (103).

### **5.2.1. Medikal Tedavi**

Varis kanamalarının medikal tedavisinde vazopressin ve analogları ile somatostatin ve analogları olmak üzere 2 grup ilaç kullanılmaktadır (101). Vazoaktif ilaçlara endoskopi öncesinde başlanmalı ve 2-5 gün devam edilmelidir (104-106). Vasopressin portal kan akımını, portal-sistemik kollaterallerdeki kan akımını ve varis basıncını azaltarak etki eder. Periferik vasküler direnci, kardiyak out-putu ve koroner kan akım hızını düşürmek gibi sistemik etkileri de vardır (101). Somatostatin ile karşılaştırıldığında klinik etkileri açısından aralarında fark bulunmamıştır. Ancak ilacın yan etkisine bağlı komplikasyonlar somatostatin grubunda daha az olarak tespit edilmiş (107). Vasopressinin yan etkileri arasında sol kalp yetmezliği, aritmi, göğüs ağrısı, iskemik karın ağrısı, alt ekstremitelerde ağrı, hipertansiyon, deri ve barsak gangreni, flebit ve serebrovasküler ataklar vardır. Yan etkileri nedeniyle vazopressin günümüzde pek tercih edilmemektedir. Vazopressinin sentetik bir analogu olan terlipressin vazopressine eşdeğer etkili olmasına rağmen yan etkileri daha azdır. Ayrıca yarılanma süresi daha uzundur (108). Vazopressinin infüzyon şeklinde verilmesi gerekmektedir. Terlipressin ise aralıklı enjeksiyonlar ile uygulanır (109). Endoskopik varis ligasyonuna ile kombine edilen terlipressin ve somatostatin karşılaştırıldığında klinik etkilerinin ve yan etkilerinin benzer olduğu bulunmuştur (110). Somatostatin selektif olarak splanchnik vazokonstriksiyon yapar. Bu şekilde portal kan akımını ve portal basıncı düşürür (111). Somatostatinin sentetik analogu olan octreotid de varis kanamalarının medikal tedavisinde kullanılmaktadır. 50 mg bolusun ardından 50 mg/saat infüzyon şeklinde 5 gün süreyle uygulanır (112). Skleroterapi ile kombine edilmesi, tek başına skleroterapiye göre klinik olarak daha başarılı bulunmuştur. Ayrıca kombine tedavide erken dönem yeniden kanama oranları da daha düşüktür (113).

### **5.2.2. Endoskopik Tedavi**

Endoskopik hemostaz, özefagus varis kanamalarında en önemli tedavi seçeneğidir (114-116). Skleroterapi ve band ligasyonu başlıca tedavi seçenekleridir (116).

### **5.2.2.1. Endoskopik Skleroterapi**

Endoskopik skleroterapide amaç sklerozan maddenin (polidocanol) varis içine ve çevresine enjekte edilmesi ile kanayan varisde tromboz oluşturmak ve kanamayı durdurmaktır (101). Skleroterapi varisler kaybolana kadar haftada bir uygulanmalıdır. Daha sonra yeni varis oluşumu açısından 6-12 ayda bir kontrol endoskopi yapılmalıdır (117). 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 (64).

### **5.2.2.2. Band Ligasyonu**

Endoskopik band ligasyonu varis kanamalarını kontrol etmede ilk tedavi seçeneği olarak gösterilmiştir (101). Skleroterapiye göre varisleri tamamen ortadan kaldırmak için daha az tedavi seansına ihtiyaç vardır ve komplikasyon oranları da daha düşüktür (117). Hastaların %94'ünde kanama kontrol altına alınmaktadır (118).

### **5.2.3. 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 (103). Bu amaç için en sık uygulanan tüp Sengstaken-Blakemore tüpüdür. Somatostatin balon tamponada göre daha güvenli ve etkilidir (119).

### **5.2.4. Radyolojik Tedavi**

Kontrol altına alınamayan varis kanamalarının tedavisinde transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) işleminin endikasyonu vardır (96,120-122). 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'unda varis kanaması tekrarlar (96). İşlemin komplikasyonları; hepatik ensefalopati, kanama, şant trombozu ve stenozu, sepsisdir (96,123).

#### **5.2.5. 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 transseksiyon

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 (102).

Özefagial transseksiyon 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 (124).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2011 ve Haziran 2012 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine üst GİS kanaması öntanısı ile başvuran 203 hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Bu hastaların içinden ögd (özofagogastroduedonoskopi) yapılmayan (n=4) veya ögd sonucunda patoloji saptanmayan (n=9), angiyodisplastik lezyon saptanan (n=5), malignite ile uyumlu bulgu saptanan (n=13), özafagogastrik varis kanaması saptanan (n=57) hastalar elendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri a) 18 yaş üstünde olmak; b) Hematemez, melena veya hematokezya şikayeti ile UÜTF acil servisine başvurmuş olmak, c) UÜTF hastanesi Gastroentereoloji BD tarafınca ögd uygulanmış olması; d) Ögd ile varis dışı üst GİS kanaması tespit edilmiş olması olarak belirlendi. Bu kriterlere uygun 115 hastanın demografik özellikleri, kullanmakta olduğu ilaçları, daha öncesine ait endoskopi öyküsü ve endoskopik tanısı olup olmadığı, başvuru şikayeti, başvuru günü, başvuru anındaki vital değerleri ve laboratuvar bulguları, başvurudan ne kadar süre sonra endoskopi yapıldığı incelendi.

Hastalar endoskopi yapılma sürelerine göre gruplandırıldı. Hastalar 8 saatten daha kısa sürede ögd uygulananlar, 8-24 saat arasında ögd uygulananlar, 24 saatten daha uzun süre sonra ögd uygulananlar olarak 3 gruba ayrıldı. Bu 3 grup yaş, cinsiyet, ek hastalık, endoskopik tanı, endoskopik tedavi, replasman ihtiyacı, hastanede kalış süresi, cerrahi tedavi, tekrarlayan kanama oranı, tekrarlayan endoskopi ihtiyacı, exitus oranları, forrest sınıflaması, rockall skorlaması yönünden karşılaştırıldı.

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 19 Haziran 2012 tarih ve 2012-13/2 no'lu kararı ve 04 Aralık 2012 tarih ve 2012-25/34 no'lu düzeltme onayı ile usul ve esas yönünden uygun görüldü. Hastaların dosyaları elektronik dosya sisteminden tarandı.

## **İstatiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD gözetiminde SPSS20.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Kategorik verilerin incelenmesinde Pearson Ki-kare, Fisher-Freeman-Halton ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0.05$  olarak belirlenmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 115 hasta endoskopi yapılma sürelerine göre 8 saatten daha kısa sürede, 8-24 saat arasında, 24 saatten daha uzun sürede endoskopi yapılan hastalar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastaların 47'sine (%40.8) 8 saatten daha kısa bir sürede endoskopi uygulanmıştı. 51'ine 8-24 saatte uygulanmıştı. 17'sine ise ilk 24 saat sonrasında uygulanmıştı.

Hastaların demografik özellikleri tablo-5'te gösterilmiştir.

**Tablo-5** : Çalışmaya alınan olguların bazı demografik özellikleri

	<8 saat (n=47)	8-24 saat (n=51)	>24 saat (n=17)	p-değeri
Cinsiyet (n)				0.279
Erkek	35	40	10	
Kadın	12	11	7	
Yaş (yıl)	58±18	57±18	66±16	0.253
Komorbid hastalık (n)				
HİPERTANSİYON	13	11	5	0.716
KARDİYAK HASTALIK	6	14	5	0.150
DIYABETES MELLİTUS	8	5	1	0.381
NÖROLOJİK HASTALIK	5	4	-	0.514
RENAL HASTALIK	4	1	1	0.300
MALİGNİTE	3	1	1	0.462
İlaç kullanımı (n)				0.522
Yok	17	21	9	
NSAİİ	16	13	2	
ASA	11	11	3	
ANTİKOAGULAN	3	6	3	

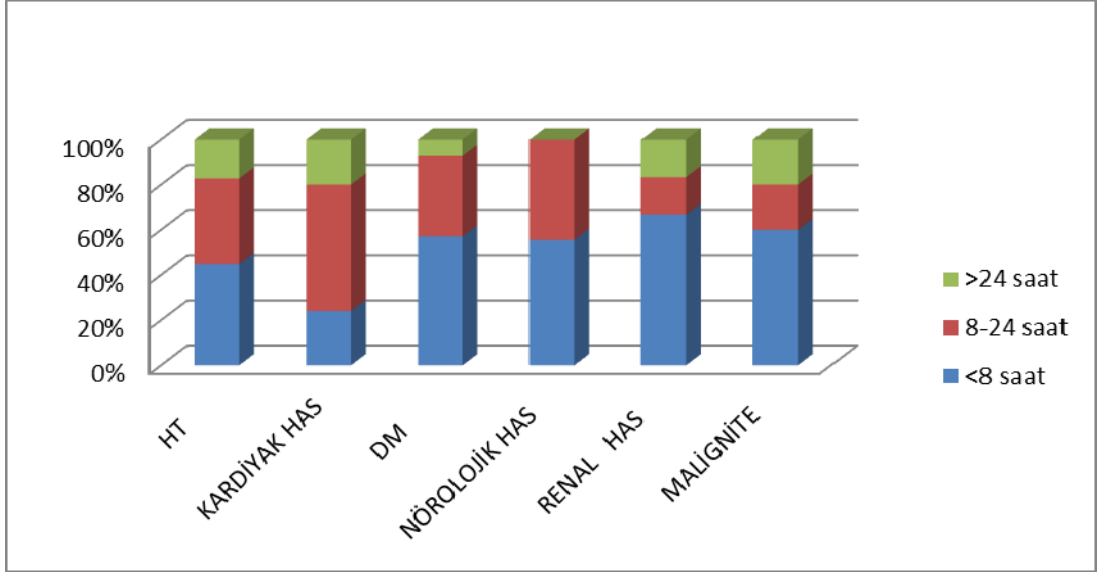
NSAİİ: nonsteroid antiinflamatuar ilaç, ASA: asetilsalisik asit

Hastaların 30'u (%26.1) kadın, 85'i (%73.9) erkek cinsiyet idi. Endoskopi sürelerine göre gruplandırıldığında gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı. Cinsiyet ile transfüzyon gereksinimi

( $p=0.694$ ) ve hastanede yatış süresi ( $p=0.756$ ) arasında istatistiksel fark tespit edilmedi.

Hastaların yaş aralığı 18-95 arasında olup yaş ortalaması  $59\pm 18$  idi. Kadın hastaların yaş ortalaması  $64\pm 18$  iken erkek hastaların yaş ortalaması  $57\pm 17$  olarak saptandı. 24 saat dolduktan sonra endoskopi uygulanan hastaların yaş ortalaması daha yüksek olmakla beraber, 3 grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Yaş ile ilaç kullanımı ( $p=0.127$ ), endoskopi yapılma süresi ( $p=0.278$   $r=0.102$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Yaş ile rockall risk skorlaması ( $p= 0.000$   $r=0.564$ ) ve hastanede yatış süresi ( $p=0.004$   $r=0.279$ ) arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptandı yani yaş arttıkça rockall risk skorunun arttığı ve hastanede yatış süresinin uzadığı tespit edildi. Yaş ile uygulanan eritrosit süspansiyonu sayısı ( $p=0.009$   $r=0.241$ ) arasında pozitif yönlü zayıf ilişki saptandı. Yaş ile rekurren kanama ( $p=0.663$ ) arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastaların 88'inde (%76.5) ek sistemik hastalık mevcuttu. Hastaların 29'unda (%25.2) hipertansiyon, 25'inde (%21.7) kardiyak hastalık, 14'ünde (%12) diyabetes mellitus, 9'unda (%7.8) nörolojik hastalık, 6'sında (%5.2) kronik böbrek yetmezliği, 5'inde (%4.3) malignite öyküsü vardı. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Ana komorbid hastalığı olanlarda uygulanan eritrosit süspansiyon sayısı ( $p=0.019$ ) daha fazlaydı ve hastanede yatış süresi ( $p=0.018$ ) daha uzundu. Ek sistemik hastalık varlığı ile endoskopi yapılma süresi ( $p=0.882$ ) arasında anlamlı fark yoktu.



**Şekil-1:** Hastaların komorbid hastalıklara göre dağılımı

Hastaların 68'inde (%59.1) ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Hastaların 31'i (%26.9) NSAİİ kullanmakta iken, 25'i (%21.7) ASA , 12'si (%10.4) ise antikoagulan kullanmaktaydı. Gruplar arasında ilaç kullanımı açısından anlamlı fark yoktu. Hastaların ilaç kullanımı ile endoskopi yapılma süresi ( $p=0.192$ ), hastanede yatış süresi ( $p=0.661$ ), transfüzyon gereksinimi ( $p=0.879$ ) arasında istatistiksel fark tespit edilmedi. Hastaların klinik özellikler tablo-6'da gösterilmiştir.

**Tablo-6:** Hastaların klinik özellikleri

	<8 saat (n=47)	8-24 saat (n=51)	>24 saat (n=17)	p-değeri
Başvuru şikayeti				0.120
Hematemez	7	7	6	
Melena	30	34	10	
Hematemez+Melena	9	10	-	
Başvuru anındaki vital değerleri				
Sistolik Tansiyon	118±27	117±26	114±20	0.856
Diastolik Tansiyon	68±13	64±14	66±10	0.463
Nabız	91±22	91±19	88±12	0.969
Hemoglobin	9.0±2	8.7±2	8.8±2	0.448
Hematokrit	29±6	27.2±5	29.2±8	0.295
Endoskopi öyküsü				0.600
Yok	43	45	12	
Mide ülseri	2	3	2	
Gastrit	2	2	-	
Duedenum ülseri	-	1	3	
Rockall skorlaması (ort)	3.7±1.7	3.1±1.7	3.5±1.7	0.219

Hastaların 20'si (%17.4) hematemez, 74'ü (%64.3) melena, 19'u (%16.5) hematemez ile beraber melena, 2'si (%1.7) hematokezya ile başvurmuştu. 3 grup arasında başvuru şikayetleri açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Hastaların başvuru şikayetleri ile cinsiyetleri (p=0.183), uygulanan eritrosit süspansiyonu sayısı (p=0.193), rekurren kanama (p=0.603), endoskopi yapılma süresi (p=0.778) ve hastanede yatış süresi (p=0.112) arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Hastaların hastaneye başvuru anındaki sistolik kan basıncı ortalaması 117±25, diastolik kan basıncı ortalaması 66±13, nabız ortalaması 91±19, hemogram ortalaması 8,8 ±2,3, hematokrit ortalaması 28,3±6,6 idi. 3 grup arasında hastaların başvuru anındaki değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Hastaların 23'ünde (%20) endoskopi öyküsü mevcuttu. Hastaların 15'inin (%13.0) bilinen endoskopik tanısı mevcuttu. Bu tanıların 7'si (%6.0) mide ülseri, 4'ü (%3.4) gastrit, 4'ü (%3.4) duodenum ülseri ile uyumlu idi.

Hastaların Rockall risk skorlamasında 24 (%20.8) hastanın skoru 1, 14 (%12.1) hastanın skoru 2, 20 (%17.3) hastanın skoru 3, 23 (%20) hastanın skoru 4, 20 (17.3) hastanın skoru 5, 10 (%8.6) hastanın skoru 6, 3 (%2.6) hastanın skoru 7, 1 (%0.8) hastanın skoru 8 idi. Ortalama risk skoru  $3.4 \pm 1.7$  idi. 3 grubun ortalama rockall skoru birbirine benzerdi.

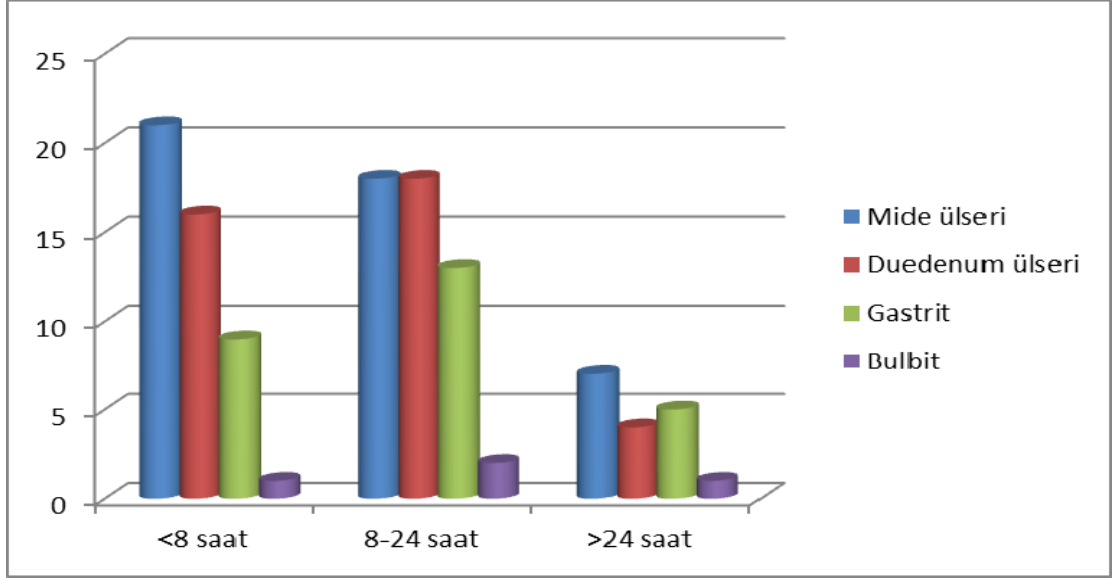
Cinsiyetlerine göre ortalama Rockall risk skorları ( $p=0.200$ ) benzer orandaydı. Rockall skoru ile hastanede yatış süresi ( $p=0.000$   $r=0.430$ ) ve transfüzyon gereksinimi ( $p=0.000$   $r=0.382$ ) arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptandı. Yani rockall skoru arttıkça replasman gereksiniminin arttığı ve hastanede yatış süresinin uzadığı tespit edildi. Rockall risk skorlaması ile endoskopi yapılma süresi ( $p=0.835$ ) ve rekurren kanama ( $p=0.457$ ) arasında ilişki tespit edilmedi.

Tablo-7'de hastaların endoskopik bulguları ve hastaların akıbeti belirtilmiştir.



**Tablo-7:** Endoskopik bulgular ve hastaların akıbeti

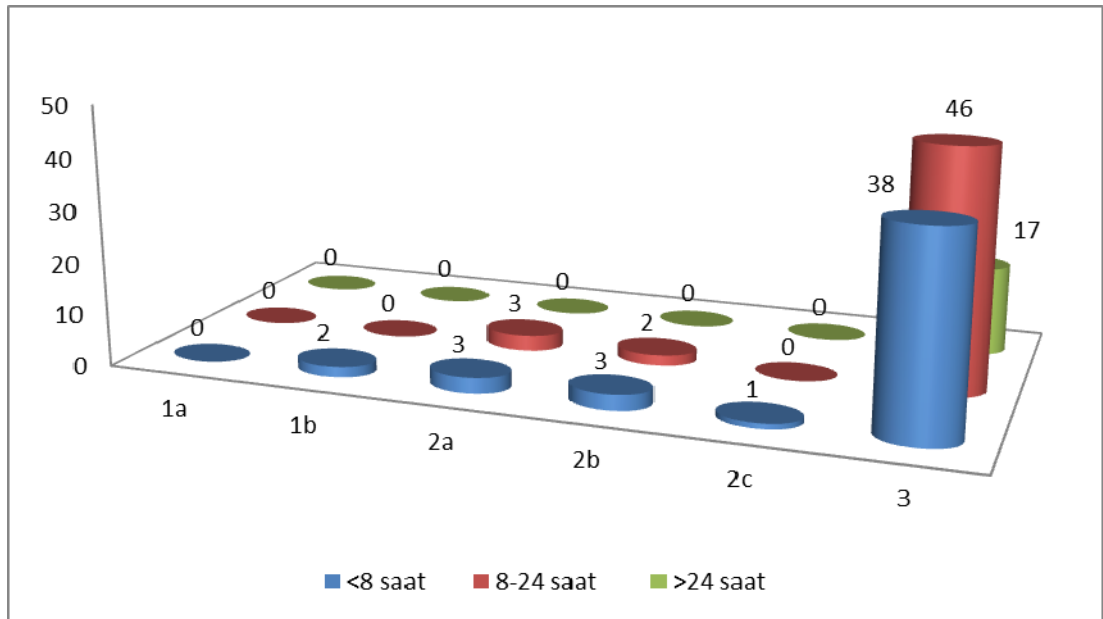
	<8 saat (n=47)	8-24 saat (n=51)	>24 saat (n=17)	p-değeri
Endoskopik tanı				0.821
Mide ülseri	21	18	7	
Duedenum ülseri	16	18	4	
Gastrit	9	13	5	
Bulbit	1	2	1	
Forest skorlaması				0.092
1a	-	-	-	
1b	2	-	-	
2a	3	3	-	
2b	3	2	-	
2c	1	-	-	
3	38	46	17	
Endoskopik tedavi				0.526
Var	43	49	17	
Yok	4	2	-	
Cerrahi tedavi				0.280
Var	-	3	-	
Yok	47	48	17	
Transfüzyon (ü)	1.7±2.2	1.9±2.3	1.4±1.5	0.673
Hastaların akıbeti				0.117
Ayaktan tedavi	27	29	11	
Hastaneye kabul	12	20	6	
Dış merkeze sevk	8	2	-	
Hospitalizasyon süresi (gün)	1.8±3.9	2.2±4.3	1.7±2.7	0.756
Tekrarlayan kanama				0.801
Var	1	2	1	
Yok	46	49	16	
Tekrarlayan endoskopi ihtiyacı				0.475
Var	4	4	3	
Yok	43	47	14	
Exitus	2	-	-	0.439



**Şekil-2:** Hastaların endoskopik tanılarına göre dağılımı

Hastaların endoskopik tanıları mide ülseri (n=46), duodenum ülseri (n=38), gastrit (n =27), bulbit (n=4) idi. 3 grup arasında endoskopik tanıları açısından anlamlı fark yoktu (p = 0.821).

Forrest skorlaması evre 3 olan 101 hasta vardı, geriye kalan hastaların forrest skorlarının dağılımı şekil-3'te gösterilmiştir.



**Şekil-3:** Hastaların forrest skorlamasına dağılımı

Hastaların tamamının tedavisinde PPI kullanılmıştı. Hastaların 6'sına (%5.2) tedaviye yönelik endoskopik girişim uygulanmıştı. Bu hastalardan 4'üne (%3.4) skleroterapi, 1'ine (%0.8) balon dilatasyonu, 1'ine (%0.8) ise adrenalın enjeksiyonu uygulanmıştı. Bu hastalar erken dönemde endoskopi uygulanan hastalardı. 3 hastada (%2.6) ise cerrahi tedavi gerekliliği doğmuştu. Hastalara uygulanan tedaviler açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktu.

Hasta başına uygulanan ortalama eritrosit süspansiyonu sayısı 1,6 ünite idi. 3 grup arasında yapılan eritrosit süspansiyonu replasmanı açısından anlamlı fark yoktu (p= 0.673).

Hastaların ortalama hastanede yatış süresi  $2.0 \pm 3.9$  gün idi. 3 grubun da ortalama hastanede yatış süresi birbirine benzerdi (p=0.756). Hastaların 10'u (%8.6) dış merkezlere sevk edilmiş, 67 (%58.2) hastaya ise ayaktan tedavi uygulanmıştı. Sevk edilen hastaların 8'ine erken dönemde endoskopi uygulanmıştı. Erken dönemde veya geç dönemde endoskopi yapılan hastaların akıbeti açısından anlamlı fark yoktu.

Vakaların hastaneye yatışlarından sonra tekrar kanama geçirme oranlarına bakıldığında 4 (%3.4) kişide takiplerde tekrar kanama izlenmişti, 11 (%9.5) hastanın ise takiplerinde tekrar endoskopi yapılma ihtiyacı doğmuştu.

2 (%1.7) hasta ise takiplerde exitus olmuştu. Bu hastalar erken dönemde endoskopi uygulanan hastalardı.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Üst gastrointestinal sistem kanaması acil servislerde sık rastlanılan bir durumdur. Gelişmiş endoskopik hemostatik yöntemlere ve farmakolojik tedaviye rağmen üst gastrointestinal sistem kanamaları ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olduğu gibi anlamlı finansal harcamalara sebep olmaktadır. Birleşik Devletler ve Avrupa'da hastaneye kabul edilen üst gastrointestinal sistem kanamalarının yıllık insidansı %0.1 iken, mortalite oranı %10'dur (9). ÜGİS kanamaları tüm GİS kanamalarının %80'ini oluşturmaktadır (125). Acil endoskopi ve hemostatik girişimsel işlemlerle sıklıkla kanama kontrolü sağlanmaktadır. Kanama devam ettiği takdirde tekrar girişimsel işlem kararı, avantaj ve dezavantajlar göz önünde bulundurularak erkenden verilmelidir (126).

Akut üst GİS kanamalı hastalara ilk 24 saat içinde endoskopi uygulamak standart yaklaşımdır (127). Bununla birlikte erken endoskopinin tanımı konusunda ortak bir görüş yoktur. Çeşitli çalışmalara göre bu tanım acil servise başvurudan sonra 2 saat ile 24 saat arasında çeşitlilik gösterir.

Bazı retrospektif çalışmalar gösteriyor ki aktif kanamada ilk 24 saatte yapılan endoskopi tekrar kanama oranını ve hastanede kalma süresini kısaltıyor (128-130). Bununla birlikte ilk 24 saat içinde yapılan endoskopilerin incelendiği çalışmalarda ise erken veya geç yapılan endoskopiler arasında anlamlı fark görülmemiştir (131,132). Endoskopinin zamanlaması ve performansı, hastanın karakteristik özellikleri, şikayetlerin prezentasyon zamanı, endoskopistin varış zamanı ve endoskopik olanaklara erişebilme imkanı gibi birçok bağımsız değişkene bağlıdır (133).

1989 yılında NIH konsensusu aktif kanayan ülseri olan veya tekrar kanama riski yüksek olan ülserlerde erken endoskopiye önermiştir, buna benzer bir yaklaşım ASGE tarafından da onaylanmıştır ancak hangi hastaların bu kategoriye gireceğini daha önceden net bir şekilde belirlemek zordur(134-135). Paradoks olarak peptik ülser hastalığında tekrar kanama riskinin en iyi göstergesi ülserin endoskopik görüntüsüdür. Laine ve

Peterson endoskopik kriterlere göre tekrar kanama riskini belirlemişlerdir (136-137).

**Tablo-8:** Endoskopik kriterlere göre ülserin tekrar kanama riski

Endoskopik bulgu	Tekrar kanama riski	Mortalite
Aktif kanama	%55	%11
Görünür damar	%43	%11
Yapışık pıhtı	%22	%7
Flat spot	%10	%3
Temiz taban	%5	%2

Bu bilgiler ışığında şöyle bir soru doğuyor; “Sadece devamlı ve tekrarlayan kanaması olan hastalara acil endoskopi uygulayıp diğerlerine elektif endoskopi planlamak mı yoksa başvuran bütün hastalara tedavi planı yapabilmek için acil endoskopi uygulamak mı daha uygun bir yaklaşım olur?”. İkinci yaklaşım düşük riskli ve yüksek riskli hastaları belirleyip, düşük riskli hastada ayaktan tedavi, yüksek riskli hastada ise yoğun bakım ihtiyacı ve tedavi planı yapmayı sağlıyor. Ve böylelikle düşük riskli hastada kaynak tüketimini azalırken, yüksek riskli hastada hastanın akıbetini iyileştiriyor. Birçok çalışma gösteriyor ki üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda erken endoskopi tekrar kanama oranındaki düşük riski göstererek tıbbi kaynakların uygun tüketimine ve bu da düşük maliyete sebep oluyor (138-145). Örneğin Laine ve arkadaşları (140) temiz tabanlı bir ülserde veya Mallory-Weiss yırtığında tekrar kanama oranının %2 olduğunu ispatlamışlar. Ve bu hastaların güvenle beslenebileceği ve biran önce taburcu olabileceği kanısına varmışlardır. Kodali ve arkadaşları (141) peptik ülserle bağlı kanaması olan hastaların %21’inde endoskopi ile temiz tabanlı ülser saptamışlar ve bu hastalarda tekrar kanama oranını %3 olarak belirlemişlerdir. Onlar da Laine ve arkadaşları (140) gibi bu hastalara ayaktan hasta muamelesi yapmakta sakınca görmemişlerdir. Lee ve ark. da (144)

varis dışı üst GİS kanaması olan 110 hasta ile yapılan bir çalışmada acil servise başvurudan kısa süre sonra uygulanan erken endoskopinin stabil hastalara ayaktan hasta muamelesi yapılmasına el vererek, sağlık bakım kaynaklarının ve hasta bakım maliyetinin azaldığını göstermişlerdir, hastanede kalış süresi ve toplam maliyet erken endoskopi yapılan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da 47 (%40) hastaya 8 saatten daha kısa sürede endoskopi uygulanmış ve yapılan endoskopi sonucunda 101 (%87,8) hasta forest sınıflandırmasına göre evre 3 olarak sınıflandırılmış, tekrar kanama oranı %3.4 olarak tespit edilmiştir ve 67 (%58) hasta da ayaktan tedavi edilmiştir. Ancak hastanede yatış süresi açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Erken endoskopinin ilk 24 saat içinde ne zaman yapılacağı halen daha tartışmalı bir konudur. Tai ve ark.'ın (146) varis dışı üst GİS kanaması olan yüksek riskli 189 hasta ile yaptığı çalışmaya göre acil servise başvurudan sonra 8 saatten kısa sürede uygulanan endoskopinin 8-24 saat arasında uygulanan endoskopiye oranla kesin bir faydası görülmemiştir, her iki grup arasında tekrarlayan kanama oranı, toplam transfüzyon oranı, hastanede kalış süresi, mortalite oranı bakımından fark saptanmamıştır. Choudari ve Palmer (131) erken (<6 saat), orta (>6-12 saat), geç (>12-24 saat) yapılan endoskopilerde endoskopik bütünlük, bulgular, enjeksiyon girişimi ve hastaların akıbeti konusunda anlamlı fark saptanmadığını rapor etmiştir. Lin ve arkadaşları (147) sadece kanlı nazogastrik aspiratı olan hastalarda erken endoskopinin (<12 saat) kan transfüzyon ihtiyacında azalmaya sebep olduğunu tespit etmiştir. Diğer taraftan Yen ve arkadaşları (148) erken endoskopinin (<2 saat) işlem sırasında daha sık ve belirgin oksijen desaturasyonuna sebep olduğunu bulmuşlardır. Bununla birlikte Bjorkman ve ark. (137) ise varis dışı üst GİS kanaması olan 93 hasta ile yapılan çalışmada başvurudan sonra ilk 6 saatte endoskopi yapılan hastalarla ilk 48 saatte endoskopi yapılan hastalar karşılaştırıldığında endoskopi zamanının kaynak tüketimini ve hastanın akıbetini etkilemediğini belirtmişlerdir. Sarin ve ark. (133) çalışmasında ise üst GİS kanaması olan 375 hasta endoskopi yapılma süresine göre 3 gruba ayrılmış (<6 saat, 6-24

saat ,>24 saat) ve 3 grup arasında mortalite, cerrahi ihtiyacı ve transfüzyon gerekliliği bakımından fark görülmemiştir.

Bizim çalışmamızda da hastalar endoskopi yapılma sürelerine göre 3 gruba ayrıldığında (<8 saat, 8-24 saat, >24 saat) gruplar arasında endoskopik bulgu, forest sınıflandırması, endoskopik veya cerrahi tedavi ihtiyacı, replasman ihtiyacı, takiplerde tekrarlayan kanama, tekrarlayan endoskopi ihtiyacı ve hastaların akıbeti konusunda anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun sebebi grupların demografik ve klinik özelliklerinin birbirine benzer olması ve her iki gruptaki hastaların da genel olarak stabil hastalardan oluşması olabilir.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda hastaların acil servise başvurusundan sonra 8 saatten kısa sürede uygulanan endoskopinin 8-24 saat arasında uygulanan endoskopiye oranla kesin bir faydası görülmemiştir. Üstelik 8 saatten daha kısa sürede uygulanan endoskopilerde daha çok aktif kanayan lezyon varlığı ve rezidü kan mevcudiyeti endoskopi uygulanmasını zorlaştırabilir ve işlemin risklerini artırabilir, hızlı yapılan endoskopilerde solunum sistemi komplikasyonlarının daha sık olduğu da bilinmektedir. Bununla birlikte acil servise başvurudan kısa süre sonra uygulanan erken endoskopinin stabil hastalara ayaktan hasta muamelesi yapılmasına el vererek sağlık bakım kaynaklarını ve hasta bakım maliyetini azalttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Tüm bu veriler ışığında çıkarılabilecek sonuç üst gastrointestinal sistem kanamalarında erken endoskopinin tanımı, ilk 24 saat içinde ne zaman yapılacağı ve faydaları konusunda ortak bir görüş yoktur, yapılan prospektif randomize çalışmalar da erken endoskopinin zarar oranını belirlemede göz önünde bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Çetin A, Simsek A. Sosyal Sigortalar Kurumu Tıp Bülteni. Ankara, Ekim-Aralık 1985; 4: 5-14.
2. Berry AR, Collin J, Frostick SP, et al. Upper Gastrointestinal Hemorrhage in Oxford. J R Coll Surg Edinb 1984; 29: 134-8.
3. Değerli Ü. Cerrahi Gastroenteroloji. İstanbul 1984; 18-33.
4. Paykoç Z, Aktan H. Gastroenterolojiye Giriş. Ankara 1977; 43-91.
5. Jalan R, John TG, Redhead DN, et al. A comparative study of emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt and esophageal transection in the management of uncontrolled variceal hemorrhage. Am J Gastroenterol 1995; 90: 1913-4.
6. Way LW. Current Surgical Diagnosis and Treatment. 6th edition, California 1985; 438-42.
7. Wordehoff D, Gros H. Endoscopic haemostasis by injection therapy in high risk patient. Endoscopy 1982; 14: 196-9.
8. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality for acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. British Medical Journal 1995; 311: 222-6.
9. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New York; Mc Graw-Hill; 2001. 252.
10. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. Am J Gastroenterol 1997; 90: 206-8.
11. Baykal Y, Mas R. Gastrointestinal Sistem Kanamaları. GATA 2003: 5-10.
12. Yüceyar H. Gastrointestinal Sistem Acil Hastalıkları. 2005, 96-108
13. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med 2010; 152: 101-13.
14. Jutabha R, Jensen DM. Acute upper gastrointestinal bleeding. In: Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH (eds). Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology. 2nd. McGraw-Hill Co, New York, 2003, 53-69.
15. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines, Gut; 51: iv1-iv6, 2002.
16. Goldman E, Ausiello D. Cecil Textbook of Medicine. Chapter 131: Endoscopic and Radiographic Procedures in Gastroenterology. Gerhard R. Wittich. 22nd. 2006, 785-9.
17. Goldman E, Ausiello D. Cecil Textbook of Medicine. Chapter 133: Gastrointestinal Haemorrhage and Occult Gastrointestinal Bleeding. David J Bjorkman. 22nd, 2006, 795-800.
18. Celinski K, Cichoz-Lach H, Madro A, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding-guidelines on management. Journal of Physiology and Pharmacology 2008; 59: 215-29.



19. Sayek İ, Abbasoğlu O. Peptik Ülser. Sayek İ. Temel Cerrahi. 2. Baskı, Ankara:Güneş Kitapevi, 1996: 1031-46.
20. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri ( çev. Y.Sağlıker ) Bölüm 285: Peptik Ülser Hastalığı ve İlgili Hastalıklar. John Del Valle. Nobel Tıp Kitabevleri & McGraw-Hill Comp. Inc 2004, 1649–65.
21. 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. Saunders Company, Philadelphia. 2002; 1: 747–81.
22. Ghan FKL, Leung WK. Peptic ulcer disease. Lancet 2002; 360: 933–41.
23. Goldman E, Ausiello D. Cecil Textbook of Medicine. Chapter 138: Peptic Ulcer Disease. David Y. Graham. 22nd edition, 2006, 827–34
24. Hunt RH, Malfertheiner P, Yeomans ND, et al. Critical issues in the pathophysiology and management of peptic ulcer disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 1995; 7: 685-99.
25. Hallas J, Lauritsen J, Villadsen HD, Gram LF. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal bleeding, identifying high-risk groups by excess risk estimates. Scand J Gastroenterol 1995; 30: 438-44.
26. Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC, et al. Treatment of Helicobacter pylori reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease. Scand J Gastroenterol 1993; 28: 939-42.
27. Tytgat GN. Peptic ulcer and Helicobacter pylori: eradication and relapse. Scand J Gastroenterol Suppl 1995; 210: 70-2.
28. Rokkas T, Karameris A, Mavrogeorgis A, et al. Eradication of Helicobacter pylori reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease. Gastrointest Endosc 1995; 41: 1-4.
29. Bayerdörffer E, Neubauer A, Rudolph B, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of Helicobacter pylori infection. MALT Lymphoma Study Group. Lancet 1995; 345: 1591-4.
30. Shiotani A, Graham DY. Pathogenesis and therapy of gastric and duodenal ulcerdisease. Med Clin N Am 2002; 86: 1447–66.
31. Peek RM, Blaser MJ. Pathophysiology of Helicobacter Pylori-induced gastritis and peptic ulcer disease. Am J Med 1997; 102: 200–7.
32. Özden A, Dumlu Ş, Dönderci Ö ve ark. Helicobacter pylori infeksiyonunun ülkemizde seroepidemiyojisi. Gastroenteroloji 1992; 4: 664-8.
33. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. Helicobacter pylori. Clinical microbiology Reviews 1997; 10: 720–41.
34. Everhart JE. Recent developments in the epidemiology of Helicobacter pylori. Gastroenterology Clinics of North America 2000; 29: 559–79.
35. Aksoy DY, Aybar A, Çzaslan E, et al. Evaluation of the Helicobacteri Pylori stool antigen test (HPSA) for the detection of Helicobacteri Pylori infection and comparison with other methods. Hepatogastroenterology 2003; 50: 1047–9.
36. Malfertheiner P, Megraud F, O'morain C, et al. European Helicobacteri Pylori Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of

Helicobacter Pylori infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167–80.

37. Soll AH. Consensus conference. Medical treatment of peptic ulcer disease. Practice guidelines. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *JAMA* 1996; 275: 622-9.

38. Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. *Gastroenterology* 1996; 110: 1244-52.

39. Vergara M, Valle M, Gisbert JP, Calvet X. Metaanalysis: Comparative efficacy of different proton pump inhibitors in triple therapy for Helicobacter Pylori eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 647–54.

40. Wolfe MWLDR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of non-steroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999; 340: 1889-99.

41. Lanas A, Bajador E, Serano P, et al. Nitrovazodilators, low dose aspirin, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of upper gastrointestinal bleeding. *New Eng J Med* 2000; 343: 834–9.

42. Hansen JM, Hallas J, Lauritsen JM, Bytzer P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and ulcer complications: a risk factor analysis for clinical decision-making. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 126-30.

43. Koch M, Dezi A, Ferrario F, Capurso I. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2321-32.

44. Smalley WE, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the incidence of hospitalizations for peptic ulcer disease in elderly persons. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 539-45.

45. Navab F, Steingrub J. Stress ulcer: is routine prophylaxis necessary? *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 708-12.

46. Zimmerman J, Meroz Y, Siguencia J, et al. Upper gastrointestinal hemorrhage. Comparison of the causes and prognosis in primary and secondary bleeders. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 795-8.

47. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 377-81.

48. Kuusela AL, Ruuska T, Karikoski R, et al. A randomized, controlled study of prophylactic ranitidine in preventing stress-induced gastric mucosal lesions in neonatal intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 346-51.

49. Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275: 308-14.

50. Balaban DH, Duckworth CW, Peura DA. Nasogastric omeprazole: effects on gastric pH in critically ill patients. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 79-83.

51. Peterson WL. The role of acid in upper gastrointestinal haemorrhage due to ulcer and stress-related mucosal damage. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 43-6.

52. Feldman M, Scharschmidt B, Slesenger MH. Peptic ulcer and its complications. Slesenger Fordtran's Gastrointestinal and Hepatic Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 6th ed. Philadelphia: 1998; 620-78.
53. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, et al: The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3189-90.
54. Ainsworth MA, Hogan DL, Koss MA, Isenberg JI. Cigarette smoking inhibits acidstimulated duodenal mucosal bicarbonate secretion. *Ann Intern Med* 1993; 119: 882-6.
55. Griffin MR, Piper JM, Daugherty JR, Snowden M, Ray WA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. *Ann Intern Med* 1991; 114: 257-63.
56. Hamoui N, Docherty SD, Crookes PF. Gastrointestinal hemorrhage: is the surgeon obsolete. *Emerg Med Clin North Am* 2003; 21(4):1017-56.
57. [http://www.uptodate.com/contents/classification-and-diagnosis-of-gastritis-and-gastropathy?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/classification-and-diagnosis-of-gastritis-and-gastropathy?source=see_link).
58. Yeomans ND, Tulassay Z, Juhasz L, et al. 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* 1998; 338(11): 719-26.
59. Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepanski L, et al. 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* 1998; 338(11): 727-34.
60. Chan FK, Chung SC, Suen BY, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with H. Pylori infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 2001; 344(13): 967-73.
61. 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* 2007; 26(8): 1101-11.
62. Sprit MJ, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care Nurse* 2006; 26(1): 18-20.
63. Stephen C. Hauser, Darrell S. Pardi, John 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, 151-8.
64. Yüceyar H. Gastrointestinal Sistem Acil Hastalıkları. 2005, 96-108
65. Jensen DM. Treatment of patients at high risk for recurrent bleeding from a peptic ulcer. *Ann Intern Med* 2003; 139: 294-5.
66. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitors in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1763-5.
67. Collins R, Langman M. Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials. *N Engl J Med* 1985; 313: 660-6.

68. Walt RP, Cottrell J, Mann SG, et al. Continuous intravenous famotidine for haemorrhage from peptic ulcer. *Lancet* 1992; 340: 1058-62.
69. Schaffalitzky de Muckadell OB, Havelund T, Harling H, et al. Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers. Randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 320-7.
70. Bardou M, Toubouti YM, Benhaberou-Brun D, et al. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 677-86.
71. 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* 2005; 100: 207-19.
72. Khuroo MS, Farahat KL, Kagevi IE. Treatment with proton pump inhibitors in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a metaanalysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 11-25.
73. Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D et al. Metaanalysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 677-86.
74. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *Br Med J* 2005; 330: 568-76.
75. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD002094.
76. Laine L, Shah A, Bemanian S. Intra-gastric pH with oral vs intravenous bolus plus infusion proton-pump inhibitor therapy in patients with bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2008; 134: 1836-41.
77. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139(10): 843-57.
78. Green FW Jr, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* 1978; 74: 38-43.
79. Bloom SR, Mortimer CH, Thorner MO, et al. Inhibition of gastrin and gastric-acid secretion by growth-hormone release-inhibiting hormone. *Lancet* 1974; 2: 1106-9.
80. Johansson C, Aly A. Stimulation of gastric mucus output by somatostatin in man. *Eur J Clin Invest* 1982; 12: 37-9.
81. Choudari CP, Rajgopal C, Elton RA, Palmer KR. Failures of endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: an analysis of risk factors. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1968-72.
82. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1062-71.
83. U-Coraggio F, Rotondano G, Marmo R, et al. Somatostatin in the prevention of recurrent bleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcer

- hemorrhage : a preliminary report. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 673-6.
84. Okan A, Simsek I, Akpınar H, Ellidokuz E, Sanul AR, Aksoz K. Somatostatin and ranitidine in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1325-7.
85. 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* 2007; 102: 1192–9.
86. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute nonvariceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 497–504.
87. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, and Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38(3): 316–321.
88. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002; 123: 407-13.
89. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 1-6.
90. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 7th ed. Philadelphia, 2002: 211-43.
91. 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* 1999; 49: 13–8.
92. 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, 2002; 262–73.
93. Celiński K, Cichoz-Lach H. Therapeutic endoscopy in gastroenterology. *J Physiol Pharmacol* 2007; 58: 33–41.
94. Sung JJ, Tsoi KK, Lau JY, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56(10): 1364-73.
95. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. A comparison of endoscopic injection therapy versus the heater probe in major peptic ulcer haemorrhage. *Gut* 1992; 33: 1159–61.
96. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. 2. Baskı. Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, Türkiye, 2008, 459–61.
97. Lundell L. Upper gastrointestinal hemorrhage-surgical aspects. *Digest Dis* 2003; 21: 16–8.
98. Schoenberg MH. Surgical therapy for peptic ulcer and non variceal bleeding. *Lagenbeck's Arch Surg* 2001; 386: 98–103.

99. 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* 2003; 14: 111–4.
100. Scheim M, Gecalter G. Apache II score in massive upper gastrointestinal haemorrhage from peptic ulcer: prognostic value and potential clinical applications. *Br J Surg* 1989; 76: 733–6.
101. Jalan R, Hayes P C. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2000; 46: 1–15.
102. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46: 922-38.
103. Tözün N, Şimşek H, Özkan H, Şimşek İ, Gören A: Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. MN Medikal & Nobel Yayınları 2007: 81–107.
104. Villanueva C, Colomo A, Aracil C, Guarner C. Current endoscopic therapy of variceal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22(2): 261–78.
105. Villanueva C, Balanzó J. Variceal bleeding: pharmacological treatment and prophylactic strategies. *Drugs* 2008; 68(16): 2303–24.
106. Dell'Era A, de Franchis R, Iannuzzi F. Acute variceal bleeding: pharmacological treatment and primary/secondary prophylaxis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22(2):279–94.
107. Lee HY, Lee HJ, Lee SM, et al. 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* 2003; 18(3): 161–6.
108. Alkim H, Sasmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. Özden A, Sahin B, Yılmaz U, Soykan D (ed). *Gastroenteroloji*. 1. baskı. Ankara: Fersa Matbaacılık; 2002; 141-8.
109. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (1): CD002147.
110. Cho SB, Park KJ, Lee JS, et al. Comparison of terlipressin and octreotide with variceal ligation for controlling acute esophageal variceal bleeding--a randomized prospective study. *Korean J Hepatol* 2006; 12(3): 385–93.
111. 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* 1981;80: 518–25.
112. Silva G, Quera R, Fluxá F, et al. Octreotide administration and/or endoscopic treatment in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a multicentric study]. *Rev Med Chil* 2004; 132(3): 285–94.
113. Shah HA, Mumtaz K, Jafri W, et al. Sclerotherapy plus octreotide versus sclerotherapy alone in the management of gastro-oesophageal variceal hemorrhage. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2005; 17(1): 10–4.
114. Krige JE, Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Portal hypertension-1: varices. *BMJ* 2001;322: 348–51.
115. Terblanche J, Burroughs AK, Hobbs KEF. Controversies in the management of bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1989; 320: 1393–8.

116. Bañares R, Albillos A, Rincón D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002; 35(3): 609–15.
117. Terblanche J, Stiegmann GV, Krige JE, Bornman PC. Long-term management of variceal bleeding: the place of varix injection and ligation. *World J Surg* 1994;18(2): 185–92.
118. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Hepatology* 1995; 22: 466–71.
119. Bass BL, Turner DJ. Acute gastrointestinal hemorrhage. Townsend CM (ed). *Sabiston Textbook of Surgery*. 17 th edition. Philadelphia: Saunders Company, 2004; 1244-55.
120. 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* 1994; 81: 1324–7.
121. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. *Gastroenterology* 1996; 111: 138–46.
122. Owen AR, Stanley AJ, Vijayanathan A, Moss JG. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Clin Radiol* 2009; 64(7): 664–74.
123. Gronbaek 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* 2003; 165(5): 439–42.
124. <http://www.uptodate.com/contents/methods-to-achieve-hemostasis-in-patients-with-acute-variceal-hemorrhage>.
125. Günsar F, Akarca US, Yönetçi N ve ark. Üst GIS kanamalı yüz hastanın değerlendirilmesi. *Türk J Gastroenterol* 1997; 8: 188-93.
126. Adamopoulos AB, Baibas NM, Efsthathiou SP, et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study. *European J Gastroenterol and Hepatol* 2003; 15: 381-7.
127. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleedind. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-57.
128. Cooper GS, Chak A, Way LE. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: Assosiations with recurrent bleeding, surgery and lenght of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 145-52.
129. Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007; 356: 1631-40.
130. Lindenauer PK, Roll FJ, Gebredsadik T, Terdiman JP. Endoscopy improves outcome and reduces lenght of stay in elderly patients with upper gastrointestinal bleeding: Results of a state-wide population analysis. *Am J Gastroenterol* 1999; 116: 76.

131. Choudari CP, Palmer KR. Timing of endoscopy for severe peptic ulcer hemorrhage: out of hours emergency endoscopy is unnecessary. *Gastroenterology* 1993; 104: 55.
132. Targownik LE, Murthy S, Keyvani L, Leeson S. The role of rapid endoscopy for high risk patients with acute non variceal upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 425-9.
133. Sarin N, Monga N, Adams PC. Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol* 2009; 23: 489-93.
134. Consensus Development Panel. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *Jama* 1989; 262: 1369-72.
135. A.S.G.E. Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding. Guidelines for clinical application. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 760-4.
136. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331: 717-27.
137. Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB, et al. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper GI bleeding: An effectiveness study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004; 60: 1-8.
138. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. National audit of acute upper gastrointestinal haemorrhage. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996; 347: 1138-40.
139. Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 8-13.
140. Laine L, Cohen H, Brodhead J, Cantor D, Garcia F, Mosquera M. Prospective evaluation of immediate versus delayed refeeding and prognostic value of endoscopy in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992; 102: 314-6.
141. Kodali VP, Peterson BT, Balm R, Gostout CJ. Clean based peptic ulcer: implications for cost effective management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1584-5.
142. Longstreth GF, Feitelberg S. Outpatient care of selected patients with acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1995; 345: 108-11.
143. Lai KC, Hui WM, Wong BCY, Ching CK, Lam SK. A retrospective and prospective study on the safety of discharging selected patients with duodenal ulcer bleeding on the same day as endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 26-30.
144. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, et al. Endoscopy based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 755-61.
145. Hay JA, Lyubashevsky E, Elashoff J, Maldonada L, Weingarten SR, Ellrodt G. Upper gastrointestinal haemorrhage clinical guideline: determining the optimal hospital length of stay. *Am J Med* 1996; 100: 313-22.
146. Tai C, Huang S, Wang H, et al. High risk ED patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage undergoing emergency or urgent endoscopy: A retrospective analysis. *Am J Med* 2007; 25: 273-8.



147. Lin HJ, Wang K, Perng CL, et al. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding. A retrospective randomized study. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 267-71.
148. Yen D, Hu S, Chen L, et al. Arterial oxygen desaturation during emergent nonsedated upper gastrointestinal endoscopy in the emergency department. *Am J Emerg Med* 1997; 15: 644-6.

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve uzmanlık eğitim sürecimde desteğini benden esirgemeyen çok değerli tez danışmanım, Gastroenteroloji Bilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Macit Gülten'e sabrı ve içtenliği için teşekkür ederim.

Asistanlık sürecim boyunca bugünlere gelmemde emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Rıdvan Ali olmak üzere tüm İç Hastalıkları ABD, Kardiyoloji BD, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz BD, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları BD ve Radyoloji ABD öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime destek olan, hekimlik sanatını ve iç hastalıklarını sevdiren, mesleki bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm değerli bölüm hocalarıma,

Birlikte çalışma imkanı bulduğum tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında daima yanımda olan, minnettar olduğum sevgili anneme ve babama, her daim bana yaşam enerjisi veren sevgili eşime, varlığıyla hayatımı anlamlandıran güzel kızıma,

Teşekkür ederim.

Dr. Merve HAFIZOĞLU

## ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Afyon'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Afyon'da tamamladım. 2003 yılında başladığım İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Uğur Derman İngilizce Tıp bölümünden 2009 yılında mezun oldum. Aralık 2009 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak ihtisasa başladım. Halen aynı bölümde göreve devam etmekteyim.