

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI HASTALARDA
TRANEKSAMİK ASİT KULLANIMININ KANAMA ÜZERİNE
OLAN ETKİSİ**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Dr. İlker YEŞİLKAYA

**ANKARA
2016**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI HASTALARDA
TRANEKSAMİK ASİT KULLANIMININ KANAMA ÜZERİNE
OLAN ETKİSİ**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Dr. İlker YEŞİLKAYA

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Müge GÜNALP ENEYLİ**

ANKARA

2016

Etik Kurul Uygunluk Onayı Tarih : 29.12.2015

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: İlker YEŞİLKAYA	Sınav tarihi: 10. / 10 / 2016
Anabilim/Bilim Dalı	: Acil Tıp Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı	: Doç. Dr. Müge GÜNALP ENEYLİ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı: <i>Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastalarda Traneksamik Asit Kullanımının Kanama Üzerine Olan Etkisi</i>		
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi	<input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input type="checkbox"/> 1	<input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR		
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak		
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne		
<input type="checkbox"/> Reddine		
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine		
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği	<input type="checkbox"/> Oy çokluğu	ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR		
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.		

Jüri Başkanı
Doç. Dr. Müge GÜNALP ENEYLİ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Doç. Dr. Onur POLAT
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Doç. Dr. Meltem AKKAŞ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Acil Tıp Anabilim Dalı'nda çalışan değerli hocalarım, Doç. Dr. Müge GÜNALP, Doç. Dr. Onur POLAT, Uzm. Dr. Serdar GÜRLER, Uzm. Dr. Sinan GENÇ'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana çok değerli katkıları bulunan, her konuda desteklerini esirgemeyen, tezimin planlanması ve son haline gelmesinde sabır ve özveriyle bana yardımcı olan, klinisyen olarak örnek aldığım, tez danışmanlığımı yürüten değerli hocam Doç. Dr. Müge GÜNALP'e, toplanan çalışma verilerinin istatistiksel analizini yapan Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Atilla Halil Elhan'a

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Tezim süresince bana desteklerini esirgemeyen değerli aileme, sabrından dolayı eşim Burcu YEŞİLKAYA'ya teşekkür ederim.

Dr. İlker YEŞİLKAYA

Ankara. 2016

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
Kabul ve Onay.....	i
Önsöz.....	ii
İçindekiler.....	iii
Kısaltmalar Dizini.....	v
Tablo, Resim ve Grafikler Dizini.....	vi
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Epidemiyoloji.....	3
2.2. Etiyoloji.....	3
2.2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları.....	3
2.2.2. Alt Gastrointestinal Sistem Kanamaları.....	5
2.3. Tanı.....	7
2.3.1. Öykü.....	7
2.3.2. Fizik Muayene.....	8
2.3.3. Laboratuvar.....	9
2.4. Tedavi.....	11
2.4.1. Birincil Tedavi.....	11
2.4.2. İkincil Tedavi.....	12
2.4.2.1. Medikal Tedavi.....	12
2.4.2.2. Endoskopi.....	14
3. Materyal ve Metod.....	16
3.1. İstatiksel Metod.....	20
4. Bulgular.....	21
4.1. Yaş, Cinsiyet ve Başvuru Şikâyeti.....	21
4.2. Vital Bulgular.....	21
4.3. Laboratuvar Değerleri.....	21
4.3.1. Hemoglobin.....	22
4.3.2. Trombosit.....	22

4.3.4. INR	22
4.4. Glasgow-Blatchford skoru	22
4.5. Endoskopi	23
4.6. Transfüzyon Oranı	25
4.8. Hastanede Kalış Süresi ve Mortalite	25
5. Tartışma	26
6. Sonuçlar	31
7. Özet	32
8. Summary	33
9. Kaynaklar	36



KISALTMALAR DİZİNİ

GİS	Gastrointestinal Sistem
Hb	Hemoglobin
SKB	Sistolik Kan Basıncı
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
İv	İntravenöz
NSAİİ	Steroid Olmayan Antiinflamatuvar İlaç
AS	Acil Servis
TEA	Traneksamik Asit
SF	Serum Fizyolojik
ES	Eritrosit Süspansiyonu

TABLO RESİM ve GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1. Üst Gis Kanama Nedenleri

Tablo 2. Alt Gis Kanama Nedenleri

Tablo 3. Glasgow-Blatchford Kanama Skorlaması

Tablo 4. Forest Sınıflaması

Tablo 5. Hasta Özellikleri

Tablo 6. Endoskopik Tedavi

Tablo 7. Transfüzyon Oranları

Resim 1. Randomizasyon Şeması

Resim 2. Hasta Form – 1

Resim 3. Hasta Form – 2

Grafik 1. Endoskopide kanama tespiti

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut gastrointestinal sistem (GİS) kanaması toplumda yaygın olarak görülen önemli gastroenterolojik acillerden biridir(1). Önemsiz nedenlere bağlı ufak kanamalar dışında masif gastrointestinal sistem (GİS) kanama mortalitesi %5-10 arasında olan ciddi bir olaydır. Gastrointestinal sistem kanamaları erkeklerde kadınlara göre iki kat daha sık görülür. Yaşla birlikte görülme sıklığı artar (2). Fiber-optik endoskopinin ve modern cerrahi tekniğin tüm avantajlarına rağmen gelişmiş ülkelerdeki mortalite de %10 dolayındadır (3).

Akut üst gastrointestinal kanamaların yaklaşık %80'inde kanama rekürrens olmaksızın kendiliğinden durmaktadır. Mortalite ve morbidite, kanaması durmayan veya nüks eden %20'lik hasta popülasyonunda ortaya çıkmaktadır. (4) Bu yüksek riskli hastaları saptamak önemlidir, bu amaçla klinik ve endoskopik verilerin ışığında çeşitli risk faktörleri tespit edilmiştir. Son 10 yıldaki çalışmalar gözönüne alınarak yapılan çoklu değişken analizde, artmış riski gösteren klinik göstergeler; 65 yaş üzeri, şok tablosu, yandaş hastalık varlığı, geliş hemoglobin düzeyinin düşük olması, transfüzyon ihtiyacı olması, rektal tuşede veya mide yıkamada taze kan varlığı ve hematemezdir (5).

Gastrointestinal kanama tedavisinde en çok dikkat edilmesi gereken hususun erken ve yeterli miktarda kan transfüzyonu gerekliliğinin saptanması olduğu kabul edilmektedir (6). Mortalite hastaların kan transfüzyonu ihtiyaçlarıyla yakından ilişkilidir. Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularını normal sınırlarda tutabilmek için ne kadar çok kan transfüzyonu gerekiyorsa hastanın prognozunun o kadar kötü seyretmiş olduğu kabul edilmektedir (7).

Çalışmamızın amacı Ankara Üniversitesi Hastanesi İbn-i Sina Acil Servisine gastrointestinal sistem kanaması şüphesiyle başvuran hastaların takibinde antifibrinolitik bir ajan olan traneksamik asit (TEA)'in kullanılmasının endoskopik tedavi ve kan transfüzyon ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve mortalite üzerine sonuçlarının değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

Akut gastrointestinal sistem (GİS) kanaması halen hastaneye yatışların yaygın bir nedeni olan potansiyel olarak hayatı tehdit edici bir abdominal acildir ve morbidite ile mortalitenin belirgin bir nedenidir. Tüm mortalite yaklaşık %10'dur ve son yıllarda bu oranda belirgin bir değişiklik olmamıştır (8.) GİS kanamaları ile ilişkili belirgin morbidite ve mortalite nedeni ile klinisyenlerin hızlı tanı, agresif resüsitasyon, risk belirleme ve zamanında konsültasyon isteme konularında yeterli donanıma sahip olması gerekmektedir. Klinik olarak hemodinamisi kararsız olan hastalar için erken resüsitasyon intravenöz sıvı infüzyonu ve kan transfüzyonu üzerine odaklanmaktadır, böylece hipoksi ve prerenal azotemi gibi uç organ hasarları düzeltilebilir ve hemostaz sağlanabilir (9).

2.1. Epidemiyoloji

GİS kanamaları Treitz ligamanının distali ve proksimalinden kaynaklanmasına bağlı olarak üst GİS ve alt GİS kanamaları olarak iki gruba ayrılır. Hem üst hem de alt GİS kanamaları erkeklerde ve yaşlılarda daha siktir (1,10,11). Üst GİS kanaması alt GİS kanamasından yaklaşık dört kat daha sık görülmektedir (12). Alt GİS kanamalarının yıllık sıklığı 100.000 kişide 20-27 iken üst GİS kanamalar için bu sayı 50-150 olarak tahmin edilmektedir (10,11,13). Üst GİS kanama ile ilişkili mortalite oranı %6-13 olarak beklenmektedir ve endoskopik değerlendirme olanağına rağmen son 30 yıl içinde bu oranda belirgin bir azalma olmamıştır. (14) Üst GİS kanamaları ile karşılaştırıldığında alt GİS kanamalarının yaklaşık %4 gibi daha düşük bir mortalitesi vardır (11). Genelde alt GİS kanaması olan hastaların hemoglobinin düzeyleri daha yüksektir (%84-%61) ve bu hastaların daha azı şok tablosuna girerler (%19-%35) (15,16).

Morbidite ve Mortalite

Olumsuz sonuçlar yeniden kanama ve ölümdür. Ölümlerin çoğu eşlik eden tıbbi durumların akut kanama ile artan dekompanseasyonu ile ilişkilidir (17). Akut üst GİS kanamalarının yaklaşık %80'inde kanama yineleme olmaksızın kendiliğinden durmaktadır. Mortalite ve morbidite, kanaması durmayan veya tekrar eden %20'lik hasta popülasyonunda ortaya çıkmaktadır (4). Bu yüksek riskli hastaları saptamak önemlidir. Bu amaçla klinik ve endoskopik verilerin ışığında çeşitli risk faktörleri tespit edilmiştir. Son 10 yıldaki çalışmalar gözönüne alınarak yapılan çoklu değişken analizde artmış riski gösteren klinik göstergeler; ileri yaş (65 yaş üzeri), şok tablosu, yandaş hastalık varlığı, geliş hemoglobin düzeyinin düşük olması, transfüzyon ihtiyacı olması, rektal tuşede veya mide yıkamasında taze kan varlığı ve hematemez olarak tanımlanmıştır (5). Alt GİS kanamaların %80'inin kendiliğinden sonlanacağı tahmin edilmektedir (18). Ancak kanamanın hangi hastalarda kendiliğinden sonlanacağını ve komplikasyon riskinin hangi hastalarda olmayacağını gösteren kanıtlar yetersizdir. Bu kısmen tanının konulmasındaki zorluğa bağlıdır. Das ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tüm olguların %50'sinden azında kanama için bir neden bulunabilmiştir (19).

2.2. Etiyoloji

2.2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları

Üst GİS kanaması üst özefagus sfinkteri ile Treitz ligamentine kadar olan lümen içine olan kanamayı ifade eder. Şiddeti; gizli bir kanamadan aşırı kanamaya, kronik anemiden akut hipovolemik şoka kadar değişebilen geniş bir yelpazeyi kapsar. (20) Üst GİS kanamalarının yaşa göre değişen pek çok nedeni vardır. Yaşlılarda daha çok peptik ülser, özefajit ve gastrite ikincil GİS kanamalar daha yaygındır ve bu yaş grubunda üst GİS kanama nedeni hastaneye yatışların %70-90'ını oluşturur (21). Gençlerde ise yaşlılarda daha az olan Mallory Weiss yırtıkları, gastrointestinal varisler ve gastropati gibi nedenlere bağlı üst GİS kanamalar daha

büyük bir yüzdeyi oluşturur. Üst GİS kanamalarının yaygın nedenleri sıklıklarına göre ile birlikte Tablo 1’de özetlendi (9).

Tablo 1. Üst GİS kanama nedenleri

Üst GİS kanama nedenleri	Sıklık %
Peptik ülser hastalığı	55
Gastrik ülser	21.3-23.1
Duodenal ülser	13.9-24.3
Özefageal varis	10.3-23.1
Özefajit	3.7-6.3
Duodenit	3.7-5.8
Gastrit	4.7-23.4
Mallory-Weiss yıtkları	5-10.2
Anjiodisplazi	6
Neoplazi	2-4.9
Stomal ülser	1.8
Özefageal ülser	1.7
Dieulafoy lezyonu	1

Gastrik, duodenal, özefageal ve stomal ülserleri içeren peptik ülser hastalığı üst GİS kanamalarının en sık görülen nedenidir ve üst GİS kanama olgularının yaklaşık yarısını oluşturur. (9) Eroziv gastrit, özefajit ve duodenit tüm üst GİS kanama olgularının yaklaşık %13’ünden sorumludur. (23) *Helicobacter pylori* enfeksiyonu peptik ülser hastalığının en sık nedenidir, ikinci sırada steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) yer almaktadır. Aspirin kullanımı, peptik ülser hastalığı öyküsü, sigara ve alkol kullanımı peptik ülser hastalığı için diğer risk faktörleridir. (24) Zollinger-Ellison Sendromu gastrin hormonunun fazla salınmasına bağlı bir hastalıktır ve peptik ülser hastalığının nadir bir nedenidir. Peptik ülser hastalığına bağlı üst GİS kanamalarının sıklığı azalmasına rağmen, yaşlılarda NSAİİ kullanımına bağlı peptik ülser hastalığı sıklığının arttığı bildirilmiştir. (25)

Varisler tüm üst GİS kanamalarının yaklaşık %10-25’ini ve siroz hastalarındaki üst GİS kanamaların %60’ını oluşturur. (26) Buna ek olarak portal

hipertansiyonu ve sirozu olan hastaların %30'u varislere ikincil kanama geçirirler. Peptik ülser hastalığına bağlı üst GİS kanamalarda mortalite %4 iken bu oran portal hipertansiyona bağlı, özefagus ya da gastrik varis veya portal hipertansif gastropati gibi nedenlere ikincil üst GİS kanamalarda %50'den daha fazladır (10).

Diğer üst GİS kanama nedenleri ise Mallory-Weiss sendromu, stres ülserleri, arteriyovenöz malformasyonlar ve malignite olarak sıralanabilir. Kulak, burun ve boğaz kaynaklı kanamalar da GİS kanama gibi görünebilir (23). Üst GİS kanamasında 60 yaş ve üstü olumsuz sonuçlar için bağımsız bir risk faktörüdür ve bu hasta grubunda mortalite %12-25 oranındadır (12).

2.2.2. Alt Gastrointestinal Sistem Kanamaları

Alt GİS kanaması Treitz ligamentinin distalindeki GİS'den kan kaybı olarak tanımlanır. Üst GİS kanaması gibi, alt GİS kanaması da acil serviste sık görülen bir sorundur ve aksi ispat edilene kadar potansiyel olarak hayatı tehdit edici kabul edilmelidir. Alt GİS kanaması üst GİS kanamasından daha az sıklıkta görülür ve sıklıkla kendini sınırlar. Yıllık sıklığı yaklaşık her 100.000 kişide 20'dir. Alt GİS kanaması erkeklerde yaygındır ve ileri yaşta belirgin olarak artar. (23) Seksen yaşın üzerindeki popülasyonun üçte ikisinden fazlasının divertiküler hastalığının olduğu tahmin edilmektedir

Alt GİS kanamalarının kaynağını belirlemek klinisyenler için zor bir iştir. Alt GİS kanamalarının çoğundan sorumlu olan lezyon kolondan ya da anorektal bölgeden kaynaklanmasına rağmen tanı zor olabilir çünkü alt GİS kanaması aralıklı olabilir veya ince bağırsaktan kaynaklanabilir ya da üst GİS kaynaklı aktif bir kanamaya bağlı olabilir (10,11,13). Alt GİS'de kan saptanmasının en yaygın nedeni üst GİS kanamasıdır.

Alt GİS kanaması kanıtlanan hastalarda en yaygın etiyoloji divertiküler hastalıktır, bunu kolitler, adenomatöz polipler ve maligniteler takip eder. Kolonoskopide divertiküler kanamaların yaklaşık %60'ının kolonun sol tarafından kaynaklandığı bulunmuştur ve hastalar sıklıkla ağrısız hematokezya ile başvururlar.

(27) Koagülopatisi ya da trombosit disfonksiyonu olan hastalar gibi NSAİİ, aspirin ya da antikoagülan kullanan hastaların da anjiodisplaziye bağlı alt GİS kanaması geçirmesi daha olasıdır. (27) İskemik kolit, sıklığı ile ilgili az veri olsa da, kardiyovasküler hastalığı olan ileri yaş popülasyonun artmasıyla birlikte daha yaygın görülmektedir. (27) İlk dört yıldan sonra divertiküler kanamanın rekürrens oranı %25'tir. (11)

Alt GİS kanamaları aynı zamanda inflamatuvar bağırsak hastalıklarına ikincil kolitlerin yaygın bir belirtisidir ancak nadiren akut major GİS kanamasına neden olur, ülseratif kolit ve Crohn hastalığı sırayla %0,1 ve %1,2 oranında masif kanamadan sorumludur. **Tablo 2**'de alt GİS kanamalarının yaygın nedenleri sıklıklarına göre özetlendi. (27)

Tablo 2. Alt GİS kanama nedenleri

Alt GİS kanama nedenleri	Sıklık %
Divertiküler hastalık	17-40
Anjiodisplazi	9-21
Kolitler	2-30
İnflamatuvar bağırsak hastalığı	–
İskemi	–
Enfeksiyöz	–
Radyasyon	–
Postpolipektomi kanama	11-14
Anorektal hastalıklar	4-10
Hemoroid	–
Rektal varisler	–
Fissürler	–
İnce bağırsak kanamaları	2-9
Üst GİS kanama	0-11

Alt GİS kanamalarının yaklaşık %10-20 tekrar kanama riski vardır, %10-15 olguda cerrahi değerlendirme gereklidir ve mortalitesi %4'tür (10,11,13).

Kronik alt GİS kanama acil servise (AS) demir eksikliği anemisi ile başvuran hastaların %18-30'undan sorumludur (27).

2.3. Tanı

2.3.1. Öykü

Tıbbi geçmiş kanama kaynağı hakkında fikir verse bile bu aynı zamanda yanıltıcı da olabilir. Örneğin başlangıçta alt GİS kanaması olarak görünen bir kanama aslında gizli bir üst GİS kanaması olabilir. Parlak kırmızı renkli rektal kanamalar beklenmedik bir şekilde %14 oranında üst gastrointestinal sistemden kaynaklanabilir.

Çoğu hasta hematemez, hematokezya ya da melana tanımlasa da GİS kanama tanısı zor olabilir. Hipotansiyon, taşikardi, anginal yakınma, senkop, halsizlik, konfüzyon ya da kardiyak arrest durumlarında da altta yatan bir GİS kanama olabilir.

Öyküde hematemez, kahve telvesi gibi kusma, melana gibi yakınmalar genellikle üst GİS kanamasını akla getirir (23).

Melana koyu ya da siyah renkli dışkılamadır ve genellikle üst GIS (Treitz ligamentinin proksimalinden) kaynaklı kanamaya işaret eder fakat aynı zamanda yavaş kanayan bir alt GIS kanaması da melanaya neden olabilir.

Hematokezya makattan parlak kırmızı ya da vişne çürüğü rengi kanama olarak tanımlanır ve alt GIS kaynaklı kanamaya işaret eder, ancak bazen üst GIS kaynaklı da olabilir ve bu aktif kanamayı gösterir; bu duruma sıklıkla hematemez de eşlik eder ve genellikle hemodinamik kararsızlıkla ilişkilidir. Hematokezyanın yaklaşık %10'u üst GIS kanaması ile ilişkili olabilir. (12)

Elli yaşın altındaki hastalar da hematemez olmadan melana varlığı üst GİS kanamayı düşündürür. Kusmanın ardından olan hematemezlerde akla Mallory Weiss yırtıkları gelir. Aortik greft öyküsü olan hastalarda aortoenterik fistül kanamanın nedeni olabilir.

İlaç kullanım öyküsü özellikle de NSAİİ, salisilat, glukokortikoid ve antikoagulan kullanımını açısından hasta sorgulanmalıdır. Alkol kullanımı peptik ülser hastalığı, eroziv gastrit ve özefageal varisler gibi üst GİS kanama nedenleri ile ilişkilidir. Kilo kaybı ve bağırsak alışkanlıklarında değişiklik akla maligniteyi getirir.

Geçmiş GİS kanama öyküsü, travma, yabancı cisim aspirasyonu ve daha önceki kolonoskopiler de öyküde sorgulanmalıdır (23).

Demir, bizmut alımı melanayı, pancar gibi bazı yiyecekler de hematokezyayı taklit edebilir. Bu hastalarda dışkı guaiac testi negatif olacaktır.

Üst GİS kanaması şüphesinin kaynağı aslında nazofarenks ya da orofarenksten kaynaklanan kanamanın yutulması da olabilir (8).

2.3.2. Fizik Muayene

Yaşamsal bulgularda belirgin hipotansiyon ve taşikardi ortaya çıkabilir ya da azalmış nabız basıncı ve takipne gibi daha siliik bulgular olabilir. Bazı hastalar yaşamsal bulgularda çok az değişiklikle ya da hiç değişiklik olmaksızın önemli miktarda hacim kaybını tolere edebilirler. Hatta derin hipovolemi karşısında paradoksal bradikardi bile görülebilir. Yaşamsal bulgulardaki değişiklikler beta bloker kullanımı ile ya da antihipertansif kullanımına rağmen kontrolsüz hipertansif olan hastalarda maskelenebilir; bu durumda göreceli taşikardi ve hipotansiyon devam eden kanama için ipucu olabilir.

Cilt bulguları hastanın hacim durumu ve kanamaya kolaylaştırıcı durumlar hakkında bilgi verir. Soğuk ve ıslak deri şokun belirgin göstergeleridir. Spider anjioma, palmar eritem, sarılık ve jinekomasti karaciğer hastalığını düşündürür. Peteşi ve purpura altta yatan koagülopatiye işaret eder. Peutz-Jeghers, Rendu-Osler-Weber ve Gardner sendromlarında özellikli cilt bulguları görülür.

Dikkatli bir kulak, burun, boğaz muayenesi ile yutulmuş kana ikincil oluşan melana ya da kahve telvesi şeklinde kusmanın asıl kaynağı bulunabilir.

Abdominal muayenede hasta batında hassasiyet, kitle, asit veya organomegali varlığı açısından değerlendirilmelidir. Gaitada kan varlığını ve gaitanın rengini (parlak kırmızı kan, melana) saptamak için rektal muayene yapılmalıdır. Aynı zamanda kitle varlığı da rektal muayene ile tespit edilebilir. Genitoüriner bölgenin muayenesi ile laserasyon, kitle, travma, anal fissür ya da eksternal hemoroid gibi kanamanın gözle görülebilir kaynakları veya üriner ya da vajinal kanamalar ayırt edilebilir. (28)

2.3.3. Laboratuvar

Hematokrit (Htc) ve hemoglobin (Hb) değerleri kanamadan sonraki ilk birkaç saat içinde pek değişmez. Bunun nedeni plazma ve eritrositlerdeki azalmanın aynı oranda olmasıdır. Daha sonra azalan hacmi düzeltmek için sıvı damardışı alandan damariçi alana geçtiğinde Hb ve Htc düşmeye başlar ve tamamlanması 24-72 saat alır (en fazla seyrelme ortalama 32 saat). Bu durumda Hb ve Htc kanamanın derecesi konusunda başlangıçta yeterli bilgi vermez. Ancak seri takiplerdeki değişiklikler kanamanın devam edip etmediği veya kanamanın tekrar başlayıp başlamadığı konusunda bilgi verir. Akut kanamalarda anemi normokrom normositerdir. Az miktarda uzun süredir kanaması olan hastalarda ise demir eksikliği anemisi meydana gelir, hematokrit düşük olmasına rağmen hemodinamik bozukluk meydana gelmez. MCV düşüklüğü kanamanın kronik olduğunun önemli bir bulgusudur. Ayrıca, transferrin saturasyonu ve ferritin düzeyleri de düşüktür. Lökopeni ve trombositopeni hipersplenizm bulgusu olup, portal hipertansiyona bağlı kanamaları akla getirir. Protrombin zamanında uzama mevcut ise, akut veya kronik karaciğer hastalığına bağlı kanama olduğu düşünülmelidir.

GİS kanamalı hastalarda kan üre nitrojeni (BUN) düzeyinde de hafif bir artış meydana gelir ve bu artış kreatinin artışı ile paralellik göstermez (29). Bunun nedeni ise, kandaki proteinlerin bağırsak bakterileri tarafından üreye dönüştürülmesi ve onun da bağırsaktan emiliminin artması ve hipovolemidir. Şayet kreatinin yüksekliği de eşlik ediyorsa, böbrek yetmezliği tabloya eşlik ediyor demektir.

GİS kanamasında mortalite riskinin hesaplamasında kullanılan Glasgow-Blatchford kanama skorlamasında da hemoglobin değerleri açısından hastalar puanlanmaktadır (Tablo 3).

Tablo 3. Glasgow-Blatchford kanama skorlaması

Parametre	Puan
Üre (mg/dL)	
<18	0
18–22	2
23–27	3
28–70	4
>70	6
Hemoglobin (erkek, gr/dL)	
13.0	0
12.0–12.9	1
10.0–11.9	3
<10	6
Hemoglobin (kadın, gr/dL)	
12.0	0
10.0–11.9	1
<10.0	6
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	
110	0
110–109	1
90–99	2
<90	3
Nabız (100 atım/dak)	1
Melana ile başvuru	1
Senkop ile başvuru	2
Karaciğer hastalığı	2
Kalp yetmezliği	2

2.4. Tedavi Yönetimi

2.4.1. Birincil Tedavi

Acil servise başvuran üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastaya ilk yapılması gereken hava yolu açıklığının sağlanması ve aspirasyonun önlenmesidir. Aktif kanaması olanlarla, solunum veya mental durumunda bozulma olan hastalara elektif endotrakeal entübasyon uygulanması endoskopik kolaylık sağladığı gibi aspirasyon riskini de düşürür. Bu hastalara 16 gauge ya da daha büyük boy olacak şekilde iki adet periferel veya santral damar yolu açılarak uygun sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır. İntravenöz resüsitasyonda damar hacmini genişletecek kolloid sıvılar ve kolay perfüze olabilecek kristalloid sıvılar tercih edilmelidir. Kristalloid olarak öncelikle Serum Fizyolojik (SF) solüsyonu tercih edilir, çoğu hastada 1-2 litre, volüm kaybını düzeltir.

Bu aşamada tam kan sayımı, kan grubu tayini, koagülasyon testleri ve biyokimya parametreleri ve kan gazlarının ölçülmesi gibi işlemler de uygulanır.

Genel olarak tüm hastalar tansiyon, nabız, oksijen saturasyonu, idrar çıkışı değerleriyle takip edilmeli gerek görüldüğünde santral venöz basınç ölçümü de bunlara eklenmelidir. Hastanın hemarajik şok evresinin belirlenip uygun sıvı resüsitasyonu yapılması gerekmektedir.

Hastanın hemodinamisi sıvı resüsitasyonuna yanıt vermiyorsa veya şok tablosu mevcut ise plazma genişleticiler ve kan transfüzyonu gereklidir. Çünkü kan hacminin %20'si kaybolmuştur (30,31). Hızlı mayi replasmanına rağmen kan basıncı yükseltilemeyen hastalarda dopamin ve benzeri vazopressörler kullanılabilir (32,33).

Yüksek riskli hastaların (yaşlı, ağır komorbid hastalığı olanlar) hemogloblin düzeylerini 10 gr/dl civarında tutacak şekilde eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon yapılmalıdır. Genç ve daha önceden herhangi bir hastalık öyküsü olmayan hastalarda ise hemogloblin düzeylerini 7 gr/dl civarında tutacak şekilde eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon yapılması yeterli olur (55,56). Aktif kanaması olan hastalar, koagulopatisi (INR>1,5) olanlar veya düşük trombosit düzeyi (<50 bin/mm³) olanlara sırasıyla taze donmuş plazma (TDP) veya protrombin kompleks konsantresi

(PCC) ve ve trombosit süspansiyonu verilmelidir. Varis kanamalı hastalarda aşırı transfüzyon kanamayı arttıracığından dikkat edilmelidir. Bu hastalarda hemoglobin değeri 10 g/dl üzerine çıkartılmamalıdır (57).

2.4.2. İkincil Tedavi

2.4.2.1. Medikal Tedavi

Asit Supresyonu: Üst GİS kanamalı hastalarda proton pompa inhibitörü (PPI) ve H2 reseptör blokörleri ile yapılmış birçok çalışma mevcuttur (34).

Proton Pompa İnhibitörleri: Akut üst gastrointestinal kanama ile hastaneye başvuran hastalar genellikle PPI ile tedavi edilir. PPI'ların IV kullanımı ile gastrik asit sekresyonunun inhibe olduğu bilinmektedir. Oral veya IV PPI tedavinin hastanede kalış süresini, tekrar kanama oranını, endoskopik tedavi uygulanan yüksek riskli ülser kanamalarındaki kan transfüzyonu gereksinimini azalttığı ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır (35,36). Sreedharan A ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılmış olan bir Cochrane derlemesi 2223 hastalık, 6 randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarına göre PPI'ların endoskopi öncesi kullanımlarının mortalite üzerine etkili olmadığı, yeniden kanama üzerine etkili olmadığı, cerrahiye gidişi etkilemediği, ancak kanama açısından yüksek riskli lezyon görülme olasılığını ve tekrarlayan endoskopi gereksinimini azalttığını ortaya koymuştur. (42)

Katharina D. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PPI'lerinin endoskopi öncesi uygulanması önerilmemektedir. Ancak endoskopi ile gösterilmiş üst gastrointestinal sistem kanaması varlığında PPI tedavisi önerilmektedir. (43)

H2 Reseptör Antagonistleri: PPI'lar ile yapılan çalışmaların aksine H2 reseptör antagonistleri ile ilgili yapılan çalışmalar çok yüz güldürücü değildir (35,38,39,40). Bir metanalizde H2 reseptör antagonisti kullanımının gastrik ülser kanamalı olgularda çok az yarar sağladığı, duodenal ülseri olan olgularda ise hiç yararı olmadığı saptanmıştır (41).

Somatostatin ve Octreotid: Kanayan varislerde somatostatin ya da onun uzun etkili analogu olan octreotid kullanımı portal kan akımını azaltarak veya intrahepatik ve kollateral dolaşımdaki direnci düşürerek, gastrik asit sekresyonunu azaltarak ve gastrik sitoprotektif etkileri ile teorik olarak yararlıdır (44,45). Varis kanamalı hastalarda octreotide 20-50 mcg İV bolus sonrasında saatte 25-50 mcg infüzyon olarak kullanılır. Octreotid varis kanaması olmayan kanamalı hastalarda rutin olarak önerilmemektedir. Somatostatin veya octreotid endoskopi öncesinde başlangıç tedavisi olarak ya da endoskopinin başarısız, kontrendike veya uygun olmadığı olgulara uygulanabilecek ajanlardır. (46) Coraggio ve arkadaşlarının çalışmasında da, somatostatin ve octreotidin, diğer farmakolojik ajanlara veya endoskopik terapiye bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiş ve varis kanaması olmayan GİS kanamalarının rutin tedavisinde önerilmemiştir (47)

Vazopressin ve Terlipressin: Başlıca etkisi splanknik alanda vazokonstrüksiyon yaparak portal kan akımını azaltarak kollateral kan akımını azaltır ve varis içi basıncı düşürerek kanama kontrolü sağlar. Ancak vazopressin uygulaması, sistemik vazokonstriksiyon ve kardiyotoksitesine bağlı olarak çoğu hastada yan etki oluşturur. Bu yan etkiler, sol kalp yetmezliği, aritmi, göğüs ağrısı, kardiyak iskemi, iskemik karın ağrısı, alt ekstremitelerde ağrı, hipertansiyon, deri ve barsak gangreni, flebit ve serebrovasküler ataklar şeklinde olabilir. Yan etkileri nedeniyle vazopressin günümüzde pek tercih edilmemektedir. Vazopressinin sentetik bir analogu olan terlipressin vazopressine eşdeğer etkili olmasına rağmen yan etkileri daha azdır. Ayrıca yarılanma süresi daha uzundur (48).

Nitrogliserin: Splanknik vazokonstrüksiyon yapması yanında sistemik vazodilatasyon oluşturması nedeniyle portal basıncı düşürebilir. Yapılan çalışmalar vazopressin ile birlikte nitrogliserin uygulamasının vazopressinin tek başına uygulanmasına göre daha etkili ve daha az komplikasyonlu olduğunu göstermiştir (49).

Traneksamik Asit: Traneksamik asit (TEA) sentetik lizin analogudur. Fibrinolizis inhibisyonuna neden olan bir antifibrinolitik ajandır. TEA plazmin veya plazminojen ile geri dönüşümlü kompleksler oluştururlar. Plazminojenin lizin bağlanma alanına TEA bağlanırsa plazminojenin yeri değişir ve aktif formu olan

plazmin de yer değistirerek fibrin yüzeyinden uzaklaşır. Plazminojenin fibrine bağlanması engellenmesi ile plazminojenin aktivasyonu önlenir ve fibrinolizis bloke edilmiş olur (50). Traneksamik asit, uzun zamandan beri, özellikle ortopedik ve kardiyovasküler cerrahilerde kanamayı durdurmak için kullanılan bir ilaçtır. Ayrıca disfonksiyonel uterin kanama, veya örneğin hereditör hemorajik telenjektazide epistaksis profilaksisi gibi kronik endikasyonlar da vardır.(22)

Travma hastalarında TEA kullanımını değerlendiren 2011 yılında yayınlanan CRASH-2 çalışmasında tüm nedenlere bağlı mortalitede anlamlı azalma ve kanamaya bağlı mortalitede azalma saptanmıştır.(51)

Gastrointestinal sistem kanaması için kullanımında 7 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği 2012 Cochrane derlemesinde ise kanama, operasyon ve transfüzyon gerekliliği içerisinde TEA verilen grupta herhangi bir anlamlı farklılık saptanmamış olsa da řu an devam etmekte olan, çok merkezli büyük bir çalışma olan HALT-IT çalışması, belki de bu çalışma ile ilgili daha net kanıtlar ortaya koyacaktır.(52-53)

2.4.2.2. Endoskopi

Hemodinamik kararlılık sağlandıktan sonra veya kararlı yaşamsal bulgular ile gelmiş olanlarda en kısa zamanda acil endoskopi gerekir. Hemodinamik kararlılık sonrası üst endoskopi üst GİS kanama hastalarında en uygun değerlendirme yöntemidir ve olguların % 90'ından fazlasında kanamanın odağını saptamanın yanı sıra hemostazın sağlanmasını da sağlar. (54)

Endoskopik inceleme ile iki lezyon saptandığında mesela gastrik ve duodenal ülser birlikteliğinde veya özofagus varisleri ve duodenal ülser varlığında hangi lezyonun kanadığı konusunda (varisli olguların 1/3'ü varis dışı nedenden kanayabilir) bilgi verdiği gibi, aktif kanamanın varlığı ve tekrar kanama riski konusunda da bilgi verir. En önemli özelliği de aktif kanaması olanlarda ve kanama tekrarı riski olan gruba endoskopik hemostaz olanağı tanımasıdır. Endoskopik

görüntüleme de kanamanın tekrarlama riskini belirlemek için forest sınıflaması kullanılır (Tablo 4).

Tablo 4. Forest Sınıflaması

Sınıf	Kanama bulgusu
1	<i>Aktif kanama var</i>
1a	Fışkırır tarzda kanama
1b	Sızdırır tarzda kanama
2	<i>Aktif kanama yok, geçirilmiş kanama işareti var</i>
2a	Görülebilir damar yapısı
2b	Pıhtı ile kaplı ülser
2c	Hematin ile kaplı ülser
3	<i>Stigmata yok, temiz tabanlı ülser</i>

Skleroterapi ve band ligasyonu içeren endoskopik tedaviler varislere ikincil üst GİS kanamalarda yararlıdır. Kanamanın ilk 12-24 saatinde yapılan erken özefagoduodenoskopi tekrar kanama riskini ve hastanede kalış süresini azaltır (53).

3. MATERYAL VE METOD

Prospektif, randomize kesitsel özellikteki araştırmamız Ankara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan izin alındıktan sonra Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Erişkin Acil Tıp Anabilim Dalında yapıldı.

Acil servise 1 Ocak – 1 Haziran 2016 tarihleri arasında başvuran gastrointestinal kanama öntanısı alan hastalardan dahil olma kriterlerini karşılayanlar klinik olarak çalışmaya alındı.

18 yaş ve üzeri olan, hematemez, hematokezya veya melena şikayetlerinden en az biri ile başvuran glaskow-blatchford skorlama sisteminden 6 ve üstü puan alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

şok bulgusu devam eden ve acil endoskopi ihtiyacı olan hastalar,18 yaş altı hastalar,gebe hastalar,traneksamik asid kullanımının kontrendike olduğu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan hastaların kendisinden veya bilinci kapalı ise yakınlarından yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışma seçilen tarihler arasında acil serviste aktif olarak görev alan asistan hekimlerin tümü tarafından yürütüldü

Acil serviste GİS kanama öntanısı alan, dahil olma kriterlerini karşılayan 160 hasta randomizasyon şemasına göre 2 gruba ayrılarak yakın takibe alındı (Resim 1).

0001: negatif	0028: pozitif	0055: pozitif	0082: negatif	0109: negatif	0136: negatif
0002: negatif	0029: negatif	0056: negatif	0083: negatif	0110: negatif	0137: negatif
0003: negatif	0030: pozitif	0057: negatif	0084: pozitif	0111: pozitif	0138: negatif
0004: negatif	0031: negatif	0058: pozitif	0085: negatif	0112: negatif	0139: pozitif
0005: pozitif	0032: negatif	0059: pozitif	0086: negatif	0113: pozitif	0140: pozitif
0006: pozitif	0033: negatif	0060: negatif	0087: pozitif	0114: pozitif	0141: negatif
0007: negatif	0034: pozitif	0061: negatif	0088: pozitif	0115: pozitif	0142: negatif
0008: pozitif	0035: pozitif	0062: negatif	0089: negatif	0116: pozitif	0143: pozitif
0009: pozitif	0036: negatif	0063: pozitif	0090: pozitif	0117: pozitif	0144: pozitif
0010: negatif	0037: pozitif	0064: pozitif	0091: negatif	0118: negatif	0145: pozitif
0011: negatif	0038: pozitif	0065: pozitif	0092: negatif	0119: negatif	0146: negatif
0012: pozitif	0039: negatif	0066: pozitif	0093: negatif	0120: pozitif	0147: negatif
0013: negatif	0040: pozitif	0067: negatif	0094: pozitif	0121: pozitif	0148: pozitif
0014: negatif	0041: pozitif	0068: pozitif	0095: negatif	0122: negatif	0149: pozitif
0015: negatif	0042: negatif	0069: negatif	0096: pozitif	0123: pozitif	0150: pozitif
0016: pozitif	0043: pozitif	0070: pozitif	0097: negatif	0124: pozitif	0151: pozitif
0017: pozitif	0044: pozitif	0071: negatif	0098: pozitif	0125: negatif	0152: pozitif
0018: pozitif	0045: pozitif	0072: negatif	0099: pozitif	0126: negatif	0153: negatif
0019: negatif	0046: negatif	0073: negatif	0100: pozitif	0127: negatif	0154: negatif
0020: negatif	0047: pozitif	0074: pozitif	0101: negatif	0128: pozitif	0155: negatif
0021: pozitif	0048: pozitif	0075: pozitif	0102: negatif	0129: pozitif	0156: pozitif
0022: negatif	0049: pozitif	0076: pozitif	0103: negatif	0130: pozitif	0157: negatif
0023: negatif	0050: negatif	0077: negatif	0104: negatif	0131: negatif	0158: negatif
0024: negatif	0051: pozitif	0078: pozitif	0105: negatif	0132: pozitif	0159: pozitif
0025: pozitif	0052: negatif	0079: pozitif	0106: negatif	0133: pozitif	0160: pozitif
0026: pozitif	0053: negatif	0080: negatif	0107: pozitif	0134: negatif	
0027: negatif	0054: negatif	0081: pozitif	0108: negatif	0135: pozitif	

Resim 1. Randomizasyon Şeması

Çalışmaya alınan hastalardan 79 tanesi çeşitli sebeplerden dolayı (gönüllü olarak çalışmadan çekilenler, tedavi sürerken hastaneyi terk edenler, kayıtlı belgeleri kaybolan, endoskopi yapılmasını reddeden) çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmaya devam edilen 81 hastanın demografik özellikleri, şikayeti, özgeçmişi, başvuru tarihi ve saati, vital bulguları, fizik muayene, Blatchford skoru, laboratuvar değerleri, endoskopi ve kolonoskopi sonuçları, kan replasman oranları, aldığı diğer tedavi şekilleri, acil serviste takipleri sonucunda acil serviste kalış süresi, transfüzyon oranları ve mortalite oranları incelendi. Bütün bu veriler hazırlanan forma kaydedilip elde edilen veriler SPSS 18.0 programı kullanılarak kaydedildi ve istatistiksel analizi yapıldı (Resim 2 -3)

Version no:1 Tarih :11/11/2015

HASTA HAKKINDA

1.CİNSİYET	ERKEK	KADIN
2.YAŞ		
3.SEMPTOMLARIN BAŞLANGIÇ ZAMANI		
4.KANAMADAN ŞÜPHELENİLEN ALAN	ÜST GİS	ALT GİS
5.HEMATEMEZ	VAR	YOK
6.MELENA	VAR	YOK
7.HEMATOKEZYA	VAR	YOK
8.VARİS KANAMASI ŞÜPHESİ	VAR	YOK
9.GELİŞ TANSİYONU		
10.NABİZ		
11ŞOK BULGULARI	VAR	YOK
12.KOMORBİTİTE		
13.ANTİKOAGULAN TEDAVİ	VAR	YOK

Resim 2. Hasta Form - 1

Version no: 1 tarih :11/11/2015

1.HASTA DURUMU

1.1 Hastanede Ölüm (hayır ise 1.2 geçiniz)

Ölüm günü/saati

1.2 Yaşiyor ise Taburculuk günü:

2. UYGULANAN İŞLEMLER

a) Tanı amaçlı endoskopi Evet Hayır

b) Tedai amaçlı endoskopi Evet Hayır

c) Cerrahi Müdahale Evet Hayır

3.KANAMA NEDENİ

Üst GİS kanama : Alt GİS kanama : Diğer / bilinmiyor

4. ÇALIŞMA TEDAVİSİ UYGULANDIMI?

a) Yükleme dozu E H

b) İdame dozu E H

5. DİĞER TEDAVİLER : H2 reseptör antagonistleri Proton pompa inhibitörleri Vazopressin Antibiyotikler antifibrinolitikler

6. TRANSFÜZYON : Evet Hayır

7. KOMPLİKASYONLAR Yeniden kanama Derin ven trombozu Pulmoner emboli İnme Miyokard infarktüsü Diğer önemli kardiyak olay Sepsis Pnömoni Solunum yetmezliği Karaciğer yetmezliği Böbrek yetmezliği Nöbetler

Resim 3. Hasta Form – 2

Hastalardan başvuru anında Tam kan, Biyokimya, Protrombin Zamanı (PZ) - İnternasyonal normalized ratio (INR) parametreleri için kan örnekleri alındı.

Traneksamik asit kullanımını için literatür incelendiğinde yapılan çalışmalarda 10mg/kg yükleme dozu ardından uygulanan 1 mg/kg/saat infüzyon dozu invitro olarak fibrinolizisi inhibe etmek için yeterli plazma konsantrasyonunu oluşturduğu kanıtlanmış olduğu görüldü. Acil servislerde sabit doz seçimi hasta ağırlığına göre doz seçiminden daha uygulanılabilir bir yöntem olduğu için çalışma grubunda bulunan 41 GİS kanama öntanlı hastaya ilk 10 dakika sabit 1gr, sonraki 24 saat 3gr iv infüzyon şeklinde traneksamik asit verildi. Ayrıca kan transfüzyonu ihtiyacı olan hastalara transfüzyon ihtiyacı karşılandı. Kontrol grubu olarak dahil olma kriterlerini

karşıl原因an Gis kanama öntanlı 40 hastaya da serum fizyolojik (SF) iv infüzyonu ile takibe alındı.

Acil servise başvuru sonrası GİS kanama tespit edilen hastalar Gastroenteroloji Bilimdalı ile konsülte edilip GİS endoskopisi yaptırıldı.

Hastalar klinik durumlarına göre gastroenteroloji servisi, yoğun bakım ünitesi ya da acil cerrahi için genel cerrahiye yönlendirildi. Genel durumu iyi olan hastalar tedavi sonrası Acil Servisten taburcu edildi.

Sonlanım noktaları: Çalışmamızın birincil sonlanım noktası endoskopik tedavi ihtiyacı, ikincil sonlanım noktası ise kan transfüzyon ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve mortalitenin değerlendirilmesidir.

3.1. İstatistiksel Yöntem

Verilerin değerlendirilmesinde sayısal türdeki verilerin tanımlayıcı istatistikleri için ortalama +/- standart sapma değerleri, nitelik veriler için ise sayı ve yüzdeler kullanıldı. İki grupta ortalama karşılaştırmalarında bağımsız gruplarda Mann whitney u testi, kategorik değişkenler arasındaki ise ki-kare testi ve Fisher'in ki-kare analizi kullanıldı. İki sayısal ölçüm arasındaki ilişkinin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi ve SPSS 18.0 paket programı kullanıldı.

%5 yanılma düzeyinde 1 serbestlik derece ile Ki-kare testi kullanıldığında etki büyüklüğü 0,31 olarak ele alınırsa 81 hasta ile çalışmanın gücü %80 olmaktadır.

4. BULGULAR

Araştırmaya 1 Ocak – 1 Haziran 2016 tarihleri arasında acil servise GİS kanama ön tanısı alan 81 hasta çalışmaya alındı. Randomize olarak 41 hastaya TEA 40 hastaya SF verilmiştir.

4.1. Yaş, Cinsiyet ve Başvuru Şikayetleri:

Hastalarımızın 24' ünün (%29.6) cinsiyeti kadın, 57' sinin (%70.4) cinsiyeti erkek idi. Hastaların genel yaş ortalaması 65.1 ± 17.7 , yaş aralığı 22-92 dir.(Tablo 5)

Hastaların acil servis başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde olguların 57'si (%70) melena, 35'i (%43) hematemez, 11'i (%13) hematokezya nedeniyle başvurmuştur.

4.2. Vital Bulgular:

Hastaların vital bulguları incelendiğinde SF alan grupta ortalama sistolik basınç 112.45 ± 17.13 mmHg (70-140), diyastolik basınç 71.01 ± 10.00 mmHg (50-91), ortalama nabız sayısı 89.12 ± 12.59 /dk (70-130) olarak saptandı.

TEA alan grupta ortalama sistolik basınç 112.00 ± 17.16 mmHg (60-160), diyastolik basınç 66.25 ± 9.98 mmHg (30-90), ortalama nabız sayısı 87.32 ± 17.74 /dk (60-200) olarak saptandı (Tablo 5).

4.3. Laboratuvar değerleri:

Başvuru anında hastalarda biyokimya ve kanama parametreleri ve tam kan sayımı bakıldı ve Hemoglobün (Hb), İnternasyönel Normalized Ratio (INR) ve Trombosit (PLT) değerlerinin takibi yapıldı (Tablo 5).

4.3.1. Hemoglobin

Hastaların acil servise başvuru anında ölçülen Hb değerleri ortalaması SF alan grupta 8.5 ± 2.2 g/dL $8.2(4.1-14.9)$, TEA alan grupta 9.52 ± 2.6 g/dL $9.4(3.8-16)$ olmakla birlikte total ortalama 9 ± 2.46 g/dL $9.1(3.8-16.1)$ olarak saptandı.

4.3.2. Trombosit

Hastaların acil servise başvuru anında ölçülen PLT değerleri ortalaması SF alan grupta 235 ± 114 $228(80-449)$, TEA alan grupta 251.26 ± 112.01 $238(55-524)$ olmakla birlikte total ortalama 243.5 ± 112.7 ($55-524$) olarak saptandı.

4.3.3. İnternasyonel Normalized Ratio

Hastaların acil servise başvuru anında ölçülen İnternasyonel Normalized Ratio (INR) değerleri ortalaması SF alan grupta 2.4 ± 3.5 $1.3(0.86-17.00)$, TEA alan grupta 1.43 ± 1.14 $1.08(0.80-6.08)$ olmakla birlikte total ortalama 1.9 ± 2.6 $1.15(0.80-17.00)$ olarak saptandı.

4.4. Glasgow-Blatchford Skoru

Klinik ve laboratuvar bulgularına dayanılarak yüksek riskli hastaların saptanmasında kullanılan Glasgow-Blatchford skorlamasına göre çalışmaya alınan hastaların skorları hesaplandı ve 6 ve yüksek puan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların acil servise başvuru anında hesaplanan Glasgow-Blatchford skoru SF alan grupta 11.3 ± 3.2 $11(6-17)$, traneksamik asit alan grupta 9.6 ± 3.2 $9(6-19)$ olmakla birlikte total ortalama 10.4 ± 3.33 $10(6-19)$ olarak saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların Özellikleri

	SF X±SS Ortanca(min- max)	Traneksamik Asit X±SDOrtanca(min- max)	P
Yaş	67.9±16 69(22-92)	62.4±19 69(26-88)	0.305
Erkek Cinsiyet (%)	32 (80)	25(61)	
SKB - mmhg	107±18 110(70-140)	112±16.8 110(160-80)	0.340
DKB- mmhg	69±9.8 70(50-91)	67.5±8.7 70(50-90)	0.379
Nabız- dk	88.8±14.5 85(70-130)	90.7±20.5 85(70-200)	0.648
Hb	8.5±2.3 8.2(4.1-15)	9.5±2.6 9.4(3.8-16)	0.063
PLT	235.5±113 228(80-449)	251±112 238(55-524)	0.536
INR	2.4±3.5 1.3(0.9-17)	1.4±1.2 1.1(0.8-6.1)	0.008
Glasgow- Blatchford skoru	11.3±3.2 11(6-17)	9.6±3.2 9(6-19)	0.025
Başvuru Şikayeti			
Melena	25 (%62)	32 (%68)	0.125
Hematemez	20 (%50)	15 (%36)	0.223
Hematokezya	4 (%10)	7 (%17)	0.353

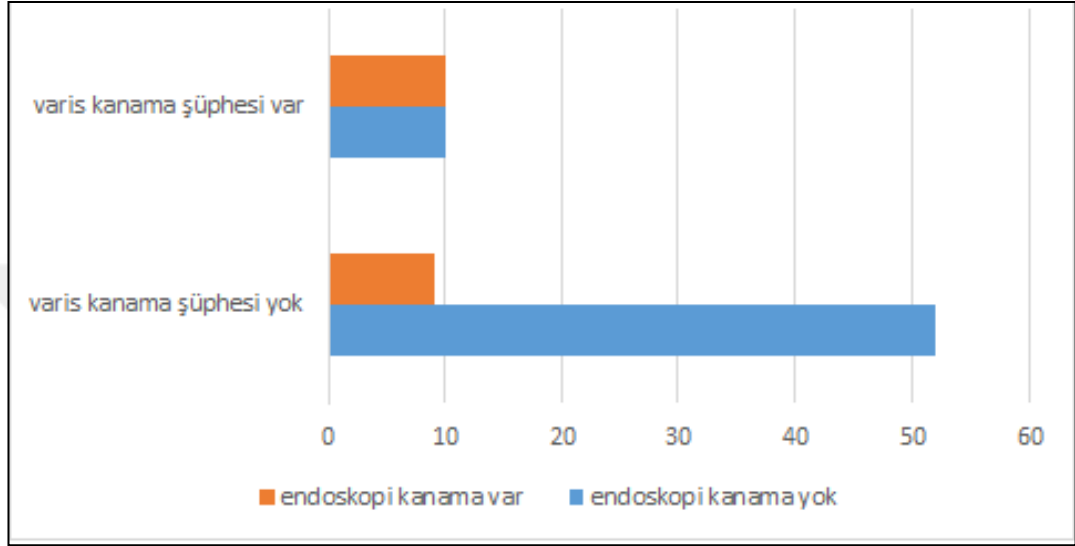
*SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı

4.5. Endoskopik Bulgular

Çalışmamıza dahil olan 81 hastaya da endoskopi yapıldı. Hastaların 62 sinde (%38,7) endoskopide kanama bulgusu saptanmamıştır. Hastaların endoskopi sonuçlarına göre 34 ünde (%42) eroziv gastrit, 29 unda (%35) ösefagus varisi, 18 inde (%22) peptik ülser en sık konulan tanılar olmuştur. 13 hastaya ise birden fazla tanı konulmuştur. Endoskopi yapılan hastalardan 19 (%11,9) hastada aktif kanama tespit edilerek endoskopik skleroterapi uygulandı. Tedavi amaçlı endoskopi yapılan

hastaların 12 si (%30) SF alan grupta, 7 si (%17) TEA alan grupta yer almaktadır. (p=0,17) Endoskopiye gönderilen hastalar incelendiğinde varis kanaması şüphesi olan hastalarda endoskopide kanama tespit edilme oranı bağımsız olarak tüm gruplarda anlamlı yüksek olduğu görüldü. (p=0,004) (Grafik 1)

Grafik 1 . Endoskopide Kanama Tespiti



İki grup incelendiğinde varis kanaması şüphesi olmayan hastalarda TEA alan grup (%14.8) ile kontrol grubu (%14.7) karşılaştırıldığında endoskopik tedavi uygulanma oranları benzer olarak tespit edildi. Varis kanaması şüphesi olan hastalarda ise endoskopik olarak kanamaya müdahale oranı TEA alan grupta %28.6 (2) , SF alan grupta %61.5 (8) tespit edilmiştir. (p:0.350) İstatiksel olarak anlamlı kabul edilmemiş olmasına rağmen klinik olarak dikkate değer bulundu. İki grup arası yüzde oranı farkı daha büyük hasta grupları ile çalışmanın yapılması gerektiği kanısına varılmıştır (Tablo 6).

Tablo.6 Endoskopik Tedavi

Varis kanama şüphesi		Tedavi amaçlı endoskopi		p
		yok	var	
yok	SF	23(%85)	4(%15)	1
	TEA	29(%85)	5(%15)	
var	SF	5(%40)	8(%60)	0.35
	TEA	5(%70)	2(%30)	

4.6. Transfüzyon Oranları

Hastaların %47'üne (n=38) eritrosit süspansiyonu (ES) verildi. ES verilen hastalardan 23 tanesi SF alan grupta, 15 tanesi TEA alan grupta yer almaktaydı (Tablo 6).

Tablo 7. Transfüzyon Oranları

	Transfüzyon var	Transfüzyon yok	P
SF (n:40)	23	17	0.059
TEA (n:41)	15	26	

4.7. Hastanede Kalış Süresi ve Mortalite

Hastaların hastanede kalış süreleri incelendiğinde SF alan grupta ortalama hastanede kalış süresi $3,8 \pm 2,7$ gün 3(1-10), TEA alan grupta $2,4 \pm 1,7$ gün 2(1-7) olarak saptandı. (Tablo 10)

Acil serviste takip edilen 81 hastanın 6'sı (%7.4) 28 gün içinde herhangi bir sebepten dolayı öldü. 2 hasta TEA alan, 4 hasta SF alan gruptandı. Ölüm sayısı az olduğu için istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde edilemedi.

5. TARTIŞMA

Akut GİS kanamaları acil serviste sık karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenlerindedir. Son yıllarda gelişen klinik yöntemlere rağmen hala mortalite oranı yüksek seyretmektedir. Bu nedenle yeni etkili tedavilere ihtiyaç vardır.

Dicu ve ark. yaptıkları çalışmada üst GİS kanamalı olan hastaların %66.3'ünün erkek, %33.7'sinin kadın olduğunu, Wang ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %70.6'sının erkek ve %29.4'ünün kadın olduğunu bildirmişlerdir.(58,59) Çalışmamızda hastaların %70.4'ünün erkek, %28.1'inin kadın olduğunu tespit ettik. Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda GİS kanamasının erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görüldüğünü saptadık.

Wang ve ark. üst GİS kanaması olan hastalarda en sık başvuru şikayetinin melena (%82.1) olduğunu tespit etmişlerdir.(59) Ayrıca Türedi ve ark. hastaların %84'ünde, Işık ve ark. %76.1'inde en sık başvuru nedeninin melena olduğunu bildirmişlerdir.(60,61) Çalışmamızdaki hastalar ilk başvuru şikayetlerine göre incelendiğinde; melana hastaların %70'inde, hematemez hastaların %43'ünde mevcuttu. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde GİS kanaması olan hastalarda en sık başvuru nedeninin bizim çalışmamızda olduğu gibi melena olduğu görülmektedir.

GİS kanama ile başvuran hastalarda başvuruda hipotansiyon, taşikardi ve takipne sık rastlanan bulgulardır. (10) Bayır ve arkadaşlarının 2003 yılında yapmış oldukları çalışmada hastaların sistolik tansiyonlarının ortalaması 105 ± 15 mmHg olarak saptamışlardır. (62) Skok ve Sinkoviç' in yaptıkları prospektif bir çalışmada hastaların diyastolik tansiyon değerlerinin ortalaması $85,4 \pm 20,0$ mmhg olarak bulunmuştur. (39) Çalışmamızdaki hastaların ortalama sistolik kan basıncı $110,22 \pm 17,09$ mmHg, diyastolik kan basıncı $68,22 \pm 9,24$ mmHg saptandı.

Skok ve Sinkoviç' in yaptıkları çalışmada hastalarda başvuruda ortalama kalp atım sayısı $102,6 \pm 23,4$ atım/dk olarak bulunmuştur (39) Bayır ve arkadaşlarının çalışmasında dakikadaki kalp atım sayısı 110 ± 20 olarak saptanmıştır. (62) Çalışmamıza alınan hastaların nabız sayısı ise ortalama 89 ± 25 atım/dk saptandı ve hastaların %25'inde taşikardi mevcuttu.

GİS kanamalı hastalarda başvuruda bakılan laboratuvar testlerinde anormal değerlere sık rastlanmaktadır. Okutur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hemoglobin değeri 9.5 ± 2.7 g/dl, trombosit sayısı ise $265991 \pm 139082/mm^3$ olarak saptanmıştır(6). Skok ve Sinkovic in yaptıkları çalışmada ise hastaların ortalama hemoglobin değeri $8,8 \pm 2,5$ g/dl, trombosit değeri ise $161400 \pm 94,8$ olarak saptanmıştır(62). Çalışmamıza dahil edilen 160 hastanın başvuruda bakılan ortalama hemoglobin değeri $9,2 \pm 2,6$ g/dl, trombosit sayısı 248075 ± 119000 olarak bulunmuştur. Hastalarımızda başvuruda %72'sinde anemi ve %12.8'sinde trombositopeni saptandı. Bu oran TEA grubu ve kontrol grubunda dengeli değerlere sahiptir.

Literatürde GİS kanamalı hastalarda girişim gerekliliği ve prognozu önceden saptamada Glasgow-Blatchford Skoru yaygın olarak kullanılmaktadır, skorun 1 ve üzeri değerleri girişim gerekliliğini göstermektedir. Farooq ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada hastaların Blatchford skorunun ortalaması 8,8 olarak bulunmuştu. Aynı çalışmada Blatchford skoru > 0 ise endoskopik tedavi gerekliliği riskini saptama sensitivitesi %100, spesifitesi %4, Blatchford skoru > 5 ise sensitivitesi %87, spesifitesi ise %33 olarak belirtilmiştir(63). Albeldawi ve arkadaşlarının çalışmasında da Blatchford skoru 6 ve daha yüksek olan hastalarda kanamaya müdahale gerekliliğinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir(64).

Çalışmamıza Glasgow-Blatchford Skoru 6 ve üzeri olan hastalar dahil edilmiş olup, Glasgow-Blatchford Skoru ortalaması $10,25 \pm 3,36$ olarak bulundu. Hastalarımızın tamamı yüksek risk grubunda kabul edildi ve tüm hastalara endoskopi yapıldı .

Üst GİS kanallarında endoskopide en sık olarak gastrik ve duodenal ülser, gastrik ve özofagus varisi görülmektedir(3). Farooq ve arkadaşlarının 2010 yılında yapmış oldukları çalışmada endoskopide %44 oranında peptik ülser, %15 oranında özofagus varis, %8'nde Mallory-Weiss yırtığı saptanmıştır(63). Albeldawi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise en sık saptanan endoskopik bulgu % 60 oranında peptik ülser iken, ikinci sıklıkta % 12 oranıyla gastroduodenal erozyon saptanmıştır(64). Okutur ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise %56,4 hastada eroziv gastrit, %42,7'inde duodenal ülser, %33,7'sinde duodenit,

%23,9'unda gastrik ülser, % 6,7'sinde özefageal varis, daha sonra ise lenfoma, Mallory Weiss lezyonu, Dieulafoy lezyonu ve gastrik polip görülmüştür. % 4,3 hastada ise endoskopi normal olarak rapor edilmiştir.(6) Hearnshaw ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise 6700 hastanın 5004 tanesine (%74) endoskopi yapılmış. 5004 hastanın 4139'üne (%83) endoskopiyle tanı konulmuş. Hastaların 1526'da (%30) birden fazla endoskopik tanı saptanmıştır. Yapılan endoskopide en sık peptik ülser (%36) görülmüş ve %11'de varis saptanmıştır(65). Chaparro ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %45,5'ine endoskopik tedavi uygulanmıştır(67). Sandy ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların % 27,3'üne endoskopik tedavi uygulanmıştır.(68)

Çalışmamıza dahil olan 81 hastaya endoskopi yapıldı. Hastaların 62 sinde (%38,7) endoskopide kanama bulgusu saptanmadı. Hastaların endoskopi sonuçlarına göre 34 ünde (%42) eroziv gastrit, 29 unda (%35) ösefagus varisi, 18 inde (%22) peptik ülser en sık konulan tanılar oldu. 13 hastaya ise birden fazla tanı konuldu. Endoskopi yapılan hastalardan 19 (%11,9) hastada aktif kanama tespit edilerek endoskopik skleroterapi uygulandı. Tedavi amaçlı endoskopi yapılan hastaların %30' u (12) SF alan grupta, %17' si (7) TEA alan grupta yer almakta olup yüzde olarak anlamlı bir azalma görünse de istatistiksel olarak anlamlı olarak görülmedi. (p:0.170) İki grup incelendiğinde varis kanaması şüphesi olmayan hastalarda TEA alan grup (%14.8) ile kontrol grubu (%14.7) karşılaştırıldığında endoskopik tedavi uygulanma oranları benzer olarak tespit edildi. Varis kanaması şüphesi olan hastalarda ise endoskopik olarak kanamaya müdahale oranı TEA alan grupta %28.6, SF alan grupta %61.5 idi. (p=0.350) İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemesine rağmen klinik olarak gözönünde bulundurulması gerektiği ve iki grup arası yüzde oranı farkı daha büyük hasta grupları ile çalışmanın yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

GİS kanamalı hastalar başvuru anındaki hemodinamik tablolarına göre sıklıkla kan transfüzyonuna ihtiyaç duymaktadır. Bor ve arkadaşlarının 2010 yılında 1339 hasta üzerinden yaptıkları çalışmada olguların %54,2'sine kan transfüzyonu yapılmıştır(69). Sarah A Hearnshaw ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları bir başka çalışmada ise 6750 hastanın 2922'sine (%43) kan transfüzyonu yapılmıştır (70). Çalışmamıza dahil edilen 81 hastadan 38 hastaya (%46,8) kan transfüzyonu

yapıldı. Bagnenko ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı bir çalışmada traneksamik asit ve plasebo karşılaştırılmış, iki grup arasında transfüzyon ihtiyacı açısından anlamlı fark saptanmamıştır.(RR:1,22[0,75-2,00]) (73). 7 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği 2012 Cochrane derlemesinde elde ki veriler altında transfüzyon ihtiyacında TEA verilen grupta herhangi bir anlamlı farklılık saptanmamıştır.(52)

Çalışmamızda kan transfüzyonu yapılan 38 hastadan 23 hasta (%57.5) SF verilen grupta yer almakta, 15 hasta (%36.6) TEA verilen grupta yer almaktadır.(p=0.059) Tespit edilen istatistiki veriler literatür ile uyumlu olduğu saptanmıştır.

GİS kanama saptanan hastaların hastanede kalış süreleri altta yatan hastalıkların varlığına göre değişiklik göstermektedir. Okutur ve ark. nın yaptıkları bir çalışmada serviste yatış süresi $6,6\pm 4,1$ gün olarak hesaplamıştır(6). Chaparro ve arkadaşlarının çalışmasında ise ortalama yatış süresi 6 ± 5 gün olarak bulunmuştur. Bu çalışmada hastalar düşük ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmış ve riskli hastaların ortalama yatış süresi $5,4\pm 1,6$ iken, yüksek riskli hastaların ortalama yatış süresi $6,3\pm 0,5$ olarak bulunmuş ancak arada istatistiksel farklılık saptanmamıştır(67). Acil serviste yürütülmüş bir çalışmada ise hastaların hastanede kaldığı ortalama gün sayısını $3,5 \pm 3,4$ gün tespit etmiş olup servis ve yoğun bakım ile karşılaştırıldığında bu oranın anlamlı oranda az olduğunu saptamıştır(69).

Çalışmamıza alınan 81 hastanın ortalama hastanede kalış süresi $3.1\pm 2,3$ gün saptandı. TEA alan grupta hastanede kalış süresi 2.4 ± 1.6 , SF alan grupta 3.8 ± 2.7 olarak tespit edildi.(p=0,003) İki grup arasında ortalama 1 gün fark bulunmaktadır. Çalışmamızda literatüre göre hastaların hastanede ki yatış sürelerinin daha kısa olmasının çalışmaya dahil edilen hastaların tedavilerinin acilde sonlanmış olmasına rağmen iki grup arasında bulunan ortalama 1 günlük farkın klinik olarak göz önünde bulunması gerektiği kanısına varılmıştır.

Acil serviste takip edilen 81 hastanın 6'si (%7.4) 28 gün içinde herhangi bir sebepten dolayı öldü. 2 hasta TEA alan, 4 hasta SF alan gruptandı. Ölüm sayısı az olduğu için istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde edilemedi. Daha büyük hasta

grubuyla mortalite açısından TEA etkinliğinin araştırılması uygun olacağı kanısında varıldı.



6. SONUÇ

Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Hastanesi İbn-i Sina Acil Servisine GİS kanaması şüphesiyle başvuran hastaların takibinde antifibrinolitik bir ajan olan TEA'nın kullanılmasının endoskopik tedavi ve kan transfüzyon ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve mortalite üzerine sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Tüm hastalar endoskopiye gönderildi ve kanama tespit edilen hastalara endoskopik olarak tedavi uygulandı. Endoskopi yapılan hastalardan 19 (%11,9) hastada aktif kanama tespit edilerek endoskopik skleroterapi uygulandı. Tedavi amaçlı endoskopi yapılan hastaların %30' u (12) SF alan grupta, %17' si (7) TEA alan grupta yer almakta olup yüzde olarak anlamlı bir azalma görünse de istatistiksel olarak anlamlı olarak görülmedi. ($p=0.170$) İki grup incelendiğinde varis kanaması şüphesi olmayan hastalarda TEA alan grup (%14.8) ile kontrol grubu (%14.7) karşılaştırıldığında endoskopik tedavi uygulanma oranları benzer olarak tespit edildi. Varis kanaması şüphesi olan hastalarda ise endoskopik olarak kanamaya müdahale oranı TEA alan grupta %28.6 , SF alan grupta %61.5 tespit edilmiştir. ($p=0.350$) İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir. İki grup arası yüzde oranı farkı daha büyük hasta grupları ile çalışmanın yapılması gerektiği kanısına varılmıştır

Elde edilen bilgiler eşliğinde yapılan istatistiksel çalışmalar ışığında gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda TEA kullanımının kan transfüzyon ihtiyacını SF ile karşılaştırıldığında değiştirmedeği görülmüştür. Hastanede kalış süresinin TEA alan grupta ortalama 1 gün azaldığını istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş olup çalışmada hasta tedavilerinin acilde sonlanması göz önüne alındığında daha fazla hasta sayısı ile TEA hastanede kalış süresine etkisi üzerine somut kanıtlar ortaya konabilir. Çalışmamıza katılan 160 hasta incelendiğinde 11'i (%6.9) 28 gün içinde herhangi bir sebepten dolayı öldü. 4 hasta TEA alan, 7 hasta SF alan gruptandı. Ölüm sayısı az olduğu için istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde edilemedi. Daha büyük hasta grubuyla mortalite üzerine etkisinin saptanabileceği kanısına varıldı.

7. ÖZET

Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastalarda Traneksamik Asit Kullanımının Kanama Üzerine Olan Etkisi

AMAÇ: Çalışmamızın amacı Ankara Üniversitesi Hastanesi İbn-i Sina Acil Servisine GİS kanaması şüphesiyle başvuran hastaların takibinde antifibrinolitik bir ajan olan TEA'in kullanılmasının endoskopik tedavi ve kan transfüzyon ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve mortalite üzerine etkilerinin değerlendirilmesidir

YÖNTEM: Prospektif, kesitsel ve randomize olarak araştırmamız Ankara Üniversitesi Hastanesi Erişkin Acil Servisinde yapıldı. Acil servise 1 Ocak – 1 Haziran 2016 tarihleri arasında başvuran gastrointestinal kanama öntanısı alan hastalardan dahil olma kriterlerini karşılayanlar klinik olarak çalışmaya alındı. Hastalardan başvuru anında Tam kan, Biyokimya, İnternasyonal normalized ratio (INR) parametreleri için kan örnekleri alındı Endoskopi gerekliliği, sıvı tedavisi ve kan transfüzyonu ihtiyacının belirlenmesi açısından karşılaştırıldı. Gastrointestinal kanama ön tanısı alan 81 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. Çalışma grubunda bulunan 41 GİS kanama şüphesi olan hastaya ilk 10 dakika sabit 1gr, sonraki 24 saat 3gr iv infüzyo şeklinde traneksamik asit verildi. Ayrıca kan transfüzyonu ihtiyacı olan hastalara transfüzyon ihtiyacı karşılandı. Kontrol grubu olarak dahil olma kriterlerini karşılayan GİS kanama öntanlı 40 hastaya da serum fizyolojik (SF) iv infüzyonu ile takibe alındı.

BULGULAR: Hastalarımızın 24' ünün (%29.6) cinsiyeti kadın, 57' sinin (%70.4) cinsiyeti erkek idi. Hastaların genel yaş ortalaması 65.1 ± 17.7 , yaş aralığı 22-92 dir.Hastaların acil servis başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde olguların 57'si (%70) melena, 35'i (%43) hematemez, 11'i (%13) hematokezya nedeniyle başvurmuştur.Çalışmamızda TEA verilen grup ile kontrol grubu arasında transfüzyon ihtiyacı, endoskopik tedavi ve mortalite üzerine etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İki grup arasında hastanede kalış süresinde ortalama 1 günlük farkın klinik olarak göz önünde bulunması gerektiği kanısına varılmıştır.

SONUÇ: Acil serviste GİS kanama öntanısı ile izlenen hastaların endoskopi ve kan transfüzyonu ihtiyaçları değerlendirilirken TEA kullanımının etkinliği saptanmaya çalışılmıştır. Endoskopik tedavi transfüzyon ihtiyacı ve mortalite oranları üzerine etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. TEA verilen varis kanamalı hastalarda endoskopik tedavi ihtiyacının azaldığı tespit edildi. Gelecekte, daha büyük gruplarla yapılacak çalışmaların daha net sonuçlar vereceği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: antifibrinolitik, gastrointestinal kanama, traneksamik asit

8. SUMMARY

Effect of Tranexamic Acid Use On Bleeding in Patients with Gastrointestinal Bleeding

OBJECTIVE: The aim of this study was to evaluate the effect of using an antifibrinolytic agent, tranexamic acid on endoscopic treatment, blood transfusion need, hospital length and mortality in patients who presented to Ankara University, Emergency Department with gastrointestinal bleeding suspicion.

METHODS: The trial was a prospective, cross-sectional randomized study held at Ankara University Hospital Adult Emergency Department. Patients who presented to our emergency department between 1st January 2016 to 1st June 2016 with a first diagnosis of gastrointestinal bleeding and who fulfill the inclusion criteria were enrolled to our study. At admission, blood samples for complete blood count, biochemistry parameters, International normalized ratio (INR) were performed. The results were compared in terms of determining endoscopy requirements, fluid replacement and blood transfusion needs. 81 patients with suspected gastrointestinal bleeding were randomized to receive tranexamic acid or saline infusion. 41 patients of the treatment group were given a loading dose of tranexamic acid (1 g by intravenous injection for 10 minutes) followed by an intravenous infusion of 3 g tranexamic acid over 24 hours. Blood transfusions for patients who need it were performed. 40 patients of the control group prediagnosed with GI bleeding were given intravenous infusion of saline.

RESULTS: 24 of our patients (29.6%) were female, 57 (70.4%) were male. The mean age of the patients was 65.1 ± 17.7 years-old, (range 22-92). Considering main complaint at emergency department admission, 57 patients (70%) were admitted with melena, 35 (43%) with hematemesis, while 11 (13%) were admitted hematochezia. In our study, there were no statistically significant differences between two groups for need of transfusion, endoscopy requirements and mortality. The tranexamic acid group and the control group was not statistically significant. The length of hospital stay between the tranexamic acid group and the control group was not statistically significant but a one day difference between two groups was noticed and should be considered by physicians.

CONCLUSION: This study aimed to evaluate the effect of using an antifibrinolytic agent, tranexamic acid on determining endoscopy requirement, blood transfusion need, hospital length and mortality in patients who presented to Ankara University, Emergency Department with gastrointestinal bleeding suspicion. The need for transfusion and endoscopic treatment effect on mortality rates were not statistically significant. Endoscopic treatment need in patients with variceal bleeding was reduced in patients given tranexamic acid with endoscopic. In the future, work conducted with larger groups will give more accurate results.

KEYWORDS: antifibrinolytic, gastrointestinal bleeding, tranexamic acid

KAYNAKLAR

- 1- Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:206-10
- 2- Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 1997; 92: 419-24
- 3- Tırnaksız B, Yorgancı K. Gastrointestinal kanamanın cerrahi yönetimi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2005; 5: 174-81.
- 4- Line L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331: 717-21
- 5- Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-57
- 6- Okutur, S.K., Alkım, C, Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları:230 olgunun analizi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2007; 6(1): s. 30-36.
- 7- Larson G, Schmidt T, Gott J, Bond S, O'Connor CA, Richardson JD. Upper gastrointestinal bleeding: predictors and outcome. *Surgey* 1986: 100; 765-73
- 8- Lo BM. Lower Gastrointestinal Bleeding. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma J, Cydulka RK, Meckler GD, eds. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 7th edit. New York, NY: McGraw-Hill;2011: 545-547
- 9- Cappell M, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am* 2008; 92:491–509.
- 10- Wilcox CM, Clark WS. Causes and outcome of upper and lower gastrointestinal bleeding: the Grady Hospital experience. *South Med J* 1999; 92:44.
- 11- Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:419–24.

- 12- Upper Gastrointestinal Bleeding. Cerulli MA. Medscape web site. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/187857-overview>. Accessed April 3, 2012.
- 13- Peter DJ, Dougherty JM. Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999; 17:239
- 14- Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, et al. Acute upper GI bleeding. Did anything change? *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1494–9.
- 15- Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding: part I: clinical presentation and diagnosis. *Gastrointest Endosc* 1998; 48:606–17.
- 16- Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, et al. The American College of Gastroenterology Bleeding registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:924–8.
- 17- Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer; Ian M. Gralnek, Alan N. Barkun and Marc Bardou, M.D., Ph.D. *N Engl J Med* 2008; 359:928-937 August 28, 2008
- 18- Zuccaro G: Epidemiology of lower gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 22: 225, 2008
- 19- Das A, Ben-Menachem T, Cooper GS, et al: Prediction of outcome in acute lower-gastrointestinal haemorrhage based on an artificial neural network: internal and external validation of a predictive model. *Lancet* 362: 1261, 2003
- 20- Yamada T. *Handbook of Gastroenterology*. Philadelphia. Lippincott Williams &Wilkins 2002; 16-8
- 21- Tariq S, Mekhjian G. Gastrointestinal bleeding in older adults. *Clin Geriatr Med* 2007; 23:769–84.
- 22- 1. Winkler U.H. (2001). The effect of tranexamic acid on the quality of life of women with heavy menstrual bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, Dec 1; 99(2):238-43. PMID: 11788179.
- 23- O'Brien MC. Acute abdominal Pain. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma J, Cydulka RK, Meckler GD, eds. *Emergency Medicine: A*

Comprehensive Study Guide. 7th edit. New York, NY: McGraw-Hill;2011: 519-527

- 24- Bayyurt N, Abasiyanik MF, Sander E, et al. Canonical analysis of factors involved in the occurrence of peptic ulcers. *Dig Dis Sci* 2007;52:140–6.
- 25- Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzulo JC, et al. The frequency of peptic ulcer disease as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:788–94.
- 26- Fallah MA, Prakash C, Edmundowicz S. Acute gastrointestinal bleeding. *Med Clin North Am* 2000; 84:1183–208.
- 27- Barnert J, Messmann H. Diagnosis and management of lower gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6:637–46.
- 28- Overton DT. Upper Gastrointestinal Bleeding. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma J, Cydulka RK, Meckler GD, eds. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 7th edit. New York, NY: McGraw-Hill;2011: 543-545
- 29- Chalasani N, Clark WS, Wilcox CM. Blood urea nitrogen to creatinine concentration in gastrointestinal bleeding. A reappraisal. *Am J Gastroenterol* 1996; 92: 1796-7.
- 30- British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002; 51:iv1-iv6.
- 31- Hamoui N, Docherty SD, Crookes PF. Gastrointestinal hemorrhage: is the surgeon obsolete. *Emerg Med Clin North Am* 2003; 21(4):1017-1056
- 32- ASGE Standards of Practice Committee. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(4):497-504
- 33- Alkım H, Şaşmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ (ed). *Gastroenteroloji*. 1. baskı. Ankara: Fersa Matbaacılık; 2002. 141-148
- 34- Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007; 356: 1631.

- 35-** Gisbert JP, González L, Calvet X, et al. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:917. 60
- 36-** Lau JY, Sung JJ, Lee KK, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343:310.
- 37-** Chan WH, Khin LW, Chung YF, et al. Randomized controlled trial of standard versus high-dose intravenous omeprazole after endoscopic therapy in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Br J Surg* 2011; 98:640.
- 38-** Lin HJ, Lo WC, Lee FY, et al. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy. *Arch Intern Med* 1998; 158: 54.
- 39-** Van Rensburg C, Barkun AN, Racz I, et al. Clinical trial: intravenous pantoprazole vs. ranitidine for the prevention of peptic ulcer rebleeding: a multicentre, multinational, randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 497.
- 40-** Collins R, Langman M. Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials. *N Engl J Med* 1985; 313:660.
- 41-** 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.
- 42-** Sreedharan A¹, Martin J, Leontiadis GI, Dorward S, Howden CW, Moayyedi P. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jul 7;(7):CD005415. doi: 10.1002/14651858.CD005415.pub3.
- 43-** Dworzynski K¹, Pollit V, Kelsey A, Higgins B, ; Guideline Development Group : Management of acute upper gastrointestinal bleeding: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2012 Jun 13;344:e3412. doi: 10.1136/bmj.e3412.

- 44-** Bloom SR, Mortimer CH, Thorner MO, et al. Inhibition of gastrin and gastric-acid secretion by growth-hormone release-inhibiting hormone. *Lancet* 1974; 2: 1106.
- 45-** Johansson C, Aly A. Stimulation of gastric mucus output by somatostatin in man. *Eur J Clin Invest* 1982; 12: 37.
- 46-** Choudari CP, Rajgopal C, Elton RA, Palmer KR. Failures of endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: an analysis of risk factors. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1968. 61
- 47-** Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1062.
- 48-** Alkim H, Sasmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. Özden A, Sahin B, Yılmaz U, Soykan D (ed). *Gastroenteroloji*. 1. baskı. Ankara: FersaMatbaacılık; 2002; 141-148.
- 49-** Worthley DL, Fraser RJ. Management of acute bleeding in the uppergastrointestinal tract. *Aust Prescr* 2005; 28: 62-66.
- 50-** Verstraete M. Clinical application of inhibitors of fibrinolysis. *Drugs* 1995; 29: 236
- 51-** Williams-Johnson JA, McDonald AH, Strachan GG, Williams EW. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2) A randomised, placebo-controlled trial. *West Indian Med J*. 2010 Dec;59(6):612-24.
- 52-** Gluud LL, Klingenberg SL, Langholz E. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1:CD006640.
- 53-** Roberts I, Coats T, Edwards P, Gilmore I, Jairath V, Ker K, Manno D, Shakur H, Stanworth S, Veitch A. HALT-IT--tranexamic acid for the treatment of gastrointestinal bleeding: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2014 Nov 19;15:450. doi: 10.1186/1745-6215-15-450.

- 54-** 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.
- 55-** Van Dam J, Brugge WR. Endoscopy of the upper gastrointestinal tract. N Engl J Med 1999; 341:1738
- 56-** Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. Am J Gastroenterol 2012; 107:345.
- 57-** Duggan JM. Gastrointestinal hemorrhage: should we transfuse less? Dig Dis Sci 2009; 54:1662.
- 58-** Kravetz D, Bosch J, Arderiu M, et al. Hemodynamic effects of blood volume restitution following a hemorrhage in rats with portal hypertension due to cirrhosis of the liver: influence of the extent of portal-systemic shunting. Hepatology 1989; 9:808
- 59-** Dicu D, Pop F, Ionescu D, et al. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. AJEM, 2013; 31: 94-99.
- 60-** Wang CH, Chen YW, Young YR, et al. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. AJEM, 2013; 31: 775-778
- 61-** Türedi S, Gündüz A, Yandı M. An etiological and prognostic evaluation of patients with upper gastrointestinal bleeding from Karadeniz Technical University Department of Emergency Medicine. Turk J Emerg Med, 2010; 10: 20-25
- 62-** Işık B, Büyükcem F, Ekiz F, et al. Acil servise üst gastrointestinal kanama ile başvuran hastalarda bazı skorlama istemleri ve ortalama platelet hacminin mortalite öngörüsünde değeri. Abant Med J, 2014; 3: 242-247
- 63-** Bayır, A., Okumuş, M., Üst GİS kanamalarında risk faktörlerinin prognoz üzerine etkisi. Genel Tıp Derg., 2003; 13(4): s. 157-161
- 64-** Skok, P. ve A. Sinkovic, Upper gastrointestinal haemorrhage: predictive factors of in-hospital mortality in patients treated in the medical intensive care unit. J Int Med Res. 2011; 39(3): s. 1016-27

- 65-** Farooq, F.T. et al., Clinical triage decision vs risk scores in predicting the need for endotherapy in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med.* 2012. 30(1): s. 129-34.
- 66-** Albeldawi, M., M.A. Qadeer ve J.J. Vargo, Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences. *Cleve Clin J Med.* 2010, 77(2): s. 131-42.
- 67-** Hearnshaw, S.A. et al., Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut.* 2011. 60(10): s. 1327-35.
- 68-** Dennis M.J. Gastrointestinal hemorrhage and occult gastrointestinal bleeding, Goldman, L. ve A.I. Schafer, *Goldman's Cecil Medicine: Expert Consult Premium Edition -- Enhanced Online Features and Print, Single Volume.* 2011: Elsevier - Health Sciences Division.s.857-861
- 69-** Kaya E, Karaca MA, Aldemir D, Ozmen MM. Predictors of poor outcome in gastrointestinal bleeding in emergency department. *World J Gastroenterol.* 2016 Apr 28;22(16):4219-25. doi: 10.3748/wjg.v22.i16.4219. PubMed PMID: 27122672; PubMed Central PMCID: PMC4837439.
- 70-** Pang, S.H. et al., Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71(7): s. 1134-40.
- 71-** Bor, S., et al., A retrospective study demonstrating properties of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Turkey. *Turk J Gastroenterology*, 2011;. 22(3): s. 249-54.
- 72-** Hearnshaw, S.A. et al., Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut.* 2011. 60(10): s. 1327-35.
- 73-** Bagnenko SF, Verbitskiĭ VG. [Antifibrinolytic therapy for the treatment of massive ulcerative gastro-intestinal bleedings]. *Khirurgiia (Mosk).* 2011;(4):42-6. Russian. PubMed PMID: 21721282.