

**T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA TANISI
İLE İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNE YATIRILAN
HASTALARIN GENEL DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nihal POLAT

UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Adalet ÖZÇİÇEK**

ERZİNCAN

2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	II
SUMMARY.....	IV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamasının Tanımı.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.3. Etiyoloji.....	4
2.4. Fizik Muayene.....	14
2.5. Nazogastrik Lavaj.....	16
2.6. İlk Yaklaşım ve Tedavi.....	17
2.7. Prognoz ve Risk Skorları.....	30
3. GEREÇ VE YÖTEM.....	35
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	58
6. SONUÇ.....	66
7. KAYNAKLAR.....	67

ÖZET
ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA TANISI İLE İÇ
HASTALIKLARİKLİNİĞİNE YATIRILAN HASTALARIN GENEL
DEĞERLENDİRİLMESİ

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması; özofagus proksimali ile duodenumdaki Treitz ligamenti arasındaki herhangi bir lokalizasyondan GİS lümeni içine olan kanamadır. Üst GİS kanaması morbidite ve mortalite oranı yüksek olan ve sık görülen acil bir durumdur.

Çalışmamız Ocak 2015 – Ekim 2020 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine üst GİS kanama tanısı ile yatırılan 18 yaş ve üzeri 143 hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Çalışmamızda hastaların demografik özellikleri, alışkanlıkları, başvuru şikayetleri, hemodinamik bulguları, komorbid hastalıkları, ilaç kullanım öyküleri, bazı laboratuvar testleri, endoskopik bulguları, uygulanan tedavi yöntemleri ile ilgili güncel veri elde etmek ve hastaların prognozlarını etkileyen faktörleri araştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmamızda yer alan hastaların 43 (%30.1)'ü kadın, 100 (%69.9)'ü erkek cinsiyetteydi ve erkek/kadın oranı 2.3 olarak hesaplandı. Hastaların yaş aralığı 19-99 olup yaş ortalaması 67.3 ± 18.8 olarak tespit edildi. Kadınların yaş ortalaması 75.4 ± 15.4 iken, erkeklerin yaş ortalaması 63.8 ± 19.2 olarak bulundu. Olguların %41.3'ü sigara, %2.8'i alkol ve %4.9'u her ikisini de kullanmaktaydı. Hastaneye en sık başvuru şikayeti %74.8 ile melena olarak saptandı. Hastaların %75.5'inin üst GİS kanamasına neden olabilecek ilaç kullandığı tespit edildi. Nonsteroid anti inflamatuvar ilaç ve aspirin kullanım oranı diğer ilaçlara (klopidogrel, düşük molekül ağırlıklı heparin, varfarin, yeni kuşak oral antikoagülan, kortikosteroid) göre daha fazlaydı. Hastaların %80.4'ünde bir ve daha fazla komorbid hastalık mevcuttu ve bunlar içinde en sık %45.5 oranı ile hipertansiyon bulundu. Hastaların %88.1'ine endoskopi yapılmış olup %23.8'inde gastrik ülser, %15.4'ünde duodenal ülser, %55.9'unda pangastrit, %6.3'ünde özofagus ülseri, %12.6'sında özofajit, %7'sinde özofageal varis, %11.2'sinde malign kitle,

%5,6'sında hiatal herni, %2.1'inde anastamoz ülseri, %2.1'inde Mallory-Weiss yırtığı saptandı. Peptik ülserli hastaların %42.8'inde Helikobakter pylori tespit edildi. Olguların %100'üne medikal tedavi, %19.6'sına endoskopik tedavi uygulandığı tespit edildi. Hastaların ortalama yatış süresi 5.9 ± 3.6 gündü. Mortalite oranı %2.8 olarak saptandı.

Çalışmamız sonucunda üst GİS kanamalarının halen hayatı tehdit eden önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğunu, ileri yaş, sigara kullanımı, ilaç kullanma öyküsü, komorbid hastalıklar ve H.pylori varlığının üst GİS kanaması için risk faktörü olduğunu tespit ettik. Üst GİS kanamalarında tekrar kanama ve ölüm riski, ayaktan veya hastaneye yatırılarak tedavi kararı ve prognoz açısından ön gördürücü olan risk skrolama sistemleri ile hesaplanan puanların yanı sıra, yüksek riskli hastaların saptanmasında bu skrolama sistemlerinde yer alan yaş, serum albümin düzeyi, serum üre ve kreatinin düzeyi, CRP gibi parametrelerin tek başına da anlamlı prognoz belirleyicileri olabileceğini saptadık. Üst GİS kanamalarında skrolama sistemleri kullanılarak hastalarda risk değerlendirmesi yapılmasının; takip, tedavi planlaması ve prognoz açısından oldukça faydalı olacağı ve skrolama sistemlerinin daha yaygın kullanılması ile üst GİS kanamalarının morbidite ve mortalitesinin azalacağı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Üst gastrointestinal sistem kanaması, endoskopi, risk faktörleri, mortalite.

SUMMARY

GENERAL EVALUATION OF PATIENTS WHO WERE ADMITTED TO INTERNAL MEDICINE CLINIC WITH UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING DIAGNOSIS

Upper Gastrointestinal System Bleeding is defined as bleeding at any localization between proximal esophagus and Treitz ligament into the gastrointestinal lumen. Upper gastrointestinal bleeding is a common emergency which has high morbidity and mortality rates.

Our study is conducted retrospectively on 143 patients aged 18 and over who were admitted to Erzincan Binali Yıldırım University Faculty Of Medicine Internal Diseases Clinic with the diagnosis of upper gastrointestinal bleeding between January 2015 and October 2020. In this study our aim was to obtain up-to-date data on demographic features, habits, complains at presentation, hemodynamic findings, comorbidities, drug use, laboratory tests, endoscopic findings, treatment of patients and to search for the factors that has an effect on patients's diagnosis.

In this study, 43 (30.1%) of our participants were female and 100 (69.9%) of our participants were male and male/female ratio was 2.3. Patients's ages were varied between 19-99 and average age was 67.3 ± 18.8 . Average age for female population was 75.4 ± 15.4 , mean while average age for male population was 63.8 ± 19.2 . 41.3% of subjects was smoker, 2.8% of them was alcohol consumer and 4.9% of them was both smoker and alcohol consumer. The most common complaint on presentation was melena with 74.8%. We have found out that 75.5% of our patients were using a drug which could be a cause for upper gastrointestinal bleeding. Nonsteroid antiinflammatory drugs and aspirin usage were higher compared to other drugs (eg. clopidogrel, low molecular weight heparin, warfarin, direct oral anticoagulants, corticosteroid). The 80.4% of patients had one or more comorbidity and the most common one was hypertension with 45.5 percentage. Endoscopy was performed on 88.1% of patients and the results showed that 23.8% of patients had gastric ulcer, 15.4% of patients had duodenal ulcer, 55.9% of them had pangastritis, 6.3% of them had

esophageal ulcer, 12.6% of them had esophagitis, 7% of them had esophageal varices, 11.2% of them had malign tumor, 5.6% of them had hiatal hernia, 2.1% of them had anastomosis ulcer and 2.1% of them had Mallory-Weiss Tear. %42.8 percent of the patients with peptic ulcer had *Helicobacter pylori* infection. 100% of our subjects have been treated with medical treatment while 19.6% of them have been treated with endoscopic treatment modalities. Average time of hospitalization for our patients was 5.9 ± 3.6 days. Mortality rate for the patients in our study is calculated as 2.8%.

As a result of our study, we concluded that upper GI bleeding is still an important life-threatening cause of morbidity and mortality and advanced age, smoking, drug use, comorbidities and existence of *H.pylori* are risk factors for upper GI bleeding. While following an upper GI bleeding patient, besides the scores that calculated via scoring systems that are being used as a predictor for rebleeding, mortality risk, decision on following the patient through out patient clinic or as a hospitalized patient and prognosis, the parameters that takes place on these scoring systems such as age, serum albumin level, serum urea and creatinine levels, CRP might be a significant prognostic factor when they are used alone. We determined that on upper GI bleeding patients, to make a risk assessment with scoring systems is beneficial for follow-up, treatment plan and prognosis and a wider use of scoring systems will decrease the morbidity and mortality of upper GI bleeding.

Keywords: Upper gastrointestinal system bleeding, endoscopy, risk factors, mortality.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması; özofagus proksimali ile duodenumdaki Treitz ligamenti arasındaki herhangi bir lokalizasyondan GİS lümeni içine olan kanama olarak tanımlanır (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde akut üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle hastanede yatış insidansı 100.000 bireyde 65 civarındadır. Bu oran alt gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle olan yatışlardan daha yüksektir (2). Üst gastrointestinal sistem kanaması erkeklerde kadınlardan daha sık görülür ve yaşla birlikte artar (3). ABD'de her yıl yaklaşık 250.000 kişi bu tanı ile hastaneye yatırılmaktadır ve bunların 20.000'i bu sebeple ölmektedir (4). Üst GİS kanamalarının mortalitesi; yoğun bakım tedavisinde, tanısal ve terapötik işlemlerde olan gelişmelere rağmen hala ortalama %2-10 civarındadır. Mortalite oranı yaşla yakından ilişkili olup 60 yaşın altında mortalite oranı %8 iken 60 yaşın üstünde bu oran %13'e çıkmaktadır (5). Üst GİS kanamalarında ölümlerin çoğu 60 yaş üzerindeki yaşlı hastalarda ve ciddi kalp hastalığı, kanser, böbrek yetmezliği gibi ek ağır hastalığı bulunanlarda olmaktadır (6).

Üst GİS kanaması ile başvuran hastanın tedavisinde ilk yapılması gereken hemodinamik durumun değerlendirilmesi ve gerekirse resüsitatif müdahalelerin başlatılmasıdır (7). Hemodinaminin sağlanmasından sonra ise kanama sebebinin belirlenmesi ve gerekli tedaviler uygulanarak yeniden kanamanın önlenmesi gerekmektedir (8). Tekrarlayan kanamanın önlenmesi, kanamaya sebep olan patolojinin varsayılan etiyolojisine dayanır (7).

Endoskopi üst GİS kanamalarında hem doğru tanı hem de terapötik girişim için en iyi yöntemdir (9,10). Endoskopik tedavinin etkili ve zamanında yapılması mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır (11).

Üst GİS kanamalarının etiyolojisindeki en sık üç lezyon peptik ülser (duodenum, mide ve anastomoz ülserleri), eroziv gastroduodenit ve özofagus

varisleridir. Üst GİS kanamalarının %60'ından peptik ülser sorumludur (12). Peptik ülserle yönelik etkin bir tedavi ile birlikte ülserojen ilaçların kullanılması gastrik asidite, Helikobakter pylori, emosyonel stres, aşırı fiziksel zorlanma, enfeksiyonlar, sigara ve alkol kullanılması gibi ülserle zemin hazırlayan faktörlere dikkat edilmesi halinde ülserle ilgili kanama insidansının azalacağı öngörülmektedir (13).

Bu araştırmamızda Ocak 2015 ile Ekim 2020 tarihleri arasında hastanemiz İç Hastalıkları Kliniğinde üst gastrointestinal sistem kanaması tanısı ile yatırılarak tedavi edilen hasta dosyaları; hastaların demografik özellikleri, başvuru sırasındaki semptom ve bulguları, laboratuvar sonuçları, hastalığın klinik seyrinin nasıl sonuçlandığı yönleriyle retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulardan yola çıkarak üst GİS kanaması nedeniyle hospitalize edilen hastaların demografik özellikleri, etiyolojide rol oynayan faktörler ve hastaneye geliş laboratuvar sonuçları ile risk gruplarını belirlemeyi ve hastalığın prognozunu öngörmeyi amaçladık. Malignite ve mortalite ile ilişkili demografik özellikler, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının tespiti ile kanamalarda mortalite riski ve malignite tanısını ön gördürücü belirteçlerin varlığını belirlemeyi hedefledik. Bu demografik ve laboratuvar özellikleri taşıyan üst GİS kanamalı hastaların hastaneye başvurusundan itibaren yüksek riskli hasta olarak takip ve tedavi edilmesinin sağlanması ile üst GİS kanamaya bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmak, aynı zamanda GİS kanamasının önüne geçmek ve hospitalizasyon süresini kısaltmak adına yapılacak çalışmalara ışık tutmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Üst Gastrointestinal Sistem Kanamasının Tanımı

Üst gastrointestinal sistem kanamaları, proksimal özofagus ile Treitz ligamenti arasında kalan alanda GİS lümeni içine olan kanamaları kapsamaktadır. Tüm GİS kanamaların %80'inden sorumludur (14). Anatomik olarak flexura duodenojejunalis ile diaphragma'nın crus dextrum'u arasında uzanan ligament "Treitz ligamenti" olarak adlandırılır.

Hematemez; gastrointestinal kanal içindeki taze veya mide salgısı ile sindirilmiş kanın kusulması demektir. Kırmızı kan veya kahve telvesi gibi kusma şeklinde olabilir ve Treitz ligamentinin proksimalinde kalan bölgelerdeki kanamayı gösterir. Hematemezin karakteri kanamanın yerine, miktarına ve midenin boşalma hızına bağlı olarak değişir. Arteriyal kökenli taze kan parlak kırmızı renkte iken venöz kökenli kanamalar koyu kırmızı renkte olurlar. Midede beklemiş kanamalarda ise hemoglobin mide asidi etkisiyle hematine okside olarak kanın rengi koyulaşır ve kahve telvesi görünümünü alır. Bu görünüm genellikle kanamanın yavaş olduğunu gösterir. Taze kan kusulması veya kusmukta kan pıhtılarının görülmesi fazla miktarda olan kanamanın göstergesidir. Hematemezin, alt solunum sisteminden kaynaklı kanın tükürülmesi olan hemoptizi ile ayrımının yapılması GİS kanama tanısı için önemlidir. Kanama hematemezde bulantı-kusma ile olup genelde kahve telvesi şeklinde veya koyu kırmızı renkte iken; hemoptizide öküsrükle birlikte köpüklü açık kırmızı renkte görülmektedir. Hematemezde kusmuk içerisinde yemek artıkları görülebilirken, hemoptizi sıklıkla balgamla karışık halde gelmektedir. Gelen kanama materyalinin pH'sına bakıldığında hematemezde asidik, hemoptizide alkali olarak bulunur.

Melena; hidroklorik asit, barsak bakterileri ve enzimlerin etkisi ile sindirilmiş kan içeren, katran gibi siyah renkli, cıvık, pis kokulu gaitadır. Üst GİS lümeni içine olan 50–100 ml kanama melena gelişmesi için yeterlidir. Genellikle Treitz ligamentinin proksimali (%90) kaynaklıdır ancak orofarinks, nazofarenks, ince bağırsak veya sağ kolondan da kaynaklanabilir (15).

Hematokezya; dışkıda kırmızı veya bordo renkli kanın olmasıdır. Genellikle alt GİS kanamasından kaynaklanmakla birlikte, tipik olarak ortostatik hipotansiyon ile ilişkili ve fazla miktarda olan üst GİS kanaması ile de ortaya çıkabilir (16). Yoğun üst GİS kanamalarında barsak hareketleri hızlanacağı için kan sindirilmeden rektuma ulaşır. Üst GİS kanamalarında hematokezya görülmesi için 1000 ml'den fazla kanamanın olması gerekir.

Dışkıda gözle görülür kanama veya hematemez, melena gibi aşikar kanama belirtileri yokken yapılan tetkiklerde gaitada gizli kan (GGK) testinin pozitif bulunmasına "okkült kanama" adı verilir. Bu durum kanamanın çok az miktarda olmasından kaynaklanmaktadır. GGK testi gastrointestinal sistem lümenine en az 10 ml kanama olması ile pozitifleşir. Hastalar sadece halsizlik, solukluk, dispne gibi anemi semptomları ile kliniğe başvurabilirler. Okkült kanamalı hastaların diğer bir başvuru sebebi yetişkin erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda görülen demir eksikliği anemisi olup anemi nedeni genellikle gastrointestinal sisteme ait patolojilerdir. Bu grup hastalarda gastrointestinal sistem taraması mutlaka yapılmalıdır (17).

2.2.Epidemiyoloji

ABD'de akut üst GİS kanaması için yıllık hastanede yatış insidansı 100.000 bireyde yaklaşık 65'tir ve bu oran alt GİS kanamanın insidansından daha yüksektir (2). ABD'de üst GİS kanamalarının yıllık tahmini maliyeti 2,5 milyar dolardır (18). Üst GİS kanama insidansı erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir ve yaşla birlikte artar (19). Akut üst GİS kanamalarının %70'i 60 yaş ve üzerinde oluşur. İleri yaş, üst GİS kanamalarında mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. Sebep, bu yaş grubunda eşlik eden hastalıkların çok olmasıdır (20). Akut üst GİS kanamalarında mortalite %14 olarak bildirilmekle birlikte son üç-dört dekadlık süre içinde %8-10 düzeylerine gerilemiştir (2).

2.3.Etiyoloji

Üst GİS kanamalarının en sık görülen nedeni peptik ülserlerdir ve tüm vakaların %50-55'inden sorumludur. Varis kaynaklı kanamalar, üst GİS

kanamalarının %10-20'sini oluşturmaktadır. Üst GİS kanamalarının diğer nedenleri arasında eroziv ve hemorajik gastrit, özofajit, maligniteler, Mallory-Weiss yırtığı, anjiodisplazi, Dieulafoy lezyonu, vasküler ektazi, hemobilia gibi lezyonlar bulunmaktadır (Tablo 1) (21).

Tablo 1. Akut Üst GİS Kanamalarının Nedenleri

Etiyoloji	Yüzde (%)
Peptik ülserler	50-55
Portal hipertansiyona bağlı kanamalar (Gastrik ve özofageal varisler)	10-20
Hemorajik ve eroziv gastropati	10-20
Mallory-Weiss yırtığı	5-15
Hiatal herni-özofajit-özofageal ülser grubu	5-15
Neoplazmlar	3-5
Damarsal anomaliler	1-5
Diğerleri	1-5

2.3.1. Peptik Ülser

Peptik ülser; mide ve duodenum mukozasında asit ve pepsinin zararlı etkisi ile oluşan, muskularis mukozayı geçen, sınırları belirli doku kaybıdır.

Duodenal ülserler %95 sıklıkta duodenumun ilk kısmında saptanırlar. Genellikle çapları 1 cm'den küçüktür fakat bazen 3-6 cm'ye kadar ulaşabilirler. Malign duodenal ülserler çok nadirdir. Duodenum ülserine, mide ülserinden 34 kat daha sık rastlanılmaktadır. İlerleyen yaşlarda peptik ülser insidansı artmaktadır. Duodenal ülserlerin aksine, gastrik ülserler malignensi olarak ortaya çıkabilirler. Gastrik ülserler genellikle küçük kurvatur üzerinde ve antrum ile korpus epitelinin birleşme yerlerinde meydana gelme eğilimindedirler. Gastrik ülserde erkek/kadın oranı eşittir (22).

Peptik ülser oluşumunda etkili olan GİS mukozasına agresif faktörler:

- H.pylori enfeksiyonu,

- Nonsteroid antiinflamatuvur ilaç (NSAİ),
- Aspirin,
- Kortikosteroidler,
- Sigara,
- Alkoldür.

Mukozal koruyucu faktörler:

- Yüzeyel mukus sekresyonu,
- Mukus bikarbonat salgısı,
- Mukozal kan akımı,
- Apikal epitel hücre transport sistemi,
- Epitelyal rejeneratif kapasite,
- Prostaglandinlerdir.

Peptik ülser gelişiminde en önemli etmen agresif faktörler ile koruyucu faktörler arasında meydana gelen dengesizliktir (23).

Peptik ülser gelişiminde Helikobakter pylori, aspirin ve NSAİ kullanımı büyük oranda rol oynar. Helikobakter eradikasyonu başarıyla gerçekleştirilen olgularda peptik ülserde kür sağlanmakta, nüks oranı %1'in altına inmektedir. Geçen yüzyıl boyunca peptik ülser veya komplikasyonları için çok sık kullanılan cerrahi tedaviler, bugün artık tedaviye dirençli olan kanama, perforasyon ve kronik obstrüksiyon gibi komplikasyonların tedavisinde kullanılır hale gelmiştir (24).

Peptik ülser genellikle epigastrik yanma ve ağrı semptomlarına neden olur. Ağrı geceleri ve gündüz saatlerinde yemekleri izleyen 1-3 saat içinde daha şiddetli olmaya meyillidir. Klasik olarak alkaliler ve yiyecekler ile azalır. Bulantı, kusma, şişkinlik ve geğirme peptik ülserle ilgili ortaya çıkabilen diğer dispeptik semptomlardır. Dispepsi; epigastrik ağrı da dahil, hazımsızlık, şişkinlik, yanma, kazınma, bulantı, erken doyma gibi üst abdomen semptomlarının bir veya birden fazlasını içeren kronik rahatsızlık hissidir. Ülserli hastalarda çoğunlukla epigastrik ağrı ve/veya dispepsinin diğer semptomları izlenir. Buna karşın, dispepsili hastaların sadece %20'sinde

neden peptik ülserdir. Dispeptik yakınmaları olan hastaların %50'sinden fazlasında peptik ülser, reflü, kanser gibi organik bir patoloji saptanmaz, bu tablo “fonksiyonel-nonülser dispepsi” olarak adlandırılır.

Peptik ülserin en sık görülen komplikasyonu kanamadır. Hastaların üçte birinde görülür ve hayatı tehdit eden şiddette olabilir. Perforasyon çok daha az sayıda hastada meydana gelir ancak ABD’de yılda peptik ülser nedeniyle ölen 3000 hastada başta gelen ölüm nedeni perforasyondur. Pilorik kanal tıkanıklığı da nadir görülen komplikasyonlardandır. Duodenal ülserlerin malign transformasyonu bilinmemektedir. Gastrik ülserlerde ise malign transformasyon çok nadir görülür (25).

Ülserin kanama riski lokalizasyonu ile ilişkilidir. Bulbus arka duvar ve mide küçük kurvaturdaki ülserler özellikle de 1 cm’den büyük ise tekrar kanama ve mortalite oranları yüksektir.

Endoskopi işleminde kanama işaretlerine göre geliştirilen Forrest sınıflaması, uygun tedavi şeklinin seçiminde ve tekrar kanama riskinin belirlenmesinde oldukça değerlidir. Aşağıdaki tabloda Forrest sınıflaması verilmiştir (Tablo 2). Forrest 1A lezyonlarında tekrar kanama %100 ve mortalite %11 iken; Forrest 3 lezyonlarda mortalite %2’ye kadar düşmektedir (26).

Tablo 2. Forrest Sınıflaması

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

2.3.1.1. Helikobakter Pylori

ABD'de duodenal ülserlerin %80'i, gastrik ülserlerin %60'dan fazlası Helikobakter pylori ile enfekte bulunmuştur. Helikobakter pylori; gram(-), mikraerofilik, spiral, tek kutbunda birden fazla flagellaya sahip olan bir bakteridir. Helikobakter ile kronik enfekte bireylerin %20'den azında peptik ülser gelişir. Helikobakter pylorinin bazı hastalarda asit hipersekresyonu ve duodenal ülserasyona sebep olurken, bazılarında gastrik atrofi, intestinal metaplazi veya kansere yol açması paradoks bir durum olarak görülmektedir. Helikobakter pylori dokuları invaze etmediği halde, şiddetli bir inflamatuvar ve immün yanıtı neden olur. Üreyi parçalayarak amonyum klorür ve monokloramin gibi toksik maddelerin ortaya çıkmasına neden olan "üreaz" enzimini salgılar. Ayrıca yüzey epitel hücrelerine hasar veren fosfolipazları da artırır. Bakteriyel proteazlar ve fosfolipazlar gastrik mukus içindeki glikoprotein-lipid komplekslerini parçalarlar ve böylece mukozal savunma sistemini zayıflatmada ilk aşamayı geçerler. Majör virölans faktörlerinden birisi olan "Vakuolizan toksin" de (VacA) Helikobakter tarafından üretilen bir proteindir. Memeli hücrelerinde vakuolizasyona sebep olarak epitel hasarına neden olur. Helikobakter pylori ayrıca gastrik asit salgısını artırır ve duodenumda bikarbonat üretimini azaltır (25).

2.3.1.2. Nonsteroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

Kronik NSAİİ kullanan hastaların en az %25'inde peptik ülser geliştiği; bu ülserlerin %2-4'ünde ise kanama ya da perforasyon gibi komplikasyonların olduğu bilinmektedir (27). NSAİİ, mukozal siklooksijenaz (COX) aktivitesini inhibe ederek gastrointestinal mukozada mukozal bütünlüğü sağlayan PGE2 dahil prostaglandinlerin konsantrasyonunun azalmasına neden olurlar (24). NSAİİ'ler gastrik mukozanın korunmasında ve hemostazda önemli fonksiyon gören COX-1'i ve inflamasyon sırasında indüklenen ve ağrı, inflamasyon, ateşe neden olan prostaglandinlerin sentezinde görev alan COX-2'yi inhibe ederler. Bu ilaçlar hemostazı yavaşlatırlar, fibrinolitik aktiviteyi ise doza bağımlı olarak artırır. Mide-barsaklar, böbrekler, trombositler üzerindeki

olumsuz yan etkileri COX-1 inhibisyonuna, antiinflamatuvar etkileri COX-2 inhibisyonuna bağlıdır.

NSAİİ'in GİS toksisite yapıcı etkisini belirleyen risk faktörleri:

1. Yaş >65
2. Yüksek doz NSAİİ tedavisi
3. Komplike olmamış ülser öyküsü
4. Beraberinde ASA (düşük doz dahil), glukokortikoid veya antikoagülan kullanımı (27).

Tablo 3. NSAİİ'lerin GİS Toksisitesi Açısından Risk Grupları

Yüksek Risk • Geçmişte komplike olan ülser öyküsü (Özellikle yakın zamanda) • Multiple (>2) risk faktörü varlığı
Orta Risk • 1-2 risk faktörü varlığı
Düşük Risk • Risk faktörü olmayan

H.pylori bağımsız ve ilave bir risk faktörü olup ayrıca değerlendirilmelidir. NSAİİ tedavisi alma endikasyonu olan hastaların, GİS toksisitesi açısından risk gruplarının belirlenmesi ve GİS profilaksi ihtiyacının tespit edilmesi gerekmektedir. Yüksek riskli kategorisinde değerlendirilen hastaların tedavisinde COX-2 inhibitörü ile birlikte misoprostol ya da proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi verilmelidir. Orta riskli kabul edilen hastalar ise yalnız başına COX-2 inhibitörü veya NSAİİ yanında misoprostol ya da PPI verilerek tedavi edilebilir. Risk faktörü olmayan hastalar NSAİİ ilişkili peptik ülser komplikasyonu açısından düşük risklidir ve koruyucu önlem alınması gerekmemektedir (27).

2.3.1.3.Stres

Stres ülserlerinin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte sistemik hipoperfüzyona bağlı azalan splanknik kan akımının mukoza iskemisine neden olması suçlanmaktadır. Gastrik motilitede azalma olmasının da, mukozanın aside temas süresini artırıp stres ülseri gelişimine katkısı olduğu düşünülmektedir (28). Kanama dışı nedenlerle hastanede yatmakta olan hastalarda akut üst GİS kanamanın en sık nedeni stres ilişkili ülserlerdir. Bu hastaların mortalite oranı primer olarak üst GİS kanama nedeniyle hastaneye yatırılan hastalardan daha yüksektir. Hastalarda solunum yetmezliği ve koagülopati varlığı stres ülserine bağlı kanama riskini artırır (29).

2.3.1.4.Alkol ve Sigara

Alkolün gastrik sekresyonu artırarak mukozal hasara neden olduğu gösterilmiştir. Sigara içenlerde artmış gastrin ve gastrik asit seviyeleri ve azalmış bikarbonat sekresyonu nedeniyle sigara içmeyenlere göre peptik ülser daha fazla görülmektedir. Peptik ülser riski sigara içme süresi ve miktarı ile doğru orantılı olarak artmaktadır (25).

2.3.2. Portal Hipertansiyon ve Gastroözofageal Varisler

Portal hipertansiyon; portal ven basıncının 6-10 mmHg üzerine çıkması ya da vena porta ile hepatik ven arasındaki basınç gradientinin 5 mmHg'nın üzerine çıkması şeklinde tanımlanabilir. Bu gradientin 10-12 mmHg üzerine çıktığı durumda özofageal varisler gibi aşikar klinik bulgular görülmeye başlar (30).

Varisler özofagus ve/veya midede tanımlanabilir. Sirozu olan hastaların yaklaşık %50'sinde portal hipertansiyonun bir sonucu olarak varis gelişir. Sirozlu hastalarda varis kanamasının yıllık insidansı %5 ila 15 arasında değişmektedir (31). Varise bağlı kanaması olan hastalar da, varis dışı lezyonlardan kanaması olan hastalar gibi klinikte en sık hematemez ya da melena ile karşımıza çıkmaktadırlar (32). Siroz olduğu bilinen hastalarda bile

linik olarak varis kanamalarını varis dışı kanamalardan ayırmak genellikle zordur. Varis kanaması için risk faktörleri arasında; karaciğer hastalığının şiddeti, Child-Pugh sınıflamasına göre skorun yükselmesi (B ve C), alkole bağlı siroz etiyojisi, varislerin boyutu ve endoskopide varisler üzerinde kırmızı işaretlerin varlığı sayılabilir (33,34).

Üst GİS kanamasıyla başvuran hastalarda karaciğer hastalığını düşündüren öykü, fizik muayene ya da labaratuvar bulgusu tespit edilmesi durumunda varis varlığının değerlendirilmesi açısından acil endoskopi yapılması gereklidir. Varis kanamalarında şiddetli kanama eğilimi, tekrar kanama olasılığı, transfüzyon ihtiyacı ve mortalite oranı varis dışı kanamalara göre daha yüksek olduğundan acil endoskopi ile değerlendirilmeleri önemlidir (35).

Müdahale edilmediğinde, özofagus varislerine bağlı ilk üst GİS kanama atağının %30-50 mortalitesi vardır. Kanama sonrası 2 yıl içerisinde tekrar kanama riski %70'tir. Özofagus varis kanaması mortalitesinin yüksek olmasında, varislerin büyük kısmında etiyojiden sorumlu olan sirozun önemli katkısı vardır. Çünkü ölümlerin %40'ı varis kanamasına değil hepatorenal sendrom, hepatik ensefalopati gibi siroz ile ilişkili medikal sorunlara bağlıdır. Varis gelişebilmesi için basıncı 12 mmHg veya üzerinde olan bir portal hipertansiyon bulunmalıdır. Dekompanse KC hastalığı olanlar, kompanse olanlardan daha sık kanama geçirirler ve prognozları daha kötü seyreder (21).

2.3.3. Hemorajik–Eroziv Gastropati

Gastropati ve gastrit eş anlamlı terimler olarak kullanılsa da iki farklı durumu ifade etmektedir. Gastrit, mide mukozasının mikroskopik incelemesinde inflamasyon görülmesidir. Gastropatide ise ciddi bir inflamasyon olmaksızın mukozal hasar ve rejenerasyon alanları görülür. Gastropati genellikle ekzojen irritanlara (safra reflüsü, alkol, aspirin, NSAİİ) bağlı gelişir. Stres ve iskemiye bağlı da gelişebilen gastropati asemptomatik olabildiği gibi ciddi kanamayla da karşımıza gelebilir. Gastrit enfeksiyöz veya otoimmün olarak karşımıza çıkmaktadır. Pratik kullanımda akut gastrit, akut

hemorajik gastrit ve akut erozif gastrit gastropati ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (36). Gastrite bağlı kanamalar kendini sınırlama eğiliminde olup genelde endoskopik müdahale gerektirmez. Antiasit ilaçlar bu hastaların tedavisinde katkı sağlamaktadır (37).

2.3.4. Mallory-Weiss Sendromu

Mallory-Weiss sendromu (MWS), gastroözefageal bileşkede longitudinal seyirli yüzeysel mukozal yırtıklar ile karakterizedir. Yırtıkların ortalama uzunluğu 2-4 cm kadardır (38). Akut üst GİS kanamanın etiyolojisinde %5-15'lik bir dilime sahiptir. Etiyolojide sıklıkla şiddetli öğürme ve kusma nedenleri yer almakta olup MWS'nin üst GİS endoskopi sonucunda oluştuğu da bilinmektedir. Bu yırtıklar sıklıkla özofagus distal ve mide proksimal uçta uzanım göstermektedir. Bu hastalarda kan kaybının derecesi değişken olmakla beraber kanama sıklıkla kendini sınırlar ve destek tedavisi verilmesi yeterli olur.

2.3.5. Hiatal Herni-Özofajit-Özofageal Ülser

Gastroözofageal reflü hastalarında sıklıkla eroziv özofajit gelişmektedir. İlaç kullanımı (NSAİİ, bifosfonatlar, tetrasiklin) ve enfeksiyonlar (Candida, Herpes Simpleks virüsü gibi) özofajit etiyolojisindeki diğer risk faktörleri arasında yer alır. Özofajite bağlı kanamalar klinikte sıklıkla hematemez ile karşımıza çıkar. Özofajite bağlı kanamaların iyi bir klinik seyri olup tedavide sıklıkla asit süpresyonu ve risk faktörlerinin önlenmesi yeterli olmaktadır (39). Özofajit nedeniyle kanayan hastalarda endoskopik tedavi nadiren gerekmektedir.

2.3.6. Maligniteler

GİS maligniteleri akut üst GİS kanama sebeplerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur. Kanama tümörlerin ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Mukozal ülserasyon veya mukoza altından geçen damarda oluşan erozyon kanamaya neden olur (40,41). Endoskopide gastrik malignite düşündüren bulgular arasında; ülserin sınır düzensizliğinin olması, ülsere kitlenin

mukozadan kabarıklık lezyon olması veya ülserden ekzofitik çıkıntılar gözlenmesi sayılabilir. Maligniteye bağlı üst GİS kanama geçiren hastaların prognozu kötüdür (40,41). Endoskopik tedavi seçenekleri arasında enjeksiyon tedavisi, kontakt termal prob (bipolar prob ve heater prob) ve argon plazma koagülasyonu gibi standart tedavi yöntemleri bulunmaktadır. Kanama kontrol altına alınamazsa palyatif cerrahi rezeksiyon tedavi seçenekleri arasında yer alır. Özellikle malign ülser varlığında kanamanın tekrarlama ihtimali yüksektir. Kanama kontrol altına alındıktan sonra hastaların uzun dönem tedavisi planlanmalıdır.

2.3.7. Vasküler Lezyonlar

Vasküler lezyonlar üst GİS kanamalarının %5'inden sorumlu tutulmuştur. Alt GİS kaynaklı kanamalara daha çok neden olurlar (21).

2.3.7.1. Anjiodisplaziler

Mukoza ve submukozada yerleşen dilate tortioze damarlar telenjektazi veya anjiodisplazi olarak adlandırılır (21). Telenjektaziler kalıtsal (Osler-Weber-Rendu Sendromu) veya edinsel olabilir. Anjiodisplazilerin çoğu 1 cm'den küçük ve çok sayıdadır (42). Teşhis genellikle endoskopi ile konulur.

2.3.7.2. Dieulafoy Lezyonu

Dieulafoy lezyonu, ülser olmaksızın mide mukozasının erozyona uğramasına sebep olan dilate atipik submukozal arter olarak tanımlanır (43). Sıklıkla midenin proksimal kısmında yerleşmekte olup masif ve tekrarlayan kanamalara neden olabilmektedir. Etiyolojisi bilinmemektedir ve bu lezyonun kanamasını tetikleyen hadiseler net olarak anlaşılamamıştır. Dieulafoy lezyonundan kaynaklı kanaması olan hastalar tipik olarak kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, diyabet veya alkol bağımlılığı gibi komorbiditeleri olan erkek hastalardır (44). Tanı ve tedavisinde endoskopi etkili ve güvenilir bir yöntem olup endoskopik tedavi mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır (45).

2.3.7.3. Gastrik Antral Vasküler Ektazi (GAVE)

Gastrik Antral Vasküler Ektazi (GAVE) diğer adıyla karpuz mide, sıklıkla Portal Hipertansif Gastropati (PHG) ile karışabilen bir lezyon olup üst GİS kanamanın nadir görülen bir sebebidir. Bu lezyonlar çoğunlukla mide ve duodenumda saptanmaktadır. Çoğunlukla izole olarak görülen bir patoloji olmakla birlikte siroz ve sistemik skleroz ile ilişkili olduğu saptanmıştır (46). Kontakt termal prob, argon plazma koagülasyon, lazer tedavisi ya da radyofrekans ablasyon gibi endoskopik koagülasyon yöntemleri kullanılarak vasküler ektazinin ortadan kalkması ve kanama riskinin azalması sağlanabilir (47).

2.3.8. Hemobilia

Hemobilia, biliyer kanala kanama olması durumudur ve en sık iyatrojenik, travmatik ve neoplastik sebeplere bağlı olarak görülür. Hemobilia, GİS kanamalarının sık görülmeyen bir sebebidir; ancak tanısal ve terapötik invaziv hepatopankreatobiliyer girişimler arttıkça hemobilia insidansında da artış gözlenmiştir. Minör hemobilia vakaları genellikle konservatif yöntemler ya da minimal invaziv endoskopik yaklaşımla tedavi edilebilir. Hemodinamik instabiliteye yol açması ile karakterize olan major hemobilia ise girişimsel radyoloji ve endoskopi/ERCP işbirliği ile yönetilmelidir. Cerrahi müdahale, yüksek mortalite oranı ve alternatif yaklaşımlara nispeten invaziv doğası nedeniyle genellikle son çare olarak başvurulmuş bir tedavi seçeneğidir. Her ne kadar anjiyografi altın standart olarak kalmaya devam etse de gelişmiş endoskopik ve radyolojik prosedürler hemobiliyanın hem tanısında hem de tedavisinde alternatif olarak kullanılmaktadır (48).

2.4. Fizik Muayene

Üst GİS kanama olduğu düşünülen hastaların fizik muayenesinde ilk planda yapılması gereken hemodinamik stabilite ve kaybedilen kan volümünün değerlendirilmesidir. Kanamayı değerlendirmede en yardımcı metot hastanın süratle muayenesidir. Hastanın hemodinamik durumunun değerlendirilmesinde vital bulguların doğru ölçümü büyük önem taşır. Genel

bir kural olarak sistolik kan basıncı 100 mmHg'dan düşük ve nabız hızı dakikada 100'den fazla ise volüm kaybı %20'den fazladır ve bu hastalar kanamanın yeri ve sebebine bakılmaksızın süratle değerlendirilmelidir. Tilt testinin pozitif olması yine kan volümü kaybının %20'den fazla olduğunu gösterir. Yatar pozisyondayken hastayı oturur pozisyona getirmekle sistolik kan basıncında 15 mmHg'dan fazla düşme ve nabız sayısında dakikada 20'den fazla artma olması testin pozitif olduğunu gösterir.

Kanama miktarı ile ilişkili olarak vital bulgularda beklenen değişiklikler arasında;

- Kan volümünün %15'ten azının kaybı (hafif ılımlı hipovolemi): İstirahat taşikardisi,
- Kan volümünün en az %15'inin kaybı: Ortostatik hipotansiyon (oturur pozisyondayken ayağa kalkınca sistolik kan basıncında 20 mmHg'dan fazla düşüş ve/veya dakikadaki kalp atış sayısında 20 ve daha fazla artış olması),
- Kan volümünün en az %40 kaybı: Yatar pozisyonda hipotansiyon varlığı yer almaktadır (15).

GİS kanaması şüphesi ile başvuran hastaların anal bölge inspeksiyonu ve rektal tuşe muayenesi mutlaka yapılmalıdır. Rektal tuşe GİS kanamalar için önemli ve ihmal edilen bir muayene metodudur. Rektal tuşe yapılarak melena veya hematokezya varlığı araştırılır. Oral demir preparatı ve bizmutlu preparat kullanımında da dışkı renginin siyah olabileceği akılda tutulmalıdır.

Gaita renginin değerlendirilmesi, kanama odağı açısından ipucu verebilir ancak güvenilir bir gösterge değildir. Hematokezyası olan 80 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %74'ünde lezyon kolonda, %11'inde üst Gİ sistemde saptanmıştır. Hastaların %9'unda lezyonun ince barsakta olduğu varsayılırken %6'ında herhangi bir odak tespit edilememiştir (49). Kanamanın üst GİS'den kaynaklandığından şüpheleniliyor ise nazogastrik lavaj yapılabilir.

Defans, rebound veya hassasiyet ile birliktelik gösteren karın ağrısı varlığı perforasyon şüphesini akla getirmelidir. Akut batın bulgusu mevcut ise endoskopi öncesinde perforasyonu dışlamak için ileri tetkik yapmak gerekmektedir.

Hastanın anamnezinde olduğu gibi fizik muayenesinde de komorbid hastalık bulguları varlığına dikkat edilmelidir. Fizik muayenede sirozun sarılık, tenar-hipotenar atrofi, palmar eritem, spider angiom, jinekomasti gibi periferik bulguları ve hereditör hemorajik telenjektazinin vasküler anomalileri araştırılmalıdır. Batında belirgin asit, kaput medusa, splenomegali, hemoroidler olması portal hipertansiyonu düşündürür. Lenfadenomegali ve abdominal kitleler maligniteyi, abdominal duyarlılık peptik ülser veya pankreatiti, splenomegali ise siroz veya splenik ven trombozunu akla getirebilir. Ciltte görülen peteşi, purpura, ekimoz koagülopatinin göstergesi olabilir. Hastanın yapılan tetkiklerinde orta düzeyde anemi, nötropeni ve trombositopeni görülmesi de hipersplenizim lehine yorumlanabilir (21).

2.5. Nazogastrik Lavaj

Üst GİS kanaması geçirdiğinden şüphelenilen tüm hastalara nazogastrik tüp (NGT) takılmasına ihtiyaç olup olmadığı tartışmalı bir konudur. Bunun sebeplerinden biri yapılan çalışmalarda nazogastrik tüp takılmasının klinik sonuçlara olumlu yönde bir etkisinin gösterilememiş olmasıdır (50). Yapılan bir çalışmada NGT takılan hastalarla takılmayan hastalar arasında mortalite, hastanede yatış süresi, cerrahi veya transfüzyon ihtiyacı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde yapılan bir diğer çalışmada rekürren kanama ve mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (51).

NGT daha sık olarak, hastanın kanamasının aktif olup olmadığını ve endoskopinin erken yapılmasından fayda görüp görmeyeceğini netleştirmek için takılır. Buna ek olarak NGT lavajı ile mideden partiküller, taze kan, pıhtı temizlenerek endoskopiye olanak sağlanabilir.

Nazogastrik aspiratta kırmızı kan veya kahve telvesi şeklinde gelen olması üst GİS kanaması olduğunu gösterir ve aktif kanama veya rekürren kanama

açısından artmış risk olup olmadığını tahmin etmeye yardımcı olur (52). Bununla birlikte postnazal bölgeye olan epistaksis gibi GİS dışı bir kanama odağından kaynaklanan kanamalarda yutulan kanın da aspiratta benzer belirtiyi göstereceği unutulmamalıdır. Üst GİS kanaması durmuş ise veya pilor kapalıyken kanama pilor distalinden kaynaklanıyorsa lavajda pozitif bulgu olmaz. Kanamasız biliyer sıvı içeren nazogastrik aspirat, pilorun açık olduğunu ve pilor distalinde aktif üst GİS kanama olmadığını düşündürmelidir (49).

NGT lavajı yalnızca endoskopiye olanak sağlamak amacıyla mideden partikül, taze kan veya pıhtı çıkarılması gereken hastalarda önerilmektedir. NGT takılmasının en iyi bilinen kontrendikasyonu hastada ciddi yüz travması ya da kafa kaidesi kırığı olmasıdır. Böyle vakalarda, burun deliklerinden tüp takmanın denenmesi mevcut travmayı daha da kötüleştirebilir. Kostik madde içimi ile gelişen özofageal travmada da perforasyona sebep olabileceği ya da mevcut perforasyonu daha da kötüleştirebileceğinden NGT takılması kontrendikedir. Yabancı cisim veya neoplazm gibi sebeplerle oluşan özofageal obstrüksiyonlar da NGT takılması için mutlak kontrendikasyonlardır. Bilinen koagülopatisi olan hastalarda, işlem sırasında travmaya bağlı kanama gelişebileceğinden tüp takılması rölatif kontrendikedir (53).

2.6. İlk Yaklaşım ve Tedavi

Akut kanamalı hastaya öncelikle solunum ve dolaşımın yeterli olması için gereken destek tedavisi hızlıca başlanmalıdır. Oksijenizasyonu yetersiz olan hastalara nazal kanül veya yüz maskesi ile oksijen verilmelidir. Hastaya mümkünse çift damar yolu açılmalıdır. İntravenöz resüsitasyonda damar hacmini genişletecek kolloid sıvılar ve kolay perfüze olabilecek kristalloid sıvılar tercih edilmelidir. Kristalloid olarak öncelikle izotonik NaCl solüsyonu tercih edilir, çoğu hastada 1-2 L kristalloid solüsyonu volüm kaybını düzeltir. Hastanın oral alımı kesilmelidir. Damar yolu açılırken tam kan sayımı, kan grubu, cross match, hemostaz ve rutin biyokimya tetkikleri için kan alınmalıdır. Postural hipotansiyonu veya şok tablosu olan hastalara acilen 4-6

ünite eritrosit süspansiyonu hazırlatılmalıdır. Etkif mayi replasmanına rağmen kan basıncı yükseltilemeyen hastalarda dopamin ve benzeri vazopresörler kullanılabilir. Hastanın vital bulguları ve idrar çıkışı mutlaka monitörize edilmelidir. Hemodinamik durumu bozacak ciddiyyette GİS kanaması olan hastalar yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir.

Devam eden kanaması ve 2 L kristalloide rağmen yetersiz organ perfüzyon bulguları olan hastalara kan transfüzyonu başlanmalıdır. Sıvı resüsitasyon tedavisi ile hemodinamik stabilizasyonu sağlanan hastalarda hemoglobin (Hgb)<9 g/dL ise eritrosit süspansiyonu transfüzyonu açısından hasta değerlendirilmelidir. Kardiyovasküler hastalık açısından yüksek riskli hastalarda transfüzyon için Hgb sınırı 8 g/dL'dir. Aktif iskemi belirtileri olan hastalar için hemoglobin değerinin ≥ 10 g/dL'de tutulması uygundur. Varis kanamasından şüphelenilen hastalarda ise aşırı transfüzyondan kaçınmak gerekir.Variskanaması olan hastalarda transfüzyon Hgb 7 g/dL'nin altına düştüğünde yapılmalı ve Hgb değerinin 10 g/dL'nin üstüne çıkartılmasından kaçınılmalıdır. Akut kan kayıplarında kanama ile hem kan elemanları hemde sıvı kaybı bir arada gerçekleştiği için hemokonsantrasyon gelişir ve başlangıçtaki Hgb ve hematokrit değerleri kan kaybı miktarını doğru olarak yansıtmaz. Saatler içinde dışarıdan verilen sıvı replasmanı ve ektravasküler bölgeden intravasküler bölgeye sıvı geçişi ile kan dilüe olur ve hematokrit değeri düşer. Hematokrit değeri kanama atağından ancak 24-48 saat sonra kan kaybının gerçek miktarını tam olarak gösterir. Kanama durduktan sonra da damar içi hacim restorasyonu devam ettiği için hematokrit 1-2 gün daha düşmeye devam eder. Bu durumun rekürren kanama ileayırımı dikkatli yapılmalıdır (21). Düşük hematokrit değerinin mikrositer eritrosit morfolojisi ile birlikte olması, kronik bir kanamanın işareti olabilir ve bu durumda da hematokrit değeri akut kanamanın derecesini doğru olarak göstermez. Kanamanın erken döneminde Hgb, hematokrit değerlerinden çok hastanın hemodinamik parametreleri ve kliniği dikkate alınarak transfüzyon kararı verilmelidir.

Trombosit sayısı <50.000/mikroL olan ve aktif kanayan hastalara trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılması gerekmektedir. Koagülopatisi olup

uluslararası normalleştirilmiş oran (International Normalized Ratio) yani INR değeri >2 olan hastalara da taze dondurulmuş plazma (TDP) transfüzyonu yapılmalıdır.

Klinik açıdan şiddetli kanaması olduğu düşünülen hastalara ilk değerlendirmeleri esnasında intravenöz PPI infüzyonu başlanmalıdır. Hastanın hemodinamisi nispeten stabilize edildiğinde endoskopi yapılır (54). Aktif kanayan ülserler veya aktif olarak kanamayan ancak rekürren kanama açısından yüksek risk taşıyan ve yakın zamanda kanamış olduğuna dair bulgu taşıyan ülserler endoskopik tedavi gerektirir. Tekrar kanama açısından yüksek risk bulgusu taşımayan ülserler akut dönemde yalnızca asit süpresyonu ile kontrol altına alınabilir.

2.6.1. Lezyonun Yakın Zamanda Kanamış Olduğunu Gösteren Bulgular

Lezyonun yakın zamanda kanamış olduğunu gösteren bazı endoskopik bulgular, artmış rekürren kanama riskinin göstergesidir. Endoskopik bulguya göre bu risk %90'a kadar çıkmaktadır (55). Üst GİS kanamalarda ülserlerin endoskopik görünümü Forrest sınıflaması kullanılarak tanımlanabilir:

Tablo 4. Forrest Sınıflaması ve Tekrar Kanama Oranları

Sınıflama		Tekrar Kanama Oranları (%)
Forrest IA	Arteriyel kanama	90-100
Forrest IB	Sızdırma şeklinde kanama	80-85
Forrest IIA	Ülser üzerinde görünür damar varlığı	40-50
Forrest IIB	Ülser üzerinde taze pıhtı varlığı	20-30
Forrest IIC	Ülser üzerinde hematinize artık varlığı	5
Forrest III	Temiz tabanlı ülser varlığı	1-2

Endoskopik görüntülemelerde temiz tabanlı ülser dışında bir görünüm saptanması ülserin yakın zamanda kanamış olduğunu gösterir. Kanamayan görünür damar ya da ülser üzerinde pıhtı varlığı genellikle rekürren kanama için yüksek riskli olarak kabul edilir. Bu hastaların büyük çoğunluğunda rekürren kanama riskini azaltmak için endoskopik tedavi gerekmektedir. Yüksek risk bulgularını taşımayan Forrest IIC ve Forrest III hastalar düşük riskli olarak kabul edilir ve endoskopik tedavi gerektirmez.

2.6.2. Yatan ve Ayaktan Hastaların Yönetimi

Rekürren kanama açısından yüksek risk taşıyan, hemodinamik instabilite, kan transfüzyonu ihtiyacı gibi şiddetli üst GİS kanama bulguları olan, ciddi koroner arter hastalığı veya serebrovasküler hastalığı olup komplikasyon açısından yüksek risk taşıyan, 65 yaş üzerinde olan ve antiplatelet veya antikoagülan tedavi alan üst GİS kanamalı hastaların hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gerekir. Bu sayılanlar dışında kalan ve kanama tekrarladığında herhangi bir sağlık kurumuna başvurabilecek durumda olan hastalar ise endoskopi sonrası sedasyon etkisi ortadan kalktıktan sonra oralleri açılarak antiasitler, proton pompa inhibitörü reçete edilerek taburcu edilebilir.

Hastaneye yatış gerektiren hastaları belirlemeye yardımcı olması için bazı risk sınıflama skorları geliştirilmiştir. Erken taburculuk sağlanması, hastaneye yatış masraflarının ve iş gücü kaybının önüne geçilebilmesi amacıyla bütün üst GİS kanama geçiren hastalara Blatchford skorlamasının yapılması önerilmektedir (56).

2.6.3. Farmakolojik Tedavi

Peptik ülser kanaması olan tüm hastalar proton pompa inhibitörü ile asit süpresif tedavi almalıdırlar. Klinik açıdan şiddetli üst GİS kanama şüphesi olan tüm hastalara endoskopi öncesinde yüksek doz intravenöz proton pompa inhibitörü tedavisi başlanmalıdır. Hastanın endoskopisinde yüksek riskli ülser bulgusu yok ise proton pompa inhibitörü dozu tedricen azaltılır.

Helikobakter pylori infeksiyonunun varlığı, peptik ülser kanamasının tekrarlama riski açısından bağımsız risk faktörüdür ve peptik ülser kanaması

olan tüm hastalarda H.pylori araştırılmalı ve pozitif ise eradikasyon tedavisi verilmelidir (42).

2.6.3.1. Asit Süpresyonu

Proton pompa inhibitörü ile tedavi, gastrik pH düzeyinde yükselme sağlar. Böylece kan pıhtısını stabilize ederek hastanın kliniğinin düzelmesine yardımcı olur (57). Peptik ülser kanaması olan tüm hastalarda PPI tedavisi önerilmektedir. Endoskopi öncesi proton pompa inhibitörü verilmesine optimal yaklaşım net değildir. Seçenekler arasında devamlı infüzyon başlanması ya da her 12 saatte bir proton pompa inhibitörü verilmesi bulunmaktadır. Temel yaklaşım; hemodinamik instabilite gibi aktif kanama bulgusu olan hastalara 80 mg esomeprazol ile yüksek doz bolus proton pompa inhibitörü verilmesidir. Genellikle bu hastalarda ilk 12 saat içerisinde endoskopi yapılmaya çalışılır. Hastalara endoskopi öncesinde saatte 8 mg esomeprazol gibi yüksek doz devamlı proton pompa inhibitörü başlanmalı ve yakın zamanda kanama bulgusu varsa infüzyon tedavisi 72 saat devam ettirilmelidir. Hasta endoskopi öncesinde proton pompa inhibitörü almamış ise, hastaya devamlı infüzyon başlanmadan önce yüksek doz bolus proton pompa inhibitörü verilmelidir. Yüksek doz intravenöz proton pompa inhibitörü tedavisi, rekürren kanama bulgusu yok ise endoskopiden 72 saat sonra yüksek doz oral proton pompa inhibitörü tedavisine çevrilebilir. Yüksek kanama riski taşıyan hastalarda günde iki kez oral proton pompa inhibitörü tedavisi tercih edilebilir (58). Melenası olup hemodinamik stabilitesi sağlanmış hastalar gibi kanaması durmuş olabilecek hastalara ise 12 saatte bir proton pompa inhibitörü tedavisi verilir. Daha sonraki doz ayarı endoskopik bulgulara bağlıdır. İntravenöz form yok ise oral formlar kullanılabilir (59). Aktif kanaması olmayan ya da yüksek risk bulguları taşımayan hastalarda rekürren kanama riski düşük olduğu için intravenöz ve oral tedavi arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu tür hastalarda, endoskopinin hemen ardından günlük 20 mg PPI ile standart doz oral tedaviye geçilebilir. Düşük riskli hastalarda tedavi hedefi ülserin iyileştirilmesi ve H.pylori, NSAİİ gibi kanamayı tetikleyen faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır.

Yüksek riskli kanama bulgusu taşıyan hastalarda yüksek doz oral proton pompa inhibitörü tedavisi iki haftadan sonra günde tek doza düşürülebilir.

Aktif kanayan peptik ülserlerde H₂ reseptör antagonisti kullanımı önerilmemektedir. H₂ reseptör antagonistlerinin gastrik ülserlerde minimal bir fayda sağladığı gösterilmişken dudoneal ülserlerde herhangi bir fayda sağlamadıkları ortaya konmuştur (60). Yapılan çalışmalarda proton pompa inhibitörleri, plasebo veya H₂ reseptör antagonistleri ile karşılaştırıldığında rekürren kanama riskinin proton pompa inhibitörleri ile tedavide anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır (57).

Aktif kanayan peptik ülser tedavisinde kullanılan proton pompa inhibitörleri sıklıkla yüksek doz devamlı infüzyon şeklinde verilir. Yüksek doz devamlı proton pompa inhibitörü infüzyonu, H₂ reseptör antagonistleri ve plasebo ile karşılaştırıldığında rekürren kanamaların ve mortalite oranının anlamlı şekilde azaldığı tespit edilmiştir (56).

2.6.3.2.Somatostatin ve Oktreotid

Somatostatin ve uzun etkili analogu oktreotid splanjik kan akımını azaltarak gastrik sekresyonu inhibe eder ve gastrik sitoprotektif etki sağlayarak teorik açıdan ülser kanamasında fayda sağlar. Somatostatin ve oktreotidin peptik ülser kanamasında klinik açıdan yarar sağladığı gösterilmiştir ancak proton pompa inhibitörü ve endoskopik tedavinin etkililiği nedeniyle bu ilaç grubunun rolü endoskopi imkanının olmadığı şartlarla sınırlı kalmıştır. Somatostatin ve oktreotid endoskopi öncesi, endoskopinin başarısız, ulaşılmaz veya kontrendike olduğu vakalarda ek tedavi olarak kullanılabilir.

2.6.3.3.Traneksamik Asit

Traneksamik asit, fibrinin plazmin tarafından parçalanmasını inhibe ederek pıhtı yıkımını azaltır. Traneksamik asidin mortalite, tekrarlayan kanama ve transfüzyon ihtiyacı üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür. Bu yüzden üst GİS kanama hastalarının tedavi rutininde kullanılması önerilmemektedir (61).

2.6.4.Endoskopik Tedavi

Rekürren kanama riskini artıran yüksek riskli kanama bulguları taşıyan ülserlerin tedavisinde endoskopik tedavi önerilmektedir (55). Üzerinde pıhtı

olan ülserlerde pıhtının endoskopik olarak çıkarılmasında zorlanması, rekürren kanama riskinin yüzde 20 ila 30 arasında olduğunu gösterir. Geleneksel görüş bu pıhtılara müdahale etmeden hastaların medikal takiplerini yapmak gerektiği yönündedir. Buna rağmen yapılan son çalışmalarda pıhtının temizlenip altta var olan lezyonun tedavi edilmesinin rekürren kanama riskini azalttığı gösterilmiştir (62).

Peptik ülser kanaması için enjeksiyon tedavisi, termal koagülasyon, hemostatik klip, fibrin dolgusu, argon plazma koagülasyon ve kombinasyon tedavisi (tipik olarak başka bir tedavi şekli ile birlikte epinefrin enjeksiyonu) gibi çeşitli endoskopik tedavi yöntemleri tanımlanmıştır.

2.6.4.1.Enjeksiyon Tedavisi

Enjeksiyon tedavisi, termal koagülasyon veya hemoklip yerleştirme gibi diğer tedavi yöntemleriyle birlikte kullanılmalıdır. Enjeksiyon tedavisi monoterapi olarak kullanılmamalıdır çünkü monoterapi olarak kullanılması, termal koagülasyon, hemoklip yerleştirme veya kombinasyon tedavisine göre daha yüksek rekürren kanama riski ile birliktelik göstermektedir.

Dilüe epinefrin ile yapılan enjeksiyon tedavisi ile lokal tamponad ve bu sayede de vazospazm sağlanır. Geçici hemostaz sağlanmasında ucuz ve etkili bir yöntemdir (63). Avantajlarından bir tanesi de kolay uygulanabilir olması olan bu yöntem, aktif kanama esnasında yapılacak diğer tedavi girişimlerinin yapılması için daha temiz bir alan sağlanmasına yardımcı olur.

2.6.4.2. Termal Koagülasyon

Kontakt prob ile termal koagülasyon akut hemostaz sağlar ve koaptif koagülasyon sayesinde ülser tabanından geçen damarın tekrar kanamasına engel olur (63). Koaptif koagülasyon, damarı komprese etmek amacıyla prob ile damara bası yaparak uygulanır. Termal koagülasyonun alternatif yöntemlerinden birinde argon plazma koagülasyonu kullanılır. Bu yaklaşım koaptif bir yöntem olmadığı için kanayan ülserlerin tedavisinde teorik olarak dezavantajlıdır.

2.6.4.3. Argon Plazma Koagülasyonu

Argon plazma koagülasyonunda kateter tarafından yayılan argon gazı üzerinden elektrik iletilindiğinde pıhtılaşma sağlanır. Bu nedenle doku hasarı yalnızca 2 ila 3 mm derinliğe kadardır. Temas gerekli olmadığından argon plazma koagülasyonu sızıntı şeklinde kanayan lezyonlar için yararlıdır. İnce bağırsak ve kolon gibi gastrointestinal duvar tabakasının ince olduğu bölgelerde hemostaz için de faydalıdır.

2.6.4.4. Hemoklip

Endoskopi ile hemoklip uygulaması termal koagülasyona alternatif bir yöntemdir. Klip, cerrahi ligasyona benzer şekilde hemostaz sağlar. Hemoklip yerleştirilmesi, daha sonra yapılacak girişimsel anjiyografi ya da cerrahi girişim için radyoopak işaretleyici görevi gördüğü için de değerli bir tedavi yöntemidir.

2.6.4.5. Bant Ligasyonu

Endoskopik bant ligasyonu ile mukoza ve submukoza aspire edilerek bantlanır. Böylece kanayan varis bölgesinde mekanik baskı oluşturulur ve kan akımı engellenerek hemostaz sağlanır. Bu alanlarda fibrozis oluşması ile mukozal ve submukozal damarlar oblitere olur. Multiple bant ligasyon seansları ile varisler oblitere edilebilmektedir (64).

2.6.4.6. Alternatif Yaklaşımlar

Standart endoskopik tedavinin alternatifi olabilecek başka yöntemler üzerine çalışmalar yapılmakta olup bunlar arasında doku yapıştırıcıları ve hemostazı sağlayan ajanlar bulunmaktadır. Tedavinin başında hemostazı sağlamak için endoskopik olarak fibrin macunu enjekte edilmesi yöntemlerinden biridir ve bu şekilde rekürren kanama riski azalmaktadır.

2.6.4.7. Kontrol Endoskopi

Başlangıç endoskopisi yapıldıktan sonraki ilk 24 saat içerisinde hastanın izlemi için planlı bir şekilde tekrar endoskopi yapılmasıdır. Kontrol endoskopinin yararlarına dair elde bulunan veriler çelişkili olmakla beraber genel olarak rehberler kontrol endoskopiye önermemektedir (59). Kontrol endoskopi yapılma nedenleri arasında endoskopistin endoskopik tedavinin suboptimal olduğuna dair endişesi yer almaktadır. İlk endoskopide kan veya debris nedeniyle görüntülemenin kısıtlı olduğu olgularda da kontrol endoskopiden fayda görülebilir. Buna ek olarak, rekürren kanamanın olduğu durumlarda daha önce gözden kaçan lezyonları ekarte etmek ve/veya kanayan ülserin yeniden tedavi edilmesi için kontrol endoskopi endikasyonu vardır.

2.6.5. Cerrahi

Geleneksel olarak, endoskopik tedavinin başarısız olduğu hastalarda cerrahi gerekmektedir. Her ne kadar yerel kaynaklara ve uzmanlara göre değişse de birçok hastada cerrahiden önce girişimsel anjiyografi denenir. Peptik ülser hastalığında uygulanan cerrahi tedaviler arasında trunkal vagotomi ile arterin dikilmesi ve piloroplasti, Bilroth II prosedürü olarak da bilinen gastrojejunostomi ile antrektomi ve yüksek selektif vagotomi bulunmaktadır (65).

Endoskopik tedavinin başarısız olmasına ek olarak, peptik ülser kanamasında cerrahi endikasyonları şunlardır:

- 3 ünite transfüzyon gibi efektif müdahaleye rağmen hemodinamik instabilite olması,
- Rekürren kanama ile birliktelik gösteren şok tablosu,
- Perforasyon.

Göreceli endikasyonlar arasında hastanın kan grubunun nadir bulunuyor olması, zorlu cross match, hastanın transfüzyonu reddetmesi, hemorajinin kaynağının kronik gastrik ülser olması bulunmaktadır. Bunlara ek olarak

uzamış resüsitasyonu, yüksek volümde transfüzyonu veya hipotansiyon ataklarını tolere edemeyecek yaşlı hastalarda da cerrahi uygun olabilir (66).

2.6.6. Girişimsel Anjiyografi

Transarteriyel embolizasyon (TAE) ile birlikte anjiyografi uygulanması, cerrahiye alternatif olarak daha az invaziv bir yöntemdir. Akut peptik ülser kanaması olan hastaların başlangıç tedavisindeki başarı oranı %52 ila %98 arasındadır ve rekürren kanama oranı %10 ila %20 arasında değişmektedir (67).

Varise bağlı olmayan akut üst GİS kanamasında girişimsel anjiyografi üzerine Amerikan Radyoloji Koleji'nin açıklaması şu şekildedir (68):

- Tedavi başlangıcında endoskopi en iyi teşhis ve tedavi prosedürüdür.
- Endoskopik tedavinin başarısız olduğu durumlarda cerrahi ve arteriyografik girişim eşit derecede etkilidir ancak özellikle cerrahi açısından yüksek riskli hastalarda arteriyografik girişim düşünülmelidir.
- Koagülasyon bozukluğu olan hastalarda başarılı olma olasılığı düşüktür.
- Biliyer trakt ya da pankreatik kanala kanama olan hastalarda en iyi tedavi yöntemidir.

Anjiyografinin daha az invaziv bir yöntem olduğu düşünüldüğünde, endoskopik tedavinin başarısız olduğu hastalarda önce TAE ile birlikte anjiyografi denemesi ve cerrahinin, anjiyografik tedavinin de başarısız olduğu durumlara saklanması önerilmektedir.

2.6.7. Varis Kanamalarının Profilaksi ve Tedavisi

Gastroözofageal varisler, karaciğer sirozlu hastalarda %50 oranında görülmektedir. Mide varisleri, özofagus varislerine göre daha az oranda görülmekle birlikte gastroözofageal varis kanamalarının %10-30'unu

oluşturur. Akut varis kanaması olan hastaların mortalite oranı %15-40'tır. Varis kanaması geçirmiş olan hastaların %60-80'i 1-4 yıl içinde kaybedilir. Mortalite oranı altta yatan hastalığın şiddeti ve varisin büyüklüğüne bağlıdır.

Üst GİS kanama ile başvuran sirozlu hastalara profilaktik antibiyotik tedavisi verilmesinin mortalite, enfeksiyonlar (Spontan bakteriyel peritonit, idrar yolu enfeksiyonları) ve tekrar kanama riskini azalttığı gösterilmiştir (69). Öncesinde oral norfloksasin, gastrointestinal kanamalı sirotik hastalarda bakteriyel enfeksiyonların profilaksisinde standart tedavi yöntemi kinolona dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyon insidansında artış olduğu saptanmıştır. İntravenöz seftriakson tedavisi ilerlemiş siroz ve kanamalı hastalarda bakteriyel enfeksiyonların profilaksisinde oral norfloksasine göre üstün bulunmuştur (70).

Özofagus varislerinin primer profilaksisinon-selektif beta blokerler, endoskopik band ligasyonu veya skleroterapi ile yapılır (71). Sekonder profilaksi, bu seçeneklere ek inatçı vakalarda transjuguler intrahepatik porto-sistemik şant (TIPS) uygulamasını da içerir (72). Primerprofilaksidede en sık kullanılan nonselektif beta-blokerler propranolol ve nadololdür. Kanamayı engelleyebilmek için portal basıncın bazal değerin 1/5'i oranında düşmesi gerekmektedir. Propranolol ile profilaktik tedaviye 20 mg/gün dozunda başlanmalı ve üç günde bir titre edilerek kalp hızının %20-25 oranında azaltılması amaçlanmalıdır. Beta-blokerlerin kontrendike olduğu durumlarda İsosorbid-5-mononitrat kullanılabilir (73).

Varis kanaması tedavisinde kullanılan vazoaktif ilaçlar portal kan akımını azaltır. Somatostatinin yarılanma ömrü kısa olup bolus infüzyonunun ardından dakikalar içinde etkisi kaybolur. Tedavi 250 mcg bolus ve ardından saatte 250 mcg sürekli infüzyon şeklinde verilir ve tedaviye 3-5 gün devam edilir. Octreotide , somatostatinin uzun etkili bir analogudur. Octreotide 50 mcg bolus olarak verilir, ardından saatte 50 mcg sürekli infüzyon yapılır ve tedaviye 3-5 gün devam edilir. Terlipressin sentetik bir vazopressin analogudur. 2 mg intravenöz başlangıç dozunu takiben her 4 saatte bir kanama kontrolü yapılarak dozu 1-2 mg uygulanır.

Varis kanamalarında ilk 12 saat içinde hastanın endoskopisi yapılmalıdır. Endoskopik tedavide endoskopik skleroterapi ve endoskopik band ligasyonu olmak üzere iki yöntem uygulanabilir. Endoskopik band ligasyonu genellikle başlangıç tedavisi olarak tercih edilir; başarısız olursa endoskopik skleroterapi denenebilir (74). Özofagus stentleri de artık bazı endoskopistler tarafından kanayan özofagus varislerinin tedavisi için kullanılmaktadır. Kanama endoskopik olarak kontrol edilemiyorsa, tedavi seçenekleri arasında TIPS yerleştirme veya cerrahi şant bulunmaktadır.

Mide varislerinin tedavisinde,özofagus varislerinin tedavisine ek olarak siyanoakrilat (glue) intravariseal enjeksiyonu uygulanır. Siyanoakrilat su kıvamında sıvı bir madde olup, uygulandıktan sonra polimerize olmakta ve 20 saniye içerisinde etkisini göstermektedir. İşlem esnasında, endoskopi kanalında tıkanma olmaması için, yağlı kontrast ajan olan lipiodol kullanılmaktadır. Endoskopik ultrasonografi (EUS) aracılı coil, trombin enjeksiyonu, balon retrograd transvenöz obliterasyon (BRTO) diğer tedavi seçenekleri arasındadır (75).

2.6.7.1.Sengstaken Blackmore Tüpü

Sengstaken Blackmore tüpü, 1950’de balon tamponadı tekniğinden faydalanılarak geliştirilen 3 lümenli bir nazogastrik tüptür. Sengstaken-Blackmore tüp yerleştirilmesi, kontrol edilemeyen özofagus varis kanaması olup hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalar için endikedir. Endoskopinin olmadığı veya uzman hekimlerin bulunmadığı durumlarda hastayı daha ileri bir merkeze nakletmek için stabilize etmek amacıyla Sengstaken-Blackmore tüpü yerleştirilebilir. Akut varis kanamasının teşhisi ve tedavisi için altın standart, bir gastroenterolog tarafından yapılan endoskopidir; ancak endoskopik tedavinin başarısız olduğu durumlarda balon tamponadı tekniği kanamayı kontrol etmek için hayat kurtaran geçici bir önlem olabilir (76).

2.6.8. Antikoagülan ve Antiagregan Kullanan Hastalara Yaklaşım

Vitamin K antagonisti kullanımına bağlı kanama olduğunda varfarin tedavisi kesilmelidir. Antidot olarak K vitamini 5-10 mg İV, protrombin

kompleks konsantresi (PCC) ve TDP uygulanabilir. PCC, günde 2 doz olacak şekilde INR 2-4 ise 25 IU/kg, 4-6 ise 35 IU/kg, >6 ise 50 IU/kg dozunda kullanılır. PCC temin edilemediği durumlarda günde 2 kez 10-15 ml/kg dozunda TDP 12 saatte bir uygulanmalıdır. INR kanamanın ciddiyetine göre periyodik olarak kontrol edilir (77).

Direkt etkili oral antikoagölan (DOAK) kullanımı olan hastalarda GİS kanama geliştiğinde mutlaka tedaviye ara verilmelidir. İlacın en son alındığı tarih sorulmalı, renal fonksiyon ve bazal koagülasyon testlerine bakılmalıdır. Hasta hemodinamik olarak stabil ise hastanın yakından gözlenmesi ve endoskopinin 12-24 saat ertelenmesi önerilir. Hemodinamik açıdan instabil olan hastaların aktif olarak kanaması için acil endoskopi uygun olabilir. DOAK kullananlarda oluşan kanamalarda, ilaç son 4 saat içinde alındıysa aktif kömür uygulanabilir (77). Farmakolojik ve endoskopik tedavi ile kontrol altına alınamayan, hayatı tehdit edici kanaması olan ve yakın zamanda DOAK alan hastalarda alternatif tedaviler düşünülebilir. Nonspesifik prokoagölan ilaçlar, PCC veya traneksamik asit uygulanabilir (78). Dabigatranın plazma konsantrasyonunu azaltmak için hemodiyaliz yapılabilir.

DOAK'lara karşı spesifik antikorlar geliştirilmektedir. İdarucizumab, dabigatran için geliştirilen bir insan monoklonal antikorudur. 2015 yılında Amerikan Gıda ve İlaç dairesi (FDA) onayı almıştır. Andeksanet alfa ise rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban için üretilen, hemostaz üzerine etkisi olmayan bir rekombinant faktör Xa molekülüdür (77).

Antikoagölan ilaç tedavisine yeniden başlama zamanı, kanamanın kaynağı ve yeri, hemostazı sağlamak için kullanılan endoskopik yöntem, hastanın hemodinamik durumu ve tekrar kanamanın potansiyel sonuçları dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır. Varfarin tedavisinin yeniden başlama zamanı ile ilgili yeterli veri bulunmamakla beraber çoğu hasta için kanama olayından 7 ila 30 gün sonrası olarak kabul edilir (77). DOAK'ların antikoagölan etkisi birkaç saat içinde başladığından bu ilaçların yeniden başlanmasında dikkatli olunmalıdır. DOAK'lar kesildiğinde tromboz riski 30 gün içinde %4.8, 90 gün

içinde ise %6.8 olarak belirlenmiştir (79). DOAK tedavisine kanamadan sonra 7 gün içinde devam edilmesi önerilir (80).

Hayatı tehdit eden GİS kanaması olan hastaların antiplatelet ilaçları kesilir. Antitrombosit ajanların yeniden başlatılmasının zamanlaması ve yararına ilişkin veriler sınırlıdır. Yeniden kanama riski düşük olan hastalara hemostaz sağlandıktan sonra; klopidoğrel işleminden 1 gün sonra, prasugrel işleminden 2-3 gün sonra, tikagrelor işleminden 1-2 gün sonra, aspirin işleminden 1 gün sonra başlanabilir (81,83). Tekrar kanama riski yüksek olan hastalarda ise risk azalana kadar tedavi ertelenmelidir. Yakın zamanda üst GİS ülserasyonu veya kanaması öyküsü olan hastalarda antiplatelet tedavi başlatılması veya sürdürülmesi gerektiğinde, tedaviye PPI eklenmesinin yararlı olduğunu gösterilmiştir (84).

2.7.Prognoz ve Risk Skorları

Üst GİS kanamalarının büyük çoğunluğu spontan olarak durur ve sadece destek tedavisi yeterli olur. Üst GİS kanamalı hastaya yaklaşımda; başvuru anında hastanın hemodinamik durumunun hızlıca değerlendirilmesi ve takibinde de hemodinamik stabilizasyonun uygun bir şekilde sağlanması gereklidir.

Akut GİS kanamalı hastalarda kötü prognostik faktörler (85):

1. İleri yaş (>60 yaş),
2. Ek hastalık varlığı,
3. Kanamanın sebebi (varis kanamalarının mortalite oranı daha yüksektir),
4. İlk gelişte hipotansiyon ya da şok tablosu,
5. Gaitada ya da kusulan materyalde kırmızı kan veya NG aspiratında taze kan olması,

6. Transfüzyon ihtiyacının fazla olması (24 saatte 6 üniteden daha fazla kan transfüzyon ihtiyacı olması),

7. Endoskopi sırasında aktif kanama saptanması,

8. Geniş ülserden kanama (>2cm),

9. Kanamanın başka bir nedenle hastanede yatarken başlamış olması,

10. Acil cerrahi girişim olarak sıralanmıştır.

Akut üst GİS kanamalarında hastalarda hastane içi ve taburculuk sonrası mortaliteyi, hastanede kalış süresini ve sağlıkla ilgili maliyetleri tahmin etmek için amacıyla skorlamala sistemlerinin kullanılması önerilmiştir.

Rockall skoru;GİS kanama hastalarında tekrar kanama ve ölüm riskini belirlemek için oluşturulan bir prognostik skorlama sistemidir. Rockall skoru yaşa, şok durumunun varlığına, komorbiditelere, kanamaya neden olan hastalık tanısına ve yakın zamanda kanamayı gösteren endoskopik bulgulara göre hesaplanır (Tablo 5) (86). Minimum skor=0 maksimum skor=11; risk kategorisi ise düşük (0-2), orta (3-4), yüksek (≥ 5) şeklinde belirlenmiştir. Endoskopi sonrası hesaplanan Rockall skoru 3'ün altında ise tekrar kanama ve ölüm riski düşüktür ve erken dönemde taburculuk önerilir; 3'ün üstünde ise yatırılarak izlem ve takip gereklidir.

Tablo.5. Rockall Skoru

Risk Faktörü	Skor			
	0	1	2	3
Yaş	<60	60-79	>80	
Şok	Şok bulgusu yok	Nabız ≥ 100 /dk ve Sistolik kan basıncı ≥ 100 mmHg	Sistolik kan basıncı <100 mmHg	

Komorbidite	Major yok		Konjestif kalp yetmezliği, Koroner arter hastalığı	Böbrek veya karaciğer yetmezliği, metastatik kanser
Tanı	Mallory Weiss yırtığı veya lezyon yok	Tüm diğer tanılar	Üst gastrointestinal sistem malignensisi	
Kanama kanıtı	Yok veya koyu kırmızı nokta		Üst gastrointestinal kanalda kan, yapışık pıhtı, sızıntı ya da fışkırır tarzda kanayan damar	

Glasgow-Blatchford skoru; üre, hemoglobin, sistolik kan basıncı, nabız değerleri ve melena, senkop, karaciğer hastalığı ve/veya kardiyak yetmezlik varlığına dayanmaktadır (Tablo 6). Glasgow-Blatchford skorunda (GBS) endoskopik veri hesaba katılmadığından bu skorlama hastanın ilk değerlendirilmesinde kullanılabilir (87). Skor, 0 ile 23 aralığında değişmektedir; skor yükseldikçe endoskopik müdahale gerekliliği de artmaktadır (88). GBS sistemine göre ≤ 1 puandüşük riskli, ≥ 7 puan ise endoskopik tedavi ihtiyacı olan yüksek riskli hastaları gösterir. Düşük puan alanlar ayakta tedavi edilebilirken, daha yüksek puan alanlar hastaneye yatırılıp tedavi edilmektedir. 30 günlük mortaliteyi tahmin etmek için cut off değer olarak ≥ 5 olarak bulunmuştur (89).

Tablo.6. Glasgow-Blatchford Skoru

	Puan
Sistolik kan basıncı, mmHg	
100-109	1
90-99	2
<90	3
BUN, mmol/L (mg/dL)	
6,5-7,9(18,2-22,1)	2
8-9,9(22,4-27,7)	3
10-24,9 (28-69,7)	4
≥25 (≥70)	6
Hgb (Erkek), g/dL	
12-12,9	1
10-11,9	3
<10	6
Hgb (Kadın), g/dL	
10-11,9	1
<10	6
Diğer risk faktörleri	
Nabız ≥100/dk	1
Melena	1
Senkop	2
Karaciğer Hastalığı *	2
Kalp Yetmezliği #	2
* Kronik veya akut karaciğer hastalığının bilinen geçmişi veya klinik ve laboratuvar bulguları, # Kalp yetmezliğinin bilinen geçmişi veya klinik ve ekokardiyografik bulguları. BUN: Kan üre nitrojeni, Hgb: Hemoglobin	

Endoskopi öncesinde elde edilebilen verileri kullanan bir başka skorum sistemi ise AIMS65'tir (Tablo 7). Bu veriler serum albümin düzeyi, INR oranı, bilinç değişikliği varlığı, sistolik kan basıncı değeri ve yaşıdır. Bu skorum, riskli hastaları belirlemede diğer iki skorumdan daha az sensitiftir (88). Ancak hastanede yatan hastalarda mortalite oranını belirlemede AIMS65 skoru diğer skorum sistemlerinden üstün bulunmuştur. Sırasıyla risk faktörü

sayısı ve mortalite oranları 0 faktör+= %0.3; 1 faktör+= %1; 5 faktör+= %25 olarak bulunmuştur. Risk faktörü arttıkça mortalite oranı artmakta olup 2 veya daha yüksek AIMS65 skoru, mortalite ihtimalini göstermede skorlama sistemleri arasında en iyisidir (89).

Tablo.7. AIMS65 Skoru

Risk Faktörü
Albümin<3 g/dL
INR>1.5
Bilinç bozukluğu
Sistolik kan basıncı<90 mmHg
>65 yaş
INR:International Normalized Ratio

Bahsedilen skorlamalar ile risk sınıflaması yapılması hastaneye yatış kararı alınmasında faydalı olmakla birlikte bu risk skorlamaları yaygın bir şekilde kullanılmamaktadır. Endoskopisinde yeniden kanama açısından yüksek riskli olmayan lezyon saptanan, komorbiditesi olmayan, vital bulguları stabil olan ve hemoglobin düzeyi normal olan hastalar endoskopi sonrasında taburcu edilir. GBS endoskopik tedavi ihtiyacını öngörmede diğer endoskopi öncesi skarlardan (Rockall ve AIMS65) daha üstündür (89). Endoskopi öncesinde, GBS puanı 0-1 arasında olan ve komorbiditesi olmayan, stabil vital bulgulara ve normal hemoglobin düzeyine sahip, sağlık hizmetine ulaşması zor olmayan ve gastroenteroloji polikliniğine ayaktan başvurabilecek hastalar taburcu edilebilir. Sonuç olarak taburculuk kararı hastayla ilgili faktörlere ve hastanın kontrole geleceğine dair güvenilirliğine ve endoskopistin tanı konusunda kendisine güvenine göre değişmektedir.

Yukarıda bahsedilen kriterlere uymayan hastalar monitörize edilerek takip edilebilecekleri bir servise veya yoğun bakım ünitesine yatırılmalıdır. Bu karar, kanamanın şiddeti, komorbiditeler ve vital bulguların stabilitesine göre değişmektedir.

Yeniden kanamayı veya hastanede kalış süresini tahmin etmede ise hiçbir skarlama sistemi yararlı bulunmamıştır (89). Yüksek riskli kanama bulgusuna sahip olup endoskopik tedavi alan hastaların birçoğı 72 saat yeniden kanama açısından takip edilmelidir. Zira rekürren kanamaların büyük çoğunluğu bu zaman aralığında meydana gelmektedir (59).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 05/03/2019 tarih ve 01/05 numaralı kararı ile etik kurul onamı alınarak çalışmamıza başlanmıştır. Çalışmamız TC. Sağlık Bakanlığı Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında retrospektif olarak yapılmış olup Ocak 2015 – Ekim 2020 tarihleri arasında hastanemiz İç Hastalıkları Kliniğinde üst GİS kanama tanısı ile yatırılarak tedavi edilen 18 yaş ve üzeri olan 143 hasta çalışmaya alınmıştır.

Çalışma kapsamına alınan hastaların dosyaları hastanemiz elektronik bilgi sistemi üzerinden ve hastane arşivinden tarandı. Ulaşılan dosya ve veriler incelenerek hastaların cinsiyeti, yaşı, alışkanlıkları, başvuru şikayeti, vital bulguları (kan basıncı, nabız), ilaç kullanım öyküsü, komorbid hastalık varlığı, yapılan transfüzyon sayısı, kanama sayısı, başvurudaki serum hemoglobin, hematokrit, hemoglobindeki düşüş, BUN, kreatinin, albümin, INR, CRP düzeyleri, kan grubu, endoskopi yapılma zamanı (ilk 12 saat içerisinde, 12-24 saat arasında veya 24 saatten sonra), endoskopik bulguları, Forrest evresi, H.pylori varlığı, verilen tedavi, cerrahi konsültasyon isteği, mortalite durumu, yatış süresi ile ilgili bilgiler elde edildi.

İncelenen veriler ışığında hastaların demografik özellikleri, alışkanlıkların dağılımı, ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı, geliş vital bulguları ve laboratuvar sonuçlarının ortalama değerleri, kullanılan ilaçların dağılımı, komorbid hastalıkların dağılımı, kaçınıcı kanamaları olduğu, transfüzyon sayısı ile ilişkili parametreler, endoskopi yapılma oranları ve endoskopide saptanan bulguların dağılımı, H.pylori pozitiflik oranı, endoskopide malignite saptanan hastalarda malignite ile ilişkili parametreler, hastalara uygulanan tedavi şekilleri, yatış süreleri, ex olan hastaların özellikleri araştırıldı, risk skorları (Rockall skoru, Glasgow-Blatchford skoru, AIMS65 skoru) hesaplandı ve farklı parametrelerin risk skorları ile ilişkilerine bakıldı. Ayrıca prognozu daha kötü seyreden hastalarda dikkat çeken bir bulgu olan hipoalbüminemi ile diğer parametreler arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler, “Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0” (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelenmiştir. Değişkenler özetlenirken tanımlayıcı istatistik olarak ortalama±standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) değerler sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalar yapılırken, normal dağılım gösteren veriler için Student’s *t* testi ve One Way Anova testi kullanılırken dağılımı bozuk veriler için Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ise Ki-Kare testi kullanılmıştır. Korelasyon analizi non-parametrik veriler için Spearman korelasyon testi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

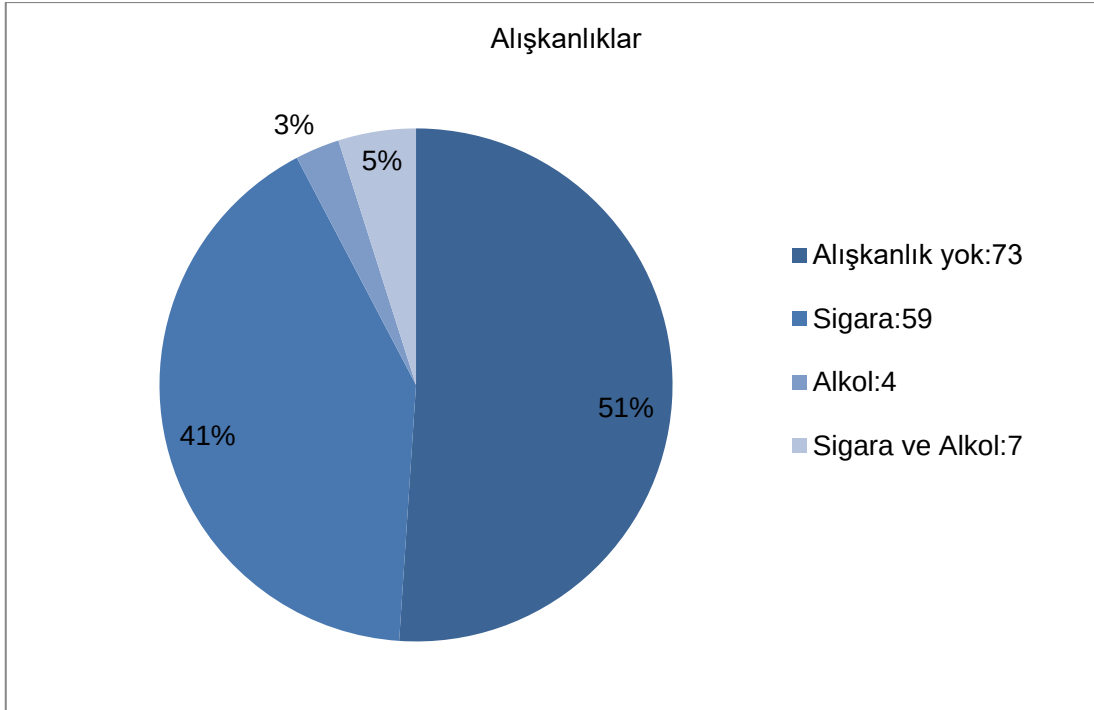
Çalışmamız Ocak 2015 – Ekim 2020 tarihleri arasında üst GİS kanama tanısı ile İç Hastalıkları kliniğine yatırılarak gastroenteroloji uzmanı ile birlikte takip ve tedavi edilen, yaşları 19 ile 99 arasında değişen toplam 143 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışmamızda erkek/kadın oranı 2.3 olarak hesaplandı. Hastaların 43 (%30.1)'ü kadın, 100 (%69.9)'ü erkek cinsiyetteydi. Tüm hastalarda yaş ortalaması 67.3 ± 18.8 olarak tespit edildi. Kadınların yaş ortalaması 75.4 ± 15.4 iken, erkeklerin yaş ortalaması 63.8 ± 19.2 olarak bulundu (Tablo 8). Hastalardan 96 tanesi (%67) 65 yaşın üzerindeydi. Cinsiyete göre bakıldığında geliş Hgb düzeyi, Hgb'deki düşüş miktarı, H.pylori pozitifliği, transfüzyon sayısı, malignite, yatış süresi ve mortalite açısından gruplar arasında fark saptanmadı.

Tablo.8. Hastaların Demografik Bulguları

Cinsiyet	Sayı	Yüzde (%)	Yaş ortalaması
Erkek	100	69.9	63.8 ± 19.2 68 (19-95)
Kadın	43	30.1	75.4 ± 15.4 79 (21-99)
Toplam	143	100	67.3 ± 18.8 73 (19-99)
Tablodaki sonuçlar ortalama±standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) değerler olarak sunulmuştur.			

Olguların 73 (%51)'ünün hiçbir alışkanlığı yokken, 59 (%41.3)'u sigara, 4 (%2.8)'ü alkol ve 7(%4.9)'si her ikisini de kullanmaktaydı (Şekil 1).

Şekil.1. Hastaların Alışkanlıkları



Çalışmamızda hastaların hastaneye başvuru şikayetleri değerlendirildi. Hastaneye başvuru şikayetlerinin en sık nedeni olarak melena saptandı. Hastaların 107 (%74.8)'si melena şikayeti ile hastaneye gelirken, 65 (%45.5)'inin hematemez, 30 (%21)'unun halsizlik, 25 (%17.5)'inin baş dönmesi, 8 (%5.6)'inin hematokezya ve 5 (3.5)'inin senkop şikayeti ile hastaneye başvurduğu görüldü (Tablo 9). Hastaneye başvuruda 38 (%26.6) hastada hematemez ve melana birlikteliği vardı.

Tablo.9. Üst GİS Kanamalı Hastaların Başvuru Şikayetleri

Başvuru Şikayeti	Sayı	Yüzde (%)
Melena	107	74.8
Hematemez	65	45.5
Halsizlik	30	21
Baş dönmesi	25	17.5
Hematokezya	8	5.6
Senkop	5	3.5

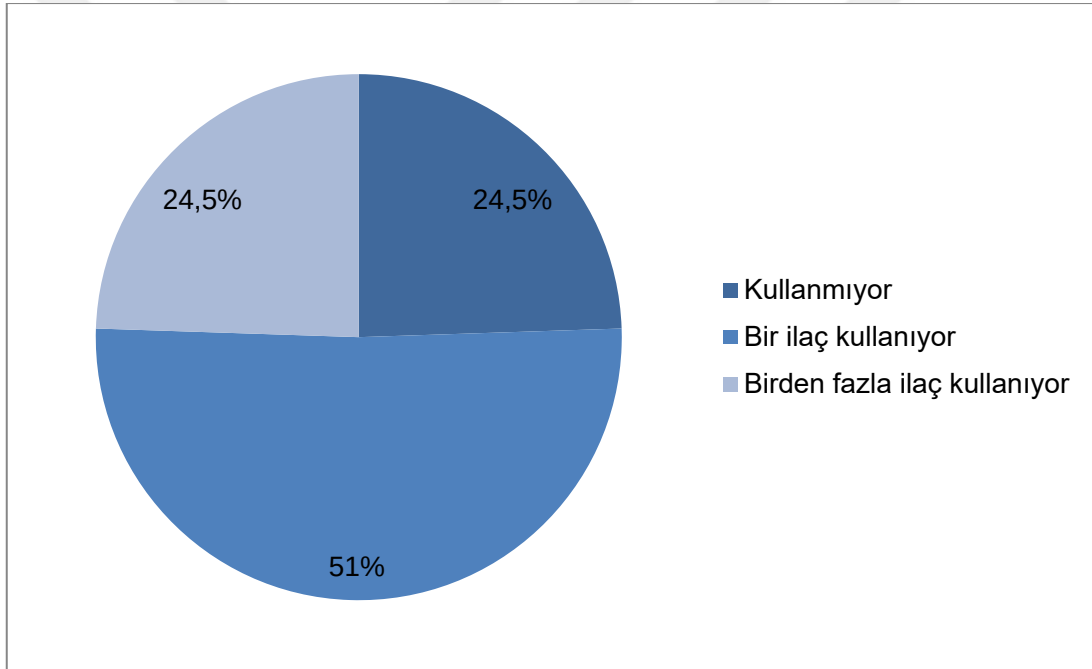
Hastaların hastaneye başvuru anındaki ortalama sistolik kan basıncı 109.8 ± 13.3 mmHg, ortalama diastolik kan basıncı 70.4 ± 9 mmHg, ortalama nabız sayısı 90.1 ± 12.9 /dk, ortalama Hgb düzeyi 9.1 ± 2.6 g/dL, hematokrit düzeyi $\%27.8 \pm 7.5$, albümin düzeyi 3.4 ± 0.5 , BUN düzeyi 49.1 ± 34.1 , kreatinin düzeyi 1.3 ± 1.1 , CRP düzeyi 17.4 ± 28.6 mg/L, yatış süresi 5.9 ± 3.6 gün olarak bulundu (Tablo 10). 23 (%16) hastada taşikardi (nabız>100/dk), 15 (%10.5) hastada sistolik tansiyon 90 mmHg ve altında, 34 (%23.8) hastada diastolik tansiyon 60 mmHg ve altında saptandı.

Tablo.10. Hastaların Başvuru Anındaki Vital Bulguları ve Laboratuvar Dağılımı

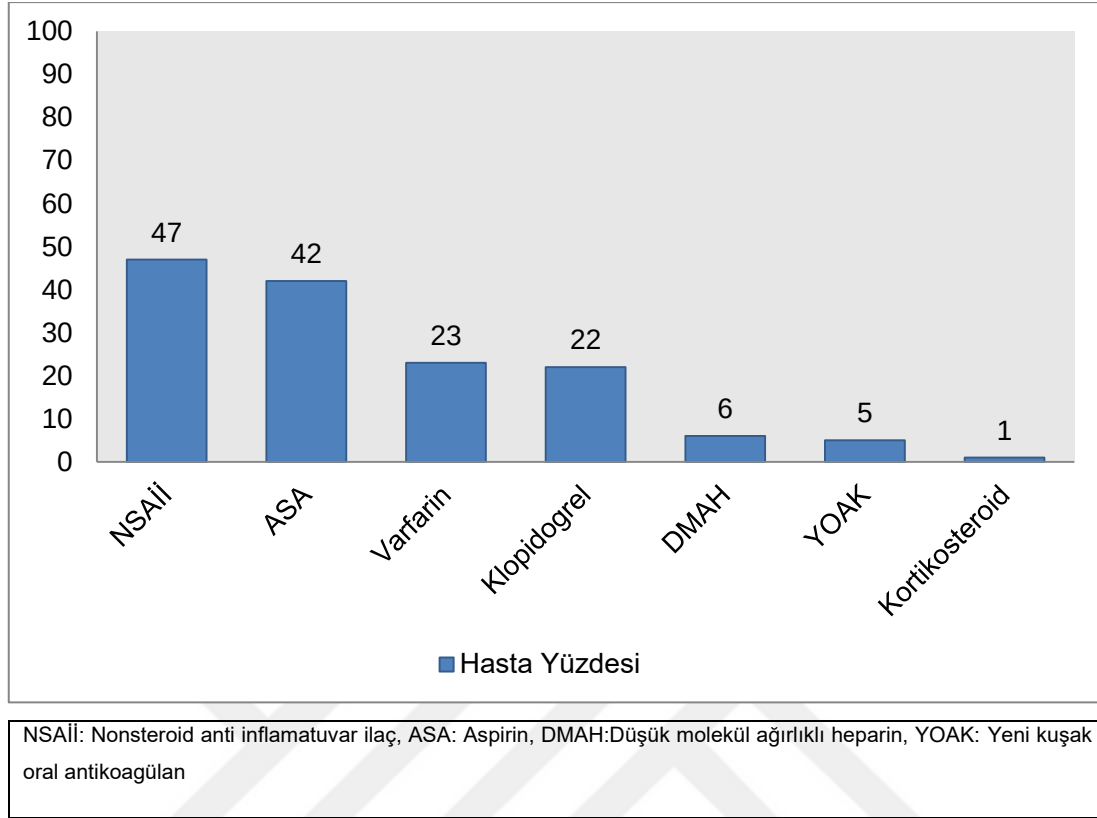
Parametreler	Ortalama Değerler
Sistolik kan basıncı (mmHg)	109.8 ± 13.3 110 (70-160)
Diastolik kan basıncı (mmHg)	70.4 ± 9 70 (50-90)
Nabız (atım/dk)	90.1 ± 12.9 88 (60-140)
Hgb (g/dL)	9.1 ± 2.6 8.7 (4-16.3)
Hematokrit (%)	27.8 ± 7.5 26.9 (13-47)
Albümin (g/dL)	3.4 ± 0.5 3.4 (1.8-5)
BUN (mg/dL)	49.1 ± 34.1 37 (10-202)
Kreatinin (mg/dL)	1.3 ± 1.1 1 (0.4-8)
CRP (mg/L)	17.4 ± 28.6 5 (0.1-176)
Yatış süresi (gün)	5.9 ± 3.6 5 (1-23)
Tablodaki sonuçlar ortalama±standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) değerler olarak sunulmuştur. Hgb: Hemoglobin, BUN: Kan üre nitrojeni, CRP: C-reaktif protein	

Çalışmaya alınan hastaların 108 (%75.5)'inin üst GİS kanamasına neden olabilecek ilaç kullandığı tespit edildi. Birden fazla ilaç kullanma öyküsü olan hasta sayısı 35 (%24.5) iken; ilaç kullanmayan hastaların sayısını da 35 (%24.5) olarak tespit edildi (Şekil 2). Hastaların kullandığı ilaçlara bakıldığında 47 (%32.9)'si NSAİİ, 42 (%29.4)'si aspirin (ASA), 23 (%16.1)'ü varfarin, 22 (%15.4)'si klopidoğrel, 6 (%4.2)'si DMAH, 5 (%3.5)'i yeni kuşak oral antikoagölan (YOAK), 1 (%0.7)'i kortikosteroid kullanmaktaydı (Şekil 3). İlaç kullanımı ile kan transfüzyon miktarı ve yatış süresi arasında ilişki saptanmadı.

Şekil.2.Üst GİS Kanama Riskini Artıran İlaç Kullanımı

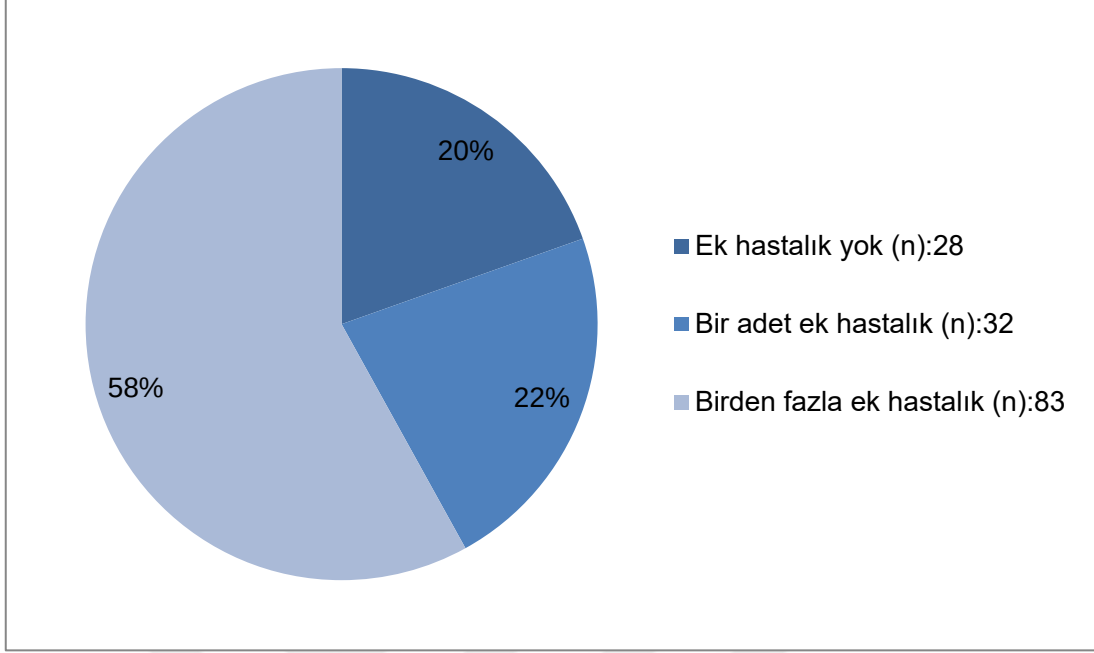


Şekil.3. Üst GİS Kanama Riskini Artıran İlaçların Dağılımları



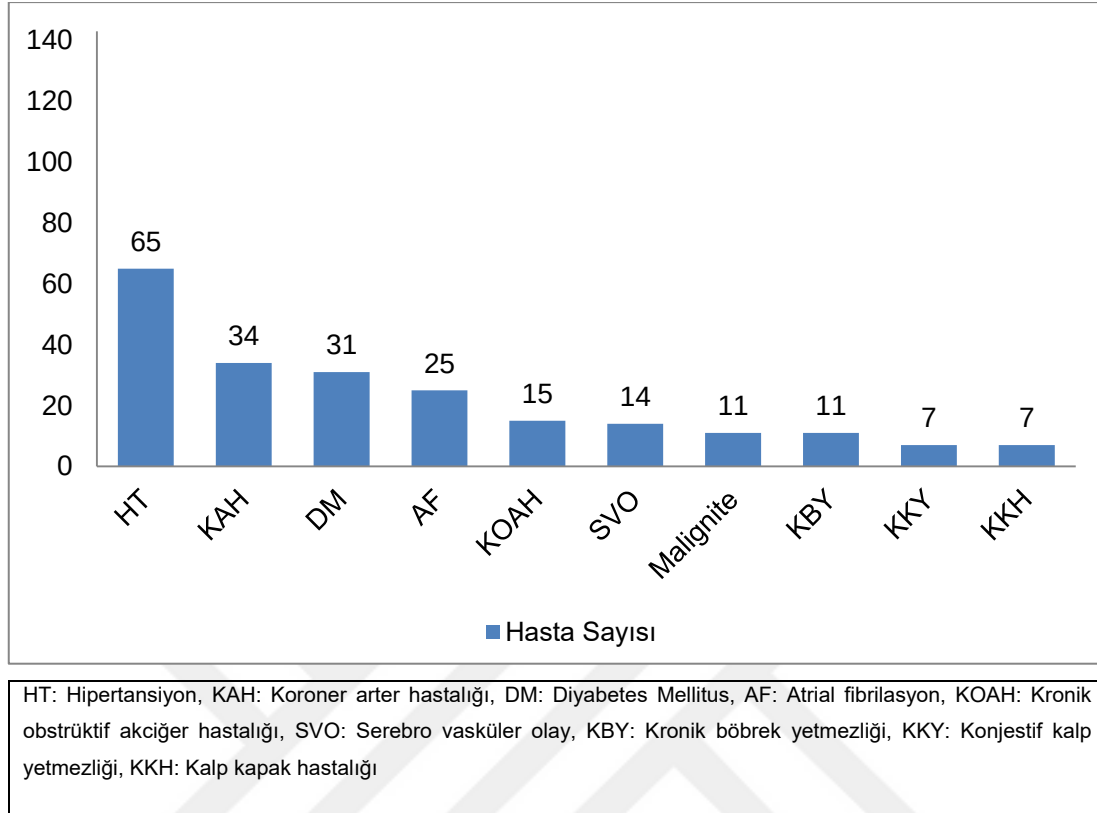
Hastalar komorbid hastalıkları açısından değerlendirildi. Hastaların 115 (%80.4)'inde bir ve daha fazla komorbid hastalık bulunduğu saptandı. Hastaların 32 (%22.4)'sinde bir adet ek hastalık mevcut iken; 83 (%58)'ünün birden fazla ek hastalığa sahip olduğu görüldü. Hastaların 28 (%19.6)'inde ise herhangi bir ek hastalık saptanmadı (Şekil 4).

Şekil.4.Üst GİS Kanamalı Hastalarda Komorbidite Varlığı



Komorbid hastalıkların dağılımına bakıldığında hastaların 65 (%45.5)'inde hipertansiyon (HT), 34 (% 23.8)'ünde koroner arter hastalığı (KAH), 31 (%21.7)'inde Diyabetes Mellitus (DM), 25 (%17.5) hastada atriyal fibrilasyon (AF), 15 (%10.5)'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 14 (%9.8)'ünde geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO), 11 (%7.7)'inde malignite, 11 (%7.7)'inde kronik böbrek yetmezliği (KBY), 7 (%4.9)'sinde konjestif kalp yetmezliği (KKY), 7 (%4.9)'sinde kalp kapak hastalığı (KKH) mevcuttu (Şekil 5).

Şekil.5. Hastaların Ek Hastalıklarının Dağılımı



Çalışmamıza katılan hastaların 21 (%14.7)'i birden çok kez üst gastrointestinal sistem kanaması geçirmişti. Çalışmamıza dahil olan 143 hastanın 104 (%72.7)'üne eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu yapılırken, 23 (%16.1)'üne taze donmuş plazma (TDP) transfüzyonu yapıldığı tespit edildi. Ortalama ES transfüzyon sayısı 1.8 ± 1.7 (min:0, max:9) ünite, ortalama TDP transfüzyon sayısı 0.38 ± 1.08 (min:0, max:6) ünite olarak saptandı. GİS kanama riskini artıran ilaç kullanımı ile ES transfüzyonu ilişkisine bakıldığında; ilaç kullanımı olmayan 35 hastanın 22 tanesine (%63) kan transfüzyonu yapılmış iken ilaç kullanımı olan 108 hastanın 82 tanesine (%76) kan transfüzyonu yapıldığı tespit edildi. İki grup arasında istatistiki olarak fark saptanmadı ($p=0.19$) (Tablo 11). Kan transfüzyon sayısı ile BUN, kreatinin, Rockall skoru, GBS ve AIMS65 skoru arasında anlamlı ilişki saptandı.

Tablo.11. Tedavi Amacıyla Verilen Eritrosit Süspansiyonu Miktarına Göre Hastaların Vital Bulguları ve Kullandığı İlaçların Dağılımı

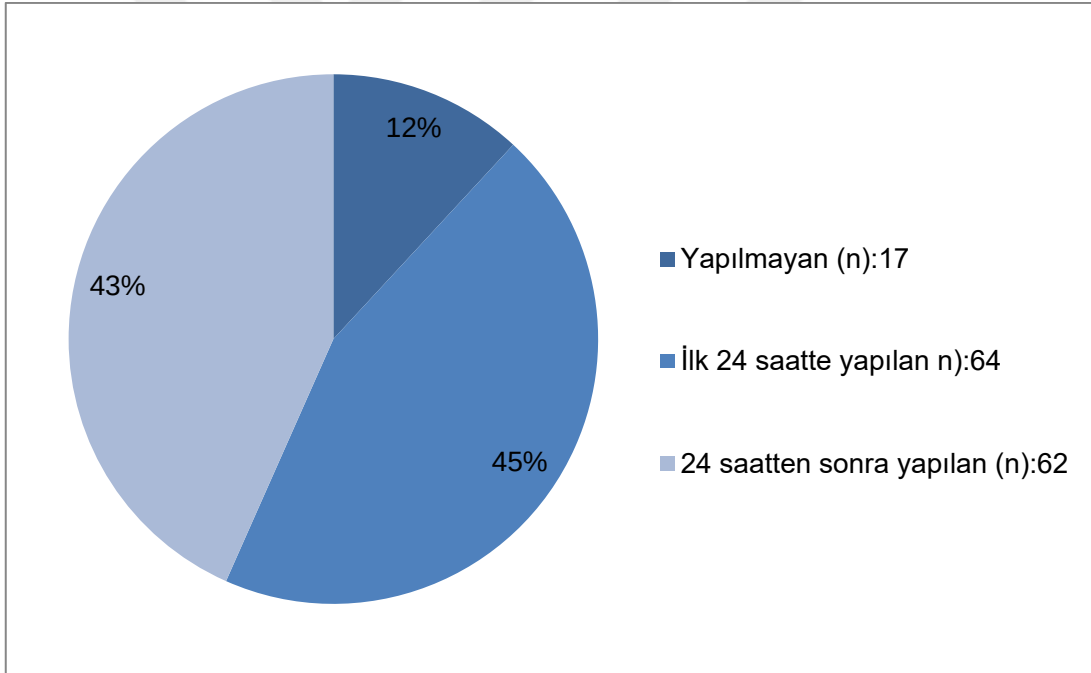
	Eritrosit replasman tedavisi sayısı, ünite (hasta sayısı)				p Değeri*
	0 (38)	1 (25)	2 (38)	≥3 (42)	
SKB≤100, n(%)	7 (%18.4)	9 (%36)	11 (%29)	17 (%40.5)	0.17
Nabız≥100, n(%)	4 (%10.5)	3 (%12)	5 (%13.2)	11 (%26.2)	0.2
NSAİİ, var, n(%)	13 (%34.2)	8 (%32)	13 (%34.2)	13 (%31)	0.98
NSAİİ, yok, n(%)	25 (%65.8)	17 (%68)	25 (%65.8)	29 (%69)	
ASA, var, n(%)	6 (%15.8)	8 (%32)	14 (%36.8)	14 (%33.3)	0.18
ASA, yok, n(%)	32 (%84.2)	17 (%68)	24 (%63.2)	28 (%66.7)	
Klopidogrel, var, n(%)	4 (%10.5)	7 (%28)	6 (%15.8)	5 (%11.9)	0.24
Klopidogrel, yok, n(%)	34 (%89.5)	18 (%72)	32 (%84.2)	37 (%88.1)	
Varfarin, var, n(%)	4 (%10.5)	3 (%12)	4 (%10.5)	12 (%28.6)	0.07
Varfarin, yok, n(%)	34 (%89.5)	22 (%88)	34 (%89.5)	30 (%71.4)	
DMAH, var, n(%)	1 (%2.6)	0 (%0)	3 (%7.9)	2 (%4.8)	0.44
DMAH, yok, n(%)	37 (%97.4)	25 (%100)	35 (%92.1)	40 (%95.2)	
YOAK, var, n(%)	2 (%5.3)	0 (%0)	3 (%7.9)	0 (%0)	0.17
YOAK, yok, n(%)	36 (%94.7)	25 (%100)	35 (%92.1)	42 (%100)	
Kortikosteroid, var, n(%)	1 (%2.6)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0.42

Kortikosteroid, yok, n(%)	37 (%97.4)	25 (%100)	38 (%100)	42 (%100)	
*Ki-kare testi kullanılmıştır. SKB: Sistolik kan basıncı, NSAİİ: Nonsteroid anti-inflamatuar ilaç, ASA: Aspirin, DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin, YOAK: Yeni kuşak oral antikoagülan					

Çalışmaya dahil edilen hastaların kanama sayısı 1 ila 4 arasında değişmekteydi. Kanama sayısı ile yaş, kan transfüzyon sayısı, yatış süresi ve geliş Hgb düzeyi arasında ilişki saptanmadı.

Hastaların 126 (%88.1)'sına endoskopi yapılmış olup (Şekil 6); bu hastaların da 64 (%50.8)'üne ilk 24 saatte endoskopi yapıldığı tespit edildi.

Şekil.6. Endoskopik Değerlendirme Zamanı



Hastalar endoskopik bulgular açısından değerlendirildi. Hastaların 34 (%23.8)'ünde gastrik ülser, 22 (%15.4)'sinde duodenal ülser, 80(%55.9)'inde pangastrit, 9 (%6.3)'unda özofagus ülseri, 18 (%12.6)'inde özofajit, 10 (%7)'unda özofageal varis, 16 (%11.2)'sında malign kitle, 8 (%5.6)'inde hiatal herni, 3 (%2.1)'ünde anastomoz ülseri, 3 (%2.1)'ünde Mallory-Weiss yırtığı saptandı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda duodenal polip, ampulla wateri tümörü ve dieolafoy lezyonu saptanmazken 28 (%19.6) hastada diğer

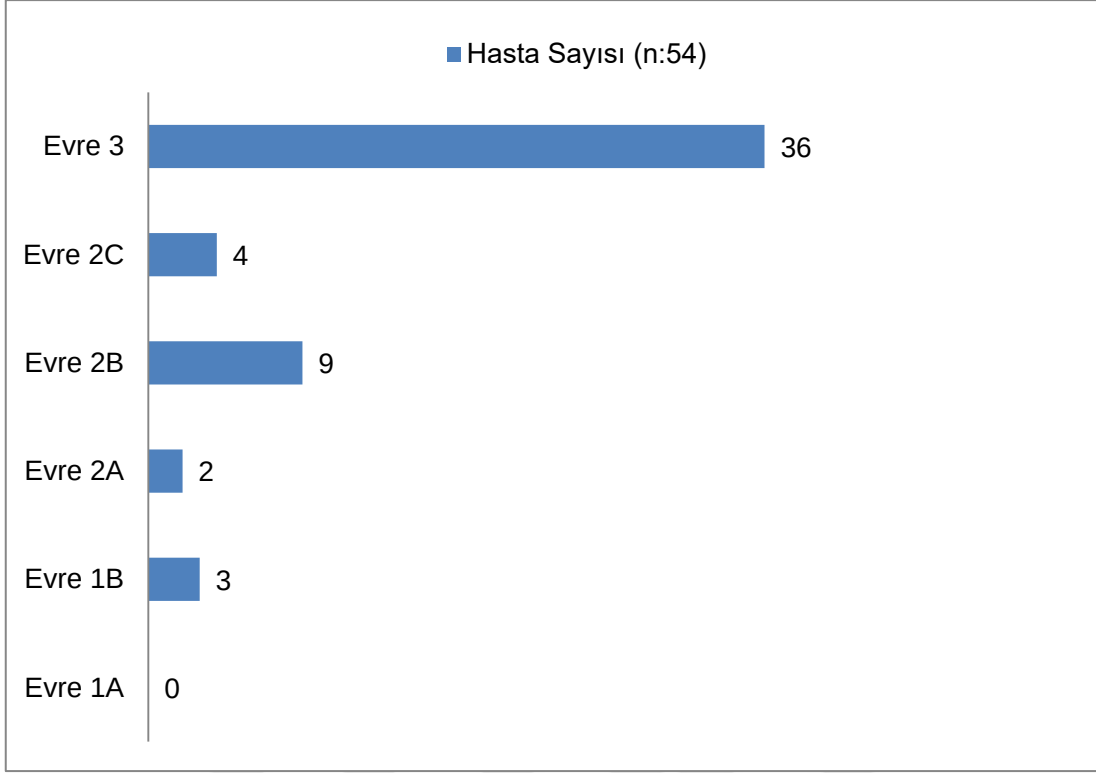
bulgular tespit edildi (Tablo 12). Duodenal ülser ve gastrik ülser saptanan hastalarda ülser ile ilaç kullanımı arasında ilişki saptanmadı.

Tablo.12. Hastaların Endoskopik Bulgularının Dağılımı

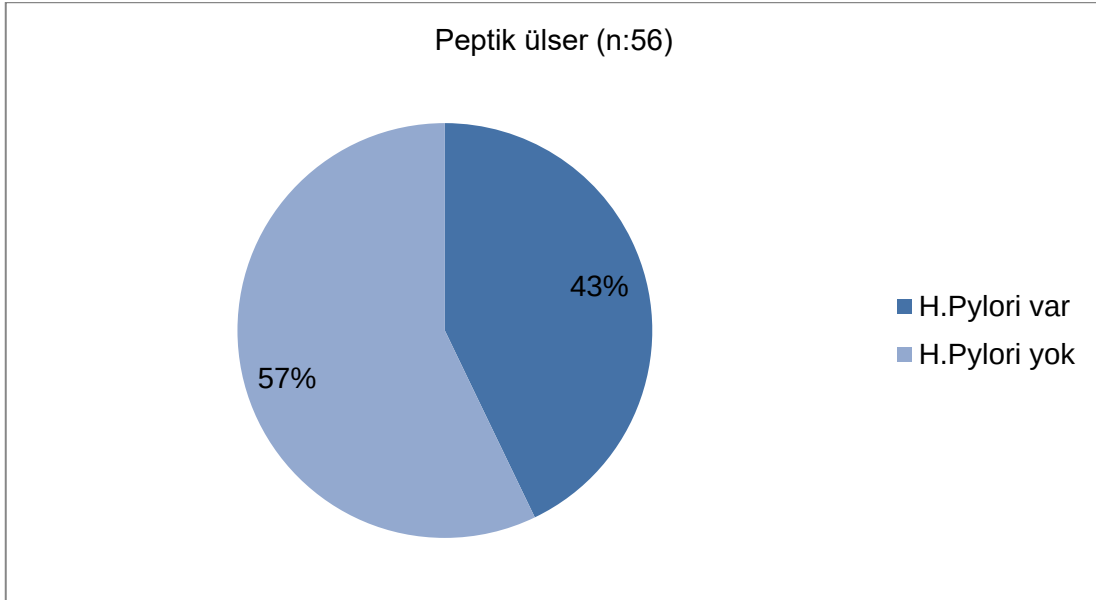
Endoskopik Bulgular	Sayı	Yüzde (%)
Gastrik ülser	34	23.8
Duodenal ülser	22	15.4
Pangastrit	80	55.9
Özofagus ülseri	9	6.3
Özofajit	18	12.6
Özofagus varisi	10	7
Mide Ca	16	11.2
Duodenal polip	0	0
Ampulla wateri tümörü	0	0
Anastomoz ülseri	3	2.1
Hiatal herni	8	5.6
Dieolafoy lezyonu	0	0
Mallory weiss yırtığı	3	2.1
Diğer	28	19.6

Toplam 54 hastanın endoskopi raporunda Forrest Sınıflaması mevcuttu. Bu 54 olgunun içinde evre 1A lezyon saptanmazken, 3 (%2.1)'ü evre 1B, 2 (%1.4)'si evre 2A, 9 (%6.3)'u evre 2B, 4 (%2.8)'ü evre 2C ve 36 (%25.2)'si evre 3 olarak saptandı (Şekil 7). Peptik ülserli hastaların patoloji sonucu incelendiğinde 24 (%42.8)'ünde Helikobakter pylori tespit edildi (Şekil 8).

Şekil.7. Peptik Ülserli Hastaların Forrest Sınıflamasına Göre Dağılımı



Şekil.8. Peptik Ülserli Hastalarda H.pylori Varlığı



Çalışmamızda en sık tespit edilen endoskopik bulguların görüldüğü hastaların yaş ortalamalarını inceledik. Gastrik ülser tespit edilen (n:34) ve edilmeyen (n:109) hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark

($p=0.002$) varken; duodenal ülser, pangastrit ve mide ca görülen ve görülmeyen hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 13).

Tablo.13. Endoskopik Bulguların Yaş Ortalaması ile İlişkisi

Endoskopik Lezyon		Sayı(n)	Yaş Ortalaması	p Değeri
Gastrik ülser	Var	34	59±20.3	0.002
	Yok	109	70±17.5	
Duodenal ülser	Var	22	60±22.4	0.067
	Yok	121	68±17.9	
Pangastrit	Var	80	66±19.1	0.39
	Yok	63	69±18.4	
Mide Ca	Var	16	75±12.7	0.07
	Yok	127	66±19.2	

Endoskopi sonucunda malignite tespit edilen ve edilmeyen hastalar kan transfüzyon sayısı, geliş Hgb düzeyi, albümin düzeyi, CRP düzeyi, Rockall skoru, AIMS65 skoru açısından değerlendirildi. Kan transfüzyon sayısı malignite hastalarında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) şekilde daha fazla tespit edildi. Hgb, albümin ve CRP değerleri malignite hastalarında anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). Rockall ve AIMS65 skorları açısından kıyaslandığında malignite tespit edilen ve edilmeyen hastalar arasında anlamlı fark vardı (Tablo 14).

Tablo.14. Malignite ile İlişkili Parametreler

	Malignite (+) n=16	Malignite (-) n=127	p Değeri
Kan transfüzyon sayısı (ünite)*	3 (1-8)	2 (0-9)	<0.001***
Hgb (g/dL)**	7.4±1.5	9.3±2.6	<0.001****

Albümin (g/dL)**	3±0.5	3.5±0.6	0.002***
CRP (mg/L)**	16.2±28.9	26.6±15.8	0.009***
Rockall skoru*	4 (2-9)	3 (0-8)	0.028***
AIMS65 skoru*	1 (1-3)	1 (0-4)	0.041***
*Median (min-max), **ortalama±standart sapma, *** Mann Whitney U testi, **** Student's t testi kullanılmıştır. Hgb: Hemoglobin, CRP: C-reaktif protein			

Hastalara uygulanan tedaviler değerlendirildiğinde; olguların 143'üne de medikal tedavi verilmiş olduğu saptandı. Hastalara uygulanan endoskopik tedaviler incelendiğinde 18 (%12.6)'ine skleroterapi, 3 (%2.1)'üne koterizasyon, 7 (%4.9)'sine bant ligasyon uygulandığı tespit edildi (Tablo 15).

Tablo.15. Hastalara Uygulanan Tedaviler

Tedavi	Sayı	Yüzde (%)
Medikal	143	100
Skleroterapi	18	12.6
Bant ligasyon	7	4.9
Koterizasyon	3	2.1

Hastaların ortalama yatış süresi 5.9±3.6 gün (min:1, max:23) olup hastalardan sadece 4 (%2.8)'ü için cerrahi konsültasyon istenildiği görüldü.

Hastaların 139'u salah ile taburcu olurken 4 (%2.8)'ünün exitus olduğu saptandı. Çalışmamızda üst GİS kanama hastalarındaki mortalite oranı %2.8 olarak tespit edildi. Mortalite ile yaş ortalaması arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.013) (Tablo 16).

Tablo.16. Hastaların Mortalite Oranı ve Yaş Ortalaması

Mortalite	Sayı	Yüzde(%)	Yaş ortalaması	p Değeri
Yok	139	97.2	66.8±18.8 74 (19-99)	0.013*
Var	4	2.8	85.5±4.5 84 (82-92)	
*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Tablodaki sonuçlar ortalama±standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) değerler olarak sunulmuştur.				

Exitus olan 4 hastanın 2'si erkek, 2'si kadın cinsiyette olup hepsinin yaşı 80'in üzerindeydi. Hastaların 3'üne endoskopi yapılamadığı, 1 tanesine ise ilk 12 saatte endoskopi yapıp duodenal ülser saptandığı görüldü. Bu 4 hastanın ikisinde ek kardiyak hastalık mevcutken; hastaların 3'ünün NSAİİ kullandığı tespit edildi. Exitus olan hastaların tümünde BUN/kreatinin oranı >20 olarak saptandı (Tablo 17).

Tablo.17. Exitus Olan Hastaların Demografik Bulguları ve Klinik Parametreleri

	Exitus 1	Exitus 2	Exitus 3	Exitus 4
Yaş	83	85	92	82
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın
Başvuru Şikayeti	Melena, hematemez	Melena, hematemez	Hematokezya	Hematokezya
Kan Basıncı (mmHg)	70/50	90/60	80/50	110/70
Nabız atım/dk	120	92	112	90
Ek Hastalıklar	Yok	Yok	KKY, malignite	HT, SVO, AF
İlaç Kullanımı	Yok	NSAİİ, Aspirin	NSAİİ	NSAİİ, Aspirin, Klopidoğrel
Hgb (g/dL)	8.9	6.4	10.9	9.6

BUN/Kreatinin	117	111	43	67
Endoskopi Zamanı	Yapılmamış	<12 saat	Yapılmamış	Yapılmamış
Endoskopik Bulgu	Yapılmamış	Duodenal ülser	Yapılmamış	Yapılmamış
Kan Transfüzyon Sayısı (Ünite)	Yok	2	1	1
Cerrahi Konsültasyon	Yok	Yok	Yok	Yok
Rockall Skoru	Hesaplanamaz	3	Hesaplanamaz	Hesaplanamaz
Glasgow-Blatchford Skoru	17	13	11	10
AIMS65 Skoru	4	1	4	3
Hgb: Hemoglobin, BUN: Kan üre nitrojeni				

Çalışmamızdaki hastaların hesaplanan Rockall skorlarını 0-2= düşük risk, 3-4= orta risk, ≥ 5 = yüksek risk grubu şeklinde risk gruplarına ayırarak bu gruplar ile yaş, Hgb düzeyi, kreatinin düzeyi, albümin düzeyi, eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı, ilaç kullanımları ve yatış süresi arasındaki ilişkiye bakıldı. Risk grupları ile yaş arasında beklenildiği üzere anlamlı ilişki vardı, Rockall risk skora sistemine bulunan parametrelerden olmadığı halde Hgb düzeyi, kreatinin düzeyi, albümin düzeyi arasında da anlamlı ilişki vardı ($p < 0.05$). Skor arttıkça yaşta ve kreatinin düzeyinde artış olurken Hgb ve albümin düzeyinin düştüğü görüldü. Eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı açısından bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark yoktu. ASA kullanımına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0.05$) varken klopidoğrel ve varfarin kullanımı açısından anlamlı fark izlenmedi. Gruplar arasında yatış süresinde de anlamlı fark yoktu ($p = 0.1$) (Tablo 18).

Tablo.18. Rockall Skoru Risk Gruplarına Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması

	Rockall Skoru			p Değeri
	0-2 (n:42)	3-4 (n:63)	≥5 (n:38)	
Yaş (yıl)	51±19.9	71.5±14.1	78.3±11.4	<0.001*
Hgb (g/dL)	10.1±2.7	9±2.5	7.9±1.9	0.001****
Kreatinin (mg/dL)	1±0.4	1.3±0.9	1.9±1.5	<0.001*
Albümin (g/dL)	3.7±0.6	3.4±0.5	3.1±0.5	<0.001*
Eritrosit süspansiyonu transfüzyon sayısı (adet)***	1 (0-5)	2 (0-6)	2 (0-9)	0.07*
ES ihtiyacı, n(%)				
0	15 (%35.7)	18 (%28.6)	5 (%13.2)	0.26**
1 ünite	8 (%19)	11 (%17.5)	6 (%15.8)	
2 ünite	7 (%16.7)	18 (%28.6)	13 (%34.2)	
≥3 ünite	12 (%28.6)	16 (%25.4)	14 (%36.8)	
ASA, var, n(%)	6 (%14.3)	25 (%39.7)	11 (%28.9)	0.02**
ASA, yok, n(%)	36 (%85.7)	38 (%60.3)	27 (%71.1)	
Klopidogrel, var, n(%)	4 (%9.5)	12 (%19)	6 (%15.8)	0.41**
Klopidogrel, yok, n(%)	38 (%90.5)	51 (%81)	32 (%84.2)	
Varfarin, var, n(%)	7 (%16.7)	9 (%14.3)	7 (%18.4)	0.85**
Varfarin, yok, n(%)	35 (%83.3)	54 (%85.7)	31 (%81.6)	
Yatış süresi (gün)***	4.5 (2-13)	5 (1-23)	5.5 (1-22)	0.1*
*Kruskal Wallis testi, **Ki-kare testi, ***Ortanca (minimum-maksimum) **** One-way Anova kullanılmıştır. Tablodaki sonuçlar ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. ES: Eritrosit süspansiyonu, ASA: Aspirin				

Çalışmamızdaki hastaların hesaplanan Glasgow Blatchford skorlarını 0= düşük risk, 1-5= orta risk, ≥ 6 = yüksek risk grubu şeklinde risk gruplarına ayırarak bu gruplar ile yaş, Hgb düzeyi, kreatinin düzeyi, albümin düzeyi, eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı, ilaç kullanımları ve yatış süresi arasındaki ilişkiye bakıldı. Risk grupları ile yaş, Hgb düzeyi, kreatinin düzeyi, albümin düzeyi arasında anlamlı ilişki vardı ($p<0.05$). Skor arttıkça yaşta ve kreatinin düzeyinde artış olurken Hgb ve albümin düzeyinin düştüğü görüldü. Eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı açısından bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Skor arttıkça tranfüzyon ihtiyacı artmaktaydı. ASA, klopidoğrel ve varfarin kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi. Gruplar arasında yatış süresinde anlamlı fark olup skor arttıkça yatış süresinin de uzadığı görüldü ($p<0.001$) (Tablo 19). Glasgow Blatchford skor hesaplama parametreleri içinde olmadığı halde özellikle albümin düzeyi ve eritrosit transfüzyon ihtiyacı ile risk skor grupları arasında dikkat çeken düzeyde anlamlı ilişki tespit edildi.

Tablo.19. Glasgow Blatchford Skoru Risk Gruplarına Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması

	Glasgow Blatchford skoru		p Değeri
	Orta risk (skor 1-5, n:18)	Yüksek risk (skor ≥ 6 , n:125)	
Yaş (yıl)	51.2 $\pm$ 23.2	69.6 $\pm$ 17	0.002***
Hemoglobin (g/dL)	13.3 $\pm$ 1.6	8.5 $\pm$ 2	<0.001*
Kreatinin (mg/dL)	0.9 $\pm$ 0.1	1.4 $\pm$ 1.1	0.018***
Albümin (g/dL)	4.1 $\pm$ 0.5	3.3 $\pm$ 0.5	<0.001*
Eritrosit süspansiyonu transfüzyon sayısı (adet)***	0 (0-2)	2 (0-9)	<0.001***
ES ihtiyacı, n(%)			
0	15 (%83)	23 (%18.4)	<0.001**
1 ünite	2 (%11)	23 (%18.4)	
2 ünite	1 (%5)	37 (%29.6)	

≥3 ünite	0 (%0)	42 (%33.6)	
ASA, var, n(%)	2 (%11)	40 (%32)	0.09**
ASA, yok, n(%)	16 (%89)	85 (%68)	
Klopidogrel, var, n(%)	2 (%11)	20 (%16)	0.74**
Klopidogrel, yok, n(%)	16 (%89)	105 (%84)	
Varfarin, var, n(%)	1 (%5.6)	22 (%17.6)	0.3**
Varfarin, yok, n(%)	17 (%94.4)	103 (%82.4)	
Yatış süresi (gün)****	3 (2-7)	5 (1-23)	<0.001*
*Student's t testi, **Ki-kare testi, ***Mann Whitney U testi, ****Ortanca (minimum-maksimum) kullanılmıştır. Tablodaki sonuçlar ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. ES: Eritrosit süspansiyonu, ASA: Aspirin			

Çalışmamızdaki hastaların hesaplanan AIMS65 skorlarını 0 faktör=düşük risk, 1 faktör=orta risk, ≥2 faktör=yüksek risk grubu şeklinde risk gruplarına ayırarak bu gruplar ile yaş, Hgb düzeyi, kreatinin düzeyi, albümin düzeyi, CRP düzeyi, eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı, ilaç kullanımları ve yatış süresi arasındaki ilişkiye bakıldı. Risk grupları ile yaş, Hgb düzeyi, kreatinin düzeyi, albümin düzeyi ve CRP düzeyi arasında anlamlı ilişki vardı ($p<0.05$). Skor arttıkça yaşta artış olurken Hgb ve albümin düzeyinin düştüğü, kreatinin ve CRP düzeylerinin arttığı görüldü. Eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı açısından bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Skor arttıkça tranfüzyon ihtiyacı artmaktaydı. ASA ve varfarin kullanımına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0.05$) varken klopidogrel kullanımı açısından anlamlı fark izlenmedi. Gruplar arasında yatış süresinde anlamlı fark olup skor arttıkça yatış süresinin de uzadığı görüldü ($p<0.05$) (Tablo 20). AIMS65 skor hesaplama parametreleri arasında olmayan Hgb, kreatinin ve CRP düzeyleri, transfüzyon ihtiyacı ve yatış süresi ile risk grupları arasında olan ilişki dikkat çekici bulundu.

Tablo.20. AIMS65 Skoru Risk Gruplarına Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması

	AIMS65 Skoru			p Değeri
	Düşük risk (skor: 0, n:37)	Orta risk (skor: 1, n:62)	Yüksek risk (skor ≥2, n:44)	
Yaş (yıl)	43±14.9	73.7±12.2	78.7±8.1	<0.001*
Hemoglobin (g/dL)	10.1±3.1	9.1±2.3	8.1±2.1	0.002***
Kreatinin (mg/dL)	1.3±1.5	1.3±0.8	1.4±0.9	0.008*
Albümin (g/dL)	3.9±0.6	3.5±0.4	3±0.6	<0.001***
CRP(mg/L)	12.2±25.9	16.9±28.8	23.4±31.1	0.012*
Eritrosit süspansiyonu transfüzyon sayısı (adet)****	1 (0-5)	2 (0-8)	2 (0-9)	0.004*
ERT ihtiyacı, n(%)				
0	17 (%45.9)	15 (%24.2)	6 (%13.6)	0.026**
1 ünite	5 (%13.5)	13 (%21)	7 (%15.9)	
2 ünite	7 (%18.9)	19 (%30.6)	12 (%27.3)	
≥3 ünite	8 (%21.6)	15 (%24.2)	19 (%43.2)	
ASA, var, n(%)	5 (%13.5)	28 (%45.2)	9 (%20.5)	0.001**
ASA, yok, n(%)	32 (%86.5)	34 (%54.8)	35 (%79.5)	
Klopidogrel, var, n(%)	5 (%13.5)	14 (%22.6)	3 (%6.8)	0.08**
Klopidogrel, yok, n(%)	32 (%86.5)	48 (%77.4)	41 (%93.2)	
Varfarin, var, n(%)	0 (%0)	2 (%3.3)	21 (%47.7)	<0.001**
Varfarin, yok, n(%)	37 (%100)	60 (%96.8)	23 (%52.3)	
Yatış süresi (gün)****	4 (2-13)	6 (1-23)	5 (1-21)	0.021*
*Kruskal Wallis Testi, **Ki-kare testi, *** One-way Anova, ****Ortanca (minimum-maksimum) kullanılmıştır. Tablodaki sonuçlar ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. ES: Eritrosit süspansiyonu, ASA: Aspirin				

Hastaların hastaneye başvuruda ortalama albümin düzeyi 3.4 ± 0.5 (min:1.8 max:5) g/dL olarak tespit edildi (Tablo 10). Hipoalbüminemi (<3.5 g/dL) ile yaş, Hgb düzeyi, GBS, AIMS66 skoru ve kan transfüzyon sayısı arasında orta düzeyde ilişki ($r_s:0.40-0.69$) saptandı. Albümin düzeyi ile CRP düzeyi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, Hgb düzeyindeki düşüş miktarı arasında ise zayıf ilişki ($r_s:0.20-0.39$) tespit edildi (Tablo 21).

Tablo.21. Albümin ile Anlamlı İlişki Gösteren Parametrelere Ait Korelasyon Analizi

Parametre	Korelasyon katsayısı (r_s)	P Değeri
Yaş (yıl)	-0.484	<0.001
C-reaktif protein (mg/L)	-0.356	<0.001
Rockall skoru	-0.388	<0.001
Glasgow-Blatchford skoru	-0.424	<0.001
AIMS65 skoru	-0.552	<0.001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	0.284	0.001
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	0.339	<0.001
Kan transfüzyon sayısı (Ünite)	-0.442	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	0.475	<0.001
Hemoglobindeki düşüş miktarı (g/dL)	-0.276	<0.001
p değeri<0.05 olan durumlarda korelasyonla ilgili yorum yapmak için r_s şu şekilde yorumlanır: r_s: 0.00-0.19: İlişki yok ya da önemsiz olma derecede düşük ilişki 0.20-0.39: Zayıf ilişki 0.40-0.69: Orta düzeyde ilişki 0.70-0.89: Kuvvetli ilişki 0.90-1.00: Çok kuvvetli ilişki Değerlerin başındaki artı ya da eksi işareti, ilişki yönünü belli eder (Pozitif korelasyon ya da negatif korelasyon).		

Skorlama sistemleri içinde sadece AIMS65 sistemi parametreleri arasında yer almasına rağmen serum albümin düzeyi ile diğer risk skorlarının hesaplanan puanları, kan basıncı düzeyi, transfüzyon ihtiyacı ve geliş Hgb

düzeyleri arasında zayıf ve orta düzeyde ilişkinin saptanması dikkat çekici bulundu.



5. TARTIŞMA

Üst GİS kanaması, en yaygın mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Üst GİS kanama insidansı erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir ve yaşla birlikte artar. Çalışmamıza dahil edilen 143 hastanın 100 (%69.9)'ünün erkek, 43 (%30.1)'ünün kadın olduğu tespit edilmiştir. Uysal ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada hastaların %64'ü, Okutur ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %71.3'ü, Erkuş ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %72.7'si erkek hasta olarak saptanmıştır (13,90,91). Çalışmamızdaki erkek/kadın oranı literatürdeki ile benzer bulunmuştur.

Çalışmaya dahil edilen hastalar 19-99 yaş arasındatespit edildi. Tüm hastalarda yaş ortalaması 67.29 ± 18.82 iken kadınların yaş ortalaması 75.4 ± 15.4 ve erkeklerin yaş ortalaması 63.8 ± 19.2 olarak bulundu. Hastalardan 96 tanesi (%67) 65 yaşın üzerindeydi. Erkuş ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %50.4'ü 60 yaş üzerinde saptanmıştır (13). Türedi ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %65.4'ü 60 yaş ve üzerinde saptanmıştır (92). Üst GİS kanamaları ile ilgili yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde ileri yaşta daha sık görüldüğü saptanmış olup çalışmamızdakine benzer bulunmuştur. Artan yaş ile birlikte ek hastalıkların sıklığının artmasının ve ek hastalıklara bağlı salisilat ve diğer NSAİİ gibi üst GİS kanama riskini artıran ilaçların kullanımının artmasının ileri yaşlarda üst GİS kanamalarının daha çok görülmesinde etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların hastaneye en sık başvuru şikayeti melena olarak saptandı. Hastaların 107 (%74.8)'si melena şikâyeti ile hastaneye gelirken, 65 (%45.5)'inin hematemez, 30 (%21)'unun halsizlik, 25 (%17.5)'inin baş dönmesi, 8(%5.6)'inin hematokezya ve 5 (3.5)'nin senkop şikayeti ile hastaneye başvurduğu görüldü. Stanley ve ark.'nın yaptığı çalışmaya bakıldığı zaman hastaneye başvuran hastaların %54'ünde hematemez, %36'sında melena saptanmıştır (89). Kayataş ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise hastaların başvuru şikayetlerine bakıldığında melena %42.34; hematemez ve melena %26.12; hematemez %14.41; presenkop/senkop

%9.9; melena ve presenkop/senkop %5.4; melena, hematemez, presenkop/senkop ise %1.8 sıklıkta saptanmış (93). Çalışmamızda da literatürdekine benzer olarak hastaların en sık başvuru şikayetleri melena ve/veya hematemez olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda melenanın diğer çalışmalardan daha fazla bulunmuş olmasının, merkezimizde üst GİS kanama ön tanısı ile değerlendirilen her hastaya rektal tuşe muayenesinin yapılmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Retrospektif olan çalışmamızda en sık görülen başvuru şikayetin melena olmasını; geliş anamnezinde melenadan bahsetmeyen hastalarda da melenanın bu şekilde tespit edilerek hasta dosyalarına kaydedilmiş olması ile açıklayabiliriz.

Alkol ve sigara kullanımı üst GİS kanamalarının sık rastlanan nedeni olan peptik ülserin gelişmesinde önemli bir yere sahiptir. Çalışmamızda hastaların 59 (%41.3)'u sigara, 4 (%2.8)'ü alkol ve 7 (%4.9)'si her ikisini de kullanmaktaydı. Erkuş ve ark.'nın çalışmasında hastaların %30.3'nün sigara alışkanlığı, %8.08'nin alkol alışkanlığı olduğu saptanmış (13). Köseoğlu ve ark. sigara kullanımını %37.3, alkol kullanımını %4.9 olarak bulmuştur (94). Bu sonuçlar bizim çalışmamızdaki sonuçlarımıza yakın olmakla birlikte, çalışmaların yapıldığı coğrafi bölgelerin ve yöreye göre toplumun sosyokültürel özelliklerinin farklı olması nedeniyle alışkanlıkların değiştiğini düşünmekteyiz.

Üst GİS kanamalarında prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biri hastaların ek hastalıklarıdır. Çalışmamızda hastaların 115 (%80.4)'inde bir ve daha fazla ek hastalık bulunduğu saptandı. Ek hastalıkların dağılımına bakıldığında en sık %45.5 ile hipertansiyon ve ikinci sıklıkta %23.8 ile koroner arter hastalığı saptandı. İçme ve ark.'nın yaptığı 145 hastanın dahil ettiği çalışmada hastaların %61.3'ünde ek hastalık ve en sık görülen ek hastalık %37.9 ile HT olarak tespit edilmiş (95). Dicu ve ark.'nın yaptığı çalışmada en sık görülen ek hastalık %58.1 ile HT olarak tespit edilmiştir (96). Üst GİS kanama ve HT sıklığının yaş ile birlikte artıyor olması bu birlikteliği açıklayabilir.

Çalışmamıza alınan hastaların 108 (%75.5)'inin üst GİS kanamasına neden olabilecek ilaç kullandığı tespit edildi. Hastaların %32.9'si NSAİİ, %29.4'ü aspirin, %16.1'i varfarin, %15.4'ü klopidoğrel, %4.2'si DMAH, %3.5'iYOAK, %0.7'si kortikosteroid kullanmaktaydı. İçme ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %26.9'u salisilat, %21.4'ü NSAİİ, %11'i Varfarin, %6.2'si klopidoğrel kullanmaktaymış (80). Yapılan çalışmalarda Erkuş ve ark. %35.3, Lanas ve ark. %80, Sezgin ve ark. %44.3 oranlarında NSAİİ kullanımı saptamışlar (13, 97, 98). Üst GİS kanamanın etiyolojisinde önemli yer tutan NSAİİ ve aspirin kullanımı literatürdeki diğer çalışmalarda da çalışmamıza benzer şekilde yüksek oranlarda tespit edilmiştir. Günümüzde salisilat ve NSAİİ'lerin çok sık ve kontrolsüz kullanılması özellikle de ileri yaş ile birlikte bu ilaçların kullanıldığı hastalıkların daha fazla görülmesi üst GİS kanamalarının sıklığını artıran en önemli etkenlerdendir.

Hastaların hastaneye başvurduğu sıradaki hemoglobin değerleri hastaların takibi, prognozu ve tedavisinin yönlendirilmesinde önemlidir. Di Fiore ve ark., üst GİS kanamalarında ortalama giriş hemoglobinini 9.5 g/dL, Özen ve ark. 10.4 g/dL olarak bulmuşlardır (99,100). Çalışmamızdaki tüm hastaların hemoglobin değerlerinin ortalaması 9.07g/dL ile literatürdeki bu çalışmalarla benzerdi.

Endoskopi, üst GİS kanama tanı ve tedavisinde oldukça önemlidir. Çalışmamızda 143 hastanın 126'sına endoskopi yapılmış olup; bunların %50.8'ine ilk 24 saat içinde yapılmıştır. Hastaların 34 (%23.8)'ünde gastrik ülser, 22 (%15.4)'sinde duodenal ülser, 80 (%55.9)'inde pangastrit, 9(%6.3)'unda özofagus ülseri, 18(%12.6)'inde özofajit, 10(%7)'unda özofageal varis, 16 (%11.2)'sında malign kitle, 8(%5.6)'inde hiatal herni, 3 (%2.1)'ünde anastamoz ülseri, 3 (%2.1)'ünde Mallory-Weiss yırtığı saptandı. Türedi ve ark.'nın üst GİS kanamalı 179 hastayı içeren çalışmalarında sırasıyla eroziv gastrit %22.9, gastrik ülser %22.3, duodenal ülser %22.3 olarak bulunmuş (92). Stanley ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hastaların %27.6'sında duodenal ve gastrik ülser, %17.5'inde özofajit, %16'sında eroziv gastrit, %6.6'sında Mallory Weiss yırtığı, %5.6'sında varis kanaması,

%2'sinde ise malignite saptanmıştır (89). Longstreth ve ark.'nın çalışmasında hastaların %61.6'sında peptik ülser, %14.3'ünde eroziv gastrit tespit edilmiştir (101). Çalışmamızda peptik ülserler ve eroziv gastrit literatüre benzer şekilde üst GİS kanamalarının en sık görülen nedenleri olarak saptandı. Çalışmamızda tespit edilen malignite oranı %11.2 ile literatüre göre daha yüksek bulunmuştur. 2000 yılı Türkiye mide ca insidansı %5.6 düzeyinde tespit edilmiştir (102). Bu farklılığın çalışmamızın yapıldığı Doğu Anadolu Bölgesinde beslenme alışkanlıkları ve sosyo-ekonomik koşullara bağlı olarak mide ve özofagus malignitelerinin diğer bölgelerden fazla görülmesi sebebiyle olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca çalışma grubumuzda olan üst GİS kanamalı hastaların yaş ortalamasının genel popülasyondan yüksek olmasının ve endoskopi raporlarının kanama gibi önemli bir GİS semptomu sahip hastalara ait olmasının da gastrik malignite oranını genel toplum insidansından daha yüksek bulmamızda etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Forrest sınıflaması, endoskopik olarak saptanan kanama işaretlerine göre geliştirilmiş olup tekrar kanama riskinin belirlenmesi ve uygun tedavinin verilmesi açısından çok önemlidir. Özen ve ark.'nın çalışmasında ülser kanamalı vakaların %3.7'sini Forrest 1a, %8.9'unu Forrest 1b, %10.2'sini Forrest 2a, %10'unu Forrest 2b, %2.3'ünü Forrest 2c ve %64.9'unu Forrest 3 oluşturduğu saptanmıştır (100). Yalçın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada peptik ülser tespit edilen toplam 255 hastanın endoskopik olarak Forrest sınıflandırmasına göre dağılımları %4.7'si Forrest 1a, %12.5'i Forrest 1b, %14.9'u, Forrest 2a, %10.1'i Forrest 2b, %9.4'ü Forrest 2c ve %48.2'si Forrest 3 olarak saptanmıştır (12). Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde Forrest 3 ülser daha sık saptanmakla birlikte Forrest 1a kanamalı hasta bulunmamasının tüm endoskopi raporlarında Forrest Evrelemesinin olmamasına veya hastaların ancak %50.8'ine ilk 24 saatte endoskopi yapılmış olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

H.pylori enfeksiyonu dünyadaki en yaygın kronik enfeksiyon hastalığıdır. Dünyada yetişkin popülasyonun %50-60'ı, çocukların %30'u H.pylori ile enfektir. Bu bakteri ile enfekte olanların %100'ünde kronik aktif gastrit,

%10-15'inde peptik ülser, %0.1-1'inde yaşam boyu mide kanseri, %0.01-0.1'inde "Low grade gastric MALT" lenfoması gelişme ihtimali vardır. Mide ülserinde %80-85, duodenal ülserde %95 oranında H.pylori etyolojik ajan olarak saptanmaktadır (103). Çalışmamıza dahil edilen hastaların patoloji sonucu incelendiğinde 24 (%42.8)'ünde H.pylori tespit edildi. H.pylori pozitifliği Baş ve ark.'nın 392 hastayı dahil ettiği çalışmada %67.3 oranında, Nakayama ve ark.'nın 285 hasta ile yaptığı çalışmada %77.5 oranında tespit edilmiştir (104,105). Alyeşil ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada 109 hastaya gastroskopi yapıp H.pylori pozitifliği %33.9 oranında saptanmıştır (106). Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının artışıyla beklenen H.pylori pozitiflik oranının arttığını düşünmekteyiz. Peptik ülser ve kanama hikayesi olan hastada H.pylori eradikasyonu eğer enfeksiyon tanısı almışsa mutlaka yapılmalıdır. Böylece peptik ülser ve buna bağlı kanama ve rekürrenslerin engellenmesi sağlanabilir.

Üst GİS kanamalarında vakaların büyük bir çoğunluğunda (%75-80) kanama spontan durmaktadır. Endoskop eski dönemlerde daha çok tanısal amaçlı kullanılmasına karşın terapötik endoskopların geliştirilmesiyle tedavi amaçlı kullanımı da yaygınlaşmaktadır. Endoskopi üst GİS kanamalarında hem tanı hem de girişimsel tedavi için en iyi yöntemdir (9,10). Medikal ve endoskopik tedavi ile kontrol edilemeyen kanamalarda acil cerrahi gerekebilir. Yalçın ve ark.'nın çalışmasında 137 (%33.9) hastaya endoskopik tedavi ve 3 (%0.7) hastaya cerrahi tedavi, Köseoğlu ve ark.'nın çalışmasında 89 (%25.1) hastaya endoskopik tedavi ve 9 (%2.4) hastaya cerrahi tedavi, Bryant ve ark.'nın çalışmasında 286 (%40.3) hastaya endoskopik tedavi ve 29 (%3.8) hastaya cerrahi tedavi uygulanmış (12,94,107). Çalışmamızda olguların 143 (%100)'üne medikal ve 28 (%19.6)'ine endoskopik tedavi verilmiş olduğu saptandı. Çalışmamızda literatürün aksine hastalardan 4 (%2.8)'ü için cerrahi konsültasyon istendiği haldecerrahi tedavi uygulanan hasta hiç olmayıp medikal ve endoskopik tedavi metotları, eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile hastaların 139 (%97.8)'u salih ile taburcu olmuştur. Endoskopik tedavi oranının diğer merkezlere göre daha düşük olmasının ise çalışmamızın yapıldığı merkezde endoskopist sayısının sınırlı

olmasına ve çalışmamızın iç hastalıkları kliniğinde yapılmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Skorlama sistemleri klinik progres, tedavi planı ve prognoz açısından önemlidir (108). Üst GİS kanama hastalarının hem yatış kararı verilirken hem de taburculuğunda birçok klinik Rockall skorunu kullanmaktadır (109). Çalışmamızda istatistiksel ($p=0.1$) olarak anlamlı olmasa da literatürle uyumlu olarak Rockall skoru arttıkça yatış süresinin uzadığı gözlenmiştir (93,98,108). Çalışmamızdaki hastaların ortalama yatış süresi 5.9 ± 3.6 gün olup literatür ile benzer olarak tespit edildi. Ortalama yatış süreleri Erkuş ve ark.'nın çalışmasında 4.7 ± 4.02 gün, Baş ve ark.'nın çalışmasında 5.31 ± 2.732 gündür (13, 104).

Günümüzde üst GİS kanamalarda mortalite oranı hala %10 civarındadır. Çalışmamızda mortalite oranını %2.8 ($n=4$) olarak tespit ettik. Çalışmamızda kaybedilen hastaların ikisi erkek, ikisi kadın cinsiyette olup hastaların tümü 80 yaşından büyüktür. Farklı merkezlerde mortalite oranları değişmektedir. Mortalite oranları Köseoğlu ve ark.'nın 364 olgudan oluşan çalışmasında %5.4, Özen ve ark.'nın 412 olgudan oluşan çalışmasında %2, Paspatis ve ark.'nın 353 olgudan oluşan çalışmasında %5.6, Ateş ve ark.'nın 524 olgudan oluşan çalışmasında %1.9 (94,100,110,111) bulunmuştur. Çalışmamızda mortalite oranının düşük olması ve cerrahi müdahale ihtiyacının olmamasının; gerekli medikal tedavinin erken ve etkin şekilde uygulanması, özellikle aktif kanamalı ve hemodinamisi stabil olmayan hastalara gastroenteroloji ekibinin erken dönemde endoskopi yaparak gerekli durumlarda başarılı endoskopik tedavileri uygulamasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Glasgow-Blatchford ve Rockall skorlama sistemleri üst gastrointestinal sistem kanama tanısı olan hastaların tekrar kanama, mortalite riski ve prognozunu belirlemede buna bağlı olarak da tedavi stratejilerini belirlemede kullanılmaktadır. A.J. Stanley ve ark. Glasgow Blatchford ve Rockall skorlama sistemini karşılaştırdıkları çalışmalarında Rockall skorunun artması

ile ölüm, endoskopik ve cerrahi müdahale oranlarının ve kan transfüzyonu ihtiyacının arttığını tespit etmişlerdir (109). Işık ve ark.'nın çalışmasında acil servise gelen GİS kanamalı hastalarda Rockall skoru 7 ve üzeri, Blatchford risk skorundan 11 ve üzeri puan almış hastaların yüksek mortalite riskine sahip olduğu kararına varılmış (98,112). Kayataş ve ark.'nın çalışmasında Rockall skorundaki artışla beraber hastaların ortalama yatış süresi, eritrosit süspansiyonu replasman sayısı, endoskopik müdahale sayısının artış gösterdiği saptanmıştır (93). Aldemir ve ark.'nın çalışmasında Rockall skoru yüksek olanlarda yatış sürelerinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (113). Çalışmamızdaki hastaların hesaplanan Rockall skoları ile yaş, Hgb düzeyi, kreatinin düzeyi, albümin düzeyi arasında anlamlı ilişki vardı ($p<0.05$). Skor arttıkça yaşta ve kreatinin düzeyinde artış olurken Hgb ve albümin düzeyinin düştüğü görüldü. Eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı ve yatış süresinde de skorun artışıyla artış olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Önder ve ark.'nın çalışmasında da Rockall risk skoru ile hastanede yatış süresi arasında anlamlı ilişki saptanmamış ($p=0.559$) (114). Girardin ve ark.'nın, Recio-Ramírez ve ark.'nın çalışmalarında Glasgow Blatchford skoru ile hastaların yatış süresi ve kan transfüzyon sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmış (115,116). Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde Glasgow Blatchford skoru ile eritrosit süspansiyonu transfüzyon sayısı ve yatış süresi arasında anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0.001$).

Tung ve ark.'nın çalışmasında hipoalbüminemi ile yaş, ek hastalık, lökositöz, Hgb düşüklüğü, BUN yüksekliği, hastanede yatış süresi, kan transfüzyonu, terapötik endoskopi ihtiyacı, tekrar kanama oranı, cerrahi gereksinimi ve mortalite oranı arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (117). Gonzálezve ark.'nın çalışmasında hipoalbüminemi sınırı <3.2 g/dL kabul edilmiş ve hipoalbüminemi ile yaş, BUN düzeyi, ek hastalık, kan tranfüzyonu, mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (118). Çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde hipoalbüminemi ile yaş, Rockall skoru, GBS, AIMS65 skoru, kan transfüzyon sayısı, CRP düzeyi, Hgb

düzeyindeki düşüş miktarı, mortalite ve ek hastalık varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.



6. SONUÇ

Akut üst GİS kanama günümüzde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Çalışmamızda üst GİS kanamanın ileri yaşta ve erkek cinsiyette daha yüksek oranda görüldüğünü saptadık. Sigara kullanımının, özellikle NSAİİ, ASA gibi ilaçların kullanımının, komorbid hastalık varlığının, H.pylori enfeksiyonunun üst GİS kanama etyopatogenezinde önemli bir yer tuttuğunu belirledik. Mortalitenin yaşlılarda daha yüksek oranda olduğunu saptadık. GİS kanamaya neden olabilecek ilaçların özellikle NSAİİ ilaçların doğru endikasyonda ve kontrollü kullanımı sağlanmalıdır. Yaşla birlikte artan komorbid durumlar ve buna bağlı olarak GİS kanamasına yatkınlık oluşturan ilaç kullanım endikasyonu varlığında gastroprotektif medikal tedavi eklenmelidir. Ayrıca H.pylori eradikasyonu ile peptik ülserle ilgili kanama ve tekrarlayan kanamaların önüne geçilebileceği unutulmamalıdır. Üst GİS kanama bulgularıyla hastaneye başvuran hastaya yaklaşımda; ilk olarak hemodinamik stabilize sağlanmalı, zaman kaybetmeden etkin tedavi başlanarak kanama nedeni belirlenmelidir. İleri yaşta ve ek hastalığı olan hastalarda mortalite oranı yüksek olduğu bilindiğinden bu hastalarda yoğun bakım ihtiyacı gerekebileceği akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızda saptadığımız yüksek malignite oranı bölgemizde daha geniş hasta sayısı ile yapılacak bir malignite tarama çalışması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Prognoz ve mortalite riskini saptama açısından etkili oldukları saptanan risk skorum sistemlerinin kullanımının yaygınlaştırılması da, akut üst GİS kanamalı hastaların takibinde önem taşımaktadır. Klinik pratikte akut üst GİS kanamalı hastaların takibinde ileri yaş, komorbid durum, şok tablosu, aktif kanama bulgusu olması yanısıra özellikle hipoalbuminemi, BUN ve kreatinin yüksekliği, CRP yüksekliği parametrelerinin bulunması da kötü prognostik faktörlerden kabul edilerek bu hastalarda mortalite riskinin yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Sezikli M, Akkan Çetinkaya Z, Bünül F, Şirin G. Son Bir Yılda Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Nedeni ile Gastroskopi Yapılan Hastalarımızın Bulgularının İrdelenmesi. Kocaeli Tıp Dergisi. 2013;1:11-4.
2. Wuerth BA, Rockey DC. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis. Dig Dis Sci. 2018;63(5):1286.
3. Loperfido S, Baldo V, Piovesana E, Bellina L, Rossi K, Groppo M, Caroli A, Dal Bò N, Monica F, Fabris L, Salvat HH, Bassi N, Okolicsanyi L. Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population based study. Gastrointest Endosc 2009;70(2):212.
4. Lenti MV, Pasina L, Cococcia S, Cortesi L, Miceli E, Caccia Dominioni C, Pisati M, Mengoli C, Perticone F, Nobili A, Di Sabatino A, Corazza GR. Mortality rate and risk factors for gastrointestinal bleeding in elderly patients. European Journal of Internal Medicine. 2018(November).
5. Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH. (2007) Current Diagnosis&Treatment in Gastroenterology. Ankara: Güneş Kitabevi Çeviri Editörleri Sivri B, Gönen Ö. Bölüm 3, S: 53.
6. Alkım H, Şaşmaz N. (2002) Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. 1. baskı Editörler Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ. Ankara: Fersa Matbaacılık. S: 141- 8.
7. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. American Journal of Gastroenterology. 2012;107:345-60.
8. Feldman M, Friedmann LS, Sleisenger MH. (2002)(ed) Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management. 7. B askı S: 211-43.
9. Arasaradnam RP, Donnelly MT. Acute endoscopic intervention in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Postgrad Med J. 2005;81:92-8.
10. Lee JG. What is the value of early endoscopy in upper gastrointestinal bleeding? Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006;3:534-5.

11. Szura M, Pasternak A. (2015) Upper non-variceal gastrointestinal bleeding - review the effectiveness of endoscopic hemostasis methods. *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 7(13), 1088–1095.
12. Yalçın MS, Kara B, Öztürk NA, Ölmez Ş, Taşdoğan BE, Taş A. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastaların Epidemiyolojisi ve Endoskopik Bulguları. *Dicle Tıp Dergisi*. 2016;43(1):73-6.
13. Edip Erkuş Helvacı A, Özlem Bodur, Neslihan Özsoy. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı 99 Olgunun İncelenmesi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2013;29(2):76-80.
14. Goldman L, Ausiello D. (2008) Gastrointestinal Hemorrhage and Occult Gastrointestinal Bleeding. *Cecil Medicine* 23. Baskı S: 977-80.
15. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am*. 2008;92:491.
16. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology*. 1988;95:1569.
17. Bozdaş A, Altuğ Ö, Avşar E. Okkült gastrointestinal kanamalar. *Güncel Gastroenteroloji*. 2002 Haziran:92-5.
18. Trawick EP, Yachimski PS. Management of non-variceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: Controversies and areas of uncertainty. *World J Gastroenterol*. 2012 Mar 21;18(11):1159–65.
19. Wollenman CS, Chason R, Reisch JS, Rockey DC.. Impact of Ethnicity in Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *J Clin Gastroenterol*. 2014 April;48(4):343–50.
20. Göral V. Yaşlılarda Görülen GİS Kanamaları ve Antikoagülan Kullanımında Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar. *Güncel Gastroenteroloji*. 2016;3:67-74.
21. Uysal E. Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları. *Güncel Gastroenteroloji*. 2006;3:81-92.
22. Spechler SJ. Peptic Ulcer Disease and Its Complications. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease* Ed by: Feldman M,

Friedman LS, Sleisenger MH 7th ed Saunders Company, Philadelphia. 2002;1, Chapter 40:747–81. .

23. Eminler AT, Uslan Mİ, Köksal AŞ, Parlak E. Nonsteroid Anti-inflamatuar İlaçların Üst Gastrointestinal Sistem Yan Etkileri ve Önlenmesi. Güncel Gastroenteroloji. 2014;18(3).

24. Shiotani A, Graham DY. Pathogenesis and therapy of gastric and duodenal ulcer disease. Med Clin N Am. 2002;1447-46.

25. Kılıçarslan H, Kalyon S, Yenice N. Peptik Ülser Etyopatogenezi. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2011;27(2):65-9.

26. Aabakken L. Current endoscopic and pharmacological therapy of peptic ulcer bleeding. Best practice and Research Clinical gastroenterology. 2008;22:243-59.

27. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol. 2009;104:728–38.

28. Baykara ZN, Alparslan V. Yoğun Bakım Ünitesinde Stres Ülser Profilaksisi. J Turk Soc Intensive Care. 2018;16:1-9.

29. Terdiman JP, Ostroff JW. Gastrointestinal bleeding in the hospitalized patient: a case-control study to assess risk factors, causes, and outcome. Am J Med. 1998;104:349.

30. Korkmaz M, Ünal H. Portal Hipertansiyon Fizyopatolojisi ve Güncel Yenilikler. Güncel Gastroenteroloji. 2009 Eylül;13(3):163-7.

31. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology. 2007;46:922.

32. Lyles T, Elliott A, Rockey DC. A risk scoring system to predict in-hospital mortality in patients with cirrhosis presenting with upper gastrointestinal bleeding. J Clin Gastroenterol. 2014;48:712.

33. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. N Engl J Med 1988; 319:983. N Engl J Med. 1988;319:983.

34. Kim T, Shijo H, Kokawa H, Tokumitsu H, Kubara K, Ota K, Akiyoshi N, Iida T, Yokoyama M, Okumura M. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology*. 1997;25:307.
35. Conrad SA. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. *Crit Care Med*. 2002;30(6):365-8.
36. Tarhan ÖR. (2019) Genel Cerrahi-Anatomi, Hastalıklar, Ameliyatlar. 1. Baskı ed.
37. Feldman M, Friedmann L, Brandt L. (2015) Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10. Baskı
38. Rawla P, Devasahayam J. Mallory Weiss Syndrome. 2020 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan
39. Guntipalli P, Chason R, Elliott A, Rockey DC. Upper gastrointestinal bleeding caused by severe esophagitis: a unique clinical syndrome. *Dig Dis Sci*. 2014;59(12):2997-3003.
40. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, Randall GM, Kovacs TO, Pelayo E, Cheng S, Jensen ME, Hsieh HY. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment, and outcome. *Endoscopy*. 1996;28:244.
41. Schatz RA, Rockey DC. Gastrointestinal Bleeding Due to Gastrointestinal Tract Malignancy: Natural History, Management, and Outcomes. *Dig Dis Sci*. 2017;62:491.
42. Yılmaz Ş. Gastrointestinal Kanamalar Güncel Yaklaşım. *Klinik Tıp Bilimleri Dergisi*. 2017; 5(2):1-7.
43. Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, Sung JJ. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc*. 2003;58:236.
44. Lara LF, Sreenarasimhaiah J, Tang SJ, Afonso BB, Rockey DC. Dieulafoy lesions of the GI tract: localization and therapeutic outcomes. *Dig Dis Sci*. 2010;55:3436.
45. Paksoy F, Bes C, Aniktar H, Karaca Ç, Borlu F. Dieulafoy Lezyonu: Üst gastrointestinal sistem kanamalarının nadir bir nedeni: Üç olgu sunumu. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2009;8(1):35-7.

46. Payen JL, Calès P, Voigt JJ, Barbe S, Pilette C, Dubuisson L, Desmorat H, Vinel JP, Kervran A, Chayvialle JA. Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasia are distinct entities in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 1995;108:138.
47. Dulai GS, Jensen DM, Kovacs TO, et al. Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy*. 2004;36:68.
48. Berry R, Han JY, Kardashian AA, LaRusso NF, Tabibian JH. Hemobilia: Etiology, diagnosis, and treatment. *Liver Res*. 2018 December;2(4):200–8.
49. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology*. 1988;95:1569.
50. Pallin DJ, Saltzman JR. Is nasogastric tube lavage in patients with acute upper GI bleeding indicated or antiquated? *Gastrointest Endosc*. 2011;74:981.
51. Rockey DC, Ahn C, de Melo SW Jr. Randomized pragmatic trial of nasogastric tube placement in patients with upper gastrointestinal tract bleeding. *J Investig Med*. 2017;65:759.
52. Huang ES, Karsan S, Kanwal F, Singh I, Makhani M, Spiegel BM. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2011;74:971.
53. Sigmon DF, An J. Nasogastric Tube. *StatPearls [Internet]* Publishing. 2020 Jan.
54. Longstreth GF, Feitelberg SP. Hospital care of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1991 versus 1981. *J Clin Gastroenterol*. 1994;19:189.
55. Katschinski B, LR, Davies J, et al. Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci*. 1994;39:706.
56. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, Leontiadis GI, Abraham NS, Calvet X, Chan FKL, Douketis J, Enns R, Gralnek IM, Jairath V, Jensen D, Lau J, Lip GYH, Loffroy R, Maluf-Filho F, Meltzer AC,

Reddy N, Saltzman JR, Marshall JK, Bardou M. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019;171:805.

57. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *BMJ.* 2005;330:568.

58. Cheng HC, Wu CT, Chang WL, Cheng WC, Chen WY, Sheu BS. Double oral esomeprazole after a 3-day intravenous esomeprazole infusion reduces recurrent peptic ulcer bleeding in high-risk patients: a randomised controlled study. *Gut.* 2014;63:1864.

59. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, Sinclair P; International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152:101.

60. Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H₂-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:1137.

61. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368:11-21.

62. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:33.

63. Llach J, Bordas JM, Salmerón JM, Panés J, García-Pagán JC, Feu F, Navasa M, Mondelo F, Piqué JM, Mas A, Terés J, Rodés J. A prospective randomized trial of heater probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:117.

64. Townsend CM, Sabiston DM, Beauchamp RD, Evers BM. (2004) Sabiston Textbook of Surgery. 17. Baskı. Philadelphia: Saunders Company

65. Jensen DM, Cheng S, Kovacs TO, Randall G, Jensen ME, Reedy T, Frankl H, Machicado G, Smith J, Silpa M, et al. A controlled study of

ranitidine for the prevention of recurrent hemorrhage from duodenal ulcer. *N Engl J Med*. 1994;330:382.

66. Potvin M, Gagner M, Pomp A. Laparoscopic transgastric suturing for bleeding peptic ulcers. *Surg Endosc*. 1994;10:400.

67. Gralnek IM. Will surgery be a thing of the past in peptic ulcer bleeding? *Gastrointest Endosc*. 2011;73:909.

68. Millward SF. ACR Appropriateness Criteria on treatment of acute nonvariceal gastrointestinal tract bleeding. *J Am Coll Radiol*. 2008;5:550.

69. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, Soares-Weiser K, Mendez-Sanchez N, Gluud C, Uribe M. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:509-18.

70. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, Planas R, Arroyo V, Navasa M. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*. 2006 Oct;131(4).

71. de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Journal of hepatology*. 2005;43(1):167-76.

72. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, Purdum PP, Shiffman ML, Tisnado J, Cole PE. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. *Gastroenterology*. 1996;111(1):138-46.

73. Yılmaz Ş. Gastrointestinal Kanamalar Güncel Yaklaşım. *Klinik Tıp Bilimleri Dergisi*. Şubat 2017;2(5):1-7.

74. Saeed ZA, Michaletz PA, Winchester CB, Woods KL, Dixon WB, Hieser MC, Gentry KR, Ramirez FC. Endoscopic variceal ligation in patients who have failed endoscopic sclerotherapy. *Gastrointest Endosc*. 1990;36:572.

75. Göral V. Mide Varis Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar; Glue, Coil Uygulaması ve BRTO Tedavisi. *Güncel Gastroenteroloji*. Aralık 2018;22(4):203-8.

76. Powell M, Journey JD. Sengstaken-Blakemore Tube. StatPearls Publishing. 2020 Jan.
77. Acar Ş, Sadeçolak M, Tozlu M, Eminler AT. Direkt Etkili Antikoagülanlar ve Warfarin Kullanan Hastalarda Gastrointestinal Kanama Yönetimi. Güncel Gastroenteroloji. Eylül 2020;24/3:131-7.
78. Bennett C, Klingenberg SL, Langholz E, Gluud LL. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Sys Rev. 2014;11.
79. Kyaw MH, Chan KLF. When to resume direct oral anticoagulants following gastrointestinal bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16:1870-1.
80. Valanejad SM, Davis KA, Nisly SA. Outcomes associated with resuming direct oral anticoagulant therapy following admission for a gastrointestinal bleed. Ann Pharmacother. 2020;54:975-80.
81. ASGE Standards of Practice Committee: Acosta RD, Abraham NS et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. Gastrointest Endoscopy. 2016;83:3.
82. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu JC, Lee YT, Chiu PW, Leung VK, Wong VW, Chan FK. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. Ann Intern Med. 2010;152:1.
83. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FK, Furberg CD, Johnson DA, Mahaffey KW, Quigley EM; American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. Circulation. 2008;118:1894.
84. Liberopoulos EN, Elisaf MS, Tselepis AD, Archimandritis A, Kiskinis D, Cokkinos D, Mikhailidis DP. Upper gastrointestinal haemorrhage complicating antiplatelet treatment with aspirin and/or clopidogrel: Where we are now? Platelets. 2006 Feb;17(1):1-6.
85. Barkun A, Bardou M, Marshall JK; Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing

patients with upper gastrointestinal bleeding. *Ann Inter Med.* 2003;139:843-57.

86. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. Lancet.* 1996;347:1138.

87. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 2000;356:1318.

88. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA.* 2012;307:1072.

89. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, Zakko L, Thornton S, Wilkinson K, Khor CJ, Murray IA, Laursen SB; International Gastrointestinal Bleeding Consortium. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ.* 2017;356:6432.

90. Uysal Y, Babus SB, Kose A, Ates F, Biricik S, Erdogan S, Cevik I, Toker I, Ayrik C. The prognostic significance of the risk scores at upper gastrointestinal bleeding. *Niger J Clin Pract.* 2019 Aug;22(8):1099-108.

91. Okutur SK, Alkım C. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları:230 olgunun analizi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* 2007;6(1):30-6.

92. Türedi S, Gündüz A, Yandı M. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Başvuran Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastaların Etiyolojik ve Prognostik Değerlendirilmesi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi - Turk J Emerg Med.* 2010;10(1):20-5.

93. Kayataş K, Berber M, Uluköylü M, Demirtunç R. Varis Dışı Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Rockall Skorlaması Ve Skorlamamın Prognozla Olan İlişkisi. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2013;53(2):107-13.

94. Köseoğlu Z, Kara B, Akın MS, Canataroğlu A, Açıkalin A, Ünal İ. Özefagus varis dışındaki üst gastrointestinal sistem kanamalı 364 hastanın değerlendirilmesi. *JAEM.* 2011;10:165-70.

95. İçme F, Satar S, Akın FB, Demirezer Bolat A, Açıkalın A, Delice O, Şener A, Ersoy O. Non Varisiyel Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması İle Acil Servise Başvuran Hastaların Endoskopik Ve Demografik Verilerinin İncelenmesi. Turkish Medical Journal. 2011;5(1):5-11.
96. Dicu D, Pop F, Lonescu D, Dicu T. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. Am j emerg med. 2013;31(1):94-9.
97. Lanas A, Bajador E, Serrano P, et al. Nitrovazodilators low-dose aspirin, other non steroidal antiinflammatory drugs, and the risk of upper gastrointestinal bleeding. N Eng J Med. 2000;343:834-9.
98. Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A. Effect of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. Turk J Gastroenterol. 2007;18:172-76.
99. Di Fiore F, Lecleire S, Merle V, et al. hanges in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage: a comparison oof epidemiology and 83 practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. European Journal of Gastroenterology& Hepatology. 2005;17:641-47.
100. Özen E, Tekin F, Oruç N, ve ark. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun irdelenmesi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2007;6(2):62-7.
101. Longstreth GF, Feitelberg SP. Outpatient care of selected patients with acute non variceal upper gastrointestinal haemorrhage. Lancet. 1995;345:108–11.
102. <https://gco.iarc.fr/databases.php> (Erişim tarihi: 02.02.2021).
103. Özden A. Proton Pompa İnhibitörlerinin Helicobacter pylori Enfeksiyonu Tedavisindeki Etkinlikleri. Güncel Gastroenteroloji. 2014;18(1):59-66.
104. Baş B, Oymacı E, Dinç B. Akut Üst Gis Kanamalı Olguların Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Bir Devlet Hastanesi Deneyimi. Journal of Clinical and Analytical Medicine. 2015;6:362-5.

105. Nakayama M, Iwakiri R, Hara M. Low-dose aspirin is a prominent cause of bleeding ulcers in patients who underwent emergency endoscopy. *J Gastroenterol*. 2009;44:912– 8.
106. Alyeşil H, Usta H, Kızdanoğlu H, Erdenen F, Usul Ç, Müderrisoğlu C, Polat H. Kliniğimize Yatırılan Üst GİS Kanamalı Hastaların Değerlendirilmesi. *Istanbul Tıp Dergisi* 2005;4:7-10.
107. Bryant RV, Kuo P, Williamson K, et al. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2013;78(4):576-83.
108. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Risk assesment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996;38:316.
109. Stanley AJ, Dalton HR, Blatchford O, Ashley D, Mowat C, Cahill A, Gaya DR, Thompson E, Warshow U, Hare N, Groome M, Benson G, Murray W. Multicentre comparison of the Glasgow Blatchford and Rockall scores in the prediction of clinical end-points after upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:470.
110. Paspatis GA, Metrella E, Kapsoritakis A, et al. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000;12:1215-20.
111. Ateş F, Karıncaoğlu M, Aladağ M. Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı 524 Olgunun Değerlendirilmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2008;15(2):93-8.
112. Işık B, Büyükcan F, Ekiz F, Atik D, Karakılıç ME. Acil servise üst gastrointestinal kanama ile başvuran hastalarda bazı skarlama istemleri ve ortalama platelet hacminin mortalite öngörüsünde değeri. *Abant Medical Journal*. 2014;3(3):242-7.
113. Aldemir M, Yılmaz G, Öztürk A, Akgün Y. Üst gastrointestinal sistem kanamalarında cerrahi tedavi. *Çağdaş Cerrahi Dergisi*. 2002;16:72 - 7.
114. Önder A, Kapan M, Taşkesen F, Aliosmanoğlu İ, Arıkanoglu Z, Gül M, Başol Ö, Aldemir M. Cerrahi tedavi uygulanan varis-dışı ve malignite-dışı üst

gastrointestinal sistem kanamalarında mortaliteyi etkileyen faktörler. *Ulusal Cerrahi Dergisi*. 2011;27(4):216-21.

115. Girardin M, Bertolini D, Ditisheim S, Frossard JL, Giostra E, Goossens N, et al. Use of glasgow-blatchford bleeding score reduces hospital stay duration and costs for patients with low-risk upper GI bleeding. *Endoscopy international open*. 2014;2(2):E74-9.

116. Recio-Ramírez JM S-SMP, Peña-Ojeda JA, Fernández-Romero E, Aguilera-Peña M, del-Campo-Molina Recio-Ramírez JM, Sánchez-Sánchez Mdel P, Peña-Ojeda JA, Fernández-Romero E, Aguilera-Peña M, del-Campo-Molina E, Zambrana-García JL. The predictive capacity of the Glasgow-Blatchford score for the risk stratification of upper gastrointestinal bleeding in an emergency department. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015 May;107(5):262-7.

117. Tung CF, Chow WK, Chang CS, Peng YC, Hu WH. The prevalence and significance of hypoalbuminemia in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology*. 2007 June;54(76):1153-6.

118. González-González JA, Vázquez-Elizondo G, Monreal-Robles R, García-Compean D, Borjas-Almaguer OD, Hernández-Velázquez B, Maldonado-Garza HJ. Hypoalbuminemia in the outcome of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Revista de Gastroenterología de México*. 2016;81(4):183-9.