

T.C.
ADALET BAKANLIğI
ADLI TIP KURUMU BAşKANLIğI



**MORG İHTİSAS DAİRESİNDE 2016-2020 YILLARI ARASINDA OTOPSİSİ
YAPILAN TRAVMATİK OLMAYAN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
KAYNAKLI ÖLÜMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sultan DEMİR

DANIşMAN
Doç. Dr. MURAT NİHAT ARSLAN

UZMANLIK TEZİ

İstanbul-2022

TEZ JÜRİSİ TUTANAĞI

Tıpta ve Diş Hekimliği Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği'nin ve Adli Tıp Kurumu Kanunu Uygulama Yönetmeliği'ne göre Adli Tıp Kurumu Başkanlar Kurulu'nun **/**/2021 tarihli ve ** sayılı kararıyla belirlenen jürimiz, **/**/2021 tarihinde saat **:--'da Adli Tıp Kurumu'nda toplanmış ve **Dr. Ad SOYAD** hazırlamış olduğu '**Tezin Tam Adı**' başlıklı tezini jüri üyelerine sunmuştur.

Jüri üyelerince tezle ilgili sorulan sorulara verilen cevaplar yeterli bulunarak tez çalışması ve savunması başarılı görülmüş ve tezin oy birliği ile kabul edildiğine ilişkin bu tutanak imza altına alınmıştır. **/**/2021

Ünvan. Dr. Ad Soyad
Jüri Üyesi

Ünvan. Dr. Ad Soyad
Jüri Üyesi

Ünvan. Dr. Ad Soyad
Jüri Üyesi
(Tez Danışmanı)

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlamasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Sultan DEMİR

TEŞEKKÜR

Tez çalışmasına verdiği destekten dolayı değerli hocam Adli Tıp Kurumu Başkanı Dr.Öğr. Üyesi HIZIR ASLIYÜKSEK'e,

Tez konusunu belirleme aşamasından tez çalışmamın sonuna kadar sabır ve desteğini esirgemeyen, yoğun mesaisinden vakit ayırarak değerli fikirleri ile tezimi yönlendiren, nasıl teşekkür edeceğimi bilemediğim ve iyi ki var dediğim çok değerli tez danışmanım Doç. Dr. Murat Nihat ARSLAN'a,

Tezimin hazırlanması sürecinde sağladığı katkılar ve değerli fikirlerinden dolayı Uzm. Dr. Ufuk AKSOY'a,

Asistanlık hayatım boyunca beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Hayatım ve tüm eğitimim boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan canımın içi aileme teşekkür ederim.

Dr. Sultan DEMİR

İÇİNDEKİLER

TEZ JÜRİSİ TUTANAĞI	ii
BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
KISALTMALAR LİSTESİ	ix
ÖZET	x
SUMMARY	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. GASTROİNTESTİNAL KANAMALAR	5
2.1.1. Üst Gastrointestinal Kanamalar.....	5
2.1.2. Alt Gastrointestinal Sistem Kanamaları	9
2.2. GASTROİNTESTİNAL PERFORASYONLAR.....	10
2.3. SİROZ.....	12
2.4. GASTROİNTESTİNAL KANSERLER	14
2.5. PANKREATİT.....	14
2.6. NSAİİ İLAÇLARIN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ	16
2.7. ALKOLÜN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
7. KAYNAKLAR	57

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. GİS kaynaklı ölümlerin doğal ölümler ve toplam ölümler içindeki oranı

Tablo 4.2. Olguların yaş ortalamaları ve cinsiyete göre yaş ortalamaları

Tablo 4.3. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Tablo 4.4. Olguların cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı

Tablo 4.5. Olguların uyruklara göre dağılımı

Tablo 4.6. Olguların ölüm yerlerine göre dağılımı

Tablo 4.7. Olguların ölüm meydana geliş şekline göre dağılımı

Tablo 4.8. Olguların vücut kitle indekslerine göre dağılımı

Tablo 4.9. Olguların komorbid hastalıklara göre dağılımı

Tablo 4.10. GİS kaynaklı ölümlerin ölüm sebeplerine göre dağılımı

Tablo 4.11. Olguların ölüm sebeplerinin cinsiyete göre dağılımı

Tablo 4.12. Olguların ölüm sebeplerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Tablo 4.13. Olguların ölüm sebeplerinin uyruklara göre dağılımı

Tablo 4.14. Olguların dış muayene bulgularının dağılımı

Tablo 4.15. Perforasyon saptanan olguların cinsiyete göre dağılımı

Tablo 4.16. Perforasyon saptanan olguların yaşa göre dağılımı

Tablo 4.17. Perforasyon saptanan olguların perforasyon çapına göre dağılımları

Tablo 4.18. Perforasyon saptanan olgularda ülser varlığının karşılaştırılması

Tablo 4.19. Üst GİS kanaması saptanan olgularda ülser bulunma durumları

Tablo 4.20. Ülser saptanan olguların ülser yerlerinin dağılımı

Tablo 4.21. Ülser saptanan olgularda ülser çaplarının dağılımı

Tablo 4.22. Ülser saptanan olguların cinsiyet ve yaş gruplarının dağılımı

Tablo 4.23. Ülser saptanan olguların ülser yerleri ile cinsiyetin karşılaştırılması

Tablo 4.24. Gastrik ve duodenum ülserlerinin perfore olma durumlarının

karşılaştırılması

Tablo 4.25. Cinsiyete göre siroz saptanan olguların karşılaştırılması

Tablo 4.26. Siroz saptanan olguların dış muayene bulgularının dağılımı

Tablo 4.27. Kanında NSAİİ saptanan olguların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

Tablo 4.28. NSAİİ saptanan olgularda duodenum ve gastrik ülser saptanma durumlarının karşılaştırılması

Tablo 4.29. Kanında alkol saptanan olguların HPT bulgularının dağılımı

Tablo 4.30. Akut Pankreatit ile siroz ve karaciğer yağlanması tespit edilen olguların karşılaştırılması

Tablo 4.31. Olgular arasında kanda alkol ve uyuşturucu madde bulunanlar

Tablo 4.32. Vakaların etil alkol düzeyleri

Tablo 4.33. Uyuşturucu türlerinin dağılımı

Tablo 5.1. Diğer çalışmalarda bildirilen GİS kaynaklı ölüm sıklıkları



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1. 2016-2020 yılları arasındaki otopsi yapılan ölümlerin dağılımları

Şekil 4.2. GİS kaynaklı ölümlerin cinsiyete göre dağılımı

Şekil 4.3. Olguların yıllara göre dağılımı

Şekil 4.4. İlk beş GİS kaynaklı ölümün yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Şekil 4.5. Perforasyon saptanan olguların dekadlara göre dağılımı

Şekil 4.6. Perforasyon saptanan olguların perforasyon yerlerine göre dağılımı

Şekil 4.7. Kanama saptanan olguların GİS bölgesine göre ayrımı

Şekil 4.8. Üst GİS kanaması saptanan olguların cinsiyete göre dağılımı

Şekil 4.9. Ülser yerlerinin gastrik-duodenum ayrımı

Şekil 4.10. Siroz saptanan olguların yaş gruplarına göre dağılımları

Şekil 4.11. Siroz saptanan olgularda üst GİS kanaması

Şekil 4.12. NSAİİ saptanan olgularda ilaç etken maddelerinin dağılımı

KISALTMALAR LİSTESİ

ATK : Adli Tıp Kurumu

GİS: Gastrointestinal Sistem

Gİ: Gastrointestinal

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuvar İlaç

VKİ: Vücut kütle indeksi

PÜ: Peptik ülser

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Adli tıp pratiğinde gastrointestinal sistem (GİS) kaynaklı ölümler sıklıkla ani beklenmeyen doğal ölüm olarak karşımıza çıkmaktadır. GİS kaynaklı ölümler ani doğal ölümlerin önemli bir sebebi olmasına rağmen sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Her ne kadar günümüzde tedavi protokollerindeki gelişmelere rağmen GİS ölümleri azımsanmayacak düzeydedir. Çalışmada travmatik olmayan GİS ölümler ile ilgili veri elde etmek, risk faktörlerini değerlendirmek, otopsi, histopatolojik ve toksikolojik incelemeler ile ilişkisine değinmek, daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırmak ve adli tıp uzmanları açısından üzerinde durulması gereken noktalara dikkat çekmek amaçlanmıştır. Çalışmada Adli Tıp Kurumu İstanbul Morg İhtisas Dairesi'nde 01 Ocak 2016 – 31 Aralık 2020 tarihleri arasındaki 5 yıllık zaman diliminde otopsisi yapılan olguların otopsi raporlarının geriye dönük incelenerek travmatik olmayan GİS kaynaklı ölüm kararı verilen 189 olgu (42'si kadın, 147'si erkek) çalışma kapsamına alındı. Toplamda 24.366 otopsi yapılmıştır. Bunların 7228 tanesi doğal ölüm, doğal ölümlerin ise %2,61'i (n=189) GİS kaynaklı olduğu tespit edilmiştir. Maksimum olgu sayısı 60 olgu ile 2020 yılında görüldü. 189 olgunun % 77,8'ini erkekler, %22,2'sini kadınlar oluşturdu. Olguların yaş aralığı 1 ile 93 arasında olup en sık 61-75 yaş aralığında olduğu saptandı. En sık ölüm sebepleri olguların %39,2'si GİS perforasyonu, %24,9'u GİS kanaması, %16,4' ü GİS tümörleri olarak tespit edildi. GİS kaynaklı ölümler; azımsanmayacak olgu sayıları nedeniyle adli tıp açısından değerlidir. Otopside ayrıntılı makroskobik incelemenin yanı sıra, otopsi öncesinde tıbbi belgeler ile ölü muayene tutanakları risk faktörleri açısından detaylıca incelenmelidir. Ölüm sebebi ve olayın orjini histopatolojik ve toksikolojik incelemeler ile desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adli tıp, gastrointestinal ölüm, gastrointestinal kanama, perforasyon, siroz, gastrointestinal tümörler, ani doğal ölüm.

SUMMARY

EVALUATION OF DEATHS DUE TO NON-TRAUMATIC GASTROINTESTINAL CAUSES

In forensic medicine practice, deaths due to gastrointestinal system (GIS) diseases often appear as sudden unexpected natural deaths. Although GIS-related deaths are an important cause of sudden natural deaths, limited studies have been conducted. Despite the improvements in treatment protocols today, GIS deaths are at a considerable level. In the study, it was aimed to obtain data on non-traumatic GIS deaths, to evaluate risk factors, to mention the relationship with autopsy, histopathological and toxicological examinations, to compare with previous studies and to draw attention to the points that should be emphasized in terms of forensic medicine specialists. In the study, 189 cases (42 female, 147 male) who were decided to die due to non-traumatic GIS were examined retrospectively by examining the autopsy reports of the cases who were autopsied in the 5-year period between January 01, 2016, and December 31, 2020, at the Council of Forensic Medicine Istanbul Morgue Department, were included in the study. During the period covered by the study, a total of 24,366 autopsies were performed in the Morgue Department. It was determined that 7228 of them were natural deaths and 2.61% (n=189) of natural deaths were caused by GIS diseases. The maximum number of cases was seen in 2020 with 60 cases. 77.8% of 189 cases were men and 22.2% were women. The age range of the cases was between 1 and 93 years, and the most common age range was 61-75 years. GIS perforation was found in 39.2% of the cases, GIS hemorrhage in 24.9%, and GIS tumors in 16.4%. In addition to detailed macroscopic examination at autopsy, medical documents and dead examination records should be examined in detail in terms of risk factors before autopsy. The cause of death and the origin of the event should be supported by histopathological and toxicological examinations.

Keywords: Forensic medicine, gastrointestinal death, gastrointestinal bleeding, perforation, cirrhosis, gastrointestinal carcinoma, sudden natural death.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Adli Tıp uygulamalarında ölümler, doğal ve doğal olmayan ölümler olarak ikiye ayrılır. Doğal ölümler, sıklıkla ani beklenmedik ölümler olarak karşımıza çıkmaktadır. Doğal olmayan ölümlerin temelinde ise travmatik olaylar yatar. Bu tür ölümlerde orijin kaza, cinayet veya intihar olabilir (1).

Adli ölümlerin önemli bir bölümünü harici travmatik etki olmaksızın ölü olarak bulunan olgular oluşturmaktadır. Bu olguların da bir kısmının gastrointestinal sistem (GİS) kaynaklı olduğu bilinmektedir. GİS ölümleri adli tıp pratiğinde genel olarak ani beklenmeyen ölümler olarak karşımıza çıkar. Literatür kardiyovasküler, nörolojik sebeplere bağlı ölümler açısından zenginken GİS ölümleri üzerine sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Otopsi sonucuna göre GİS kaynaklı olduğu tespit edilen ölümlerin; sıklıkla kanama, perforasyon ve buna bağlı gelişen peritonitler, pankreatit, siroz, tümörler, iskemik barsak hastalıkları, damar patolojileri gibi hastalıklar ve bağlı gelişen komplikasyonları sonucu meydana geldiği görülmektedir (2,3).

GİS kanamaları, luminal organ perforasyonları, peritonit, GİS tümörler, iskemik ve inflamatuvar barsak hastalıkları olguları çoğunlukla; kronik hastalık zemininden gelişen ve antemortem belirtiler göstermesi nedeniyle hastane başvurularının bulunması, tanı, tedavi ve takiplerinin yapılması dolayısıyla doğal ölüm olarak değerlendirilmesi nedeniyle sıklıkla adli nitelik kazanmadıkları bilinmektedir. Adli nitelik kazanarak klasik otopsi işlemi için gönderilmiş olan kısmının ise sağlık kuruluşu dışında ölü bulunma ya da henüz tanı konulamadan, öngörülemez ani ölüm olguları olduğu görülmüştür (4).

Bu çalışmada, travmatik olmayan GİS kaynaklı ölüm olgularının çeşitli parametreler açısından değerlendirilip uygun istatistiksel yöntemlere göre analiz edilerek çıkan sonuçları tartışmak, elde edilen bulgular ile literatür verilerine katkıda bulunmak amaçlanmaktadır. Bu çalışmayla GİS kaynaklı ölümlerin otopsi olguları arasındaki yeri ve oranı ile doğal ölümler arasındaki oranının tespit edilmesi, özel otopsi teknikleri uygulanması gerekliliğinden dolayı personelin bu konudaki eğitim ve tecrübe ihtiyaçlarının da belirlenmesi amaçlanmaktadır. Şüpheli ölüm kategorisi ile adli nitelik kazanan GİS kaynaklı ölüm olgularında özellikle kaynak lezyona yönelik

daha detaylı bir post-mortem inceleme ile elde edilecek verilerin geri bildirimi ile klinik çalışmalara katkıda bulunulabileceğine inanıyoruz.

Çalışma retrospektif olarak tasarlanmış olup Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesinin 2016-2020 yılları arası olgu arşivinde travmatik olmayan GİS kaynaklı ölüm olgularının çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Çalışma verilerini bu olgularda otopside tespit edilen makroskopik ve mikroskopik bulgular ile olguların yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri, primer ölüm sebebi, ölümün gerçekleşme şekilleri, gerçekleştiği yer, otopsi öncesi bilinen bir hastalığı olup olmadığı vb. parametreler oluşturacaktır. Veriler literatürde yayımlanmış çalışmalar ile karşılaştırılarak ölüm sebebi olarak travmatik olmayan GİS kaynaklı ölüm olgularında hangi verinin ne ölçüde etkili olabileceğinin tartışılması planlanmaktadır. Elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak analiz edilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

Adli tıp pratiğinde ölüm nedenleri doğal ve doğal olmayan (zorlamalı-travmatik) nedenler olmak üzere iki ana grupta incelenebilir.

Doğal (Natürel) Ölümler: Bu tür ölümler normal yaşam süresini tamamlamış veya bir hastalığı olan kişilerde görülen ölüm şeklidir. Ölümün meydana gelmesinde dış (travmatik) faktörlerin rolü ya bulunmaz ya da önem taşımaz. Ölüm, genellikle kişideki bir hastalığa bağlı olduğundan “patolojik ölüm” ismini de verilmektedir. Bunlar, kalp-damar hastalıkları (doğal nedenlerin %50-60’ı, en sık örneği myokard infarktüsü), neoplaziler (kanser ve diğer habis hastalıklar), beyin-damar hastalıkları (travmatik olmayan kanamaları, beyin infarktüsü vb hastalıklar), enfeksiyonlar (bebek ölümleri açısından özellikle önemlidir) ve diğer hastalıklardır. Doğal ölümlerin önemli bir kısmında başlangıçta ölüm nedeni, ölüm mekanizması ve ölüm tarzı bilinmeyebilir. Bu tür ölümlerin önemli bir kısmı; “beklenmedik ölüm”, “kuşkulu ölüm” veya “ani ölüm” şeklinde karşınıza çıkar ve böylece olgular “adli olgu” niteliği kazanır. Bazen de, ölüm nedeni başlangıçta bilinse bile, herhangi bir hukuki problem bulunması (örneğin, bir kişinin kansere bağlı olarak öldüğü bilinmesine karşın tedavide ihmal veya hata iddiası); ölümü “kuşkulu ölüm” ve “adli olgu” niteliğine dönüştürür. Böylece, doğal ölümlerin önemli bir kısmı adli kovuşturmayı gerektiren ölümler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Doğal Olmayan (Zorlamalı) Ölümler: Tümü adli tıbbi ilgilendiren bu ölümlerin meydana gelmesinde dış faktörlerin rolü ön plandadır. Fiziksel, kimyasal, radyoaktif v.b. dış bir faktör insan sağlığını etkileyerek canlılık fonksiyonlarının bozulmasına ve ölümüne yol açmaktadır. İnsan organizmasını olumsuz etkileyen bu dış etkilere genel olarak “travma”; vücudumuzda meydana gelen zararlara ise “yara” veya “zedelenme”, “incinme” denilmektedir. Bunlar, künt tipte yaralanmalar (yumruk, taş, sopa, trafik kazası, düşme vb. yaralanmalar), kesici, kesici-delici, kesici-ezici vb. aletlerle yaralanmalar, ateşli silah yaralanması, zehirlenmeler, asfiktik yöntemler (ası, boğma, suda boğulma vb) ve diğer travmatik nedenlerdir (5).

Tüm doğal olmayan ölüm olgularında soruşturmanın bir parçası olarak adli tıp otopsi yapılmalıdır. Ancak çoğu zaman adli tıp doktorları, bir kişinin aniden ve

şüpheli koşullar altında doğal bir nedenle öldüğü doğal ölümlerle karşılaşır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tanımlamasına göre herhangi bir tehlikeli hastalıktan muzdarip olduğu bilinmeyen bir kişinin ölü bulunması veya ölümcül hastalığın başlangıcından sonraki 24 saat içinde ölmesi ani ölüm olarak kabul edilir.

Ani veya beklenmedik ölümler şiddet, zehirlenme ve doğal sebeplerden meydana gelebilir. Gastrointestinal (Gİ) hastalıklar ani doğal ölümün önemli nedenlerinden biri olmasına rağmen, Gİ nedenlere bağlı ani ölümlerin paterni konusunda sadece sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır.

GİS; yemek borusu, mide, ince bağırsak, kalın bağırsak ve rektum, karaciğer, safra kesesi ve pankreas organlarından oluşur. Gİ hastalık, bu organları etkileyen akut, kronik, enfeksiyöz veya enflamatuvar olabilen birçok patolojik mekanizmanın birleşimidir.

Gİ hastalıklar genellikle tıbbi müdahale gerektiren belirti ve semptomlarla ortaya çıkar. Bu nedenle kişilerin tıbbi merkeze başvurusu sonrası takip ve tedavilerin yapılması dolayısıyla genellikle bu hastalıklara bağlı gelişen ölümler adli nitelik kazanmazlar. Ancak bazen kişilerin var olan semptomları göz ardı etmesi, hekime başvurmadan kaçınması, yalnız yaşayıp sağlık kuruluşuna başvuramaması gibi bazı durumlarda bu hastalıklara bağlı meydana gelen ölümler ani beklenmedik ölüm olarak değerlendirilip adli olgu niteliği kazanır. Yaşlı kişilerde ise herhangi bir semptom ve belirti oluşturmaksızın GİS hastalıklar mevcut olabilir(6). Bu durumlarda kişiler genellikle tek başına ölü bulunma sebebiyle adli merciler tarafından ölüm sebebinin araştırılması için otopsiye gönderilirler (7).

Ani ölümler esas olarak kardiyovasküler sistemden kaynaklanmaktadır. Ani ölümlerin %45'i kalp-damar sistemi, %25'i solunum sistemi, %20'si sinir sistemi ve %10'u diğer nedenlere bağlıdır (8).

Ani Gİ ölüm, çoğunlukla otopsi sonrası saptanan sindirim sistemi nedenlerine bağlı beklenmeyen bir ölümdür. Literatür, kardiyak nedenlere bağlı ani ölümü inceleyen makaleler açısından zenginken, ani Gİ ölümleri daha az belgelenmiştir.

Gİ nedenlerden kaynaklanan ölümler arasında Gİ kanama, çeşitli düzeylerde perforasyondan kaynaklanan peritonit, bağırsak tıkanıklığı, pankreatit ve siroza bağlı gelişen komplikasyonlar (örneğin özofagus varislerinden kanama, karaciğer yetmezliği) bulunmaktadır (7).

2.1. Gastrointestinal Kanamalar

GİS kanamaları sık görülen klinik problemlerden olup mortalite ve morbidite riski yüksektir.

GİS kanamaları kanama odağının anatomik yerleşimine göre Üst GİS kanamaları ve alt GİS kanamaları olarak ikiye ayrılmaktadır. Anatomik yerleşim duodenumun 3.kısmı ile diyafram arasındaki Treitz ligamanına göre belirlenir. Ligamentin daha proksimalindeki lezyonlar üst GİS kanaması, ligamentin distalindeki lezyonlar alt GİS kanaması olarak sınıflandırılmaktadır. Üst GİS kanamaları alt GİS kanamalarına göre yaklaşık 5 kat daha fazla görülmektedir ve erkeklerde ve yaşlılarda daha yaygın görülmektedir (9).

2.1.1. Üst Gastrointestinal Kanamalar

Üst GİS kanamaları varise bağlı kanamalar ve varis dışı nedenlere bağlı kanamalar olarak iki gruba ayrılır. Üst GİS kanamalarının mortalitesi endoskopik teknikler ve hastalıkların patofizyolojisinin anlaşılmasındaki gelişmelere rağmen halen %2-15 civarındadır. Erkek hastalarda kadın hastalardan daha sık görülür ve ileri yaşla ölüm oranı artar (10–12). Varis dışı kanamalar Üst GİS sistem kanamalarının yaklaşık %80'ini oluşturur(13). Kanada'da 1869 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada varis dışı üst GİS kanamanın erkeklerde daha fazla görüldüğü ve ortalama yaşın 66 olduğu bildirilmiştir(14).

Peptik ülser hastalığı proton pompa inhibitörleri ve *H.pylori* tedavisindeki gelişmelere rağmen hala Üst GİS kanamalarının yaklaşık %40'ının sebebidir(9). Üst GİS kanamalarının diğer yaygın nedenleri arasında şiddetli eroziv gastrit/duodenit/özofajit, özofagogastrik varisler, portal hipertansif gastropati, anjiyodisplaziler, Mallory-Weiss sendromu, kitle lezyonları (polipler/kanserler) olup olguların yaklaşık %10 ile 15'inde odak tespit edilemez. (13,15–17).

Ust GİS kanaması tipik olarak hematemez veya melena ile kendini gösterir, ancak yeni oluşmuş ve yüksek volümdeki üst GİS kanaması hematoşezi ile kendini

gösterebilir. Kan ne kadar kırmızı olursa, kanama o kadar hızlı olur. Hematemez, kan kusması olarak tanımlanır. Melena, siyah, katranlı ve kötü kokulu dışkı geçişi olarak tanımlanır. Hematoşezi ise rektumdan gelen parlak kırmızı kanı ifade eder. Daha çok alt GİS kanamalarında görülür (18).

2.1.1.1. Peptik Ülser

Peptik ülserler, mide veya duodenal mukozada, muskularis mukoza boyunca uzanan defektlerdir. Mide suyundaki asit-peptik aktivitenin bir fonksiyonu olarak gelişir ve kalıcı olabilirler. Peptik ülser hastalığı, morbidite ve sağlık bakım maliyetlerinin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir (19).

Peptik ülserler üst GİS kanamalarının en sık nedenidir (20–22). Peptik ülser için dört ana risk faktörü; *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), fizyolojik stres, aşırı mide asididir (23,24).

Gelişmiş ülkelerde, gençlerde ülser hastalığı prevalansı azalırken, yaşlı erişkinlerde nonsteroidal antiinflatuar ilaç (NSAİİ) ile ilişkili ülserler, hem artan yaşam beklentisi hem de komorbid hastalıklarına sekonder kullandıkları aspirin ve NSAİİ'lerin sık kullanımı nedeniyle artmıştır (25,26). Yaşlı hastaların NSAİİ'leri ve steroidleri diğer eşzamanlı hastalıklar için sık kullanmaları, ağrı algılarını gizler ve aynı zamanda onları peptik ülser geliştirmeye veya önceden var olan ülserleri ağırlaştırmaya yatkın hale getirir (27).

Peptik ülser hastalığı batı ülkelerinde erkeklerin baskın olduğu bir hastalık olmaktan her iki cinsiyette de hemen hemen eşit prevalansa sahip bir hastalığa dönüşmüştür (28,29).

Peptik ülser hastalığı ve komplikasyonları, özellikle yaşlılarda ve kronik hastalarda, tanıda gecikmeye neden olan atipik prezentasyonlarla ani, beklenmedik mortalitenin önemli bir nedenidir (27).

Peptik ülser hastalığının başlıca komplikasyonları arasında perforasyon, gastrik çıkış obstrüksiyonu, penetrasyon ve kanama yer alır. *Helicobacter pylori* eradikasyonu ve proton pompa inhibitörlerinin (PPI) yaygın kullanımı nedeniyle kronik peptik ülser hastalarında komplikasyon riski azalmaktadır. Düşük doz aspirin dahil olmak üzere

antikoagülanların, antiplatelet ajanların, kortikosteroidlerin ve diğer NSAİİ'lerin birlikte kullanımı ülser kanaması ve perforasyonu gibi komplikasyonların riskini (22,30).

Kronik peptik ülser hastalarında komplikasyon riski yılda yüzde 2 ila 3'tür. Amerika Birleşik Devletleri'nde kanama, %73 ile peptik ülserin en sık görülen komplikasyonu olup bunu %9 ile perforasyon, %3 ile obstrüksiyon izlemektedir (31). Komplike peptik ülser hastalığının epidemiyolojisi üzerine yapılan başka bir çalışmada da kanamanın peptik hastalığın açık ara en yaygın komplikasyonu olduğu bildirilmiştir(32). Perforasyon ise kanamaya göre yaklaşık 1/6 oranında daha az yaygın olmasına rağmen, komplike peptik ülsere bağlı acil operasyon için en yaygın endikasyondur ve ülsere bağlı tüm ölümlerin yaklaşık %40'ına neden olur (33).

Son epidemiyolojik veriler, bu ülserlerden kaynaklanan perforasyonlarda ve kanamalarda bir artış olduğunu, peptik ülser hastalarının hayatlarının bir noktasında yaklaşık %15'inde Gİ kanama, yaklaşık %6'sında perforasyon gelişeceği bildirilmiştir(34).

Yapılan bir çalışmada endoskopik tedavi gerektiren Gİ kanaması olan hastalarda, hipovolemik şok, çoklu komorbiditeler ve tekrarlayan kanamalar olması mortaliteyi artırdığı (35), peptik ülser perforasyonu için ameliyat olan hastalarda ise ileri yaş, eşlik eden hastalıklar ve ameliyat sonrası komplikasyonlar mortaliteyi artırdığı, uzun vadeli mortalite oranının yüksek olduğu bildirilmiştir(36). Ülserin komşu organlara penetrasyonu, proton pompa inhibitörleri çağında peptik ülserin nadir bir komplikasyonudur. Penetrasyon, azalan sıklık sırasına göre pankreas, omentum küçük, safra yolları, karaciğer, büyük omentum, mezokolon, kolon ve vasküler yapılara gerçekleşir (37).

Ülser hastalığı için diğer risk faktörlerinden biri sigara içmektir. Sigara içmek, semptomatik ve asemptomatik peptik ülser hastalığı için bağımsız bir risk faktörü(38) olup risk sigara içenlerin paket yılı arttıkça giderek artar(39). Yapılan bir çalışmada halen sigara içen ve eski sigara içicilerinde ülser hastalığı görülme oranının sigara içmeyenlere göre yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (40). Günde 15 sigaradan fazla sigara içmek, hiç sigara içmemekle karşılaştırıldığında perfore ülser riskini üç kattan fazla artırdığı belirtilmiştir(41). Sigaranın zararlı etkileri, mukozal agresif ve koruyucu faktörlerin dengesini bozarak ülser oluşumunu artırdığı ve ülser

iyileşmesini geciktirdiği bildirilmiştir (42). Tunusta yapılan bir çalışmaya göre sigara içenlerde ve daha önce peptik ülser hastalığı öyküsü olan kişilerde peptik ülser perforasyonları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur(43).

Alkol tüketimi komplike ve komplike olmayan ülser hastalığının gelişimi ile ilişkilidir. Yüksek konsantrasyonlarda alkol, mide mukozal bariyerine zarar verir. Yapılan bir çalışmada, yüksek konsantrasyonlarda ağır alkol tüketenlerde haftada bir içkiden az içmeye kıyasla ülser kanama riskini dört kat artırdığı saptanmıştır(44).

Kanayan peptik ülseri olan hastalarda mide ülseri duodenum ülserinden daha sık görüldüğü bildirilmiştir (16,45).

NSAİİ kullanımı, peptik ülser hastalığı riskinde dört kat artış ile ilişkilidir (46). Aynı zamanda Gİ kanama, perforasyon ve pilorik obstrüksiyonu içeren peptik ülser komplikasyonlarını da artırır. NSAİİ'nin neden olduğu ülserler ayrıca geleneksel tedaviye daha dirençli olabilir(47). Dirençli ülserler, dev ülserler (>2 cm) ve pilorik kanal ülserleri daha yüksek komplikasyon oranları ile ilişkilidir. NSAİİ'lerle ilişkili peptik ülser komplikasyon riskinin büyüklüğü spesifik ilaca göre değişir ve ayrıca doza bağlıdır (32). 2777 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, NSAİİ kullanımıyla ilişkili genel kanama riski %5,3 olduğu, bu risk aseklofenak için en düşük , ketorolak için ise en yüksek olduğu bildirilmiştir(48). Aynı çalışmada yüksek doz NSAİİ alan hastalarda risk, orta veya düşük doz NSAİİ alanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (48)

Kokain kullanımı da ölümcül ve ani Gİ kanama ile ilişkilendirilmiştir. Kokain kullanımı bağırsak enfarktüsü, iskemi, perforasyon ve kanamaya neden olabilir. Endotelyal membranlardan kalsiyum akışını artırarak doğrudan vazokonstriktif etkiler uygular. Kokainin doğrudan semptomimetik etkileri nedeniyle vazokonstriksiyon daha da artar. Vazokonstriksiyon, barsakta hipoperfüzyona ve iskemik enfarktüse yol açtığı bildirilmiştir (49).

2.1.1.2. Varis kanamaları

Gİ varisler, genellikle sindirim sistemi boyunca, özellikle yemek borusu, mide ve rektumda meydana gelebilen portal hipertansiyonun neden olduğu anormal şekilde genişlemiş submukozal damarlardır. Varis kanamaları önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Varis kanaması oranı yılda yaklaşık %10 ila %15'tir ve buna eşlik eden 6 haftalık mortalite %15 ila %25'dir (50). Tedavi edilmeyen hastaların ise %60'ında tekrarlayan varis kanaması görülür (51).

Şiddetli üst GİS kanaması olan yaklaşık 1000 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada olguların yaklaşık %23'ünde gastroözofageal varis kanaması saptandığı bildirilmiştir(52). Özofagus varis kanamaları, diğer Gİ kanama nedenlerinden önemli ölçüde daha yüksek bir ölüm oranı ile ilişkili portal hipertansiyonun hayatı tehdit eden bir komplikasyonudur (53). Özofagus varislerinin prevalansı karaciğer hastalığının şiddeti ile artar. Özofagus varisleri kompanse sirozu olan hastaların %30 ila %40'ında bulunurken, dekompanse sirozu olanların yaklaşık %85'inde bulunur (54). Başka bir çalışmada özafagus varis kanama riskinin alkolik sirozda diğer nedenlere bağlı siroza göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (55)

Otopside varisler çöktüğü için genellikle makroskopik olarak ayırt etmek zordur, ancak siroz ve splenomegali olması, mide veya duodenum ülserasyonunun olmaması ve kardiya çevresindeki tıkanık mavimsi damarlar varis kanaması açısından önemli bulgulardır (2).

2.1.2. Alt Gastrointestinal Sistem Kanamaları

Alt GİS kanamaları Treitz ligamentinin distalinden kaynaklanan bağırsak kökenli kanamaları tanımlamaktadır. Tüm GİS kanamalarının yaklaşık %20'si alt GİS kaynaklıdır. Mortalite oranları farklı çalışmalarda değişmekle birlikte %0-25 arası bildirilmektedir.

Alt Gİ kanamanın nedenleri; anatomik (divertiküller), vasküler (anjiodisplazi, iskemik, radyasyona bağlı), inflamatuvar (inflamatuvar bağırsak hastalığı, enfeksiyöz),

neoplastik(Polip ya da kanser) kaynaklı olabilir. Literatürde divertiküloz, olguların yaklaşık yüzde 15 ila 55'ini oluşturan alt GİS kanamasının en yaygın nedeni olup anjiyodisplazi ise 65 yaş üstü hastalarda en sık görülen nedendir(56).

2.2. Gastrointestinal Perforasyonlar

Perforasyon, özafagustan rektuma dek uzanan lümenli organlardan herhangi bir bölümünün duvarının tam kat delinmesi ve organa spesifik içeriğin batin boşluğunu kontamine etmesi durumudur. Akut apandisitlerden sonra acil servise başvuran ve cerrahi müdahale gerektiren ikinci klinik durumlardır. Organ delinmeleri peptik ülser hastalığı, akut apandisit ve divertiküler hastalıklar, malignite, iskemi, travma(penetrant ya da künt travmalar), ilaçlar, yutulan maddeler, yabancı cisimler, inflamatuvar barsak hastalıkları(chron ya da ülseratif kolit), enfeksiyöz hastalıklar(Tifo, tüberküloz ya da iatrojenik (enstrümantasyon/cerrahi) gibi çeşitli nedenlerle olabilir. Gastrik ve duodenal ülserli hasta gruplarının %2-10 u arasında görülen perforasyonların etyolojisinde ilk sırayı peptik ülserli hasta grupları almaktadır(57). Maligniteye bağlı perforasyonlar genellikle obstrüksiyon ve intraluminal basınç artışı nedeniyle görülürken son yıllarda kemoterapötik ajanlara bağlı gastroduodenal perforasyon oranlarında da belirgin artış söz konusudur.

Gİ perforasyon, ani ölümle sonuçlanabilecek en önemli komplikasyonlardan biridir. En sık sebebi peptik ülser hastalığına ikincil gelişen perforasyondur (58,59)

Peptik ülser hastalığı, travmatik olmayan gastroduodenal perforasyonun önemli bir nedenidir. Peptik ülser hastalığı olan hastalarda yaşam boyu perforasyon prevalansı yaklaşık %5'tir. Perfore peptik ülser sıklıkla %13-20 arasında değişen yüksek bir ölüm oranı ile akut karın ile kendini gösterir. Peptik ülser perforasyonu ile ilişkili risk faktörleri arasında ileri yaş, çoklu komorbiditeler ve NSAİİ'ler veya steroid kullanımı yer alır (60). Peptik ülser perforasyonu genellikle gastrik antrum ve duodenal bulbusta tanımlanırken travmatik perforasyonlar duodenumun 2. veya 3. bölümünde meydana gelir (61,62). Bazı çalışmalarda Gİ perforasyonun en sık görüldüğü yer mide (%45.7) ve duodenum(%18.5) olduğu ve mide ve duodenumdaki tüm perforasyonlar peptik ülser hastalığına bağlı olduğu bildirilmiştir (63).

Yapılan bazı çalışmalarda Gİ perforasyonların sigara içimi, kafein içeren yiyecek ve içeceklerin tüketimi, alkol kötüye kullanımı ve fiziksel stres gibi faktörlerin etkisiyle erkeklerde kadınlardan daha sık meydana geldiği sonucuna varılmıştır (63).

Bebeklerde ve çocuklarda GİS perforasyonu nispeten nadir bir durumdur ancak karşılaşıldığında yüksek morbiditeye ve mortaliteye sahiptir. Pediatrik hastada içi boş bir iç organın perforasyonu sıklıkla cerrahi müdahale gerektirir. En sık sebepler meckel divertikülü, jejunal-ileal atreziler, mekonyum ileusu gibi konjenital anormallikler, nekrotizan enterokolit, apandisit gibi enfeksiyöz ve enflamatuvar sebepler ile yabancı cisim yutmalarıdır (64).

Özofagus perforasyonlarının %40-50'si servikal, %30-40'ı torakal ve %10 kadarı da abdominal özofagusta gerçekleşir. Özofagus perforasyonuna bağlı ölüm oranı yaklaşık yüzde 18 ile torasik özofagus perforasyonu için en yüksektir, bunu servikal özofagus perforasyonu, ardından gastroözofageal bileşkede perforasyon takip eder (65). GİS'in başka yerlerinde olduğu gibi, tanıdaki gecikme, yüksek morbidite ve mortaliteden sorumludur. Spontan rüptür (Boerhaave sendromu), yabancı cisim yutma, tümör, travma ve iatrojenik nedenler daha sık görülen etiyojilerdir (66).

Kanserli hastalarda obstrüksiyon, iskemi ve invajinasyon ile birlikte GI perforasyon barsakla ilgili yaygın bir acil durumdur. Kolon perforasyonu kolorektal kanserlerin %1.2 ila %10'unda ortaya çıkar ve ileri yaş (>65 yaş) ve ileri evre kanseri hastalarında risk daha yüksektir. Adenokarsinom gibi bazı maligniteler, lenfoma ve GI stromal tümörler midede veya ince bağırsakta ülserleşebilir ve perforasyonlara neden olabilir. Tümör hücreleri GİS organ duvarlarında kronik iskemik değişikliklere yol açarak duvarın zayıflamasına ve perforasyona neden olabilir. Maligniteler ayrıca mekanik obstrüksiyon, damarların doğrudan invazyonu ya da hiperkoagülasyona sebep olarak vasküler oklüzyona ve bağırsak iskemisine neden olabilir. Ayrıca malignitenin tedavisi amacıyla alınan kemoterapi ajanları da tümör hücrelerini nekroza uğratabileceği ve bağırsak duvarını zayıflatarak perforasyona yol açabileceği bildirilmiştir (67).

Akut apandisit, yıllık 50.000 ölüme neden olan 11.6 milyonluk insidansı ile dünyada en sık görülen abdominal cerrahi acilidir(68). Prevalans genç popülasyonlarda daha yüksektir ve yaşamın ikinci on yılında en yüksektir. Erkeklerde, küçük çocuklarda ve yaşlılarda perforasyon riski daha yüksektir (69). Akut

apandisitlilerin yaklaşık yüzde 30'u perforasyon ile başvurur. Daha küçük çocukların sıklıkla atipik veya belirsiz semptomları vardır ve perforasyon meydana geldikten sonra ortaya çıkma olasılıkları daha yüksektir (70).

Bağırsak bozukluklarına bağlı ani ölümler mekanik ileus ve akut perforasyonlar olarak ikiye ayrılabilir. Klinik olarak, mekanik ileus ince bağırsağı kalın bağırsağa göre daha sık etkiler. Erişkinlerde mekanik ileus nedenleri; önceki cerrahi işlemlere bağlı viseral adezyonlar, ardından hapsedilmiş/boğulmuş fıtıklar, kanserler, tekrarlayan divertikülit sonrası kolon stenozları, ileoçekal ve sigmoid volvulus olabilir(71).

Kolonik divertiküloz gelişmiş ülkelerde yaygındır ve sıklıkla sol kolon yerleşimlidir. Asya ülkelerinde ise aksine, sağ kolon perforasyonunun en yaygın nedeni divertiküldür (72). Çok sayıda başka etiyoloji kolonik veya rektal perforasyona yol açabilir. NSAİİ kullanımı ciddi divertiküler perforasyon ile ilişkilendirilmiştir ve diklofenak ve ibuprofen en sık suçlanan ilaçlardır (73). Glukokortikoidler ayrıca divertiküler perforasyon ile ilişkilidir. Özellikle yaşlı bireylerde bağırsak duvarının iskemik nekrozunun neden olduğu sterkorik perforasyon da mümkündür (74,75).

2.3. Siroz

Siroz, ileri evrelerinde geri dönüşü olmayan yaygın bir karaciğer hasarı sürecidir. Hepatik yapının bozulması ve rejeneratif nodüllerin oluşumu ile karakterize, ilerleyici karaciğer parankim fibrozisin geç bir aşamasını temsil eder. İlerleyici fibroz ve siroz daha sonra metabolik ve sentetik karaciğer fonksiyonunda azalmaya neden olarak portal basıncın artmasına ve asit ve özofagus varislerinin gelişimine neden olur. Siroz, farklı klinik özellikler ve prognozla birlikte kompanse ve dekompanse evrelere ayrılabilir. Kompanse evrede, karaciğer önemli fibrotik doku içermesine rağmen hala yeterince çalıştığı için kişiler daha az etkilenir. Bununla birlikte, dekompanse sirozda karaciğer büyük ölçüde hasar görür ve düzgün çalışamaz ve bu aşamadaki hastalar sonunda ciddi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar geliştirir. Kompanse sirozu olanlar için medyan sağkalım 12 yıldır olmakla birlikte dekompanseasyon meydana geldiğinde bu süre iki yıl olmaktadır (76).

Sirozun başlıca komplikasyonları varis kanaması, asit, spontan bakteriyel peritonit, hepatik ensefalopati, hepatoselüler karsinom, hepatorenal sendrom ve hepatopulmoner sendromdur. Bu komplikasyonlar geliştiğinde hastalarda dekompanse siroz olduğu kabul edilir. Sirozlu bir hastada birden fazla faktör dekompanse siroza zemin hazırlayabilir. Dekompansasyon için risk faktörleri arasında kanama, enfeksiyon, alkol alımı, ilaçlar, dehidratasyon ve kabızlık yer alır (77–79). Ek olarak, obezitesi olan hastalar dekompanse siroz açısından yüksek risk altındadır (80). Dekompansasyon geliştikten sonra hastalar karaciğer nakli için düşünülmelidir.

Siroz komplikasyonlarının çoğu, portal hipertansiyonun (portal venöz sistem içinde artan basınç) sonucudur. Bu, asit ve diğer komplikasyonların patogenezinde katkıda bulunan dolaşım, vasküler, fonksiyonel ve biyokimyasal anormalliklerin yanı sıra venöz kollaterallerin (varisler) oluşumuna yol açabilir.

Amerika Birleşik Devletleri ve diğer gelişmiş ülkelerde sirozun en yaygın nedenleri; kronik viral hepatit (hepatit B, C), alkolle ilişkili karaciğer hastalığı, alkolle ilişkili olmayan karaciğer yağlanması ve hemokromatozistir. (76,81). Daha az yaygın nedenleri ise otoimmün hepatit, biliyer siroz, primer sklerozan kolanjit, ilaçlar (örneğin metotreksat, izoniazid), wilson hastalığı, alfa-1 antitripsin eksikliği, granümatöz karaciğer hastalığı, idiyopatik portal fibrozis, polisitik karaciğer hastalığı sifiliz, ekinokokkoz), sağ kalp yetmezliği, kalıtsal hemorajik telenjiyektazi, veno tıkanıcı hastalıklar (82).

Sirozun başlıca nedenlerinden biri kronik ve aşırı alkol alımı olup sirozla birlikte şiddetli alkolik hepatit mortalitesi dört yılda yaklaşık %60'tır (83). Ayrıca alkole bağlı gelişen karaciğer sirozunun diğer nedenlerden kaynaklanan siroza göre daha yüksek varis kanaması riski oluşturduğu görülmektedir (84).

Kompanse sirozu olan hastalar asemptomatik olabilir veya anoreksi, kilo kaybı, halsizlik ve yorgunluk gibi spesifik olmayan semptomlar bildirebilirler. Dekompanse sirozlu hastalar sarılık, kaşıntı, üst GI kanama belirtileri (hematemez, melena, hematokezya), asitten abdominal distansiyon veya hepatik ensefalopatiye bağlı konfüzyon ile başvurabilir. Sirozlu hastalarda sarılık, örümcek anjiyomata, jinekomasti, asit, splenomegali, palmar eritem, çomak parmak testiküler atrofi ve hipogonadizm dahil olmak üzere bir dizi fiziksel bulgu tanımlanmıştır.

2.4. Gastrointestinal Kanseler

DSÖ raporuna göre 2018 yılında dünya çapında yaklaşık 3,5 milyon yeni GI kanser olgusu kaydedilmiştir. GI kanserler, 2018'de dünya çapında kanser olgularının %26,3'ünden ve ölümlerin %35,4'ünden sorumluydu. (85). En sık görülen GI kanser, GI kanser olgularının %38,8'ini ve GI kanserine bağlı ölümlerin %26,0'ını oluşturan kolorektal kanser olup bunu gastrik kanser (olguların %21,7'si ve ölümlerin %23,2'si), karaciğer kanseri (%17,9 / %23,2), özofagus kanseri (%12,2 / %15,0) ve pankreas kanseri(%9,5 / %12,7) izlemektedir (86,87).

Bu 6 GI kanser türünün dağılımı, dünya bölgesine ve insani gelişme endekslerine bağlı olarak büyük ölçüde farklılık göstermiştir. Farklılıklar, özellikle beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı gibi genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra sigara ve alkol tüketimi, obezite, düşük fiziksel aktivite gibi farklı nedenlere bağlı olabilir. Yaş ve cinsiyet, GI yolu kanserlerinin hem insidansı hem de mortalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Genel olarak erkek cinsiyet ve ileri yaş, kadın cinsiyet ve daha genç yaş ile karşılaştırıldığında daha yüksek insidans ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (88).

Literatürde obezitenin onkogeneizde önemli bir faktör olduğu ve tüm kanserlerin %20'sinden fazlasının obezite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (89,90). ABD'de 900.000'den fazla yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada kansere bağlı tüm ölümlerde erkeklerin %14'ü, kadınların %20'sinde obezite saptanmıştır(91). İngiltere'de yapılan bir çalışmada, vücut kitle indeksinde (VKİ) ortalama 1 kg/m²'lik bir artışın 3790 adet yeni kanser hastası ile sonuçlanacağını öne sürmüştür (92). Obezite ilse en sık ilişkili sindirim sistemi maligniteleri özofagus adenokarsinomları, kolorektal kanserler, mide, karaciğer ve pankreas kanserleridir (91,92).

2.5. Pankreatit

Pankreatit, akut ve kronik olabilen pankreasın inflamatuvar bir hastalığıdır. Akut pankreatit, farklı patolojik durumları içeren oldukça sık görülen bir hastalıktır.

Hastalığın ciddiyeti kanama veya nekroz olmaksızın, kendi kendini sınırlayan hafif akut interstisyel ödem ve inflamasyondan, kanama ve bezin masif nekrozu ile seyreden sıklıkla şiddetli bez disfonksiyonu ve çoklu organ sistemi yetmezliği ile ilişkili olan ciddi bir forma kadar değişir(93). Akut ödematöz pankreatitin genel ölüm oranı %1'in altındadır, ancak hastalığın şiddetli, hemorajik ve nekrotik formları düşünüldüğünde, ölüm oranları %13,5 ile %24 arasında değişmektedir. (94). Akut hemorajik nekrotizan pankreatit'nin farklı ırklar ve coğrafi bölgelerde görülme sıklığı değişmekle beraber şok, sepsis, çoklu organ yetmezliği, enfeksiyon vb. komplikasyonlar nedeniyle mortalitesi %30-50 gibi yüksek olabilir (95).

Etiyolojik olarak, pankreatit olgularının yaklaşık %80'i alkolizm ve safra taşı tıkanıklığıdır. Akut pankreatitin diğer nedenleri arasında hiperlipidemi, viral enfeksiyon (HIV, kabakulak ve hepatit B) uyuşturucu kullanımı, travma, genetik sayılabilir İdiyopatik pankreatit, klinik olarak akut pankreatitin en yaygın üçüncü nedenidir. (71).

Huang ve ark. Çin'de ana nedeninin safra taşı olduğunu belirtmişler (%50) (96), Gullo ve ark. alkolizmin başlıca neden (%41) ve Avrupa ülkelerinde (%37.1) ikinci sırada safra taşları olduğunu bildirmişlerdir (97). Alkolik akut pankreatit, daha sık alkol kullanma ve sağlıksız beslenme alışkanlığı nedeniyle genellikle erkeklerde görülür.

Tekrarlayan akut inflamasyon atakları pankreasta skar ve hasar oluşturarak kronik pankreatite neden olabilir. Bu kronik hasar pankreasın endokrin ve ekzokrin yeteneklerini bozabilir. Ekzokrin pankreasın yaralanması, sindirim enzimlerinin salgılanmasındaki yetersizliğe bağlı olarak emilim bozukluklarına, endokrin pankreastaki hasar ise insülin üretimi ve salınımını bozarak hiperglisemiye neden olabilir (98).

Akut pankreatitin genel mortalite oranı, seçilen tanı kriterlerine ve hastaların yaşına bağlı olarak %7,5 ile %20 arasında değişmekte olup bazı hastalarda semptomların başlamasından sonraki ilk birkaç hafta içinde ölüm gerçekleşebilir. Erken mortalite, şiddetli sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS) gelişimine bağlı çoklu organ yetmezliğine bağlıdır (99).

Akut nekrotizan pankreatitin sistemik ve lokal komplikasyonları ortaya çıkabilir. Lokal komplikasyonlar arasında gastrointestinal kanama, çoklu organ yetmezliğine yol açan enfekte nekroz ve komşu bağırsak nekrozu yer alır (100). Sistemik

komplikeasyonlar arasında akut solunum sıkıntısı sendromu, akut böbrek yetmezliği, şok, koagülopati, hiperglisemi ve hipokalsemi bulunur (101). Periton boşluğuna hayatı tehdit eden hemoraji akut pankreatitli hastaların sadece %1-3'ünde görülür, ancak mortalitesi %50-80'dir (102). Enfekte pankreas nekrozu, pankreas hastalıklarına bağlı ölümlerin hala önde gelen nedenidir. Tedavi protokollerindeki ve yoğun bakım ünitelerindeki gelişme ve ilerlemelere rağmen erken ve kötüleşen çoklu organ yetmezliği mortalitenin yaklaşık %40-50'sinden sorumludur (103,104).

Otopside, pankreatit tanısını koymak için en önemli tanısal zorluk, bakteriyel çürümeyle de artan postmortem pankreas otolizidir. Postmortem otolizin hızlı başlangıcı, pankreatitin tipik değişikliklerinin histolojik olarak tanınmasını zorlaştırarak geniş cansız doku alanları oluşturur. Enflamatuvar infiltrat, yağ nekrozu ve kalsiyum birikimi, ışık mikroskopisi ile akut hemorajik pankreatitte bulunan en önemli patolojik özelliklerdir ve akut hemorajik pankreatiti postmortem pankreatik otolizden ayırır (105). Histolojik incelemede tanısal zorluk yaşamamak için ölümden sonraki ilk 12 saat içerisinde postmortem pankreas örnekleri alınmalıdır (106).

2.6. NSAİİ'lerin Gastrointestinal Sistem üzerine Etkileri

NSAİİ'ler kas iskelet sistemi ve artritlik sendromların tedavisinde en yaygın kullanılan ajanlardır. Bu ajanların kullanımı, dispepsi gibi nispeten hafif semptomdan kanama, perforasyon gibi daha ciddi GİS rahatsızlıklarına sebep olabilir. Yapılan bir çalışmada NSAİİ kullanıcılarında kullanmayanlara göre yaklaşık üç kat daha fazla ciddi GİS rahatsızlıkları görüldüğü saptanmıştır. Yine bu çalışmaya göre 60 yaşından büyük olmak, daha önce GİS kaynaklı rahatsızlığı olması, eşzamanlı kortikosteroid kullanan kişilerde NSAİİ'nin GİS yan etkileri daha sık görüldüğü bildirilmiştir (107). Farklı çalışmalarda yaşlı ve kronik sağlık sorunları olan kişilerde ağrı ve analjezik etkileri için NSAİİ kullanımının fazla olduğu, 65 yaş üstü hastalarda NSAİİ kullanım prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (108,109).

NSAİİ'lerin GİS mukozasının doğrudan erozyonu ve prostaglandin sentezinin baskılanması yoluyla mukozal bariyerin bozulmasına sebep olmaktadır (110). Alkol ise mide mukozal bariyerini bozar ve hidrojen iyonlarının geri difüzyonunu sağlayarak

küçük kan damarlarında hasar, mukozal kanama ve yüzeysel ülserasyon oluşturur (111).

Klinik çalışmalar, erkek cinsiyet, önceki peptik ülser hastalığı, eşlik eden diğer hastalıklar, ileri yaş, yüksek NSAİİ dozu ve NSAİİ'lerin kortikosteroidler veya antikoagülanlarla kombinasyonunun kanama veya perforasyon gibi NSAİİ ile ilişkili ülser komplikasyonları için yüksek risk faktörleri olduğunu göstermektedir. Mortalite riski yaşlı insanlarda (112), eşlik eden hastalıkları olan kişilerde veya arka duodenal bulbusta veya daha küçük kurvatürde (113) büyük ülserleri olan kişilerde daha yüksektir (114).

Yapılan çalışmalarda NSAİİ kullanıcılarının yaklaşık %30 ile %50'sinde subepitelyal kanamalar, erozyonlar ve ülserasyonlar dahil endoskopik lezyonlar saptanmıştır. Çoğu lezyon mide antrumunda yer alır ve sıklıkla klinik belirtiler göstermez. Genellikle bu lezyonların klinik bir anlamı yoktur ve uzun süreli kullanımla kendiliğinden düzelir(115,116). 3 aydan fazla NSAİİ kullanan 21 artrit hastası ve asetaminofen kullanan veya hiç analjezik kullanmayan 20 kontrol üzerinde randomize olmayan bir çalışmada NSAİİ kullanıcılarının %71'inin ve kontrollerin %10'unun video kapsül endoskopisi kırmızı noktalar, erozyonlar veya ülserlerle karakterize mukozal hasarlar ile NSAİİ kullanıcılarının %23'ünde büyük erozyonlar veya ülserler görüldüğü bildirilmiştir (117).

Yapılan çalışmalarda NSAİİ ilaç kullanan kişilerin %41.8'inin GİS komplikasyonları yaşadığını, en sık bildirilen komplikasyonların peptik ülser (%37.9), kanama (%5.8), erozyonlar (%4.9) ve bağırsak tıkanıklığı (%3.9) olduğu bildirilmiştir (118–120).

2.7. Alkolün Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri

Alkol kötüye kullanımı birçok hastalık ve yaralanmanın önemli sebeplerinden biridir. Alkol ve metabolitleri vücutta birçok organ üzerinde doğrudan ve dolaylı olarak hasar oluşturduğu bilinmektedir. Karaciğer alkol metabolizmasından sorumlu esas organ olduğu için uzun süreli alkol kullanımında en çok hasar gören organlardan biridir. Alkol ve metabolitleri GİS mukozasının iltihaplanması, barsak florasının

bozulması, sfinkter basıncı ve motilitenin bozulması, pankreas hücrelerinde atrofi ve fibrozis oluşturarak birçok hastalığın oluşmasına sebep olur. Dünya sağlık örgütünün 2011 de yayınladığı rapora göre alkol kötüye kullanımı her yıl dünyada 2.5 milyon insanın ölümüne sebep olduğu ve bunların içerisinde alkolik karaciğer hastalığına bağlı ölümlerin yaygın görüldüğü bildirilmiştir(121).

Alınan alkolün miktarı ve süresine bağlı olarak karaciğerde yağlanma, siroz, akut ve kronik pankreatit, özafajit, gastrit, gastroduodenal ülser ve gastrointestinal kanama(122), kanser riskinde artış görüldüğü bildirilmiştir.(123).

Yapılan bir çalışmada alınan alkol miktarının artmasıyla GİS kanama riskinin de arttığı saptanmıştır. Aynı çalışmada Alkol ile birlikte sigara içenlerde, aspirin ve ya da diğer NSAİİ ilaçların birlikte kullanımında da kanama riskinin arttığı bildirilmiştir (122).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Adli Tıp Kurumu Eğitim ve Bilimsel Araştırma Kurulu'nun 13.12.2021 tarih ve 2021/1364 sayılı onayı ile yapılmıştır. Çalışma kapsamında Adli Tıp Kurumu İstanbul Morg İhtisas Dairesi'nde 01 Ocak 2016 – 31 Aralık 2020 tarihleri arasındaki 5 yıllık zaman diliminde otopsi yapılan 24.366 olguya ait otopsi raporları, ölü muayene tutanakları ve tıbbi belgeleri geriye dönük olarak incelenmiş ve travmatik olmayan gastrointestinal sistem kaynaklı ölüm kararı verilen 42'si kadın, 147'si erkek olmak üzere toplam 189 olgu çalışma kapsamına alınmıştır.

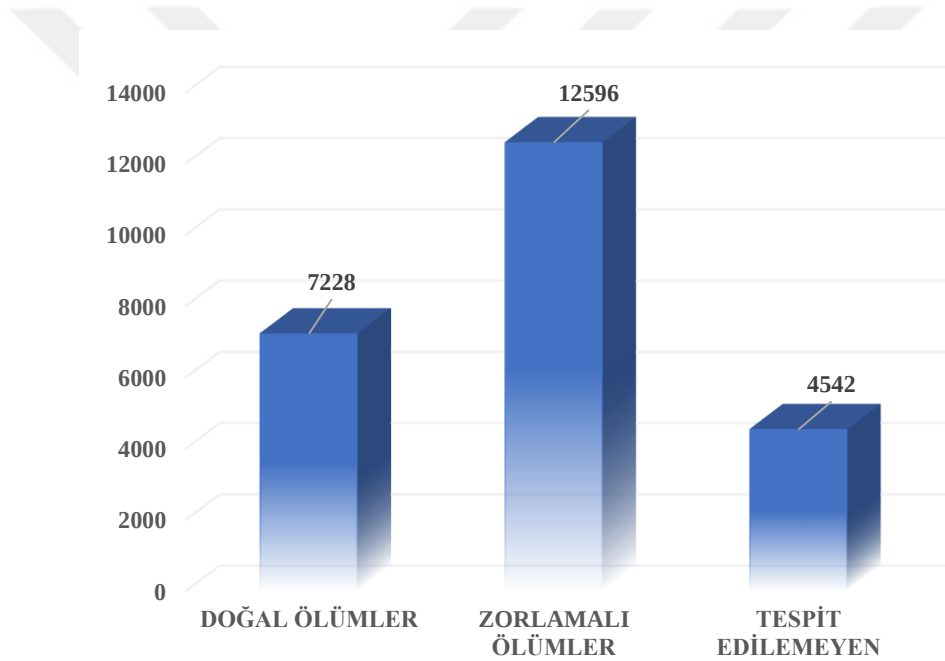
Çalışma grubuna alınan olguların demografik özellikleri, yıllara ve dekatlara göre dağılımları, otopside elde edilen makroskopik bulgular, otopside alınan örneklerin toksikolojik ve histopatolojik inceleme sonuçları, ölümün meydana geliş şekli, yeri ve olay yeri bulguları gibi olaya ait bilgiler, ölenin tıbbi özgeçmişinde var olan hastalıklar, vücut kütle indeksi (VKİ) bilgileri toplanmış ve karşılaştırılmıştır.

Obezite sınıflandırılmasında Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) obeziteyi tanımlamaya yönelik formüle ettiği indeks ve gruplandırması kullanılmıştır. Bu formüle göre VKİ; olguların kilogram cinsinden ağırlıklarının metre cinsinden boylarının karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır ($VKİ = \text{kg/m}^2$). Bu gruplamaya göre VKİ 18,5 kg/m^2 'nin altında olanlar Zayıf; 18,5 ile 24,9 kg/m^2 arasında olanlar Normal; 25,0 ile 29,9 kg/m^2 arasında olanlar preobez; 30,0 ile 34,9 kg/m^2 arasında olanlar Sınıf 1 obez; 35,0 ile 39,9 kg/m^2 arasında olanlar Sınıf 2 obez, 40 kg/m^2 'nin üzerinde olanlar Sınıf 3 obez olarak kabul edildi.

Veri girişi için FileMaker Pro19 programı kullanılmış olup, istatistiksel analizler SPSS(Statistical Package for Social Science) Windows 22.İstatistik programında değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler; nominal değişkenler için yüzdeler kullanılmıştır. Bağımsız grupların nitel verilerinin karşılaştırılmasında, Ki-kare testi uygulanmış olup $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Adli Tıp Kurumu İstanbul Morg İhtisas Dairesi'nde 01.01.2016-31.12.2020 tarihleri arasında toplamda 24.366 otopsi yapılmıştır. Bunların 7228'inde ölüm sebebi doğal ölüm grubunda yer almakta olup bunların da 189'unun GİS kaynaklı olduğu tespit edilmiştir. GİS kaynaklı ölümlerin doğal ölümler içindeki oranı %2,61 olarak hesaplanmıştır. Morg İhtisas Dairesinin tüm otopsi olguları arasında GİS kaynaklı ölüm oranı ise %0,77 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.1, Tablo 4.1).

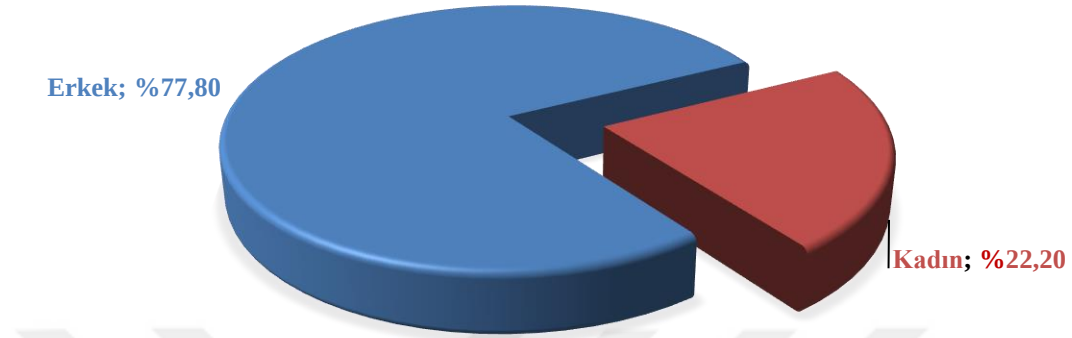


Şekil 4.1. 2016-2020 yılları arasındaki otopsi yapılan ölümlerin dağılımları

Tablo 4.1. GİS kaynaklı ölümlerin doğal ölümler ve toplam ölümler içindeki oranı

	GİS kaynaklı olan		GİS kaynaklı olmayan	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Doğal ölüm	189	2,61	7039	97,39
Toplam ölüm	189	0,77	24366	99,23

Çalışmada olguların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde olguların 77,8'inin erkek, %22,2'sinin kadınlar olduğu, erkek:kadın oranı 3,5:1 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.2).



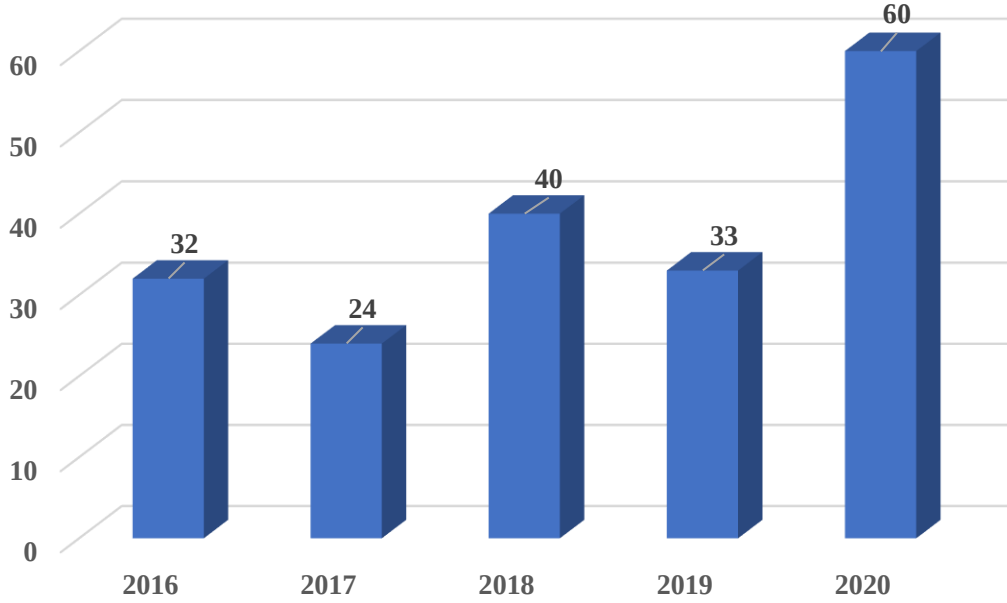
Şekil 4.2. GIS kaynaklı ölümlerin cinsiyete göre dağılımı

Çalışmada olguların yaş ortalaması $54,5 \pm 18,9$ (min 1; maks 93) olarak bulunmuştur. Yaş ortalamasının cinsiyete göre değerlendirilmesinde erkeklerde $53,0 \pm 18,3$ (min 1; maks 87); kadınlarda $59,8 \pm 20,2$ (min 20; maks 93) olarak hesaplanmış ve kadınlarda ortalama yaşında daha büyük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Olguların yaş ortalamaları ve cinsiyete göre yaş ortalamaları

Yaş	Ortalama	SS	Min.	Max.
Genel	54,5	18,9	1	93
Erkek	53,0	18,3	1	87
Kadın	59,8	20,2	20	93

Çalışma beş yıllık olgu grubu üzerinden yapıldığından olguların yıllara göre dağılımı değerlendirildiğinde en fazla olgu sayısının 2020 yılında, en düşük sayının ise 2017 yılında olduğu görülmüştür. Olguların yıllara göre dağılımı Şekil 4.3'te sunulmuştur.



Şekil 4.3. Olguların yıllara göre dağılımı

Olgular yaş gruplarına sınıflandırıldığında en yüksek olgu sayısının 61-75 yaş aralığında olduğu, ikinci sırada ise 46-60 yaş grubunun olduğu görülmüştür. Olguların yaş gruplarına göre sınıflandırılması Tablo 4.3'te sunulmuştur.

Tablo 4.3. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	Sayı	Yüzde
1-15 yaş	4	2,1
16-30 yaş	21	11,1
31-45 yaş	32	16,9
46-60 yaş	52	27,5
61-75 yaş	57	30,2
76-94 yaş	23	12,2

Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde erkeklerde en yüksek olgu sayısının 61-75 yaş aralığında; kadınlar ise 76-94 yaş aralığında olduğu tespit edilmiştir. Üçüncü en sık yaş grubu erkeklerde 31-45, kadınlarda ise 61-75 yaş aralığı olarak bulundu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Olguların cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı

Yaş Grupları	Erkek		Kadın	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
1-15 yaş	4	2,7	0	0
16-30 yaş	15	10,2	6	14,3
31-45 yaş	28	19,0	4	9,5
46-60 yaş	42	28,6	10	23,8
61-75 yaş	49	33,3	8	19,0
76-94 yaş	9	6,1	14	33,3
Toplam	147	100,0	42	100,0

Olguların uyruklara göre dağılımına bakıldığında %76,7'si Türkiye Cumhuriyeti Vatandaşı, %21,2'sinin ise diğer uyruklara sahip olduğu görülmüştür. Diğer uyruklar ise Afganistan 1, Azerbaycan 1, Ermenistan 1, Fas 1, Gana 1, Gürcistan 2, Irak 1, İran 3, Kazakistan 1, Kırgızistan 1, Kore 1, Libya 2, Malezya 1, Nijerya 2, Pakistan 6, Senegal 2, Somali 2, Suriye 5 ve Türkmenistan 6 kişi olarak bulundu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Olguların uyruklara göre dağılımı

Uyruk	Sayı	Yüzde
Türkiye	145	76,7
Diğer	40	21,2
Meçhul	4	2,1
Toplam	189	100,0

Tablo 4.6. Olguların ölüm yerlerine göre dağılımı

Ölüm Yeri	Sayı	Yüzde
Ev	116	61,4
Hastane	34	18,0
Açık alan	13	6,9
Cezaevi	6	3,2
İş yeri	5	2,6
Bakımevi	3	1,6
Otel odası	3	1,6
Apartman boşluğu	2	1,1
Baraka	2	1,1
Huzurevi	1	0,5
Kimsesizler yurdu	1	0,5
Otobüs	1	0,5
Bilgi yok	2	1,1
Toplam	189	100,0

Olgular ölüm yerleri bilgileri incelendiğinde olguların en sık evde öldüğü (%61,4) ikinci sırada ise ölüm yerinin hastane olduğu (%18) belirlenmiştir. Ölüm yerlerine göre sınıflama Tablo 4.6’da sunulmuştur.

Ölüm şekli ve yeri açısından yapılan değerlendirmede olguların %51,3’ünün ölü olarak bulunduğu; %29,1’inin rahatsızlanarak öldüğü, %18,0’inin hastanede tedavi altındayken öldüğü belirlenmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Olguların ölüm meydana geliş şekline göre dağılımı

Ölüm Şekli	Sayı	Yüzde
Ölü bulunma	97	51,3
Rahatsızlanma	55	29,1
Hastanede tedavi altında bulunma	34	18,0
Düşme	1	0,5
Bilgi yok	2	1,1
Toplam	189	100,0

Olguların vücut kitle indeksi gruplarına göre dağılımı Tablo 4.8’de gösterilmiş olup olguların %36’sı normal kilolu, %29,1’i preobez ve %14,8’i zayıf olarak bulundu.

Tablo 4.8. Olguların vücut kitle indekslerine göre dağılımı

VKİ grup	Sayı	Yüzde
Zayıf	28	14,8
Normal	68	36,0
Preobezite	55	29,1
Sınıf 1 obezite	23	12,2
Sınıf 2 obezite	7	3,7
Sınıf 3 obezite	8	4,2
Toplam	189	100,0

Ölüm sebebinden bağımsız olarak otopsi öncesi alınan anamnezde tespit edilen kronik hastalıkların incelenmesinde olguların %31,6’sında kalp hastalığı, %12,3’ünde GİS malignitesi ve %11,4’ünde diyabet hastalığı olduğu tespit edilmiştir. Olguların özgeçmişinde tespit edilen kronik hastalıklar Tablo 4.9’da sunulmuştur.

Tablo 4.9. Olguların komorbid hastalıklara göre dağılımı

Komorbid Hastalık	Sayı	Yüzde
Kalp hastalığı	36	31,6
GİS malignitesi	14	12,3
Diabet	13	11,4
Siroz	13	11,4
Nöropsikiyatrik hastalık	10	8,8
Hipertansiyon	9	7,9
GİS dışı malignite	3	2,6
Hepatit	2	1,8
Diğer	14	12,3
Toplam	114	100

Morg İhtisas Dairesi tarafından ölüm sebepleri GİS kaynaklı klinik durumlar olarak belirlenen olguların ölüm sebepleri incelendiğinde ilk sırada GİS perforasyonunun olduğu (%39,2), bunu GİS kanamalarının (%24,9) takip ettiği tespit edilmiştir. Ölüm sebepleri Tablo 4.10’da sunulmuştur. Tüm doğal ölüm sebepleri arasındaki oranları değerlendirildiğinde GİS perforasyonunun çalışmanın kapsadığı yıllar arasında tüm doğal ölümler arasında %1,02; tüm ölümler arasındaki oranı ise %0,3’lük orana sahip olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.10. GİS kaynaklı ölümlerin ölüm sebeplerine göre dağılımı

Ölüm Sebebi	Sayı	Yüzde*	Yüzde**	Yüzde ***
GİS perforasyonu	74	39,2	1,02	0,3
GİS kanama	47	24,9	0,65	0,19
GİS tümörleri	31	16,4	0,42	0,12
Siroz	15	7,9	0,20	0,06
Pankreatit	8	4,2	0,11	0,03
Strangülasyon-Obstrüksiyon	5	2,6	0,06	0,02
Karaciğer yetmezliği	3	1,6	0,04	0,01
Primeri belli olmayan peritonit	3	1,6	0,04	0,01
İleus	1	0,5	0,01	0,004
Mezenter iskemisi	1	0,5	0,01	0,004
Diğer	1	0,5	0,01	0,004

* GİS kaynaklı ölümler arasındaki oran

** Tüm doğal ölümler arasındaki oran

*** Tüm ölümler arasındaki oran

Ölüm sebeplerinin cinsiyetlere göre dağılımı incelendiğinde oranlar Tablo 4.11’de gösterilmiş olup GİS perforasyonunda erkek:kadın oranı genel çalışma grubundakine benzer olarak tespit edilmişken (2,9:1), bu oranın GİS kanamaları incelendiğinde 5,7:1’e yükseldiği; GİS tümörlerine bağlı ölümlerde ise erkek:kadın oranının 2,1:1’e düştüğü tespit edilmiştir.

Tablo 4.11. Olguların ölüm sebeplerinin cinsiyete göre dağılımı

Ölüm Sebebi	Erkek		Kadın	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
GİS perforasyonu	55	74,3	19	25,7
GİS kanama	40	85,1	7	14,9
GİS tümörleri	21	67,7	10	32,3
Siroz	13	86,7	2	13,3
Pankreatit	7	87,5	1	12,5
Strangülasyon-Obstriksiyon	5	100,0	0	0
Karaciğer yetmezliği	3	100,0	0	0
Primeri belli olmayan peritonit	2	66,7	1	33,3
İleus	0	0	1	100,0
Mezenter iskemisi	0	0	1	100,0
Diğer	1	100,0	0	0

* Satır yüzdesi

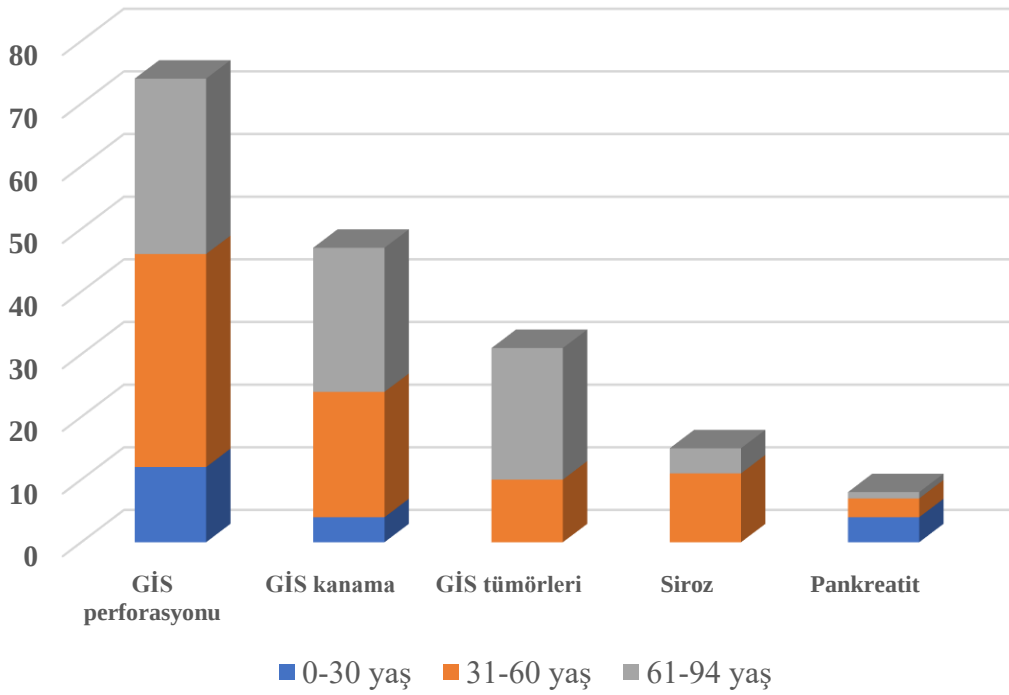
Olgular otuzar yaşlık gruplara göre ayrıldığında GİS perforasyonunun ikinci otuzlu yaş grubunda (31-60 yaş); GİS kanama ve GİS tümörlerine bağlı ölümlerin üçüncü otuzlu yaş grubunda (61-90 yaş) daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Olguların ölüm sebeplerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Ölüm sebebi	0-30 yaş		31-60 yaş		61-94 yaş	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
GİS perforasyonu	12	16,2	34	45,9	28	37,8
GİS kanama	4	8,5	20	42,6	23	48,9
GİS tümörleri	0	0	10	32,3	21	67,7
Siroz	0	0	11	73,3	4	26,7
Pankreatit	4	50,0	3	37,5	1	12,5
Strangülasyon-Obstrüksiyon	2	40,0	2	40,0	1	20,0
Karaciğer yetmezliği	2	66,7	1	33,3	0	0
Primeri belli olmayan peritonit	1	33,3	1	33,3	1	33,3
İleus	0	0	1	100,0	0	0
Mezenter iskemisi	0	0	0	0	1	100,0
Diğer	0	0	1	100,0	0	0

* Satır yüzdesi

GİS kaynaklı ilk beş ölüm sebebinin otuzlu yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 4.4'te gösterilmiş olup GİS tümörleri ve sirozun ilk 30 yaşta görülmediği, olgu sayısı az olmakla pankreatit dışarıda bırakıldığında GİS kaynaklı ölümlerde ilk 30 yaş grubunun diğer gruplara göre daha az oranda olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. İlk beş GİS kaynaklı ölümün yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Çalışmamızda ölüm sebeplerinin uyruklara göre dağılımı Tablo 14'te gösterildi. GİS perforasyonu nedeniyle ölenlerin %73,0'u Türk, %23,0'u diğer uyruklara mensuptu. GİS kanama nedeniyle ölenlerin %80,9'u Türk, %17,0'si diğer uyruklara mensuptu. GİS tümörlerine bağlı ölümlerin %71,0'i Türk, %29,0'ı diğer uyruklara mensuptu. Siroza bağlı ölümlerin %86,7'si Türk, %13,3'ü diğer uyruklara mensuptu. Pankreatite bağlı ölümleri %75,0'i Türk, %25,0'i diğer uyruklara mensuptu. Strangülasyon-obstriksiyona bağlı ölümlerin tamamı Türklere aitti. Karaciğer yetmezliğine bağlı ölümlerin %66,7'si diğer uyruklara, %33,3'ü Türklere aitti. Primeri belli olmayan peritonite bağlı ölümlerin tamamı Türklere aitti. İleusa ve mezenter iskemisine bağlı ölümlerin tamamı Türklere aitti (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Olguların ölüm sebeplerinin uyruklara göre dağılımı

Ölüm sebebi	Türkiye		Diğer		Meçhul	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
GİS perforasyonu	54	73,0	17	23,0	3	4,0
GİS kanama	38	80,9	8	17,0	1	2,1
GİS tümörleri	22	71,0	9	29,0	0	0
Siroz	13	86,7	2	13,3	0	0
Pankreatit	6	75,0	2	25,0	0	0
Strangülasyon-Obstriksiyon	5	100,0	0	0	0	0
Karaciğer yetmezliği	1	33,3	2	66,7	0	0
Primeri belli olmayan peritonit	3	100,0	0	0	0	0
İleus	1	100,0	0	0	0	0
Mezenter iskemisi	1	100,0	0	0	0	0
Diğer	1	100,0	0	0	0	0

* Satır yüzdesi

GİS kanamalarının önemli bir dış muayene bulgusu olan ağızdan ve burundan kan gelmesi bulgusu ve yine dış muayenede ölümün GİS kaynaklı olduğuna işaret edebilecek bir diğer bulgu olan sarılık bulgusunun varlığı açısından yapılan araştırmada, tek tek bulgulara bakıldığında görülme oranının %13,2'yi geçmediği, bu üç bulgudan en az birisinin mevcut olduğu olguların tüm GİS kaynaklı ölüm olguları arasındaki oranı %31,2 olarak bulunmuştur (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Olguların dış muayene bulgularının dağılımı

Dış muayene bulguları	Var		Yok	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Ağızdan kan gelme	25	13,2	164	86,8
Anüsten kan gelme	22	11,6	167	88,4
Sarılık	24	12,7	165	87,3
En az bir bulgu	59	31,2	130	68,8

* Satır yüzdesi

Ölüm sebebinden bağımsız olarak Gİ kanalın herhangi bir yerinde perforasyon tespit edilen olguların cinsiyete göre ayrımı incelendiğinde erkeklerin %40,1'inde, kadınların ise %45,2'sinde perforasyon mevcut olduğu tespit edilmiş ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,55$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Perforasyon saptanan olguların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Perforasyon				p**
	Var		Yok		
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Erkek	59	40,1	88	59,9	0,55
Kadın	19	45,2	23	54,8	

*Satır yüzdesi

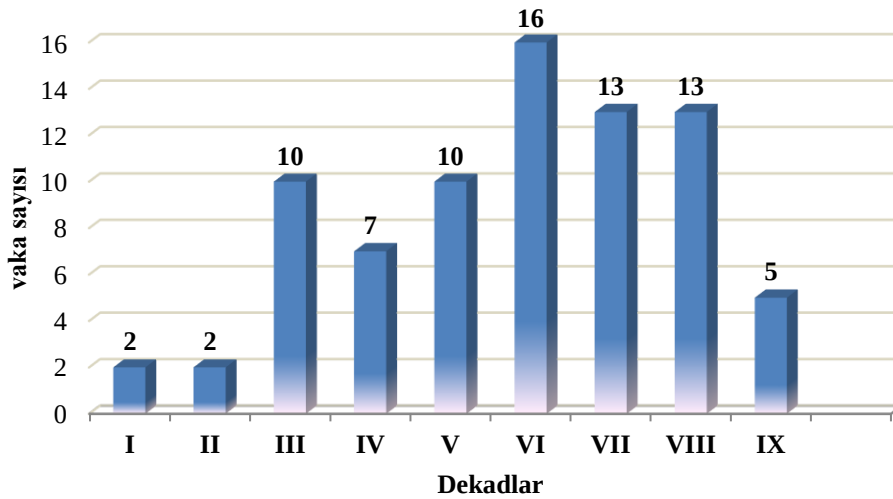
**Ki-Kare testi

Cinsiyet ayırt etmeksizin perforasyon saptanan tüm oldularda yaş ortalaması $52,6 \pm 20,2$ iken ortalama yaş erkeklerde $51,3 \pm 19,6$; kadınlarda ise $56,5 \pm 22,0$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Perforasyon saptanan olguların yaşa göre dağılımı

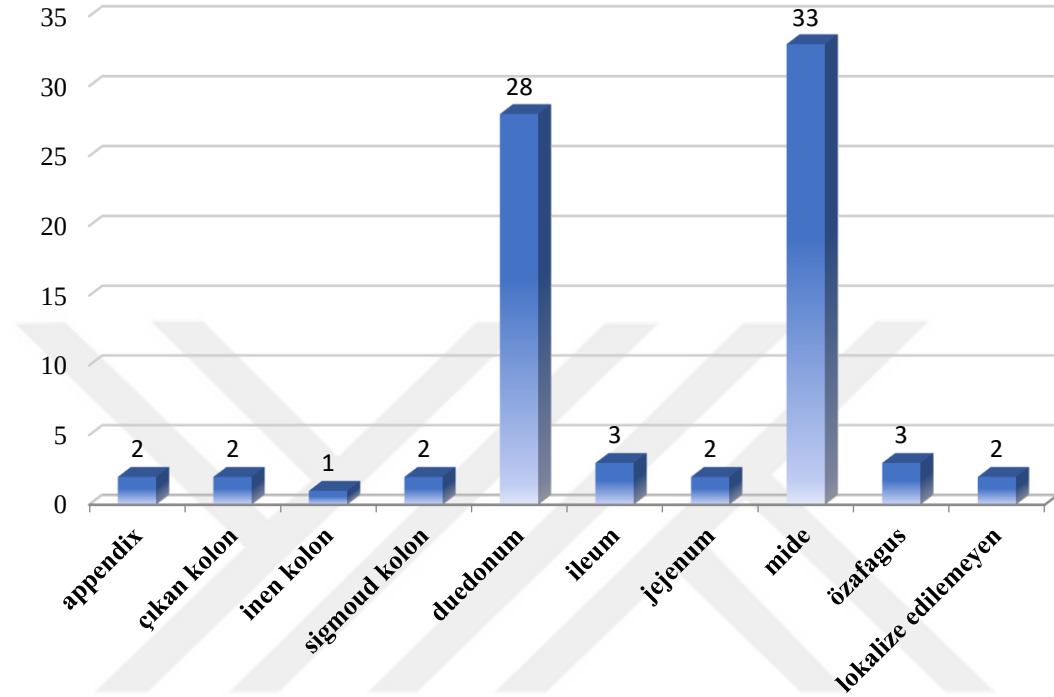
	Ortalama	SS	Min.	Maks.
Genel	52,6	20,2	1	88
Erkek	51,3	19,6	1	87
Kadın	56,5	22,0	20	88

Perforasyon saptanan olguların dekadlara göre dağılımı Şekil 4.5'te sunulmuş olup genç erişkin ve erişkin yaş gruplarında olgu sayıları birbirine yakın olmakla birlikte en fazla olgunun altıncı dekada olduğu görülmüştür (Şekil 4.5). Olguların yarısından fazlasının VI-VII arası dekadlarda bulunduğu (%53,8) göze çarpan bir bulgu olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.5. Perforasyon saptanan olguların dekadlara göre dağılımı

Perforasyon saptanan olguların perforasyon olan yerlere göre dağılımı Şekil 4.6’da sunulmuş olup, perforasyonun en sık midede (n=33) olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.6. Perforasyon saptanan olguların perforasyon yerlerine göre dağılımı

Olgular perforasyon boyutu yönünden değerlendirilirken boyutlar 1 cm’den küçük, 1 cm ile 3 cm arası ve 3 cm’den büyük olarak gruplandırıldı. Olguların yarısından biraz fazlasını çapı 1 cm’den küçük olan olgular küçük olanlar (%52,6) oluştururken çapı 1 cm ile 3 cm arasında olan olgular perforasyonu olgularının yaklaşık üçte birini oluşturmaktaydı (%35,9) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Perforasyon saptanan olguların perforasyon çapına göre dağılımları

Çap	Sayı	Yüzde
<1cm	41	52,6
1-3cm	28	35,9
>3cm	9	11,5

Perforasyonun önemli sebeplerinden birisi olan ülser varlığı ile perforasyonu gelişen olguların karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 4.18’de sunulmuştur. Perforasyon saptanan olguların %57,7’sinde ülser mevcut olduğu, perforasyon saptanmayan olguların ise %80,2’sinde ülser mevcut olmadığı tespit edilmiş ve bu durum istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

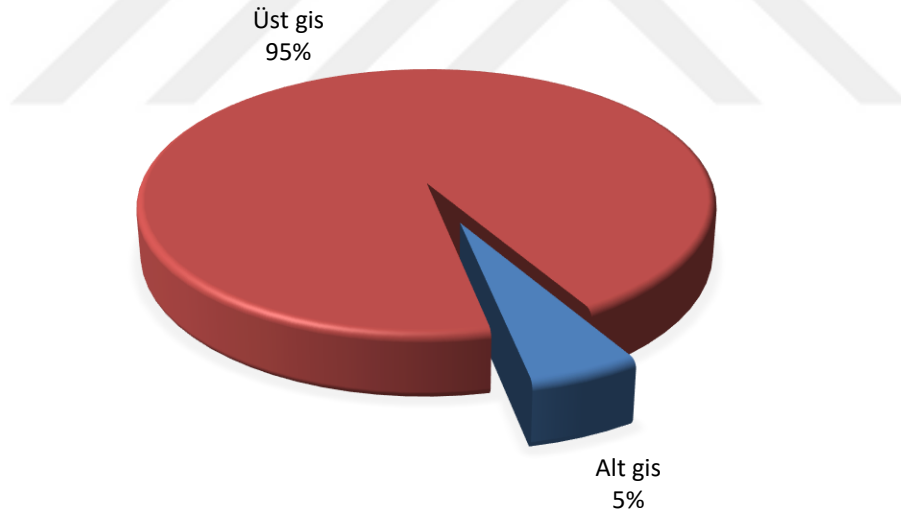
Tablo 4.18. Perforasyon saptanan olgularda ülser varlığının karşılaştırılması

Ülser					
Perforasyon	Var		Yok		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Var	45	57,7	33	42,3	<0,001
Yok	22	19,8	89	80,2	

*Satır yüzdesi

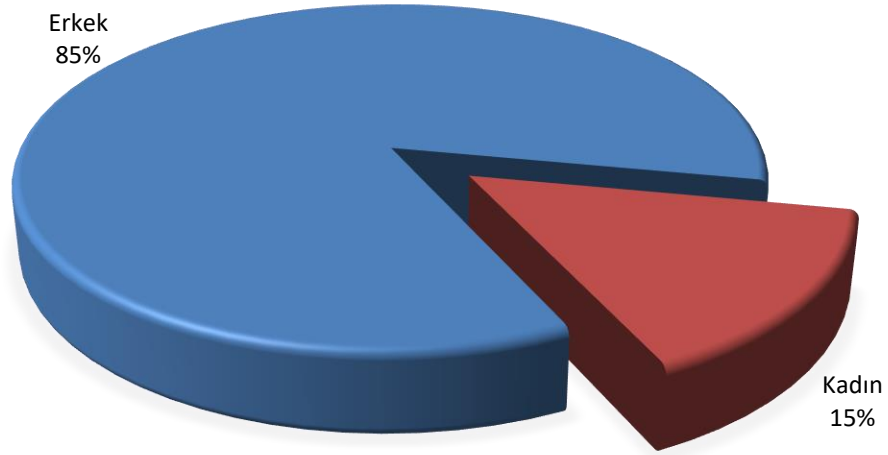
**Ki-Kare testi

GİS kanamaları yönünden değerlendirildiğinde kanama olan vakaların %95,0’i üst GİS kaynaklı, %5,0’i ise alt GİS kaynaklı olarak bulunmuştur (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Kanama saptanan olguların GİS bölgesine göre ayrımı

Üst GİS kaynaklı kanamalarda olguların %85’inin erkek olduğu, erkek:kadın oranının 5,7:1 olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Üst GİS kanaması saptanan olguların cinsiyete göre dağılımı

Üst GİS kaynaklı kanamalarda kanamanın önemli sebeplerinden birisi olan ülser varlığı yönünden yapılan değerlendirmede üst GİS kanamalarında %41,5 olguda ülser varlığı tespit edilmiş ve olguların yarısında bu ülserlerin gastrik yerleşimli, diğer yarısında ise duodenum yerleşimli olduğu görülmüştür (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Üst GİS kanaması saptanan olgularda ülser bulunma durumları

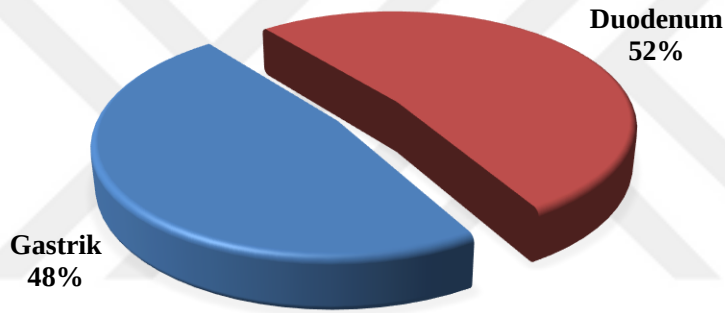
	Sayı	Yüzde
Ülser var	22	41,5
<i>Gastrik</i>	11	%20,8
<i>Duodenal</i>	11	%20,8
Ülser yok	31	58,5

Çalışmadaki tüm olgulardaki ülserler dikkate alındığında ülserlerin yerleşimine dair dağılım Tablo 4.20’de sunulmuş olup, en yüksek olgu sayısının duodenum birinci bölümündeki ülserler grubunda olduğu (%37,9), bunu da midenin pilor bölümündeki ülserlerin izlediği görülmüştür (%24,2).

Tablo 4.20. Ülser saptanan olguların ülser yerlerinin dağılımı

	Sayı	Yüzde
Duodenum	1	1,5
Duodenum 1	25	37,9
Duodenum 2	7	10,6
Mide antrum	5	7,6
Mide korpus	9	13,6
Mide pilor	16	24,2
Özofagus	1	1,5
Diğer	2	3,0

Ülser bulunan olguların %52,0'sinde duodenumda, %48,0'inde gastrik bölgede ülser saptandı (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Ülser yerlerinin gastrik-duodenum ayrımı

Çalışmada ülser saptanan olgularda ülserlerin çapları 1 cm'den küçük, 1 cm ile 2 cm arasında ve 2 cm'den büyük olarak gruplandırılmıştır. Buna göre çapı 1cm'den küçük olan ülserlerin, tüm ülser olgularının %40,3'ünü oluşturduğu görülmüştür (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Ülser saptanan olgularda ülser çaplarının dağılımı

Ülser çapı+	Sayı	Yüzde
<1cm	27	40,3
1-2 cm	20	29,9
>2 cm	20	29,9

Ülser saptanan olguların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.22’de sunulmuş olup ülser saptanan olgularda erkek:kadın oranı 3,5:1 olarak hesaplanmıştır. En sık ülser görülen yaş grubunun 61-75 yaş aralığı olduğu (%31,3) tespit edilmiştir.

Tablo 4.22. Ülser saptanan olguların cinsiyet ve yaş gruplarının dağılımı

	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Erkek	52	77,6
Kadın	15	22,4
Yaş grubu		
0-15	0	0
16-30	11	16,4
31-45	9	13,4
46-60	18	26,9
61-75	21	31,3
76-94	8	11,9

Ülserin mide ya da duodenumda yerleşiminin cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 4.23’te sunulmuştur. Yapılan çapraz karşılaştırmada her iki grubun da erkeklerde daha sıklıkla görüldüğü, duodenal ülserlerde erkek:kadın oranı 3,7:1; gastrik ülserlerde ise 3,3:1 olarak bulunmuştur, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,84).

Tablo 4.23. Ülser saptanan olguların ülser yerleri ile cinsiyetin karşılaştırılması

Ülser yeri	Cinsiyet				p*
	Erkek		Kadın		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Duodenum	26	78,8	7	21,2	0,84
Gastrik	23	76,7	7	23,3	

*Ki-Kare testi

Ülser bulunan olgular perforasyonu varlığı açısından değerlendirildiğinde ülserin gastrik ya da duodenal yerleşimli olmasının perforasyonu varlığı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 4.24) (p=0,59).

Tablo 4.24. Gastrik ve duodenum ülserlerinin perforasyon olma durumlarının karşılaştırılması

Ülser yeri	Perforasyon				p*
	Var		Yok		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Duodenum	23	69,7	10	30,3	0,59
Gastrik	19	63,3	11	36,7	

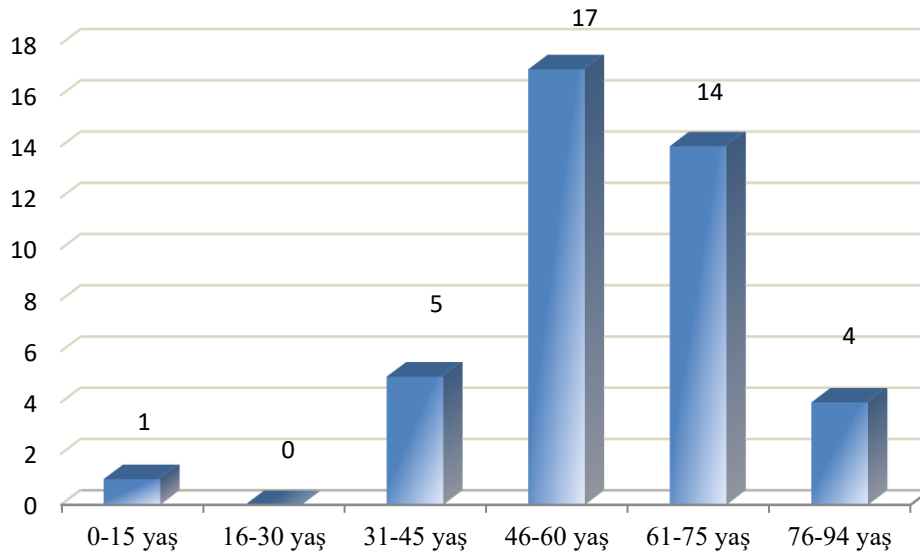
*Ki-Kare testi

Morg İhtisas Dairesince ölüm sebebinin siroz olduğu tespit edilen olguların cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.24'te gösterilmiştir. GİS kaynaklı ölümler açısından değerlendirildiğinde erkek ve kadınlarda birbirine oldukça yakın oranlar tespit edilmiş ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,962).

Tablo 4.25. Cinsiyete göre siroz saptanan olguların karşılaştırılması

Cinsiyet	Siroz				P*
	Var		Yok		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Erkek	32	21,8	115	78,2	0,962
Kadın	9	21,4	33	78,6	

*Ki-Kare testi



Şekil 4.10. Siroz saptanan olguların yaş gruplarına göre dağılımları

Siroz saptanan olguların yaş gruplarına göre dağılımları Şekil 4.10'da gösterilmiş olup en sık olgu grubunun 46-60 yaş grubunda olduğu görülmüştür.

Ölüm sebebi siroz olarak belirlenen olgularda çalışmada değerlendirilen dış muayene bulguları incelendiğinde olguların %24,4'ünde ağızdan kan gelme, %14,6'sında anüsten kan gelme ve %36,6'sında sarılık bulgusu olduğu; olguların %56,1'inde bu bulgulardan en az birisinin mevcut olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.26).

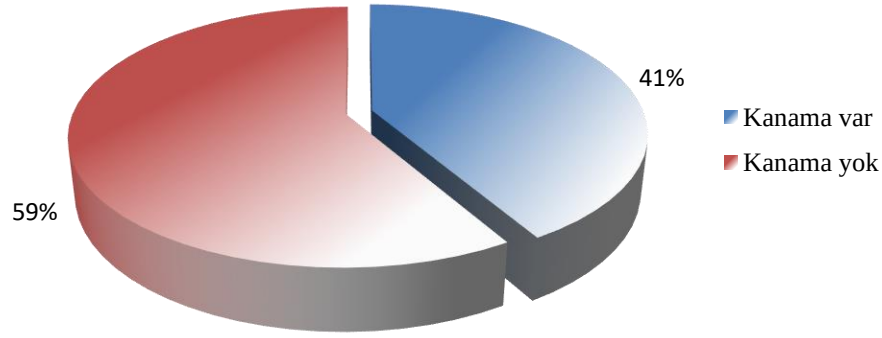
Tablo 4.26. Siroz saptanan olguların dış muayene bulgularının dağılımı

Dış muayene bulguları	Var		Yok	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Ağızdan kan gelme	10	24,4	31	75,6
Anüsten kan gelme	6	14,6	35	85,4
Sarılık	15	36,6	26	63,4
En az bir bulgu	23	56,1	18	43,9

*Satır yüzdesi

Siroz saptanan olgularda otopside yapılan serolojik testlere göre 3'ünde HCV, 2'sinde HBV mevcut olduğu tespit edilmiştir.

Siroz önemli bir GİS kanaması nedeni olmakla birlikte çalışmada siroz saptanan olguların %41,0'inde üst GİS kanaması mevcut olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.11). Bunun yanında Ölüm sebebi siroz olarak tespit edilen olguların %33,3'ünde özofagus varisi olduğu görülmüştür.



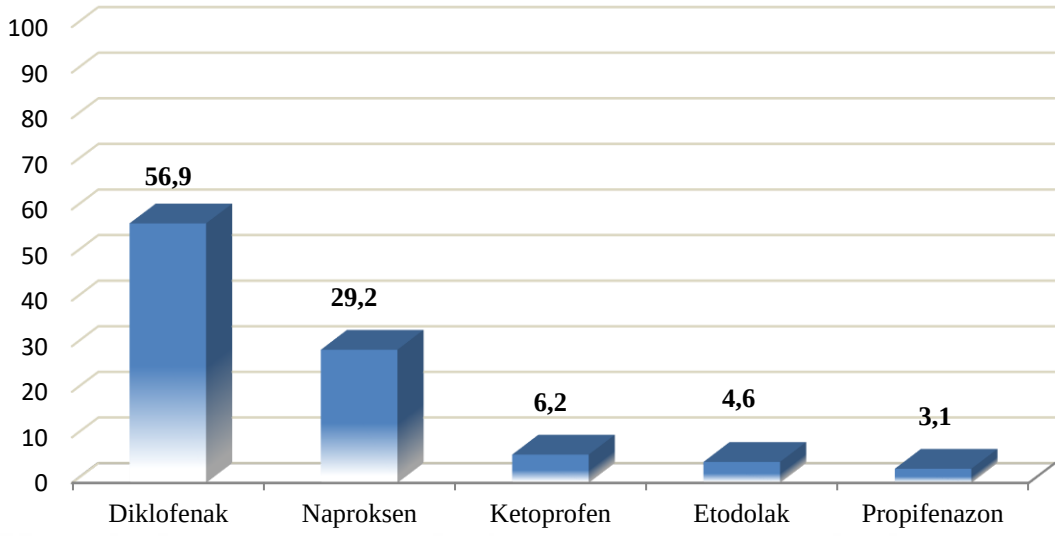
Şekil 4.11. Siroz saptanan olgularda üst GİS kanaması

Olgulardan alınan örneklerin kimyasal ve toksikolojik incelemesi sonucunda kanında NSAİİ tespit edilen olguların değerlendirilmesinde olguların yaş ortalamalarının $51,24 \pm 17,83$ (min 21; maks 88) olarak bulunmuştur. Olguların %65,5'inin erkek; %34,5'inin ise kadın olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Kanında NSAİİ saptanan olguların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Erkek	38	65,5
Kadın	20	34,5
Yaş grupları		
0-15	0	0
16-30	10	17,2
31-45	10	17,2
46-60	20	34,5
61-75	11	19,0
76-94	7	12,1

En sık bulunan NSAİİ türünün diklofenak (%56,9), ikinci sırada ise naproksen (%29,2) olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. NSAİİ saptanan olgularda ilaç etken maddelerinin dağılımı

Tablo 4.28. NSAİİ saptanan olgularda duodenum ve gastrik ülser saptanma durumlarının karşılaştırılması

Nsaii					p**
Ülser yeri	Var		Yok		
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Duodenum	11	50,0	22	55,0	0,70
Gastrik	11	50,0	18	45,0	

* Sütun yüzdesi

**Ki-Kare testi

Kanında alkol saptanan olgularda mikroskopik inceleme bulguları Tablo 4.29’da sunulmuştur. Ülser bulunan olguların %25,0’inde, siroz bulunanların %28,1’inde, karaciğer yağlanması bulunanların %46,9’unda, özafagus varisi olanların %15,6’sında, peritonit bulunanların %37,5’inde ve pankreatit saptananların %12,5’inde kanında alkol olduğu görülmüştür.

Tablo 4.29. Kanında alkol saptanan olguların HPT bulgularının dağılımı

HPT bulguları	Var		Yok	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Ülser	8	25,0	24	75,0
Siroz	9	28,1	23	71,9
Karaciğer yağlanması	15	46,9	17	53,1
Özafagus varisi	5	15,6	27	84,4
Peritonit	12	37,5	20	62,5
Pankreatit	4	12,5	28	87,5

Morg İhtisas Dairesince verilmiş GİS kaynaklı ölüm sebeplerinden birisi olan pankreatit yönünden yapılan değerlendirme bulguları Tablo 4.30’da sunulmuştur. Akut pankreatit tespit edilen olguların olguların hiçbirinde siroz olmadığı ancak %81,8’inde karaciğer yağlanması da olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.30. Akut Pankreatit ile siroz ve karaciğer yağlanması tespit edilen olguların karşılaştırılması

	Pankreatit			
	Var		Yok	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Siroz				
Var	0	0	41	23,0
Yok	11	100,0	137	77,0
Karaciğer yağlanması				
Var	9	81,8	56	31,5
Yok	2	18,2	122	68,5

Kimyasal ve toksikolojik incelemesinde etil alkol, metil alkol ve uyuşturucu madde bulunanların oranları Tablo 4.31’de gösterilmiştir. Olguların %16,9’unda etil alkol, %1,1’inde metil alkol ve %9,0’unda uyuşturucu madde tespit edilmiştir. Tespit edilen etil alkol düzeyleri Tablo 4.32’de sunulmuştur.

Tablo 4.31. Olgular arasında kanda alkol ve uyuşturucu madde bulunanlar

	Var		Yok	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Etil Alkol	32	16,9	157	83,1
Metil Alkol	2	1,1	187	98,9
Uyuşturucu madde	17	9,0	172	91,0

Tablo 4.32. Vakaların etil alkol düzeyleri

Etil alkol düzeyleri	Sayı	Yüzde
0 (yok)	157	82,5
1-50 mg/dL	24	13,2
51-100 mg/dL	4	2,1
101-200 mg/dL	4	2,1

Tespit edilen uyuşturucu-uyarıcı maddelerin incelenmesinde olgu sayısı az olmakla birlikte en fazla amfetamin ve türevleri olduğu, 4 olguda çoklu uyuşturucu-uyarıcı madde olduğu ve 4 olguda sentetik kannabinoid tespit edildiği görülmüştür (Tablo 4.33)

Tablo 4.33. Uyuşturucu türlerinin dağılımı

		Sayı	Yüzde
Uyuşturucu türü	Kokain	1	0,5
	Eroin	2	1,1
	Sentetik kannabinoid	4	2,1
	Çoklu	4	2,1
	Amfetamin türevleri	6	3,2
	Yok	172	91,0

5. TARTIŞMA

GİS kaynaklı ölümler ani doğal ölümlerin önemli bir nedenidir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) ölüm sebeplerinin cinsiyete göre dağılımı istatistikleri incelendiğinde 2017 yılında ölüm bildirimi yapılan 423.878 olgunun %2,4'ünün GİS hastalıkları, %5,67'sinin GİS maligniteleri sebebiyle meydana geldiği, 2018 yılında 421.164 olgunun %2,4'ünün GİS hastalıkları, %5,69'unun ise GİS maligniteleri sebebiyle meydana geldiği tespit edilmiştir. Bu istatistiklere göre GİS hastalıklarına bağlı ölümlerin erkeklerde daha sık olduğu görülmektedir (124). TÜİK'in 1-17 yaş grubu ölen olguların ölüm sebeplerinin istatistiksel verileri incelendiğinde 2013-2019 yılları arasında tüm ölümler içinde GİS kaynaklı ölüm oranının %1,46 ila %2,09 arasında olduğu görülmüştür (125).

DSÖ'nün ülkelerin gelişmişlik düzeyine ve kişi başına düşen toplam ulusal gelir düzeyine göre yayımlamış olduğu "*ilk 10 ölüm sebebi*" listelerinde de GİS kaynaklı ölümler kendisine yer bulmaktadır. DSÖ'nün 2019 ilk 10 ölüm sebebi listesi incelendiğinde düşük ve düşük-orta gelir düzeyine sahip ülkelerde siroz; orta-üst gelir düzeyine sahip ülkelerde mide kanseri; yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde ise kolon-rektum kanserinin tüm ölümler arasında ilk ona girdiğini bildirmiştir. Bu veri aynı zamanda DSÖ veri toplama bölgelerinde en sık görülen GİS kaynaklı ölümleri de ortaya koymuştur (126).

Hugar ve ark. 2001-2010 yılları arasında Hindistan'da 7.520 otopsi üzerinden yaptığı çalışmada GİS kaynaklı ölümler, toplam otopsilerin %0,82'ini, doğal ölümlerin %21,3'ünü (7), Güney Hindistan'da Mayıs 2004'ten Nisan 2008'e kadar 4 yıllık bir süre boyunca otopsisini yapılan 2515 olguda saptanan 274 (%10,89) ani beklenmeyen ölüm olgusunun % 10,58'inin (n=29) GİS kaynaklı olduğu (127), Ben Abderrahim ve ark. 2006-2018 yılları arasında Tunus'ta 23.614 otopsi üzerinden yaptığı çalışmada GİS kaynaklı ölümlerin toplam otopsilerin %0,9'unu, doğal ölümlerin %2,7'sini (43) oluşturduğunu bildirmiştir. Peng Zhao ve ark. 1997 ile 2012 yılları arasında Seyşeller Victoria Hastanesi Klinik Patoloji Laboratuvarında 2.327 otopsi üzerinden yaptığı çalışmada 484 (tüm otopsilerin %20,8'i) ani doğal ölüm olgusunun %9,1'inin (128), Jamaika'da 1983-1997 yılları arasında otopsi yapılan

1.640 olgudan 841'inin (%51,3) doğal yollardan öldüğü, olguların %11,5'inin (97 olgu) ölümünün GİS kaynaklı olduğu (129), Genua'da 2014-2019 yılları arasında kardiyak olmayan ani, beklenmeyen ölümlerin araştırıldığı bir çalışmada çalışmaya dahil edilen 124 olgunun %31,5'inin (n: 39) GİS kaynaklı sebeplerle öldüğü bildirilmiştir (130). Bu çalışmada GİS kaynaklı ölümlerin doğal ölümler içindeki oranı %2,61, toplam ölümler içindeki oranı ise %0,77 olarak bulunmuştur. Otopsiler üzerinden yapılan çalışmalarda, yapılan otopsilerin klinik (tıbbi) ya da adli otopsi olmasına bağlı olarak değişmekle birlikte, otopsi birimlerinin çalışma prosedürlerinden ve yaptıkları otopsi çeşitliliğinden de büyük oranda etkilenecektir. Bu nedenle otopsi çalışmaları üzerinden, ülkeler arasındaki ölüm oranları kıyaslanacaksa birimlerin hangi olgulara otopsi yaptıkları ve özellikle de hangi olgulara otopsi yapmadıklarının da bilinmesi gerekmektedir. Bu çalışmanın yürütüldüğü birimde yalnızca adli boyut kazanmış ölümler otopsiye alınmaktadır. GİS kaynaklı ölümlerin adli otopsi kapsamında girmesi için ölü bulunma, şüpheli olay yeri, şahitsiz ölüm gibi olay hikayeleri olması ya da hastanedeki ölümlerde de tıbbi uygulama hatası iddiası olması gerekmektedir.

Hugar ve ark. yaptığı çalışmada GİS ölümleri kadınlarda %13, erkeklerde %87 erkek:kadın oranı 6,7:1 (7), Ben Abderrahim ve ark. yaptığı çalışmada kadınlarda %30,8, erkeklerde %69,2, erkek:kadın oranı 2,2:1 (43) olduğu, Jamaika'da yapılan çalışmada da GİS ölümlerinin erkeklerde daha sık görüldüğü (129) bildirilmiştir. Bu çalışmada da GİS kaynaklı ölümlerde erkek:kadın oranı 3,5:1 olarak hesaplanmıştır. Çalışmadaki bu cinsiyet oranı diğer çalışmalarla ve TÜİK verileri ile uyumlu bulunmakla birlikte aslında ölüm sebebinden bağımsız pek çok ölüm türündeki oranla da uyumlu bulunmuştur. Tespit edilen bu oranın GİS kaynaklı ölümler açısından değerlendirilmesinde erkeklerde alkol kötüye kullanımı, sigara içimi, kafein içeren yiyecek ve içeceklerin tüketimi ve Gİ ülser ve perforasyona yol açan fiziksel stres gibi risk faktörlerinin daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (7).

Yaş yükseldikçe GİS ile alakalı semptom ve hastalıklar artmaktadır. Türkiye'de 2019 yılında GİS kaynaklı ölümlerin %51'inin 75 yaşın üzerinde, %37'sinin 55-74 yaş arasında olması bunun önemli göstergelerinden birisidir. DSÖ verilerine göre 75 yaş ve üzeri ölümlerin kadın olgularda daha sık görüldüğü bildirilmekle birlikte bu verinin yorumlanmasında DSÖ'nün erkek ve kadınlar için yaşam beklentisi sürelerinin de

gözden geçirilmesi gerekmektedir (131). Hugar ve ark. çalışmasında GİS kaynaklı ölümlerin her iki cinsiyette de en sık 30-39 ve 40-49 yaş gruplarında meydana geldiği bildirilmiştir (7). Ben Abderrahim ve ark. çalışmasında ölümlerin en sık 50 ila 60 yaş arasında olduğu, erkeklerin yaş ortalamasının 50, kadınların ise 52 olduğu bildirilmiştir (43). Bu çalışmada olguların büyük çoğunluğu 46-75 yaş aralığında olup, kadınlarda en sık GİS kaynaklı ölümlerin 76-94 yaş aralığında olduğu tespit edilmekle genel Türkiye ölüm istatistikleri ile uyumlu bir oranda olduğu görülmüştür.

Ben Abderrahim ve ark. çalışmasında GİS hastalıklarına bağlı ölen olgularının %70,2'sinde kardiyovasküler hastalık risk faktörleri, %5,3'ünde psikiyatrik bozukluk (çoğunlukla şizofreni) öyküsü olduğu (43) bildirilmiştir. Hem altta yatan hastalıkların patogenezi hem de bu hastalıkların tedavilerinde kullanılan ajanlar GİS hastalıkları üzerinde önemli rol oynayabilmektedir. İngiltere'de yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada diyabet, kalp yetmezliği, KOAH, serebrovasküler hastalık, demans gibi kronik hastalığı bulunan insanlarda hem hastalığın patogenezinin etkisi hem de var olan kronik hastalık tedavisinde kullanılan ajanların yan etkilerine bağlı olarak daha yaygın üst GİS kanama riskine sahip olduğu bildirilmiştir (132). İngiltere'de yapılan başka bir çalışmada diyabet ve kalp yetmezliği olan ya da sigara içen hastalarda peptik ülser kanama riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (133). Amerika'da üst GİS kanama nedeniyle endoskopi yapılan 126 hastanın %41'inde koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, diyabet, KOAH, siroz, malignite hastalıkları içerisinde en az bir komorbid hastalık tespit edildiği bildirilmiştir (16). Hindistan'da yapılan bir çalışmada diyabetin akut pankreatitte sağkalımı etkileyen ek bir etiyolojik faktör olduğu bildirilmiştir (106). Güney Hindistan'da akut hemorajik pankreatite bağlı öldüğü tespit edilen 7 olgunun 2'sinde diyabet saptandığı bildirilmiştir (127). Edinburg'da yapılan bir çalışmada akut karın hastalıklarına bağlı ölen 111 olgunun %61,3'ünün komorbid hastalıkları olduğu, bunların da %63,2'sinde kardiyovasküler hastalıklar, %7,4'ünde kronik alkol kötüye kullanımı tespit edildiği (27) bildirilmiştir. Bu tez çalışmasında olguların %31,6'sında kalp hastalığı, %12,3'ünde GİS tümörü, %11,4'ünde diyabet, %11,4'ünde siroz, %8,8'inde nöropsikiyatrik hastalık, %7,9'unda hipertansiyon, %2,6'sında GİS dışı tümörler olduğu tespit edildi. Her ne kadar bu çalışmada hem klinik çalışmalar hem de otopsiler üzerinden yürütülen çalışmalarda en sık görülen hastalıklar benzer olmakla birlikte her bir kronik hastalığın

görölme oranlarının farklı olduğu görölmüştür. Özellikle otopsi öncesinde olguların tıbbi özgeçmişine ulaşmada yaşanan zorluklar, bilgilerin ölü muayene tutanaklarına yeterince kayıt altına alınmaması veya yeterince sorgulanmamasından kaynaklandığı düşünölmüştür. Özellikle ileri yaş olgularında var olan komorbid hastalıklar ve bunların tedavisinde NSAİİ, steroid gibi medikasyonların sık kullanımı, bu ajanların doğrudan ya da yan etkileri, ileri yaş olgularında GİS hastalıkların teşhisi ve tedavisinde ciddi zorluklara neden olmaktadır. Otopsi öncesi anamnezde otopsisi yapılacak olgunun komorbid hastalıklarının ve kişinin alışkanlıklarının (alkol, sigara vb) öğrenilmesi ayırıcı tanıları belirlerken uzmanları GİS hastalıklarına yönlendirebilecek önemli verilerden birisi olacaktır.

Hematemez, melana ve hematokezya Gİ kanamanın klasik semptom ve bulgularıdır. Sarılık ise karaciğer ve safra kesesi rahatsızlıklarında görölebilen fizik muayene bulgularından biridir. Hugar ve ark. yaptığı çalışmada siroz saptanan olgularda sarılık, asit, jinekomasti ve hipogonadizm (erkeklerde) gibi karaciğer yetmezliğini destekleyen bulgular görölebildiğı bildirilmiştir (7). Ben Abderrahim ve ark. çalışmalarında ölümden önce en sık saptanan semptomun %44,2 spesifik olmayan karın ağrısı olduğunu, olguların %10,5'inde kanlı kusma saptandığı bildirilmiştir (43). Murty ve ark. GİS perforasyonlarına bağılı ölümler üzerinde yaptığı çalışmada ölümden önce en sık saptanan semptomların karın ağrısı, hematemez ve kusma olduğunu bildirmiştir (63). Amerika'da üst GİS kanama nedeniyle endoskopi yapılan 126 olgu üzerinde yapılan bir klinik çalışmada olguların büyük çoğunluğunda melana, hematemez ya da hematokezya semptomları bulunduğı bildirilmiştir (16). Bu çalışmada olguların %59'unda; siroz saptanan olguların ise %56'sinde hematemez ya da melana, sarılık gibi GİS hastalığını düşündürebilecek dış muayene bulgularından en az birisi saptanmıştır. Dış muayenede bu bulguların tespit edilmesi, olay yeri incelemesi raporunda ağız ve anüs çevresinde kan bulaşığı olduğunun bildirilmesi otopsiyi yapacak uzmana vakanın triajında ve ayırıcı tanıların belirlenmesinde yol gösterebilecektir.

Kişisel faktörler pek çok hastalıkta olduğu gibi GİS hastalıklarına bağılı ölümlerde de önemli rol oynayabilmektedir. Bunlardan birisi olan olguların VKİ incelendiğinde en sık olgu grubunun %36,0'sı normal kilolu, %29,1'inin preobez ve %14,8'inin zayıf VKİ grubunda olduğu tespit edilmiştir. Tüm obezite grupları bir

arada değerlendirildiğinde olguların yaklaşık beşte birinin obez grupta olduğu tespit edilmiştir. Obezite literatürde majör risk faktörü olarak tanımlanmamış olsa da beslenme alışkanlığının GİS mukoza ve florasında doğrudan ve dolaylı değişikliklere sebep olarak inflamasyon ve kanser gibi mortalitesi yüksek hastalıklar için risk oluşturmaları sebebiyle sekonder olarak GİS hastalıkları gelişimine zemin hazırlayabileceği düşünülebilir.

GİS hastalıklarına bağlı ölümlerin adli otopsinin konusu olması için daha önce de tartışıldığı üzere şahitsiz ölüm, ölü bulunma, şüpheli olay yeri gibi olay hikayesine sahip olması gerekmektedir. Bu çalışmada olguların ölüm yerlerinin değerlendirilmesinde %61,4'ünün evde ölü olarak bulunduğu ya da evde aniden rahatsızlanma sonrası öldüğü; %18,0'inin hastanede ve %6,9'unun ise ev dışı açık alanda öldüğü tespit edilmiştir. Üzün ve ark. GİS kanamaları ve peritonit kaynaklı ölümleri değerlendirdiği otopsi çalışmasında ölü bulunma, fenalaşma sonrası kaldırıldığı hastanede ölüm, hastanede tedavi altındayken gerçekleşen ölümlerin sık görüldüğü bildirilmiştir (4). Ben Abderrahim ve ark. çalışmasında olguların %89,9'u hastanede (olguların bir kısmının ölü olarak getirildiği, bir kısmının yeniden canlandırma işlemine yanıt vermediği, bir kısmının ise tedavi altındayken), %6,7'sinin evde, %2,4'ünün ev dışı açık alanda öldüğü bildirilmiştir (43). Edinburg'da yapılan çalışmada akut karına tablosu gelişerek öldüğü tespit edilen 111 olgunun %59,5'inin (n=66) evde, %40,5'inin (n=45) ise hastanede öldüğü bildirilmiştir (27).

Bu çalışmada olguların uyruklara göre dağılımı incelendiğinde olguların %76,7'si Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, %21,2'sinin diğer uyruklara sahip olduğu görülmüştür. GİS kaynaklı ölümler açısından değerlendirildiğinde tüm uyruklar için en sık görülen ölüm sebeplerinin GİS perforasyonu, kanserler ve kanama olduğu tespit edildi. Ölüm sebepleri hem Türk hem de yabancı uyruklarda yıllara göre değişkenlik göstermiş olup perforasyona bağlı ölümlerin her iki grupta da 2020 yılında en sık görülen GİS kaynaklı ölüm olduğu tespit edilmiştir. Murty ve ark. yaptığı çalışmada, Gİ perforasyona bağlı ölüm ve etnik gruplar arasında bir ilişki olduğu çıkarımını yapmış; alkol kullanımının yaygın olduğu Çin ve Hint popülasyonunun alkol kullanmayan Malezya halkına oranla daha sık perforasyon saptandığını bildirmiştir (63). İstatiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte son yıllarda meydana gelen savaş ve göç olaylarının bir yansıması olarak ülkemize gelmiş ve ikamet etmekte olan

mülteci ve turistlerin sayısındaki artış aynı zamanda ölüm istatistiklerini de etkilediği düşünülmüştür. Bunun yanında etnik gruplar arasındaki beslenme ve hayat alışkanlıklarının da kimi hastalıkların ortaya çıkmasında etkisi olduğu, pek çok diğer hastalık gibi GİS hastalıklarının da bu farklılıklardan etkilenebileceği düşünülmüştür.

TÜİK'in verilerine göre 2017 yılında GİS kaynaklı öldüğü bildirilen 10.188 olgunun % 22,4'ünün kronik karaciğer hastalığı, %10'unun ileus (herni olmaksızın), %6,6'sının pankreas hastalıkları, % 6,06'sı mide ve ince bağırsak ülserleri, %1,03'ünün inflamatuvar bağırsak hastalıklarına (Chron ve Ülseratif Kolit) bağlı olduğu bildirilmiştir (124).

DSÖ'nün yayınladığı verilerde Türkiye'de 2019 yılında ölüm bildirimi yapılan 435.941 olgunun %2,28'inin(n=9927) GİS kaynaklı olduğu, GİS'e bağlı ölen 9927 olgunun %51'ini(n=5082) erkek, %49'unu (n=4845) kadınlar oluşturduğu, olguların %51'i(n=5076) 75 yaş üstü, %37'si(n=3696) 55-74 yaş arasında, % 8,6'sı (n=856) 35-54 yaş aralığında olduğu, 75 yaş ve üzeri ölümlerin kadın olgularda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (131). Aynı çalışmada 9927 olgunun % 23'ü (n=2274) siroz, %10'u (n=999) barsak tıkanıklıkları, %6,6'sı (n=658) pankreatit, % 4,6'sı (n=456) peptik ülser hastalığı, %2,6'sı (n=261) inflamatuvar barsak hastalıkları, %0,4'ü(n=40) apandisit'e bağlı geliştiği bildirilmiştir (131).

Literatürde ulaşılabilen GİS kaynaklı ölüm çalışmalarında tespit edildiği bildirilen en sık ölüm sebepleri Tablo 5.1'de sunulmuş olup, çalışmaların olgu evrenleri birbirinden farklı olduğundan kimi çalışmalarda spesifik ölüm sebeplerinin öne çıktığı görülmüştür. Bu çalışmada en sık GİS kaynaklı ölüm sebebinin GİS perforasyonu (%39,2) olduğu ve bunu GİS kanamalarının (%24,9) takip ettiği tespit edilmiştir. Oranlar ve sıklık değişmekle beraber ölüm sebeplerin benzer olduğu bu çalışma diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Tüm doğal ölümler içerisinde GİS kaynaklı ölümleri değerlendiren çalışmaların incelenmesinde Jamaika'da yapılan çalışmada doğal ölümlerin %2,7'sini GİS kanaması, %2,5'ini ileus, %1,8'ini hepatik yetmezlik, %1,4'ünü maligniteler ve %1,3'ünü peptik ülser hastalığının oluşturduğu (129), Hugar ve ark. yaptığı çalışmada doğal ölümlerin %9,6'sını siroz, %6,2'sini perforasyonun (7) oluşturduğu, Murty ve ark. yaptığı çalışmada toplam otopsilerin %1,09'unu GİS perforasyonlarının oluşturduğu (63), Güney Hindistan'da yapılan bir çalışmada ani beklenmedik ölüm

olgularının %2,5'ini, toplam otopsilerin %0,3'ünü akut hemorajik pankreatit hastalığının oluşturduğu (127), Tsokos ve Braun'un 2000 ve 2004 yılları arasında Almanya'daki Hamburg Hukuki Tıp Enstitüsü'nde gerçekleştirilen 6178 otopsi olgusunun %0,44'ünü akut pankreatit hastalığının oluşturduğu (93) bildirilmiştir. Bu tez çalışmasında GİS perforasyonunun ani doğal ölümlerin %1,02'sini; toplam ölümlerin ise %0,30'unu oluşturduğu; Siroz, GİS kanaması, GİS tümörleri ve pankreatitin tüm doğal ölümler içerisinde toplam yaklaşık %1,9'luk bir oranı içine aldığı tespit edilmiştir. Literatürde akut hemorajik pankreatite bağlı semptomsuz ani ölüme ilişkin nispeten az sayıda çalışma olmakla beraber akut pankreatit ani, beklenmeyen ölüm olarak ortaya çıkabilir ve bazı otopsi serilerinde görülme sıklığının %30,2 ile %52 arasında olduğu bildirilmiştir (134,135). Adli otopsilerde kliniğinde pankreatit düşündürebilecek olguların otopsilerinde pankreasın makroskopik ve mikroskopik incelemesinin büyük önemli bulunmaktadır. Bu nedenle pankreatitin otopsi olgularındaki gerçek sıklığının tespit edilebilmesi için rutin histopatolojik inceleme örnekleme grubuna pankreasın da eklenmesi gerekmektedir.

Tablo 5.1. Diğer çalışmalarda bildirilen GİS kaynaklı ölüm sıklıkları

Çalışma	Birinci sıklıkta ölüm sebebi (%)	İkinci sıklıkta ölüm sebebi (%)	Üçüncü sıklıkta ölüm sebebi (%)
Hugar ve ark. (7)	Siroz (%45,1)	Perforasyon (%29)	GİS kanaması (%19,4)
Ben Abderrahim ve ark.(43)	Perforasyon (%30,8)	Akut obstrüksiyon (%21,6)	GİS kanaması (%13,5)
Peng Zhao ve ark.(128)	Akut hemorajik nekrotizan pankreatit (%72,7)	Karaciğer sirozuna bağlı GİS kanama (%27,3)	
Drommi ve ark. (130)	Özofagus varis rüptürü (%41,2)	Peptik ülser perforasyonu (%20,5)	
Escoffery ve ark. (129)	GİS kanama	İleus	Karaciğer yetmezliği
Kumar Shetty ve ark. (127)	Akut hemorajik pankreatit (%24,1)		
Bu çalışma	GİS perforasyonu (%39,2)	GİS kanama (%24,9)	GİS kanserleri (%16,4)

Tüm olgu gruplarında erkek cinsiyetin ağırlıkta oluşu görülmekle ölüm sebeplerinin cinsiyete göre dağılımına ilişkin yapılan çalışmalar incelendiğinde siroz, GİS perforasyonu ve GİS kanamalarının erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (4,7,43,127,128). Diğer tüm ölüm sebeplerinde ve yapılan çalışmalarda olduğu gibi bu

çalışmada da (bির olgunun bulunduğu mezenter iskemisi ve ileus dışarıda tutulduğunda) erkek cinsiyetin ağırlıkta olduğu tespit edilmiştir.

Olguların ölüm sebeplerinin yaşlara göre dağılımı incelendiğinde; Ben Abderrahim ve ark. yaptığı çalışmada çocuklarda en sık GİS kaynaklı ölüm nedeninin akut invajinasyon ile apendix perforasyonu, yaşlılarda ise bağırsak tıkanıklıkları, boğulmuş fitiklar ya da ameliyat sonrası yapışıklıklar olduğu (43), Edinburg Üniversitesi'nde 70 yaş ve üstü hastaların ölüm sebeplerinin araştırıldığı 14 yıllık süre içerisinde 2121 otopsi olgusu üzerinde yapılan bir çalışmada akut karın tablosu gelişerek öldüğü tespit edilen 111 olgunun %26,1'inin peptik ülser hastalığı ve komplikasyonları (GİS kanama ve/veya perforasyon), %9,9'unun peritoneal yapışıklıklar, volvulus, kanserler ve hernilere bağı bağırsak tıkanıklıkları sonucu bağı geliştii bildirilmiştir (27). Peng Zhao ve ark. yaptığı çalışmada GI ülserasyon ve perforasyon ile ilişkili ölümlerin sıklıkla orta yaş grubundaki (31-60 yaş) kişilerde görüldüğü (128), Üzün ve ark. GİS kanamaları ve peritonitler üzerine yaptığı çalışmada olguların yaklaşık %63'ünün 30-70 yaş aralığında olduğu (4), Hreinsson ve ark. akut üst GİS kanaması saptanan 156 olgu üzerinde yaptığı klinik bir çalışmada en sık vaka sayısının 60-79 yaş aralığında, ikinci en sık 40-59 yaş aralığında olduğu (22), Güney Hindistan'da yapılan çalışmada akut hemorajik pankreatite bağı ölümlerin yaşları 21 ile 58 arasında değışip ortalama yaşı 35 olduğu (127) bildirilmiştir. Bu çalışmada GİS perforasyonu ve sirozun en sık 31-60 yaş, GİS kanama ve GİS tümörü en sık 61-94 olarak, pankreatit en sık 0-30 yaş aralığında tespit edildi.

Perforasyon saptanan olguların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; GİS perforasyonuna bağı ölen olgulardaki erkek cinsiyet sıklığı %67-%80 arasında olarak bildirilmiştir (7,43,63). Bu çalışmada GİS perforasyonu nedeniyle ölenlerde erkek:kadın oranı yaklaşık 2,9:1 olarak hesaplanmıştır. Bunun yaşam tarzlarından ve ayrıca ülser oluşumuna ve daha sonra GİS'in perforasyonuna katkıda bulunabilecek sigara içimi, kafein içeren yiyecek ve içeceklerin tüketimi, alkol kötüye kullanımı ve fiziksel stres gibi risk faktörlerinden kaynaklanabileceğı düşünülmektedir (7).

Perforasyon saptanan olguların yaşlara ve yaş dekadlarına göre dağılımı incelendiğinde Murty ve ark. yaptığı çalışmada GİS kaynaklı ölümlerde ortalama yaş 43 olarak bildiriliş olup, ölümlerin en sık 31-40 yaş ve 60 yaş üstü kategorisinde meydana geldiğı bildirilmiştir (63). Bu çalışmada perforasyon saptanan olguların yaş

ortalaması 52,6 olarak bulundu (Erkeklerde 51,3 yaş ve kadınlarda 56,5 yaş). Gİ perforasyon sonucu ölümlerin en sık altıncı dekaddan sonra meydana geldiği tespit edilmiştir. Bu çalışma adli olmayan ölümleri içine almadığından dolayı genele yansıtılabilecek bir çıkarım yapılamamakla birlikte gerek perforasyona bağlı klinik semptomlar hissedildiğinde yaşlıların hastaneye başvuru imkanlarının daha sınırlı olması, bu konuda veri toplanamamış olmakla birlikte yalnız yaşayan yaşlılarda ölüm doğal sebeplerle olsa bile şahitsiz, yalnız ölüm meydana geldiğinde ölümün adli boyutunun ortaya çıkarak adli otopsi yapılmak üzere birimimize gönderilebileceği dikkate alındığında doğal hastalıklara bağlı ölen yaşlıların da bu çalışmanın istatistiklerini etkileyebileceği düşünülmüştür.

GİS perforasyonlarının anatomik lokalizasyonu dikkate alındığında en sık mide ve ikinci sırada duodenumda perforasyon olduğu tespit edilmiştir. İncelenen literatür dikkate alındığında en sık iki perforasyon yerinin duodenum ve mide olduğu, çalışmalarda sıralamasının değişken olduğu görülmüştür. Hugar ve ark. ile Ben Abderrahim ve ark. çalışmasında en sık duodenumda görüldüğü, Murty ve ark. çalışmasında ise en sık perforasyonun midede görüldüğü bildirilmiştir (7,43,63).

Gİ perforasyon mortalitesi yüksek klinik durumlardan biridir. En sık prezantasyonu peptik ülser hastalığı ikincil gelişen perforasyon olarak bildirilmiştir (58,59). Ben Abderrahim ve ark. yaptığı çalışmada GİS perforasyonu saptanan 64 olgunun 44'ünün peptik ülser perforasyonuna bağlı olduğu (30 olgu duodonal ülser, 14 olgu mide ülseri) bildirilmiştir (43). Murty ve ark. yaptığı çalışmada mide ve duodenumdaki tüm perforasyonların peptik ülser hastalığına bağlı olduğunu bildirmiştir (63). Üzün ve ark. çalışmasında 21 peritonit olguları değerlendirildiğinde altısının mide ülseri, dördünün duodenum ülser perforasyonu sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir (4). Bu çalışmada perforasyon saptanan vakaların %57,7'sinde ülser saptanmış olup perforasyon ile ülser ilişkisi istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Duodenumda ülser saptananların %69,7'sinde, gastrik bölgede ülser bulunanların %63,3'ünde perforasyon saptanmıştır.

Ülser perforasyonları yaygın bir cerrahi acil durumdur. Yapılan çalışmalarda mortalitenin yaş, eşlik eden hastalık, perforasyonun boyutu, başvuruda ve cerrahi müdahalede gecikme gibi faktörlerden etkilendiği bildirilmiştir (66,136,137). Sanjay Gupta ve ark. 162 olgu üzerinde yaptığı çalışmada olguların yaklaşık %25'inde

perforasyon çapı 1 cm den büyük olup bu olguların daha yüksek hastane yatış oranları, daha yüksek sızıntı, morbidite ve mortaliteye sahip oldukları bildirilmiştir (138). Bu çalışmada perforasyon saptanan olguların %52,6'sında perforasyon çapı 1 cm'den küçük, %35,9'unda 1-3 cm arasında ve %11,5'inde 3 cm'den büyük olduğu tespit edilmiştir.

Gerek ülser ile birlikte gerekse de ülser olmaksızın gelişen GİS kanamaları hafif ve asemptomatikten hayatı tehdit eden klinik durumlara kadar geniş bir yelpazede hekimlerin karşısına gelebilmekte ve tedavi protokollerindeki gelişmelere ve ilerlemelere rağmen halen önemli mortalite sebeplerinden bir olmaya devam etmektedir. GI kanama yaygın olarak üst GİS ya da alt GİS'ten kaynaklanabileceği gibi bazı hastalarda aşikar kanama olmasına rağmen odak tespit edilemeyebilmektedir (9). Literatürde üst GİS kanamalarının, alt GİS kanamalarına göre yaklaşık beş kat daha sık görüldüğü, erkekler ve yaşlılarda daha yaygın görüldüğü bildirilmiştir (9,22). Amerikan Gastroenteroloji Koleji tarafından yapılan bir araştırmada alt GI kanaması tüm GI kanama olaylarının %24'ünü oluşturduğu bildirilmiştir (139). Üst GİS kanamalarının en sık nedeni ise peptik ülserlerdir (20–22). Amerika'da yapılan klinik bir çalışmada üst GİS kanaması nedeniyle hastaneye yatırılan olgularda kanamanın %47'sinin peptik ülser kaynaklı olduğu, daha sıklıkla ileri yaşlarda (>65 yaş) (%44), erkeklerde (%55) ve beyaz ırkta (%71) görüldüğü bildirilmiştir (15). Ben Abderrahim ve ark. yaptığı çalışmada tüm GİS ölümlerinin %13,5'inin kanama kaynaklı olduğu ve erkeklerde daha sık görüldüğü, kanama sebebi sıklık sıralamasının özofagus varis kanaması ve ülser kanaması şeklinde olduğu bildirilmiştir (43). Yayımlanmış diğer çalışmalarda da GİS kanamasının en sık sebebinin peptik ülser kaynaklı olduğu gösterilmiştir (4,7,22). Jóhann P. Hreinsson ve ark. üst GİS endoskopisi yapılan 1731 olgu üzerinde yaptığı çalışmada 156 akut üst GİS kanaması saptandığı, olguların %58'ini erkeklerin oluşturduğu, üst GİS kanamanın en sık sebebinin %40 oranında peptik ülser olduğu, duodenal ülserin mide ülserinden daha sık görüldüğü, akut üst GİS kanamasına bağlı ölüm oranının %1,3 olduğu bildirilmiştir (22). Bu çalışmada ise tüm GİS kaynaklı ölümlerin %24,9'unun GİS kanamasına bağlı meydana geldiği, kanama bulunan olguların %95'inin üst GİS kaynaklı olduğu ve üst GİS kanaması saptananların %85,0'inin erkek olduğu ve olguların büyük çoğunluğunun 61-94 yaş

aralığında olduğu tespit edilmiştir. Üst GİS kanaması saptanan olguların %41,5'inde ülser mevcut olduğu görülmüştür.

Literatürde duodenal ülserin mide ülserinden daha sık görüldüğü ve daha sık perforasyon ile komplike olduğu bildirilmiştir. Mide ülseri için midenin küçük kurvaturu en olası bölge olup ülserlerin %5'inden azının perforasyona yol açtığı, dirençli ülserler, dev ülserler (>2 cm) ve pilorik kanal ülserlerinin komplikasyon gelişimi için daha yüksek oranda riskli olduğu bildirilmiştir (140). Hreinsson ve ark. yaptığı çalışmada duodenal ülserlerin mide ülserlerinden daha yaygın görüldüğü (22), Amerika'da yapılan ve üst GİS kanama nedeniyle endoskopi yapılan 126 olgu üzerine yapılan bir çalışmada gastrik ülserlerin duodenal ülsere göre daha sık görüldüğü (16), Murty ve ark. yaptığı çalışmada Gİ perforasyonun midede duodenuma göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir (63). Tsokos ve Schmoltd'un peptik ülser komplikasyonlarına bağlı öldüğü tespit edilen 12 vakada yaptığı çalışmada 8 olguda duodenum, 4 olguda midede ülserler saptandığı; duodenumdaki ülserlerin çaplarının 0,5-6 cm arasında değiştiği, midedeki ülserlerin 3'ünün pilor bölgesinde, birinin antrumda olduğu ve çaplarının 1-5 cm çapında değiştiği, 7 olguda akut Gİ kanama (5 olgu duodenum ülseri, 2 olgu mide ülseri), 4 olguda ülser perforasyonu sonrası peritonit (3 duodenum ülseri, 1 mide ülseri) olduğu (141), Edinburg'da yapılan bir çalışmada peptik ülser komplikasyonlarına bağlı öldüğü saptanan 29 olguda 20'sinde duodenal ülser, 9'unda mide ülseri tespit edildiği (27) bildirilmiştir. Bu çalışmada ülser bulunan olguların %52'si duodenumda, %48'i midede olup yerlerinin dağılımı incelendiğinde ülserlerin %37,3'ü duodenum birinci bölgede, %22,4'ü mide pilor bölgesinde ve %13,4'ü mide korpus bölgesinde tespit edildi. Ülserlerin çaplarına göre değerlendirildiğinde olguların %40,3'ü <1 cm, %29,9'u 1-2 cm, %29,9' u > 2 cm olduğu saptandı. Duodenumda ülser saptananların %69,7'sinde, gastrik bölgede ülser bulunanların %63,3'ünde perforasyon olup (p=0,59) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ülser saptanan olguların cinsiyet ve yaş gruplarının dağılımı incelendiğinde; Literatürde duodenum ülseri erkekleri kadınlara göre biraz daha yüksek olduğu, erkek ve kadın oranı 2:1, mide ülserinde oran 1:1 olduğu, duodenal ülser için en yaygın yaş 25-75, mide ülseri için en yüksek insidans 55-65, Gİ ülserin en yüksek insidansı 60 yaşın üzerinde olduğu bildirilmiştir (142). Morty OP ve ark. yaptığı çalışmada peptik ülserlerin en sık 31-40 yaş ve 60 yaş üstü kategorisinde görüldüğü (63), Sanjay Gupta

ve ark 162 olguda yaptığı çalışmada duodenal ülser perforasyonu erkeklerde daha sık görüldüğü (138), Tsokos ve Schmoldt'un Almanya Hamburg Üniversitesi Adli tıp Departmanında Mayıs 1999-Nisan 2000 yılları arasında 1139 otopsi vakası içerisinde peptik ülserle ilgili olduğu anlaşılan 12 olgu ile yaptığı çalışmasında olguların erkek: kadın oranı 1:1 olduğu, yaşları 43-80 arasında değiştiği (141), Ben Abderrahim ve ark. yaptığı çalışmada duodenum ülserinin gastrik ülserle göre daha sık görüldüğü ve daha fazla perforasyon olduğu, her iki ülser tipinin de erkeklerde daha sık görüldüğü, duodenum ülser perforasyonlarının erkeklerde, sigara içenlerde ve psikiyatrik öyküsü olan kişilerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (43). Bu çalışmada ülser saptanan olguların %77,6'sı erkek, %22,4'ü kadın olup hem duodenal hem de gastrik ülserler erkeklerde daha sık görülmüştür. Ülser olgularının %31,3'ü 61-75, %26,9'u 46-60, %16,4'ü 16-30 yaş aralığında saptandı. Duodenumda ülser saptananların %69,7'sinde, gastrik bölgede ülser bulunanların %63,3'ünde perforasyon gelişmiş ($p=0,59$) bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

GİS kaynaklı ölüm sebeplerinden birisi olarak tespit edilen siroz yönünden yapılan incelemede Amerika'da Baltimor'da yapılan siroza bağlı ölümlerin araştırıldığı bir çalışmada siroza bağlı ölümlerin genç yaş gruplarında ve zencilerde daha yaygın görüldüğü, ani ve beklenmedik ölümlerde otopsi sıklığının artmasına bağlı olarak siroz ve karaciğer yağlanmasıyla ilgili ölümlerin daha sık tespit edildiği bildirilmiştir (143). Hugar ve ark. yaptığı çalışmada siroza bağlı ölümlerin 30-59 yaş grubunda ve erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (7). Bu çalışmada ise sirozun 30-75 yaş aralığında ve erkeklerde daha sık görüldüğü saptanmıştır. Siroz tespit edilen olgularda sirozun en sık kronik alkol kullanımı ve viral hepatit sonucu geliştiği gösterilmiştir. Hugar ve ark. çalışmasında siroz tespit edilen olguların 25'inin alkolik, üçünün enfektif etiyolojili olduğu bildirilmiştir (7). Bu çalışmada siroz saptanan 41 olgunun 3'ü HCV, 2'si HBV olmak üzere 5'inin viral orijinli olduğu tespit edilmiştir.

Siroz görülen hastalarda önemli bir mortalite riski de özofagus varislerine bağlı GİS kanamalarıdır. Özofagus varisleri portal hipertansiyon ile ilişkili üst GI kanamasının önde gelen nedenidir ve ilk hemorajik epizodda yüksek mortalite oranı bildirilmiştir (%15-20 arasında). Literatürde sirozlu hastaların yaklaşık %30 kadarında özofagus varisleri saptandığı bildirilmiştir (9). Amerika'da üst GİS kanama nedeniyle endoskopi yapılan 126 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada olguların %15,9'unda siroz

öyküsü olduğu, siroz öyküsü olan olgularda üst GİS kanamanın en sık nedeninin özofagus varisleri (%75) olduğu bildirilmiştir (16). Genoa’da yapılan çalışmada özofagus varis rüptürü nedeniyle ölen 16 vakanın tamamında siroz ve karaciğer yağlanması saptandığı bildirilmiştir (130). Ben Abderrahim ve ark. yaptığı çalışmada GİS kanama saptanan 28 olgudan 18’inin özofagus varis rüptürlerinden kaynaklandığı, bu varislerin erkeklerde, sirozlularda ve alkol kullanan olgularda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (43). Bu çalışmada siroz (n=41) saptanan olguların %41,0’inde üst GİS kanaması mevcut olup, 15’inde ölüm sebebi olarak “siroz ve komplikasyonları” şeklinde bildirim yapılmıştır. Siroz sebebiyle ölen 15 olgunun %33,3’ünde özofagus varisi mevcut olduğu tespit edilmiştir.

Klinik çalışmalar, erkek cinsiyet, önceki peptik ülser hastalığı, ileri yaş, yüksek NSAİİ dozu ve NSAİİ’lerin kortikosteroidler veya antikoagülanlarla kombinasyonunun kanama veya perforasyon gibi NSAİİ ile ilişkili ülser komplikasyonları için yüksek risk faktörleri olduğunu göstermektedir (144). Tsokos ve Schmoldt’un yapmış olduğu çalışmada 1139 otopsi olgusu içerisinde peptik ülserle bağlı öldüğü anlaşılan olguların %58’inde toksikolojik incelemelerde terapötik dozlarda NSAİİ bulunduğu, 4 olguda ibuprofen, 2 olguda diklofenak ve 1 olguda ketoprofen saptandığı, NSAİİ saptanan olguların 3’ünün erkek, 4’ünün kadın olduğu bildirilmiştir. Olguların yaşlarının 43-60 (ortalama 57 yıl) arasında değiştiği, NSAİİ ilaç tespit edilen olguların hepsinde ülserlerin duodenum yerleşimli olduğu bildirilmiştir (141). Guess ve ark. yaptığı geniş kapsamlı bir çalışmada NSAİİ kullanımına bağlı ölümcül ülser komplikasyonlarının ileri yaşlarda daha sık görüldüğü (145), Edinburg’da yapılan akut karın tablosuyla ölen 111 olguda yapılan bir çalışmada olguların %63,3’ünde NSAİİ ilaç ya da steroid kullanımı olduğu bildirilmiştir (27). Bu çalışmada toksikolojik analizlerde hepsi terapötik dozlarda bulunan 58 olguda NSAİİ saptandı. Olguların yaşları 21 ile 88 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 51,24 olarak hesaplanmıştır. Olguların %65,5’inin erkek olduğu ve en sık görüldüğü yaş aralığının 46-60 yaş olduğu tespit edilmiştir. NSAİİ etken madde dağılıma bakıldığında olguların büyük çoğunluğunda tespit edilen maddenin diklofenak olduğu (%56,9) bulunmuştur. NSAİİ saptanan ve ülser tespit edilen olguların yarısında duodenum ülseri ve diğer yarisına gastrik ülser mevcut olduğu tespit edilmiştir.

Kronik karaciğer hastalıklarının önemli sebeplerinden birisi olan alkol kötüye kullanımı sıklıkla basit steatoz, alkolik hepatit, akut pankreatit, ülser, fibroz ve siroz gibi hastalıklar ile ilişkilidir. Ağır alkol içenlerin %10 ila %20'sinde kronik kötüye kullanımın etmesi durumunda ileri dönemlerde siroz gelişeceği bildirilmiştir (146). Bazı otopsi çalışmalarında alkol kötüye kullanımına bağlı olarak birden fazla organa ait patoloji bir arada görülebildiği bildirilmiştir. Tsokos ve Christian Braun'un akut pankreatite bağlı ölen 27 olgu üzerinde yaptığı otopsi çalışmasında 16 olguda kronik alkol kullanım öyküsü olduğu, 4 olgununda toksikolojik incelemesinde öldürücü olmayan düzeyde alkol saptandığı, 11 olguda (%41) karaciğer yağlanması ve 7 olguda (%26) karaciğer sirozu mevcut olduğu bildirilmiştir (93). Tsokos ve Schmoltd'un peptik ülserle ilgili olduğu anlaşılan 12 olgu ile yaptığı çalışmada 2 vakada kronik alkol kullanımı öyküsü olduğu bildirilmiştir (141). Güney Hindistan'da yapılan çalışmada akut hemorajik pankreatite bağlı olduğu tespit edilen 7 olgunun 4'ünün bilinen alkol kullanımının olduğu, biri hariç tüm olgularda toksikolojik analizlerin negatif olduğu (127), Peng Zhao ve ark yaptığı çalışmada akut hemorajik pankreatite bağlı ölen 27 erkek olgunun 26'sında mide içeriğinde etanol tespit edildiği (128) bildirilmiştir. Bu çalışmada olguların %16,9'unda etil alkol, %1,1'inde metil alkol, %9'unda uyuşturucu madde saptanmış olup etil alkol saptanan olguların %75'inde alkol düzeyinin 50 mg/dL'nin altında, %12,5'inde 51-100 mg/dL aralığında ve %12,5'inde 101-200 aralığında olduğu saptanmıştır. Histopatolojik incelemesinde karaciğer yağlanması tespit edilen olguların %46,9'unda, ülser patolojisi bulunan olguların %25,0'inde, siroz bulunanların %28,1'inde, özofagus varisi olanların %15,6'sında, peritonit bulunanların %37,5'inde ve pankreatit saptananların %12,5'inde kanda yapılan toksikolojik incelemede alkol olduğu tespit edilmiştir. Uyuşturucu ve uyarıcı maddeler yönünden incelemede olguların altısında tekil amfetamin türevi maddeler, dördünde sadece sentetik kannbinoid; dört olguda çoklu madde, iki olguda eroin ve bir olguda kokain saptanmıştır. Kronik alkol ve madde alışkanlıklarının GİS üzerindeki etkileri göz önünde bulundurulduğunda otopsi öncesi alınan anamnezde bu yönde bilgi toplanması ve vaka bilgilerine eklenmesi GİS hastalıklarının etiyolojisinin aydınlatılmasında ve otopsiye buna göre yön verilmesinde faydalı olabilecektir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada Adli Tıp Kurumu İstanbul Morg İhtisas Dairesi'nde 2016-2020 yılları arasında otopsi yapılarak travmatik olmayan GİS kaynaklı öldüğü saptanan 189 olgunun incelenmesinde;

1. Sıklık ve görülme oranları farklı olmakla beraber GİS kaynaklı ölümlerin total otopsiler ve doğal ölümler içerisinde önemli bir yer kapladığı tespit edilmiştir.
2. Literatür ile uyumlu olarak GİS kanama, perforasyon, siroz ve pankreatite bağlı ölümlerde erkek olguların kadın olgulara göre daha fazla olduğu saptanmıştır.
3. Literatüre benzer şekilde ileri yaş ile birlikte GİS'te meydana gelen fizyolojik ve patolojik değişiklikler ile eşlik eden komorbid hastalıklar, bunların tedavisinde kullanılan NSAİİ, steroid benzeri ilaçların sık kullanımı, bu ajanların yan etkileri ileri yaş olgularda GİS hastalıkların teşhisi ve tedavisinde ciddi zorluklara neden olduğu bildirilmekle, ileri yaş olguların otopsilerinde komorbid hastalıkları ve kullanılan ilaçların sorgulanması gerekmektedir.
4. Dış muayenede saptanan sarılık, ağız, burun ve anüsten kan gelmesi bulgularının tespit edilmesi durumunda ölümün GİS kaynaklı olabileceğini düşündürmeli, otopsi öncesi yapılan triajda ayırıcı tanılara GİS kaynaklı ölüm sebepleri de eklenmelidir.
5. Bu çalışmada GİS kaynaklı ölümlerin en sık perforasyon, kanama, tümör ve siroza bağlı meydana geldiği tespit edilmiştir.
6. Gİ kanalda en sık perforasyon görülen bölgelerin mide ve duodenum olduğu, otopsinin başında batın açıldığında perforasyona bağlı bulgular tespit edildiğinde bu bölgelerin ayrıntılı incelenmesinin perforasyonun doğru bir şekilde lokalize edilmesini sağlayabilecektir. Çalışma bulgularından hareketle perforasyonların daha sıklıkla peptik ülser zemininde gelişmesi de dikkate alındığında perforasyon tespit edilen bölgenin makroskopik ve mikroskopik incelenmesi ile ülser varlığının da ayrıntılı olarak araştırılması gerekmektedir. Bu çalışmada literatüre uyumlu olarak üst GİS kanamanın, alt GİS kanamaya göre daha sık görüldüğü, üst GİS kanamalarının en sık ileri yaşlarda ve erkeklerde görüldüğü, en sık

kanama sebebinin peptik ülser kaynaklı olduğu, duodenal ülserlerin mide ülserlerinden daha yaygın olduğu tespit edildi.

7. Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak siroz en sık erkeklerde görülmüş olup bazı siroz olgularında eşlik eden özofagus varisleri saptanmıştır. Ölüm sonrası özofagus varislerinin dolgunluğunu kaybetmesine bağlı makroskopik olarak ayırt edilmesi zor olabileceğinden bu olguların otopsisinde daha dikkatli inceleme yapılması gerekmektedir.
8. Her ne kadar bu çalışmadaki olguların toksikolojik analizinde saptanan NSAİİ ve alkol öldürücü düzeyde olmasa dahi bu ajanların GİS mukoza ve florasında doğrudan ve dolaylı yoldan değişikliklere sebep olup çeşitli GİS hastalıklarına yol açtığı bilinmektedir. Otopsi öncesi anamnezde analjezik ilaç kötüye kullanımı olup olmadığının da sorgulanması ile bu ilaçların GİS üzerindeki etkilerinin otopsi öncesinde akla getirilmesi ve otopside buna göre inceleme yapılmasını sağlayabilecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Gülmen MK, Meral D. Ani Kardiyak Ölümler. Klinik Gelişim 2009;56–9.
2. Knight B, Saukko P. Knight's Forensic Pathology. Edward Arnold 2004: 509.
3. Çevikbaş U, ed. Robbins Basic Pathology, Türkçesi. Nobel& Yüce yayıncılık 2003: 342, 598, 625, 636.
4. Üzün İ, Büyük Y, Kalaycı O, Şenel B. Adli Otopsi Olgularında Gastrointestinal Sistem Kanaması Ve Peritonit Kaynaklı Ölümünün Değerlendirilmesi.
5. Koç S, Can M. Birinci Basamakta Adli Tıp. İstanbul Tabip Odası Yayını. 2. Baskı. İstanbul. 2011.
6. Byard RW. Unusual gastrointestinal causes of unexpected death in the elderly. J Forensic Leg Med. 2009 Oct;16(7):424–6.
7. Hugar BS, Harish S, Girishchandra YP, Jayanth SH. Study of sudden gastrointestinal deaths: An autopsy study. Med Sci Law. 2014 Apr;54(2):63–7.
8. Vij K. Sudden and unexpected deaths, Textbook of forensic medicine and toxicology. 3rd ed. New Delhi: Elsevier; 2005. pp. 197e215.
9. Rockey DC. Gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am 2005;34(4): 581–8.
10. Adamopoulos AB, Baibas NM, Efstathiou SP, Tsioulos DI, Mitromaras AG, Tsami AA, et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective s.
11. Alkım H, Şaşmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. In: Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ, editörler. Gastroenteroloji. 1. Baskı. Ankara: Fersa Matbaacılık; 2002. s. 141-8.
12. Yüceer Ö. Demographic analysis of gastrointestinal system bleedings. Demiroğlu Bilim Univ Florence Nightingale J Med. 2019;5(1):21–5.
13. Enestvedt BK, Gralnek IM, Mattek N, et al. An evaluation of endoscopic indications and findings related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium. Gastrointest Endosc 2008; 67:422.
14. Barkun A, Sabbah S, Enns R, et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. Am J Gastroenter.
15. Wuerth BA, Rockey DC. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis. Dig Dis Sci 2018; 63:1286.
16. Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo JC, et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. Gastrointest Endosc 2004; 59:788.
17. Wollenman CS, Chason R, Reisch JS, Rockey DC. Impact of ethnicity in upper gastrointestinal hemorrhage. J Clin Gastroenterol 2014; 48:343.
18. Nelms DW, Pelaez CA. The Acute Upper Gastrointestinal Bleed. Surg Clin North Am. 2018;98(5):1047–57.
19. Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the

- United States: 2012 update. *Gastroenterology* 2012; 143:1179.
20. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2008; 359:928.
 21. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:345.
 22. Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, Björnsson ES. Upper gastrointestinal bleeding: Incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(4):439–47.
 23. Hunt RH, Malfertheiner P, Yeomans ND, et al. Critical issues in the pathophysiology and management of peptic ulcer disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7:685.
 24. Hallas J, Lauritsen J, Villadsen HD, Gram LF. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal bleeding, identifying high-risk groups by excess risk estimates. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30:438.
 25. Laine L, Yang H, Chang SC, Datto C. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1190.
 26. Nagashima K, Tominaga K, Fukushi K, et al. Recent trends in the occurrence of bleeding gastric and duodenal ulcers under the Japanese evidence-based clinical practice guideline for peptic ulcer disease. *JGH Open* 2018; 2:255.
 27. Ng CY, Squires TJ and Busuttil A. Acute abdomen as a cause of death in sudden, unexpected deaths in the elderly. *Scott Med J* 2007; 52: 20–23.
 28. Lin KJ, García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Systematic review of peptic ulcer disease incidence rates: do studies without validation provide reliable estimates? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20:718.
 29. Sung JJ, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29:938.
 30. Venerito M, Schneider C, Costanzo R, et al. Contribution of *Helicobacter pylori* infection to the risk of peptic ulcer bleeding in patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, anticoagulants, corticosteroids and selective serotonin.
 31. Wang YR, Richter JE, Dempsey DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *Ann Surg* 2010; 251:51.
 32. Lau JY, Sung J, Hill C, et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion* 2011; 84:102.
 33. Søreide K, Thorsen K, Harrison EM, Bingener J, Møller MH, Ohene-Yeboah M, Søreide JA. Perforated peptic ulcer. *Lancet.* 2015;386:1288–98.
 34. Cina SJ, Mims WW III, Nichols CA, et al. From emergency room to morgue: deaths due to undiagnosed perforated peptic ulcers: report of four cases with review of the literature. *Am J Forensic Med Pathol* 1994; 15: 21–27.
 35. Chiu PW, Ng EK, Cheung FK, et al. Predicting mortality in patients with bleeding peptic ulcers after therapeutic endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:311.
 36. Thorsen K, Søreide JA, Søreide K. Long-Term Mortality in Patients Operated for Perforated Peptic Ulcer: Factors Limiting Longevity are Dominated by Older Age, Comorbidity Burden and Severe Postoperative Complications.

- World J Surg 2017; 41:410.
37. Shibukawa N, Ouchi S, Wakamatsu S, et al. A Rare Case of Gastric Ulcer Penetrating the Pancreas that was Successfully Managed by Conservative Therapy. *Intern Med* 2017; 56:2277.
 38. Lee SP, Sung IK, Kim JH, et al. Risk Factors for the Presence of Symptoms in Peptic Ulcer Disease. *Clin Endosc* 2017; 50:578.
 39. Kato I, Nomura AM, Stemmermann GN, Chyou PH. A prospective study of gastric and duodenal ulcer and its relation to smoking, alcohol, and diet. *Am J Epidemiol* 1992; 135:521.
 40. Garrow D, Deleage MH. Risk factors for gastrointestinal ulcer disease in the US population. *Dig Dis Sci* 2010; 55:66.
 41. Andersen IB, Jørgensen T, Bonnevie O, et al. Smoking and alcohol intake as risk factors for bleeding and perforated peptic ulcers: a population-based cohort study. *Epidemiology* 2000; 11:434.
 42. Maity P, Biswas K, Roy S, et al. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer--recent mechanistic update. *Mol Cell Biochem* 2003; 253:329.
 43. Ben Abderrahim S, Gharbaoui M, Békir O, Hamdoun M, Allouche M. Sudden death related to the gastrointestinal system in Tunisia: A 13 year autopsy study. *J Forensic Sci.* 2022;67(2):596–604.
 44. Peterson WL, Barnett C, Walsh JH. Effect of intragastric infusions of ethanol and wine on serum gastrin concentration and gastric acid secretion. *Gastroenterology* 1986; 91:1390.
 45. Loperfido S, Baldo V, Piovesana E, et al. Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 2009; 70:212.
 46. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359:14.
 47. Hirschowitz BI, Lanas A. Atypical and aggressive upper gastrointestinal ulceration associated with aspirin abuse. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34:523.
 48. Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006; 55:173.
 49. Lingamfelter DC, Knight LD. Sudden death from massive gastrointestinal hemorrhage associated with crack cocaine use: Case report and review of the literature. *Am J Forensic Med Pathol.* 2010 Mar;31(1):98–9.
 50. Herrera JL. Management of acute variceal bleeding. *Clin Liver Dis* 2014;18(2): 347–57.
 51. Nett A, Binmoeller KF. Endoscopic Management of Portal Hypertension–related Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019;29(2):321–37.
 52. Kovacs TO, Jensen DM. Gastrointestinal hemorrhage. In: Goldman L, Schafer A, editors. *Goldman-cecil medicine*. 25th edition. Elsevier Saunders; 2016. p. 879–84.
 53. Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med.* 2001;345:669–681.
 54. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice

- guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017;65(1):310–35.
55. Tsokos M and Turk EE. Esophageal variceal hemorrhage presenting as sudden death in outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 1197–1200.
 56. Strate LL. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34:643.
 57. Behrman S: Management of complicated peptic ulcer disease. *Arch Surg* 2005; 140:201–208.
 58. Norman S Kato. Gastrointestinal perforation. July 2004;(14):
 59. Gupta S, Kaushik R, Sharma R, Attri A. The management of large perforations of duodenal ulcers. Vol. 5, *BMC Surgery*. BioMed Central Ltd.; 2005.
 60. Chung KT, Shelat VG. Perforated peptic ulcer—an update. *World J Gastrointest Surg*. 2017;9:1–12.
 61. Lee NK, Kim S, Hong SB, Lee SJ, Kim TU, Ryu H, et al. CT diagnosis of non-traumatic gastrointestinal perforation: an emphasis on the causes. *Jpn J Radiol* 2020;38(2):101–11.
 62. Kim SH, Shin SS, Jeong YY, et al. (2009) Gastrointestinal tract perforation: MDCT findings according to the perforation sites. *Korean J Radiol* 10(1):63–70.
 63. Murty OP, Fan LY, Siang TL, Hasbullah NE, Mohd Ismail NA. Fatal Gastrointestinal Perforations in sudden death cases in Last 10 years at UMMC-Malaysia. *J Med Updat - EJOURNAL*. 2007 Nov 1;2(1).
 64. Schooler GR, Davis JT, Lee EY. Gastrointestinal Tract Perforation in the Newborn and Child: Imaging Assessment. *Semin Ultrasound, CT MRI* 2016;37(1):54–65.
 65. Sarr MG, Pemberton JH, Payne WS. Management of instrumental perforations of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84:211.
 66. Del Gaizo AJ, Lall C, Allen BC, Leyendecker JR. From esophagus to rectum: A comprehensive review of alimentary tract perforations at computed tomography. *Abdom Imaging*. 2014;39(4):802–23.
 67. Shin D, Rahimi H, Haroon S, Merritt A, Vemula A, Noronha A, et al. Imaging of Gastrointestinal Tract Perforation. *Radiol Clin North Am*. 2020;58(1):19–44.
 68. Vos T, Allen C, Arora M, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053):1545.
 69. Andersson RE, Hugander A, Thulin AJ. Diagnostic accuracy and perforation rate in appendicitis: association with age and sex of the patient and with Imaging of Gastrointestinal Tract Perforation 43 appendicectomy rate. *Eur J Surg* 1992;158(1): 37–41.
 70. Marzuillo P, Germani C, Krauss BS, Barbi E. Appendicitis in children less than five years old: A challenge for the general practitioner. *World J Clin Pediatr* 2015; 4:19.
 71. Galante N, Gentile G, Del Gobbo A, Gentilomo A, Tambuzzi S, Zoja R. Sudden and unexpected deaths due to non-traumatic abdominal disorders: A forensic perspective. *J Forensic Leg Med* 2022;89(February):102355.
 72. Tan KK, Zhang J, Liu JZ, et al. Right colonic perforation in an Asian population: predictors of morbidity and mortality. *J Gastrointest Surg* 2009; 13:2252.

73. Morris CR, Harvey IM, Stebbings WS, et al. Anti-inflammatory drugs, analgesics and the risk of perforated colonic diverticular disease. *Br J Surg* 2003; 90:1267.
74. Yang B, Ni HK. Diagnosis and treatment of spontaneous colonic perforation: analysis of 10 cases. *World J Gastroenterol* 2008; 14:4569.
75. Edden Y, Shih SS, Wexner SD. Solitary rectal ulcer syndrome and stercoral ulcers. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38:541.
76. Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: Diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2019;100(12):759–70.
77. Liao WC, Hou MC, Chang CJ, et al. Potential precipitating factors of esophageal variceal bleeding: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:96.
78. Mumtaz K, Ahmed US, Abid S, et al. Precipitating factors and the outcome of hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010; 20:514.
79. Sundaram V, Shaikh OS. Hepatic encephalopathy: pathophysiology and emerging therapies. *Med Clin North Am* 2009; 93:819.
80. Berzigotti A, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2011; 54:555.
81. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. *Gastroenterology* 2015; 148:547.
82. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician* 2006; 74:756.
83. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*, 18th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2011, p.2589.
84. Tsokos M, Tü ; E E. Esophageal Variceal Hemorrhage Presenting as Sudden Death in Outpatients A Study of 45 Medicolegal Autopsy Cases. Vol. 126, *Arch Pathol Lab Med*. 2002.
85. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394e424.
86. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, et al. Global Burden of 5 Major Types Of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology*. 2020;159(1):335-49.
87. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (2020).
88. Lu L, Mullins CS, Schafmayer C, Zeißig S, Linnebacher M. A global assessment of recent trends in gastrointestinal cancer and lifestyle-associated risk factors. *Cancer Commun*. 2021;41(11):1137–51.
89. Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569–578.
90. Wolin KY, Carson K and Colditz GA. Obesity and cancer. *Oncologist* 2010; 15: 556–565.
91. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and

- mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348: 1625–1638.
92. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24million UK adults. *Lancet* 2014; 384: 755–765.
 93. Tsokos M, Braun C. Acute pancreatitis presenting as sudden, unexpected death: an autopsy-based study of 27 cases. *Am J Forensic Med Pathol.* 2007;28:267–270.
 94. Matsuda Y, Masuda Y, Shimoji K, et al. Severe acute pancreatitis in autopsies associated with surgeries and severe inflammatory diseases. *Pancreas.* 2019;48: 1321–1328.
 95. Akhtar AJ, Shaheen M. Extrapaneatritic manifestations of acute pancreatitis in African-American and Hispanic patients. *Pancreas* 2004;29(4):291e7.
 96. Huang YT, Liu Q, Zhang BS. Long-term results of surgical treatment for acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis. *Chin Med J (Engl)* 1993;106(7): 500e3.
 97. Gullo L, Migliori M, Olah A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas* 2002;24(3):223e7.
 98. Gill JR. Pancreatitis: A Forensic Perspective. *Acad Forensic Pathol.* 2016;6(2):237–48.
 99. Leung PS. Common pancreatic disease. *Adv Exp Med Biol.* 2010;690:29–51.
 100. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999;340:1412e7.
 101. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994;330: 1198e210.
 102. Stroud WH, Cullom JW, Anderson MC. Hemorrhagic complications of severe pancreatitis. *Surgery* 1981;90:657e65.
 103. Dugernier T, Reynaert M, Laterre PF. Early multi-system organ failure associated with acute pancreatitis: a plea for a conservative therapeutic strategy. *Acta Gastroenterol Belg* 2003;66:177e83.
 104. Raraty MG, Connor S, Criddle DN, Sutton R, Neoptolemos JP. Acute pancreatitis and organ failure: pathophysiology, natural history, and management strategies. *Curr Gastroenterol Rep* 2004;6:99e103.
 105. Ye GH, Zhang YG, Yu LS, Li XB, Han JG. Acute necrotizing pancreatitis and postmortem autolysis of pancreas. *Fa Yi Xue Za Zhi* 2008;24:94e6. 101
 106. Kumar Shetty BS, Bloor A, Menezes RG, Shetty M, Menon A, Nagesh KR, et al. Postmortem diagnosis of acute haemorrhagic pancreatitis. *J Forensic Leg Med.* 2010;17(6):316–20.
 107. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1991;115(10):787–96.
 108. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, Di Mario F: NSAID and aspirin use by the elderly in general practice: effect on gastrointestinal symptoms and therapies. *Drugs Aging.* 2003, 20:701-10.
 109. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F: Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *J Pharm Pharm Sci.* 2013, 16:821-47.
 110. Borda IT, Koff RS. NSAIDs: A profile of adverse effects. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1992.

111. McGuigan JE. Peptic ulcer and gastritis. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, et al., eds. *Harrison's principles of internal medicine*, 13th ed. New York: McGraw-Hill, 1994: 1363–81.
112. Lim CH, Vani D, Shah SG, Everett SM, Rembacken BJ: The outcome of suspected upper gastrointestinal bleeding with 24-hour access to upper gastrointestinal endoscopy: a prospective cohort study. *Endoscopy* 2006, 38:581-585.
113. Kolkman JJ, Meuwissen SG: A review on treatment of bleeding peptic ulcer: a collaborative task of gastroenterologist and surgeon. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996, 218:16-25.
114. Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1685.
115. Regula J, Butruk E, Dekkers CP, et al.: Prevention of NSAID-associated gastrointestinal lesions: a comparison study pantoprazole versus omeprazole. *Am J Gastroenterol.* 2006, 101:1747-55.
116. Sostres C, Gargallo CJ, Lanas A: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res Ther.* 2013, 15:S3.
117. Alhamadi N, Asiri AH, Alshahrani FM, Alqahtani AY, Al Qout MM, Alnami RA, et al. Gastrointestinal Complications Associated With Non-steroidal Anti-inflammatory Drug Use Among Adults: A Retrospective, Single-Center Study. *Cureus.* 2022;14(6):1–10.
118. Singh G, Triadafilopoulos G: Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications . *J Rheumatol Suppl.* 1999, 56:18-24.
119. Goldstein JL, Cryer B: Gastrointestinal injury associated with NSAID use: a case study and review of risk factors and preventative strategies. *Drug Healthc Patient Saf.* 2015, 7:31-41.
120. Chan FK: Primer: managing NSAID-induced ulcer complications--balancing gastrointestinal and cardiovascular risks. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006, 3:563-73.
121. World Health Organization. Global Status Report on Alcohol and Health 2011. Available from: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbgsruprofiles.pdf.
122. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, Laszlo A, Sheehan JE, Koff RS, et al. The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(11):3189–96.
123. Rocco A, Compare D, Angrisani D, Sanduzzi Zamparelli M, Nardone G. Alcoholic disease: Liver and beyond. *World J Gastroenterol.* 2014;20(40):14652–9.
124. TÜİK, Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2018.
125. TÜİK, Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2013-2014.
126. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
127. Kumar Shetty BS, Boloor A, Menezes RG, Shetty M, Menon A, Nagesh KR, et al. Postmortem diagnosis of acute haemorrhagic pancreatitis. *J Forensic Leg Med.* 2010 Aug;17(6):316–20.

128. Zhao P, Wang JG, Gao P, Li X, Brewer R. Sudden unexpected death from natural diseases: Fifteen years' experience with 484 cases in Seychelles. *J Forensic Leg Med.* 2016;37:33–8.
129. Escoffery CT, Shirley SE. Causes of sudden natural death in Jamaica: a medicolegal (coroner's) autopsy study from the University Hospital of the West Indies.
130. Drommi M, Errico S, Barioglio B, Barranco R, Ventura F. Sudden unexpected non-cardiac death in the Genoa Medico-Legal District: A six year study (2014-2019) and literature review. Vol. 89, *The Medico-legal journal. NLM (Medline)*; 2021. p. 180–6.
131. Deaths by sex and age group for a selected country or area and year. Available from: <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDDB/digestive-diseases> (Cited:06.10.2022).
132. Crooks CJ, West J, Card TR. Comorbidities affect risk of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2013;144(7):1384-1393.e2.
133. Weil J, Colin-Jones DG, Langman MJS, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins M, et al. Peptic ulcer bleeding: Accessory risk factors and interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut.* 2000;46(1):27–31.
134. Tümer AR, Dener C. Diagnostic dilemma of sudden deaths due to acute hemorrhagic pancreatitis. *J Forensic Sci.* 2007;52(1):180–2.
135. Gill JR. Pancreatitis: a forensic perspective. *Acad Forensic Pathol.* 2016;6(2):237–48.
136. Rajesh V, Sarathchandra S, Smile SR: Risk factors predicting operative mortality in perforated peptic ulcer disease. *Tropical Gastroenterol* 2003, 24:148-50.
137. Bodepudi AK, Voruganti MR, Kanuru C, Sangani V. Study of factors to assess the mortality and morbidity in perforated peptic ulcer disease. *Int J Surg Sci.* 2022;6(1):134–9.
138. Gupta S, Kaushik R, Sharma R, Attri A. The management of large perforations of duodenal ulcers. *BMC Surg.* 2005;5(1):15.
- sification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. *Crit Care Med* 1997; 25: 1125-1132.
140. Ballinger, Patchett. *Saunders's Pocket Essentials Clinical Medicine-3/e*, Ver:7.0.0/2004.4.16.
141. Tsokos M, Schmoldt A. Contribution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs to deaths associated with peptic ulcer disease: A prospective toxicological analysis of autopsy blood samples. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125(12):1572–4.
142. Mark R Dambro. 2006 *Griffith's 5 Minute Clinical Consult*, Ver: 8.0.1/2005.9.28.
143. Kuller LH, Kramer K, Fisher R. Liver Mortality Changing Trends in Cirrhosis and Fatty. *American Journal of Public Health and the Nation's Health.* 1969; 59(7):1124-33.
144. Gallerani M, Simonato M, Manfredini R, Volpato S, Vigna GB, Fellin R. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding. *J Clin Epidemiol.* 2004;57(1):103–10.
145. Guess HA, West R, Strand LM, Helston D, Lydick EG, Bergman U, et al. Fatal upper gastrointestinal hemorrhage or perforation among users and nonusers of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Saskatchewan, Canada 1983. *J Clin*

- Epidemiol. 1988;41(1):35–45.
146. Torruellas C, French SW, Medici V. Diagnosis of alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(33):11684–99.

