

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

**ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI HASTALARIN
DEMOGRAFİK, KLİNİK VE ENDOSKOPİK ÖZELLİKLERİNİN
PROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kadriye TANAS

Tez Yöneticisi

Doç. Dr. Hakan DURSUN

Uzmanlık Tezi

ERZURUM 2011

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ONAY.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. MATERYAL VE METOD.....	27
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	50
7. KAYNAKLAR.....	52

ONAY

“Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastaların Demografik, Klinik ve Endoskopik Özelliklerinin Prospektif Olarak İncelenmesi” konulu tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Başkanlığı’ nın 24.06.2009 tarih, 5.sayılı oturumu, 3 no’lu İç Hastalıkları Anabilim Dalı kurulu kararı, Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 17.02.2010 tarihli 1 sayılı oturumunun 2 sayılı kararı ve İl Sağlık Müdürlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı’nın 08.01.2010 tarihli 9 sayılı oturumunun 05 no’lu kararı ile Yard. Doç. Dr. Hakan DURSUN denetiminde Araştırma Görevlisi Dr. Kadriye TANAS tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüş ve onay verilmiştir.

ÖZET

ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE ENDOSKOPİK ÖZELLİKLERİNİN PROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, özofagusun üst kısmı ile Treitz ligamanı arası herhangi bir yerden lümen içine olan kanamaları kapsar. Üst GİS kanamaları teşhis ve tedavideki yeniliklere rağmen hala tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olan, sık görülen önemli bir sağlık problemidir.

Çalışmamızda varis dışı üst GİS kanamalı hastaların özelliklerini belirlemek amaçlandı. Bu amaçla Ocak 2010 - Ocak 2011 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne varis dışı üst GİS kanaması sebebi ile yatırılan veya yatarken varis dışı üst GİS kanaması geçiren 19-88 yaş arası toplam 195 hasta prospektif olarak değerlendirildi.

Bu çalışmada varis dışı üst GİS kanamalı hastaların %35,9'u kadın, %64,1'i erkek, erkek/kadın oranı 1,7 olarak bulundu. Hastaların yaş ortalamasının 58,6 olduğu ve bu hastaların %52,8'inin 60 yaşın üzerinde olduğu görüldü. Üst GİS kanamaya predispozan olabilecek ilaç kullanım oranı %52,8 olarak bulundu. Hastaların kullandığı ilaçlar sorgulandığında, %20,5'inde nonsteroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ), %17,4'ünde asetilsalisilik asit (ASA) kullanımı tespit edildi. Hastaların alışkanlıkları, sigara kullanımı %34,9, sigara ve alkolün birlikte kullanımı %5,1 idi. Üst GİS kanamalı hastalarda en sık başvuru şikâyeti %45,1 ile melena, %37,4 ile melena ve hematemez bulundu. Hastaların hastaneye başvuru anındaki ortalama sistolik kan basıncı 108,6 mmHg, ortalama diastolik kan basıncı 68,7 mmHg, ortalama nabız sayısı 92,8 /dk, ortalama hemoglobin değeri 9,8 gr/dl olarak bulundu. Hastaların %58,5'inde ek hastalık tespit edildi. En sık rastlanan ek hastalık %32,8 ile hipertansiyon, %16,4 ile diabetes mellitus ve %14,4 ile koroner arter hastalığı olarak bulundu. Hastaların %95,9'una tanı ve tedavi amacıyla ilk 24 saat içinde endoskopi yapıldı. Hastalarda kanama sebebi

olarak en sık %34,2 ile duodenal ülser, ikinci sırada %29,4 ile eroziv gastrit, üçüncü sırada % 24 ile gastrik ülser tespit edildi. Peptik ülser %55 oranında bulundu. Peptik ülserli hastalar Forrest Sınıflamasına göre incelendiğinde en sık Forrest 3, %57,3 oranında bulundu. Gastrik ülserli hastaların %82,2 sinde, duodenal ülserli hastaların %90,6'sında Helikobakter Piloni pozitifliği mevcuttu. Ortalama hastanede yatış süresi 6,7 gün olarak saptandı. Hastaların %63,1'ine kan transfüzyonu yapıldı (ortalama 1,9 ünite). Hastaların %3,6'sı genel cerrahi kliniğine devredildi. Yeniden kanama %6,7'sinde görüldü. Mortalite %3,6 olarak bulundu. Ölen hastaların hepsi 60 yaşın üzerinde idi. Yaş ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,05$).

Sonuç olarak yapmış olduğumuz bu çalışmada varis dışı üst GİS kanamalarının halen önemli bir mortalite ve morbidite sorunu olduğunu saptadık. Varis dışı üst GİS kanamaya sebep olabilecek ilaçların kullanım oranının, ek hastalıkların birlikteliğinin yüksek olduğunu, yaşlılarda sık görüldüğünü ve yaşla birlikte mortalitenin arttığını tespit ettik. Bu yüzden yaşlılarda ve ek hastalığı olanlarda daha dikkatli davranılmalı, hastalar gerektiğinde yoğun bakım koşullarında takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Üst gastrointestinal sistem kanaması, Helikobakter pilori, NSAİİ

SUMMARY

PROSPECTIVE INVESTIGATION OF DEMOGRAPHICAL, CLINICAL AND ENDOSCOPIC FEATURES OF THE PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL SYSTEM BLEEDING

Upper gastrointestinal system (UGS) bleedings cover any bleeding into the lumen between the upper part of the esophagus and the ligament of Treitz. UGS bleeding is a common major health problem that is still an important cause of morbidity and mortality all over the world despite the diagnostic and therapeutic innovations.

In this study, we aimed to determine the characteristics of the patients with non-variceal UGS bleeding. For this purpose, a total of 195 patients at the ages of 19-88 years with the diagnosis of non-variceal upper gastrointestinal bleeding were evaluated prospectively. They either admitted or were already inpatients in gastroenterology clinics of Faculty of Medicine, Ataturk University Research Hospital between January 2010 - January 2011.

Among non-variceal upper gastrointestinal bleeding patients; 35.9% were females and 64.1% were males and male/female ratio was 1.7. The mean age of patients was 58.6 and 52.8% of these patients were over 60 years of age. Drug use which may be predisposing to UGS bleeding was found as 52.8%. The drugs used by the patients were evaluated and 20.5% were using nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) and 17.4% were using acetylsalicylic acid (ASA). Cigarette smoking habit was found in 34.9% and cigarette plus alcohol usage consumption was found in 5.1% of cases. The most common complaint was melena (45.1%) and melena and hematemesis (37.4%). The mean systolic and diastolic blood pressures, mean heart rate and mean hemoglobin level on admission to hospital were 108.6 mm Hg, 68.7 mm Hg, 92.8 / min, and 9.8 g / dL respectively. In 58.5% of the patients, co-morbid diseases were detected. The most common co-morbid diseases were hypertension (32.8%), diabetes mellitus (16.4%) and coronary artery disease (14.4%). Either diagnostic or therapeutic endoscopy was

performed within the first 24 hours in 95.9% of the patients. The most common cause of bleeding was duodenal ulcer (34.2%), the second was erosive gastritis (29.4%) and third was gastric ulcer (24%). Peptic ulcer disease was detected in 55% of the patients. The most common Forrest Classification in patients with peptic ulcer was, Forrest 3 (57.3%). *Helicobacter Pylori* was detected in 82.2% of the patients with gastric ulcer and in 90.6% of the patients with duodenal ulcer. The mean hospital stay was 6.7 days. 63.1% of the patients received blood transfusion during hospital stay (mean 1.9 units). 3.6% of the patients consulted and transferred to the department of general surgery. In 6.7% of cases, re-bleeding was observed. Mortality was 3.6%. All of the patients who died were over 60 years of age. Statistically significant relationship was found between age and mortality ($p<0.05$).

As a result, we have determined that non-variceal UGS bleeding is still an important issue and important cause of the mortality and morbidity, that the rate of drug use which may cause non-variceal upper gastrointestinal bleeding and occurrence of co-morbid diseases are high and that presence of co-morbid disease and mortality increased with age. Therefore, elderly patients and patients with co-morbid diseases should be treated more carefully and be monitored under intensive care as needed.

Key words: Upper gastrointestinal system bleeding, *Helicobacter Pylori*, NSAID

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, özofagusun üst kısmı ile Treitz ligamanı arası herhangi bir yerden lümen içine olan kanamaları kapsar (1). Üst GİS kanamalarının insidansı yıllık hastane başvurularının 100.000’de 50-150’si arasında değişmektedir. Üst GİS kanamalarında ölümlerin çoğu 60 yaş üzerindeki yaşlı hastalarda ve ciddi kalp hastalığı, kanser ve böbrek yetmezliği gibi ek ağır hastalığı bulunanlarda olmaktadır (1).

Kanama ataklarının çoğunluğu spontan olarak durur. Ancak devam eden veya tekrarlayan kanamalı hastaların mortalitesi yüksek olduğundan, invaziv girişimsel tekniklere ihtiyaç duyulur (2). Üst GİS kanamalarına yaklaşımda en önemli nokta, hastanın hemodinamik durumunun başvuru esnasında süratle, takipte de gerekli sıklıkta değerlendirilmesi ve hemodinamik stabilizasyonun uygun bir şekilde yapılmasıdır. Diğer önemli nokta ise kanama sebebinin saptanması ve gerekli tedavi yaklaşımlarını uygulayarak yeniden kanamanın önlenmesidir (1).

Peptik ülser, üst GİS kanamalarının en sık sebebidir. Peptik ülser kanaması için üç primer patolojik faktör; asit, Helikobakter pilori (HP), aspirin ve diğer nonsteroid antiinflatuar ilaçlardır (1).

Kanamaların %80’i spontan olarak durmaktadır. Ancak tekrarlayan kanama bu hastalarda önemli oranda mortalite ve morbiditeye yol açmaktadır. Aktif kanamanın durdurulmasında ve tekrarlayan kanamanın önlenmesinde endoskopik tedavi altın standarttır. Endoskopi, hem kanayan lezyonun saptanmasına ve bu lezyona tedavi uygulanmasına olanak sağlar, hem de mortalite, cerrahi gereksinimi ve tekrar kanama riski yönünden prognostik bilgi verir. Genel olarak endoskopi hastanın başvurusundan sonraki ilk 24 saat içinde yapılmalıdır (2).

Bu çalışmada hastanemize varis dışı üst GİS kanamasıyla başvuran ya da hastanede yatarken varis dışı üst GİS kanaması gelişen hastalarda demografik verilerin, etyolojik faktörlerin, endoskopik bulguların ve prognostik faktörlerin

belirlenmesini, bölgemiz için konuyla ilgili güncel veri elde etmeyi ve literatürdeki bilgilerle karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, özofagusun üst kısmı ile Treitz ligamanı arası herhangi bir yerden lümen içine olan kanamaları kapsar. Tüm GİS kanamaların %80'inden sorumludur (1,2).

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Üst (GİS) kanamalarının insidansı yıllık hastane başvurularının 100.000'de 50-150'si arasında değişmektedir (3). Amerika'da her yıl 2,5 milyon dolar maliyeti olan üst GİS kanama sebebi ile 250.000-300.000 kişi hastaneye başvurur (4). İngiltere'de ise yıllık 100.000 hastanın 100'ünde üst GİS kanaması gözlenmektedir (5). Kanamaların %80'i spontan olarak durmaktadır. Ancak tekrarlayan kanama bu hastalarda önemli oranda mortalite ve morbiditeye yol açmaktadır. Aktif kanamanın durdurulmasında ve tekrarlayan kanamanın önlenmesinde endoskopik tedavi altın standarttır (6).

Son 30 yılda endoskopi, üst GİS kanamalarında tanı amaçlı kullanılan metod haline gelmiştir. Proton pompa inhibitörü (PPI), endoskopik girişimler ve cerrahi yaklaşımlar gibi tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen nedense son 10 yılda yapılan çoğu uluslararası çalışmalarda hastalardaki klinik sonuçlar belirgin olarak değişmemiş ve mortalite oranı %10 civarında kalmaya devam etmiştir (7). Mortalitede beklenen azalmanın görülmemesinin en önemli nedenlerinin başında gelişen tıbbi olanaklarla beraber hastaların yaşam sürelerinin uzaması, eşlik eden hastalıkların artması ve yaygın nonsteroid antiinflamatur ilaç (NSAİİ) kullanımı olduğu düşünülmektedir (6,8).

Ölümlerin çoğu 60 yaş üzeri yaşlı hastalarda, ciddi kalp hastalığı, kanser ve böbrek yetmezliği gibi ek ağır hastalığı bulunanlarda olmaktadır. Başka bir sebeple hastanede yatmakta olan hastalarda kanama geliştiğinde mortalite %40 iken, 60 yaş altında olup da birlikte başka ciddi bir hastalığı veya malignitesi olmayanlarda ise sadece %0,6 oranında ölüm görülmüştür (1).

2.2. ETYOPATOGENEZ

Üst GİS kanamalarının sebeplerinin dağılım oranları merkezlere göre değişmekle beraber genellikle peptik ülser (PÜ), eroziv hastalıklar ve varisler en sık üç sebebi oluştururlar. Tablo 1’de Aşağıda akut üst GİS kanama nedenleri ve oranları verilmiştir (9).

Tablo 1. Akut Üst GİS Kanamalarının Nedenleri

Etyoloji	%
Duodenal ülser	25
Gastrik ülser	15,9
Gastrik erozyon	15,4
Gastrik ve özofagial varisler	10,5
Özofajit	7,4
Mallory-Weiss sendromu	6,1
Diğer nedenler	5,2
Malignensi	2,3
Bilinmeyenler	8,9

2.2.1. PEPTİK ÜLSER

Üst GİS kanamalarının yaklaşık %50’sinin nedeni peptik ülserdir. Hastaların %30-50’sinde NSAİİ kullanımı mevcuttur. Özellikle yaşlı hastalarda NSAİİ’lara bağlı üst GİS kanama riski yüksektir. Çoğunlukla kanamalar spontan olarak durur. Kanamanın devam ettiği olgularda endoskopik tedaviyle hemostaz sağlanabilir. Hemodinamik stabilitenin ve kanama kontrolünün sağlanamadığı veya nüks kanaması olan riskli olgular cerrahiye adaydır (10).

PÜ hastalığı, etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış, gastrointestinal kanalın asit ve pepsin içeren mide suyu ile temasta olan herhangi bir yerinde, mukozadan başlayan en az muskularis mukozayı da içine alan, sınırları belli, doku kaybı ile karakterize, kronik, aktif ve inaktif dönemler gösteren, bazen öldürücü komplikasyonlara neden

olabilen bir hastalıktır (11). Duodenal ülserlerin %95'den fazlası bulbusta lokalizedir, Genelde pilordan sonra ilk 3 cm'de yerleşim gösterirler. Malign ülser görülme sıklığı oldukça nadirdir. Gastrik ülserlere göre 3-4 kat sık rastlanırlar. Görülme yaşı 20-50'dir. Yani mideye göre daha genç popülasyonda izlenir. Duodenum ülserinde hiperasidite esas neden iken gastrik ülserlerde koruyucu mekanizmaların kaybı ya da yetersizliği ön plandadır. Duodenal ülserlerin %90'ından Helikobakter pilori (HP) sorumlu iken gastrik ülserlerde bu oran %80'dir. Gastrik ülserler 60 yaş sonrası pik yapan insidansı ile duodenum ülserlerine göre daha ileri yaşta görülür iken duodenal ülserlere göre daha nadirdirler. Gastrik ülselerin malign natürde olma ihtimali duodenal ülselere göre daha fazladır, bu nedenle daha yakın takip edilmelidir (12).

PÜ'de en sık bilinen etyolojik faktör HP enfeksiyonu ve NSAİİ dir. Bunun dışında diğer nedenler; ilaçlar, stres, sigara, alkol, Zollinger Ellison sendromu, lenfoma, Chron hastalığı, enfeksiyonlar sayılabilir (13). PÜ sebepleri Tablo 2'de gösterilmiştir (13). Peptik ülser gelişmesinde sigara alışkanlığı önemli bir yere sahiptir. Alkol gastrik inflamasyona ve gastroduodenal kanamaya neden olabilir. Alkol ve sigara alışkanlığı olan hastalarda steroidlerin ve NSAİİ kullanılması GİS üzerine olumsuz etkiyi artırmaktadır (14,15).

2.2.1.1. Helikobakter pilori

Gram negatif, helikal, mikraerofilik, flagellalı bir bakteridir. Duodenal ülserli olguların %95'i gastrik ülserli olguların %70'inden sorumludur. Tüm dünyada yaygın bir enfeksiyon olup, çocukluk çağında fekal oral bulaştığı kabul edilir. Sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde enfeksiyonun prevalansı daha fazladır (13). Dünya nüfusunun yaklaşık %60'ı HP ile enfekte iken Türkiye'de bu oran %70-80 dir (12).

HP tespit edilen hastaların yaklaşık %15'inde PÜ gelişir. HP sadece gastrik mukozada kolonize olur ve antrum ile pilorik kanalda dominant bir yerleşim gösterir. Üreaz enzimi sayesinde üreyi amonyak ve koarbondioksit çevirir ve asidi tamponlayarak kendine midenin asidik ortamında uygun çevreyi sağlar (13).

HP normalde duodenal mukozada kolonize olmaz. Gastrik metaplazi geliştiğinde burada kolonize olur ve asitle uyarılan bikarbonat sekresyonu azalır. Bunun sonucunda inflamasyon ve ülserasyon gelişir (13).

HP invaziv (endoskopi ile) ve noninvazif (endoskopisiz) metod olmak üzere 2 kategoride tespit edilir.

Noninvaziv metodlar: Seroloji, üre-nefes testi, fekal HP antijeni,

İnvaziv metodlar: Bakteri kültürü, histopatolojik çalışmalar, Campylobacter like organism (CLO) testi, moleküler çalışmalar, polimeraze chain reaction (PCR) (16,17,18).

Tablo 2. Peptik ülser nedenleri

Enfeksiyonlar	Helikobakter pilori Mikobakter Virusler(CMV..) Candida
İlaçlar	NSAİİ ve aspirin Steroidler Bifosfanatlar İmmünsüpresifler Kokain
Stres	Ciddi sistemik hastalıklar
Zollinger ellison sendromu	
Endokrin sebepler	Hiperparatiroidizm MEN tip 1
İskemi	Çöliak aks darlığı Hepatik arter kemoterapisi
Yaşlanma	Prostoglandin düzeyinde azalma ile ilişkili
İdiopatik	İdiopatik eozinofilik ve lenfositik gastritis
Diğer	Lenfoma Chron hastalığı Radyoterapi sonrası Sistemik mastositozis

2.2.1.2. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar

NSAİİ, antiinflatuar etkilerinden dolayı artrit, osteoartrit, benzeri romatizmal hastalıkların tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır. Kullanım sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. 65 yaş üzerinde haftalık kullanım sıklığı %70' leredir (19). Düşük doz aspirin kardiyovasküler ve bazı nörolojik hastalıkların primer ve sekonder profilaksisinde kullanılmaktadır. Uzun süreli NSAİİ ilaç kullanımı sonucu üst GİS başta olmak üzere tüm GİS'de yan etkiler ortaya çıkabilmektedir (20). NSAİİ kullanımı üst GİS kanaması için en iyi bilinen risk faktörlerinden biridir. NSAİİ kullanan hastaların %15-30'unda gastroduodenal ülser gelişmektedir (21).

NSAİİ gastroduodenal mukoza üzerinde dual mekanizmayla toksik etki gösterirler; lokal etki ile mukozada hasara yol açarken, aynı zamanda sistemik etki sonucu siklooksijenaz-1 (COX1) ve prostoglandin sentezinin inhibisyonuna bağlı olarak epitelyal mukus ve bikarbonat sekresyonunda, mokoza kan akımında ve epitelyal hücre proliferasyonunda azalmaya neden olurlar (22). Sonuçta mukozanın koruyucu mekanizmaları yenik düşer ve ülserasyona kadar uzanan patolojik süreç başlar. NSAİİ kullananlarda peptik ülser gelişme riski kullanmayanlara göre 5-10 kat daha yüksektir. Ayrıca NSAİİ 'a bağlı üst GİS kanama nedeni ile hospitalize edilen hastalarda mortalite oranı %5-10 civarındadır. Yaşlı hastalar NSAİİ'ların gastrik mukoza üzerindeki olumsuz etkilerine daha duyarlıdır. Pek çok çalışmada üst GİS kanamasına neden olan NSAİİ'nin aspirin olduğu saptanmıştır. Bu durum, sadece aspirin kullanım endikasyonlarının genişliğine bağlı olmayıp, aynı zamanda gastrik mukozaya en zararlı NSAİİ olmasından da kaynaklanmaktadır (10).

Alkol ve sigara, üst GİS kanama nedeni olan PÜ gelişmesinde önemli bir yere sahiptir. Alkol ve sigara alışkanlığı olan hastalarda steroidlerin ve NSAİİ ilaçların kullanılması GİS üzerine olumsuz etkiyi arttırmaktadır (14).

Endoskopik olarak saptanan kanama işaretlerine göre geliştirilen Forrest sınıflaması, uygun tedavi şeklinin seçimi ve tekrar kanama riskinin belirlenmesi açısından önemlidir. Aşağıdaki tabloda Forrest sınıflaması verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Forrest Sınıflaması (23)

Forrest IA	Arteriyel kanama
Forrest IB	Sızdırma şeklinde kanama
Forrest IIA	Ülser üzerinde görünür damar varlığı
Forrest IIB	Ülser üzerinde taze pıhtı varlığı
Forrest IIC	Ülser üzerinde hematinize artık varlığı
Forrest III	Temiz tabanlı ülser varlığı

Forrest Ia lezyonlarında tekrar kanama %100 ve mortalite %11 iken forrest III lezyonlarda bu oran %2'ye kadar düşmektedir (23).

Son yıllarda, gastrointestinal kanamalarda endoskopik tedavi metodlarının (heater-prob, laser fotokoagülasyon, skleroterapi) gelişmesi ile cerrahi tedavi mümkün olduğu kadar azalmıştır. Kanama ataklarının çoğunluğu spontan olarak durur. Ülserin endoskopik görünümü kanamanın kontrolünde önemlidir. Aktif veya sızma tarzında kanama, ülser zemininde görünen damar ve kan pıhtısı gibi işaretler endoskopik tedavinin gerekli olduğunu gösterir (24). Hemodinamik instabilite, 5 üniteden fazla transfüzyon ihtiyacı, taze hematemez ve hematokezya, 60 yaşından büyük olma ve eşlik eden hastalıklar ve koagulopati varlığı yeniden kanama ve mortalite riskini arttırır (25).

2.2.2. HEMORAJİK VE EROZİV GASTRİTE BAĞLI KANAMALAR

Gastrit, mide mukozasında inflamasyon anlamına gelir ve histolojik bir tanıdır. Hemorajik ve eroziv gastritin endoskopide bulgularına rastlanılmasına rağmen kanamaya yol açtığına kanıtı yoktur. Hemorajik ve eroziv gastrit terimleri ile kanamaya neden olabilen ve endoskopik olarak saptanabilen erozyonlar ve subepitelyal hemorajiler gibi lezyonlar kastedilir. Histolojik lezyon mukozadaki bir açılmadır. Fakat bu açılma muskularis mukozaya erişmez. Bu yüzden bu lezyonlar major kan damarlarını etkilemez ve major kanamalara pek neden olmazlar (1).

Tüm üst GİS kanamalarının %10-20'sinden sorumludur. PÜ'den daha yüzeysel lezyonlar oluşturduğundan, submukozada veya daha derinde bulunan büyük damarlarla ilişkisizdirler. Bu nedenle majör kanamaya pek neden olmazlar. Üç önemli nedeni

vardır: alkol, NSAİİ, stres. En sık nedeni aspirin ve diğer NSAİİ’lerdir. NSAİİ’lara bağlı eroziv gastrit, genellikle, kendi kendini kısıtlayan bir hastalık olup, suçlu ajan kesildikten sonra hızla iyileşir (2). NSAİİ kullanan hastalarda PPI ile profilaksi yapılmalıdır (26).

Kanamaların çoğunluğu spontan olarak durur. Alkole bağlı gastrit, ilaçlara bağlı gastritler gibi, kendi kendini sınırlar, alkol kesildiğinde hızla iyileşir ve nadiren invazif girişim gerektirir. Genellikle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda ortaya çıkan stres ülserleri, asit salgılayan mukozada diffüz yüzeyel yırtılmaların olmasıdır. Etiyolojide, mukozal kan akımında azalma ve mukus, bikarbonat gibi diğer koruyucu faktörlerde azalma suçlanmaktadır. En sık karşılaşıldığı durumlar şunlardır: majör cerrahi, ağır yanıklar, kafa travması veya ağır intrakranial hastalık, solunum yetmezliği, peritonit, sarılık ve şok. Bu hastalıklar sebebiyle yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yaklaşık %10-20’sinde mide kaynaklı kanamalar gelişir. Altta yatan hastalığın ciddiyeti arttıkça kanama riski artar. Kanama olması hastanın mortalitesini 2-3 kat artırır (2).

En iyi tanı yöntemi endoskopidir. Endoskopik olarak, üzerinde veya etrafında pıhtı veya sızdırır tarzda kanama olan, 5 mm’den küçük, derin olmayan, nekrotik tabanlı mukozal defekt şeklinde görülürler (1).

2.2.3. MALLORY-WEISS YIRTIKLARI

Mallory-weiss mukozal yırtıklar, kardioözofagial bileşkede olan longitudinal mukozal lasserasyonlardır. Üst GİS kanamalarının yaklaşık %3-14’ünü oluşturur (8).

Klasik hikaye alkol kullanımı olan bir hastada hematemazden önce şiddetli öğürtü nöbeti ve/veya tekrarlayan kusmalar sonrasında gelişir. Kanama olguların %80-90’nında kendiliğinden durur. Erken yeniden kanama oranı %0-5 oranında bildirilmiştir. Bu nedenle büyük çoğunluğunda sadece destekleyici tedavi yeterli olur (1). Aşırı alkol tüketimi, koagülopati ve portal hipertansiyon gibi faktörlerle ilişkili olarak bazen şiddetli kanamalar olabilir (8,25).

2.2.4. DAMARSAL ANOMALİLER

Vasküler lezyonlar yaygın değildir. Ancak üst GİS kanamalarının önemli nedenlerindendir.

2.2.4.1. Dieulafoy lezyonu

Normalde mukozal yüzeye yaklaştıkça submukozal arterlerin çapı küçülür. Hâlbuki dieulafoy lezyonu, arterlerin çapında küçülme olmadan mukozaya geniş bir şekilde ulaştığı durumdur. Ve eşlik eden bir ülser olmaksızın bu anormal arterin mukozayı komprese etmesi ile erozyona uğratar, kanama bu şekilde olur. Dieulafoy lezyonlarının genel yerleşim yeri midedir. Tipik olarak gastroözofagial bileşkenin yakınında, ilk 6 cm'lik kısmında, daha çok küçük kuruvaturdadır. Üst GİS kanamalarının %1-5'ini oluşturur (8). Nedeni bilinmemekle birlikte konjenital olabileceği düşünülmektedir. Kanamayı tetikleyen nedenler de iyi anlaşılmamıştır. Bu lezyondan kanama kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, diyabetes mellitus, alkol ve NSAİİ alımı olan erkeklerde görülür. NSAİİ'lerin mukozal atrofi ve iskemik hasara yol açarak kanamayı teşvik ettiği düşünülmektedir (27).

Kanama sıklıkla masif ve rekürren olmasına rağmen kendi kendini sınırlar. Ciddi üst GİS kanama nedenlerinin %1'den azından sorumludur. Aktif kanama olmadıkça ya da son kanamanın endoskopik belirtileri olmadıkça tanı koymak zordur. Endoskopi akut kanamalarda teşhiste faydalıdır. Aktif kanama ve ülser yokluğunda görülebilir damar ya da yükselmiş bir meme başı gibi görülebilir. Bununla beraber bu alandan kaynaklanan aktif kanama olmadıkça aberan damar sıklıkla görülmez. Açıklanmamış üst GİS kanamalı hastalarda Dieulafoy lezyonunu saptamada endoskopik ultrasonografi faydalı olabilir (28).

2.2.4.2. Vasküler Ektaziler

Vasküler ektaziler en sık mide ve duodenumda bulunur, üst GİS kanamasından ziyade alt GİS kanaması ve okült GİS kanamalarına yol açar. Gastrik vasküler ektazi gastrik mukozada 'red spotlar' olarak görünen ektazik damar grupları ile karakterizedir. Bu damar grupları midenin antrumunda lineer bir paternde olursa gastrik antral vasküler ektazi (watermelon stomach), daha yaygın ve proksimal mideyi tutarsa diffüz gastrik

vasküler ektazi olarak adlandırılır. Bu lezyonları portal hipertansif gastropatiden ayırmak zordur. Aklorhidri, atrofik gastritis ve sirozlularda sık görülür. En yaygın klinik profil 7.-8. dekatlarda, demir eksikliği anemisi ve gaitada gizli kan pozitifliği olan kadın hastalardır. Patogenezi bilinmemektedir (29).

2.2.4.3. Hemanjiomlar

Gastrointestinal kanalın hemanjiomları üst GİS kanamalarının nadir fakat önemli nedenlerindendir. Gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinde görülebilmelerine rağmen en sık ince barsakların üst kısmında yer alır. Bu benign vasküler lezyonlar damarların proliferasyonundan oluşur. Tek ya da multipl, kırmızı, palpabl ya da mavi noduler lezyonlardır. Spesifik multisistemik sendromların bir parçası olabilir (29).

2.2.4.4. Herediter Hemorajik Telenjiektazi

(Osler Weber Rendu Sendromu) Deri, muköz membran ve gastrointestinal kanalın telenjiektazileri ile karakterize otozomal dominant bir bozukluktur. Kanama en sık 60 yaşlarında görülür. Gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinden kaynaklanabilir. En yaygın klinik prezentasyon burun kanamasıdır ve tipik olarak 2. dekattan önce başlar. Hastaların yaklaşık %80'inde ailede kanama öyküsü vardır. Dudak, dil, oral ve nazofarinks mukozasında telenjiektazilerin eksikliği durumunda teşhis şüpheli olmalıdır (30).

2.2.4.5. Arteriyovenöz Malformasyonlar

Nadir görülürler. Endoskopide yükselmiş ya da noduler lezyonlar olarak görünürler. Muhtemelen konjenitaldirler ve vasküler ektazilerin aksine genellikle submukozayı tutarlar. Büyük olabilirler ve barsağın herhangi bir kısmını tutabilirler (29).

Aberan kan damarları vücutta en sık gastrointestinal kanalda bulunur. Bazıları kalıtsal sendromların bir parçası olarak doğumda varken, çoğunluğu yaşamın ilerleyen yıllarında kazanılır. Yaşın ilerlemesiyle ortaya çıkan bu durumun nedeni tam anlaşılmamıştır. Anjiodisplaziler gastrointestinal kanalda şu ana kadar karşılaşılan en yaygın vasküler anomalilerdir. Anjiodisplazilerle ilişkili en yaygın komplikasyonlardan biri kanamadır ve sıklıkla gizli kanamadır. Mide anjiodisplazileri GİS kanamalı

hastaların %4-7'sinden sorumludur (29). Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda GİS kanamasının en yaygın 2. nedenidir. Bu hasta grubunda üst ve alt gastrointestinal kanamaların sırayla yaklaşık %20 ve %30'undan ve rekürren üst gastrointestinal kanamaların yaklaşık yarısından sorumludur (30). Sıklıkla rastlantısal olarak bulunurlar. Lezyonlar genellikle proksimalde lokalizedir. Rastlantısal olarak bulunan gastrik ve duodenal anjiodisplazilerin sonraki kanama riski belirsizdir. Diğer taraftan gastrik ya da duodenal anjiodisplazilerden kanayan hastalarda sonraki kanama için risk artmıştır (31).

2.2.5.AORTA ENTERİK FİSTÜLLER

Aorta enterik fistül (AEF)'ler üst GİS kanamalarının nadir sebebi olup tedavi edilmezse mortalitesi yüksektir. $\frac{3}{4}$ 'ü duodenum, geri kalanı jejunum ve ileumdur. AEF'ün klasik triadı GİS kanama, abdominal ağrı, ve pulsatil abdominal kitledir (32). Primer AEF'ler abdominal aort anevrizmasından kaynaklanır. Sekonder AEF'ler ise sıklıkla abdominal aort vasküler greft operasyonu geçirenlerde olur (33). Kanamanın diğer nedenlerini dışlamak için üst GİS endoskopisi tanı için abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) muhakkak çekilmelidir (34).

2.2.6.HEMOBİLİA VE HEMOSUCCUS PANCREATİCUS

Klasik triad biliyer kolik, tıkanma sarılığı ve gizli veya akut GİS kanaması olup hemobilia vakalarının ancak %40'ında gözlenir. Hemobilia safra yollarından olan kanamalara denir. İlk kez 1948 yılında Sandblom tarafından tanımlanmıştır. Hemobili akut üst GİS kanamalarının yaygın olmayan fakat önemli bir nedenidir. Hemobilianin en önemli nedenleri travma ve iatrojenikdir. Travma sonrası hepatik arter ile biliyer sistem arası bağlantı oluşur (35,36).Tanı, endoskopide ampulladan kan geldiğinin görülmesi ile konulabilir. Ancak endoskopi ile tanı konulabilen hasta oranı azdır. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ile bilier kanaldaki defektler gösterilebilir. Ayrıca anjiyografi hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılabilir. Anjiyografi ile arteriobilier fistül, arterioportal fistül ve psödoanevrizma gibi nedenler tespit edilebilir. Majör hemobiliyalı hastalarda %90'nın üzerinde anjiyografi ile etiyoloji tespit edilebilir (35).

Hemosuccus pancreaticus, üst GİS kanamalarının çok nadir sebeplerinden biridir. Peripankreatik damarlardan pankreas kanalına olan kanama olarak tanımlanır. Sıklıkla kronik pankreatit, pankreatik psödokist ve pankreas tümörüne bağlıdır. Tanıyı koymak üst endoskopi ile kolay olmayabilir. Batın BT, ERCP, anjiyografi ve intraoperatif explorasyon ile tanı konur. Anjiyografide embolizasyon seçilecek tedavi yaklaşımıdır. Embolizasyonun başarısız olması halinde cerrahi tedavi gerekebilir (37).

2.2.7.NEOPLAZMLAR

Üst GİS tümörleri; ciddi üst GİS kanamalarının %1-5'ini oluşturur. Akut kanama tümörün geç bulgusudur (38). GİS kanal neoplazmları genellikle kronik ve gizli kanamaya neden olurlar. Primer (adenokarsinom, stromal tümörler, nöroendokrin tümörler, lenfomalar) veya metastatik (meme, melanom, kaposi sarkomu) tümörler kanama nedeni olabilirler. Gastrik polipler nadiren kanamaya neden olurlar. Adenomatöz, büyük ve saplı olan polipler masif kanama ile ortaya çıkabilirler. Leiomyom ve leiomyosarkom nadir görülür. Ama masif üst GİS kanamasına neden olmaları tipik özellikleridir. GİS lenfomaları kemoterapi öncesi veya sonrasında kanama ve perforasyona neden olabilirler. Ampulla vateri veya duodenum tümörlerinin üçte biri hematemez ve melena ile ortaya çıkar (1). Malign histoloji ve ileri evre tümörde şiddetli kanama görülebilir. Endoskopik hemostaz ilk etapta etkili ve güvenilirdir ve cerrahi için zaman kazandırır. Bu hastaların büyük bir kısmının 1 yıllık sürveyleri vardır (39).

2.3. TANI VE İLK YAKLAŞIM

Kanama ataklarının çoğu spontan olarak durur. Ancak devam eden veya tekrarlayan kanamalı hastaların mortalitesi yüksek olduğundan invaziv girişimsel işlemlere ihtiyaç vardır. Teropatik endoskopi ve anjiyografideki gelişmelere rağmen GİS kanamasına yaklaşımın köşe taşının uygun resüsitasyonla birlikte hastanın durumunun hızlı değerlendirilmesi olduğu akılda tutulmalıdır. Aşikâr GİS kanama ile başvuran veya herhangi bir şekilde kanaması olduğu şüphe edilen hastaya yaklaşımın basamakları sırayla şöyledir:

- 1-Hastanın hızlı resüsitasyonu ve durumunun stabil hale getirilmesi,
- 2-Kanama kaynağının saptanması,

3-Akut kanama atağının tedavisi,

4-Erken ve geç dönem rekürren kanamaların önlenmesi.

Hastanın stabilitesini ve kaybedilen kan miktarını yansıtmaması açısından kan basıncı ve nabız, var olan semptomlardan ve hemotokrit değerinden daha güvenilirdir. Klinik bulgular kanamanın boyutuna, hızına ve ek hastalık olup olmamasına bağlıdır. Miktarı 500 ml'den daha az olan kanamaların semptom oluşturmaması beklenmez. Kan hacminin %20 sinden fazlası kaybedildiğinde ortostatik hipotansiyon gelişir. Yatarken sistolik kan basıncının 90-100 mmHg altında, nabızın 100/dk üzerinde olması ciddi kanamayı gösterir. Bu aşamadan sonra vasküler kollaps gelişir ve hasta şoka girer. Şok gelişmesi kan hacminin %40'ının kaybedildiğini gösterir. Solukluk belirgindir ve cilt soğuktur. Kan hacminin %40'ından fazlasının kaybedildiği kanamalara masif kanama denir. Bu hastalar hipovolemik şokta, hemoglobin (Hb)'i 8 gr/dl'nin ve eritrosit sayısı 3.000.000/mm³'ün altındadır (1).

Postural hipotansiyonu olan ve Hb değeri 10 gr/dl'nin altında olan hastalara ve postural hipotansiyonu olmayıpta Hb değeri 7-8 g/dl nin altında olan hastalara kan transfüzyonu yapılmalıdır (8).

Kanamalı hastaya ilk yaklaşımda, önce hastanın havayolu açıklığı sağlanmalı, solunum ve dolaşımın yeterli olması için gerekli destek tedavisi derhal başlanmalıdır. İki tane büyük delikli intravenöz (i.v) kanül takılmalı ve vital bulguları stabilize etmek için, hastanın genel sağlık durumunun izin verdiği ölçüde, hızlı bir şekilde saline veya ringer laktat infüzyonuna başlanmalıdır. Damar yolu açılırken, tam kan sayımı, kan grubu, cross, hemostaz ve rutin biyokimya için kan alınıp hızlı bir şekilde laboratuvara ulaştırılmalıdır. Postural hipotansiyonu veya şok tablosu olan hastalara, acilen, 4-6 ünite eritrosit süspansiyonu hazırlatılmalıdır. Hızlı mayi replasmanına rağmen kan basıncı yükseltilemeyen hastalarda dopamin ve benzeri vazopressörler kullanılabilir. Yetersiz oksijenasyonu olan hastalara nazal kanül veya yüz maskesi ile O₂ verilmelidir. Hastanın vital bulguları ve idrar çıkışı monitörize edilmelidir. Ağır kanamaya bağlı şokta olan, hematemezi devam eden, bilinci bulanık veya ajite olan veya solunumu bozuk olan hastalarda, elektif endotrakeal veya nazotrakeal entübasyon ve gerekirse mekanik

ventilasyon yapılmalıdır. Hemodinamik durumu bozacak ciddiyette GİS kanaması olan hastalar yoğun bakıma yatırılmalı ve genel cerrahi ile birlikte takip edilmelidir. Tedaviye rağmen kanaması devam edenlere, şok tablosunda olan hastalara, hematokriti %25'in altında olan hastalara ve kötü doku oksijenasyonuna bağlı angina gibi semptomları olanlara kan transfüzyonu yapılmalıdır. Gençlerde hematokriti %20-25 arasında olması yeterli iken, 60 yaş üzeri veya ciddi kalp hastalığı olanlarda hematokritin %30 üzerinde tutulması önerilir (1).

Akut kan kaybında, hematokrit, ancak kanama atağından 24-72 saat sonra kan kaybının gerçek büyüklüğünü tam olarak yansıtır. Plazma ve eritrosit hacmi orantılı kaybedildiğinden, ekstrasvasküler sıvı kompanzasyon için damar içine geçip plazma hacmini normal miktarına ulaştırmadan hematokritte belirgin düşme olmaz. Bu kompanzasyon, dışarıdan müdahale edilmezse, 24-72 saat içinde tamamlanır. Bu nedenle, hastalarda yanıltıcı bir şekilde yüksek hematokrit değerleri bulunabilir. Ayrıca damar içi hacim restorasyonu kanama durduktan sonra da devam ettiğinden hematokrit 1-2 gün daha düşmeye devam eder. Bu düşüş rekürren kanama olarak değerlendirilmemelidir (1).

Kanamamanın yaklaşık yeri (alt- üst GİS ayrımı) kanamanın ortaya çıkış şekli ile çoğunlukla tahmin edilebilir. Hematemez, Treitz ligamanının proksimalindeki kanamayı gösterir (1). Dışkı rengi kanamanın lokalizasyonunu açısından tam güvenilir bir gösterge değildir. Melena genellikle (%90–95) üst GİS'den kaynaklanır. Fakat proksimal alt GİS kanamasında da olabilir. Hematokezya çoğunlukla kolon kaynaklı kanamayı gösterir, fakat masif üst GİS kanamasında da görülebilir (40). Hematokezyaların %5–10'u üst GİS'den kaynaklanır. Ancak kanama yeri şüpheli olduğunda nazogastrik (NG) tüp takılabilir. NG aspirat makroskopik olarak kanlı değilse gizli kan için test yapmanın değeri yoktur. Gizli kan testi kahve telvesi görünümü ile karışan gıdalar varlığına yardımcı olabilir. NG'den devamlı taze kırmızı kan gelmesi aktif kanamayı düşündürür. Kansız aspirat çoğunlukla özofagus ve mideden aktif kanamayı dışlar, ancak, duodenum kaynaklı kanamayı dışlayamaz. Üst GİS kanamalı hastaların %10-15'inde kansız aspirat görülebilir (1). NG lavaj, kanama pilorun sonrasında ise negatif olabilir. Bilier mayinin varlığı pilorun açık olduğunu

gösterir ve lavajın negatif olması pilorun distalinde aktif kanamanın olmadığını gösterir. (40). Duodenal ülser kanamasında %14 NG aspirat temiz olabilir (8). Ayrıca kanamalı hastalarda NG tüp yolu ile irrigasyon yapılarak (oda ısısında çeşme suyu ile) endoskopi öncesi midenin boşalması sağlanabilir. Üst GİS kanamanın alt GİS kanamadan ayrılmasında diğer yardımcı ipuçları hiperaktif barsak sesleri ve kan üre azotu (BUN)'nun kreatinine orantısız olarak yükselmesidir. BUN'daki artış damar içi hacim azalması nedeni ile glomerüler filtrasyon hızındaki düşmeye ve kan proteinlerinin barsak bakterileri tarafından yıkılmasına bağlıdır.(1)

Akut GİS kanamalı hastalarda, kanama sonrası ilk 6 saat içerisinde hafif bir lökositoz ve trombositoz gelişebilir. Ayrıca doku hipoksisi nedeni ile metabolik bir asidoz görülebilir. Diğer laboratuvar anormallikleri altta yatan başka bir hastalık olabileceğini düşündürmelidir. Örneğin sirozda protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) ve karaciğer fonksiyon testleri bozuk bulunabilir. Kanamalı hastanın izleminde laboratuvar bulgularının tekrarı ve takibi önemlidir. Bir takip tablosu oluşturulmalı ve bu tabloda vital bulgular, klinik belirtiler ile verilen kan ürünleri ve sıvılarda miktarı ile yer almalıdır (1).

Hastanın durumu stabilize olmakta iken ayrıntılı öykü alınmalı ve dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır. Çünkü öykü ve fizik muayene kanamanın özgül sebebinin gösterecek ipuçları içerebilir. Dikkatli bir öykü ve orofarinks ve nazal kavitenin muayenesi epistaksisi veya yutulmuş kanı hematemez ve/veya melenanın kaynağı olarak saptayabilir. Hastaya daha önce herhangi bir kanaması olup olmadığı, peptik ülser, siroz, kanser, arteriyel greft yerleştirilme öyküsü, alkol, aspirin, NSAİİ veya antikoagülan kullanımı karın ağrısı, öğürme veya barsak alışkanlığında değişiklik gibi kanama öncesi semptomlar, burun kanaması, kilo kaybı ve gastrointestinal hastalıkların aile öyküsü sorulmalıdır (1).

Fizik muayenede, rektal tuşe yapılarak melena veya hematokezya araştırılmalıdır. Sirozun sarılık, jinekomasti, tenar-hipotenar kas atrofi, palmar eritem, spider angiom gibi periferik bulguları ve herediter hemorajik telenjektazinin vasküler anomalileri araştırılmalıdır. Ayrıca lenfadenomegali ve abdominal kitleler maligniteyi,

abdominal duyarlılık peptik ülser veya pankreatiti, splenomegali ise siroz veya splenik ven trombozunu düşündürebilir. Portal hipertansiyonun işareti olarak asit ve karın cildinde venöz kollateraller saptanabilir (1).

Hemodinamik olarak stabilleşen hastada GİS kanamasının tanısı ve lokalizasyonu için endoskopi, yüksek spesifik ve sensitiv bir girişimdir. Endoskopi, hem kanayan lezyonun saptanmasına hem tedavi uygulanmasına olanak sağlar, hem de çoğu hastada tekrar kanamayı engeller. Genel olarak akut GİS kanamalı çoğu hastada erken endoskopi (ilk 24 saat içinde) yapılması önerilir. Endoskopi öncesi rezidü kan ve gastrik içeriğin temizlenmesi için irrigasyon faydalıdır. Ancak irrigasyona rağmen midenin kanlı olması kanayan odağın tesbit edilmesini zorlaştırır. Bu yüzden kanaması duran hastalarda tanı kesinleştirmede ikinci endoskopi gereklidir. Fakat ikinci endoskopi rutin yapılması önerilmemektedir (40). Daha geç yapılan endoskopilerde eroziv gastrit gibi bazı lezyonlar görülmeyebilir. Endoskopi, kanamanın yaklaşık %90-95'inde kanamanın kaynağını saptar. Kanamanın yerinin saptanamadığı olgularda anjiyografi yapılabilir. Ayrıca, cerrahi için riskli olan olgularda terapötik anjiyografi denenebilir. Cerrahi tedavi konusundaki en önemli nokta, kanamanın kontrolü için cerrahi gerekecek gibi ise, hasta iyice kötüleşmeden cerrahi tedavi kararının verilmesidir (1).

Genel kural olarak kanamalı hasta genç ise, ek hastalığı yoksa, nazogastrik aspirasyonu negatif ise, vital bulguları ve hemotokriti stabil ise, endoskopide tekrar kanama riski yüksek değilse (varis kanaması, aktif kanama, ülser ve dieulafoy lezyon kanaması gibi) taburcu edilebilir. Endoskopide yüksek riskli lezyonu olan hastalar 72 saat süre ile tekrar kanama açısından gözetim altında tutulmalıdır (40).

2.4. TEDAVİ

2.4.1. PEPTİK ÜLSER KANAMASININ TEDAVİSİ

PÜ kanamasının tedavisinde ana hedef kanamayı durdurmak ve tekrar kanamayı engellemektir. Tedavi seçenekleri farmakolojik, endoskopik, anjiyografik ve cerrahi tedaviler olarak özetlenebilir (41).

2.4.1.1. Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavinin amacı midedeki hidroklorik asit sekresyonunu etkili bir şekilde baskılamaktır. Çünkü hemostazın optimal bir şekilde sağlanması için yüksek pH gerekmektedir. Örneğin yüksek pH'da trombosit agregasyonu artmakta, oluşan trombüsün pepsin tarafından yıkımı azalmaktadır (42,43). Yapılan in vitro çalışmalarda, pH=6.4 iken plazma koagülasyonu ve trombosit agregasyonu %50 oranında azalmakta, pH=6.0 iken agregate olmuş trombositler ayrışmakta, pH=5.4 olduğunda ise plazma koagülasyonu ve trombosit agregasyonu tamamen ortadan kalkmaktadır. pH=4 iken daha önce oluşmuş fibrin pıhtılar dahi çözünmektedir. Bu bulgular özellikle kanama riskinin en yüksek olduğu ilk 3 gün içinde, etkili bir antiasit tedavi ile mide içi pH'nın 6'nın üzerinde tutulmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır (44).

PÜ kanamalarının tedavisinde histamin reseptör blokörleri (H2RB) ile yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Collins ve ark'nın yaptığı metaanalizde; H2RB'nin plaseboya oranla, cerrahi müdahale gereksinimi ve mortalite oranlarını anlamlı derecede azalttığı ancak tekrar kanama oranını değiştirmedikleri ortaya çıkmıştır. Alt grup analizinde ise H2RB'nin gastrik ülser kanamalarında etkili olduğu ancak duodenal ülser kanamalarında etkisinin olmadığı gösterilmiştir (45). Diğer bir çalışmada da; H2RB'nin tekrar kanama, mortalite ve cerrahi gereksinim oranları üzerinde plasebodan farklı bir etkisinin olmadığı ve yine duodenal ülser kanamalarında etkisiz olduğu saptanmıştır (46). Bu konuda yapılmış diğer 2 farklı metaanalizde; PPI'nin tekrar kanama oranlarını azaltmada H2RB'ne göre anlamlı derecede üstün olduğu gösterilmiştir (47).

Yukarıdaki bilgiler eşliğinde bugün gelinen noktada, PÜ kanaması tedavisinde H2RB'nin kullanımı tercih edilmemektedir (48).

PÜ kanamasında PPI'nin kullanımının; kullanım şeklinden, dozundan ve bazal endoskopik bulgulardan bağımsız olarak tekrar kanama riskini ve cerrahi girişim gereksinimi azalttığı gösterilmiştir (47). PPI'nin kullanımına endoskopi öncesinde başlanırsa, ülserdeki kanama işaretleri gerilemektedir. Bir metaanalizde erken dönemde PPI'nin kullanımı ile endoskopik bulgularda gerileme olduğu, ancak tekrar kanama oranı, endoskopik tedavi ihtiyacı, cerrahi gereksinimi ve mortalite üzerinde etkisi

olmadığı gösterilmiştir (49). Lau ve ark. PÜ kanaması ile başvuran hastaların bir kısmına endoskopi öncesi yüksek doz PPI tedavisi (omeprazol 80 mg i.v bolus, takiben 8 mg/saat i.v infüzyon), diğer bir kısmına ise endoskopi yapıncaya kadar plasebo uygulanmıştır. Endoskopi öncesi yüksek doz PPI alan hastalarda endoskopik tedavi gereksinimi, plasebo alan gruba göre daha az bulunmuş, ancak kan transfüzyonu, tekrar kanama ve mortalite oranlarının her iki grupta benzer olduğu görülmüştür (50). PPI'lerinin 80 mg i.v bolusun ardından saatte 8 mg dan 72 saat boyunca infüzyon şeklinde verilmesi önerilmektedir. HP pozitif tesbit edilen hastalara eradikasyon tedavisi verilmelidir (48).

Somatostatin, gastrik asit ve pepsin sekresyonunun yanı sıra gastroduodenal mukozal kan akımını da azaltmaktadır. Teorik olarak somatostatin PÜ kanamasında oldukça etkili olması beklenirken yapılan çalışmalar bu tezi desteklememiştir. Somatostatin ve pantoprazolün karşılaştırıldığı bir çalışmada, somatostatin alan grupta tekrar kanama oranı, PPI alan gruba göre daha yüksek bulunmuş, ancak cerrahi gereksinim ve mortalite oranları gruplar arasında benzer bulunmuştur. PÜ kanamasının rutin tedavisinde yer almamaktadır, ancak diğer farmakolojik ajanların kullanılmadığı aktif kanama durumlarında tercih edilebilir (51).

2.4.1.2. Endoskopik Tedavi

Üst GİS kanamalı hastalarda endoskopi, hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılan bir tedavi yöntemidir. Kanamanın kontrolünü sağlamada, tekrar kanama oranını azaltmada, kanama sebebiyle cerrahiye giden hastalarda mortaliteyi azaltmada etkilidir (48,51,52). Hemorajik lezyonun görünümü ile düşük risk tespit edilmiş ise (ülser yatağı temiz, ülser yatağında mukozadan kabarık olmayan kırmızı noktalanmalar) endoskopik hemostatik tedavi ihtiyacı yoktur. Endoskopide ülser yatağında pıhtı mevcut ise, odağa yönelik irrigasyon ile pıhtı kaldırılmalı ve altta yatan lezyon uygun endoskopik yöntem ile tedavi edilmelidir. Yıkama sonrası yapışık kalmaya devam eden pıhtı içeren lezyonların tekrar kanama oranı %8–29 arasındadır (48).

Endoskopik tedavi yöntemleri enjeksiyon, termal ve mekanik olmak üzere üçe ayrılır (53). Endoskopik tedavi yöntemleri Tablo-4 de gösterilmiştir (54).

Tablo 4. Endoskopik hemostaz yöntemleri

İnjesiyon	
	▪ Epinefrin
	▪ Etanol
	▪ Etanolamin
	▪ Polidokanol
	▪ Trombin
	▪ Fibrin
	▪ Cyanoacrylate glue
Termal	
	▪ Monopolar elektrokoagölasyon
	▪ Bipolar veya multipolar elektrokoagölasyon
	▪ Lazer
	▪ Argon plâzma koagölasyon
	▪ Heater probe
	▪ Mikrodalga
Mekanik	
	▪ Hemoklipsler
	▪ Band ligasyonu
	▪ Dikme
	▪ Endoloop

2.4.1.3. Anjiografik Tedavi

Endoskopik ve medikal tedavi yöntemleri ile durdurulamayan kanamalarda selektif arteriografi yapılır. Öncelikle vasopressin infüzyonu yapılır ve %80-90 başarı sağlanır. Ancak piloroduodenal kanamalarda vasopressinin başarı şansı %35'lere düşer. Bu oran embolizasyon ile %60'lara kadar çıkabilir. Vazopressin infüzyonuna 30 dk içinde cevap alınamaz ise embolizasyona geçilir. Bening ülser gibi kendini sınırlayan hastalıklarda gelfoam gibi geçici embolizasyon materyali kullanılır. Bu şekilde geçici embolizasyon ile kanama durdurulduktan sonra zamanla rekanalizasyon gelişir. Tümör, duodenal ülser ve psödoanevrizma gibi nedenlere bağlı daha şiddetli arteriyel kanamalarda polivinil alkol veya koil ile kalıcı embolizasyon yapılır. Zengin kollateral ağ nedeniyle embolizasyon sonrası iskemi görülmez. Embolizasyonun teknik başarısı %90'dan fazla, klinik başarısı %75-90 civarındadır (55).

2.4.1.4. Cerrahi Tedavi

Peptik ülser kanaması sıklıkla hemodinamik resüsitasyon, medikal tedavi ve endoskopik müdahale ile tedavi edilebilir. Cerrahi tedavi endikasyonları şunlardır:

1. Etkin resüstitasyona rağmen hemodinamik instabilite
2. Hemorajinin durdurulmasında endoskopik tekniklerin yetersiz kalması
3. Başlangıç stabilizasyonundan sonra tekrarlayan kanama
4. Tekrarlayan kanamaya bağlı olarak gelişen şok
5. Günde 3 ünite den fazla transfüzyon ihtiyacı doğuran devamlı yavaş kanama varlığı

Acil cerrahide öncelik, kanayan bölgenin tespittir. Arter ligasyonu ile kanamaya müdahale edilir. Kanama bölgesinin saptanmasından sonra amaç asit yapımını azaltan müdahalenin yapılmasıdır. Genel olarak kanama bölgesinin saptanması için pilor bölgesi tamamiyla açılmış olduğu için trunkal vagotomiye eşlik eden pyloroplasti, kanayan duodenal ülser için en sık uygulanan cerrahi modeldir. Cerrahi modeli belirleyen en önemli faktör, cerrahın deneyimidir(41).

2.5. PROGNOZ

Üst GİS kanamalarının yaklaşık %80'i spontan olarak durur ve sadece destek tedavisi uygulanması gerekir (56). %20'si tıbbi ve cerrahi tedavi ile durdurulabilecek kadar şiddetli ve inatçıdır. Üst GİS kanaması olan hastaların %30'u, hastaneye başvurdıkları andan sonraki ilk 48 saat içinde kanaması tekrarlamaktadır. Ve başlangıçtaki kanama ne kadar şiddetli ise kanamanın tekrarlama riski de o kadar yüksek olmaktadır. %10 kadar hastada endoskopik tedavi sonrası tekrar kanama başlar. Bu da mortaliteyi yükseltir. Kanayan ülserin endoskopik görünümü dışında hastanın yaşının 65'den büyük olması, taşikardi, şok, obezite, hematemez, spesifik ülser lokalizasyonu ve ülser çapının 2 cm'den büyük olması da tekrar kanamada risk faktörüdür (8).

Üst GİS kanamalarında hikâye ve fizik muayene hastaların başvuru sırasında değerlendirilmesi açısından önemli bilgiler verir. GİS kanamalarının yerinin tespit edilmesinde iyi ve ayrıntılı alınmış anamnez faydalıdır. Üst GİS kanamalarında risk artırıcı faktör olarak sigara ve alkol tüketimi, steroid ve NSAİİ kullanılması, antikoagülanlar, ileri yaş, daha önceden tanı konmuş PÜ hastalığı, sirotik veya

nonsirotik karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) sayılabilir (63).

Üst GİS kanamaları, prognozu ve risk faktörleri ile ilgili yapılmış bazı çalışmalarda risk-prognoz değerlendirmesi yapmak amacı ile bazı skarlama sistemleri kullanılmıştır. Bu skarlama sistemleri genellikle anamnez ve fizik muayene üzerine kurulmuş sistemlerdir. Rockall skoru tekrar kanama riski ve mortaliteyi tahmin etmek amacı ile 5 değişken üzerine kurulmuş bir sistemdir (57) (Tablo-6). Rockall skarlama sisteminde yaş, şok bulguları, eşlik eden hastalıklar, endoskopik tanı ve son kanamanın seyri değerlendirilmektedir. Bu sistem mortaliteyi önceden tahmin etmede diğer sistemlerden daha kullanışlıdır. Bu sistem ayrıca düşük riskli hastaların erken taburcu edilmesinde de yardımcı olur (58). Blatchford ve ark'larının yaptıkları çalışmada özellikle tekrar kanama riski ve mortaliteyi erken dönemde tespit etmek amacı ile hastanın hastaneye kabulünde kan üre seviyesi, Hb seviyesi, kalp hızı, sistolik kan basıncı, senkop veya melena varlığı, kronik karaciğer hastalığı ve kalp yetmezliği varlığını değerlendirmişlerdir.(Tablo-7) Bu skarlama sistemi üst GİS kanaması olan hastalarda klinik uygulamayı yönlendirebilecek bir sistem olarak kabul edilmektedir (59). Modifiye Baylor Skorunda ise yaş, eşlik eden hastalığın sayısı ve ağırlığı, hastanın kabulü sırasındaki Hb değeri, ülserin yeri ve büyüklüğü ve son kanamanın özellikleri gibi parametreler kullanılmaktadır. Modifiye Baylor Skoru ile hastalara 0–31 arasında puan verilerek 0–7 puan hafif mortalite riski, 8–11 puan orta derecede mortalite riski ve 12 puan ve üstü ise yüksek mortalite riski olarak değerlendirilmekte ve yüksek mortalite riski grubundaki hastaların erken operasyona alınması ile mortalite ve morbiditenin azaltılabileceğini belirtilmektedir (60) (Tablo-8).

Peptik ülserle bağılı üst GİS kanaması olan hastaya yaklaşım açısından temel yönlendirici, endoskopik olarak ülserin görünümüdür (61). Endoskopik bulgulara göre ülser sınıflaması ve yeniden kanama oranları Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Forrest Sınıflamasında Yeniden kanama riski oranları (62)

Forrest Sınıflaması	Tanım	Yeniden kanama riski %
I a	Aktif Kanama	90-100
Ib	Sızıntı Tarzında Kanama	80-85
IIa	Kanamayan görünen arter	40-50
IIb	Yapışık pıhtı	20-30
IIc	Koyu pigmente zemin	5
III	Temiz ülser zemini	1-2

Üst GİS kanamalarında 100/dk'nın üzerindeki kalp hızı değeri, sistolik kan basıncının 90 mm/Hg'nın altında olması, soğuk ekstremiteler, senkop, masif hematemez ve hematokezya gibi şok belirtileri kötü prognoz göstergesidir. En önemli kötü prognoz kriteri hastanın yaşının 60 ve üzerinde olmasıdır. Mortalite oranı 60 yaş ve üzerindeki hastalarda % 12-25 iken, 60 yaşın altındaki hastalarda % 10'dan azdır. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği'nin bir raporuna göre mortalite oranı 21-31 yaşlar arasında % 3.3, 41-50 yaşlar arasında % 10.1 ve 71-80 yaşlar arasında % 14.4 olarak belirtilmektedir.

Sonuç olarak üst GİS kanamalarında prognozu kötü yönde etkileyen en önemli faktör ileri yaştır (59,63). Aşağıda akut GİS kanamalı hastalarda kötü prognostik faktörler sıralanmıştır (48).

Akut GİS kanamalarında kötü prognostik faktörler

1. İleri yaş(>65 yaş)
2. Ek hastalık varlığı
3. Kanamanın sebebi (Varis kanamalarının mortalite oranı daha yüksektir.)
4. İlk gelişte hipotansiyon ya da şok tablosu, üremi varlığı, düşük Hb düzeyleri
5. Gaitada ya da kusulan materyalde kırmızı kan veya NG aspiratında taze kan olması
6. Transfüzyon ihtiyacının fazla olması
7. Endoskopi sırasında aktif kanama saptanması
8. Geniş ülserden kanama (>2cm)
9. Acil cerrahi girişim

Tablo 6. Rockall risk skoru sistemi (64)

Parametreler		Skor
A. Yaş	≥ 80	2
	60-79	1
	<60	0
B. Şok	Hipotansiyon ve taşikardi (sistolik kan basıncı <100 mmHg, nabız > 100/dk)	2
	Taşikardi (sistolik basınç ≥ 100mmHg ve nabız >100/dakika)	1
	Şok yok	0
C. Komorbidite	Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, yaygın malignite	3
	Kardiyak yetmezlik, iskemik kalp hastalığı, başka majör yandaş hastalık	2
	Majör yandaş hastalık yok	0
D. Endoskopik tanı	Üst gastrointestinal kanser	2
	Bütün diğer tanımlar	1
	Lezyon yok, yeni kanama işareti yok, Mallory Weiss	0
E. Majör yeni kanama işareti	Üst gastrointestinal sistemde kan, yapışık pıhtı, görünür damar veya fişkirir tarzda kanayan damar	2
	Normal veya yalnızca koyu benekli lezyon	0

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

Risk kategorisi: düşük (0-2), orta (3-4), yüksek (≥5).

Tablo 7. Blatchford risk skorlaması(59)

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

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

Tablo 8. Baylor kanama skoru(60)

Parametreler	Skor
A. Yaş	
≥ 70	5
60 – 69	3
50 – 59	2
30 – 49	1
<30	0
B. Hastalık sayısı (tanıların toplamı, ciddiyetlerinden bağımsız)	
≥ 5	5
3 – 4	3-4
1 – 2	2
Yok	0
C. Hastalığın ciddiyeti	
Akut (hayatı tehdit eden hastalık)	5
Kronik (acil tehdit olmaksızın kronik hayatı tehdit eden hastalık	4
Yok	0
D. Kanamanın yeri	
Duedonal bulbus arka duvarı	4
Diğer	0
E. Yeni kanama bulgusu	
Aktif kanama	5
Görülebilir damar	3
Pıhtı	1
Yok	0

3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya, Ocak 2010 – Ocak 2011 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Acil Kliniği'ne hematemez, melena, hematokezya şikayetleri ile başvuran hastalar değerlendirmeye alındı ve yapılan muayene sonucunda rektal tuşede veya nazogastrik aspirasyonda; melena, hematokezya, taze kan ve hematemez gözlenen hastalar üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması tanısı ile çalışmaya dahil edildi. Hastanede başka hastalıklar sebebi ile yatarken, üst GİS kanaması gelişen hastalar da çalışmaya dahil edildi. Endoskopik olarak özofageal ve gastrik varise bağlı üst gastrointestinal sistem kanaması tespit edilen hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Hastalar, üst GİS kanama şikayetleri ile acil kliniğine başvurdıklarında ilk olarak; hastanın havayolu açıklığı sağlandı ve solunumları kontrol altına alındı. Tansiyon arteriyel ve nabız dakika sayıları ölçüldü. Hastaya damaryolu açıldı ve %0,9 NaCl infüzyonuna başlandı. Oral beslenmeleri engellendi. Bu sırada; tam kan sayımı, kan grubu ve biyokimyasal testler için kan alındı. Daha sonra, rektal tuşe ve nazogastrik lavaj ile üst GİS kanama tanısı konuldu. Bu hastalarda stabilizasyon sağlandıktan sonra ilk 24 saat içinde olacak şekilde endoskopi yapıldı.

Hastaların genel özellikleri

Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru anındaki şikâyetleri, başvuru anındaki kan basıncı, nabız sayısı kaydedildi. Kullandıkları ilaçlar, alışkanlıkları, daha önceden üst GİS kanama geçirip geçirmedikleri ve ek hastalıkları ayrıntılı bir şekilde sorgulanarak kaydedildi.

Laboratuvar özellikleri

Hastaların, başvuru anındaki hemoglobin (Hb) düzeyleri, kan grupları, Helikobakter Piloni (HP) varlığı kaydedildi.

Endoskopi bulguları

Endoskopi öncesi hazırlıkta hastalara bilgi verilip onay alındıktan sonra orofarinkse lokal lidokain sprej anestezi uygulanarak endoskopileri yapıldı. Varis dışı

üst GİS kanaması olan hastalar kaydedilerek çalışmaya dâhil edildi. Peptik ülser kanamalı hastalar Forrest sınıflamasına göre gruplandırıldı. Diğer endoskopik bulgular kaydedildi.

Tedavi- Takip-Prognoz

Hastaların yatış süreleri, cerrahiye verilen, yeniden kanaması olan hastalar kaydedildi. Toplam yapılan kan transfüzyonları ve mortaliteleri kaydedildi.

İstatistik

Veriler SPSS 18.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin sayı, yüzde, ortalama, standart sapmaları verildi. Bağımsız kategorik grupların analizi Ki-kare testi (gerektiğinde Fisher Exact testi) ile yapıldı. Cinsiyete göre yaş ortalamaları Student t testi ile yapıldı. $P<0,05$ olan değerler istatistiksel yönden anlamlı kabul edildi.

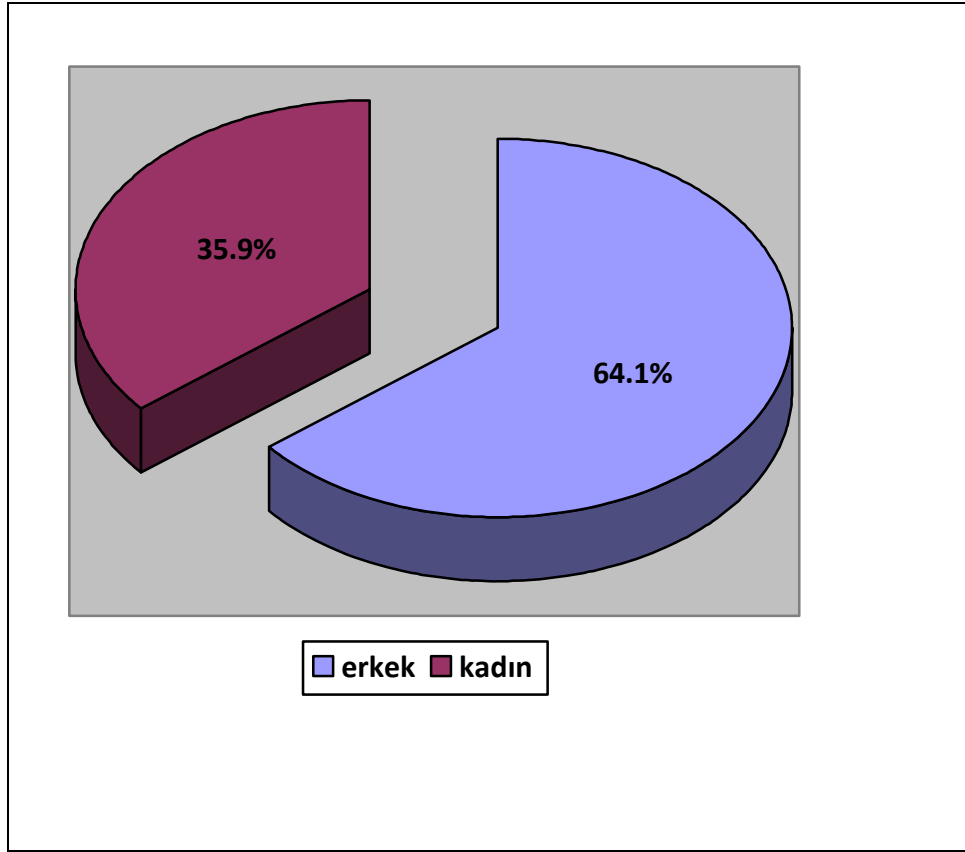
4. BULGULAR

Çalışmaya varis dışı üst GİS kanamalı 19-88 yaş arasında toplam 195 hasta alındı. Tüm hastalarda yaş ortalaması $58,64 \pm 17,97$ olarak tespit edildi. Kadınların yaş ortalaması $63,84 \pm 15,34$ iken, erkeklerin yaş ortalaması $55,73 \pm 18,73$ olarak bulundu (Tablo-9). Olguların %1'i 10-19 yaş arasında, %9,2'si 20-29 yaş arasında, %7,6'sı 30-39 yaş arasında, %8,7'si 40-49 yaş arasında, %16,5'i 50-59 yaş arasında, %22,1'i 60-69 yaş arasında, %23,6'sı 70-79 yaş arasında, %11,3'ü 80-89 yaş arasındadır. Hastalardan 103(%52,82)'ü 60 yaşın üzerinde idi.

Tablo 9. Hastaların yaş dekatlarının dağılımı

Yaş dekatları	Sayı	%
10-19	2	1
20-29	18	9,2
30-39	15	7,6
40-49	17	8,7
50-59	32	16,5
60-69	43	22,1
70-79	46	23,6
80-89	22	11,3
Toplam	195	100

Hastaların 70(%35,9)'i kadın, 125(%64,1)'i erkek idi (Şekil-1). Erkek/kadın oranı 1,78 idi.



Şekil 1. Hastaların cinsiyet dağılımı

Olguların 116(%59,5)'inin hiçbir alışkanlığı yokken, 68(%34,9)'i sigara, 1(%0,5)'i alkol ve 10(% 5,1)'u her ikisini de kullanmakta idi.

Tablo 10. Hastaların alışkanlık dağılımı

Alışkanlık	Sayı	%
Sigara	68	34,9
Alkol	1	0,5
Sigara+Alkol	10	5,1
Hiçbiri	116	59,5
Toplam	195	100

Hastaların 29(%14,9)'u yalnız hematemez, 88(%45,1)'i yalnız melen, 73(%37,4)'ü hematemez+melen şikâyeti ile başvurdu Hastaların 5(%2,6) 'inde hematokezya mevcuttu. (Tablo-11).

Tablo 11. Hastaların geliş şikâyetlerinin dağılımı

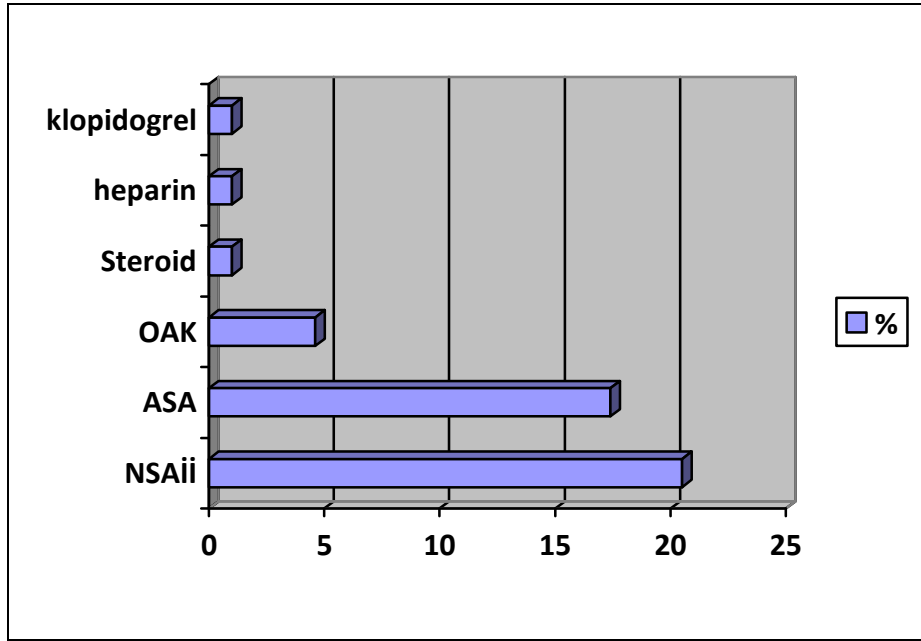
Geliş şikâyeti	Sayı	%
Melena	88	45,1
Hematemez	29	14,9
Melena+hematemez	73	37,4
Hematokezya	5	2,6
Toplam	195	100

Hastaların hastaneye başvuru anındaki ortalama sistolik kan basıncı $108,6 \pm 14,96$ mmHg, ortalama diastolik kan basıncı $68,7 \pm 9,81$ mmHg, ortalama nabız sayısı $92,8 \pm 13,1$ /dk, ortalama değeri $9,8 \pm 2,6$ gr/dl olarak bulundu (Tablo-12).

Tablo 12. Hastaların ortalama sistolik- diastolik kan basıncı, ortalama nabız, hemoglobin değerleri

Sistolik kan basıncı (mmHg)	$108,6 \pm 14,96$
Diastolik kan basıncı (mmHg)	$68,7 \pm 9,81$
Nabız sayısı (dk)	$92,8 \pm 13,1$
Hemoglobin (gr/dl)	$9,8 \pm 2,6$

Çalışmaya alınan hastaların 103(%52,8)'ü üst GİS kanamasına neden olabilecek ilaç kullanmaktaydı. Hastaların kullandığı ilaçlar sorgulandığında, 40(%20,5)'i nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ), 34(%17,4)'ü asetilsalisilik asit (ASA), 8(4,1) hasta ASA ve NSAİİ, 9(% 4,6)'u oral antikoagülan (OAK), 2(%1)'si klopidoğrel, 2(%1)'si düşük molekül ağırlıklı heparin 2(%1)'si steroid kullanmaktaydı (Şekil 2). Çalışmaya alınan hastalar arasında birden fazla ilaç kullanma öyküsü olan hastalar 14(%7,2) idi. İlaç kullanmayan hastalar ise 92(%47,2) olarak tespit edildi.



Şekil 2. Hastaların ilaç kullanım dağılımı

195 hastanın 81(%41,5)'inde ek hastalık bulunmazken, 114 (%58,5) hastada ek hastalık mevcuttu. 49(%25,1)'inde bir tane ek hastalık bulunmaktayken 38(%19,5)'inde 2, 21 (%10,8) inde ise 3 tane ek hastalık mevcuttu. Ek hastalık dağılımına bakıldığında, 64(% 32,8)'ünde hipertansiyon (HT), 32(%16,4)'sinde diyabetes mellitus (DM), 28 (% 14,4)'inde koroner arter hastalığı (KAH), 15(%7,7)'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ), 12(%6,2)'sinde malignite, 10(%5,1)'unda romatizmal hastalık, 9(%4,6)'unda geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO), 9(%4,6)'unda böbrek yetmezliği 8(%4,1)'inde konjestif kalp yetmezliği (KKY), 8(%4,1)'inde aritmi 5(%2,6) 'inde kalp kapak hastalığı, 4(%2)'ünde vasküler hastalık mevcuttu.

Hastaların 38(%19,5)'i daha önceden üst GİS kanama geçirmişti (Tablo 14).

Tablo 13. Hastaların ek hastalık varlığı

Ek hastalık varlığı	Sayı	%
Var	114	58,5
Yok	81	41,5

Tablo 14. Hastaların ek hastalıklarının dağılımı

Ek hastalık	Sayı	%
HT	64	32,8
DM	32	16,4
KAH	28	14,4
KOAH	15	7,7
Malignite	12	6,2
Romatizmal hastalık	10	5,1
Geçirilmiş SVO	9	4,6
Böbrek yetmezliği	9	4,6
KKY	8	4,1
Aritmi	8	4,1
Kalp kapak hastalığı	5	2,6
Vasküler hastalıklar	4	2
Geçirilmiş üst GİS kanaması	38	19,5

Hastaların kan gruplarına bakıldığında, 105(%53,1)'inin ARh(+), 24(%10,8)'ünün BRh(+), 11(%5,6)'inin ARh(-), 7(%3,6)'sinin ABRh(+), 2(%1)'sinin ABRh(-), 44(%22,6)'ünün ORh(+), 5(%2,6)'inin ORh(-) olarak tespit edildi. BRh(-) kan grubuna ait hasta yoktu.

Hastaların 8(%4,1)'ine endoskopi yapılamadı. Diğer hastalara ilk 24 saat içinde endoskopi yapıldı. Hastalarda kanama sebebi olarak en sık duodenal ülser 64(%34,2), ikinci sırada 55(%29,4) ile eroziv gastrit, üçüncü sırada 45(% 24) ile gastrik ülser, dördüncü sırada 23(%12,2) ile eroziv duodenit ve beşinci sırada mide kanseri 19(%10,1)) bulundu. Anjiodisplazi 3(%1,6), gastrektomili 3(%1,6), midede polip 2(%1), gastrointestinal stromal tümör (GİST) 2(%1), maltoma 1(%0,5), özafagus kanseri 1(%0,5), Mallory-Weiss Sendromu 1(%0,5), Herediter hemorajik telenjektazi (HHT) 1(%0,5), özofagus kanseri 1(%0,5), anastomoz ülseri 1(%0,5) ve hemobilia 1(%0,5) oranında tespit edildi. Toplam 7(%3,7) hastada odak saptanamadı.

Tablo 15. Hastaların endoskopik bulgularının dağılımı

Endoskopik bulgular	Sayı	%
Peptik ülser	103	55
Duodenum ülseri	64	34,2
Mide ülseri	45	24
Mide+duodenum ülseri	6	3,2
Eroziv gastrit	55	29,4
Eroziv duodenit	23	12,2
Eroziv gastroduodenit	70	37,4
Mide kanseri	19	10,1
Özafajit	14	7,4
Midede polip	2	1
Maltoma	1	0,5
Özafagus kanseri	1	0,5
GİST	2	1
Mallory-Weiss Sendromu	1	0,5
Anjiodisplazi	3	1,6
Anastomoz ülseri	1	0,5
HHT	1	0,5
Gastrektomili	3	1,6
Hemobilia	1	0,5
Odak yok	7	3,7

Peptik ülser tespit edilen hastaların 64(%34,2)'ünde duodenal ülser, 45(%24)'inde gastrik ülser mevcuttu. 6(%3,2) hastada gastrik ve duodenal ülser birlikteliği mevcuttu.

Peptik ülserli hastalar Forrest sınıflamasına göre incelendiğinde forrest 1a 2(%1,9), forrest 1b 4(%3,9), forrest 2a 9(%8,7), forrest 2b 15(%14,6), forrest 2c 14(%13,6) ve forrest 3 59(%57,3) olarak bulundu. Peptik ülserli hastaların forrest sınıflamasına göre dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 16. Peptik ülserli hastaların Forrest Sınıflamasına göre dağılımı

Forrest sınıflaması	Sayı	%
F1a	2	1,9
F1b	4	3,9
F2a	9	8,7
F2b	15	14,6
F2c	14	13,6
F3	59	57,3

Çalışmaya alınan 195 hastadan 9’una H.pilori (HP) bakılamadı. Toplam 186 hastanın 137(%73,6)’sinde HP histoloji, seroloji, üreaz testi ile tespit edildi. Peptik ülserli hastaların 91(%88,3)’inde HP pozitif. Gastrik ülserli 45 hastanın 37(%82,2)’sinde, duodenal ülserli 64 hastanın 58(%90,6)’inde HP pozitifliği mevcuttu (Tablo 17).

Tablo 17. Hastalarda HP varlığının dağılımı

H.pylori varlığı		Sayı	%
Peptik ülser	Duodenal ülser	58	90,6
	Gastrik ülser	37	82,2
Tüm hastalarda		137	73,6

Hastaların yatış sürelerine bakıldığında 1 ila 25 gün arasında değişmekteydi. Ortalama hastanede yatış süresi $6,72 \pm 4,22$ gün olarak tespit edildi. Hastaların yatış sürelerinin dağılımı aşağıda Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Hastaların yatış sürelerinin dağılımı

Yatış süresi (gün)	Sayı	%
1-5	101	51,8
6-10	63	32,4
11-15	25	12,8
16-20	3	1,5
>21	3	1,5

Hastaların 72(%36,9)'sine kan transfüzyonu yapılmadı. 123(%63,1)'üne kan transfüzyonu yapıldı. 1 ila 5 Ü kan transfüzyonu yapılan hasta sayısı 107(%86,9) iken 5 üniteden fazla kan transfüzyonu yapılan hasta sayısı 16(%13,1) idi. Ortalama $1,90 \pm 2,33$ ünite kan transfüzyonu yapıldı. Kan transfüzyon dağılımı Tablo 19'de gösterilmiştir.

Tablo 19. Kan transfüzyon dağılımı

Kan transfüzyonu	Ünite	Sayı	%
Yapılan	1-5	107	86,9
	>5	16	13,1
Yapılmayan		72	36,9

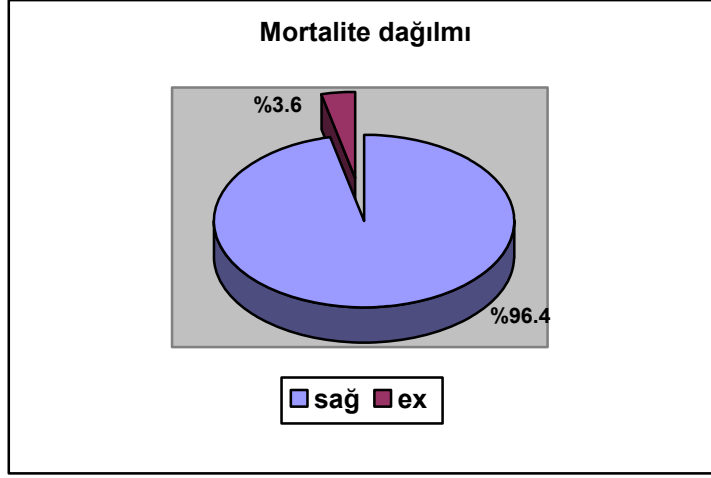
Hastaların 7(%3,6)'si genel cerrahi kliniğine devredildi. Bunların 4(%2,1)'üne operasyon yapıldı. Operasyon yapılan hastalardan 1'i kaybedildi. Diğer 3 hasta cerrahi kliniğinde medikal olarak takip edildi.

Tablo 20. Cerrahi kliniğine devredilen hastaların dağılımı

Cerrahi kliniğine devir	Sayı	%
Medikal	3	1,5
Operasyon	4	2,1
Toplam	7	3,6

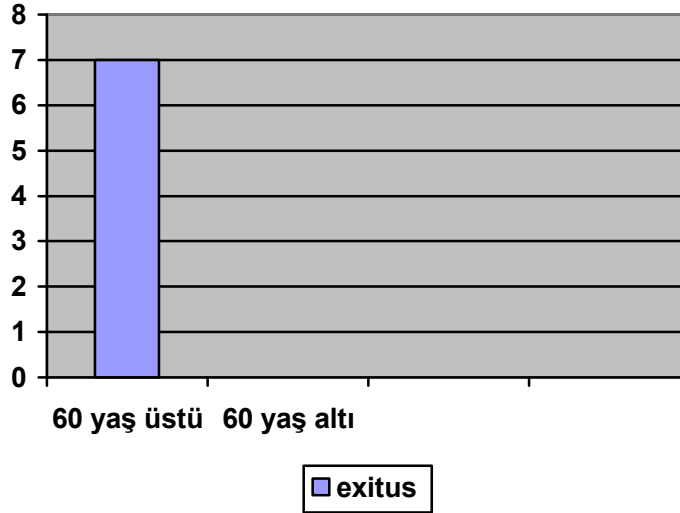
Hastaların kliniğimizde takibi sırasında 13(%6,7)'ünde yeniden kanama görüldü. 2 hasta cerrahi kliniğine devredildi. 1 hastaya operasyon yapıldı. Operasyon yapılan hastanın endoskopik bulgusu GİST idi. Diğer 4 hastanın 3'ü gastrik ülser forrest 3 idi. 1 hasta duodenal ülser forrest 1b, 1 hasta duodenal ülser forrest 2b idi.

Hastaların 7(%3,6)'si kaybedildi. Ölenlerin 4'ü primer hastalığı sebebi ile kaybedildi. 2 hasta üst GİS kanamadan öldü.



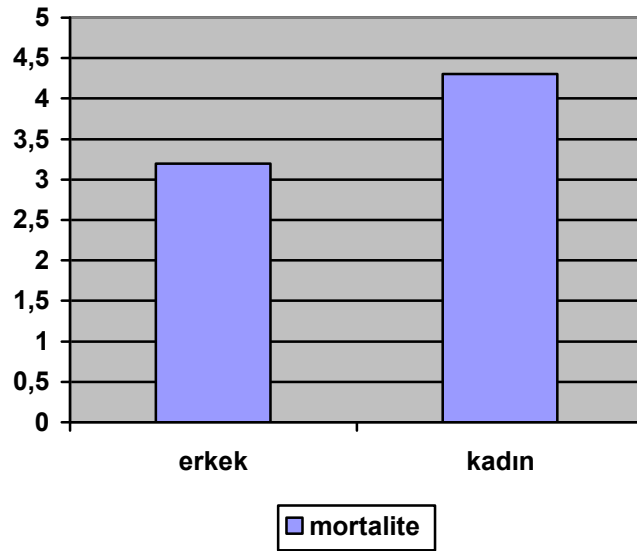
Şekil 3. Mortalite dağılımı.

Yaş ile mortalite arasındaki ilişkiye bakıldığında ölen hastaların hepsi 60 yaşın üstünde idi. Üst GIS kanamalı hastalar yaş dağılımına göre 60 yaş altı ve 60 yaş üstü olmak üzere iki gruba ayrıldıklarında gruplar arasında mortalite açısından anlamlı fark olup olmadığı Ki-kare testi ile analiz edildi. Yaş ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. 60 yaş üstü hasta grubunda mortalite oranı belirgin olarak yüksek tespit edildi ($p=0,011$).



Şekil 4. Yaş ile mortalite arasındaki ilişki

Kadınlarda mortalite %4,3 erkeklerde %3,2 tespit edildi. Cinsiyet ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). Cinsiyet ile mortalite arasındaki ilişki aşağıdaki şekilde verilmiştir.



Şekil 5. Cinsiyet ile mortalite arasındaki ilişki.

Ölen hastaların 1'inde KOAH, 1'inde malignite+KOAH, 1'inde kronik böbrek yetmezliği(KBY)+HT, 1 hastada DM+KOAH+HT, 1 hastada HT 1 hastada HT+KOAH mevcuttu. 1 hastada ek hastalık yoktu..

5. TARTIŞMA

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, gastroenterolojide en sık karşılaşılan acil durum olup, tüm GİS kanamalarının %80'nini oluşturur. Gelişen tıbbi, imkânlarla rağmen mortalite yaklaşık %10'larda kalmaya devam etmektedir. Terapötik ve anjiyografideki gelişmelere rağmen GİS kanamaları hala önemli bir mortalite ve morbidite kaynağıdır. Etiyolojide peptik ülser kanamaları en sık görülen nedenlerden birisidir. Helikobakter pilori (HP) ve nonsteroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ) peptik ülser oluşumuna ve kanama gibi ülser komplikasyonuna sebep olan en önemli iki faktördür. HP eradikasyonu peptik ülser nüksünü ve tekrar kanamaları azaltmaktadır. Hastaların %30-50'sinde NSAİİ kullanım öyküsü vardır. Özellikle ileri yaşta NSAİİ kullanımı ve buna bağlı komplikasyonlar artmaktadır (1,2,7). Endoskopi üst GİS kanamasının tanı ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Erken tanısal endoskopi (ilk 24 saatte) ve gerektiğinde erken endoskopik tedavi uygulanması hastanede kalış süresini, yeniden kanama riskini, cerrahi müdahale riskini ve mortaliteyi azaltır (1,49,51).

Mortalite oranı yaşla yakından ilişkilidir. Literatürde de üst GİS kanamalarının ileri yaşta sık görüldüğünü destekleyen çalışmalar mevcuttur. Üst GİS kanamalı hastalarda prognozu olumsuz yönde etkileyecek risk faktörlerinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Tüm dünyada yaşlı popülasyonun artmasına bağlı üst GİS kanamasının görülme sıklığı ileri yaşlarda artmaktadır ve ileri yaş mortaliteyi etkileyen faktörlerdendir (65). Kanamaların yaklaşık yarısı 60 yaşın üzerindedir (66).

Özen ve ark'nın (6) 1998-2005 yılları arasında yapmış olduğu çalışmada 412 varis dışı üst GİS kanama tanılarıyla yatırılan hastaların %75'i erkek, %25 kadın, yaş ortalamaları 62 olarak tespit edilmiş. Gürel ve ark'nın (67) varis ve malignite dışı 221 hastada yaptıkları çalışmada en fazla kanama 61-70 yaş grupları arasında tespit edilmiş. Ortalama yaş 62.04 ± 16.64 olarak bulunmuş. Üst GİS kanamalı 3287 olgunun içerdiği çok merkezli bir çalışmada hastaların 1041(%31,6)'i 74 yaşının üstünde tespit edilmiş (68). Yine 391 hastadan oluşan bir çalışmada yaş ortalaması 63,4 olarak bulunmuş (69).

Blatchford ve ark.'nın (70) yaptıkları 1882 hastayı içeren bir çalışmada 1208 (%64) erkek, 674 (%36) kadın olarak saptanmış. Hastaların yaş ortalamalarına bakıldığında 252 (%13) hasta 15-29 yaş aralığında, 316 (%18) hasta 30-44 yaş aralığında, 410 (%22) hasta 45-59 yaş aralığında, 500 (%26) hasta 60-74 yaş aralığında, 405 (%21) hasta 75 yaşı ve üzerinde tespit edilmiş. Yavorski ve ark.'nın(71) 3294 olgudan oluşan çalışmasında ortalama yaş $52 \pm 19,65$, hastaların %44,5'i 60 yaştan üstünde ve erkek/kadın oranı 2.18 olarak bulunmuş. Yenigün ve ark.'nın(3) yaptığı çalışmada 195 hastanın, 151 (%77,4)'i erkek, 44 (%22,6)'ü kadın, yaş ortalaması ise 59,2 olarak tespit edilmiş. İspanya'da Fugarolas (72) ve arkadaşları 3270 olgu ile yaptıkları çalışmada yaş ortalamasını $57 \pm 16,8$ olarak bulmuşlardır. Yine bir çalışmada (10) yaş ortalaması $52,4 \pm 19,4$ olup, yaş dağılımına bakıldığında %5,3'ü 20 yaş altı, %23,9'u 21-40 yaş arası, %34,3'ü 41-60 yaş arası, %36,5'i ise 60 yaş üstünde olarak bulunmuş. Skok (73) çalışmasında, bizim sonuçlarımıza benzer olarak hastalarının %47,2'sinin 60 yaştan üzerinde olduğunu saptamıştır

Bizim çalışmamızda 195 hastamızın 70(%35,9)'i kadın, 125(%64,1)'i erkekti. Erkek/kadın oranı 1,78 idi. Kadınların yaş ortalaması $63,84 \pm 15,34$ iken, erkeklerin yaş ortalaması $55,73 \pm 18,73$ ' idi. Tüm hastalarda yaş ortalaması $58,64 \pm 17,97$ idi. Hastaların %52,82'si 60 yaştan üzerinde idi. Yaş dekatlarından %23,6 ile en sık 70-79 yaş arasında görülmekte idi. Çalışmamız literatürle benzerlik göstermektedir.

Tüm dünyada yaşlı popülasyonunun artması, ileri yaşta ateroskleroz ve diğer sistemik hastalıkların görülme olasılığının yüksek olması, yine yaşla birlikte romatizmal hastalıklar sebebi ile NSAİİ kullanım sıklığının artması üst GIS kanamalarının ileri yaşlarda daha sık görülmesini açıklamaktadır. Literatürde üst GIS kanaması ile ilgili yapılan çalışmalarda erkek/kadın oranı ve yaş ortalaması, bizim çalışmamızdakine benzer bulunmuştur. Kadınlarda östrojenin mide mukozasını koruyucu etkisinden dolayı ve erkeklerde komorbiditenin daha fazla olması erkeklerde kanamanın daha sık olmasını açıklamaktadır (74).

Üst GIS kanama geçiren hastalar acil kliniğine genellikle melena ve/veya hematemez ile başvururlar. Kanamanın çok olduğu vakalarda hematokezya görülebilir.

Gürel ve ark'nın (67) yapmış olduğu toplam 221 hastayı içeren çalışmada hastalarda kanama bulgusu olarak yalnız hematemez %19, yalnız melena %56,6, hematemez ile birlikte melena %20,3 olarak tespit edilmiş. Yine Zaltman ve ark'nın (7) yapmış oldukları başka bir çalışmada üst GİS kanama sebebi ile başvuran hastalarda hematemez ve melena %41, yalnız hematemez %30,1, yalnız melena %26,1, hematokezya da %2,8 olarak tespit edilmiş. Türkiye'de Yenigün ve ark'larının (3) yaptığı bir çalışmada ise hastaların %37,9'unun sadece melena, %8,7'sinin sadece hematemez, kalan %53,3'ünün de melena ve hematemez şikâyetiyle başvurdukları tespit edilmiş. Okutur ve ark'nın (10) yaptığı çalışmada toplam 230 hastanın %17'si hematemez, %37,8'i hematemez ve melena, %45,2'si ise melena ile başvurmuş. Lewis ve ark'nın(75) çalışmasında da %48 ile en sık geliş şikayeti çalışmamızdaki gibi melena olarak belirtilmiştir.

Yapmış olduğumuz çalışmada da hastaların 29(%14,9)'u yalnız hematemez, 88(%45,1)'i yalnız melena, 73(%37,4)'ü hematemez ve melena şikâyeti ile başvurdu. Hastaların 5 (%2,6) 'inde hematokezya mevcuttu. Hastaların literatürle uyumlu olarak en sık melena ile başvurdukları tespit edilmiştir.

NSAİİ kullanımı, üst GİS kanama için en iyi bilinen risk faktörlerinden biridir. NSAİİ'lar gastroduodenal mukoza üzerine dual mekanizma ile toksik etki gösterirler; lokal etki ile mukozada hasara yol açarken, aynı zamanda sistemik etki sonucu siklooksijenaz-1(COX 1) ve prostoglandin sentezinin inhibisyonu ile epitelyal mukus ve bikarbonat sekresyonunda, mukozal kan akımında ve epitelyal hücre proliferasyonunda azalmaya neden olurlar. NSAİİ kullananlarda peptik ülser gelişme riski kullanmayanlara göre 5-10 kat daha yüksektir (10).

Üst GİS kanaması ile başvuran hastaların %30-50'sinde NSAİİ kullanımı öyküsü bulunmaktadır. Özellikle ileri yaşta NSAİİ kullanımı ve buna bağlı komplikasyonlar artmaktadır (76). Üst GİS kanamaya en çok neden olan aspirindir. Bu sebeple üst GİS kanamaya sebep olan bu ilaçların gereksiz veya kontrolsüz bir şekilde kullanılması engellenmeli, kullanılması gerekiyorsa mide koruyucu ile birlikte kullanılması önerilmelidir.

Shennak ve ark'nın (77) yapmış oldukları bir çalışmada %28,6 oranında NSAİİ kullanımı tespit etmişler. Ateş ve ark'nın (78) yaptıkları 524 olgunun içerdiği bir çalışmada hastaların 143(%27)'ünde aspirin, 121(%23)'inde NSAİİ, 28(%5) 'inde oral antikoagülan (OAK) ilaç ve 5(%1)'inde steroid kullanımı saptanmış. Günşar ve ark'nın (79) çalışmasında aspirin ve diğer NSAİİ kullanımı %50 olarak bulunmuş. Gürel ve ark'nın (67) yaptığı bir çalışmada %19,5 hastada NSAİİ kullanımı, %49,8'inde aspirin kullanımı, %0,5'inde steroid kullanımı ve %2,3'ünde antikoagülan kullanımı tespit edilmiş. Ünsal ve ark'nın (80) 724 vakalılık çalışmasında aspirin kullanımı oranı %68 bulunmuş. Bini ve ark'nın (81) çalışmasında 331 hastanın %43,8'inde aspirin ve NSAİİ kullanımı, %7,9'unda OAK kullanımı saptanmış. Kasap ve ark'nın (82) çalışmasında %8 oranında klopidoğrel, %12 oranında OAK ve aspirin birlikteliği tespit edilmiş. Yine ülkemizde Tuncer ve ark (83) ise OAK kullanımını %2,5 olarak tespit etmişlerdir. Theocharis ve ark (84) 1995 yılında yaptıkları çalışmada üst GİS kanamalı hastalarda OAK kullanımını %2,2, 2005'de ise %6,6 olarak bulmuşlar.

Bizim çalışmamızda 195 hastanın 40(% 20,5)'i NSAİİ, 34(%17,4)'si ASA, 9(% 4,6)'u OAK, 2(%1)'si klopidoğrel, 2(%1)'si düşük molekül ağırlıklı heparin 2(% 1)'si steroid kullanmaktaydı. Çalışmaya alınan hastalar arasında birden fazla ilaç kullanma öyküsü olan hastalar 14(%7,2), hiç ilaç kullanmayan hastalar 92(%47,2) idi. Ateş ve ark'nın (78) çalışmasına benzer aspirin ve NSAİİ kullanımı bulunmuştur.

Üst GİS kanamalarının önemli bir sebebi olan peptik ülserin gelişmesinde alkol ve sigara alışkanlığı önemli bir yer tutar. Alkol ve sigara alışkanlığı olan hastalarda steroidlerin ve NSAİİ'lerin kullanılması GİS üzerine olumsuz etkiyi arttırmaktadır (85). Bayır ve ark'nın (63) yaptıkları bir çalışmada üst GİS kanamalı hastalarda %36 sigara kullanımı ve %10 alkol kullanımı olduğunu bulmuşlardır. Okutur ve ark'nın (10) 230 vakalılık çalışmalarında hastaların %38,7'sinde sigara, %12,7'sinde alkol kullanımı, Gürel ve ark (67) %43,4 sigara kullanımı, %17,6 alkol kullanımı tespit etmişlerdir. Çoban ve ark'nın (86) 177 vaka içeren bir çalışmalarında sigara kullanımını %46,9 oranında, alkol kullanımını ise %24,9 oranında bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda hastaların %34,9'unda sigara kullanımı ve %0,5'inde ise alkol kullanımı tespit edildi. Hastaların % 5,1'i ise her ikisini de kullanmakta idi. Sigara kullanımı literatürle uyumlu olarak bulunurken, alkol kullanım oranının daha düşük olması üst GİS kanamanın yaşla birlikte artması ve bölgemizde yaşlı kesimde alkol tüketiminin daha az olmasından kaynaklanabilir.

Bayır ve ark'nın(63) 115 hasta ile yaptıkları bir çalışmada hastaların %43'ünde daha önceden kanama öyküsü mevcutken, Gürel ve ark'nın(67) çalışmasında ise %32,1 oranında daha önceden üst GİS kanama öyküsü mevcutmuş. Sarı ve ark'nın(87) çalışmasında ise daha önceden en az bir kez üst GİS kanama geçiren vaka oranı %29,2 olarak bulunmuş.

Bizim çalışmamızda ise %19,5 oranında daha önceden geçirilmiş üst GİS kanama öyküsü mevcuttu. Literatüre göre düşük bulunmuştur. Bunun sebebi hastalarımızın daha önceki geçirdikleri üst GİS kanamaların daha hafif seyretmesi veya üst GİS kanama geçirdiklerinin farkında olmayışları olabilir.

Peptik ülser etyopatogenezinde en önemli iki etiyolojik faktörden birisi de HP dir. Çocukluk döneminde fekal-oral yolla bulaştığı kabul edilir. Sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde enfeksiyonun prevalansı daha fazladır (13). Dünya nüfusunun yaklaşık % 60'ı HP ile enfekte iken, Türkiye'de bu oran %70-80'dir (12). Mide ülserlerinde HP pozitifliği %80 iken, duodenal ülserlerde %90 pozitifdir (88). Bini ve ark (81) gastrik ülserli üst GİS kanaması ile başvuran hastalarda %83,4 oranında HP pozitifliği tespit etmişlerdir. Trabzon ve ark'nın (89) çalışmasında üst GİS kanama ile başvuran hastalarda %53 oranında HP pozitifliği tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak üst GİS kanama ile takip edilen hastaların 137(%73,6)'sinde HP pozitif saptandı. Gastrik ülserli hastalarda %82,2 iken, duodenal ülserli hastalarda %90,6 saptandı. Tüm peptik ülserli hastalarda %88,3 HP pozitifliği mevcuttu.

HP nin eradikasyonu ülser nüksünü ve buna bağlı tekrar kanamaları azaltmaktadır. Eradike edilmediğinde 1-2 yıl içinde tekrar kanama oranı %30'dur. Ve eradikasyonun sağlandığı kişilerde bu oran %1-2'lere kadar düşmektedir. Dolayısıyla üst GİS kanamalarına yaklaşımda HP nin eradikasyonu önemli bir gerekliliktir (18).

Üst GİS kanamalarında prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biri ek hastalık varlığıdır. Kaplan ve ark (90) ileri yaşta ve semptomatik olmasa bile ilave medikal problemi olan hastalarda üst GİS kanamalarının daha ağır seyrettiğini ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğunu, ifade etmektedirler. Yavorski ve ark'nın (71) yaptıkları bir çalışmada üs GİS kanaması olan 3294 hastanın 1675'inde (%50,9) ek hastalık varlığı saptanmış. Üst GİS kanaması ile takip edilen hastalardan ölenlerin %98,3'ünde ek hastalık varlığı ve bunların %73,2'sinin ölüm sebebi primer ek hastalıkları olarak tesbit edilmiş. Okutur ve ark'nın (10) çalışmasında hastaların %40'ında ek hastalık mevcutmuş ve bunlarda %46,2 ile birinci sırada hipertansiyon (HT) ve ikinci sırada %22 ile diabetes mellitus (DM) yer alıyormuş. Yine Ateş ve ark'nın (78) çalışmasında 269 hastanın %51,3'ünde yandaş hastalık tespit edilirken bunlardan ilk sırayı %17,2 ile koroner arter hastalığı (KAH) ikinci sırada ise %11 oranında DM yer almaktaymış. Gürel ve ark'nın (67) çalışmasında ise ek hastalık oranı %58,4 olarak saptanmış. Özen ve ark'nın (6) çalışmasında 412 vakanın %51,2'sinde yandaş hastalık olduğu görülmüş, en sık KAH ve DM tespit edilmiş.

Çalışmamızda hastaların %58,5'inde ek hastalık saptanmıştır. Hastaların %32,8'inde HT, %16,4'ünde DM, %14,4'ünde KAH, %7,7'sinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), %4,1'inde konjestif kalp yetmezliği (KKY), %6,2'sinde malignite, %5,1'inde romatizmal hastalıklar, % 4,6'sında kronik böbrek yetmezliği (KBY), %4,6'sında serebrovasküler olay (SVO), %4,1'inde aritmi, %2,6'sında kalp kapak hastalığı, olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamız da literatürle benzerlik göstermekteydi. 195 hastanın 81(%41,5)'inde ek hastalık bulunmazken, 114 (%58,5) hastada ek hastalıkları mevcuttu. 49(%25,1)'inde bir tane ek hastalık mevcutken 38(%19,5)'inde 2 ve 21 (%10,8) inde ise 3 tane ek hastalık mevcuttu. İlk sırada HT(%32,8) sonra DM(%16,4) sonrada KAH(%14,4) gelmekteydi.

Varis dışı üst GİS kanamalarının endoskopik olarak tanımlanan nedenleri farklı serilerde farklı oranlarda bildirilmiştir. Peptik ülser %35-50, gastroduodenal erozyonlar %8-15'ini, özofajitler %5-15'ini oluşturur (91). Ateş ve ark'nın (78) çalışmasında 524 hastanın 518 (98,9) 'inde kanama nedeni olan lezyonlar endoskopik olarak tanımlanmış ve %1'inde endoskopik olarak kanama yeri belirlenememiş. Duodenum ülseri %47 ile birinci sırada, mide ülseri %23 ile ikinci sırada ve eroziv gastrit %7 ile üçüncü sırada saptanmış. Diğer nedenler eroziv bulbit %6, anastomoz ülseri %6, mide tümörü %5, mallory- weiss %2, özafajit-erozyon %1 ve vasküler lezyonlar ise %1 oranında bulunmuş. Türedi ve ark'nın (92) üst GİS kanamalı 179 hastayı içeren çalışmalarında sırasıyla, eroziv gastrit %22,9, gastrik ülser %22,3, duodenal ülser %22,3 olarak bulunmuş. Longstreth ve ark'nın (93) çalışmasında % 61,6 peptik ülser, %14,3 eroziv gastrit tespit edilmiş. Özen ve ark'nın (6) çalışmasında %96,4 hastaya endoskopik tetkik uygulanmış. En sık rastlanan kanama nedenleri olarak %42,5 duodenal ülser, %23,1 mide ülseri, %7,1 eroziv gastrit ve %5,6 anastomoz ülseri bulunmuş. Dursun ve ark'nın (94) 1242 vaka içeren çalışmalarında yine 1.sırada %31,6 oranında duodenal ülser tespit edilmiş. Sezgin ve ark'nın (95) çalışmasında ise en sık endoskopik bulgu olarak %48,2 ile peptik ülser tespit edilmiş. Rockall ve ark'nın (65) çalışmasında 3123 hastanın 1448(%46)'inde peptik ülser tespit edilmiş. Yine bir çalışmada 2097 olgunun %29,6'unda gastrik erozyon, %22,8 duodenal ülser, %21,9'unda mide ülseri tespit edilmiştir (96).

Bizim çalışmamızda ise 103(%55), oranında peptik ülser, 70(%37,4) gastroduodenal erozyonlar tespit edildi. Peptik ülserlerin % 34,2' si duodenal ülser ve % 24'ü ise gastrik ülser idi. Bizim çalışmamızdaki üst GİS kanama sebepleri sıralanacak olursa, 1. sırada % 34,2 ile duodenal ülser, 2. sırada %29,4 ile eroziv gastrit ve 3. sırada % 24 ile gastrik ülser yer almaktadır. Bölgemizdeki üst GİS kanamalarında mide kanseri görülme sıklığı 19(%10,1) oranı ile yüksek bulunmuştur.

Endoskopik olarak saptanan kanama işaretlerine göre geliştirilen Forrest sınıflaması, peptik ülser kanamasında uygun tedavi şeklinin seçimi, tekrar kanama riskinin ve mortalitenin belirlenmesi açısından önemlidir. Özen ve ark'nın (6) yaptıkları bir çalışmada 10 (%3,7) hastada forrest 1a, 24(%8,9) hastada forrest 1b, 28(%10,2)

hastada forrest 2a, 27(%10) hastada forrest 2b, 6(%2,3) hastada forrest 2c, 175(%64,9) hastada ise lezyonların forrest 3 olduğu gösterilmiş. Ateş ve ark'nın (78) çalışmasında, 367 peptik ülser kanaması olan olguların %3,8 forrest 1a, %8,2 forrest 1b, %9,8 forrest 2a, %10,3 forrest 2b, %2,5 forrest 2c, %65,4 ise lezyonların forrest 3 olduğu gösterilmiş.

Bizim çalışmamızda peptik ülser kanaması olan olguların Forrest sınıflamasına göre incelendiğinde forrest 1a 2(%1,9) forrest 1b 4(%3,9) forrest 2a 9(%8,7) forrest 2b 15(%14,6) forrest 2c 14(%13,6) ve forrest 3 59(%57,3) olarak bulundu. Hastanemizin cerrahi ve acil kliniğinin gastroenteroloji kliniğinden farklı bir binada olması, kanamalı hastaların gastroenteroloji kliniğinden önce cerrahi kliniğince değerlendirilip aktif kanamalı hastaların genel cerrahi kliniğince yatırılması forrest 1a ve forrest 1b vakalarımızın daha az görülmesini açıklayabilir.

Üst GİS kanaması ile gelen hastaların takibi, prognozu ve tedavisinin yönlendirilmesinde hastanın gelişindeki sistolik ve diyastolik kan basınçları ile hemoglobin (Hb) ve Hematokrit (Htc) değerlerinin tespiti büyük önem taşır.

Kasap ve ark'nın (82) 97 vakalık çalışmasında hastaların ortalama geliş hemoglobini 7,2 g/dl, hematokrit ise %21 olarak tespit edilmiş. Eyiñ ve arkadaşları ortalama hemoglobin düzeyini 8,5 mg/dl olarak bulmuşlar (97). Başka bir çalışmada ortalama hemoglobin değeri 9,5 mg/dl olarak bulunmuş (10). Şimşek ve ark'nın (66) çalışmasında 161 hastada ortalama kan transfüzyonu gereksinimi $2,59 \pm 2,19$ ünite olarak saptanmış. Hiç transfüzyon yapılmayan hasta sayısı 39(%24,2) iken, 5 ünite ve üzerinde transfüzyon yapılan hasta sayısı 32(%19,8) olarak bulunmuş. Eyiñ ve ark'nın (97) yapmış oldukları retrospektif bir çalışmada NSAİİ kullanan hastalar ve kullanmayan hastaların klinik değerlendirmesinde NSAİİ kullananlarda ortalama kan transfüzyonu 3,14 ünite iken kullanmayanlarda 2,27 ünite olarak saptanmış.

Bizim çalışmamızda hastaların hastaneye başvuru anındaki ortalama sistolik kan basıncı $108,6 \pm 14,96$ mmHg, ortalama diastolik kan basıncı $68,7 \pm 9,81$ mmHg, ortalama nabız $92,8 \pm 13,1$ /dk, ortalama hemoglobin değeri $9,8 \pm 2,6$ gr/dl olarak bulundu.

Hastalara ortalama $1,90 \pm 2,33$ ünite kan transfüzyonu yapıldı, 72(%36,9) hastaya kan transfüzyonu yapılmadı.

Sarı ve ark'nın (87) 898 vakalık bir çalışmasında ortalama yatış süresi $4,1 \pm 6,2$ gün olarak saptanmıştır. Kayaçetin ve ark (24) çalışmalarında ortalama yatış süresini 7,2 gün olarak bulmuşlar. Paksoy ve ark'nın (98) yapmış oldukları çalışmada tüm hastaların hastanede ortalama yatış süresi $5,17 \pm 1,76$ gün olarak bulunmuş. Yine Eyiñ ve ark'nın (97) NSAİİ kullananlarda yatış süresi ortalama 7,63 gün iken kullanmayanlarda 7,58 gün olarak tespit edilmiş

Bizim çalışmamızda hastaların ortalama yatış süresi literatürle uyumlu olarak $6,72 \pm 4,22$ gün olarak tespit edildi.

Üst GİS kanamalarının %70-80'i kendiliğinden durur. Geri kalan %20'si ise devam etmekte veya tekrar kanamaktadır. Bu gruptaki hastalarda %15-30'lara ulaşabilen cerrahi girişim ihtiyacı ve %30-40'lara varan mortalite oranları görülmektedir (48,99). Yeniden kanama, mortalite için en önemli risk faktörü olarak değerlendirilmektedir.

Vreburg ve ark'nın (100) yaptıkları bir çalışmada yeniden kanama oranı %16,7, Yavorski ve ark (71) 3294 vakalık bir çalışmalarında yeniden kanama oranını %7,1 olarak bulmuşlardır. Zaltman ve ark (7) ise aktif kanaması olan hastalarda yeniden kanama oranını %25, tabanı temiz ülserlerde ise yeniden kanama oranını %6,25 olarak tespit etmişler. Lau ve ark'nın (101) yaptıkları 3473 vakalık çalışmalarında hastaların %8,7'sinde tekrar kanama görülmüş. 391 hastadan oluşan bir çalışmada yeniden kanama oranı %4,6 olarak tespit edilmiş (69). Tuncer ve ark'nın (83) yapmış olduğu çalışmada 161 olgunun 7(4,3)'sinde durdurulamayan veya tekrarlayan kanama nedeni ile cerrahi operasyon uygulanmış. Bizim çalışmamızda tekrar kanama oranı literatürle uyumlu olarak %6,7 olarak tespit edildi.

Endoskopik ve medikal yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda cerrahi tedavi zorunludur. Tekrarlayan masif kanamalarda da cerrahi tedavi gerekir. Bu gruptaki

hastalarda mortalite ve morbidite yüksektir. Uyanıkoğlu ve ark'nın (102) 570 vaka içeren çalışmalarında 45(7,8) hastada devam eden kanama ve hemodinamik instabilite nedeniyle genel cerrahi tarafından takip edilmiş ve bunların 10'nunda cerrahi girişim uygulanmıştır. Diğer hastalar cerrahi servisinde operasyonsuz takip edilmiş. Tüm hastaların %1,75'ine, cerrahiye verilen hastaların %22'sine operasyon yapılmış. Vreeburg ve ark'nın (100) çalışmasında ise cerrahiye verilen hastaların oranı %7 olarak tesbit edilmiş. Larson ve ark' nın (103) 115 vaka içeren çalışmalarında hastaların 27'si operasyona verilmiş. Yine Theocharis ve ark'nın (84) yaptıkları çalışmada 1995'de üst GİS kanamalı hastalarda cerrahi tedavi oranını %5,9, 2005'de ise daha düşük oranda %3,1 olarak bulmuştur.

Bizim çalışmamızda takip ettiğimiz 195 hastanın 7(%3,6)'si cerrahi kliniğine devredildi. Bunların 4(%2,1)'üne operasyon yapıldı. Operasyon yapılan hastalardan 1'i öldü. Diğer 3 hasta medikal olarak takip edildi. Bulgularımız literatürle uyumu idi.

Son 30 yılda endoskopi, üst GİS kanamalarında tanı amaçlı kullanılan metod haline gelmiştir. Proton pompa inhibitörü (PPI), endoskopik girişimler ve cerrahi yaklaşımlar gibi tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen nedense son 10 yılda yapılan çoğu uluslararası çalışmalarda hastalardaki klinik sonuçlar belirgin olarak değişmemiş ve mortalite oranı %10 civarında kalmaya devam etmiştir (7). Mortalitede beklenen azalmanın görülmemesinin en önemli nedenlerin başında gelişen tıbbi olanaklarla beraber hastaların yaşam sürelerinin uzaması, eşlik eden hastalıkların artması ve yaygın NSAİİ kullanımı olduğu düşünülmektedir (6).

Üst GİS kanamalı hastalarda meydana gelen ölümlerin çoğu 60 yaş üzeri yaşlı hastalarda görülmüştür. Bu hastalarda ciddi kalp hastalığı, kanser veya böbrek yetmezliği gibi ek hastalıkların bulunduğu rapor edilmiştir. Başka bir sebeple hastanede yatmakta olan hastalarda kanama geliştiğinde mortalite %40 iken, 60 yaş altında olup da birlikte başka ciddi bir hastalığı veya malignitesi olmayanlarda ise sadece %0,6 oranında ölüm görülmüştür (1). Rockall üst GİS kanamalı hastalarda ileri yaşın ölümle doğru orantılı ve tamamen bağımsız bir risk faktörü olmadığını, bu vakalarda eşlik eden hastalıkların ölümleri arttırdığını vurgulamıştır. Rockall ve ark 1995 yılında yayımlanan

4185 vakalılık çalışmalarında mortalite %14 tespit edilmiştir (65). Yine Göksu ve ark'nın (104) bir çalışmasında ölüm oranı %7,1 olarak tespit edilmiş. Paksoy ve ark (98) 551 hastanın oluşturduğu çalışmalarında mortalite oranını %6,5 olarak bulmuşlardır. Paucar ve ark'nın (105) 5475 vakalılık çalışmalarında mortalite oranı %9,3 olarak saptanmış. Yavorski ve ark'nın (71) 3294 vakanın oluşturduğu çalışmalarında %7 oranında mortalite tespit etmişlerdir. Paspatis ve ark(106) larının 353 olgudan oluşan çalışmalarında %5,6 oranında mortalite saptamışlardır. Halland ve ark (107) varis dışı üst GİS kanamasında mortaliteyi %3,9 olarak bulmuşlardır. Yine 391 hastadan oluşan bir çalışmada ölüm oranı %3,1 olarak bulunmuş (69).

Çalışmamızda da hastalarımızda görülen varis dışı üst GİS kanamasının mortalitesi literatür ile uyumlu olarak %3,6 oranında bulunmuştur. Ölenlerin 4'ü primer hastalığı sebebi ile 2 hasta ise üst GİS kanamadan öldü. Kadınlarda mortalite oranı %4,3 iken erkeklerde bu oran %3,2 tespit edildi. Ölen hastaların hepsi 60 yaşın üzerinde idi. Üst GİS kanama mortalitesi ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptandı.

Sonuç olarak varis dışı üst GİS kanamalarının özellikle ileri yaşta görülen ciddi bir sağlık problemi ve halen önemli bir mortalite ve morbidite sorunu olduğunu, kanamanın en sık sebebinin peptik ülser olduğunu ve hastalarda kanamaya predispozan olabilecek ilaç kullanımının yüksek oranlarda olduğunu saptadık. Ek hastalıkların birlikteliğinin yüksek oranlarda olduğunu, yaşlılarda sık görüldüğünü ve yaşla birlikte mortalitenin arttığını tespit ettik. Bu yüzden yaşlılarda ve ek hastalığı olanlarda daha dikkatli davranılmalı, hastalar gerektiğinde yoğun bakım koşullarında takip edilmelidir. Bu hastalarda kanamaya sebep olabilecek ilaçlar kontrollü bir şekilde kullanılmalı, gerekirse gastroprotektif ilaçlar verilmedir. Üst GİS kanamalı hastaların ilk olarak hemodinamik stabilizasyonu sağlanmalı, tedavisi düzenlendikten sonra hızla kanama nedeni belirlenmelidir. Üst GİS kanamalı hastalar, izleyen hekimin yanı sıra bir gastroenterolog ve bir cerrah tarafından da devamlı gözetiminde bulundurularak takip edilmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda Ocak 2010 - Ocak 2011 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne varis dışı üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması sebebi ile yatırılan veya yatarken varis dışı üst GİS kanaması geçiren 19-88 yaş arası toplam 195 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Bu çalışmada aşağıdaki sonuçları elde ettik:

1. Hastaların yaş ortalaması $58,64 \pm 17,97$ olarak tespit edildi.(Kadınların yaş ortalaması $63,84 \pm 15,34$ iken, erkeklerin yaş ortalaması $55,73 \pm 18,73$). Hastaların %52,82'si 60 yaşın üzerinde bulundu.
2. Hastaların erkek/kadın oranı 1,78 idi.
3. Hastalarda sigara kullanım oranı %34,9 ile yüksek, yalnız alkol kullanım oranı %0,5 ile düşük, alkol ve sigaranın birlikte kullanım oranı % 5,1 ile düşük bulundu.
4. Hastalar en sık melena şikâyeti ile başvurdu.
- 5.Hastaların yarısından fazlasında ek hastalık mevcut olup birinci sırada hipertansiyon (HT), ikinci sırada diabetes mellitus (DM) yer almaktadır.
- 6.Hastaların yarısından fazlası üst GİS kanamasına neden olabilecek ilaç kullanmaktaydı.
- 7.Hastalarda kanamanın en sık 3 sebebi duodenal ülser, eroziv gastrit ve gastrik ülser idi. Mide kanseri %10,1 oranında yüksek bulundu.
- 8.Gastrik ülserli hastalarda % 82,2 oranında, duodenal ülserli hastalarda % 90,6 oranında Helikobakter Piloni (HP) pozitifliği mevcuttu.

9. Hastaların %3,6'sı genel cerrahi kliniğine devredildi. Hastaların %3,6 'sı kaybedildi İleri yaşla birlikte mortalitenin arttığı tespit edildi.

Sonuç olarak yapmış olduğumuz bu çalışmada varis dışı üst GİS kanamalarının halen önemli bir mortalite ve morbidite sorunu olduğunu saptadık. Varis dışı üst GİS kanamaya sebep olabilecek ilaçların kullanım oranının, ek hastalıkların birlikteliğinin yüksek olduğunu, yaşlılarda sık görüldüğünü ve yaşla birlikte mortalitenin arttığını tespit ettik. Bu yüzden yaşlılarda ve ek hastalığı olanlarda daha dikkatli davranılmalı, hastalar gerektiğinde yoğun bakım koşullarında takip edilmelidir. Bu hastalarda kanamaya sebep olabilecek ilaçların kontrollü bir şekilde kullanılmasının uygun olacağı kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Alkım H, Şaşmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. İçinde: Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ (editörler). Gastroenteroloji.1. Baskı. Ankara: Fersa Matbaacılık. 2002; sayfa: 141-148.
2. Uysal E. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları. Güncel Gastroenteroloji 2006; 10: 81-86.
3. Yenigün EC, Pirpir A, Aytan P, Ulusal G, Yıldırım İS. Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2006; 5: 116-122.
4. Bjorkman DJ. Gastrointestinal hemorrhage and occult gastrointestinal bleeding. In: Goldman L, Ausiello D (eds). Cecil Textbook of Medicine. 23th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Elsevier Company 2007; p: 977-982.
5. Courtney AE, Mitchell RMS, Rocke L, Johnston BT. Proposed risk stratification in upper gastrointestinal haemorrhage: Is hospitalisation essential. Emerg Med J 2004; 21: 39-40
6. Özen E, Tekin F, Oruç N, et al. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun irdelenmesi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2007; 6: 62-67.
7. Zaltman C, Souza HSP, Castro MEC, Sobral MFS, Dias PCP, Lemos Jr V. Upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian hospital: a retrospective study of endoscopic records, Arq Gastroenterol 2002; 39: 74-80.
8. Monga R, Kumar N. "Endoscopic management of non-variceal upper GI bleeding." http://www.bhj.org/journal/2002_4404_oct/therap_509.htm 27.09.2010
9. Celinski K, Cichoz-Lach H, Madro A, M. Slomka, Kasztelan-Szczerbinska B, Dworzanski T. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding-guidelines on management. Journal of Physiology and Pharmacology 2008; 59: 215-229.

10. Okutur SK, Alkım C, Bes C, et al. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları:230 olgunun analizi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2007; 6: 30-36.
11. Uygun A. Peptik ülser ve helicobakter pilori ilişkisi ve helicobakter pilori tedavisi. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji özel sayısı 2009; 2: 17-28.
12. Gümürdülü Y, Taşdoğan BE. Peptik duodenal ve gastrik ülserler aynı mı değil mi? Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji özel sayısı 2009; 2: 14-18.
13. Oğuz D. Peptik ülser etyopatogenezi. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji özel sayısı 2009; 2: 1-6.
14. Moshkowitz M, Brill S, Kornikoff FM, Averbuch M, Arber N, Halpern Z. Additive deleterious effect of smoking on gastroduodenal pathology and clinical course in Helicobacteri Pylori positive dyspeptic patients. Isr Med Assoc J, 2000; 2: 892–895.
15. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, et al. The risk of Acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. Am J Gastroenterol, 1999; 94: 3189–3196.
16. Ahsan K, Hossain MZ, Uddin MR. Role of crush cytology for the detection of helicobacter pylori in gastroduodenal Diseases. Journal of Dhaka Medical College 2008; 17: 88-92.
17. Versalovic J. Helicobacter pylori: Pathology and diagnostic strategies. Am J Clin Pathol 2003; 119: 403-412.
18. Ataseven H, Demir A, Keçeci M. Peptik ülserle bağı üst gastrointestinal kanamalı olgularda helicobacter pylori eradikasyonunun fekal antijen testi ile tespiti. F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi 2004; 18: 199-204.
19. Talley NJ, Evans JM, Fleming KC. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and dyspepsia in the elderly. Dig Dis Sci 1995; 40: 1345-1350.
20. Fidan S, Arslan M. Nonsteroidantiinflmatuar ilaçlara bağı peptik ülser ve korunma. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji özel sayısı 2009; 2: 29-36.

21. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drugs use in the high-risk patient. *Gastroenterology* 2001; 120: 594-606.
22. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Eng J Med* 1999; 340: 1888-1899.
23. Aabakken L. Current endoscopic and pharmacological therapy of peptic ulcer bleeding. *Best practice and Research Clinical gastroenterology* 2008; 22: 243-259.
24. Kayaçetin E, Polat H. Üst gastrointestinal sistem kanamaları: 52 vakanın incelenmesi. *Genel Tıp Derg* 2003; 13: 119-122.
25. Ödemiş B, Oğuz D. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamaları. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi* 2002; 6: 200-205.
26. Tajima A, Koizumi K, Suzuki K. Proton pump inhibitors and recurrent bleeding in peptic ulcer disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2008; 23: 237-241.
27. Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, Sung JJ. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 236-43.
28. Squillace SJ, Johnson DA, Sanowski RA. The endosonographic appearance of a Dieulafoy's lesion. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 276-277.
29. Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA, Zuckerman, GR. Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 1985; 145: 458-461.
30. Çınar K, Seven G. Vasküler Malformasyonlar. *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji özel sayısı* 2008; 1: 19-25.
31. Marwick T, Kerlin P. Angiodysplasia of the upper gastrointestinal tract. Clinical spectrum in 41 cases. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 404-407.
32. Saers SJF, Scheltinga MRM. Primary aortoenteric fistula. *British Journal of Surgery* 2005; 92: 143-152.

33. Bergqvist D, Bjorkman H, Bolin T, et al. Secondary aortoenteric fistulae changes from 1973 to 1993. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 425-428.
34. Jutabha R, Jensen DM. "Uncommon causes of upper gastrointestinal bleeding" May 2010. Up to Date 17.2. www.uptodate.com 25.01.2011
35. Green MH, Duell RM, Johnson CD, Jamieson NV. Haemobilia. *British Journal of Surgery* 2001; 88: 773-786.
36. Bloechle C, Izicki JR, Rashed MY, et al. Hemobilia: Presentation, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1537-1540.
37. Risti B, Marincek B, Jost R, et al. Hemosuccus pancreaticus as a source of obscure upper gastrointestinal bleeding: Three cases and literature review. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1878-1880.
38. Cotton PB, Rosenberg MT, Waldram RP, Axon AT. Early endoscopy of oesophagus, stomach, and duodenal bulb in patients with haematemesis and melaena. *Br Med J* 1973; 2: 505-509.
39. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, et al. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: Endoscopic findings, treatment, and outcome. *Endoscopy* 1996; 28: 244-248.
40. Jutabha R, Jensen DM. " approach to upper gastrointestinal bleeding in adults" May 2010. Up to Date 18.2. www.uptodate.com 28.01.2011
41. Kantar UF, Soytürk M. Peptik ülser kanamasının tedavisi. *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji özel sayısı* 2009; 2: 37-45.
42. Li Y, Sha W, Nie Y, et al. Effect of intragastric pH on control of peptic ulcer bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 148-154.
43. Vreeburg EM, Levi M, Rauws EA, et al. Enhanced mucosal fibrinolytic activity in gastroduodenal ulcer haemorrhage and the beneficial effect of acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 639-646.

44. Leontiadis GI, Hovden C.W. The role of proton pump inhibitors in the management of upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin N America* 2009; 38: 199-213.
45. Collins R, Langman M. Treatment with histamine H₂ antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials *N Eng J Med* 1985; 313: 660-666.
46. Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK. Metaanalysis: the efficacy of intravenous H₂-Receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1137-1142.
47. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 286-296.
48. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-857.
49. Dorward S, Sreedharan A, Leontiadis GI. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD005415
50. Lau JY, Leung WK, Wu JC. Omeprazole before endoscopy in patients with upper gastrointestinal bleeding. *N Eng J Med* 2007; 356: 1631-1640.
51. Tsibouris P, Zintzaras E, Lappas C et al. High-dose pantoprazole continuous infusion is superior to somatostatin after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1192–1199.
52. Adler DG, Leighton JA, Davila RE et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute nonvariceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 497–504.
53. Huang CS, Lichtenstein DR. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32: 1053-1078.

54. Aslan A, Temiz M, Semerci E. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarına yaklaşım. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008; 5: 46-51
55. Arslan S. Akut Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastaların Retrospektif Olarak Analizi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Trabzon 2009.
56. Fleischer D. Etiology and prevalence of severe persistent upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterology 1983; 84: 538-543.
57. Ch'ng CL, Kingham JG. Scoring systems and assessment for upper gastrointestinal bleeding. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001; 13: 1137-1139.
58. Rockall TA, Logan RF, Devlin Hb, et al. Risk assesment after acute upper gastrointestinal haemorrhage Gut 1996; 38: 316-321.
59. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage Lancet 2000; 356: 1318-1321.
60. Ondrejka P, Sugar I, Rath Z, Faller J. The use of modified Baylor score in the prediction of rebleeding in peptic ulcer haemorrhage. Acta Chir Hun 1997; 36: 270-273.
61. Hamoui N, Docherty SD, Crookes PF. Gastrointestinal hemorrhage: is the surgeon obsolete. Emerg Med Clin North Am 2003; 21: 1017-1056.
62. Conrad SA. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. Crit Care Med 2002; 30: 365-368.
63. Bayır A, M. Üst gis kanamalarında risk faktörlerinin prognoz üzerine etkisi. Genel Tıp Derg 2003; 13: 157-161.
64. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. Gut 1999; 44: 331-335.
65. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. BMJ 1995; 311: 222-226

66. Şimşek Z, Harzadın T .Üst gastrointestinal sistem kanamalı 161 hastanın değerlendirilmesi. MN-Klinik Bilimler & Doktor 2003; 9: 675-680.
67. Gürel S, İmadoğlu O. Varis ve Malignite Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarının Değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 30: 87-91.
68. Nahon, S, Nouel, O, Hagège, H, et al. Favorable prognosis of upper-gastrointestinal bleeding in 1041 older patients: results of a prospective multicenter study. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 886-892.
69. Imperiale TF, Dominitz JA, Provenzale DT, et al. Predicting poor outcome from acute upper gastrointestinal hemorrhage. Arch Intern Med 2007; 167:1291-1296.
70. 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.
71. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C, et al. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. Am J Gastroenterol 1995; 90: 568-573.
72. Fugarolas M, Jaramillo EJL, Galves CC, et al. An analysis of a general prospective series of 3270 upper digestive hemorrhages. Rev Esp Enferm Dig 1992; 82: 7-15.
73. Skok P. The epidemiology of hemorrhage from the upper gastrointestinal tract in the mid -nineties-has anything changed? Hepatogastroenterology 1998; 45: 2228-2233.
74. Sezikli M, Tiftikçi A, Çetinkaya AZ, et al. Son 15 yılda akut üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların endoskopik bulgularında ne değişti? Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2008; 7: 152-155.
75. Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, et al. Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990s: relationship to sales of nonsteroidal anti inflammatory drugs and acid suppression medications. Am J Gastroenterol 2002; 97: 2540-2549.

76. Armstrong GP, Blower AL. Non Steroidal anti-inflammatory drugs and life threatening complications of peptic ulceration. GUT 1987; 28: 527–532.
77. Shennak MM. Etiology of upper gastrointestinal bleeding in Jordanian patients: a prospective study. Ann Saudi Med 1995; 15:1-12.
78. Ateş F, Karıncaoğlu M, Aladağ M, Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 524 olgunun değerlendirilmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fak Dergisi. 2008; 15: 93-98.
79. Günşar F, Akarca US, Yönetçi N, et al. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 502 hastanın değerlendirilmesi. Turk J Gastroenterol 1997; 8: 188-193.
80. Ünsal B, Altınay ZA, Kara B, et al. 1987-1991 yıllarında kliniğimizde yatan üst gastrointestinal sistem kanamaları ve bunların içinde ilaca bağlı olanların değerlendirilmesi. Turk J Gastroenterol 1993; 4: 460-462.
81. Bini EJ, Unger JS, Cohen J. Predictors of gastrointestinal hemorrhage in 893 patients with benign-appearing gastric ulcers. Gastroenterology, 114 Suppl A5: G0015, 1998.
82. Kasap E. Çorum devlet hastanesi üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların değerlendirilmesi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2008; 7:171-173.
83. Tuncer İ, Uygan İ, Türkdoğan MK. Akut Üst Gastrointestinal Kanamalı Olgularımızın Demografik Özellikleri Ve Risk Faktörleri. Van Tıp Dergisi 2001; 8: 113-116.
84. Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, et al. Changing Trends in the Epidemiology and Clinical Outcome of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in a Defined Geographical Area in Greece. J Clin Gastroenterol 2008; 42: 128-133.
85. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, et al. The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. Am J Gastroenterol 1999; 94: 3189–3196.
86. Çoban E, Süleymanlar İ, Ertuğrul C, Işıtan F. Gastrointestinal sistem kanamaları: 177 olgunun değerlendirilmesi. Türk J Gastroenterol 1997; 8(suppl 1):35s.

87. Sarı O, Tanoğlu A, İnal V et al. GATA Acil Dahiliye Kliniğinde üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle 1998-2005 yılları arasında takip edilen hastaların sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2007; 49: 226-231.
88. Marshall BJ. *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol*. 1994; 89 (8 suppl):116-128.
89. Trabzon M, Emiroğlu HH, Kösecik M. Üst gastrointestinal kanama ve helikobakter pilori arasındaki bağlantı. *Genel tıp dergisi* 1998; 8: 55-58.
90. Kaplan RC, Hebert SR, Psaty BM. Risk factors for hospitalized upper or lower gastrointestinal tract bleeding in treated hypertensives. *Prev med* 2002; 34: 455–462.
91. Palmer KR. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002; 51: 1-6.
92. Türedi S, Gündüz A, Yandı M, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Başvuran Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı hastaların Etyolojik ve Prognostik Değerlendirilmesi. *Türk J Emerg Med* 2010; 10: 20-25.
93. Longstreth GF, Feitelberg SP. Outpatient care of selected patients with acute non variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*,1995; 345: 108–111.
94. Dursun M, Yılmaz S, Yükselen V, Canoruç F, Tuzcu A. Analysis of 1242 cases with upper gastrointestinal system bleeding in Southeastern Turkey: a different etiologic spectrum. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 1456-1458.
95. Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A. Effects of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 2007; 18: 172–176.
96. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedeaco FJ, et al. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. *Gastrointest Endosc* 1981; 27: 80-93.

97. Eyiñç DB, Durmuş B, Karasakal M. Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlara bağlı üst gastrointestinal kanamaların klinik bulguları MN-Klinik Bilinler& Doktor 2005; 11: 5-9.
98. Paksoy M, Yavuz N, Ergüney S. Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanamasında Mortaliteyi Etkileyen Risk Faktörleri. Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi 2000; 1: 53-58.
99. Memişoğlu K. Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2005; 1: 1–6.
100. Vreeburg EM, Snel P, de Bruijne JW, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome. Am J Gastroenterol 1997; 92: 236-243.
101. Lau MB, James YW, Joseph JY, Sung MD, Chung SCS. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. N Engl. J med 1999; 340: 751-756.
102. Uyanıkoğlu A, Danalıoğlu A, Davutoėlu C, Alimoėlu O. Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması: Endoskopik Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi. İstanbul Tıp Fakóltesi Dergisi 2008; 71: 120–123.
103. Larson G, Schmidt T, Gott J, Bond S, O'Connor CA, Richardson JD. upper gastrointestinal bleeding predictors of outcome Surgery 1986 100: 765-773.
104. Göksu E, Erken Ö, Erçetin Y, et al. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastalarda Mortaliteyi Belirleyen Faktörler ve Demografik Özellikleri. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2004; 4: 121-126.
105. Paucar SH, Cossio VE, Lizarraga RJ. Upper gastrointestinal bleeding in Cuzco: two years experience. Rev Gastroenterol Peru 1996; 16: 203-207.
106. Paspatis GA, Matrella E, Kapsoritakis A, et al. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000; 12: 1215-1220.

107. Halland M, Young M, Fitzgerald MN, Inder K, Duggan JM, Duggan A. Characteristics and Outcomes of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in a Tertiary Referral Hospital. *Digestive Diseases and Sciences* 2010; 55: 3430-3435.