

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

**VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI  
HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Dilek BAHADIR**

**TEZ DANIŐMANI  
Doç. Dr. Mehmet YALNIZ**

**ELAZIĐ  
2011**

**DEKANLIK ONAYI**

Prof. Dr. İrfan ORHAN

**DEKAN**

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Emir DÖNDER

**İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Mehmet YALNIZ

**Danışman**

**Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri**

.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde, eğitimime büyük katkıları olan başta tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet YALNIZ'a, benim üzerimde emeğini esirgemeyen sevgili hocam Prof. Dr. İbrahim Halil BAHÇECİOĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Cem AYGÜN'e, Yrd. Doç. Dr. Ulvi DEMİREL'e, Uzm. Dr. Metin Özgen'e, ayrıca başta İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Emir DÖNDER'e ve tüm değerli iç hastalıkları hocalarıma teşekkür ederim.

Yine, uzmanlık eğitimi aldığım İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalışan araştırma görevlisi, hemşire, personel arkadaşlarıma ve eğitimim boyunca sabırla desteklerini esirgemeyen çok kıymetli aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanaması (VDÜGK) gastroenteroloji kliniklerinde sık karşılaşılan önemli acillerden biridir. Bu çalışmanın amacı VDÜGK ile takip edilen hastaların etyolojik faktörlerinin, tedavilerinin ve mortalitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Fırat üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği'nde 2005-2010 yılları arasında VDÜGK nedeniyle endoskopi yapılarak izlenmiş olan toplam 330 hastanın demografik özellikleri, etyolojileri, risk faktörleri, tedavileri ve mortaliteleri yönünden retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

228'i (%69.1) erkek, 102'si (%30.9) kadın olan 330 hastanın yaş ortalaması 59.9 (17-99) idi. Hastaların 84'ü (%25.5) sigara, 12'si (%7) alkol, 292'si (%88.5) ilaç; (148'i (%44.8) nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) , 113'ü (%34.2) aspirin kullanıyordu. Hastaların 73'ünde (%22.1) kardiyovasküler hastalık, 96'da (%29.1) hipertansiyon, 36'da (%10.9) diabetes mellitusu vardı. Hastaların 156'sına (%47.3) ilk 12 saatte, 117'sine (%35.5) ilk 12-24 saatte, 57'sine (%17.3) 24 saat sonrasında endoskopi yapılmıştır. 84 (%25.5) hastaya endoskopik tedavi uygulanmıştır. Endoskopik tedavilerden en fazla (%88.1) adrenalın enjeksiyonu yapılmıştır. Medikal tedavilerinde ise proton pompa inhibitörleri (PPI) kullanılmıştır. Hastaların 122'sine (%37) üreaz testi yapılmış ve test yapılan hastaların 107'sinde (%87) helikobakter pozitif olarak bulundu. Hastalara ilk 12 saatte  $0.81 \pm 1.0$ , totalde  $1.8 \pm 2.1$  eritrosit süspansiyonu verildi.

En sık rastlanan kanama nedenleri; 257'de (%77.9) peptik ülser, 119'da (%36.1) mide ülseri, 138'de (%41.8) duodenal ülser, 203'de (%61.5) eroziv gastrit tespit edildi. Hastaların riskinin değerlendirilmesi için forrest evrelemesi ve rockall skorlaması kullanıldı. Rockall skorlamasına göre 61 (%18.5) hasta düşük risk, 260 (%78.8) hasta orta risk ve 9 (%2.7) hasta yüksek riskli idi. Forrest evrelemesine göre hastaların çoğu evre 3 ülsere sahipti (153 hasta, %40.9). 7 hastaya (%2.1) cerrahi tedavi gerekti, 6'sında (%1.8) ölüm gerçekleşti.

Varis dışı üst gastrointestinal kanama etyolojisi olarak en sık peptik ülser saptandı. Hastalarımızın yarısından fazlasında NSAİİ ve aspirin kullanımı risk faktörü olarak saptandı. Varis dışı üst gastrointestinal kanama erkeklerde ve

yaşlılarda daha sık görülmekte, ileri yaş ve yandaş hastalıklar olması VDÜGK'nın halen önemli bir sağlık problemi olmasına yol açmaktadır. Varis dışı üst gastrointestinal kanama mortalitesi, cerrahi ve eritrosit süspansiyon replasmanı ihtiyacı oldukça düşük saptandı. Bunun nedeni yüksek oranda endoskopinin ilk 24 saatte yapılması ve endoskopik müdahale yapılmasından kaynaklanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Varis dışı üst gastrointestinal kanama, etyoloji, endoskopi

## ABSTRACT

### DEMOGRAPHICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS WITH NON-VARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

Non-variceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGB) is one of the most frequent emergencies seen in the gastroenterology clinics. In the present study; we aimed to determine the etiological and mortality rate of NVUGB patients.

Patients with NVUGB admitted to Firat University Gastroenterology Department between 2005-2010 years examined with endoscopy were evaluated retrospectively in terms of demographical characteristics, etiological risk factors, treatment modalities and mortality.

Mean age of 228 (%77) male and 120 (%23) female, 330 patients in total was 59, 9 (17-99). 84 (%25.5) of the patients were smoking, 12 (%7) were drinking alcohol, 292 (%88.5) were using drug; 148 (%44.8) were using non-steroidal anti-inflammatory drug, 113 (%34.2) were using acetyl salicylic acid (ASA). 73 (%22.1) of the patients had cardiovascular disease, 96 (%29.1) had hypertension, 36 (%10.9) had diabetes mellitus. 156 (%47.3) of the patients had endoscopy in first 12 hours, 117 (%35.5) had endoscopy in first 12-24 hours, 57 (%17.3) had endoscopy after 24 hours. Endoscopic therapy was performed in 84 (%25.5) of the patients. Adrenalin injection was the most frequent treatment modality. In medical treatment, patients were given proton pump inhibitor. Urease test was performed in 122 (%37) of the patients and 107 (%87) of this was helicobacter pylori positive. Patients were given  $0.81 \pm 1.0$  erythrocyte suspension at the first 12 hours, totally  $1.8 \pm 2.1$  erythrocyte suspension were given.

The most common causes of bleeding were; 257 (%77.9) peptic ulcer, 119 (% 36.1) gastric ulcer, 203 (%61.5) erosive gastritis. Forrest and rockall scores were used to evaluate the patients risk. According to rockall score 61 (%18.5) patient had low risk, 260 (%78.8) patient had moderate risk and 9 (%2.7) patient had high risk. According to forrest score most of the patients had stage 3 ulcer (153 patient, %40.9). 7 (%2.1) patient required surgical treatment and 6 (%1.8) patient died.

Peptic ulcer was the most common cause of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Acetyl salicylic acid and non-steroidal anti-inflammatory

drugs were found as risk factors in over half of the bleeding patients. Bleeding is seen more commonly in males and elders. Non variceal upper gastrointestinal bleeding still an important health problem due to advanced age and co-morbid diseases. Rate of mortality, surgery and transfusion of erythrocyte suspension was very low. This might be related to the high rate of early endoscopy and endoscopic therapy.

**Keywords:** Non-variciei upper gastrointestinal system bleeding, etiology, endoscopy

## İÇİNDEKİLER

<b>BAŞLIK</b>	<b>i</b>
<b>DEKANLIK ONAYI</b>	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>viii</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b>	<b>x</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b>	<b>xi</b>
<b>KISALTMALAR LİSTESİ</b>	<b>xii</b>
<b>KISALTMALAR LİSTESİ</b>	<b>xii</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Üst Gastrointestinal Kanamalar	1
1.1.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarının Tanımı	1
1.1.2. Anatomi	2
1.1.3. Varis Dışı Üst Gastrointestinal Kanama İnsidansı	3
1.2. Akut üst GİS Kanamalarının Nedenleri	3
1.3. Belirti ve Bulgular	4
1.3.1. Hematemez	5
1.3.2. Melena	5
1.3.3. Hematokezya	5
1.3.4. Gizli Kanamalar	6
1.4. Kanamaya Organizmanın Yanıtı	6
1.5. Laboratuar Bulguları	7
1.6. Tanı Yöntemleri	7
1.6.1. Endoskopi	7
1.6.2. Sintigrafi ve Anjiografi	9
1.7. Etyoloji	9
1.7.1. Peptik Ülser	9
1.7.2. Gastropatiler	9
1.7.3. Mide Neoplazmaları	10
1.7.4. Vasküler Malformasyonlar	10

1.7.5. Dieulafoy Lezyonu	10
1.7.6. Vasküler Ektazi	11
1.7.7. Aorto-Enterik Fistüller	11
1.7.8. Mallory-Weiss Yırtığı	11
1.8. Hastanın Değerlendirilmesi ve Tedavi	12
1.8.1. Resüsitasyon	12
1.8.2. Endoskopik Değerlendirme	14
1.8.3. İnjesiyon	14
1.8.4. Termal Kontak Teknikler	14
1.8.5. Termal Kontak Olmayan Teknikler	14
1.8.6. Mekanik Teknikler	14
1.8.7. Medikal Tedavi	15
1.8.8. Kombinasyon Tedavileri	15
1.8.9. Cerrahi	16
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>17</b>
<b>3. BULGULAR</b>	<b>20</b>
3.1. Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri	20
3.1.1. Yaş ve Cinsiyet	20
3.1.2. Risk Faktörleri ve Komorbiditeler	20
3.1.3. Etyoloji	21
3.2. Semptomlar ve Vital Bulgular	24
3.3. Tanı ve Tedavi	26
3.4. Daha Önce VDÜGK Öyküsü Olan Hastaların Epidemiyolojisi	27
3.5. Laboratuvar Değerleri	28
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>29</b>
<b>5. KAYNAKLAR</b>	<b>40</b>
<b>6. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>53</b>

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Varis dışı akut Üst GİS kanama nedenleri	4
<b>Tablo 2.</b> VDÜGK bulgularının endoskopik özelliklerine göre tekrar kanama oranları ve mortalite oranları	8
<b>Tablo 3.</b> Hemodinamik bulgular, kan kaybı	12
<b>Tablo 4.</b> VDÜGK'da tekrar kanama ve mortalite riski (Rockall skor sistemi)	13
<b>Tablo 5.</b> Endoskopik tedaviler	14
<b>Tablo 6.</b> Forrest evrelemesine göre bulgular	23
<b>Tablo 7.</b> Rockall skoru ile belirtilen parametrelerin istatistiksel analizi ve korelasyon katsayısı	25
<b>Tablo 8.</b> Kan tetkik sonuçları	28

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b> Kanayan ülserin endoskopik görünümü	8
<b>Şekil 2.</b> VDÜGK'da tedavi algoritmi	16
<b>Şekil 3.</b> Hastaların yaş dağılımı	20
<b>Şekil 4.</b> Hastaların kronik hastalıkları	21
<b>Şekil 5.</b> VDÜGK'da etyolojik faktörler	22
<b>Şekil 6.</b> Forrest Evrelemesi	22
<b>Şekil 7.</b> Hastaların önceden kullandığı ilaçlar	24
<b>Şekil 8.</b> Hastaların geliş semptomları	25

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>AEF</b>	: Aorta Enterik Fistül
<b>ASA</b>	: Acetyl Salicylic Acid
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>ES</b>	: Eritrosit Süspansiyonu
<b>GİS</b>	: Gastro İntestinal Sistem
<b>H<sub>2</sub>RA</b>	: H <sub>2</sub> Reseptör Antagonisti
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>İV</b>	: İntra Venöz
<b>NSAİİ</b>	: Non Steroid Anti-inflamatuvar İlaç
<b>NVUGB</b>	: Non Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding
<b>PPI</b>	: Proton Pompa İnhibitörü
<b>RL</b>	: Ringer Laktat
<b>SF</b>	: Serum Fizyolojik
<b>SVO</b>	: Serebro Vasküler Olay
<b>VDÜGK</b>	: Varis Dışı Üst Gastrointestinal Kanama

# 1. GİRİŞ

## 1.1. Üst Gastrointestinal Kanamalar

### 1.1.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarının Tanımı

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması ligamentum treitz'in üstünden, özofagusun alt ucundan duodenuma kadar olan herhangi bir yerden kaynaklanan kanamalardır (1). Varis dışı akut üst GİS kanamalar en sık peptik ülserle bağlıdır (2). Bunun dışında anjiyomalar, Mallory Weiss yırtığı, tümörler, erozyonlar, dieulafoy lezyonları etyolojide yer alır. Değişik oranda mortalite oranları bildirilmektedir ve mortalite halen yüksektir (3-5). Bu durum muhtemelen hastaların çoğunluğunun ileri yaşta olması, birlikte başka hastalıklarında bulunması, endoskopik hemostatik tekniklerin kullanımının yaygın olmamasından kaynaklanıyor olabilir (5). Varis dışı akut üst GİS kanamalarının %80'i kendiliğinden durur, rekürrens olmaz. Geriye kalan %20'sinde persistan veya rekürren kanama olur, mortalite ve morbite bu grupta yüksektir (3). Devam eden, tekrar eden kanamada hastane mortalitesi 5-16 kat arttığı bildirilmektedir (3, 6, 7).

Akut üst GİS kanamalarının tedavisi resüsitasyon, kanama yerinin tespiti, kanamanın durdurulması, kanama tekrarının önlenmesi aşamalarını kapsamaktadır (8). Akut üst GİS kanama bulgusu olan bir hastada ilk adım kanamanın şiddetinin saptanmasıdır (9). Hastalar tekrar kanama ve mortalite riskine göre düşük riskli ve yüksek riskli olarak kategorize edilmektedir. Bu amaçla birkaç adet skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemlerinden rockall risk skorunun mortalite ve tekrar kanama riski açısından validasyonu yapılmıştır (7).

Varis dışı akut üst GİS kanamalarında (VDÜGK) birçok prognostik faktör tespit edilmiştir. Bunlardan bazıları: Şok, melena, başvuruda anemi, rektumda ve gastrik aspiratta anlamlı taze kan, birlikte sepsis, genel sağlık durumunun kötü olması, karaciğer, böbrek, kalp hastalığı, büyük ülser, endoskopik tedaviye rağmen devam eden kanama, tekrar kanama olmasıdır (2).

Yakın zamanda 734 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada olguların %33'ünde kanama nedeni olarak ülser, %74'ünde ise bir ve birden fazla komorbidite saptanmıştır. Mortalite oranı %3.9 olarak ve cerrahiye gereksinim % 1.9 olarak bulunmuştur (10). İki dekat önce ve sonrasının karşılaştırıldığı bir çalışmada ülserle bağlı ve 70 yaş altında kanama insidansında azalma olduğu, mortalite oranında

azalma olduğu, non-steroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımına bağlı üst GİS kanama insidansında ve ko-morbiditede artış olduğu bildirilmiştir (11).

1020 hastayı içeren İtalyan çok merkezli çalışmada mortalite oranı %4.5 oranında bulunmuş ve bu olguların %85'inde bir veya birden fazla ko-morbidite saptanmıştır. Otuz günlük tekrar kanama inisiyal endoskopik hemostazda başarısızlık ve ciddi ko-morbidite ile ilişkili bulunmuştur (12). Ko-morbidite ile mortalite arasındaki ilişki diğer çalışmalarda da gösterilmiştir (13, 14).

Varis dışı üst gastrointestinal kanama'nın epidemiyolojisi değişmektedir. Tedavide ki gelişmelere bağlı olarak mortalite ve cerrahi gereksiniminin azalması da beklenebilir. Biz bu çalışmada VDÜGK'lı hastalarımızın demografik verilerini, etyolojik nedenlerini, tedavi yöntemlerini, mortalite ve morbidite ile ilişkili faktörleri retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

### **1.1.2. Anatomi**

Mide abdomende, epigastrium ve sol hipokondriumda yer alır. Mobil ve kolayca şekil değiştirebilir. Mide dört bölgeden oluşur. Kardiya özofagusa komşu olan bölgedir. Büyük ve küçük kurvaturlar kardiya da birleşir. Fundus özofageal mukozanın üstünde kalan kısımdır. Midenin büyük kısmını korpus oluşturur. Korpus insisura angularisle antrumdan ayrılır. Pilon kanalı 2-3 cm uzunluğundadır. Mukoza yüzeyini gastrik sulkuslar area gastrika denilen ufak alanlara bölerler. Her bir area gastrikada yüzlerce gastrik girinti 'pit' bulunur. Mide bezleri bu gastrik girintilere açılır. Mide çok sayıda damardan kan alır. Bunların arasında yaygın ekstra ve intramural anastomozlardan dolayı tek damarın bağlanması ve tıkanması nadiren iskemi ve nekroza yol açar. Alt özofagus ve midenin sağ üst bölgesi sol gastrik arterden beslenir. Splenik arterden çıkan kısa gastrik arterler sol üst bölgeyi, sol gastroepiploik arter sol alt bölgeyi kanlandırır. Ortak hepatik arterden sağ gastrik arter sağ üst bölgeyi, gastroduodenal arter ve bundan kaynaklanan gastroepiploik arter ise sağ alt bölgeyi besler. Venöz ve lenfatik drenaj arterleri izler. Çölyak pleksus kaynaklı sempatik sinirler gastrik ve gastroepiploik artere eşlik eder. Parasempatik akım ise anterior ve posterior vagus ile taşınır (15).

Mide yüzeyini, yüzey mukus hücreleri denilen basit kolumnar epitelyum döşer. Gastrik girintilerin hemen altında mide bezlerinin isthmusu başlar. Koyu eozinofilik parietal hücreler isthmusta ve boyunda yer alır. Büyük parietal hücrelerin

arasında daha az sayıda mukus boyun hücreleri bulunur. Muskularis mukozaya yaklaştıkça bezler büklümleşir. Bazalde başlıca pepsinojen salgılayan şef hücreler vardır (15).

Duodenum ince barsağın başlangıç kısmıdır. Yaklaşık 12 parmak eni uzunluğunda olduğundan (25 cm) oniki parmak barsağı da denilmektedir. Duodenum dört kısımdan oluşur. Superior duodenum (bulbus), intraperitoneal olup 3-5 cm uzunluğundadır. Koledok, orta hepatik arter ve portal venin önünde yer alır. İkinci kısımdan itibaren duodenum retroperitonealdir. Papilla vateri ikinci kısmın medial yüzünde yer alır. Önünde transfers kolon, arkasında sağ böbrek, yukarısında karaciğerin sağ lobu bulunur. Transfers kısım 2.5-5 cm uzunluğunda olup superior mezenterik damarların arkasındadır. Assendan kısım 2.5-5 cm uzunluğundadır ve treitz ligamentiyle sonlanır. Treitz ligamentinin diğer ucu ise diyafragmanın sağ krusuna yapışıktır (15).

### **1.1.3. Varis Dışı Üst Gastrointestinal Kanama İnsidansı**

Varis dışı üst gastrointestinal kanamaları toplumda 100.000'de 50-150 kişide görülür. Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 300.000 hastane yatış oranına sahiptir (16). Üst GİS kanamalar alt gastrointetinal kanamaların yaklaşık 5 katı daha sık görülmektedir. Erkeklerde ve ileri yaşta daha sık görülmektedir (1, 17).

### **1.2. Akut üst GİS Kanamalarının Nedenleri**

Beş grupta toplanabilir (1, 18):

- I. Ülser ve/veya Erozyonlar [Peptik, Stres, Gastrinoma], İlaçlar (Aspirin ve NSAİİ, Alendronat, Tetrasiklin, Kinidin), Enfeksiyöz (Helikobakter pylori, Sitomegalo virüs, Herpes Simpleks, Kandida)
- II. Portal Hipertansiyon: Özofagus, fundus ve duodenal varis kanamaları ve portal hipertansif gastropati.
- III. Travmatik/cerrahi: Mallory Weiss, yabancı cisimler, Aorta-enterik fistül, polipektomi sonrası, anastomoz hattı.
- IV. Tümörler: Leiomyom, polipler, stromal tümörler, kanserler (mide adeno kanser ve özofagus yassı hücreli), lenfoma, melanom, karsinoid, metastatik mide tümörleri
- V. Vasküler: Dieulafoy lezyonu, gastrik antral vasküler ektazi, telenjektaziler (radyasyona bağlı veya idiopatik).

Görülme sıklığına göre varis dışı üst GİS kanamalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Varis dışı akut üst GİS kanama nedenleri

<b>Tanı</b>	<b>İnsidans (%)</b>
Peptik ülser	30-50
Mallory Weiss	15-20
Eroziv gastrit ve duodenit	10-15
Özofajit	5-10
Neoplazi	1-2
Anjiodisplazi ve vasküler malformasyon	5
Diğer	5

### **1.3. Belirti ve Bulgular**

Öykü ve dikkatli fizik muayene üst GİS kanama ile başvuran hastada kritik öneme sahiptir. Hastanın öyküsünden elde edilen bilgiler tanı ve ayırıcı tanıda yardımcıdır. Non steroid anti-inflamatuvar ilaç, aspirin, antiplatelet ve antikoagülan ilaç kullanımı olması önemlidir. Öyküde kanama ile komplike olmuş peptik ülser, bilinen Helikobakter pylori infeksiyonu, proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı bulunması etyolojiye yönelik önemli ipuçları verir. Özellikle alkol kullanımı, karaciğer hastalığı, varis varlığı, ülser öyküsü, vasküler anormallikler, geçirilmiş cerrahi, aspirin ve NSAİİ kullanımı gibi bilgiler çok önemlidir. Üst GİS kanama geçiren hastaların yaklaşık %44'ünde herhangi bir ilaç kullanmadığı rapor edildiği halde ayrıntılı öyküyle bunların aspirin ve NSAİİ kullandığını rapor etmişlerdir (18, 19).

İleri yaş, kronik böbrek yetmezliği, kalp kapak hastalığı ile vasküler ektaziler arasındaki ilişki bilinmemektedir. Bu açıdan hasta sorgulanmalıdır. İleri yaş aynı zamanda gastrointestinal malignitelerde de bir artışa neden olduğundan, bu hastalarda kanamanın muhtemel nedeni olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Kronik karaciğer hastalığı bulunması özofagogastrik varisten kanama için çok önemli bir risk faktörüdür. Fizik muayenede vital bulguların değerlendirilmesi önemlidir. Ortostatik hipotansiyonun bulunması veya bulunmaması hastanın volüm durumu hakkında bilgi verir ve volüm resüsitasyonu için rehber olur. Hastanın volüm durumu için ayrıca muköz membranlar ve boyun venleride değerlendirilmelidir. Sklerada

ikter, konjunktivada solukluk, telenjektaziler dikkatle araştırılmalıdır. Karın muayenesinde barsak sesleri değerlendirilmeli, hassasiyet, distansiyon, defans, rebaund, organomegali varlığı araştırılmalıdır (20, 21). Üst GİS kanamaları; gizli veya aşikar kanama şeklinde olabilir. Aşikar kanamalar; hematemez, melena veya hematokezya şeklindedir.

### **1.3.1. Hematemez**

Kanlı kusma olup, kusulan kan; parlak kırmızı, taze kan şeklinde veya kahve telvesi gibidir. Kan midede bir süre kaldığında hemoglobin hidroklorik asit etkisi ile hematine çevrilir ve renk koyulaşarak kahve telvesi, hatta siyahımsı renge dönüşür. Hematemez; Treitz ligamenti seviyesi üzerindeki kanamalarda görülür. Kanama ister gastrointestinal kanaldan, isterse nazofarengial veya pulmoner alandan olsun mideye ulaştıktan sonra kusulduğu için hematemez şeklinde görülür. Nadiren pankreatikobiliyer kanaldan gelen kanda mideye reflü olabilir ve hematemez şeklinde karşımıza çıkabilir. Hematemez bulunuşu, daima üst GİS kanamaya işaret eder. Fakat hematemez olmayışı ise üst gastrointestinal kanamayı dışlamaz (4, 5).

### **1.3.2. Melena**

Hidroklorik asit, barsak bakterileri ve enzimlerin etkisi ile sindirilmiş kan içeren, katran gibi siyah, cıvık ve pis kokulu bir gaytadır. Melena şeklinde dışkılama genellikle üst GİS kanamalarda görülür. Ancak, ince bağırsaklar, hatta kolonun proksimal düzeylerinden olan kanamalarda da melena görülebilir. 50-100 ml. kan melenaya neden olabilir. Duodenal ülser kanamalarında 8 saat içinde kan tamamen siyahlaşır ve gayta melena haline gelir. Kanama durduktan sonra 1-3 gün melena şeklinde dışkılama devam eder ve sonra dışkı rengi düzelir (4).

Kanamadan sonra 7-10 gün gaytada gizli kan pozitifliği görülür. Gaytada gizli kan nadiren 4-5 günlerde negatifleşirken, bazen 3 haftaya kadar pozitif devam edebilir. Demir ve bizmut içeren ilaçlar ile gayta renginin siyahlayabileceği unutulmamalıdır (4, 5).

### **1.3.3. Hematokezya**

Rektumdan taze, parlak kırmızı şeklinde kanlı dışkılamadır. Genellikle ileoçekal valvülden daha alt düzeydeki kanamalarda görülür. Yoğun üst gastrointestinal kanamalarda da barsak hareketleri süratleneceği için kan sindirilmeden rektuma ulaşır ve hematokezya şeklinde görülebilir. Bu nedenle, aşırı hematokezya ile

müracaat eden hastaların %10 kadarında kanama nedeni alt değil, üst gastrointestinal kanalda bulunur. Katran gibi siyah gayta ile karışık, kırmızı kan mevcudiyeti Meckel divertikülünden kanamayı akla getirmelidir (4, 5).

#### **1.3.4. Gizli Kanamalar**

Gaitada gizli kan pozitifliği şeklinde belirti veren, hafif ve sinsi kanamalardır. Hastalarda; solukluk, dispne, efor kapasitesinde azalma ve anjinal ağrı gibi demir eksikliği anemisine ait semptomlar ön planda görülür (22-26).

#### **1.4. Kanamaya Organizmanın Yanıtı**

Bir hastada total kan volümünün %35'ten fazlasının kaybı fetaldır. Vücudun kan kaybına yanıtı öncelikle kanamanın hızı ve miktarına bağlıdır. Sağlıklı bir kişide kan volümünün %15'inin akut kaybında, ilk saatten itibaren interstisyel sıvı, kapillerler içine hareket eder ve bu sıvı geçişi 36-40 saat sürebilir. Bu "transkapiller geçiş" ile intravasküler volüm açığı onarılırken, interstisyel sıvı açığı gelişir. Kanamadan sonra ikinci evrede kan volüm açığı nedeniyle renin-anjiyotensin sistemi aktive olur ve renal sodyum tutulumu başlar. Sodyumun %80'dan fazlası interstisyel alanda olduğu için Na tutulumu ile interstisyel sıvı açığı kapatılmaya çalışılır. Son evrede kemik iliğinin yanıtı görülür. Başlangıçta kanamanın stresine karşı lökositoz ve trombositoz gelişir. Kanama başladıktan bir kaç saat sonra eritrosit yapımı da başlar. Ancak, günde sadece 15-50 ml. hücre volümü yapılabildiğinden kan replasmanı 2 aylık süre alabilir. Hafif veya subakut kanamalardaki (%10'dan az) sıvı tedavisinin ana amacı; intravasküler alandan çok interstisyel alandaki sıvı açığını kapatmaktır. Serum fizyolojik (SF), ringer laktat (RL) gibi tuzlu sıvılar interstisyel alanın süratle dolmasını sağlarlar. Kanama hafif ise elektrolit içeren bu sıvılar öncelikle tercih edilir ve yeterlidir. Volüm kaybının %20'den fazla olduğu ciddi kanamalarda ise intravasküler sahanın daha süratle ekspansiyonu arzu edilir ve bu durumda kolloidal sıvılar verilmelidir.

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

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.

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 mm Hg düştüğü görülür.

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

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 (25).

### **1.5. Laboratuvar Bulguları**

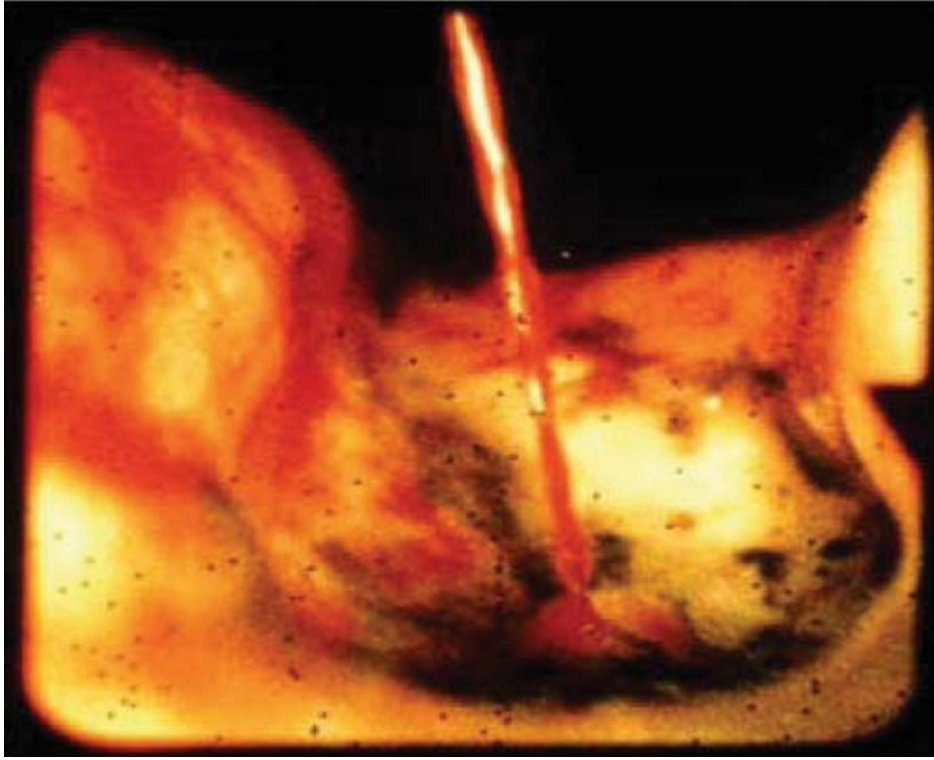
Üst GİS kanaması ile müracaat eden her hastada tam kan sayımı, protrombin zamanı, üre ve kreatinin değeri bakılmalı, kan grubu belirlenmelidir. Başlangıçtaki hematokrit değeri hastada kanamanın derecesini tam olarak göstermez. Çünkü kanama ile hem kan elemanları hemde sıvı kaybı olmuş, hemokonsantrasyon gelişmiştir. Saatler içerisinde sıvı replasmanı ve ekstravasküler bölgeden intravasküler bölgeye sıvı geçişi ile kan dilue olur, hematokrit değeri düşer ve kanamanın gerçek değerini gösterir. Bu süre 24-48 saat olabilir. Düşük hematokrit değeri mikrositer eritrosit morfolojisi ile birlikte ise kronik bir kanamanın işareti olabilir. Bu nedenle akut kanamanın derecesini göstermez. Akut kanamaya bağlı anemide eritrositerler normositerdir (27, 28). Trombositopeni, lökopeni bulunması portal hipertansiyona bağlı hipersplenizmin bir işareti olabilir. Protrombin zamanında uzama antikoagülan kullanımı yoksa akut ya da kronik karaciğer hastalığının bir işareti olabilir. Fazla miktarda üst GİS kanamada kan üresinde yükselme olur. Bunun nedeni barsaklarda kandan açığa çıkan protein elemanlarının emilmesi ve hipovolemidir (29). Karaciğer ile ilgili testlerde bozukluk varsa karaciğer sirozuna bağlı portal hipertansiyon akla gelmelidir.

### **1.6. Tanı Yöntemleri**

#### **1.6.1. Endoskopi**

Her hastada endoskopi hasta hemodinamik açıdan stabil olur olmaz yapılmalıdır. Ayrıca endoskopi kanaması devam eden ve tekrarlayan, karaciğer

sirozu, portal hipertansiyon veya aotoenterik fistül düşünülen her hastada en kısa sürede yapılmalıdır. Acil endoskopi hem tanı koyma hem de endoskopik tedavi yöntemleriyle kanamayı durdurma imkanı sağlamaktadır. Bu nedenle altın standarttır. Ayrıca cerrahi uygulanacak hastalara yol gösterici olacaktır. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanama bulgularının endoskopik özelliklerine göre tekrar kanama oranları ve mortalite oranları Tablo 2’de gösterilmiştir (8). Kanaması durmuş, genel durumu iyi olmuş hastalarda endoskopi elektif şartlarda yapılabilir (30, 31). Kanayan ülserin endoskopik görünümü Şekil 1’de gösterilmiştir.



**Şekil 1.** Kanayan ülserin endoskopik görünümü

**Tablo 2.** VDÜGK bulgularının endoskopik özelliklerine göre tekrar kanama oranları ve mortalite oranları (8).

Endoskopik özellikler	Forrest evresi	Tekrar Kanama (%)	Cerrahi (%)	Mortalite (%)
Aktif kanama	I (A&B)	55	35	11
Kanamayan görünen damar	IIA	43	34	11
Yapışık pıhtı	IIB	22	10	7
Mukoza aynı yükseklikte kan lekesi	IIC	10	6	3
Temiz ülser zemini	III	5	0.5	2

### **1.6.2. Sintigrafi ve Anjiografi**

Kanamanın çok şiddetli olduğu ve endoskopik görüntüyü engellediği durumlarda sintigrafi ve anjiografiden yararlanılabilir. Dakikada 0.5 ml'den daha fazla kanamanın olduğu durumlarda Tc99 sülfür kollodi ve Tc99 permektenat ile işaretlenmiş eritrositler ile kanama yeri gösterilebilir. Anjiografide aynı koşullarda yapılabilir ve anjiografik tetkik embolizasyon ile tedavi imkanı sağlayabilir. Anjiografi ayrıca hemobili ve hemosakkus pankreatikus gibi endoskopinin göstermesinin mümkün olmadığı kanama odaklarını göstermede de yardımcı olur. Aorto-ententerik fistül kuşkusu olan, diğer kanama nedenleri dışlanan hastalarda BT ve MRI'den yararlanılabilir (32).

### **1.7. Etyoloji**

#### **1.7.1. 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 (33). Mukozal bütünlük dinamik bir süreçtir. Bu bütünlük ve direncin bozulması, mukozal prostoglandinlerin azalmasına ve Helikobakter pylorinin yaptığı hasara bağlanmaktadır. Peptik ülser hastalığı, morbidite ve sağlık harcamalarının önemli bir nedenidir. Hastalığın doğal seyri, ülserin komplikasyonlar gelişmeden iyileşmesi ile perforasyon ve kanama gibi mortalitesi yüksek komplikasyonlar gelişmesi arasında değişmektedir ( 34, 35). En sık görülen komplikasyon kanamadır. Erozyon veya ülser, bir ven veya arteri erode ettiği zaman akut üst GİS kanaması gelişmektedir.

#### **1.7.2. Gastropatiler**

Gastropatiler birçok mekanizma ile ortaya çıkabilir. Endoskopik olarak gastropati mukozal kanama, eritem veya erozyonlar olarak görülür. Ülserin tersine erozyon, muskularis mukozayı geçmeyen 5 mm çapından daha küçük mukozal hasardır. Ülsere yol açmalarından başka NSAİİ'ler antrumda erozyonlara yol açarlar. Etanol yüksek konsantrasyonda mukozayı hasara uğratar. Solunum yetmezliği, hipotansiyon, sepsis, böbrek yetmezliği, yanıklar, peritonit, sarılık yada nörolojik

travma nedeni ile yoğun bakımda yatan hastalarda stres gastriti gelişebilir. Yoğun bakım ünitesinde yatanların çoğunun endoskopisinde mukozasında anormallik bulunmasına karşılık mide kanaması %2-10 olguda oluşur. Stres gastritinde midede birçok noktada birden kanama odağının bulunması tedavi olasılıklarını da sınırlar (36).

### **1.7.3. Mide Neoplazmaları**

Üst GİS sistem tümörleri; ciddi üst GİS kanamalarının %1-5'ini oluşturur. Akut kanama tümörün geç dönem bulgusudur. Zaman içinde tümörün dışarı doğru büyümesiyle beslenme problemleri oluşur ve tümör yüzeyinde ülser gelişir. Ülserler fragil olup kenarları nodüler, ortası derindir, sızıntı şeklinde veya pulsasyon gösteren arteriyel kanamalar görülür. Tümör kanamalarının büyük çoğunluğu mide kaynaklı olup, genellikle histopatolojileri adenokanserdir. Üst GİS malignitelerinin yaklaşık yarısı kanama nedeniyle yapılan ilk endoskopik muayene sırasında konur (37, 38).

### **1.7.4. Vasküler Malformasyonlar**

Vasküler lezyonlar yaygın değildir ancak üst gastrointestinal kanamalarının önemli nedenlerindedir. Histolojik özellikler, makroskopik görünüş ve sistemik hastalıklarla ilişkilerine dayanarak üç ana gruba ayrılabilir (39).

Bunlar;

1. Benign (hemanjiom) ve malign (kaposi sarkom yada anjiosarkom) olabilen vasküler tümörler
2. Konjenital ve sistemik hastalıklarla ilişkili vasküler anormallikler; Blue Rubber Bleb Nevüs Sendromu, Klippel-Weber Sendromu, Ehler-Danlos Sendromu, sklerodermanın CREST varyantı, herediter hemorajik telenjektazi (Osler Weber Rendu Sendromu)
3. Akkiz ya da sporadik lezyonlar (anjiodisplazi, gastrik vasküler ektazi, radyasyonla ilişkili vasküler ektazi, Dieulafoy lezyonu)

### **1.7.5. Dieulafoy Lezyonu**

Aynı zamanda “Exulceratio Simplex Dieulafoy” olarak da adlandırılır. Dilate, aberan, submukozal bir damardır. Primer ülser olmadığı halde epiteli erode eder. Büyük damarın mukozayı komprese ettiği düşünülür ve lümenine doğru damarın rüptürü ile küçük bir erozyona neden olur. Nadir değildir. Üst gastrointestinal sistem

kanamalarının %6'sından sorumludur. Gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinde lokalize olabilmesine rağmen tipik olarak midenin proksimal kısmında, özofagogastrik bileşkenin yakınında, ilk 6 cm'lik kısımda bulunur. %20'ye kadar özellikle rekürren kanamada cerrahi gerekebilir (40, 41).

#### **1.7.6. Vasküler Ektazi**

Dilate ve tortuze olmuş submukozal damarlarla oluşmuş lezyonlardır. Çoğunlukla çekum ve çıkan kolonda olur. Ama üst gastrointestinal kanalda da olur. Bu lezyonlardan kanama çoğunlukla değişen şiddette ve aralıklı olarak gelişir. Aralıklı oluşundan dolayı endoskopide gözden kaçabilir. Vasküler lezyonlar içerisinde en sık görülenler vasküler ektazilerdir. Vasküler ektaziler en sık mide ve duodenumda bulunur, üst gastrointestinal kanamadan ziyade alt gastrointestinal kanama ve okült gastrointestinal kanamalara yol açar. Kronik böbrek yetersizliği, siroz, skleroderma, CREST sendromu, radyasyon hasarı, psödoakantoma elastikum ve Ehler-Danlos sendromu gibi hastalıklarda sık görülür. En sık kronik böbrek yetersizliği ile ilişkilidir. En yaygın klinik profil 70 yaş üstü, demir eksikliği anemisi ve gaitada gizli kan pozitifliği olan kadın hastalardır. Patogenezi bilinmemektedir (41, 42).

#### **1.7.7. Aorto-Enterik Fistüller**

Aortoenterik fistuller (AEF) akut üst GİS kanamalarının nadir nedeni olup tedavi edilmezse mortalitesi yüksektir. Fistüllerin ¾'ü duodenum, geri kalanı ise jejunum ve ileum yerleşimlidir (43).

#### **1.7.8. Mallory-Weiss Yırtığı**

Mallory-Weiss sendromu; yoğun öğürme sonrası gelişen distal özofagus ve proksimal midede longitudinal mukozal yırtılmaya (intramural diseksiyon) denir. Kanama submukozal arterlerden olur. Üst GİS kanamalarının %5'ini oluşturur (44-46). İlk kez 1929 yılında 15 alkolik hastada tanımlanmıştır (47). Nadiren tekrarlayan yoğun kusmalara bağlı distal özofagusta perforasyon oluşabilirki buna Boerhaave Sendromu denir. Patogenezi tam anlaşılmamakla birlikte, intra abdominal basıncın aniden artışına sekonder geliştiği düşünülmektedir. Alkol kullanımı; çoğu yayınlarda Mallory-Weiss Sendromu olgularının %40-80'in de kusmaya neden olabilecek yoğun alkol alımı bildirilmiştir (48).

## 1.8. Hastanın Değerlendirilmesi ve Tedavi

Akut üst GİS kanamalarının tedavisi resüsitasyon, kanama yerinin tespiti, kanamanın durdurulması, kanama tekrarının önlenmesi aşamalarını kapsamaktadır (9). Akut üst GİS kanama bulgusu olan bir hastada ilk adım kanamanın şiddetinin saptanmasıdır (49). Hasta hemodinamik olarak değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme prognostik bilgi verebildiği gibi, ileri tedaviler için yol gösterici olacaktır. Başlangıçta hemodinamik değerlendirme Tablo 3’de gösterilmiştir. Hastalar tekrar kanama ve mortalite riskine göre düşük riskli ve yüksek riskli olarak kategorize edilmelidir. Bu amaçla birkaç adet skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemlerinden rockall risk skoru mortalite ve tekrar kanama riski açısından validasyonu yapılmıştır (7). Rockall skorlama sistemi Tablo 4’de gösterilmiştir. Varis dışı akut üst GİS kanamalarında prognostik faktörler: Şok, melena, başvuruda anemi, rektumda ve gastrik aspiratta anlamlı taze kan, birlikte sepsis, genel sağlık durumunun kötü olması, karaciğer, böbrek, kalp hastalığı, büyük ülser, endoskopik tedaviye rağmen devam eden kanama veya tekrar kanama olmasıdır (2).

**Tablo 3.** Hemodinamik bulgular, kan kaybı

Hemodinamik bulgular	% Kan kaybı	Kanama şiddeti
Şok (istirahat halinde hipotansiyon)	20-25	Massif
Postural (ortostatik taşikardi, hipotansiyon)	10-20	Orta derecede
Normal	<10	Minör

### 1.8.1. Resüsitasyon

Şiddetli kanamalarda stabil olmayan vital bulgular ve devam eden kanama bulguları olanlarda agresif resüsitasyon gereklidir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda iki adet kateter öncelikle yerleştirilmelidir. Serum fizyolojik, laktatlı ringer solüsyon, kardiyovasküler fonksiyonlar izin verdiği sürece hızlı bir şekilde vital bulgular normal sınırlara ulaşana kadar devam edilmelidir. Yoğun bakım monitarizasyonu hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda endikedir. Nazal kanül ve maske ile oksijen verilebilir. Vital bulgular ve idrar outputu dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

Seçilmiş vakalarda özellikle altta yatan kardiyopulmoner yetmezliği olan hastalarda santral venöz monitarizasyon yararlıdır (49). Kolloidal solüsyonlara ilave olarak hastalara kan transfüzyonu yapılmalıdır. Stabil olmayan vital bulguları olan

ve anlamlı miktarda kan kaybı olan hastalarda kan transfüzyonu ihtiyacı vardır. Eğer hastada normalin altında doku oksijenizasyonu varsa, transfüzyon agresif olarak düşünülmelidir. Kanayan hastalarda hemoglobin 10 g/dl, hematokrit %30 düzeyinde tutulmalıdır. Bu düzeyin altında ciddi kardiyak olumsuz etkiler artmaktadır.

Eğer hastada vital bulgular stabil hale gelmiyorsa, normalin altında doku oksijenizasyonu varsa, hematokrit sürekli düşük değerlerdeyse (%20-25) transfüzyona devam edilmelidir. Yaşlı hastalarda hematokrit düzeyi %30' a kadar yükseltilmelidir. Genç ve başka hastalığı olmayan hastalarda ise %20-25 değerleri tatmin edici olabilir. Tercihen eritrosit süspansiyonu verilmelidir. 10 üniteden daha fazla kan transfüzyonu yapılmış hastalarda platelet ve taze donmuş plazmada birlikte verilmelidir. Hematokrit değerleri seri olarak takip edilmelidir (8, 49). Kanamadan hemen sonra saptanan hematokrit değeri kan kaybını tam olarak yansıtmaz. Tek hematokrit değeri kanamanın derecesini yansıtmaz. Kan üre nitrojen düzeyi gastrointestinal kanamalı hastalarda yükselmiştir. Nazogastrik lavaj üst ve alt gastrointestinal kanama ayırımında yaygın olarak kullanılır (49).

**Tablo 4.** VDÜGK'da tekrar kanama ve mortalite riski (Rockall skor sistemi)

Skor	0	1	2	3
Yaş (yıl)	<60	60-79	>80	
Şok	Yok	Taşikardi	Hipotansiyon	
	sb>100	sb>100	sb<100	
	Nabız<100	Nabız>100	Nabız>100	
Ko-morbitite			Kalp Yetm	Renal Yetm
			İskemik Kalp hast.	KC yetm.
			Diğer sistemik hastalıklar	Malignite
			Üst GİS maligniteleri	
Tanı	Mallory Weiss	Bütün diğer tanılar	Yapışık pıhtı	
	Lezyon yok,		Görünen damar	
	Kanamaya bulgusu yok		Aktif kanama	
Mojar Kanama bulgusu	Yok ve belirgin değil	Üst GİS'te kan		

sb: sistolik basınç

### **1.8.2. Endoskopik Değerlendirme**

Üst GİS endoskopisi yapılarak hem kanayan lezyon saptanır, hem de aktif hemostatik tedavi yapılır (50). Endoskopi hasta stabil olur olmaz ilk 24 saatte yapılmalıdır (9). Deneyimli endoskopistlerce üst GİS kanama odağının saptanması %95'in üzerindedir. Endoskopi prognostik bilgi verir. Hastanın yoğun bakım ünitesinde takip edilmesine karar verilmesinde, düşük riskli hastaların erken taburcu edilmesi içinde yol göstericidir. Aktif kanama, görünen damar, yapışık pıhtı varlığında tekrar kanama, cerrahi gereksinim ve mortalite yüksektir. Bu hastalara endoskopik hemostaz uygulanmalıdır (3, 8). Mukozadan kabarık olmayan ve temiz ülser zemini olan hastada tekrar kanama oranı düşüktür ve bunu endoskopik tedavi değiştirmez (2, 3, 9, 51). Endoskopik tedaviler Tablo 5'de gösterilmiştir

### **1.8.3. İnjesiyon**

Adrenalin intrinsek koagülasyon kaskadını aktive eder, vazokonstrüksiyon oluşturur. Pıhtılaşmayı kolaylaştırır (51-53), %0.9'luk serum fizyolojikle sulandırılmış 1/10.000 adrenalin injeksiyonu en sık kullanılan, güvenli, ucuz yöntemdir. Kanayan odağın çevresine 1ml'lik injeksiyonlar yapılır (2, 51).

### **1.8.4. Termal Kontak Teknikler**

Termal prob dokuyu koagüle eder, arteriyel koagülasyonu aktive eder. Ödem oluşturarak artere kompres yapar (1). Bunlar: *Heater prob* ve *bipolar elektrokoagülasyondur*.

### **1.8.5. Termal Kontak Olmayan Teknikler**

Bunlar *Nd-yag laser* ile *Argon plazma koagülasyondur*. Nd-yag laser tekniğinin güç ve pahalı bir yöntem olması kullanımını sınırlamıştır (9). Argon plazma koagülasyon mukoza ve yüzeysel kanayan lezyonlarda, vasküler ektazilerde etkilidir (2, 9).

### **1.8.6. Mekanik Teknikler**

*Hemoklip*, primer hemostaz ve tekrar kanamayı önlemede kullanılan aytıtlardır. Başarı kullanan kişinin deneyimine bağlıdır. *Band ligasyonu* akut peptik ülserde küçük lezyonlarda etkili bulunmuştur (53).

**Tablo 5.** Endoskopik tedaviler

Yöntem	Tip
İnjesiyon	Adrenalin
	Sklerozanlar
	Alkol
	Trombin
	Fibrin glue
Termal kontak teknikler	Heater Prob
	Elektrokoagülasyon
Termal kontak olmayan teknikler	Nd-Yag laser
	Argon plazma koagülasyon
Mekanik	Hemoklip
	Band
	Stapler
	Sütür

### 1.8.7. Medikal Tedavi

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 (51, 54). Yüksek doz proton pompa inhibitörünün (omeprazol 80 mg bolustan sonra saatte 8 mg 72 saat süreyle devamlı infüzyon) kullanımı ile tekrar kanama oranında azalma, transfüzyon gereksinimi, cerrahide azalma saptanmıştır. Hastanede kalma süresi kısalmıştır (55).

Helikobakter pylori eradikasyonu, çoğu randomize kontrollü çalışmada tekrar kanama ve ülser rekürrensinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (56, 57).

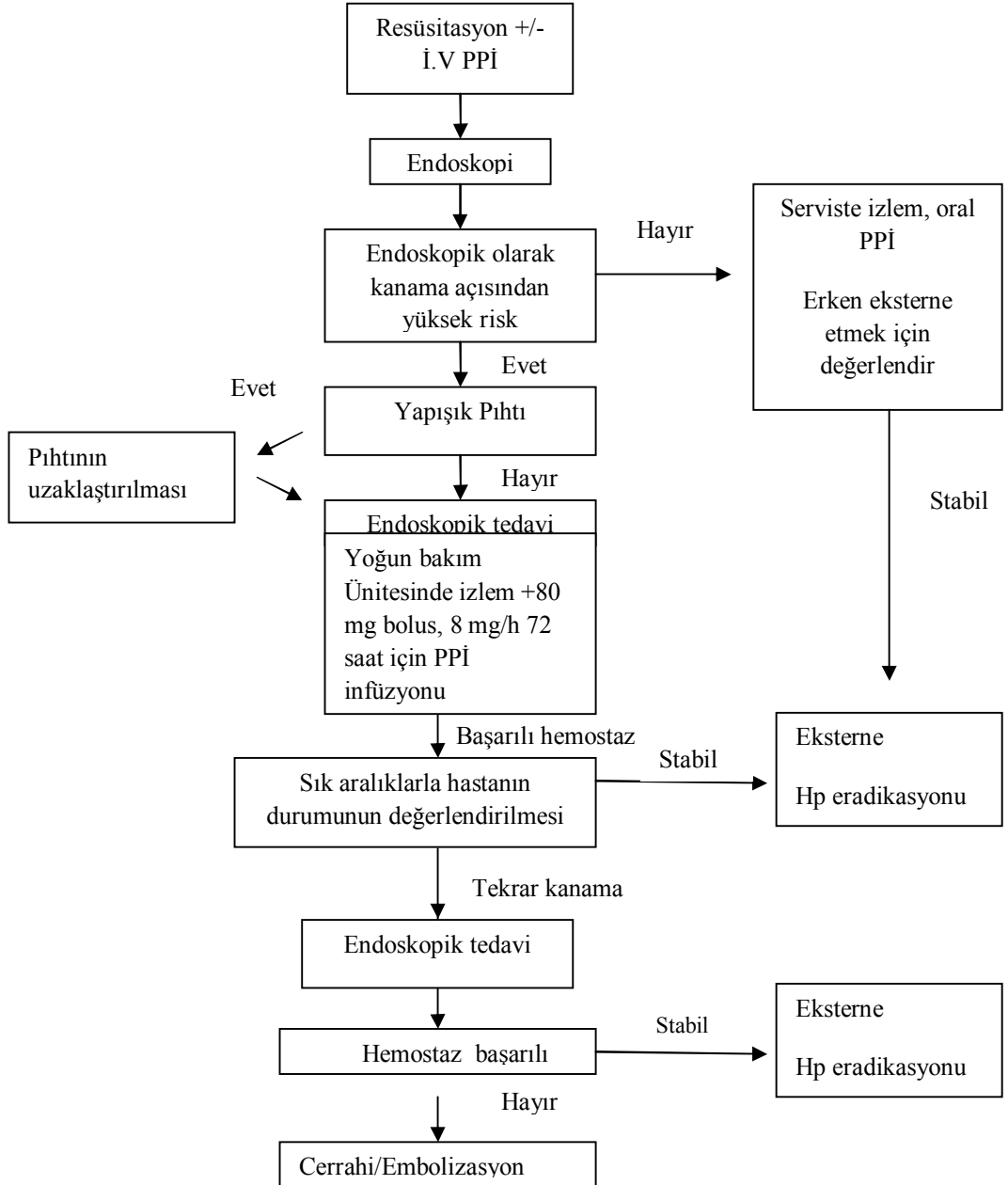
### 1.8.8. Kombinasyon Tedavileri

Termal metodla adrenalin injeksiyonu yalnızca adrenalin injeksiyonu ile kıyaslandığında tekrar kanama oranında azalma saptanmıştır (58). Endoskopik hemostaz ile birlikte proton pompa inhibitörünün intravenöz infüzyonla verilmesi tek başına antisekretuar tedaviye üstün bulunmuştur (59).

Peptik ülserle bağlı akut üst GİS kanaması olan ve endoskopide yapışık pıhtısı saptanan hastalarda yapılan çalışmada; bir gruba medikal tedaviyle birlikte pıhtı uzaklaştırılarak endoskopik tedavi yapılmış diğer gruba ise yalnızca medikal tedavi yapılmış, endoskopik tedavi yapılan grupta tekrar kanama oranı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (60).

### 1.8.9. Cerrahi

Devam eden kanamada, endoskopik ve perkütan kanamada, cerrahi prosedüre bağlı kanamada, rekürren kanamada, akut karın sendromu gelişen durumlarda cerrahi değerlendirme yapılmalıdır. Cerrahi tedavi hemostaz sağlamada ve tekrar kanamayı önlemede etkindir. Şekil 2’de varis dışı üst GİS kanamalarında tedavi algoritmi verilmiştir.



Şekil 2. VDÜGK’da tedavi algoritmi

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, Fırat Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji Bilim dalı kliniğinde 2005-2010 yılları arasında yatarak takibe alınan varis dışı üst GIS kanama tanısı konulmuş hastalar alındı. ICD-10 tanı kodundan yararlanarak hasta dosyalarına ulaşıldı.

Hastaların dosyalarından gerekli bilgileri elde etmek amacıyla bir form oluşturuldu. Bu formda; hastalar 18 yaş üstü olup 18-30 yaş, 30-40 yaş, 40-60 yaş ve 60 yaş üstü olarak gruplandırıldı. Her bir gruba ayrı numara verildi. Alkol ve sigara kullanımını araştırıldı. Hastaların komorbiditelerini araştırmak amacıyla hastada bulunan kardiyak hastalıklar, akciğer hastalıkları, tip2 Diabetes Mellitus, hipertansiyon, malignite, böbrek hastalıkları, karaciğer hastalıkları, hematolojik hastalıklar ve serebrovasküler hastalık başta olmak üzere bu gruba girmeyen hastalıklar ayrı olarak gruplandırıldı.

Daha önce üst gastrointestinal kanama öyküsü olup olmadığı, hastaneye hastanın kabul şekli kaydedildi. Hastaların kabul şekli olarak 3 grup oluşturuldu. Bunlar; akut kanama ile başvuran hastalar, başka bir klinikte yatarken kanama gelişen hastalar ve bu iki gruba girmeyen hastalar şeklinde idi.

Hastaların başvuru semptomları hematemez, melena, hematokezya, şok-senkop ve karın ağrısı şeklinde hastaların anamnezleri incelenerek tek tek değerlendirildi.

Hastaların yatışındaki vital bulguları hemşire gözlemleri kullanılarak nabız ve tansiyon değerlerine göre 3 grupta incelendi. Bunlar; 1.grup; Nabızın dakikada 100'ün altında ve sistolik kanbasıncının 100 mmHg'nin üzerinde olduğu *normotansif* grup. 2.grup; Nabızın dakikada 100'ün üzerinde olduğu *taşikardik* grup. 3.grup; Sistolik kanbasıncının 100 mmHg'nin altında olduğu *hipotansif* grup idi.

Hastaların anamnezlerinden kullandığı ilaç olup olmadığı incelendikten sonra, eğer hastaların ilaç kullanımı var ise aspirin, klopidogrel, kumadin, heparin, NSAİİ, PPI, oral antidiabetik ve antihipertansiflerin olduğu diğer gruplara girmeyen ilaçlar ayrı ayrı gruplandırıldı.

Kanama sonrası 30 gün içinde veya 30 gün sonrasında tekrar kanama nedeniyle yatarak takibe alınıp alınmadığı kaydedildi.

Hastalar takibe alındıktan sonra yapılan ilk endoskopi zamanı ilk 12 saat, 12-24 saat, 24 saatten sonra olmak üzere 3 grup oluşturuldu. Ayrıca hastalara ilk 5 gün içinde tekrar kanama nedeniyle 2. kez endoskopi yapılıp yapılmadığı, yapıldı ise endoskopik tanısı ve endoskopi esnasında hemostaz uygulanıp uygulanmadığı incelendi.

Helikobakter pylori varlığı için üreaz testi yapılıp yapılmadığına, yapıldı ise sonucuna bakıldı.

Hastaların risk oranını belirlemek amacıyla *Rockall Risk Skorlama* sistemi kullanıldı. Bu skorlama sisteminde hastaların yaş, vital bulgu, komorbiditeleri ve endoskopik tanıları kullanıldı ve 3 grup oluşturuldu. Bu kriterlere göre toplamda 3'e kadar değer alanlar *düşük riskli* olup 1.grubu, 3-7 arası değer alanlar *orta riskli* olup 2.grubu, 8 ve üzeri değer alanlar *yüksek riskli* olup 3.grubu oluşturdu (7).

Endoskopik tanı bulguları özofajit, mide ülser, duodenal ülser, eroziv gastrit, eroziv duodenit, portal hipertansif gastropati, malignite, Mallory Weiss yırtığı ve bu gruplara girmeyen diğer tanılar olarak gruplandırıldı. Endoskopide tanısı peptik ülser olan hastalar forrest evresine göre evrelendi (tablo 2) ve 5 grup oluşturuldu. Endoskopi esnasında kanamaya yönelik hemostaz teknikleri kullanılıp kullanılmadığına endoskopi raporundan bakılarak değerlendirildi. Yapılan endoskopik müdahale; skleroterapi, adrenalin injeksiyonu, argon plazma koagülasyon, hemoklip ve diğer olarak gruplandırıldı.

Hastalara uygulanan medikal tedavileri değerlendirmek amacıyla doktor orderları, hemşire gözlemleri incelendi ve tedavide kullanılan ilaçlar proton pompa inhibitörleri, H2 reseptör blokerleri, vasopressin ya da analogları, antibiyotik ve diğer olacak şekilde gruplandırıldı. PPI kullanan hastalarda, PPI uygulama şekli oral, intravenöz bolus, intravenöz infüzyon şeklinde 3 gruba ayrıldı.

Hastalara İlk 12 saatte ve yattığı sürece verilen toplam kan tranfüzyonu epikriz ve hemşire gözlemi kullanılarak kaydedildi. Hastaların klinikte yattığı sürede VDÜGK nedeniyle cerrahi müdahale yapılıp yapılmadığı epikriz ve konsültasyonlar incenerek değerlendirildi.

Hastaların VDÜGK nedeniyle klinikte yattığı sürede ölüm gelişip gelişmediği ve ölüm varsa kanamaya mı yoksa kanama dışı nedenlere bağlı olup olmadığı belirtildi. Kanamaya bağlı olan ölümlerde kanamanın kontrol altına alınamamasına

bağlı ölüm, endoskopiye bağlı veya cerrahiye bağlı ölüm olacak şekilde gruplandırıldı. Kanama dışı ölüm nedenleri ise kardiyak, pulmoner, serebrovasküler nedenler, terminal malignite ve multiorgan yetmezliğine bağlı ölümler şeklinde gruplandırıldı.

Hastaların ilk takibe alındığı andaki kan örneklerinin laboratuvar sonuçları incelenerek hemoglobin, hematokrit, trombosit, üre, kreatinin, protrombin zamanı, INR, AST, ALT, albümin değerleri kaydedildi.

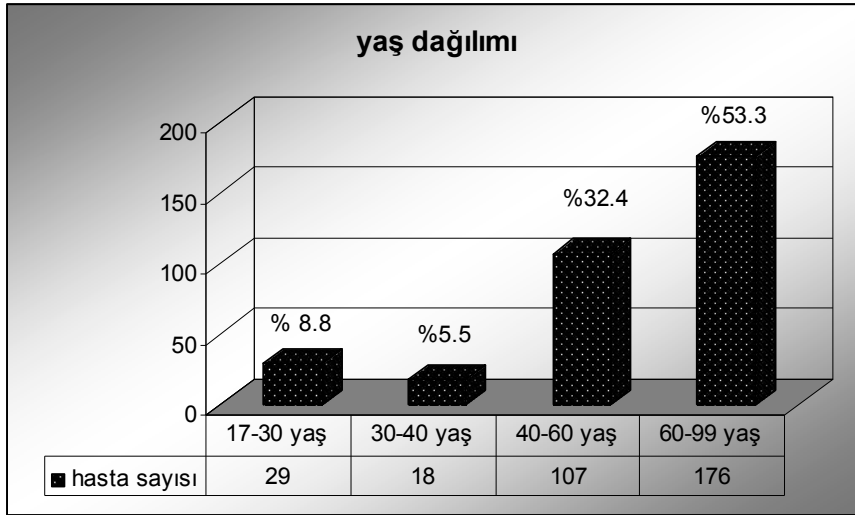
İstatistiksel analizler ve grafikler SPSS 12.0 ve microsoft office 2003 excel programları kullanılarak yapıldı. Elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 10.0, Chicago, IL, USA) programına yüklendi. Çalışmada, sonuçlar ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Korelasyon analizleri, Spearman testi ile yapıldı,  $p < 0.05$  değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

##### 3.1.1. Yaş ve Cinsiyet

Varis dışı üst GİS kanama tanısı konulan 2005-2010 yılları arasındaki 330 hastanın 102'si (%30.9) kadın, 228'i (%69.1) erkek cinsiyet idi. Hastaların yaş aralığı 17-99 yıl arasında olup yaş ortalaması  $59.91 \pm 7.5$  idi. Kadın hastaların yaş ortalaması  $59.5 \pm 19.9$  iken erkek hastaların yaş ortalaması  $60.1 \pm 16, 2$  olarak saptandı. Her iki cinsiyet arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Hastalar yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 3'de gösterilmiştir.



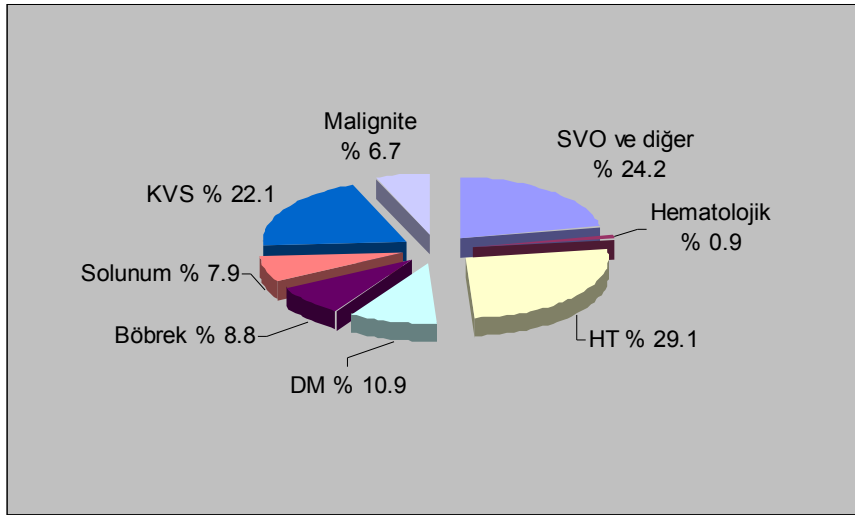
Şekil 3. Hastaların yaş dağılımı

Yaş artışı ile daha önce geçirilmiş GİS kanama öyküsü ( $r = -0.108$ ,  $p < 0.05$ ) ve duodenal ülser arasında ( $r = -0.296$ ,  $p < 0.001$ ) anlamlı olarak ters korelasyon saptandı. Yani gençlerde daha önceden geçirilmiş VDÜGK öyküsü ve duodenal ülser fazlaydı. Yaş ile rockall skoru şiddetinde ise anlamlı pozitif korelasyon vardı ( $r = 0.296$ ,  $p < 0.001$ ).

##### 3.1.2. Risk Faktörleri ve Komorbiditeler

Hastaların 246 (%74.5) tanesi sigara içmiyordu, 84 (%25.5) hastanın ise sigara kullanım hikayesi mevcut idi. Alkol kullanan sadece 12 (%3.6) hasta vardı. Eroziv duodenit istatistiksel olarak ayrı ayrı hem alkol kullananlarda ( $r = 0.121$ ,  $p < 0.05$ ) hem de sigara içenlerde ( $r = 0.127$ ,  $p < 0.05$ ) yüksek bulundu. Ayrıca sigara içenlere beş gün içinde tekrar endoskopi yapılması arasında korelasyon vardı ( $r = 0.173$ ,  $p < 0.01$ ).

Eşlik eden hastalıklar incelendiği zaman 73 (%22.1) hastada kardiyovasküler hastalık, 26 (%7.9) hastada solunum sistemi hastalıkları, 36 (%10.9) hastada diabetes mellitus (DM), 96 (%29.1) hastada hipertansiyon (HT), 22 (%6.7) hastada malignite, 29 (%8.8) hastada böbrek hastalığı, 3 (%0.9) hastada hematolojik hastalıklar ve 80 (%24.2) hastada başta serebrovasküler olay (SVO) ve diğer hastalıklar olacak şekilde bu gruplara girmeyen ek hastalıklar vardı. Kardiyovasküler hastalığı olanların 13'de (%17.8) DM, 31'de ise (%42.5) HT var idi. Varis dışı üst GİS kanamalı hastalara eşlik eden hastalıklar şekil 4'de gösterilmiştir.

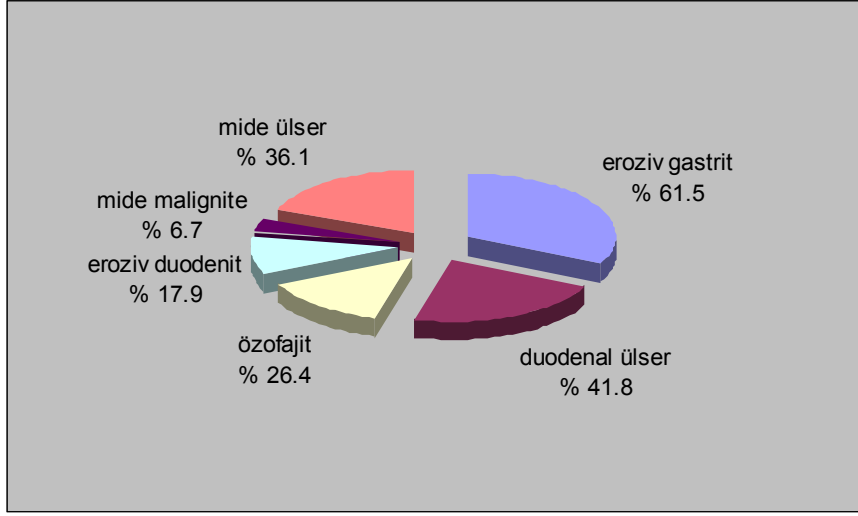


**Şekil 4.** Hastaların kronik hastalıkları

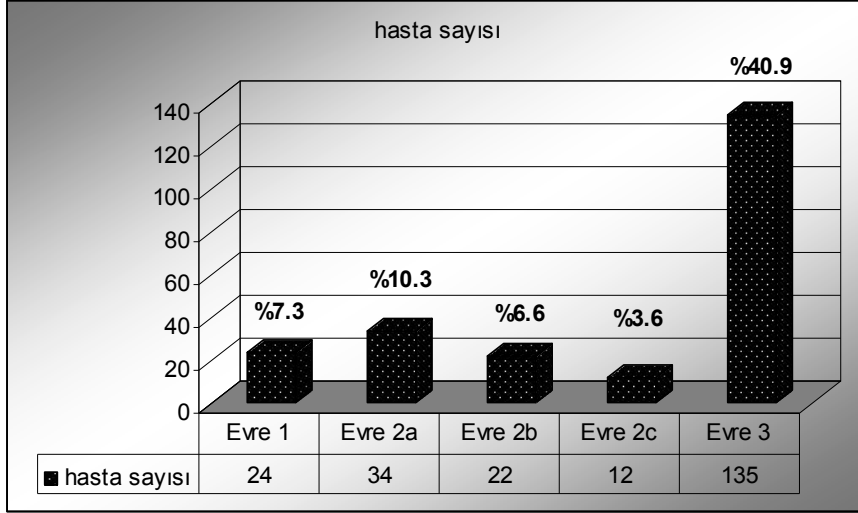
### 3.1.3. Etyoloji

Varis dışı üst gastrointestinal kanamalı hastaların endoskopisine göre 257'nde (%77.9) peptik ülser olup bunların 119'nda (%36.1) mide ülseri, 138'nde (%41.8) duodenal ülser tespit edildi. 87 (%26.4) hastada ise özofajit, 203 (%61.5) hastada eroziv gastrit, 59 (%17.9) hastada eroziv duodenit, 22 (%6.7) hastada mide malignitesi tespit edildi. Etyolojik faktörler şekil 5'de gösterilmiştir.

Varis dışı üst gastrointestinal kanamalı hastalarının endoskopik tanıları peptik ülser olan hastalar Forrest evrelemesine göre evrelendi. Buna göre 24 (%7.3) hasta evre 1 (aktif kanama), 34 (%10.3) hasta evre 2A (kanamayan görünen damar), 22 (%6.6) hasta evre 2B (yapışık pıhtı), 12 (%3.6) hasta evre 2C (mukoza ile aynı yükseklikte kan lekesi), 135 (%40.9) hasta ise evre 3 (temiz tabanlı ülser) idi. Forrest evrelemesine göre gruplar şekil 6'da gösterilmiştir.



**Şekil 5.** VDÜGK'da etyolojik faktörler



**Şekil 6.** Forrest Evrelemesi

Forrest evre 3 ülseri olan hastalarda vital bulgular ve ( $r=-0.172$ ,  $p<0.01$ ), rockall skoru ( $r=-0.175$ ,  $p<0.01$ ) ile ayrı ayrı istatistiksel anlamlı olarak ters ilişki saptandı. Yani forrest evre 3 ülseri olan hastaların rockall skor şiddeti anlamlı olarak düşük ve normotansif hastalar fazla idi. Ayrıca bu hastalarda endoskopi yapılma zamanı ile anlamlı pozitif bir ilişki saptandı ( $r=0.235$ ,  $p<0.001$ ). Yani bu hastalara daha geç endoskopi yapıldığı tespit edildi. Forrest evre 3 ülseri olan hastalarda endoskopik müdahale ( $r=-0.387$ ,  $p<0.001$ ), skleroterapi ( $r=-0.365$ ,  $p<0.001$ ), adrenalin ile skleroterapi ( $r=-0.359$ ,  $p<0.001$ ), argon plazma uygulanması ( $r=-0.209$ ,  $p<0.001$ ) ayrı ayrı istatistiksel açıdan negatif korelasyon saptandı. Ayrıca bu hastalarda mortalite ile negatif korelasyon vardı ( $r=-0.113$ ,  $p<0.05$ ).

Forrest evre 2B ülseri olan hastalarda şok ( $r=0.230$ ,  $p<0.001$ ) ve mortalite ( $r=0.145$ ,  $p<0.01$ ) ile ayrı ayrı istatistiksel açıdan anlamlı olarak pozitif korelasyon saptandı. Ayrıca bu hastalarda rockall skor şiddetiyle pozitif bir korelasyon olduğu tespit edildi ( $r=0.127$ ,  $p<0.05$ ). Bir başka parametre olarak forrest evre 2B ülseri olan hastalarda karın ağrısı ile pozitif bir ilişki olduğu belirlendi ( $r=0.140$ ,  $p<0.05$ ).

Forrest evre 1 ülseri olan hastalarda kardiyak hastalık ( $r=0.188$ ,  $p<0.01$  ve kumadin kullanımıyla ( $r=0.253$ ,  $p<0.001$ ) anlamlı bir ilişki saptandı.

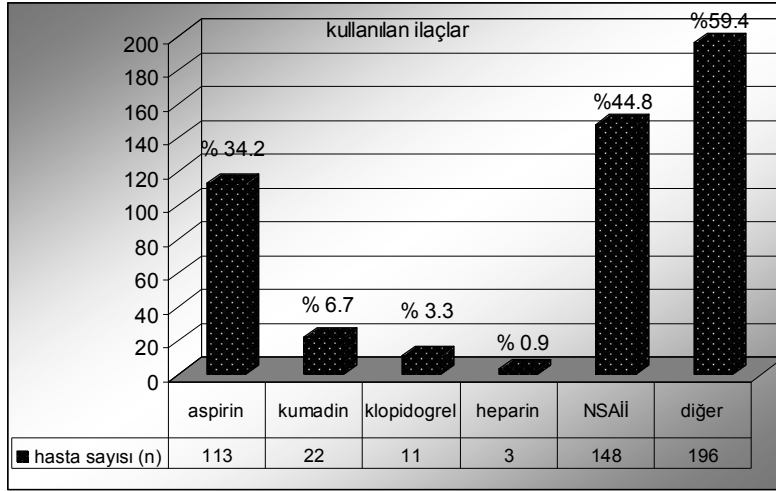
Endoskopik müdahale yapılması, skleroterapi, adrenalin ile skleroterapi yapılması forrest evre 2C ülser, forrest evre 2B ülser, forrest evre 2A ülser ve forrest evre 1 ülseri olan hastalarda ayrı ayrı istatistiksel açıdan hepsiyle pozitif koreleydi (hepsinde  $p<0.05$ ).

**Tablo 6.** Forrest evrelemesine göre bulgular

Forrest evresi (n=227)	Hematemez (n=192)	Melena (n=262)	Tekrar endoskopi (n=15)	Aspirin (n=113)	NSAİİ (n=148)
I (24)	17 /192	18/262	4/15	7/113	9/148
IIA (34)	25/192	29/262	2/15	13/113	14/148
IIB (22)	14/192	19/262	2/15	6/113	13/148
IIC (12)	5/192	10/262	2/15	4/113	6/148
III (135)	69 /192	114/262	1/15	52/113	60/148

Hastaların 292 'de (%88.5) ilaç kullanım öyküsü vardı. En sık olarak 148 (%44.8) hasta ile NSAİİ kullanımı vardı. 113 (%34.2) hasta aspirin, 22 (%6.7) hasta kumadin, 11 (%3.3) hasta klopidogrel, 3 (%0.9) hasta heparin, , 44 (%13.3) hasta PPI, 196 (%59.4) hasta ise bunların dışında en başta antihipertansifler ve oral antidiyabetiklerin olduğu diğer ilaçları kullanıyordu. İlaç kullanımı şekil 7'de gösterilmiştir.

Hastaların 122 (%37) tanesine helikobakter pylori testi yapılmış ve test yapılan 107 (%87) hastada helikobakter pylori tespit edildi. DM'u olan hastalarda helikobakter pylori pozitifliği anlamlı olarak düşük bulundu ( $r=-0.182$ ,  $p<0.05$ ). Ayrıca helikobakter pylori testi pozitif çıkan hastaların endoskopik tanılarında eroziv gastrit anlamlı olarak düşüktü ( $r=-0.182$ ,  $p<0.05$ ).



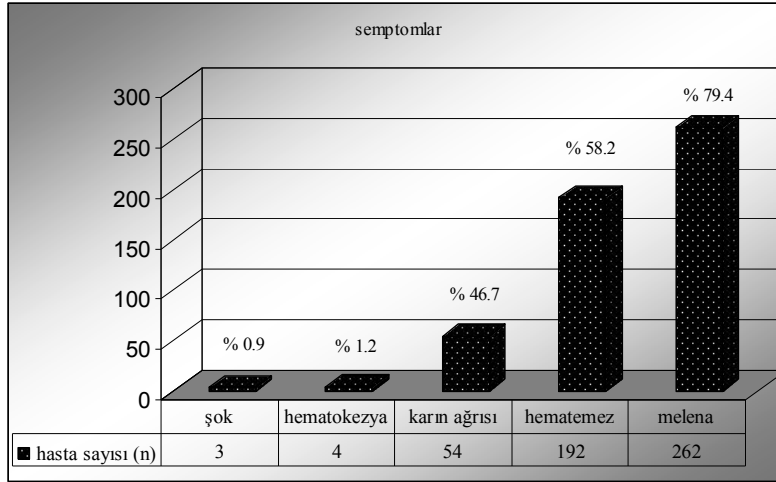
**Şekil 7.** Hastaların önceden kullandığı ilaçlar

### 3.2. Semptomlar ve Vital Bulgular

Varis dışı üst gastrointestinal kanamalı hastalarının geliş semptomlarına bakıldığında 262 (%79.4) hastada melena, 192 (%58.2) hastada hematemez, 4 (%1.2) hastada hemotokezya, 3 (%0.9) hastada şok tablosu, 54 (%46.7) hastada karın ağrısı tespit edildi. Melena olan 262 hastanın 126'da (%48.1) beraberinde hematemez, 2'de (%0.8)'de şok, 124 hastada (%47.3) karın ağrısı vardı. Hastaların geliş semptomları şekil 8'de gösterilmiştir.

Hematemezle kadın cinsiyet ( $r=0.115$ ,  $p<0.05$ ) ve NSAİİ kullanımı ( $r=0.110$ ,  $p<0.05$ ) arasında pozitif korelasyon vardı. Forrest evre 3 ülser ( $r=-0.119$ ,  $p<0.05$ ) ve eroziv gastrit ( $r=-0.166$ ,  $p<0.01$ ) ile hematemez arasında negatif korelasyon saptandı. Hematemezi olan hastalara ilk 12 saat içinde verilen ES desteği ( $r=-0.160$ ,  $p<0.01$ ) ile totalde verilen ES desteği ( $r=-0.130$ ,  $p<0.05$ ) arasında negatif ilişki vardı. Ayrıca hematemez ile endoskopi yapılma zamanı arasında negatif korelasyon olduğu görüldü ( $r=0.142$ ,  $p<0.05$ ). Yani hematemezi olanlarda erken endoskopi yapılması fazla, ES desteği azdı.

Melenayla erkek cinsiyet ( $r=0.113$ ,  $p<0.05$ ) ve aspirin kullanımı ( $r=0.147$ ,  $p<0.01$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. Melena semptomu ile gelen hastalarda duodenal ülser ile ( $r=0.189$ ,  $p<0.01$ ) pozitif korelasyon, Mallory Weiss ile ( $r=-0.108$ ,  $p<0.05$ ) negatif korelasyon tespit edildi. Ayrıca melenası olan hastalara ilk 12 saatte ( $r=0.229$ ,  $p<0.001$ ) ve totalde ( $r=0.268$ ,  $p<0.001$ ) verilen ES desteği arasında pozitif korelasyon vardı.



**Şekil 8.** Hastaların geliş semptomları

Hastaların vital bulgularına bakıldığında 163 (%49.4) hastada nabız 100'den az ve sistolik kan basıncı 100 mmHg'nın üzerinde, 67 (%20.3) hasta taşikardik, 100 (%30.3) hastanın ise sistolik kan basıncı 100 mmHg'nın altında idi.

Varis dışı üst GİS kanamalı hastalar rockall risk skorlamasına göre düşük, orta ve yüksek risk grubu olarak sınıflandırıldı. Hastaların 61 (%18.5) tanesi düşük risk grubunda, 260 (%78.8) hasta orta risk grubunda ve 9 (%2.7) hasta ise yüksek risk grubunda idi.

Endoskopi yapılma zamanı ile rockall skor şiddeti arasında negatif korelasyon saptandı ( $r=-0.147$ ,  $p<0.01$ ), skor şiddeti fazla olanlarda erken endoskopi yapılması fazla idi. Ayrıca rockall skoru yüksek olanlarla duodenal ülser, eroziv gastrit, forrest evre 3 ülser ile negatif korelasyon varken, forrest evre 2B ülser, mide malignitesi ile pozitif korelasyon vardı (tablo 7). Rockall skoru yüksek olanlarda endoskopik müdahale yapılması ( $r=0.200$ ,  $p<0.01$ ) ve ilk 12 saatte verilen ( $r=0.112$ ,  $p<0.05$ ), totalde verilen ( $r=0.135$ ,  $p<0.05$ ) ES desteği ile pozitif korelasyon saptandı.

**Tablo 7.** Rockall skoru ile belirtilen parametrelerin istatistiksel analizi ve korelasyon katsayısı

	Duodenal ülser	Eroziv gastrit	Forrest evre 3	Forrest evre 2B	Mide malignitesi
Rockall	$P<0.01$	$p<0.05$	$p<0.01$	$p<0.05$	$p<0.05$
Skoru	$r=-0.150$	$r=-0.120$	$r=-0.175$	$r=0.127$	$r=0.127$

p=istatistiksel analiz, r=korelasyon katsayısı

### 3.3. Tanı ve Tedavi

Hastaların 156 tanesine (%47.3) ilk 12 saatte, 117 tanesine (%35.5) 12-24 saatte, 57 hastaya ise (%17.3) 24 saatten sonra üst GİS endoskopi yapılmış. İlk 24 saatte ise toplamda 174 (%82.8) hastaya endoskopi yapılmış. Forrest evre 3 ülseri olan hastalara endoskopi geç yapılırken ( $r=0.235$ ,  $p<0.001$ ), forrest evre 2C ( $r=-0.125$ ,  $p<0.05$ ), forrest evre 2A ( $r=-0.201$ ,  $p<0.001$ ), forrest evre 1 ( $r=-0.120$ ,  $p<0.05$ ) ülseri olan hastalara endoskopinin erken yapılmış olduğu saptandı. Erken endoskopi yapılan hastalarda endoskopik müdahale ihtiyacı anlamlı olarak yüksek bulundu ( $r=0.290$ ,  $p<0.001$ ). Ayrıca endoskopi zamanı ile cerrahi müdahale ( $r=-0.113$ ,  $p<0.05$ ), ilk 12 saatte ( $r=-0.144$ ,  $p<0.01$ ) ve totalde ( $r=-0.169$ ,  $p<0.01$ ) verilen ES desteği arasında negatif korelasyon saptandı. Yani erken endoskopi yapılanlarda cerrahi müdahale ve ES ihtiyacı fazla idi.

15 hastaya ise (%4.5) tekrar endoskopi yapılmış ve bunların 3 'üne (%0.9) tekrar endoskopik müdahale edilmişti. Tekrar endoskopi yapılan 15 hastanın 6 tanesinde (%37.5) mide ülseri, 5 tanesinde ise (% 31.3) duodenal ülser tespit edildi.

Tüm hastaların 84 tanesine (%25.5) endoskopik işlem sırasında tedavi amaçlı müdahale yapılmış. Bu hastaların 74 tanesinde (%88.1) adrenalin ile skleroterapi yapılmış. 28'de (%28.5) argon plazma, 1'de (%1.1) hemoklip, 8'de ise (%9.5) bunların dışındaki yöntemler kullanılmış.

Varis dışı üst GİS kanama ile gelen hastaların hepsinin tedavisinde PPI kullanılmış. Fakat hastalara PPI uygulama şekilleri farklılık göstermiş. Proton pompa inhibitörü 8 hastaya (%2.4) oral, 27 hastaya (%8.2) intravenöz (İV) bolus, 295 hastaya ise (%89, 4) İV infüzyon şeklinde uygulanmış.

Hastaların 174 (%52.7) tanesine ilk 12 saatte hiç eritrosit süspansiyonu (ES) verilmemiş. 71 (%21.5) tanesine 1 ünite ES, 65 (%19.7) tanesine 2 ünite ES, 14 (%4.2) tanesine 3 ünite ES, 5 (%1.5) tanesine 4 ünite ES, 1 tanesine ise 5 ünite ES ilk 12 saatte verilmiş. Hastalara ilk 12 saatte verilen ES ortalaması  $0.81\pm 1.0$  idi. Hastalar yattığı sürece verilen ES desteğine bakıldığında 0 ile 11 ünite arasında değişmekte olduğu görüldü ortalama  $1.8\pm 2.1$  idi.

Hastaların 7'sine (%2.1) kanama nedeniyle cerrahi müdahale yapıldı. Cerrahi müdahale yapılan hastaların özellikleri incelendiğinde; bu hastalarda hematokezya ( $r=0.176$ ,  $p<0.01$ ), mide malignitesi ( $r=0.214$ ,  $p<0.001$ ) ve dieulafoy lezyonları

( $r=0.137$ ,  $p<0.05$ ) ile pozitif korelasyon saptandı. Ayrıca cerrahi müdahale yapılan bu hastalarda ilk 12 saatte ( $r=0.150$ ,  $p<0.01$ ) ve totalde ( $r=0.208$ ,  $p<0.001$ ) verilen ES desteği arasında da pozitif korelasyon vardı.

Hastaların 6 (%1.8) tanesinde ölüm gerçekleşti. Bunların 4 (%1.2) tanesinin ölümü kanamaya bağlı gerçekleşirken 2 (%0.6) tanesinin ölümü kanama dışı nedenlere bağlı idi. Ölen hastaların özellikleri incelendiğinde bu hastalar karın ağrısı ( $r=0.145$ ,  $p<0.01$ ) ve şok ( $r=0.226$ ,  $p<0.001$ ) ile pozitif koreleydi. Ölen hastalarda Forrest evre 3 ülser ( $r=-0.113$ ,  $p<0.05$ ) ile negatif korelasyon varken, Forrest evre 2B ülser ( $r=0.145$ ,  $p<0.01$ ) ile pozitif korelasyon vardı. Ölen hastaların 1 tanesi 40-60 yaş aralığında, 5 tanesi ise 60 yaş üstünde olarak tespit edildi. Ölenlerin 1'i (%16.6) kadın 5'i (%83.3) erkek cinsiyette idi. Bu hastaların Rockall skoruna bakıldığında yarısı orta risk, yarısı yüksek risk gruplarındaydı. Ayrıca hastaların vital bulgularına bakıldığında 3'ü taşikardik, 3'ü hipotansif hastalardı. Hastaların hepsi akut GIS kanama ile acil servisten takibe alınan hastalardı. Bu hastaların 5'ine (%83.3) ilk 12 saatte, 1'ine (%16.6) ise 12-24 saatte endoskopi yapılmış. Endoskopilerinde peptik ülser tespit edilen 4 vakanın 3'ü duodenal ülserdi, bu 4 vakanın 2'si Forrest evre 2A, 2'si ise Forrest evre 2B olarak tespit edildi. Bu hastaların 2'sine endoskopi sırasında adrenalin injeksiyonu yapılmıştı.

#### **3.4. Daha Önce VDÜGK Öyküsü Olan Hastaların Epidemiyolojisi**

Varis dışı üst gastrointestinal kanamalı hastaların 5 tanesi (%1.5) otuzgün içinde, 7 tanesi (%2.1) otuz gün sonrasında tekrar VDÜGK nedeniyle tekrar kliniğimizde takibe alınmış idi. Hastaların 323 tanesi (%97.9) akut VDÜGK nedeniyle hastanemize başvurmuş, 7 tanesi (%2.1) ise diğer kliniklerde takipte iken VDÜGK gelişmesi üzerine kliniğimize devir alınmış.

Hastaların 58'de (%17.6) daha önceden VDÜGK öyküsü olduğu tespit edildi. Daha önceden VDÜGK öyküsü olan bu hastaların 18'i (%31) aspirin, 25 tanesi (%43.1) NSAİİ kullandığı görüldü.

Varis dışı üst gastrointestinal kanama öyküsü ile yaş arasında negatif korelasyon tespit edildi ( $r=-0.108$ ,  $p<0.001$ ), genç hastaların VDÜGK öyküsü fazlaydı. Ayrıca bu hastalarda NSAİİ kullanımı ( $r=0.123$ ,  $p<0.05$ ) ve Mallory Weiss ile pozitif korelasyon ( $r=0.119$ ,  $p<0.05$ ) vardı.

Varis dışı üst gastrointestinal kanama öyküsü olan bu hastaların 19 da helicobakter pylori testi yapılmış ve 16'sında (%84.2) pozitif saptanmış, 26'da (%44.8) duodenal ülser, 22'de (%37.9) mide ülser, 13 'de (%22.4) özofajit, 13'de (%22.4) eroziv duodenit, 32'de (%55.2) eroziv gastrit, 4'de (%6.9) mide malignitesi, 1'de (%1.7) Mallory Weiss lezyonu tespit edildi. Bu değerler çalışmaya alınan tüm hastaların epidemiyolojik yüzdelerine benzerdi.

### 3.5. Laboratuvar Değerleri

Hastaların takibe alındığında ilk alınan kan tetkik sonuçları tablo 8'de gösterilmiştir.

**Tablo 8.** Kan tetkik sonuçları

	Minimum	Maksimum	Ortalama değer	Standart sapma
Hgb (g/dl)	4	18	10, 5	2, 7
Htc (%)	12	52	31, 4	8, 1
INR	0, 7	29	1, 4	2, 2
PTZ (sn)	10	186	16, 8	15, 6
Kreatinin (mg/dl)	0, 5	12, 3	1, 3	1, 1
Üre (mg/dl)	12	325	79	51, 5
AST (U/L)	6	279	23, 4	21, 1
ALT (U/L)	1	381	22, 8	34, 5
Albümin (g/dl)	1, 6	4, 7	3, 4	0, 5

#### 4. TARTIŞMA

Varis dışı üst GİS kanamaları gastrointestinal sistemin en sık karşılaşılan acil sağlık problemlerindedir. H<sub>2</sub> reseptör anrogonistlerin yetmişli yılların ortasında bulunması ve PPI'nin seksenli yılların sonunda bulunmasıyla ülser komplikasyonlarını önleme, tekrar kanamayı azaltma ve ülser iyileşmesini sağlama olanakları doğmuştur. Ayrıca helikobakter pylori enfeksiyonun peptik ülser gelişiminde rolü olduğu ve eradikasyonu ülser kanama tekrarını önlediği görülmüştür. Endoskopik olanakların kanama nedenini belirlemesi ve tedavi şansını sağlamasına rağmen toplumun yaşlanması daha fazla komorbidite ve ilaç kullanımına yol açtığından halen VDÜGK önemli sağlık problemlerindedir. Bu nedenle bu çalışmada VDÜGK'lı hastaların epidemiyolojik nedenlerini belirlenmesi ve kullanılan tedavi yöntemlerini retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

Yapılan bazı çalışmalarda VDÜGK insidansının yaşla birlikte anlamlı bir biçimde yükseldiği görülmüştür (61, 62). Ayrıca peptik ülser kanması nedeniyle takibe alınmış hastalarda yapılan bir çalışma da hastaların %68'nin 60 yaş üstünde olduğu ve %27'de 80 yaş üstünde olduğu tespit edilmiştir (34). Bizim yaptığımız çalışmada yaş ortalaması 59.91±7.5 idi. Hastaların yarısından fazlası (%53.3) 60 yaş üstünde olup, bu bulgu VDÜGK insidansının yaşla birlikte arttığını açıkca desteklenmektedir. Ancak duodenal ülser ve daha önceden geçirilmiş üst GİS kanama öyküsü gençlerle anlamlı ilişkiliydi.

Ülkemizde İzmir bölgesinde Özen ve ark.'nın (63) yaptığı bir çalışmada 412 VDÜGK olgusu çalışmaya alınmış ve olgularının yaş ortalaması 62 olup, %75'ini erkek hastalar oluşturmuştur. Yapılan diğer bazı çalışmalarda da üst gastrointestinal kanamanın erkeklerde anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (1, 62, 64, 65). Bizim çalışmamızda da erkek cinsiyet (%69.1) fazlaydı. Bu da bize VDÜGK'nin erkek cinsiyette daha fazla olduğunu desteklemiştir.

Varis dışı üst gastrointestinal kanama en sık peptik ülsere bağlıdır (2 ). Özen ve ark.'nın (63) yaptığı çalışmada endoskopik bulgulara göre: %68.1 peptik ülser tespit edilirken, bunların %45'de duodenum ülseri, %23.1 de mide ülseri olarak tespit edilmiştir. Yapılan birçok çalışmada özofajit ve eroziv hastalık VDÜGK'nin ikinci sırada nedeni olarak saptanmıştır. Mallory Weiss sendromu, malignite ve diğer tanılar farklı toplumlarda benzer oranda bulunmuştur. Birden fazla tanı hastaların

%16-20'de bildirilmiştir (64,66). Bizim çalışmamızda da diğer yapılan çalışmalarda olduğu gibi VDÜGK'nın en sık sebebi olarak peptik ülser (%77.9) saptandı ve duodenal ülser (%41.8) mide ülserinden (%36.1) diğer çalışmalara benzer biçimde fazla idi. Fakat duodenal ülser tek başına ele alındığında en sık kanama nedeni değildi. Çünkü eroziv gastrit (%61.5), duodenal ülser kanamalarından daha fazla tespit edildi. Bunun sebebi ilaç kullanımının ve beslenme alışkanlıklarının değişmesi olabilir. Ayrıca endoskopik tanı yöntemlerinin gelişmesiyle ve endoskopi yapan kişilerinin tecrübesinin artmasıyla eroziv lezyonların gözden kaçırılmayıp daha fazla tespit edilmesinden olabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda eroziv duodenit de (%17.9) fazla tespit edildi. Saydığımız nedenlerin yanında çalışmamızda eroziv duodeniti olan hastalar hem alkol kullanımı hem de sigara kullanımı ile pozitif koreleydi. Yani alkol ve sigara tüketiminin artması eroziv hasatalığın görülme oranını artırmış olabilir.

Yunanistanda yapılan bir çalışmada 1986-1987 yılları ile 2000-2001 yılları retrospektif olarak üst GİS kanamalar açısından incelenmiştir (67). 2000-2001 yılları arasındaki hastalar anlamlı olarak yaşlı, NSAİİ veya aspirin kullanımı daha fazla saptanmıştır (%44'e %64,  $p<0.01$ ). Ayrıca daha fazla komorbidite tespit edilmiştir (%43'e %58,  $p<0.01$ ). Her iki periyotta mortalite düşük olarak bulunmuştur (%5.2'e %3.1). Yani zaman ilerledikçe komorbiditeler, ilaç kullanımı, yaşlı populasyon artmıştır. Bu da gelişen tedavi tekniklerine rağmen neden halen VDÜGK'nın önemli bir sağlık problemi olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların yarısından fazlasının 60 yaş üstünde ve komorbiditeleri mevcut idi.

Hastada var olan enfeksiyon çeşitliliği ve komorbiditeler peptik ülser hastalığının artmasıyla ilişlidir. Riskli hastalıklar, ameliyat veya hipovolemi gastroduodenal erozyon ya da ülser (stres ülser) ile sonuçlanabilir. Sigara içimi ülser rekürrensini ve yavaş iyileşme riskini artırır (68). Bizim çalışmamızda 84 (%25.5) hastanın sigara kullanım hikayesi vardı. Alkol kullanan sadece 12 (%3.6) hasta vardı. Sigara içen hastalarda 5 gün içinde tekrar endoskopi yapılması anlamlı olarak yüksek bulundu ( $r=0.173$ ,  $p<0.01$ ). Bu da literatürde belirtildiği gibi sigaranın yavaş iyileşme ve rekurrense yol açarak endoskopik hemostazın yapılmasında zorluk oluşturduğu ve tekrar endoskopi ihtiyacı doğurduğu sonucuna varabiliriz.

Özen ve ark. (63) yaptığı çalışmada olguların %51.2’de ek hastalık olduğu, en sık olarak %18.7 ile aterosklerotik kalp hastalığı, % 9.5 ile diyabetes mellitus, %5.8 hipertansiyon olduğu saptanmıştır. Risk faktörlerinden cinsiyet, sigara kullanımı ve ek hastalık varlığı istatistiksel olarak anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da kronik hastalık insidansı fazla bulundu ve en fazla hastalarda hipertansiyon (%29.1) saptandı. Kardiyovasküler hastalık (%22.1) ise ikinci sırada tespit edildi. Ayrıca hastaların birden fazla kronik hastalığı olduğu ve diyabetes mellitus, böbrek hastalığı ve malignite oranlarının daha fazla arttığı görüldü. Bunun sebebi hastaların yaşam sürelerinin uzamasına bağlı eşlik eden hastalıkların artması olabilir. Kardiyovasküler hastalık, DM ve HT’lu VDÜGK’lar rockall skor şiddeti ile pozitif koreleydi.

Non steroid anti-inflamatuvar ilaç kullanımı ve helikobakter pylori enfeksiyonu bağımsız ve anlamlı olarak peptik ülser hastalığını ve peptik ülser kanamalarını arttırdığı görülmüştür (69, 70). Bir meta-analiz çalışmasında NSAİİ kullanımı peptik ülser kanamalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla iken, helikobakter pylori enfeksiyonunda sadece marjinal olarak ülser kanamaları riskinde artışa yol açtığı görülmüştür (69). Tüm NSAİİ kullananlarda her yıl %1-2 peptik ülser kanaması gibi komplikasyon geliştiği tespit edilmiştir (71, 72). Non steroid anti-inflamatuvar ilaç kullanıcılarında 3-5 kat daha fazla üst gastrointestinal komplikasyon riskinde artış olduğu görülmüştür (73, 74). Üst gastrointestinal kanamalı hastalar arasında NSAİİ kullanımı Fransa’da %29 iken, Yunanistanda %60’ın üzerinde bulunmuştur (67, 75). Almanya’da yapılan son dönem çalışmalarda ise peptik ülser kanamalı hastalarda 1999-2000 yıllarında NSAİİ kullanımı 1989-1990 yıllarına göre daha yüksek tespit edilmiştir (%45’e %27) (34). Düşük doz aspirin ise trombotik kardiyovasküler ve periferal kardiyovasküler hastalığı azalttığından son yüzyıl içinde daha fazla kullanıldığı görülmüştür. Bu nedenle aspirin son iki dekatta peptik ülser hastalığının ve ilişkili komplikasyonlarının önemli bir nedeni olarak tespit edilmiştir (76, 77). Son dekatta ise dejeneratif eklem hastalığı nedeniyle NSAİİ’lerin düzenli olarak alındığı görülmüştür (76). Aspirinin günlük 75-300 mg arası alınması hem üst gastrointestinal kanamayı hem alt gastrointestinal kanama riskini 2-3 kat artırmıştır (76, 77). Non steroid anti-inflamatuvar ilaç ile birlikte kortikosteroid, antikoagülan, serotonin geri alım inhibitörleri, alendronat

kullanımı ülser komplikasyonlarını dramatik bir biçimde artırmıştır (68). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarda olduğu gibi ilaç kullanımı (%88.5) yüksek bulundu ve en fazla ilaç kullanımı NSAİİ (%44.8) ve aspirin (%34.2) kullanımı olarak tespit edildi. Diğer çalışmalar daha çok peptik ülser kanamalı hastalarda yapılmıştı, fakat bu çalışma göstermiş ki VDÜGK nedenlerinin hepsinde NSAİİ ve aspirin başta olmak üzere ilaç kullanımı önemli bir yere sahiptir. Ayrıca çalışmamızda NSAİİ kullanımı ile kadın cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki vardı.

Dünyada 1 milyon insan helicobakter enfeksiyonu ile enfekte olup, gelişmiş ülkelerde prevalansı yüksektir (78, 79). Peptik ülser kanamalarında helicobakter pylori prevalansı komplikasyonsuz peptik ülserli hastalara göre daha düşük bulunmuştur (80, 81). Peptik ülser kanamalı hastalarda helicobakter pylori eradikasyonu yapılan hastaların eradike edilmeyen hastalara göre tekrar kanama riski azalmış ve helicobakter pylori önemli bir etyolojik faktör olarak görülmüştür (82, 83). Yapılan geniş bir kohort çalışmada peptik ülser kanamalı hastalara hastanede yattığı sürede %47'sine helicobakter pylori için test yapılmış ve test yapılan peptik ülser kanamalı hastaların %45'de helicobakter pylori pozitif bulunmuştur. Eradikasyon tedavisi ise hastaların yalnızca hastane süresince %10'una verilmiştir (84). Almanyada yapılan bir çalışmada test edilen peptik ülser kanamalı hastaların %56'da helicobakter pylori pozitif saptanmıştır (34). Hollanda da yapılan prospektif bir çalışmada ise helicobakter pylori peptik ülser kanamalı hastaların %65'de test edilmiş ve test edilen hastaların %43'de pozitif bulunmuştur (66). Bizim çalışmamızda ise hastaların 122 tanesine (%37) helicobakter pylori için test yapılmış ve test yapılan 107 hastada (%87) helicobakter pylori tespit edildi. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara göre helicobakter pylori görülme oranı daha yüksek bulunmuştur. Ülkemizde helicobakter pylori enfeksiyonunun yayılması ve yeterince eradike edilememesinden dolayı yüksek olabilir. Fakat şu açıkça görülüyor ki VDÜGK hastalarında helicobakter pylori pozitifliği belirgin olarak yüksek dolayısıyla yeterli eradikasyon tedavisinin yapılması VDÜGK tedavisinde önemli bir adım olacağını gösteriyor.

Hematemez, melena akut üst gastrointestinal sistem kanamalarının en fazla bilinen bulgusudur. Melena bazen alt gastrointestinal kanamalarda olabileceği gibi hemotokezya da üst gastrointestinal sistem kanamalarında olabilir (3). Epigastrik ağrı

olabilir. Peptik ülserli hastalarda tipik aralıklı yanıcı, kıyıcı ağrı vardır. Akut VDÜGK'lı hastalarda kanamaya bağlı ve intravenöz volüm azalmasına bağlı taşikardi (nabız>100/dakika), hipotansiyon (sistolik kanbasıncı<100mmHg), postural hipotansiyon olabilir (85, 86). Malatya bölgesinde Ateş ve ark.'nın (87) yaptığı 524 kişilik retrospektif bir çalışmada hastaların 116'sında (%22) sadece hematemez, 278'de (%53) yalnız melena, 120'sinde (%23) melena ve hematemez, 10'unda (%2) gaytada gizli kan tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda melena, hematemez, karın ağrısı VDÜGK olgularının en sık görülen semptomları olup, melena (%79.4) içlerinde en fazla görüldü. Ayrıca bu semptomların birlikte görülme oranı da yüksek bulundu. Bu çalışmada hematokezya (%1.2) belirgin düşük bulundu, bu da hematokezyanın daha çok alt gastrointestinal kanama bulgusu olduğunu, fakat düşük de olsa üst gastrointestinal kanamalarda olduğunu gösterdi. Hematemiz, kadın cinsiyetle melena ise erkek cinsiyetle pozitif koreleydi. Hematemezi olan hastalar ile endoskopi yapılma zamanı, ilk 12 saatte verilen ES desteği ve totalde verilen ES desteği arasında negatif korelasyon tespit edilirken, melenası olan hastalarda ise ilk 12 saatte verilen ES desteği ve totalde verilen ES desteği arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Yani hematemezi olan hastalarda erken endoskopi daha fazla yapılmış ve ES ihtiyacı daha az olmuş, melenası olan hastaların ES ihtiyacı fazla olmuştur. Bunun sebebi olarak melenası olan hastalarda kanama miktarı daha fazla olmasından veya hastaların melenası olduğunda hematemezi olanlara göre sağlık merkezine daha geç başvurduğundan dolayı kan kaybının fazla olmasından kaynaklanabilir.

Hastaların vital bulgularına bakıldığında 163 hastada (%49.4) nabız 100'den az ve sistolik kanbasıncı 100 mmHg'nın üzerinde, 67 hastada (%20.3) taşikardik, 100 hastada ise (%30.3) sistolik kan basıncı 100 mmHg 'nın altında idi. Bu çalışmada hastaların yaklaşık yarısının vital bulguları stabil iken diğer yarısında hipotansif hastalar daha çok olacak şekilde hipotansif veya taşikardik hastalar vardı.

Varis dışı üst gastrointestinal kanamalı hastaların medikal tedavisinde H2 reseptör antagonistlerinin (H<sub>2</sub>RA) anlamlı yararı gösterilememiştir. Bu amaçla yapılan bir metaanalizde üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda mortalite oranı, ameliyat gereksinimi ve tekrar kanamayı azaltma açısından PPI ile plasebo veya H<sub>2</sub>RA alan grupların etkisi karşılaştırılmıştır. Proton pompa inhibitörü alan hastalarda tekrar kanama riski ve ameliyat gereksinimi anlamlı olarak azaldığı, fakat

mortalite üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür (88, 89). H<sub>2</sub>RA kullanılan grup ile plasebo kullanılan kontrol grubunda hiçbir noktada farklılık gösterilememiştir. 27 randomize çalışmaya dayanan bir başka metaanalizde üst gastrointesitinal sistem kanamalarında H<sub>2</sub>RA'nin plaseboya göre etkinliği bulunamamıştır (90). Bu meta-analizde PPI tedavisinin üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda H<sub>2</sub>RA ve plaseboya göre üstün olduğu ve uzun vadede PPI'nün tekrar kanama ve cerrahi ihtiyacını azalttığı görülmüştür. Fakat PPI tedavisinin endoskopik tedavi kadar hemostazda etkili olmadığı tespit edilmiştir. Yüksek riskli kanayan hastalarda endoskopik tedavi tekrar kanama, ameliyat gereksinimi ve mortaliteyi azaltmıştır (91). Bu meta-analizde PPI tedavisinin endoskopik tedaviye faydalı bir adjuvan olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca PPI tedavisi endoskopik tedavinin yapılamadığı durumlarda hemostazda faydalı olduğu görülmüştür. Yapılan bir başka meta-analizde ise; oral ve İV PPI alan hastalar karşılaştırılmış ve her iki grubun da üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda etkili olduğu görülmüştür. Fakat İV PPI kullanılan hastalarda mortalite artmıştır, oral PPI kullanılanlarda ise mortalitenin azaldığı olduğu görülmüştür (92). Proton pompa inhibitörü kullanılan hastalarda ölümlerin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha çok ülser dışı nedenlere bağlı olduğu görülmüştür (91). Bizim çalışmamıza alınan hastaların hepsinin medikal tedavisinde PPI kullanılmıştır. Fakat hastalara PPI uygulama şekilleri farklılık göstermiştir. 8 hastaya (%2.4) oral, 27 hastaya (%8.2) İV bolus, 295 hastaya ise (%89.4) İV infüzyon şeklinde PPI uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda daha önce belirtilen çalışmalardan da bilindiği gibi H<sub>2</sub>RA tedavide etkin olmadığından, tüm hastaların medikal tedavisinde PPI kullanılmıştır.

Farklı toplumlarda yapılan çalışmalara göre üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda mortalite %3-14 arasında tespit edilmiştir (93). Kanada'da yapılan bir prospektif çalışmada ise 1999-2001 yıllarında VDÜGK mortalitesi %5.5 olarak tespit edilmiştir (84). 2003'de Kanada'da yapılan bir retrospektif çalışmada VDÜGK mortalitesi %3.5 olarak bulunmuştur (94). Ateş ve ark.'nın (87) 2003-2007 yılları arasında 524 VDÜGK'lı hastada yaptığı çalışmada mortalite 10 (%1.9) hastada gerçekleşmiştir. Özen ve ark.'nın (63) 1998-2005 yılları arasında VDÜGK'lı 412 olguda mortalite 8 (%2) hastada tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların 6 'da (%1.8) ölüm gerçekleşti. Bunların 4'ünün (%1.2) ölümü kanamaya bağlı

gerçekleşirken, 2'nin (%0.6) ölümü kanama dışı nedenlere bağlı idi. Ölüm gerçekleşen hastaların özelliklerine bakıldığında 5'inin (%83.3) erkek olduğu görüldü. Ateş ve ark.'nın (87) yaptığı çalışmada ölen 10 hastanın 6'sı (%60) erkek olduğu görülmüştür (87). Varis dışı üst gastrointestinal kanama en fazla erkeklerde görüldüğü gibi mortalitede erkeklerde istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da yüksek bulundu ( $p>0.05$ ). Ölen hastalarda rockall skoru yüksek idi, yarısı orta yarısı yüksek risk grubunda idi. Bu da bize takibe aldığımız hastaların rockall skorlamasının önemini ve skor şiddeti fazla olan hastaların hemodinamilerinin erken stabilitesinin sağlanması ve bu hastalara yoğun bakım tedavisinin tercih edilmesi gerektiğini gösterdi. Nitekim yapılan birkaç çalışma üst GİS kanamalarda rockall skoru tekrar kanama ve mortalite riskini belirlemede faydalı olduğunu göstermiştir. Rockall skorlaması klinik ve endoskopik bulgulara dayalıdır (95-98). Ölen hastaların 1 tanesi 40-60 yaş arasında, 5 tanesi 60 yaş üstünde idi. Mortalite yaşlı hastalarda daha yüksek bulundu, fakat yaş ve mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir risk artışı saptanmadı ( $p>0.05$ ). Bizim çalışmamızda mortalite daha önce belirttiğimiz ülkemizde yapılan diğer iki çalışmadakine benzer, diğer ülkelerde yapılan çalışmalara göre düşük idi. Bunun sebebi ülkemizde yapılan diğer iki çalışma ve bizim çalışmamız da daha yakın zamanı incelediğinden gelişen endoskopik ve medikal tedavi olanakları, endoskopik müdahalenin erken yapılmasının hemostaz sağlamasındaki öneminin görülmesi, hastaların hemodinamik açıdan stabil oluncaya kadar yoğun bakım ünitesinde takibine ve destek tedavisine önem verilmesi mortalitenin düşmesine neden olmuş olabilir. Nitekim bizim çalışmamızda hastalara ilk 12 saatte ortalama  $0.81\pm 1.0$  ES ve toplamda  $1.8\pm 2.1$  ES verilmişti. Hastaların %52.7'ne ilk 12 saatte hiç ES verilmemiştir. İstanbulda 367 üst GİS kanamalı hastada yapılan bir çalışmada hastaların %74'üne ES verilmiş yani hastaların sadece %25.9'na ES verilmemiş ve totalde verilen ES ortalaması  $2.59\pm 2.7$  tespit edilmiştir (99). Bizim çalışmamızda ise ES ihtiyacı erken yapılan endoskopi ile hemostazın erken sağlanmasından dolayı daha düşüktür.

Ayrıca bizim çalışmamızda mortalitenin düşük olması; İV PPI tedavisinin daha önce belirtilen bazı çalışmalarda olduğu gibi mortaliteyi artırmadığı sonucuna varılabilir. Çünkü çalışmamızda hastaların neredeyse tamamına yakın kısmına (%97.6) PPI tedavisi İV olarak verilmiş ve mortalite artmamış aksine azalmış.

Mortalitenin azalmasında en önemli etken endoskopik müdahalenin erken yapılmasıdır. Çünkü yapılan çeşitli gözlemler ve randomize kontrollü çalışmalar erken endoskopinin hastanede kalma ve tranfüzyon ihtiyacının azalttığını göstermiştir. İdeal endoskopinin üst gastrointestinal kanama semptomu olan hastalara mümkün olan en kısa zamanda yapılması gerektiği (ideali ilk 24 saatte) ve bununda düşük riskli hastalara erken taburcu edilme imkanı verdiği, yüksek riskli hastaların ise yakın takibe alınmasını sağladığı gösterilmiştir (17, 95, 100-105). Yapılan diğer bazı çalışmalar da yüksek riskli hastaların hastanede takibe alınması gerektiği ve endoskopik tedavi yapılması gerektiğini göstermiştir. Bu hastaların monitörize edilmesi gerektiği veya 24 saat yoğun bakım ünitesinde ve hastanede en azından 3 gün takip edilmesi gerektiği tespit edilmiştir. Yüksek riskli hastalarda endoskopik hemostazın sağlanması tekrar kanama riskini, ameliyat ihtiyacını ve mortaliteyi azalttığı görülmüştür (5, 91, 106). Bizim çalışmamızda ise hastaların yaklaşık yarısına (%47.3) ilk 12 saatte olacak şekilde %82'ne 24 saat içinde üst GİS endoskopi yapılmıştır. Erken endoskopi yapılan hastaların özellikleri inceleniğinde rockall skoru, endoskopik müdahale, cerrahi müdahale, ilk 12 saatte ve totalde verilen ES desteği ile anlamlı ilişkiliydi. Yani bizim çalışmamızda erken endoskopiye alınan hastalar rockall skor şiddeti yüksek, endoskopik müdahale veya cerrahi müdahale gerektiren, ES replasman ihtiyacı olan hastalardı. Ayrıca endoskopi yapılma zamanı ile forrest evrelemesi birlikte ele alındığında forrest evre 3 ülseri olan hastalar endoskopi anlamlı olarak geç yapıldığı, forrest evre 2C, forrest evre 2A, forrest evre 1 ülseri olan hastalarda endoskopinin anlamlı olarak erken yapıldığı tespit edildi. Yapılan çalışmalarda forrest evre1, forrest evre 2A ülserlerinin tekrar kanama, mortalite ve cerrahi oranları yüksek iken, forrest evre 3 ülserlerin tekrar kanama, mortalite ve cerrahi oranları düşük bulunmuştur (3). Nitekim bizim çalışmamızda da tekrar kanama, mortalite ve cerrahi oranları düşük ülseri olan hastalara endoskopi geç yapılırken, riski yüksek hastalara erken yapılmıştır. Erken endoskopi yapılan hastaların doğru seçimi erken hemostazı sağlayıp mortalitenin azalmasında etkili olmuş olabilir. Ayrıca hastaların 84 tanesine (%25.5) endoskopik işlem sırasında tedavi amaçlı müdahale yapıldı ve bu hastaların 74 tanesinde (%88.1) adrenalin ile skleroterapi yapıldı. Bunlarda hemoastazın sağlanmasında ve mortalitenin azalmasına katkıda bulunmuş olabilir. Yapılan çalışmalarda endoskopik

müdahalelerde genellikle dilue edilmiş adrenalin kullanılmıştır (107). Nitekim bizim çalışmamızda da en fazla adrenalin kullanıldı.

Yapılan bazı çalışmalarda endoskopik tedaviye rağmen tekrar kanama % 7-16 iken, peptik ülserin tekrar kanama oranı % 20-22 arasında bulunmuştur (61, 65, 108). Bizim çalışmada ise hastaların %17.6 daha önceden VDÜGK öyküsü tespit edildi ve bu oranda yaklaşık çalışmalardaki tekrar kanama oranına benzerdi. Fakat bizim çalışmamızda VDÜGK hastalarının 5 tanesi (%1.5) otuzgün içinde, 7 tanesi (%2.1) otuz gün sonrasında tekrar VDÜGK nedeniyle tekrar kliniğimizde takibe alındığı görüldü. Bu oran ile VDÜGK öyküsü olanların oranı birbirine uyumsuz idi. Bunun sebebi hastaların bir önceki VDÜGK'sının incelenen zaman aralığından daha önceki bir zamanda olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca bu hastalar tekrar kanama nedeniyle başka bir merkezde başvurmuş olabilirler. Marmo ve ark.'nın (109) yaptığı bir çalışmada ikinci kez endoskopi yapılması tekrar kanama riskini eski tedavisine oranla %6.2 oranında azaltırken, ameliyat ve mortalite riskini azaltması anlamsız olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da 15 (%4.5) hastaya tekrar endoskopi ve bunların 3 'üne de (%0.9) endoskopik müdahale yapılmıştır.

Hastaların prognozunu ve tekrar kanama riskini belirlemek amacıyla bu çalışmada rockall risk skorlaması ve forest evrelemesi kullanıldı. Rockall skorlaması yaş, ko-morbitedeler, şok durumu ve endoskopik bulgulara dayalıdır. Total skor 3 veya daha az ise daha az ise mükemmel prognoz, 8 veya daha yüksek ise yüksek mortalite ile ilişkilidir. Rockall skorlamasında üst GİS kanama riskinin belirlenmesi için geniş metodlar kullanılmış ve birçok çalışma değerlendirilmiştir (7). Klinik Rocall skoru ve Blatchford skoru akut üst gastrointestinal kanamalı hastaların prognozu hakkında faydalıdır, hastaların hemodinamik durumu ve varolan hastalıklarını kapsar. Böylelikle düşük riskli hastaların acil endoskopi ihtiyacı azalabileceğini göstermiştir (110). Bizim çalışmamızda ise hastaların büyük bir kısmı (%78.8) orta risk grubunda idi. Bunun nedeni rockall skorlama sisteminde orta risk grubu daha geniş bir aralık grubu olduğundan, bu aralıktaki hasta sayısı fazladır. Sonuçta orta risk grubunda ki hastaların da takibi ve tedavisinde yüksek riskli hastalar gibi dikkat etmek gerektiği görüldü. Nitekim ölen hastaların yarısı, cerrahiye alınan 7 hastanın hepsi rockall skorlamasına göre orta risk grubundaydı. Ayrıca rockall skor şiddeti ile hastalarda ilk 12 saatte ve totalde verilen ES desteği anlamlı

bir ilişki saptandı. Ölen hastaların diğer yarısı da yüksek risk grubunda idi. Çalışmamız rockall skorlamasına göre orta ve yüksek grupta olan hastaların mortalite, cerrahi gereksinim, endoskopik müdahale ve kan replasman ihtiyacı yüksek olan hastalar olduğunu gösterdi. Bu nedenle VDÜGK nedeniyle takibe alınan hastalarda endoskopik ve klinik verilere dayalı yapılan rockall skorlaması ile hastaya yapılacak tedavi yaklaşımı ve hastanede kalma süresi hakkında fikir edinebiliriz.

Kanayan ülserin endoskopik görünümüne göre yapılan forrest evrelemesinde yüksek riske sahip olanlar; evre 1, evre 2A, Evre 2B'dir. Düşük riske sahip olanlar ise evre 2C ve evre 3 'dür (3, 111-113). Bizim çalışmamızda ise forrest evre 2B ülseri olan hastalarda rockall skor şiddeti yüksek iken ( $p<0.05$ ), forrest evre 3 ülseri olan hastalarda rockall skor şiddeti düşük idi ( $p<0.01$ ). Yani literatürde olduğu gibi forrest evre 2B'nin yüksek riskli olduğu, forrest evre 3'ün ise düşük riskli olduğu desteklenmiştir. Forrest evresine göre tekrar kanama oranları evre 1'de %70-90, evre 2A'da % 40-50, evre 2B'de %10-20, evre 2C ve evre 3'de %1-2 olduğu gösterilmiştir (68). Bizim çalışmamızda en fazla forrest evre 3 ülser (%40, 9) olduğu tespit edildi. Forrest evre 3 ülser ile endoskopi yapılma zamanı arasında pozitif korelasyon varken, endoskopik müdahale ile negatif korelasyon tespit edildi. Forrest evre 3 ülserin çalışmamızda fazla olmasına karşın erken endoskopi ve endoskopik müdahale ihtiyacının düşük olması literatürde belirtildiği bu ülserlerin düşük riskli olduğunu desteklemiştir. Ayrıca forrest evre 3 ülseri olan hastalarla mortalite arasında negatif korelasyon vardı.

Dünya Sağlık Örgütü forrest evre 1, forrest evre 2A ülserde endoskopik tedavi yapılması gerektiğini önerirken, forrest 2C ve forrest 3 ülserde tekrar kanama açısından düşük riskli olduklarından endoskopik tedavi önermemiştir (9). Forrest evre 2B ülserin son dönem tedavisi tartışmalıdır. Jensen ve ark.'nın (114) yaptığı, ayrıca Bleau ve ark.'nın (115) yaptığı iki ayrı kontrollü randomize çalışmada forrest evre 2B ülser tabanından yapışık pıhtının kaldırılıp, endoskopik tedavi yapılması gerektiğini savunmuşlardır. Fakat bir başka çalışma göstermiş ki tek başına yüksek doz PPI tedavisi yapışık pıhtıyı stabilize edip, kanama riskini düşürmüş ve endoskopik tedaviye gerek kalmamıştır. Fakat forrest evre 2B ülserin büyüklüğü, kronisitesi, mide küçük kurvaturda veya posterior duodenal bulbusda lokalize olmasının önemli olduğu görülmüştür. Bu lokalizasyondaki ülserlerin sol gastrik

arter ve gastroduodenal arter kompleksine yakınlığından dolayı yüksek riskli bulunmuştur (59). Bizim çalışmamızda ise forrest evre 2B ülseri olan hastalarla şok ve ölüm arasında pozitif korelasyon saptandı. Bu da bize bu ülserlerin mutlaka tedavisinin yapılması gerektiğini göstermiştir. Ayrıca çalışmamızda forrest evre 2B ülseri olan hastalarla endoskopik müdahale ve adrenalin ile skleroterapi arasında pozitif korelasyon vardı. Yani bu ülserleri olan hastalara endoskopik tedavi yüksek oranda yapılmış ve tüm hastalara olduğu gibi PPI tedavisi verilmiştir. Fakat şok ve mortalite halen yüksek olduğundan bu ülserlerin tedavisinde yeni tedavi yöntemleri denenmesi gerektiği görülmüştür.

Bu çalışma, bize VDÜGK'ların gelişen tedavi tekniklerine rağmen toplumda halen önemli bir sağlık sorunu olduğunu, bunda artan NSAİİ ve aspirin bezeri ilaç kullanımının, yeterli tedavi edilmeyen helicobakter enfeksiyonunun, yaşla birlikte artan ek hastalıkların olması sayılabilir. Ayrıca bu çalışmada erken yapılan endoskopinin mortaliteyi, cerrahiye ve ES ihtiyacını azalttığını gösterdi. Bu nedenle VDÜGK'lı hastalarda özellikle forrest evre 2B ülseri olan hastalarda, endoskopi başta olacak şekilde hem tedavi tekniklerinin geliştirilmesi, hemde epidemiyolojisinde yer alan faktörlerle mücadele edilmesine yönelik daha fazla çalışmaya gerek vardır.

## 5. KAYNAKLAR

1. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 206-212.
2. Ferguson CB, Mitchell RM. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: standard and new treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34: 607-621.
3. LaineL, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331: 717-727.
4. Hunt PS, Hansky J, Korman MG. Mortality in patients with haematemesis and melaena: a prospective study. *Br Med J* 1979; 1: 1238-1240.
5. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-857.
6. McCarthy DM. Management of bleeding peptic ulcer: current status of intravenous proton pump inhibitors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 7-12.
7. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995; 311: 222-226.
8. Julapalli VR, Graham DY. Appropriate use of intravenous proton pump inhibitors in the management of bleeding peptic ulcer. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1185-1193.
9. Consensus statement on therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. Consensus Development Panel. *Gastrointest Endosc* 1990: 62-65
10. Halland M, Young M, Fitzgerald MN, Inder K, Duggan JM, Duggan A. Characteristics and outcomes of upper gastrointestinal hemorrhage in a Tertiary Referral Hospital. *Dig Dis Sci* 2010 (yayın aşamasında).

11. Loperfido S, Baldo V, Piovesana E, Bellina L, Rossi K, Groppo M, et al. Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 212-224.
12. Kapsoritakis AN, Ntounas EA, Makrigiannis EA, Ntouna EA, Lotis VD, Psychos AK, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in central Greece: the role of clinical and endoscopic variables in bleeding outcome. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 333-341.
13. Theocharis GJ, Arvaniti V, Assimakopoulos SF, Thomopoulos KC, Xourgias V, Mylonakou I, Nikolopoulou VN. Acute upper gastrointestinal bleeding in octogenarians: clinical outcome and factors related to mortality. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4047-4053
14. Rahme E, Barkun A, Nedjar H, Gaugris S, Watson D. Hospitalizations for upper and lower GI events associated with traditional NSAIDs and acetaminophen among the elderly in Quebec, Canada. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 872-882.
15. Beşışık F. Mide ve Duodenum hastalıkları. Ökten A, Mungan Z, Çakaloğlu Y (editors). *Gastroenterohepatoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001: 37-74.
16. Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointestinal Endosc* 1990: 36-58.
17. Longstreth GF, Feitelberg SP. Outpatient care of selected patients with acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1995; 345: 108-111.
18. Jiranek GC, Kozarek RA. A cost-effective approach to the patient with peptic ulcer bleeding. *Surg Clin NA* 1996; 76: 83-103.
19. McGuirk TD, Coyle WJ. Upper gastrointestinal tract bleeding. *Emerg Med Clin NA* 1996; 14: 523-545.
20. Jutabha R, Jensen DM. Management of severe upper gastrointestinal bleeding in the patient with liver disease. *Med Clin North Am* 1996; 80: 1035-1068.

21. Lieberman D, Fennerty MB, Morris CD, Holub J, Eisen G, Sonnenberg A. Endoscopic evaluation of patients with dyspepsia: results from the national endoscopic data repository. *Gastroenterology* 2004; 127: 1067-1075.
22. Schmidt N, Peitz U, Lippert H, Malfertheiner P. Missing gastric cancer in dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 813-820.
23. Fine KD, Nelson AC, Ellington RT, Mossburg A. Comparison of the color of fecal blood with the anatomical location of gastrointestinal bleeding lesions: potential misdiagnosis using only flexible sigmoidoscopy for bright red blood per rectum. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3202-3210.
24. Zuckerman GR, Trellis DR, Sherman TM, Clouse RE. An objective measure of stool color for differentiating upper from lower gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1614-1621.
25. Baykal Y, Mas R. Gastrointestinal Sistem Kanamaları. *GATA*, 2003: 5-10.
26. Wilcox CM, Clark WS. Features associated with painless peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1289-1292.
27. Wiesen AR, Hospenthal DR, Byrd JC, Glass KL, Howard RS, Diehl LF. Equilibration of hemoglobin concentration after transfusion in medical inpatients not actively bleeding. *Ann Intern Med* 1994; 121: 278-330.
28. Elizalde JI, Clemente J, Marín JL, Panés J, Aragón B, Mas A, et al. Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia. *Transfusion* 1997; 37: 573-576.
29. Snook JA, Holdstock GE, Bamforth J. Value of a simple biochemical ratio in distinguishing upper and lower sites of gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1986; 1: 1064-1065.
30. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316-321.

31. Chak A, Cooper GS, Lloyd LE, Kolz CS, Barnhart BA, Wong RC. Effectiveness of endoscopy in patients admitted to the intensive care unit with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 6-13.
32. Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, Lewis BS. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118: 220-221.
33. Sayek İ, Abbasoğlu O. Peptik Ülser. Sayek İ. Temel Cerrahi. 2. Baskı, Ankara: Güneş Kitapevi, 1996: 1031-1046.
34. Ohmann C, Imhof M, Ruppert C, Janzik U, Vogt C, Frieling T, et al. Timetrends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 914-920.
35. Post PN, Kuipers EJ, Mejer GA. Declining incidence of peptic ulcer but not of its complications: a nation wide study in The Netherlands. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1587-1593.
36. Yamada T, Hasler WL, Inadomi JM, Anderson MA, Broen RS. *Gastroenterology*, Second Edition, Philadelphia: Lippincott Williams&Willkins, 2009: 14-26.
37. Cotton PB, Rosenberg MT, Waldram RP, Axon AT. Early endoscopy of oesophagus, stomach, and duodenal bulb inpatients with haematemesis and melaena. *Br Med J* 1973; 2: 505-509.
38. Allum WH, Brearley S, Wheatley KE, Dykes PW, Keighley MR. Acute haemorrhage from gastric malignancy. *Br J Surg* 1990; 77: 19- 20.
39. Çınar K, Seven G. Vasküler Malformasyonlar. *Turkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2008; 1: 19-25.
40. DiMaio CJ, Stevens PD. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin NA* 2007; 17: 253–272.
41. Lee YT. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc* 2003; 8: 236–243.

42. Katsinelos P. Endoscopic treatment and follow-up of gastrointestinal Dieulafoy's lesions. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6022–6026.
43. Antinori CH, Andrew CT, Santaspirt JS, Villanueva DT, Kuchler JA, de Leon ML, et al. The many faces of aortoenteric fistulas. *Am Surg* 1996; 62: 344-349.
44. Weaver DH, Maxwell JG, Castleton KB. Mallory-Weiss syndrome. *Am J Surg* 1969; 118: 887-892.
45. Watts HD, Admirand WH. Mallory-Weiss syndrome: A reprisal. *JAMA* 1974; 230: 1674-1675.
46. Michel L, Serrano A, Malt RA. Mallory-Weiss syndrome: evolution of diagnostic and therapeutic patterns over two decades. *Ann Surg* 1980; 192: 716-721.
47. Mallory GK, Weiss S. Hemorrhages from lacerations of the cardiac orifice of the stomach due to vomiting. *Am J Med Sci* 1929; 178: 506-507.
48. Harris JM. Clinical significance of Mallory-Weiss tears. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 2056-2058.
49. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. The National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Lancet* 1995; 346: 346-365.
50. Hui AJ, Sung JJ. Endoscopic Treatment of Upper Gastrointestinal Bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2005; 8: 153-162.
51. Jensen DM. Treatment of patients at high risk for recurrent bleeding from a peptic ulcer. *Ann Intern Med* 2003; 139: 294-295.
52. Chung IK, Ham JS, Kim HS, Park SH, Lee MH, Kim SJ. Comparison of the hemostatic efficacy of the endoscopic hemoclip method with hypertonic saline-epinephrine injection and a combination of the two for the management of bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 13-8.

53. Park CH, Lee WS, Joo YE, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. Endoscopic band ligation for control of acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy* 2004; 36: 79-82.
54. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitors in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1763-1765.
55. Lau JY, Sung JJ. Management options for patients with ulcer hemorrhage. *Ann Intern Med* 2004; 140: 845-846.
56. Jaspersen D, Koerner T, Schorr W, Brennenstuhl M, Raschka C, Hammar CH. *Helicobacter pylori* eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 5-7.
57. Rokkas T, Karameris A, Mavrogeorgis A, Rallis E, Giannikos N. Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 1-4.
58. Chua TS, Fock KM, Ng TM, Teo EK, Tan JY, Ang TL. Epinephrine injection therapy versus a combination of epinephrine injection and endoscopic hemoclip in the treatment of bleeding ulcers. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1044-1047.
59. Sung JJ, Chan FK, Lau JY, Yung MY, Leung WK, Wu JC, et al. The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots: a randomized comparison. *Ann Intern Med* 2003; 139: 237-243.
60. Bini EJ, Cohen J. Endoscopic treatment compared with medical therapy for the prevention of recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 707-714.
61. Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, Geraedts AA, Tijssen JG, Reitsma JB, Tytgat GN. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1494-1499.

62. Paspatis GA, Matrella E, Kapsoritakis A, Leontithis C, Papanikolaou N, Chlouverakis GJ, Kouroumalis E. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 1215-1220.
63. Özen E, Tekin F, Oruç N, Özütemiz Ö, Aydın A, Günşar F, et al. Varis dışı üst gastrointestinal kanamalı 412 olgunun irdelenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2007; 6: 62-67.
64. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ* 1997; 315: 510-514.
65. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C, Battin LS, Furnia A, Amundson DE. Analysis of 3, 294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 568-573.
66. Ramsoekh D, van Leerdam ME, Rauws EA, Tytgat GN. Outcome of peptic ulcer bleeding, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 859-864.
67. Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE, Margaritis VG, Blikas AP, Katsakoulis EC, Nikolopoulou VN. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 177-182.
68. Padussis JC, Pappas TN. Management of bleeding peptic ulcer. Pryor AD, Pappas TN, Branch MS (editors). *Gastrointestinal Bleeding*. Springer Science Business Media, 2010: 39-64.
69. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359: 14-22.
70. Chan FK, To KF, Wu JC, Yung MY, Leung WK, Kwok T, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term

treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 9-13.

71. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999; 340: 1888-1899.
72. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM, Geis GS. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1995; 123: 241-249.
73. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis *Ann Intern Med* 1991; 115: 787-796.
74. García Rodríguez LA, Barreales Tolosa L. Risk of upper gastrointestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population. *Gastroenterology* 2007; 132: 498-506.
75. Czernichow P, Hochain P, Nousbaum JB, Raymond JM, Rudelli A, Dupas JL, et al. Epidemiology and course of acute upper gastro-intestinal haemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 175-181.
76. Jyotheeswaran S, Shah AN, Jin HO, Potter GD, Ona FV, Chey WY. Prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients in greater Rochester, NY: is empirical triple therapy justified? *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 574-578.
77. García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S, de Abajo FJ. Association between aspirin and upper gastrointestinal complications: systematic review of epidemiologic studies. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52: 563-571.
78. Arroyo MT, Forne M, de Argila CM, Feu F, Arenas J, de la Vega J, et al. The prevalence of peptic ulcer not related to *Helicobacter pylori* or non-steroidal anti-inflammatory drug use is negligible in southern Europe. *Helicobacter* 2004; 9: 249-254.

79. Nishikawa K, Sugiyama T, Kato M, Ishizuka J, Komatsu Y, Kagaya H, et al. Non-Helicobacter pylori and non-NSAID peptic ulcer disease in the Japanese population. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 635-640.
80. Lee JM, Breslin NP, Fallon C, O'Morain CA. Rapid urease tests lack sensitivity in Helicobacter pylori diagnosis when peptic ulcer disease presents with bleeding. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1166-1170.
81. Aalykke C, Lauritsen JM, Hallas J, Reinholdt S, Krogfelt K, Lauritsen K. Helicobacter pylori and risk of ulcer bleeding among users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a case-control study. *Gastroenterol* 1999; 116: 1305-1309.
82. Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC, Lew GM, Saeed ZA. Treatment of Helicobacter pylori reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 939-942.
83. Lai KC, Hui WM, Wong WM, Wong BC, Hu WH, Ching CK, Lam SK. Treatment of Helicobacter pylori in patients with duodenal ulcer hemorrhage a long-term randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2225-2232.
84. Barkun A, Sabbah S, Enns R, Armstrong D, Gregor J, Fedorak RN , et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): Endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1238-1246.
85. Anonymous. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002; 51: 1-6.
86. Aljebreen AM, Fallone CA, Barkun AN. Nasogastric aspirate predicts high-risk endoscopic lesions in patients with acute upper-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 172-178.
87. Ateş F, Karıncaoğlu M, Aladağ M. Varis dışı kanamalı 524 olgunun değerlendirilmesi. *Journal of Inonu University Medical* 2008; 15: 14-18.

88. Selby NM, Kubba AK, Hawkey CJ. Acid suppression in peptic ulcer haemorrhage: a 'meta-analysis'. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1119-1126.
89. Gisbert JP, González L, Calvet X, Roqué M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 917-926.
90. Collins R, Langman M. Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials. *N Engl J Med* 1985; 313: 660-666.
91. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992; 102: 139-148.
92. Khuroo MS, Khuroo MS, Farahat KL, Kagevi IE. Treatment with proton pump inhibitors in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 11-25.
93. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 209-224.
94. Targownik LE, Nabalamba A. Trends in management and outcomes of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1993-2003. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1459-1466.
95. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Lancet* 1996; 347: 1138-1140.
96. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Influencing the practice and outcome in acute upper gastrointestinal haemorrhage. Steering Committee of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Gut* 1997; 41: 606-611.

97. Sanders DS, Carter MJ, Goodchap RJ, Cross SS, Gleeson DC, Lobo AJ. Prospective validation of the Rockall risk scoring system for upper GI hemorrhage in subgroups of patients with varices and peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 630-635.
98. Camellini L, Merighi A, Pagnini C, Azzolini F, Guazzetti S, Scarcelli A, et al. Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 271-277.
99. Karadağ F. Üst gastrointestinal Kanamalı Hastaların Genel Değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, İstanbul: Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, 2008; 45-50.
100. Hay JA, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt AG. Prospective evaluation of a clinical guideline recommending hospital length of stay in upper gastrointestinal tract hemorrhage. *JAMA* 1997; 278: 2151-2156.
101. Lai KC, Hui WM, Wong BC, 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.
102. Dulai GS, Gralnek IM, Oei TT, Chang D, Alofaituli G, Gornbein J, Kahn K. Utilization of health care resources for low-risk patients with acute, nonvariceal upper GI hemorrhage: an historical cohort study. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 321-327.
103. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Piscopo R. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 1-5.
104. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Chua RT, Lee FY, Lee CH, Lee SD. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding: a prospective randomized study. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 267-271.

105. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Azari R, Melnikoff N, et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 755-761.
106. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, Hirota WK, Jacobson BC, Qureshi WA, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 497-504.
107. Park CH, Lee SJ, Park JH, Park JH, Lee WS, Joo YE, et al. Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic prevention of recurrent peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 875-880.
108. Vreeburg EM, Snel P, de Bruijne JW, Bartelsman JF, Rauws EA, Tytgat GN. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 236-243.
109. Marmo R, Rotondano G, Bianco MA, Piscopo R, Prisco A, Cipolletta L. Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding: is a second look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 62-67.
110. Romagnuolo J, Barkun AN, Enns R, Armstrong D, Gregor J. Simple clinical predictors may obviate urgent endoscopy in selected patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2007; 167: 265-270.
111. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 2: 394-397.
112. Foruny Olcina JR, Vázquez-Sequeiros E. Endoscopy. Forrest-type Ia-IIb bleeding due to peptic gastric or duodenal ulcers: what is the endoscopic treatment of choice? *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31: 398-399.
113. Freeman ML, Cass OW, Peine CJ, Onstad GR. The non-bleeding visible vessel versus the sentinel clot: natural history and risk of rebleeding. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 359-366.

114. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, Machicado GA, Gralnek IM, Savides TJ, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002; 123: 407-413.
115. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, Shaw MJ, Harford WV, Keate RF, 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.

## 6. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Ankara'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Ankara'da tamamladı. 1998 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yüksek öğrenimine başladı ve 2004 yılında bu fakülteden mezun oldu. 2006 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladı. Halen aynı Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır. Evli ve bir çocuk annesidir. Yabancı dili İngilizce'dir.