



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE SUAM
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ÜST GASTROİNTESTİNAL HEMORAJİLİ OLGULARDA
HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN MORTALİTEYE
ETKİ EDEN FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ

Dr. MELİSA SANEM ULULAR KILIÇ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2017



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE SUAM

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ÜST GASTROİNTESTİNAL HEMORAJİLİ OLGULARDA
HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN MORTALİTEYE
ETKİ EDEN FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ**

Dr. MELİSA SANEM ULULAR KILIÇ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. REFİK DEMİRTUNÇ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2017

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca benden bilgi, tecrübe ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Refik DEMİRTUNÇ'a, değerli hocalarım, eğitim ve idari sorumlum Doç. Dr. Funda Müşerref TÜRKMEN ve Doç. Dr. Kadir KAYATAŞ'a, klinikte ve poliklinikte bilgi ve tecrübelerini paylaşan klinik uzmanım Dr. Mahir Orhan BERKER'e, Gastroenteroloji rotasyonum ve tez sürecim boyunca bilgilerini ve desteğini benimle paylaşan Gastroenteroloji Kliniği Eğitim sorumlum Doç. Dr. Can GÖNEN'e,

Emekleriyle beni bugünlere getiren, her daim yanımda olan sevgili ailem ve eşime; yıllardır birlikte uyum içinde çalıştığım Dr. Sezin KIROĞLU UZUN, Dr. Yasemin KALDIRIM, Dr. Tuba ÖZTÜRK HALİLOĞLU, Dr. Kübra KÖRDEMİR, Dr. Feyza ŞAHAN GÜRPINAR, Dr. Nilüfer NAKİŞOĞLU, Dr. Ezgi YARCI, Dr. Muharrem YILDIRIM, Dr. Alev YALIN, Dr. Aylin Esra KASBULAT ve Dr. Mustafa BEKTAŞ'a, hemşire ve personel ekibimize teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Melisa Sanem ULULAR KILIÇ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Tanım	3
2.2 Epidemiyoloji	3
2.3 Prognostik Faktörler	4
2.3.1 Klinik faktörler	4
2.3.2 Endoskopik faktörler	4
2.4 Anamnez, Semptom ve Bulgular	4
2.5 İlk Yaklaşım	5
2.6 Tanı Yöntemleri	5
2.7 Laboratuvar Bulguları	5
2.8 Etiyoloji	6
2.8.1 Peptik Ülser	6
2.8.2 Gastrik ve Özefagus Varisleri	9
2.8.3 Akut Gastrik Mukozal Lezyonlar	10
2.8.4 Mallory-Weiss Yırtıkları	10
2.8.5 Aorta Enterik Fistüller	11
2.8.6 Tümörler	11
2.8.7 Vasküler Anomaliler	11
2.9 Tedavi	11
2.9.1 Varis dışı Üst GİS Kanaması	11
2.9.1.1 Farmakolojik Tedavi	11
2.9.1.2 Endoskopik Tedavi	12
2.9.1.2.1. Endoskopik Tedavi Yöntemleri	13
2.9.1.2.1.1 Enjeksiyon Tedavisi	13
2.9.1.2.1.2 Hemoklips	13
2.9.1.2.1.3 Termal Tedavi	13
2.9.1.3 Anjiyografik Tedavi	13
2.9.1.4 Cerrahi Tedavi	14
2.9.2 Gastroözefagial Varis Kanaması	14
2.9.2.1 Farmakolojik Tedavi	14
2.9.2.2 Endoskopik Tedavi	15
2.9.2.3 Balon Tamponadı	15
2.9.2.4 Radyolojik Tedavi	15
2.9.2.5 Cerrahi Tedavi	16
2.10 Morbidite ve Mortalitenin Bağımsız Belirleyicileri	16
2.10.1 Yaş	16
2.10.2 Komorbidite	16

2.10.3 Vital Bulgular	16
2.10.4 Paketlenmiş Eritrosit Transfüzyonları	16
2.10.5 Endoskopik bulgular	16
2.11 Risk Skorlama Sistemleri	18
2.11.1 Glasgow-Blatchford Skoru	18
2.11.2 Rockall Skoru	19
2.11.3 Baylor Skoru	20
2.11.4 AIMS65 Skoru	21
2.12 Biyokimyasal Belirteçler	22
2.12.1 Trombositler	23
2.12.2 Ortalama Trombosit Hacmi	23
2.12.3 Eritrosit Dağılım Genişliği	25
2.12.4 Nötrofil/Lenfosit oranı, Trombosit/Lenfosit oranı	26
3. MATERYAL ve METOD	27
3.1. İstatistiksel Analiz Yöntemleri	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	41
KAYNAKLAR	54
ÖZGEÇMİŞ	67

KISALTMALAR

GİS: Gastrointestinal sistem
GİSK: Gastrointestinal sistem kanaması
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
H. pylori: Helicobakter pylori
NSAİD: Nonsteroid anti inflamatuvar ilaç
IV: İntravenöz
PPI: Proton pompa inhibitörü
CVP: Santral venöz basınç
NG: Nazogastrik tüp
BT: Bilgisayarlı tomografi
MR: Manyetik rezonans
TIPS: Transjuguler intrahepatik portosistemik şant
HT: Hipertansiyon
KAH: Koroner arter hastalığı
İKH: İskemik kalp hastalığı
DM: Diyabet
KBY: Kronik böbrek yetmezliği
ABY: Akut böbrek yetmezliği
KC-S: Karaciğer sirozu
KKY: Konjestif kalp yetmezliği
HL: Hiperlipidemi
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
SVO: Serebrovasküler olay
ASA: Asetilsalisilik asit
YOAK: Yeni nesil oral antikoagulan
MI: Miyokard infarktüsü
HBV: Hepatit B
HCV: Hepatit C
HCC: Hepatoselüler karsinom
DIC: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
GBS: Glasgow Blachford Skoru
KE: Kapsül Endoskopi
PÜ: Peptik Ülser
ÖGD: Özefagogastroduodenoskopi
ark.: arkadaşları
BPEC: Bipolar elektrokoagülasyon
APC: Argon Plazma Koagülasyon
ASGE : American Society for Gastrointestinal Endoscopy
SKB: Sistolik kan basıncı
DKB: Diyastolik kan basıncı
WBC: Beyaz kan hücresi, beyaz küre, lökosit

RBC: Kırmızı kan hücresi, eritrosit
Hb: Hemoglobin
Hct: Hematokrit
MCV: Ortalama eritrosit hacmi
MCH: Ortalama eritrosit Hb
MCHC: Ortalama eritrosit Hb konsantrasyonu
MPV, OTH: Ortalama trombosit hacmi
RDW: Eritrosit dağılım genişliği
Neu: Nötrofil
Lym: Lenfosit
NLO, NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı
TLO, PLR: Platelet/Lenfosit oranı, Trombosit/Lenfosit oranı
Plt: Platelet, trombosit
AST: Aspartat aminotransferaz
ALT: Alanin aminotransferaz
BUN: Kan üre azotu
Cr: Kreatinin
K: Potasyum
Na: Sodyum
INR: International Normalized Ratio
PT: Protrombin Time
PTT: Parsiyel Tromboplastin Time
Alb: Albumin
TB: Total bilirubin
DB: Direkt bilirubin
CRP: C-reaktif protein
Sedim: Sedimentasyon, ESR
TDBK: Total demir bağlama kapasitesi
TSH: Tiroid stimulan hormon
ES: Eritrosit suspansiyonu
TDP: Taze donmuş plazma
g: Gram
dl: Desilitre
mg: Miligram
mmol: Milimol
sn: Saniye
U: Ünite
IU: Internasyonal ünite
µg: Mikrogram
µL: Mikrolitre

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1. Akut Üst GİS kanamalarının nedeni.....	6
Tablo 2. Peptik ülser nedenleri ve birlikte olduğu durumlar.....	8
Tablo 3. Forrest sınıflaması.....	17
Tablo 4. Glasgow Blatchford Skorlaması.....	19
Tablo 5. Rockall Skorlaması.....	20
Tablo 6. Baylor Skorlaması.....	21
Tablo 7. AIMS65 Skorlaması.....	22
Tablo 8. Yetişkinde tam kan sayımı değerleri.....	22
Tablo 9. Demografik dağılım (Yaş-cinsiyete göre).....	29
Tablo 10. Komorbid hastalıkların dağılımı ve mortalite karşılaştırması.....	30
Tablo 11. GİSK ve ilaç kullanımına göre % ve mortalite karşılaştırılması.....	31
Tablo 11. Sigara, alkol kullanımı ve eşlik eden enfeksiyonlar ile mortalite ilişkisi.....	32
Tablo 13. Endoskopik bulgular dağılımı ve mortalite karşılaştırması.....	33
Tablo 14. Ülser kanama bulgusu % dağılımı ve mortalite karşılaştırması.....	34
Tablo 15. Laboratuvar parametreleri ve mortalite ilişkisi.....	34-36
Tablo 16. Klinik takip, kan ve kan ürünü ihtiyacı ve mortalite ilişkisi.....	36
Tablo 17. Klinik skorlamalar ve mortalite ilişkisi.....	37
Tablo 18. Korelasyon analizi.....	37
Tablo 19. Hastane içi mortaliteye göre karşılaştırma.....	38
Tablo 20. Rockall skorlaması % dağılımı.....	39
Tablo 21. Blatchford skorlaması % dağılımı.....	39
Tablo 22. Blatchford, Rockall ve AIMS65 risk skorlamalarına göre ölüm oranları.....	40
Tablo 23. Blatchford, Rockall ve AIMS65 eşik değerlerine göre ölüm oranları.....	40
Şekil 1. Forrest sınıflaması.....	18
Şekil 2. Rockall skorlaması % dağılımı.....	39
Şekil 3. Blatchford skorlaması % dağılımı.....	39

ÖZET

AMAÇ: Akut üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, gastrointestinal kanalın, özefagus üst kısmı ile duodenumda Treitz ligamenti arasındaki herhangi bir lokalizasyonda olan kanamadır. Akut üst GİS kanamaları acil serviste sık karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenlerindendir. İnsidansı yıllık hastane başvurularının 100000’de 50-150’si arasında değişmektedir. İleri yaş, böbrek yetmezliği, kalp hastalıkları, maligniteler gibi eşlik eden durumlarda mortalite oranları artmaktadır. Bu yüksek riskli hastaları saptamak önemlidir, bu nedenle üst GIS kanama ile hastaneye başvuruda bulunan hastalara başvuru aşamasında risk skorlaması yapılması; hastaya yapılacak tedavi, girişim, hastanın nerede takip edileceği ve hastalığın seyrini etkileyecektir. Bu çalışmada hastanemiz acil servisine üst GİS kanamasıyla başvuran hastaların epidemiyolojik özellikleri, kanama nedenleri, transfüzyon gereksinimi, hastaların mortalite ve morbiditesini etkileyen faktörleri araştırılmıştır. Klinik, laboratuvar ve endoskopik veriler incelenerek hastalar Rockall, Blatchford ve AIMS65 skorlama sistemleri ile sınıflandırılmıştır. Çalışmanın esas amacı; ucuz, pratik ve kolay ulaşılabilir olan hemogram parametreleri ile hospitalizasyon ihtiyacı ve mortaliteyi erken öngörebilmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışma 01.01.2014 – 01.11.2016 tarihleri arasında S.B.Ü. Haydarpaşa Numune E.A.H. acil servisine hematemez, melen ve benzeri şikayetlerle başvuran, İç Hastalıkları kliniği tarafından yatırılarak, yapılan özefagogastroduodenoskopide (ÖGD) üst GİS Kanama tespit edilen hastalar üzerine retrospektif olarak yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, yatış süresi, komorbid hastalık varlığı, kullandığı ilaçlar (NSAID, asetil salisilik asit, varfarin, yeni nesil oral antikoagulanlar vb), sigara ve alkol kullanımı, başvuru anındaki vital bulguları (ateş, nabız sayısı, sistolik ve diastolik kan basıncı), başvuru anındaki detaylı hemogram ve biyokimya değerleri kaydedildi. Kan transfüzyon sayısı ve verilen kan ürünü, acil olarak yapılan ÖGD ile kanayan lezyonun tipi, lokalizasyonu, peptik ülser kanaması ise Forrest sınıflaması kaydedildi. Hastaların mevcut verilere göre Rockall skoru, Glasgow Blatchford skoru ve AIMS65 skoru hesaplandı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 213 hastanın yaş ortalaması 63,2±17,9’dır. Çalışmaya kabul edilen hastaların HT (%47,9), İKH (%33,3), DM (%22,5), KKY (%17,8), KBY (%14,1), malignite (%10,3), siroz (%8,5), stroke (%7,5), KOAH (%6,1) tanıları bulunmaktadır. Hastaların %25,4’ü NSAID kullanırken, %24,4’ü ASA, %11,3’ü Klopidoğrel, %10,3’ü Warfarin kullanmaktadır. 4 hasta Rivaroksaban (%1,9), ikisi Dabigatran (%2), biri Apiksaban kullanmıştır. Yeni nesil oral antikoagulan kullanan hastaların hiçbirinde mortalite gözlenmemiştir. ÖGD sırasında saptanan endoskopik bulgular Mallory Weiss yırtığı (%3,3), Eritematöz Gastrit (Antrum yerleşimli %38, Pangastirit tutulumlu %24,4, Bulbus yerleşimli %9,9), Eroziv gastrit (%24,1), Peptik Ulcus (Korpus yerleşimli %20,7, Antrum yerleşimli %11,3, Bulbus yerleşimli %33,8), Varis (Özefagus varisi %10,3, Gastrik varis %0,5), Özefajit (%18,3), görünür tümör (ülserovejetan kitle, %8), kanıtlanmış H.pylori varlığı (%10,3), Portal

gastropati (%6,6) olarak değerlendirilmiştir. ÖGD sırasında gözlenen ülserin özelliği, Forrest sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Hastaların dağılımı temiz tabanlı ülser (%29,6), kirli zeminde ülser(%9,9), yapışık pıhtı (%4,2), kanamayan görünür damar (%11,7), sızıntı tarzında aktif kanama (%8,5), pulsatil tarzda aktif kanama (%2,8) şeklinde gözlenmiştir. Çalışmamızdaki hastaların interne edildiklerindeki hemoglobin değerleri 2,7-17,7gr/dl arasında olup ortalama $8,8 \pm 2,5$ gr/dl olarak bulunmuştur. Hastane içi mortalitesi olan hastalarda ortalama $7,6 \pm 2,2$ gr/dl bulunmuştur. Eritrosit transfüzyonuna bakıldığında exitus olanlara $7,3 \pm 10,8$ (0-50) ünite eritrosit süspansiyonu verilmişken sağlara $2,6 \pm 3,0$ (0-21) ünite eritrosit süspansiyonu verilmiştir. Rockall risk skorlamalarına bakıldığında, hastaların %18,8'i düşük risk grubu (0-2 skor), %27,7'si orta risk grubu (3-4 skor), %53,5'i yüksek risk grubu (5+ skor) saptanmıştır. Blatchford skorlaması ile değerlendirildiğinde, hastaların %13,6'sı orta riskli (1-4), %86,4'ü yüksek riskli (5+ skor) saptanmıştır. AIMS65 skorlamasıyla ise hastaların %86,3'ü düşük riskli(0-1 skor), %13,6'sı yüksek riskli (2+ skor) saptanmıştır. Rockall skorlamasıyla düşük riskli grupta hastane içi mortalite gözlenmezken, orta riskli grupta %6,8, yüksek riskli grupta %15,7 hastane içi mortalite gözlenmiştir. Blatchford skorlamasında orta riskli grupta %3,5, yüksek riskli grupta %11,4 oranında hastane içi mortalite gözlenmiştir. AIMS65 düşük riskli saptanan hastaların %7,6'sı, yüksek riskli saptanan hastaların %27,6'sı hastane içi mortalite göstermiştir. Çalışmamızda hastane içi mortaliteye göre RDW ($17,8 \pm 2,0\%$, Mann-Whitney U $p < 0,05$) ve NLO ($7,9 \pm 6,5$, Mann-Whitney U $p < 0,05$) dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. Hastane içi mortalitede TLO ($145,7 \pm 130,8$, Mann-Whitney U $p: 0,394$) ve MPV ($7,6 \pm 1,6$ fl, Mann-Whitney U $p: 0,183$) saptanmış olup istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

SONUÇ: Çalışmamızın esas amacı önceki bölümlerde detaylı belirtildiği gibi; ucuz, pratik ve kolay ulaşılabilir olan hemogram parametreleri ile hospitalizasyon ihtiyacı ve mortaliteyi erken öngörebilmektir. Bu sayede mortalitesi yüksek hastalar tespit edilip tedavilerinde daha agresif davranılarak hem mortalite oranını düşürmek hem de hastanede yatış sürelerinin kısaltılmasıyla oluşacak maddi yükü azaltmak amaçlanmaktadır. Bu bilgiler ışığında RDW ve Nötrofil/Lenfosit oranı üst GİS kanamalı olgularda mortaliteyi öngörme konusunda risk skorlama sistemleri ile benzer oranlarda etkili bulunmuştur. Çalışmamızda MPV ve TLO konusunda beklenen sonuç alınamamıştır. Bunun nedeni MPV cihaz ölçüm teknikleri ve antikoagulan kullanımı olabilir. Ayrıca çalışmamızda acile ilk başvuru değerleri değerlendirilmiştir. Hastalık seyri boyunca yapılan ardışık analizler, söz konusu parametrelerin değerleri konusunda daha net bilgi verebilir. Daha kapsamlı yapılabilecek çalışmalar ile RDW ve NLO parametrelerinin üst gastrointestinal kanamalı olgularda hak ettiği öneme kavuşacağına inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Üst Gastrointestinal sistem kanaması, mortalite, ortalama trombosit hacmi, eritrosit dağılım genişliği, NLO, TLO, rockall, blatchford, aims65

ABSTRACT

AIMS: The acute upper gastrointestinal tract (GI) hemorrhage is the bleeding in the gastrointestinal tract, at any localization between the upper esophagus and the ligament of Treitz in the duodenum. Acute upper GI bleeding is a frequent cause of mortality and morbidity in the emergency department. The overall incidence of acute upper GI hemorrhage has been estimated to be 50 to 150 per 100 000 people per year. Mortality rates are increasing in comorbidities such as advanced age, chronic renal failure, cardiovascular diseases and malignancies. It is important to identify these high-risk patients, so risk scoring, at the time of admission to the hospital with upper GI bleeding, will affect the treatment to the patient, the intervention, where the patient will be followed, and the prognosis of the illness. In this study, the epidemiological characteristics, etiology of hemorrhage, need for transfusion, factors affecting the mortality and morbidity of the patients were investigated for patients who applied to our emergency department with upper gastrointestinal bleeding. Clinical, laboratory and endoscopic data were analyzed and patients were classified with Rockall, Blatchford and AIMS65 scoring systems. The main purpose of this study is to predict hospitalization need and mortality earlier with cheap, practical and easily accessible hemogram (CBC) parameters.

MATERIAL AND METHODS: This study was carried out between 01.01.2014 - 01.11.2016 between S.B.Ü. Haydarpaşa Numune E.A.H., retrospectively on the patients who were admitted to the emergency department with hematemesis, melena and similar complaints and who were admitted to the Internal Diseases Clinic and diagnosed with upper GI bleeding due to esophagogastroduodenoscopy (EGD). Patients' age, gender, duration of stay, presence of comorbid disease, drugs (NSAID, acetylsalicylic acid, warfarin, new oral anticoagulants etc.), smoking and alcohol use, vitals (fever, pulse rate, systolic and diastolic blood pressure) at the time of admission, and detailed hemogram and biochemical values were recorded. The number of blood transfusions and the blood product, the type of emergency bleeding lesion, location of the lesion and Forrest score for the peptic ulcer bleeding were recorded. The Rockall risk score, the Glasgow Blatchford score, and the AIMS65 score were calculated according to the patients' current data.

RESULTS: The average age of 213 patients participating in the study is 63.2 ± 17.9 . Patients had HT (47.9%), Coronary artery disease (CAD)(33.3%), DM (22.5%), Congestive heart failure (CHF) (17.8%), Chronic renal failure (CRF) (14.1%), malignancy (%10.3), Cirrhosis (8.5%), stroke (7.5%) and COPD (6.1%). 25.4% of patients use NSAID, 24.4% use ASA, 11.3% use Clopidogrel and 10.3% use Warfarin. Four patients use Rivaroxaban (1.9%), two use Dabigatran (2%) and one was using Apixaban. No mortality was observed in any of the patients using the new generation oral anticoagulants. Mallory Weiss rupture (3.3%), Erythematous gastritis (38% in corpus, 24.4% pangastritis, 9.9% in bulbus), Erosive gastritis

(24.1%), Peptic ulcer (20.7% in corpus, 11.3% in antrum, 33.8% in bulbus), varicose veins (10.3% esophageal varices, 0.5% gastric varices), Esophagitis (18.3%), Tumor (Ulcerovegetant lesion) (8%), proven H. pylori presence (10.3%) and Portal gastropathy (6.6%) were detected during EGD. The ulcer characteristics observed during EGD were assessed according to the Forrest classification. The distribution of the patients was as follows: clean base ulcers (29.6%), flat pigmented haematin on ulcer base (9.9%), adherent clot (4.2%), visible vessel (11.7%), oozing hemorrhage (8.5%) and spurting hemorrhage (2.8%). The hemoglobin values of the patients in our study were found to be in the range of 2.7 ± 17.7 gr/dl and average 8.8 ± 2.5 gr/dl. Hospital mortality rate was 7.6 ± 2.2 gr/dl. When erythrocyte transfusion was considered, erythrocyte suspension of 2.6 ± 3.0 (0-21) units was given, when 7.3 ± 10.8 (0-50) units of erythrocyte suspension was given to those who died. When assessed by Rockall score, 18.8% of the patients was in low risk group (0-2 score), 27.7% was in moderate risk group (3-4 scores), 53.5% was in high risk group (5+ score). When assessed by Blatchford scoring, 13.6% of the patients were at moderate risk (1-4) and 86.4% were at high risk (5+ score). With AIMS65 score 86.3% of the patients were found to have low risk (0-1 score) and 13.6% had high risk (2+ score). In-hospital mortality was not observed in the low-risk group with the Rockall score, while in-hospital mortality was 6.8% in the middle-risk group and 15.7% in the high-risk group. The Blatchford score showed an in-hospital mortality of 3.5% in the middle-risk group and 11.4% in the high-risk group. AIMS65 showed 7.6% of low-risk patients and 27.6% of high-risk patients had in-hospital mortality. In our study, there was a statistically significant difference in RDW ($17.8 \pm 2.0\%$, Mann-Whitney U $p < 0.05$) and NLR (7.9 ± 6.5 , Mann-Whitney U $p < 0.05$) according to in-hospital mortality. There was no significant difference in MPV (7.6 ± 1.6 , Mann-Whitney U $p: 0.183$) and PLR (145.7 ± 130.8 , Mann-Whitney U $p: 0.394$) in-hospital mortality rate.

CONCLUSION: The main purpose of our study is, as detailed in previous sections, to prove that cheap, practical and easily accessible hemogram parameters can be used to predict hospitalization need and mortality early. In this respect, it is aimed to determine the patients with high mortality and to treat them more aggressively, to decrease both the mortality rate and to reduce the financial burden due to shortening the length of stay in the hospital. This information was found to be effective in predicting mortality in RDW and Neutrophil / Lymphocyte ratio in upper GI bleeding cases at similar rates to risk scoring systems. The expected result of MPV and PLR was not obtained in our study. This may be due to MPV device measurement techniques and the use of anticoagulants. In addition, our study evaluated the initial application values. Sequential analyzes made during disease course can give clearer information about the values of the parameters. We believe that the RDW and NLO parameters will be guided in upper gastrointestinal bleeding episodes with more comprehensive studies.

Keywords: Upper gastrointestinal tract bleeding, mortality, mean platelet volume, erythrocyte distribution width, NLR, PLR, rockall, blatchford, aims65

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, gastrointestinal kanalın, özefagus üst kısmı ile duodenumda Treitz ligamenti arasındaki herhangi bir lokalizasyonda olan kanamadır (1). Akut üst GİS kanamaları acil serviste sık karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenlerindendir. İnsidansı yıllık hastane başvurularının 100000'de 50-150'si arasında değişmektedir. GİS kanamalarının %85'i üst GİS kaynaklıdır (2). Üst GİS kanamaları varis ve varis dışı kanamalar olmak üzere ikiye ayrılır. Varis dışı kanamalar üst GİS mukozasının erozyon ve ülserasyonları nedeniyle oluşur (3). Varis dışı üst GİS kanamaların yaklaşık %80'i acil müdahale ihtiyacı olmadan kendiliğinden durur (4). Akut üst GİS kanama ataklarının büyük çoğunluğu (%80-90) varis dışı nedenlere ikincil bulunmaktadır (5). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde her yıl 250.000 - 300.000 kişi akut üst GİS kanamasıyla hastaneye başvurmaktadır (1).

Üst GİS kanamalarının en sık nedenleri duodenum ülseri (%30), eroziv gastrit (%27) ve gastrik ülserler (%22)'dir. Daha nadir nedenleri ise varis kanaması, özefajit, Mallory Weiss yırtığı, maligniteler ve vasküler anomalilerdir (6). H.pylori ve NSAID peptik ülser oluşumuna ve kanama gibi ülser komplikasyonlarına sebep olan en önemli iki faktördür (7,8). H.pylori'nin eradikasyonu ülser nüksünü ve peptik ülsere bağlı tekrar kanamaları azaltmaktadır (9). Akut üst GİS kanaması geçiren hastaların en sık başvuru belirtisi hematemez (%55) nedeniyle olup, %42'si sadece melena ve %2'si sadece hematokezya belirtileri ile başvurmaktadır (10). Genellikle bir alt GİS kanama belirtisi olan hematokezya, masif (1000 cc üzeri) üst GİS kanamalarında da görülmektedir (11).

Kanamaya bağlı mortalite %6-10 civarındadır (12-14). Mortalite oranları, en yüksekten en düşüğe doğru; kanayan özefagus varisleri, gastrik ülser, duodenal ülser şeklindedir (15). İleri yaş, böbrek yetmezliği, kalp hastalıkları, maligniteler gibi eşlik eden durumlarda mortalite oranları artmaktadır (16). Bu yüksek riskli hastaları saptamak önemlidir. Fiber-optik endoskopin ve modern cerrahi tekniğin tüm avantajlarına rağmen gelişmiş ülkelerdeki mortalite de %10 dolayındadır (17). Başka bir nedenle hastanede yatmakta iken kanama gelişen hastalarda mortalite %40 olarak bulunurken; 60 yaş altı, ek hastalığı olmayan hasta grubunda %0,6 olarak tespit edilmektedir (18, 19).

Üst GIS kanamalarına yaklaşımda en önemli nokta hastanın hemodinamik durumunun doğru ve hızlı bir şekilde değerlendirilmesi, sıkı takibe alınması ve tedavinin uygun bir şekilde yapılmasıdır. Diğer bir önemli nokta ise kanamanın sebebinin saptanması ve gerekli tedavi yaklaşımlarını uygulayarak yeniden kanamanın önlenmesidir. Bu nedenle üst GIS kanama ile hastaneye başvuruda bulunan hastalara başvuru aşamasında risk skorlaması yapılması; hastaya yapılacak tedavi, girişim, hastanın nerede takip edileceği ve hastalığın seyrini etkileyecektir. Bu hasta grubu tanı ve tedavinin belirlenmesi için acil karar verilmesi gereken hastalar oldukları için risk skorlama sistemleri klinisyenin doğru kararlara kısa sürede ulaşmasını sağlayacaktır (20). Bu amaçla klinik, laboratuvar ve endoskopik bulguları kullanarak geliştirilmiş çeşitli risk skorlama sistemleri vardır. Çeşitli yayınlarda bu hastaların güvenli bir şekilde erken taburcu edilebilecekleri ve ayaktan tedavi ve takip edilebilecekleri

bildirilmiştir (21). Pratikte ise bu hastalar çoğunlukla hastaneye yatırılmakta, bazen yoğun bakım ünitesine alınmakta veya monitorize edilmektedir. Bu özellikteki hastalar taburcu edildiklerinde hem gereksiz yatak işgali yapılmamış olacak; hem de yüksek risk grubuna giren hastalara daha iyi bakım hizmeti verilebilecektir. Esas olarak 2 grup skrolama sistemi vardır. Bunlar; klinik ve laboratuvar bilgilerini kullananlar ve klinik ve endoskopik kriterleri kullananlardır. İlk gruptaki skrolamalar, tedavi gereksinimini (transfüzyon, endoskopik tedavi veya cerrahi) değerlendirirken, ikinci tip skrolamalar ise genellikle mortalite ve tekrar kanama olasılığını ölçmeye yöneliktir (22).

Trombositlerin aterosklerotik hastalıklardaki patogeneizde önemli rolü olduğu bilinmektedir. Ortalama trombosit hacminin (MPV), artmış mediyatör salınımı ve trombosit agregasyonu ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Trombositler bu durumda daha fazla yoğun granül içerir, ADP (adenozin difosfat) ve kollajene daha hızlı yanıt verir, daha fazla beta-tromboglobulin (β -TG), tromboksan A2 (TXA2) ve serotonin salgırlarlar. Diğer bir deyişle büyük trombositler metabolik olarak daha aktiftir(23). MPV ile ilgili miyokard enfarktüsünde, kalp yetmezliğinde, pulmoner embolide, inmede ve son dönem böbrek yetmezliğinde yapılmış çalışmalar bulunmaktadır (24-26). Güncel çalışmalarda MPV yüksekliği ile mide kanseri, pankreas kanseri, akciğer kanseri, endometrium kanseri ve hepatoselüler karsinom gibi solid tümörler arasında prognoz açısından ilişkili bulunmuştur (27, 28).

RDW (eritrosit dağılım hacmi) ile ilgili, kalp yetmezliği (KKY), son dönem böbrek yetmezliğinde morbidite ve mortalitede bağımsız prognostik faktör olmasıyla ilgili birçok çalışma vardır. İnme ve miyokart enfarktüsü ile ilgili de birçok çalışma vardır (29-31). Lökositlerin strese karşı verdikleri fizyolojik yanıt; nötrofil sayısında artış yani nötrofili ve buna eşlik eden rölatif lenfosit sayısında bir düşüş yani lenfopeni şeklindedir. Bundan dolayı bu iki alt grubun birbirine (nötrofil/lenfosit) oranının basit inflamasyon belirteci olarak kullanılabileceği öne sürülmektedir. NLO yüksekliğinde, akut koroner sendromda mortalite oranının arttığı gösterilmiştir (27,28). Nötrofil/lenfosit oranı ile ilgili literatürde sepsis ve şoktaki hastalarla ilgili çok çalışma yapılmış olmasına rağmen gastrointestinal hemoraji ile ilgili çalışma sayısı azdır (29-31). TLO inflamasyon belirteci olarak kabul edilen bir diğer parametredir. Meme ve epitelyal over kanseri için prognostik bir faktörü olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (32).

Bu çalışmada hastanemiz acil servisine üst GİS kanamasıyla başvuran hastaların epidemiyolojik özellikleri, kanama nedenleri, transfüzyon gereksinimi, hastaların mortalite ve morbiditesini etkileyen faktörleri araştırılmıştır. Klinik, laboratuvar ve endoskopik veriler incelenerek hastalar Rockall, Blatchford ve AIMS65 skrolama sistemleri ile sınıflandırılmıştır. Çalışmanın esas amacı; ucuz, pratik ve kolay ulaşılabilir olan hemogram parametreleri ile hospitalizasyon ihtiyacı ve mortaliteyi erken öngörebilmektir. Bu sayede mortalitesi yüksek hastalar tespit edilip tedavilerinde daha agresif davranılarak hem mortalite oranını düşürmek hem de hastanede yatış sürelerinin kısaltılmasıyla oluşacak maddi yükü azaltmak amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİ

2.1. ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI TANIMI

Gastrointestinal sistem (GİS) kanaması sindirim kanalının veya komşu organlara ait organik bir lezyonun belirtisidir. Üst GİS kanamaları, özefagusun üst kısmı ile Treitz ligamanı arasındaki herhangi bir yerden lümen içine olan kanamaları kapsar. Bu bölge farenks, özefagus, mide ve duodenumu içerir. Üst GİS kanaması genellikle hastanın acilen doktora başvurmasına neden olan dramatik belirtilerle kendini gösterir. Bunlar; hematemez, melena, hematokezya veya hızlı kan kaybının diğer belirtileridir (33). Kanamanın karakteri, kanama odağının lokalizasyonunun saptanmasında bize yardımcı olmaktadır (34).

Hematemez: Taze kırmızı kan veya "kahve telvesi" şeklinde olan kanlı kusmadır (16). Kırmızı renkli kan halinde ise yeni bir kanamanın habercisidir. Eğer "kahve telvesi" şeklinde ise genellikle o esnada aktif kanama olmadığı anlamına gelmektedir (35). Treitz bağının distalinde kalan ince ve kalın barsak kanamalarında ise hematemez görülmez. Duodenum ve daha yukarı segmentlere ait kanamaların her zaman hematemeze yol açmayacağı da unutulmamalıdır. Hematemezin karakteri kanamanın yerine, miktarına ve midenin boşalma hızına bağlı olarak değişir. Arteriyel kökenli taze kan parlak kırmızı renktedir (Bazı gastrointestinal ülser kanamaları ve Mallory-Weiss Sendromu kanamaları). Venöz kökenli kanamalar ise koyu kırmızı renkte olurlar (Varis kanamaları) (36).

Melena: Siyah, katran gibi cıvık ve yapışkan, kötü kokulu dışkılamadır. Genellikle üst GİS kanamanın bulgusudur. Fakat ince barsak ve proksimal kolondan olan kanamalar da melenaya neden olabilir (34). Melena oluşması için üst GİS'ten 100 ml kanama olması yeterlidir. Duodenal ülser kanamalarında 8 saat içerisinde kan tamamen siyahlaşır ve gaita melena haline gelir. Kanama durduktan sonra 1–3 gün melena şeklinde dışkılama devam eder. 7–10 gün gaitada gizli kan pozitifliği görülür. Demir ve bizmut içeren ilaçların da gaita rengini siyahlaştırabileceği unutulmamalıdır (35).

Hematokezya: GİS'teki kanın fiziksel özelliği değişmeden, taze kan şeklinde defekasyon ile atılmasıdır. Genellikle alt GİS kanamasında gözlenir, ancak masif akut üst GİS kanamasına bağlı da oluşabilir. Üst gastrointestinal kanalda bulunan 1000 ml veya daha fazla kan hematokezyaya neden olur. Aşık kanaması olmayan hastalarda demir eksikliği anemisi araştırılırken veya rutin tetkiklerde, gaitada gizli kan pozitifliği tespit edilebilir (37).

2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Üst GİS kanamaları, gastroenterolojide sık karşılaşılan acil sorunlardan biri olup, tüm GİS kanamalarının %85'ini oluşturmaktadır. Yıllık görülme insidansı 100.000'de 170 olarak tespit edilmiştir (2). Bu hastaların %30'dan fazlasının 65 yaş üzeri bireyler olduğu gösterilmiştir. Çoğunlukla gastrik mukozal hasardan kaynaklanan üst GİS kanamaları, ABD'de yılda 20000'e varan ölümle sonuçlanmaktadır (38).

2.3 PROGNOZ

Akut GİS kanamalarında mortalite %6-10 civarındadır (12). H.pylori eradikasyon tedavilerinin yaygınlaşmasına, terapötik endoskopi ve anjiografideki gelişmelere rağmen morbidite ve mortalitede azalma sağlanamamıştır (39). Bu durum NSAİD kullanımının yaygınlaşmasına, komorbid hastalıkların artmasına ve yaşam süresinin uzamasına bağlanabilir.

Prognostik Faktörler

2.3.1 Klinik Faktörler

Hastanın 70 yaş ve üzeri olması mortalite açısından bir risk faktörüdür. Beraberinde akciğer hastalıkları, malignite, karaciğer hastalıkları, nörolojik hastalıklar, sepsis, postoperatif dönemdeki hastalar, kalp hastalığı ve böbrek hastalıkları mortaliteyi artıran yandaş hastalıklardır. Masif kanamanın belirtileri olan hematemez, aspirasyonda parlak kırmızı renk ve şok, mortalite açısından en önemli prediktif değere sahip olan risk faktörleridir. Taşikardi (kalp atım hızı >100/dk), ortostatik hipotansiyon kanama tekrarının prediktörleridir. Dört veya daha fazla ünite kan transfüzyon gereksinimi kanama tekrarını, altı üniteden daha fazla kan transfüzyonu gereksinimi ise mortaliteyi predikte eder. Trombositopeni, lökositoz ve pıhtılaşma anomalileri mortaliteyi artırır. Kortikosteroid kullanımı mortaliteyi, antikoagülan kullanımı ise kanamanın tekrar etme riskini artırır (40).

2.3.2 Endoskopik Faktörler

Endoskopik bulgular, yeniden kanama oranlarını belirlemede net bir prognostik bilgi sağlar. Yeniden kanama riskini güvenilir bir şekilde belirleyebilmek için endoskopi ilk 24 saat içinde yapılmalıdır. Tekrar kanamaların %94'ü ilk 72 saat, %98'i ilk 96 saat içinde gerçekleşir. Arterden fışkırır tarzda kanamanın kanama tekrarı %70-90, görünür damarın (visible vessel) kanama tekrarı %40-50, yıkamayla uzaklaştırılamayan pıhtı varlığının kanama tekrarı %10-35'dir. 2 cm'den büyük ülser ve posterior duodenal bulbus ülseri kanama tekrarı açısından prediktif değer taşır (12).

2.4 ANAMNEZ, SEMPTOM VE BULGULAR

Hastanın yaşı öyküde önemli bir unsurdur. Çünkü en önemli kötü prognoz kriterlerinden biri hastanın yaşının 60 ve üzerinde olmasıdır (12). Ayrıca yaşa göre etiyolojik nedenler de değişebilmektedir. Yaşlı hastalarda malign nedenler daha sık görülürken, gençlerde peptik ülser, özefajit ve varislere bağlı kanamalar daha sık görülmektedir. Daha önce geçirilmiş bir kanama öyküsü, bilinen bir GİS hastalığı varlığı, geçirilmiş operasyon öyküsü ve ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Fizik muayenede, peptik ülser ile ilgili epigastrik veya sağ üst kadranda hassasiyeti; karaciğer yetmezliği ile ilgili olabilecek kas kaybı, asit, splenomegali, abdominal kollateraller, palmar eritem, spider anjioma ve sarılık görülebilir. Malignite ile ilgili abdominal kitle, lenf nodları saptanabilir (35).

2.5 İLK YAKLAŞIM

GİS kanamalarına yaklaşımda en önemli nokta hastanın hemodinamik durumunun değerlendirilmesidir. Kanama sebebinin saptanması ve yeniden kanamanın önlenmesi amaçlanır. Hemodinamik bozukluğu olan, altta yatan kalp yetmezliği ve siroz gibi volüm yerine koymanın kontrollü bir şekilde yapılması gereken hastalarda santral damar yolu açılması uygundur (35). İntravenöz resüsitasyonda damar hacmini genişletecek kolloid sıvılar ve kolay perfüze olabilecek kristaloid sıvılar tercih edilmelidir. Kristaloid olarak öncelikle NaCl solüsyonu tercih edilir, çoğu hastada 1-2 lt volüm kaybını düzeltir. Kronik karaciğer hastalığı bulunan hastalarda NaCl replasmanından kaçınılmalıdır. Kan hacminin yaklaşık %20'sini kaybeden hastalarda NaCl replasmanı ile şok tablosu düzelmez. Bu hastalara plazma genişleticiler ve kan transfüzyonu gereklidir. Antikoagülan tedavi veya karaciğer yetmezliği durumlarına bağlı olarak PT uzun ise taze donmuş plazma, trombositopenisi var ise trombosit süspansiyonu verilmelidir (1). Kan içermeyen bir nazogastrik aspirat, kanamanın üst GİS dışından kaynaklandığını düşündürür ancak üst GİS kanamalarının %20'inde NG aspirat kanamasız olabilir (37).

2.6 TANI YÖNTEMLERİ

Hemodinamik stabilizasyonu takiben, kanamanın sebebine ve kesin tanıya yönelik özefagogastroduodenoskopi yapılmalıdır. İlk 24 saat içerisinde yapılan erken endoskopinin düşük riskli hastalarda güvenli ve erken taburculuk imkanı sağladığı, yüksek riskli hastalarda prognozu iyileştirdiği, düşük ve yüksek riskli hastalarda maliyeti azalttığı gösterilmiştir (2). Baryumlu özefagus mide duodenum (ÖMD) grafisi üst GİS kanamalarının %70-80'inde kanamanın kaynağını gösterebilir. Ancak eş zamanlı endoskopik tedavi olanağı olmaması nedeniyle akut üst GİS kanamalarında baryumlu radyografi yapılması önerilmemektedir. Endoskopinin kanama odağının tespit etmede yetersiz kaldığı durumlarda sintigrafiden faydalanılabilir (41).

Endoskopik ve medikal tedavi ile durdurulamayan kanamalarda selektif arteriografi yapılabilir. En sık kanayan arter (%85-90) sol gastrik arterdir. Arteriografide kontrast maddenin ekstrasvazasyonu kanamayı gösterir. Kontrast maddenin ekstrasvaze olarak görülebilmesi için ise kanamanın 0,5 ml/dk'dan fazla olması gerekmektedir. Arteriyel embolizasyon üst gastrointestinal kanalda genellikle güvenlidir çünkü zengin kollateral dolaşım vardır. Arteriyel embolizasyonun teknik başarısı %90'dan fazla, klinik başarısı ise %75-90 civarındadır (42).

2.7 LABORATUAR BULGULARI

Kanama tam kan kaybı şeklinde olduğundan, akut kanama ile hematokrit hemen düşmeyebilir. Ekstravasküler sıvı hematokritte daha sonra görülecek olan düşüşe de neden olacak şekilde 72 saate kadar kan hacmini korumak amacıyla vasküler boşluğa geçer. Benzer şekilde kanama durmuş olmasına rağmen, birkaç gün boyunca hematokrit düşmeye devam edebilir, anemi normokrom normositer tiptedir. Bu nedenle kan kaybının klinik kanıtları

bulunmadığı takdirde hematokritin azalması ile tekrarlayan kanama tanısı konulmaz (40). Üst GİS kanamalarında BUN/kreatinin oranı artmıştır. Bunun nedeni kanın barsaklarda sindirilmesi sonucu açığa çıkan proteinin emilmesi ve hipovolemidir. Daha önce böbrek yetmezliği olmayan bir hastada BUN/kreatinin oranının 36'nın üzerinde olması üst GİS kanamasının destekleyicisidir (12). Karaciğer sentez fonksiyonunda bozukluk ile ilişkili olarak hipoalbuminemi, PT'de uzama, hipokolesterolemi tespit edilebilir. Trombositopeni ve lökopeni varlığı portal hipertansiyona bağlı hipersplenizmin işareti olabilir (1).

2.8 ETİYOLOJİ

Akut üst GİS kanamalarında etiyolojik dağılım oranları merkezlere göre değişmektedir. Ancak genellikle peptik ülser, eroziv hastalıklar ve varisler en sık üç sebebi oluşturlar (Tablo 1)(43).

Tablo 1. Akut Üst GİS Kanamalarının Nedenleri

	%
Duodenal ülser	25
Gastrik ülser	15.9
Gastrik erozyon	15.4
Gastrik ve özefagial varisler	10.5
Özefajit	7.4
Mallory-Weiss sendromu	6.1
Diğer nedenler	5.2
Malignensi	2.3
Bilinmeyenler	8.9

K. Celinski, H. Cichoż-Lach, A. Madro, M. Slomka, B. Kasztelan-Szczerbinska, T. Dworzanski: Non-variceal upper gastrointestinal bleeding-guidelines on management. Journal of Physiology and Pharmacology, 59 (2): 215-229, 2008

2.8.1 Peptik Ülser

Histolojik olarak, sadece mukozayı tutan çapı 5 mm'den küçük, derinliği 1 mm'den az yüzeysel defektler erozyon olarak tanımlanmaktadır. Eğer defekt muskularis mukozayı aşarak submukoza veya muskularis propria tabakasına ulaşmış ise ülser olarak tanımlanmaktadır. Peptik ülser, mide suyunun asit ve peptik aktivitesi ile oluşur. Normal mukoza bütünlüğünü bozan agresif faktörler; hiperasidite, pepsin, safra tuzları, iskemik, aspirin, NSAİD ve H.pylori'dir (Tablo 2). Protektif özefagial mekanizmalar; özefagial motilite, tükürük sekresyonu ve alt özefagus sfinkterini kapsar. Gastrik mukozal defans mekanizmaları; mukus, hızlı epitelyum yenilenmesi ve doku mediyatörleridir (44).

Duodenal ülserli olgularda pariyetal hücre kütleini gösteren maksimal asit atımı normale göre artmıştır. Duodenal ülserli hastaların ancak 1/3'ünde bazal asit atımı artmıştır. Bunun yanında postprandial asit sekresyonu miktarı artmış ve süresi de uzamıştır. Gastrinin pariyetal hücreler üzerinde trofik etkisi vardır. Serum gastrin seviyelerinde ve asit sekresyonunda artışta H.pylori enfeksiyonunun rolü büyüktür. Stres, Zollinger Ellison sendromu, mastositoz, ülser oluşumunda artmış asit sekresyonunun primer rolünü destekleyen durumlardır. Mide ülserli olgularda asit sekresyonu normal veya azalmıştır, ancak aklorhidri söz konusu değildir. Mide ülserli hastaların %10'unda, birlikte duodenal ülser de bulunur ve bunların asit sekresyonları duodenal ülsere benzer (45).

Duodenal ülserler en sık olarak duodenumun ilk kısmında görülürler (%95) ve yaklaşık %90'ı pilorun 3 cm içinde lokalize olur. Genellikle ≤ 1 cm fakat bazen 3-6 cm'ye ulaşabilirler. Ülserler keskin kenarlı ve muskularis propriyaya ulaşan derinliktedirler. Ülserin tabanı sıklıkla eozinofilik nekroz bölgesi ve bunu kuşatan fibrozisten oluşur. Malign duodenal ülserler çok nadirdir, aksine gastrik ülserler kendilerini malignensi olarak gösterebilirler (46). Duodenum ülseri mide ülserine göre 3-4 kat daha sıktır. Genel olarak yaş ilerledikçe peptik ülser insidansı artmaktadır. Önceki yıllarda duodenal ülser erkek/kadın oranı 5/1 iken, son yıllarda bu oran 1.3/1'e kadar düşmüştür (44).

Gastrik ülserler çoğunlukla küçük kurvatur üzerinde ve antrum ile korpus epitelinin birleşme yerlerinde meydana gelme eğilimindedirler (47). Gastrik ülserde erkek/kadın oranı eşittir (44). Benign gastrik ülserler gastrik neoplazilerden daha çok kanamaya eğilimlidirler ve daha yaygındırlar. Gastrik neoplazilerde belirgin kanama az görülür ancak kronik kan kaybı mevcuttur. Geniş damarlara yakınlığı nedeniyle midenin küçük kurvaturuna yerleşmiş derin ülserlerin veya duodenal bulbusun arka yüzünde yerleşmiş ülserlerin tekrar kanama riski yüksektir (48). Mide ülserlerinde medikal tedaviden 6-8 hafta sonra iyileşmeyi doğrulamak ve maligniteyi ekarte etmek için kontrol endoskopi yapılması önerilmektedir (49).

Tablo 2. Peptik Ülser Nedenleri ve Birlikte Olduğu Durumlar

Peptik Ülserin Yaygın Formları
• <i>H. Pylori</i> ile ilişkili • NSAİİ'lar ile ilişkili • Stres ülserleri
Peptik Ülserin Nadir Spesifik Formları
• Asit hipersekresyonu (gastrinoma) • Mast hücreleri ve bazofil artışı (mastositoz, bazofilik lösemi) • Antral G hücre hiperfonksiyonu / hiperplazisi
Diğer Enfeksiyonlar
• Viral enfeksiyonlar: CMV, HSV tip 1
Diğer Nedenler
• Duodenum obstrüksiyonu / darlık (anritler pankreas, konjenital bantlar) • Vasküler yetersizlik • Radyasyon sonrası • Kemoterapiye bağlı • Diğer

Soll AH: Gastric, duodenal and stres ulcer. In Slisenger M, Fordtran J (eds): Gastrointestinal Disease, 5th ed . Philadelphia, WB Saunders, 1993, p 580.

Peptik ülser hastalığının büyük bir kısmından *H.pylori* ile oluşan gastrik enfeksiyon sorumludur. Bu organizma aynı zamanda midede mukoza ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoma ve gastrik adenokarsinoma gelişiminde rol oynar. *H.pylori*'nin tüm genomunun sıralanmasına rağmen midede yer alan bu organizmanın nasıl duodenumda ülserasyona neden olduğu veya eradikasyonunun mide kanserinde azalmaya neden olup olmayacağı hala açık değildir (46).

H.pylori gram negatif, spiral bir bakteridir. Sadece gastrik tip epitel üzerinde kolonize olabilme özelliği vardır. Enfeksiyon tüm dünyada yaygındır ve prevalansı gelişmiş ülkelerde %10-50, gelişmekte olan ülkelerde ise %80'lere kadar yükselmektedir. *H.pylori* ile enfekte bireylerde yaşam boyu peptik ülser riski %15-20'dir. *H.pylori* prevalansı duodenum ülserinde %80-90, gastrik ülserde %60-70 civarındadır (50). Ülkemizde de *H.pylori* enfeksiyonu oldukça sık görülmektedir. Ülkemizde *H.pylori* pozitif seroloji sıklığının yaş gruplarına göre dağılımı, Özden ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada 7-12 yaş grubunda %79, 13-18 yaş grubunda %83, 19-24 yaş grubunda %75, 25-29 yaş grubunda %96, 30-34 yaş grubunda %91, 35-39 yaş grubunda %83, 40-65 yaş grubunda ise %94 olarak saptanmıştır (51). *H.pylori*'nin geçişi oral-oral veya fekal-oral yolu takiben insandan insana geçiş şeklindedir. İnsan bilinen tek rezervuarıdır. *H.pylori* tanısında kullanılan yöntemler endoskopi gerektirip gerektirmediklerine göre ikiye ayrılır (52):

1-İnvaziv yöntemler (endoskopi gerektirir): Üreaz testi, histopatoloji, kültür, PCR

2-Non-invaziv yöntemler (endoskopi gerektirmez): Seroloji, üre-nefes testi, gaitada *H.pylori* antijen testi

Maastricht 2-2000 konsensus raporuna göre H. pylori eradikasyonu kuvvetle önerilen endikasyonlar aşağıda sıralanmıştır:

- 1- Peptik ülser ve komplikasyonu
- 2- MALT lenfoma
- 3- Atrofik gastrit
- 4- Gastrik kanser öyküsü olanlar
- 5- Ailesinde gastrik kanser öyküsü olanlar

Maastricht 2-2000 Helicobakter toplantısında proton pompa inhibitörü içeren üçlü kombinasyonlar H.pylori eradikasyonunda standart birinci basamak tedavi rejimi olarak kabul edilmiştir. Burada klaritromisin her rejimde olup, 3. ilaç olarak da amoksisilin veya metranidazol önerilmektedir. Bu tedavi rejimi ile eradikasyon oranlarının %81 ile %89 arasında olduğu bildirilmiştir. İlk tedavinin başarısız kaldığı durumlarda bizmut, metranidazol, tetrasiklin ve PPI ile dördümlü tedavi uygulaması yapılmaktadır (53).

Aspirin ve NSAİD'ler direkt lokal iritan etkileri veya sistemik prostaglandin sentezi inhibisyonu ile mukozal savunma mekanizmalarını bozarak varis dışı üst GİS kanamasına neden olurlar (54). Ayrıca NSAİD'ler nitrik oksit salınımını artırır. Nitrik oksit ise mide mukozasında kan akımını artırarak, gastrointestinal mikrosirkülasyonda endotele lökositlerin yapışmasını inhibe ederek mukozal hasara neden olur. Ayrıca kortikosteroidler, bifosfonatlar, antikoagülasyon tedavisi ve etanol de NSAİD'lerin ülserojenik etkisini artırarak, üst GİS kanamasına neden olabilirler (55). Bir çalışmada, sigara içenlerin gastrik ve duodenal mukozalarında prostaglandin konsantrasyonunda azalma olduğu ve sigaranın mukozal bikarbonat sekresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca, sigaranın gastrik asiditeyi ve H.pylori proliferasyonunu artırarak, peptik ülserasyona sebep olabileceği öne sürülmüştür (56).

GİS kanamasıyla birlikte bulunan diğer hastalıklar, direkt bir etkisi olmamakla birlikte değişik mekanizmalarla hazırlayıcı faktörler olarak değerlendirilebilir. Bu faktörler arasında diabetes mellitus (DM) ve üremi önemli bir rol oynamaktadır. Diabetik hastalardaki parasempatik tutulum varlığı, klinik olarak gastrik atoni, diabetik gastroparezi ve uzamış mide boşalma zamanından sorumludur. Mideye reflü olan safra ve pankreatik enzimlerin boşalması da geciktiğinden, gastrik mukozal hasar, gastrit ve ülser oluşabilir. Ancak hastaların çok az bir kısmında, mide kanamasıyla direkt ilişkisi saptanmıştır. Üremide görülen trombosit fonksiyon bozukluğunun, direkt bir ilişkisi saptanmasa da GİS kanamalar için kolaylaştırıcı zemin hazırladığı düşünülmektedir. Ayrıca Lanos ve ark. çalışmasında, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların peptik ülserle bağlı üst GİS kanamalarına zemin hazırlayan bağımsız prediktörler olduğu gösterilmiştir (55).

2.8.2 Gastrik ve Özefagus Varisleri

Özefagial ve gastrik varisler, sistemik veya segmental portal hipertansiyon sonucu gelişen venöz kollaterallerdir. İntrahepatik portal hipertansiyonun en sık rastlanan nedeni karaciğer sirozudur. Karaciğer sirozunun en sık nedenleri ise viral hepatitler ve alkoldür. İzole

gastrik varisler, splenik ven trombozu sonucu oluşan segmental portal hipertansiyonu takiben gelişebilir. Sekonder gastrik varisler, skleroterapi ile özefagial varislerin obliterasyonu sonrası gelişebilir (1). Gastrik varisler, genellikle özefagus varisleriyle birlikte bulunurlar. Ancak tek başlarına da bulunabilirler. Portal hipertansiyona bağlı kanamaların %7'sinden sorumludurlar. Tedavileri farklı olduğundan ayırt edilmeleri önemlidir. Varis kanamasında iki önemli faktör rol oynar. Bunlardan biri varis içerisinde basınç artması diğeri ise bu hastalarda sıklıkla bulunan özefajitin mukozada meydana getirdiği zayıflıktır. Özefajit sirozlu hastalarda artmış olan HCl sekresyonu ve gastro-özofajial reflüye bağlıdır (57). Gastrik varis kanamalı hastalar basit bir splenektomi ile tedavi edilebilirler ve altta yatan karaciğer hastalığı olmadığı için prognozları iyidir (58).

2.8.3 Akut Gastrik Mukozal Lezyonlar

Gastrit, mide mukozasında inflamasyon anlamına gelir. İltihabi infiltrasyon nötrofilik ise akut; mononükleer hücreler, lenfosit, plazma hücresi ve makrofaj da içeriyor ise kronik gastrit söz konusudur. Gastropati de ise inflamasyon geri plandadır. Endotel hasarı, epitelyum hasarı ve rejenerasyon ön plandadır. Gastrit ve gastropati yapan nedenler de farklıdır. Gastritin sebepleri enfeksiyöz ajanlar, ilaçlar, otoimmünite ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır. Gastropati yapan sebepler ise kimyasal sebepler (NSAİD, alkol, safra), stres, iske mi ve kronik konjesyondur (59). Eroziv hemorajik gastrit, yoğun bakım hastalarında genellikle ilk 18 saat içinde gelişir. Akut kanama olguların %6'sında görülür. Kanama mortaliteyi arttırmakla birlikte nadiren ölüm sebebidir.

Portal hipertansiyon mide mukoza ve submukozasında kapiller ve venül düzeyinde konjesyona yol açar. Portal hipertansiyonlu hastalarda kanamaların %25'inin sebebi portal hipertansif gastropatidir. Mortalite oranları yüksektir. H.pylori ile enfekte olan bireylerin çoğunda hafif bir hipergastrinemi ve pepsinojen I düzeylerinde artış söz konusudur. Enfekte tüm bireylerde kronik aktif gastrit gelişir. Yaşam süresi içinde, olguların %20'sinde peptik ülser; %0,1-10'unda mide kanseri, nadiren de mide MALT lenfoması gelişir. Devamlı NSAİD ve aspirin kullanması gerekli olan hastalarda PPI'leri ile profilaksi önerilmektedir. Bu grup hastalarda eğer H.pylori pozitif ise eradikasyon da önerilmektedir (60). Stres ülser profilaksisi koagülopatisi olan, 48 saatten daha uzun zamandır mekanik ventilatöre bağlı olan, ülser veya GİS kanama öyküsü olan, sepsiste olan ve glukokortikoid tedavisi alan hastalara önerilmektedir. Profilakside PPI'leri önerilmektedir (61).

2.8.4 Mallory-Weiss Yırtıkları

Sıklıkla uzun süreli öğürmesi olan alkolik hastalarda oluştuğu bildirilen Mallory-Weiss yırtıkları gastroözefagial bileşkede meydana gelirler. %80-90 vakada mukoza yırtığı tektir ve genellikle küçük kurvatur boyunca yerleşir. Bu lezyonun karın içi ve toraks içi basınçlar arasındaki gradyent farkından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yırtıkların çoğu bileşkenin mide tarafında oluşmasına rağmen %10-20 vakada özefagustadırlar. Hastaların %80-90'ında kanama spontan olarak durur ve %2-5 vakada tekrar eder. Hastalar hematemez ile başvururlar ve öncesinde genellikle kansız kusma tarif ederler (40).

2.8.5 Aorta Enterik Fistüller

Aorta enterik fistüller akut üst GİS kanamasının nadir sebeplerindendir. Ancak tanı konulamaz ve tedavi edilmez ise mortalitesi çok yüksektir. Duodenumun 3. ve 4. kısımları aortaenterik fistüllerin en sık saptandığı bölge olup, bunu jejunum ve ileum izler. Primer aorta enterik fistüller sıklıkla aterosklerotik aort anevrizması nedeniyle oluşurlar. Daha nadiren ise tüberküloz veya sifiliz nedeniyle oluşan aort enfeksiyonu sonucu oluşur. Sekonder aorta enterik fistüller ise sıklıkla abdominal aort vasküler greft cerrahisi geçiren hastalarda görülür. Fistül oluşmasında en önemli etkenler nekroz ve enfeksiyondur. Üst GİS kanamanın diğer nedenlerini ekarte etmek için üst GİS endoskopi mutlaka yapılmalıdır. Abdominal CT ve aortagram tanı için kullanılabilir. Kanaması devam eden ve aorta enterik fistülden şüphelenilen hastalarda eksploratif laparotomi endikasyonu vardır (62).

2.8.6 Tümörler

Üst gastrointestinal sistem tümörleri üst GİS kanama nedenlerinin %3'ünden daha azını oluşturur. Akut kanamalar genellikle hastalığın geç döneminde ve tümörün mukozada ülserasyon yaparak alttaki damarı erozyona uğratması sonucu gerçekleşir. Malign üst GİS tümörüne bağlı kanaması olan hastalarda prognoz çok kötüdür. Bu hastaların büyük bir kısmı ilk 1 yıl içinde kaybedilirler (63).

2.8.7 Vasküler Anomaliler

Vasküler lezyonlar nadir olmakla birlikte, üst GİS kanamalarının önemli nedenlerindendir. Üst GİS kanama nedeni olarak en sık görülen vasküler lezyonlar vasküler ektazilerdir. Vasküler ektaziler sıklıkla mide veya duodenumda bulunurlar ve daha çok alt GİS kanamasına sebep olurlar. Gerçek arteriovenöz malformasyonlar, konjenital olan, endoskopide nodüler lezyonlar olarak görülen üst GİS kanamasının nadir sebeplerindendir. Arteriovenöz malformasyonlar barsağın herhangi bir bölümünü tutabilir ve tedavisi tutulan bölümün rezeksiyonudur. Herediter hemorajik telenjiyektazi (Osler-Weber-Rendu Hastalığı), cilt, mukoza ve gastrointestinal sistemde telenjiyektazilerle karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. Kanama, GİS'in herhangi bir bölümünde görülebilir ve özellikle hayatın 6. dekadında GİS kanama insidansı pik yapar. Endoskopik tedavi en etkili tedavi yöntemidir (64).

2.9 TEDAVİ

2.9.1.VARİS DIŞI ÜST GİS KANAMA TEDAVİSİ

2.9.1.1 Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavide amaç midedeki hidroklorik asit sekresyonunu efektif bir şekilde inhibe etmektir. Çünkü hemostazın optimal bir şekilde sağlanması için yüksek pH gerekmektedir. Örneğin yüksek pH'da trombosit agregasyonu artmakta, oluşan trombüsün pepsin tarafından yıkımı azalmaktadır. Literatürdeki çalışmalar ile 72 saat boyunca PPI'lerin pH'yı 6'nın üstünde tuttuğu gösterilmiştir. Ayrıca PPI'lerin H2 reseptör antagonistleri ve

plaseboya göre kanama tekrarı açısından daha üstün olduğu gösterilmiştir (65). PPI'ler tekrar kanama riski yüksek olan hasta grubunda tekrar kanamaya bağlı mortalite oranını %2-3 oranında azaltmışlardır. Ayrıca PPI'lerin hastalarda tranfüzyon gereksinimini, hastanede kalış süresini ve cerrahi gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (66). PPI'lerin 80 mg IV bolusun ardından saatte 8 mg'dan 72 saat boyunca infüzyon şeklinde verilmesi önerilmektedir. Somatostatin ve analogları akut nonvariseal üst GİS kanamalı hastaların tedavisinde önerilmemektedir. H.pylori tespit edilen hastalara eradikasyon tedavisi verilmelidir (2).

2.9.1.2 Endoskopik Tedavi

Endoskopi üst GİS kanamalı hastalarda hem tanı hem de tedavi için önemli bir tanı yöntemidir. Kanama kontrolünü sağlamada, tekrar kanama oranını azaltmada, kanama nedeniyle cerrahiye giden hastalarda mortaliteyi azaltmada etkindir. Endoskopide hemorajik lezyonun görünümü ile düşük risk tespit edilmiş ise (ülser yatağı temiz, ülser yatağında mukozadan kabarık olmayan kırmızı noktalanmalar) endoskopik hemostatik tedavi ihtiyacı yoktur. Endoskopide ülser yatağında pıhtı mevcut ise, odağa yönelik irrigasyon ile pıhtı kaldırılmalı ve altta yatan lezyon uygun endoskopik yöntem ile tedavi edilmelidir. Yıkama sonrası yapışık kalmaya devam eden pıhtı içeren lezyonların tekrar kanama oranı %8-29 arasındadır (2).

Endoskopi ile nedeni ve yeri saptanamayan, devam eden ve tekrarlayan GİS kanamalar, sebebi bilinmeyen GİS kanamalar olarak tanımlanır. Bu aşık veya gizli sebebi bilinmeyen GİS kanamaların tanısı kapsül endoskopinin (KE) en önemli endikasyonlarından biridir. Goenka ve ark. tarafından 2011 yılında sebebi bilinmeyen GİS kanamalı 385 hastada yapılan bir çalışmada aşık kanaması olan hastalarda KE'nin, kanamadan sonraki ilk 48 saat içinde yapılanlarda tanısallık değeri %87 iken, kanamadan 48 saat sonra yapılanlarda ise tanısallık değeri %68 olarak bulunmuştur (67).

Şu anda 3 çeşit video kapsül endoskopi (PillCam SB3, EndoCapsule ve MiroCam) mevcuttur. Bunların görüş alanı da (140°-156°) benzerdir. ABD'de klinik denemeler safhasında olan CapsoCam ise 360° görüntüleme sağlamaktadır (68). Kapsül endoskopi; 26x11 mm boyutlarında ve 4 gr ağırlığında tek kullanımlık plastik bir kapsül, kapsülden gelen dijital görüntüleri toplayan bir alıcı, kapsül ve alıcının çalışabilmesi için bir enerji kaynağı, toplanan dijital görüntülerin video görüntüsü şeklinde seyredebilmesi için programlanmış bir bilgisayardan oluşmaktadır (69).

Hasta 12 saat aç bırakılarak kapsül yutturulur. Kapsül GİS boyunca normal peristaltik hareket ile ağrısız ve engel oluşturmadan ilerler ve defekasyon yoluyla vücuttan atılır. Kapsül endoskopinin avantajı hastaya hiçbir invaziv girişim gerektirmeden, hastanın hastanede yatmasına gerek kalmadan ve hastanın günlük aktivitelerini engellemeden yapılabilmesidir. Başlıca kısıtlayıcı tarafları ise biyopsi alınamaması ve lezyonların tedavi edilememesidir (70).

Etkinlikleri arasında belirgin farklar bulunmayan çeşitli endoskopik hemostaz yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlar enjeksiyon tedavisi, hemoklips ile mekanik hemostaz ve termal tedavi yöntemleridir. Termal tedavi yöntemleri ise elektrokoagülasyon, heater probe ve laser koagülasyon yöntemleridir (35). Yüksek riskli hastalarda monoterapi (enjeksiyon/koagülasyon) yeterlidir. Fakat kombine tedavi her bir tekniğe göre daha üstündür (2).

2.9.1.2.1 Enjeksiyon Tedavisi

Enjeksiyon tedavisinde kullanılan maddeler iğne yardımı ile ülser zeminine veya ülser çevresine enjekte edilir. Sıklıkla kullanılan maddelerin başında salin ile 1/10000 dilüe edilmiş epinefrin gelir. Ortalama 4-16 ml dolayında solüsyon kullanılır. Hastaların %95'inde primer hemostaz sağlanabilir. Ancak hastaların yaklaşık %15-20'inde yeniden kanama görülmektedir (71). Polidokanol ve etonamin gibi sklerozan maddeler enjeksiyon alanında nekroz yaparak kanamayı durdururlar. Kanayan ülser zeminine alkol enjeksiyonunun epinefrin enjeksiyonuna üstünlüğü yoktur ve perforasyon riski yüksektir (72). Endoskopik enjeksiyon tedavisinde kullanılan solüsyonların (epinefrin, distile su, siyanoakrilat, epinefrin+etanolamin/polidokanol, etanol, SF, %3 NaCl) hemostaz açısından birbirlerine üstünlükleri yoktur (2).

2.9.1.2.2 Hemoklips

Kanayan lezyona metal bir klips takılması yöntemidir. Ancak pilorun posterior duvarındaki ve küçük kurvaturdaki lezyonlara uygulamak zordur. Buna rağmen termal koagülasyon ve enjeksiyon yöntemlerine göre daha etkin bir tedavidir. (73).

2.9.1.2.3 Termal Tedavi

Termal tedavi yöntemleri heater probe, mono/bipolar elektrokoagülasyon ve argon plazma koagülasyonudur. Kanama bölgesinde doku hasarı yaparak kanamayı durdururlar (73). Argon ve YAG lazerlerin kontrollü çalışmalarda belirgin yararı gösterilmiştir. Bir meta-analizde acil cerrahi gereksinimini ve mortaliteyi % 95 düşürdüğü belirtilmiştir. Ancak, pahalı olması, taşınabilir olmaması, deneyim ve tecrübe gerektirmesi, transmural doku hasarı nedeniyle perforasyon oluşturma riski yüzünden endoskopik hemostaz için seçkin bir tedavi yöntemi olarak önerilmemektedir. Bipolar veya multipolar elektrokoagülasyonun (BPEC) endoskopik hemostazda birçok avantajı vardır. Rölatif olarak ucuzdur, taşınabilir ve doku yaralanması daha azdır. Heater probe, BPEC benzeridir, 25-30 Joule'de kuvvetli tamponad yapar. Ülser kanamalarında birçok kez kullanılabilmesi nedeniyle tercih edilir. Aktif kanamalarda ve kanamayan görünen damarlı ülser hastalarında oldukça faydalıdır (74).

2.9.1.3 Anjiyografik Tedavi

Endoskopik ve medikal tedavi yöntemleri ile durdurulamayan kanamalarda selektif arteriografi yapılır. Öncelikle vasopressin infüzyonu uygulanır ve %80-90 başarı sağlanır. Ancak piloroduodenal kanamalarda vasopressinin başarı şansı %35'lere düşer. Bu oran embolizasyon ile %60'lara kadar çıkabilir. Vazopressin infüzyonuna 30 dk içinde cevap alınamaz ise embolizasyona geçilir. Embolizasyonun teknik başarısı %90'dan fazla, klinik başarısı %75-90 civarındadır (42).

2.9.1.4 Cerrahi Tedavi

Kanayan peptik ülser cerrahisindeki mortalite oranları, hastanın operasyona girmeden önceki APACHE II skoru ile ilişkilidir. Acil cerrahi girişim oranları endoskopik tedavilerdeki gelişmeler nedeniyle azalmaktadır. Endoskopik tedavi sonrası hastaların %20'sinde yeniden kanama görülebilmekte ve bu hastaların %60'ında da cerrahi tedaviye gereksinim duyulmaktadır. Korpus ön duvardaki gastrik ülser kanamalarının tekrar kanama riski ve mortalitesi yüksektir. Bu nedenle cerrahisinde daha agresif yöntemler önerilmektedir. En sık tercih edilen yöntem vagotomi + antrektomidir. Bunun dışında vagotomi + piloroplasti, ülser tabanının sütüre edilmesi, proksimal gastrik vagotomi + damar ligasyonu, gastrik ülser kanamasında yalnızca antrektomi ya da damar ligasyonu kullanılan diğer yöntemlerdir (75).

2.9.2 GASTROÖZEFAJİAL VARİS KANAMALARINDA TEDAVİ

Varis kanamalarında tedavinin en önemli basamağı, uygun kan/sıvı replasmanı ve havayolunun açık tutularak aspirasyonun önlenmesidir. Ayrıca varis kanaması ensefalopati riskini artırdığından ensefalopati profilaksisinin de başlanması ve sıvı replasmanının santral venöz basınç ölçülerek yapılması önerilmektedir. PT uzunluğu TDP replasmanı ile düzeltilmelidir. Gerekli ise trombosit düşüklüğü için trombosit süspansiyonu replasmanı da yapılmalıdır (76). Varis kanamalı hastalarda hemogloblin değerinin 8gr/dl civarında tutulması önerilir. İntravenöz vitamin K rutin olarak verilmelidir (77). Sirozlu hastada kanama sonrası ensefalopati gelişme riski yüksek olduğundan hasta proteinsiz diyetle alınmalı, kabızlık önlenmeli ve laktuloz verilmelidir. Genel tedbirler yanında kanamayı durdurucu tedbirler alınmalıdır. Bu amaçla kullanılabilecek yöntemler farmakolojik ajanlar, balon tamponadı ve endoskopik tedavi yöntemleri olarak özetlenebilir.

2.9.2.1 Farmakolojik Tedavi

Varis kanamalarının medikal tedavisinde vazopressin ve analogları ile somatostatin ve analogları olmak üzere 2 grup ilaç kullanılmaktadır. Vazoaktif ilaçlara endoskopi öncesinde başlanmalı ve 2-5 gün devam edilmelidir. Vasopressin portal kan akımını, portal-sistemik kollaterallerdeki kan akımını ve varis basıncını azaltarak etki eder. Periferik vasküler direnci, kardiyak outputu ve koroner kan akım hızını düşürmek gibi sistemik etkileri de vardır (76). Somatostatin ile karşılaştırıldığında klinik etkileri açısından aralarında fark bulunamamıştır. Ancak vazopressin uygulaması, sistemik vazokonstriksiyon ve kardiotoksitesine bağlı olarak çoğu hastada yan etki oluşturur. Bu yan etkiler, sol kalp yetmezliği, aritmi, göğüs ağrısı, 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 (18). Vazopressinin infüzyon şeklinde verilmesi gerekmektedir. Terlipressin ise aralıklı enjeksiyonlar ile uygulanır ve yan etkisi vazopressine göre daha azdır. Endoskopik varis ligasyonuna ile kombine edilen terlipressin ve somatostatin karşılaştırıldığında klinik etkilerinin ve yan etkilerinin benzer olduğu bulunmuştur (78). Somatostatin selektif olarak splanknik vazokonstriksiyon yapar. Bu şekilde portal kan akımını ve portal basıncı düşürür.

Somatostatinin sentetik analogu olan octreotid de varis kanamalarının medikal tedavisinde kullanılmaktadır. 50 mg bolusun ardından 50mg/saat infüzyon şeklinde 5 gün süreyle uygulanır. Skleroterapi ile kombine edilmesi, tek başına skleroterapiye göre klinik olarak daha başarılı bulunmuştur. Ayrıca kombine tedavide erken dönem yeniden kanama oranları da daha düşüktür (79).

2.9.2.2 Endoskopik Tedavi

Endoskopik hemostaz, özefagus varis kanamalarında en önemli tedavi seçeneğidir. Skleroterapi ve band ligasyonu başlıca tedavi seçenekleridir. Endoskopik skleroterapide amaç sklerozan maddenin (polidocanol) varis içine ve çevresine enjekte edilmesi ile kanayan variste tromboz oluşturmak ve kanamayı durdurma (76). Skleroterapi varisler kaybolana kadar haftada bir uygulanmalıdır. Daha sonra yeni varis oluşumu açısından 6-12 ayda bir kontrol endoskopi yapılmalıdır (80). Protetik kalp kapağı ve intravasküler aygıtı bulunan hastalarda işlem sırasında %5-10 sıklıkla bakteriyemi oluştuğu için skleroterapiden önce endokarditten korunma tedavisi verilmelidir (35).

Endoskopik band ligasyonu varis kanamalarını kontrol etmede ilk tedavi seçeneği olarak gösterilmiştir (76). Skleroterapiye göre varisleri tamamen ortadan kaldırmak için daha az tedavi seansına ihtiyaç vardır ve komplikasyon oranları da daha düşüktür. Hastaların %94'ünde kanama kontrol altına alınmaktadır (80).

2.9.2.3 Balon Tamponadı

Balonla tamponad tedavisi %90'dan fazla oranda kanamayı kontrol altına alabilir. Ancak balon çıkarıldığında %50 oranında tekrar kanama oranı vardır. %15-20 oranında özefagial ülserasyon ve aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonlar görülebilir. Kontrol altına alınamayan masif kanamalı hastalarda güvenle uygulanabilir (76). Bu amaç için en sık uygulanan tüp Sengstaken-Blakemore tüpüdür.

2.9.2.4 Radyolojik Tedavi

Kontrol altına alınamayan varis kanamalarının tedavisinde transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) işleminin endikasyonu vardır (81). Diğer endikasyonları ise refrakter asit tedavisi, transplantasyon bekleyen hastalarda zaman kazanmak ve Budd-Chiari sendromudur. Şantın intrahepatik olması transplantasyonda sorun oluşturan konvansiyonel portokaval şantlara göre önemli bir üstünlük sağlar. İşlemden önce USG, CT veya anjiyografi ile portal venin açık olduğu gösterilmelidir. Sağ internal juguler ven tercih edilir. İşlemin amacı porto-sistemik basınç farkını 12 mmHg'nın altına düşürmek ve varisleri dekomprese etmektir. İşlemin teknik başarısı %95 civarındadır. Olguların yaklaşık %10'unda varis kanaması tekrarlar. İşlemin komplikasyonları; hepatik ensefalopati, kanama, şant trombozu ve sepsistir (42).

2.9.2.5 Cerrahi Tedavi

Operasyonun tipi bulunan patolojiye bağlıdır. Mide ülserlerinde vagotomi ve ülseri içine alan mide rezeksiyonları uygulanır. Kanayan duodenal ülserlerde ise kanayan gastroduodenal arterin ligasyonu ve trunkal vagotomi+piloropilasti ilk tercih olarak kullanılan yöntemdir. Farmakolojik tedavi, endoskopik skleroterapi, balon tamponad ve TİPS'in etkili olmadığı hastalarda en etkili cerrahi şant portakaval şanttır (82). Portokaval şant operasyonları sonrasında vasküler anatomideki değişiklikler, karaciğer transplantasyonuna engel olacağı için, gelecekte karaciğer transplantasyonu planlanan hastalara uygulanması önerilmemektedir. Ayrıca portokaval şant sonrasında hastalarda %40-50 hepatik ensefalopati riski vardır. Özefagial varis kanamalı hastalarda acil skleroterapi ile portokaval şant operasyonunun klinik başarısı benzerdir. Ancak operasyonunun getirdiği riskler nedeniyle tedavide birinci basamakta önerilmemektedir (77).

2.10 MORBİDİTE VE MORTALİTENİN BAĞIMSIZ BELİRLEYİCİLERİ

2.10.1. Yaş

Birçok çalışmada GİS kanamalarında (özellikle üst GİS kanama) yaşın bağımsız bir mortalite risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Son 50 yıl içerisinde GİS kanamalı hastalarda ortalama yaşın artmış olduğu tespit edilmiştir. 60 yaş üzerindeki hastaların mortalite oranı %16,4 daha yüksek bulunmuştur (83).

2.10.2. Komorbidite

Komorbid hastalıkların varlığı mortalitede en önemli faktördür. Bunlarda Thorne ve Nyhus serisinde mortalite oranı %40 iken, komorbid hastalığı olmayanların mortalite oranı %7 olarak bulunmuştur (84).

2.10.3. Vital bulgular

İlk vital bulgular fizik muayenedeki en önemli belirteçlerdir. Schüller, sistolik kan basıncı (SKB) 100mmHg ya da daha yüksek olan hastalarda %7'lik bir mortaliteye kıyasla 80-99mmHg SKB'li hastalarda %17, 80mmHg'dan daha düşük SKB'li hastalarda %28 mortalite bildirmiştir (84).

2.10.4. Paketlenmiş Eritrosit Transfüzyonları

Beş üniteden fazla transfüzyon gerektiren hastalarda mortalite %26–70 artmaktadır. Birçok otorite beş üniteden fazla transfüzyonunun, koagülopati ve yaygın damar içi pıhtılaşma riski dolayısıyla kısmen bir cerrahi endikasyonu olduğuna inanmaktadır. Bununla birlikte diğer klinik belirtiler olmaksızın tek başına transfüze edilen ünite sayısı genellikle yanıltıcı olmaktadır (85).

2.10.5. Endoskopik Bulgular

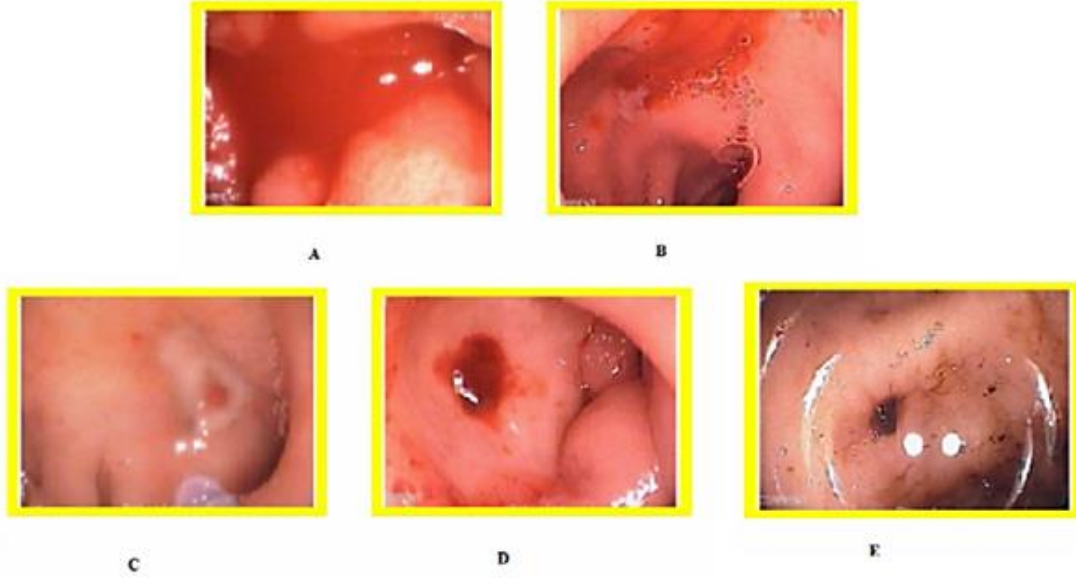
Endoskopi genellikle tanı koydurucudur ve prognozun belirlenmesini sağlar. Foster ve ark. gastrik ve duodenal ülseri olan hastalarda, endoskopide yapışık pıhtı veya ülser tabanında "visible vessel" varsa rebleeding insidansında önemli derecede artış ve acil cerrahi

gereksiniminde artış olduğunu bildirmişlerdir. Endoskopide kanama belirtisi olan hastaların yaklaşık %38'i 5 üniteden fazla eritrosit süspansiyonuna ihtiyaç duyarlar ve %25'i cerrahi gerektirmektedir. Endoskopide sızan veya fışkırır tarzda kanayan lezyonu olan hastalar, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (%16,1) bir mortalite oranına sahiptirler (85). Duodenal ülserli hastalardaki %8'e kıyasla aktif olarak kanayan özefagus varisli hastalarda mortalite %26'dan %36'ya yükselmektedir. Posterior duodenal bulbus ve proksimal gastrik küçük kurvatürdeki kanayan peptik ülserler büyük arterlerin yanında yerleşir, tekrar kanamaya meyillidirler ve mortalite riski oldukça yüksektir (86). Peptik ülserle bağlı üst GİS kanaması olan hastaya yaklaşım açısından temel yönlendirici, endoskopik olarak ülserin görünümüdür. Endoskopik olarak ülserlerin kanama aktivitelerinin değerlendirilmesinde Forrest sınıflaması kullanılmaktadır (Tablo 3), (Şekil 1) (87).

Forrest 1a, 1b ve 2a olduğunu gösteren işaretlerin varlığı peptik ülser kanamasında önemlidir. Bu hastalara endoskopik tedavi yapılması gerekir. Forrest 2b olan hastalara ise hemodinami bozursa endoskopik tedavi önerilmektedir. Yapışık pıhtı temizlendiğinde, bu ülserlerin %30'unda aktif kanama veya görünen damar ortaya çıkabilir. Yine bu hastalara da endoskopik tedavi yapılması gerekir. Forrest 2c ve Forrest 3 ülserli olan hastalarda ise tedavi yapmanın bir yararı yoktur (84). Forrest 2a lezyonlarının rengi tekrar kanama için önemlidir. Beyaz renkli lezyonlar kırmızı veya mor lezyonlara oranla daha yüksek tekrar kanama riskine sahiptirler. Peptik ülser hastalığı olan hastaların hepsine H.pylori için tanısal test yapılmalıdır. Aktif kanama sırasında üreaz testinin sensitivitesi düşüktür ve enfeksiyonun ortaya konulmasında güvenilir değildir (88).

Forrest sınıflaması	Tanım	Tekrar kanama riski (%)	Mortalite (%)	Prevelans (%)
I a	Aktifkanama (fışkırır tarzda)	55-90	11	10
I b	Aktif kanama (sızma)	40-50	11	25
II a	Kanamayan görüntür damar	20-35	7	10
II b	Yapışık pıhtı	10-25	-	10
II c	Siyah zemin (kahverengi leke)	<10	3	10
III	Kanama bulgusu yok	<5	2	35

Tablo 3 : Forrest sınıflaması



Şekil 1: Forrest 1a(A), 1b(B), 2a(C), 2b(D), 2c(E)

2.11 RİSK SKORLAMA SİSTEMLERİ

Akut üst GİS kanama ile gelen bireylerde risk sınıfını belirlemek, endoskopi ihtiyacına karar vermek için skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Risk belirleme; gereksiz hasta yatışını, iyatrojenik komplikasyonları ve iş kaybını en aza indirme potansiyeli nedeniyle önemlidir. Akut üst GİS kanamalarının sonuçlarının tahmininde kullanılan majör klinik skorlama sistemleri genel olarak iki farklı kategoriye ayrılabilir:

- a) üst GİSK için spesifik olanlar; parametreleri kanama atağından direkt olarak etkilenir.
- b) spesifik olmayanlar; parametreleri kanama atağından indirekt olarak etkilenir.

Rockall risk skorlama sistemi, Blatchford risk skorlama sistemi, Baylor kanama skoru, Cedars-Sinai prediktif indeksi spesifik gruba, APACHE (Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme) skorlama sistemi ise nonspesifik gruba girer. Nonspesifik olan APACHE skorlama sistemi aslında yoğun bakım ünitesinde kritik hastalar için geliştirilmiş, hastalığın şiddetini ve prognozu ölçmek için geçerli bir göstergedir. Bu skorlama sistemi akut üst GİS kanamalı hastalarda çalışılmış olmasına rağmen yaygın kullanılmamıştır. Öte yandan, akut üst GİS kanamalı hastalarda spesifik skorlama sistemleri daha yaygın bir şekilde uygulanmıştır (20).

2.11.1 Glasgow-Blatchford Skoru

Blatchford risk skorlaması, üst GİS kanama tanısı ile hastaneye yatırılan hastalarda sadece klinik ve laboratuvar değerleri kullanılarak yapılmıştır. Bu skorlama sisteminde diğerlerinden farklı olarak endoskopik bulgular değerlendirilmeye katılmaz. Ana amaç kanamayı kontrol altına almak için klinik müdahale gerekip gerekmediğini tahmin etmektir. Skorlama sistemi Tablo 4'te görülmektedir. Skoru 0 olan hastalar yatış açısından düşük riskli, 0-5 arası artmış riskli, ≥ 5 yüksek riskli kabul edilmiştir. Bazı çalışmalar Blatchford skoru sıfır

olan hastaların endoskopiye gerek duyulmadan acil servisten güvenle taburcu edilebileceğini önermektedir (89).

Tablo 4: Glasgow-Blatchford Skorlaması

Parametreler	Skor
A. Kan üre değeri (mg/dl)	
>70	6
28–70	4
23–27	3
18–22	2
<18	0
B. Hemoglobin (g/L)	
Erkek ve kadında <10 gr	6
Erkek 10 – 12 gr	3
Kadında 10 – 12 gr, erkekte 12 – 13 gr	1
Kadında ≥ 12 gr, erkekte ≥ 13 gr	0
C. Sistolik kan basıncı (mmHg)	
< 90	3
90 – 99	2
100 – 109	1
≥ 110	0
D. Diğer marker'lar	
Kardiyak yetersizlik	2
Karaciğer hastalığı	2
Senkop ile prezentasyon	2
Melena ile prezentasyon	1
Nabız ≥ 100/dk	1
Total skor: A+B+C+D	
Minimum skor: 0 Maksimum skor: 23	

2.11.2 Rockall Skoru

Üst GİS kanamalarında belki de en iyi bilinen risk değerlendirmesi Rockall skorlamasıdır. Bu skorlamanın en önemli amaçlarından biri hastanın morbidite ve mortalitesi hakkında fikir vermektir. Rockall skorunu, üç endoskopik olmayan ölçüm (yaş, şok, yandaş hastalık) ve iki endoskopik ölçüm (endoskopik tanı, yeni kanamaya bağlı endoskopik bulguların varlığı veya yokluğu) oluşturur. Endoskopi öncesi puanı klinik Rockall skor veya kabul Rockall skor olarak bilinir. Postendoskopi skoru ise genellikle tam Rockall skoru olarak ifade edilir. Rockall skorlaması üst GİS kanaması olan 4185 vakanın mortalitesi için bağımsız risk faktörlerinin değerlendirildiği prospektif bir çalışma ve sonrasında 1625 hastadan oluşan başka bir grup hastanın aynı çalışmada prospektif olarak değerlendirilmesiyle geliştirilmiştir. Skorlama tabloda gösterilmektedir (Tablo 5) (20). Rockall, düşük riskli hastalara erken endoskopi yapılarak taburcu etmeyi ve bu sayede hastanede kalış süresini kısaltmayı ve tedavi maliyetini azaltmayı amaçlamıştır (90).

Tablo 5: Rockall Skoruması

Parametreler	Skor
A. Yaş	
≥80	2
60–79	1
<60	0
B. Şok	
Hipotansiyon, sistolik kan basıncı <100 mmHg	2
Taşikardi, sistolik kan basıncı ≥ 100 mmHg ve nabız >100/dk	1
Şok yok, sistolik kan basıncı ≥ 100 mmHg ve nabız <100/dk	0
C. Yandaş hastalık	
Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, yaygın malignite	3
Kardiyak yetmezlik, iskemik kalp hastalığı, başka majör yandaş hastalık	2
Majör yandaş hastalık yok	0
D. Endoskopik tanı	
Üst gastrointestinal kanser	2
Bütün diğer tanımlar	1
Lezyon yok, yeni kanama bulgusu yok, Mallory-Weiss lezyonu	0
E. Majör yeni kanama bulgusu	
Üst gastrointestinal sistemde kan, yapışık pıhtı, görülebilir veya fışkırır tarzda kanayan damar	2
Normal veya yalnızca koyu noktasal lezyon	0
Endoskopi öncesi skor: A+B+C Total skor: A+B+C+D+E	
Minimum skor: 0 Maksimum skor: 11	
Risk kategorisi: düşük (0–2), orta (3–4), yüksek (≥5)	

2.11.3 Baylor Skoru

Baylor kanama skoru, başta peptik ülser olmak üzere tekrar kanamaların tahmini için geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemi üç komponentten oluşur; endoskopi öncesi skor, endoskopik skor ve bu iki skorun toplamından oluşan endoskopi sonrası skor (91). Skorlama sistemi Tablo 6’de görülmektedir.

Parametreler	Skor
A. Yaş	
≥ 70	5
60 – 69	3
50 – 59	2
30 – 49	1
<30	0
B. Hastalık sayısı (tanıların toplamı, ciddiyetlerinden bağımsız)	
≥ 5	5
3 – 4	3-4
1 – 2	2
Yok	0
C. Hastalığın ciddiyeti	
Akut (hayatı tehdit eden hastalık)	5
Kronik (acil tehdit olmaksızın kronik hayatı tehdit eden hastalık)	4
Yok	0
D. Kanamanın yeri	
Duedonal bulbus arka duvarı	4
Diğer	0
E. Yeni kanama bulgusu	
Aktif kanama	5
Görülebilir damar	3
Pıhtı	1
Yok	0
Endoskopi öncesi skor: A+B+C, Endoskopi sonrası skor: A+B+C+D+E Minimum skor: 0 maksimum skor: 24 Risk kategorisi: yüksek (endoskopi öncesi skor > 5 ve/veya endoskopi sonrası > 10) ve düşük (endoskopi öncesi skor ≤ 5 ve/veya endoskopi sonrası skor ≤ 10)	

Tablo 6: Baylor Skorlaması

2.11.4 AIMS65 Sistemi

Saltzman ve ark. Amerika’da toplam 187 hastaneye 4 yıllık süre içinde başvuran (2004 - 2005 yıllarında 29,222 hasta ve 2006 - 2007 yıllarında 32,504 hasta) hasta içeren bir analize dayanarak, yaş, sistolik kan basıncı, mental durum, serum albümin düzeyi ve uluslararası normleştirilmiş oranına (INR) dayalı endoskopi öncesi mortalite risk skoru geliştirmişlerdir (Tablo 7). Ancak, son sistematik incelemeler sonucunda INR düzeyi >1,5 olması mortalite için önemli ölçüde bir belirleyici iken, yeniden kanama için değildir. Puanlama kolay hesaplanabildiğinden ve sadece ilk başvurudaki veriler kullanıldığından, AIMS65 skorunun rutin kullanımı üst GİS kanaması olan hastalarda endoskopi zamanlaması ve bakım seviyesi gibi ilk kararlarda yardımcı olabilir (92).

Parametreler	Skor
A. Yaş	
>65 yaş	1
B. Klinik Durum	
Sistolik kan basıncı ≤ 90	1
Bozulmuş mental durum	1
C. Laboratuvar Değerleri	
INR >1.5	1
Albümin $<3.0\text{g/dL}$	1
Total skor: A+B+C	
Minimum skor: 0 Maksimum skor: 5	
Risk kategorisi: Yüksek (≥ 5), orta (3-4) ve düşük (0-2).	

Tablo 7: AIMS65 Skorlaması

2.12 BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLER

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda tam kan sayımı ile çalışılan parametrelerin immun cevap ve mortaliteyi öngörmeye etkili olduğu savunulmaktadır. Kolaylıkla ulaşılabilen bu parametrelerden özellikle ortalama trombosit hacmi (MPV), eritrosit dağılım genişliği (RDW), nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve trombosit-lenfosit oranı (TLO) gibi değerler çalışılmıştır. Laboratuvar değişkenleri ve teknik yöntemlerden etkilense de yetişkinlerde kabul gören tam kan sayımı referans aralığı tablodadır (Tablo 8).

Tablo 8: Yetişkinde tam kan sayımı değerleri	
WBC: $4,5 - 11,0 \times 10^3/\mu\text{L}$	RBC: $3,5-5,5 \times 10^6/\mu\text{L}$
Nötrofil: % 40-80 ($2-7 \times 10^3/\mu\text{L}$)	Hemoglobin:E(13,8-17,2), K(12-15,6gr/dl)
Lenfosit: % 20-40 ($1-3 \times 10^3/\mu\text{L}$)	Hematokrit: E(%42-52), K (%36-46)
Monosit: % 2-10 (200-1000/ μL)	MCV (Mean Corpuscular Volume): 80-100 fl
Eosinofil: % 1-6 (20-500/ μL)	MCH (Mean Corpuscular Hb): 27-34 pg
Bazofil: % 1-2 (20-1000/ μL)	MCHC(Mean Corpuscular Hb kons): 31-36 g/dL
Trombosit: $150-450 \times 10^6/\mu\text{L}$	MPV (Mean Platelet Volume): 7,5-11,5 fl
	RDW (Red Cell Distribution Width): % 11,5-14,5

2.12.1 Trombositler

Trombositler hemostaz, tromboz ve koagülasyonda önemli rol oynayan kan elemanlarıdır. Küçük, çekirdeksiz, oval / yuvarlak diskoid şekilli 2-4 µm çapında özelleşmiş kan hücreleridir. Kemik iliğinde hemopoetik sistemin en büyük hücreleri olan megakaryositlerce oluşturulur. Periferik kanda normal konsantrasyonu $150-450 \times 10^9/L$ 'dir. Trombositlerin yarı ömrü 8-12 gündür, yarıdan fazlası dalakta olmak üzere doku makrofaj sistemi tarafından uzaklaştırılır. Trombositlerin protein sentez kapasiteleri düşüktür. Nukleus ve DNA içermemelerine karşın hücrenin tüm fonksiyonlarını gösterir (93). Membran fosfolipidleri prostaglandin (PG) ve TxA2 sentezine öncülük edecek substratları içerir. Trombositlerdeki α-granüller, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), trombosit faktör 4, β- tromboglobulin, fibrinojen ve plazminojen aktivatör inhibitörü içerir (94).

2.12.2 Ortalama trombosit hacmi (MPV)

Mean Platelet Volume (MPV) yani ortalama trombosit hacmi; trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun bir göstergesidir. Normal trombosit volümü 7,5-11,5 fL arasındadır. MPV, kemik iliğinde kompansatris olarak trombosit yapımı veya periferde trombosit yıkımı arttığı zaman yükselir. Trombositlerin sayısı azaldığında kemik iliğindeki megakaryositler trombopoietin aracılığıyla uyarılır ve aktive olurlar. Kemik iliğinde trombosit yapımı hızlanır ve yeni yapılan genç trombositlerin MPV'si daha büyüktür. Büyük trombositler daha fazla granül içerir, tromboksan A2, ADP gibi vazoaktif ve protrombotik maddeleri daha fazla sentezlerler. Hacmen daha büyük olan trombositlerin daha aktif oldukları için vasküler yatakta trombüs oluşumunu kolaylaştırdıkları yönünde bazı görüşler vardır (95).

Hereditör trombositopenilerden Wiskott-Aldrich sendromunda MPV azalırken, Bernard-Soulier sendromunda artmış bulunur. Kazanılmış trombositopenilerin ayırıcı tanısında da MPV kullanılır. Örneğin; immün trombositopenik purpura ve dissemine intravasküler koagülasyonda periferde trombosit yıkımı artmıştır. Kemik iliğinde trombopoietin stümlasyonu ile trombosit yapımı artmıştır. Bu hastalarda MPV de artmış bulunur. Öte yandan trombosit üretiminde sorun olan edinilmiş trombositopeni nedenlerinden akut lösemi, kemik iliği aplazisi, kemoterapi ve radyoterapi durumunda MPV azalmış bulunur (96). Bu durumun tek istisnası hipersplenizmdir. Kemik iliğinde artmış trombosit üretimi olmasına karşın büyük trombositler dalakta yıkıldığı için MPV azalır. İdiopatik trombositopenik purpura, preeklampsi veya sepsise bağlı trombosit yıkımında artma sonucu MPV artar. Trombositopeni olmadan artmış MPV, kronik myeloid lösemi ve heterozigot talasemilerde görülür. Kronik böbrek yetmezliğinde üremik kanama diyatezlerinde ise MPV azalır. Kronik lenfoid lösemide ise MPV normaldir. Megaloblastik anemide ise küçük trombositler ve artmış heterojenite mevcuttur (97).

Son yıllarda literatürde MPV'nin birçok durumda belirteç olarak kullanılabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Aktive olmuş trombositlerden salınan kemokinlerin immün cevapta önemli roller aldığı gösterilmiştir. Salınan bu kemokinlerin immün cevapta akut faz reaktanı gibi ilk cevapta yer aldığı, nötrofil, granülosit, monosit gibi çalıştığı ve hatta direkt

antimikrobiyal etkisi olduğu gösterilmiştir (98). MPV'nin trombosit fonksiyonunun göstergesi olarak çeşitli inflamatuvar hastalıklardaki rolü incelenmiştir. IL-3 ve IL-6 gibi sitokinlerin reaktif trombosit yapımını ve böylece kanda daha büyük hacimde trombositlerin (megakaryositler) dolaştığı öne sürülmüştür (99,100). IL-6'nın iltihabi sürece katıldığı sepsiste de MPV ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Becchi ve ark. çalışmasında; sepsis hastalarında yüksek MPV değerleriyle sağ kalım arasında olumlu ilişki bulunmuştur (101). Sepsisli hastalarda yapılan bir çalışmaya göre tanı anından itibaren ilk beş gün içerisinde trombosit sayılarının düşerken MPV'nin de arttığı gösterilmiştir (102).

Trombosit volüm parametrelerinde görülen değişiklikler, trombotik ve protrombotik olaylarda profilaktik veya tanısal önem arz edebilir. Yapılan çalışmalar sonucu büyük trombositlerin daha aktif trombositler olduğu gösterilmiştir. Büyük trombositler, ADP, kollajen, adrenalin gibi trombosit agregasyon agonistleriyle daha kolay agregre olurlar. Bu büyük trombositler, araşidonik asit metabolitleri, serotonin ve ATP gibi protrombotik ve vazoaktif faktörleri daha çok üretirler ve daha yoğun granüllere sahiptirler (103). Tüm bu verilerden yola çıkılarak protrombotik durum ve hastalıklar ile MPV ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır.

MPV'nin klinik öneminin anlaşılmasına yönelik yapılan çalışmaların çoğu koroner arter hastalıkları, aterosklerotik hastalıklar ile ilişkilidir. Yapılan meta analizlerde akut miyokard enfarktüsü sonrası mortalite ve koroner anjiyoplasti sonrası restenoz MPV artmış olanlarda normal olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Ateroskleroz, atrial fibrilasyon ve inme hastalarında vazgeçilmez ilaç olan asetilsalisilik asitin MPV'yi nasıl etkilediği araştırılmıştır. Paroksizmal atrial fibrilasyonu olan hastalarda yapılan bir çalışmaya göre aspirin kullanımının MPV değerini etkilemediği bulunmuştur (104).

MPV'nin öneminin araştırıldığı bir diğer trombotik hastalık inmedir. En sık görülen şekli iskemik olmakla birlikte hemorajik olarak da karşımıza çıkabilir. İskemik inmenin patofizyolojisinde tromboz yatmaktadır. Artmış trombopoietin seviyelerinin trombosit sayı ve hacimlerini artırmak suretiyle tromboza yatkınlık yaratıp iskemik inme gelişimine katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür (105). Öte yandan infarkt alanında trombosit tüketiminin artmasına bağlı olarak inmeden bir ay sonra trombosit sayısında azalma ve MPV'de artma izlenmiştir (103). MPV'de her 1fL artış, iskemik inme rölatif riskinde %12 artışa neden olur (97). Tip 2 diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmaya göre MPV yüksek olan grupta koroner arter hastalığı ve inme riskinin MPV normal olan gruba göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (106). Atrial fibrilasyonlu hastalarda yapılan bir çalışmada ise MPV yüksek olan grupta inme riskinin daha fazla olduğu ve MPV'nin yüksekliğinin inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür (107).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda pulmoner embolide (PE) artmış MPV düzeyi saptanmıştır ve özellikle risk faktörü olmayan PE tanısı alan hastalarda anlamlı yüksek bulunmuştur (108). PE tanısı alan ve sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda trombosit aktivasyonunda artış saptanmıştır (109). Bir diğer araştırmada, MPV'nin PE'de mortalitenin

bağımsız bir belirleyicisi olduğu ve hastalığın şiddetinin belirlenmesinde kullanılabileceğini belirtilmiştir (110).

Sigaranın MPV üzerine etkisini araştıran bir çalışmada sigara içenlerin MPV içmeyenlere göre daha yüksek bulunurken, sigarayı bıraktıktan üç ay sonra MPV’de belirgin azalma olduğu saptanmıştır (111). Hipertansif hastalarda MPV’nin nasıl değiştiğini araştıran çalışmalardan elde edilen verilere göre; MPV esansiyel hipertansiyonda değişmezken, hipertansiyon ile kombine renal arter stenozunda veya semptomatik periferik vasküler hastalıklarda ve hiperlipidemide artmıştır (103).

Tip IIa ailesel hiperlipidemisi olan hastaların trombositleri, agregasyona neden olan uyarılara daha duyarlıdır ve normal insan trombositlerine göre daha fazla TXA2 üretirler. Tip IIa hiperlipidemisi olan hastalarda normal kişilere kıyasla daha fazla sayıda megatrombositler görülmüştür. Kolesterol düşürücü tedavi ile trombositlerin agregasyonunun azaldığı görülmüştür (112). Birçok fizyolojik değişikliğin görüldüğü gebelikte MPV’nin nasıl etkilendiği araştırılmış ve normal gebelik sırasında MPV’nin sabit kaldığı bulunmuştur (103). Öte yandan yapılan çalışmalarda MPV’nin preeklampsisi riskini saptamada kullanılabileceği ileri sürülmüştür. 107 preeklampsisi olan hastanın 24. gebelik haftasından doğuma kadar MPV değerleri normotansif gebe grubu ile karşılaştırılmış ve preeklampsisi olan grupta MPV değeri daha yüksek bulunmuştur (113).

2.12.3 Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW)

Red Cell Distribution Width (RDW) tıpkı MPV gibi hemogram ölçümlerindeki parametrelerden biridir ve kırmızı hücre dağılımını gösterir. Ne kadar yüksekse hücre büyüklüklerinde o kadar varyasyon olduğunu gösterir. Bazı anemilerde örneğin pernisiyöz anemide eritrositlerin boyutlarındaki değişkenlik (anizositoz) RDW’de artışa neden olabilir. Hematolojik nedenler dışında RDW’nin kan düzeyinin önemli olduğu diğer durumlar ve yapılan çalışmalar da mevcuttur. Miyokart enfarktüsünde, kalp yetmezliğinde, son dönem böbrek yetmezliği ve inmede yapılmış çalışmalar mevcuttur (26,114). Kardiyovasküler hastalık ve kalp yetmezliği ile ilgili çalışmalarda; yaş, cinsiyet, MPV, ferritin ve hemoglobinden bağımsız olarak mortalite ile RDW yüksekliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (115-117). Hipoksinin eritrosit yapım ve yıkımını hızlandırarak RDW’yi arttıracığı öngörüsüyle, prognostik değer olarak kullanılabilişliğini araştıran çalışmalar yapılmaktadır (118,119). Patel ve ark.’nın 6 kohort çalışmasını inceledikleri metanalizde; RDW’nin 65 yaş üzerinde ve erkeklerde yüksek olduğu, malignite, stroke, kalp yetmezliği hastalarında yüksek mortalite ile ilişkili olduğu, nedenden bağımsız olarak %14’ün üzerindeki RDW değerlerinin yüksek mortalite ile ilişkili bulunduğu saptanmıştır (120). Kardiyopulmoner hastalıklarda RDW artışının nedeni tam olarak açıklığa kavuşmamıştır ancak birkaç teori mevcuttur. İlki eşlik eden komorbid faktörler, nutrisyonel eksiklikler, renal yetmezlik gibi durumlara sekonder gelişen hafif anemi ve buna ikincil artmış RDW düzeyleridir (29,121). İkinci teori akut miyokard enfarktüsünde ve kalp yetmezliğinde inflamatuvar sitokinlerin salınımı kemik iliği fonksiyonlarını etkileyerek, eritropoetin tarafından indüklenen eritrosit maturasyonunu inhibe etmesi ve böylece RDW düzeylerini

artırdığı lehinedir. (122,123). RDW artışının koroner arter hastalığı ile ilişkisini değerlendiren birçok çalışma yayınlanmıştır (29,121).

Literatürde RDW ve inme ile ilgili ilk kapsamlı çalışmaya 2009 yılında rastlanmıştır. Ani ve ark. 2009 yılında yayınlanan çalışmalarında inme geçiren hastalarda RDW ortalamalarının daha yüksek olduğu, kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde RDW değerlerinin artmasıyla mortalitenin de arttığı saptanmıştır (26). Yine farklı çalışmalarda RDW değerlerinin, etnik kökenden, kronik böbrek yetmezliğinden, tiroid hastalıklarından, hematolojik bozukluklardan, nörohormonal aktivasyondan ve beslenme bozukluklarından (demir, B12 ve folik asit) etkilendiği gösterilmiştir (122). Günümüzde RDW de artık CRP ve diğer inflamatuvar belirteçler gibi, inflamasyonu göstermede önerilen bir parametredir (123). Pnömoni hastalarında, RDW'nin bağımsız bir risk faktörü olduğunu, yüksek RDW değerleri mortalite ve hastalığın şiddeti arasında anlamlı ilişki bulunduğunu gösteren az sayıda çalışma mevcuttur (124,125).

Yapılan bir çalışmada IL-6 ve RDW'nin idiyopatik pulmoner hipertansiyonla ilişkili olduğu da gösterilmiştir (126). KOAH'ın oksidatif stres, nörohumoral aktivite, sitokin salınımı ve adrenerejik sistem aktivasyonu ile ilişkili inflamatuvar bir durum olduğu ve RDW artışı ile seyrettiği gösterilmiştir (127). Yine KOAH hastalarında yapılan bir diğer çalışmada yüksek RDW düzeyleri ile sağ ventrikül yetmezliği ilişkilendirilmiştir (128). Akut PTE de RDW artışına neden olabilen kompleks bir kardiyovasküler durumdur. Birçok faktörün incelendiği bir çalışmada sadece RDW >%14,6 artışının ve atakta şok varlığının PTE'de erken mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (129).

2.12.4 Nötrofil Lenfosit Oranı, Trombosit Lenfosit Oranı

NLO (nötrofil-lenfosit oranı) ve TLO (trombosit-lenfosit oranı) akut fazda vasküler yataktaki kompleks inflamatuvar aktivite hakkında kolaylıkla ulaşılabilir biyobelirteçlerdir. Horne ve ark. NLO'nın taburculuk sonrası mortaliteyi total beyaz küre sayımından daha iyi bir şekilde öngördüğünü saptamışlardır (130). Daha önce nötrofil sayısının hastane içi ve takipte inme, KKY, ölümcül olmayan MI ve anjina nedenli tekrar hastaneye yatış ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (131,132). Mortalite ve inflamatuvar süreci öngörmeye etkili olduğu düşünülmektedir. Ancak çalışma sayısının azlığı nedeniyle daha kapsamlı çalışmalara gerek vardır.

3. MATERİYAL VE METOD

Bu çalışma 01.01.2014 – 01.11.2016 tarihleri arasında S.B.Ü. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine hematemez, melena ve benzeri şikayetlerle başvuran, İç Hastalıkları kliniği tarafından yatırılarak, yapılan özefagogastroduodenoskopide (ÖGD) üst GİS Kanama tespit edilen hastalar üzerine retrospektif olarak yapıldı. Çalışmaya HNH KAEK 2016/109 karar, 02.11.2016 versiyon:1 protokol kodlu, 14.11.2016 tarihli Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlandı. ICD kodlamasında ; “K92.0 Hematemez” , “K92.1 Melena”, “K92.2 Gastrointestinal Hemoraji” tanı kodları girilmiş ve üst GİS kanama şüphesi ile endoskopi yapılmış 213 hasta protokol numaraları ile tarandı. Çalışmaya dahil olma kriterleri; hematemez, melena, senkop veya çeşitli bulgularla başvurma; rektal tuşe, nazogastrik sonda veya klinik takip ile üst gastrointestinal kanama tanısı alma; hastanemiz İç Hastalıkları kliniğinde yatırılarak takip edilme; takip edildiği süre içinde yapılmış ÖGD raporu bulunma; 18 yaş üzeri olma şeklinde belirlendi. Araştırmaya gebelik durumu olan hastalar dahil edilmedi.

Standart veri toplama formu oluşturuldu. Hastaların yaş, cinsiyet, yatış süresi, komorbid hastalık varlığı, kullandığı ilaçlar (NSAID, asetil salisilik asit, varfarin, yeni nesil oral antikoagulanlar vb), sigara ve alkol kullanımı, başvuru anındaki vital bulguları (ateş, nabız sayısı, sistolik ve diastolik kan basıncı), başvuru anındaki serum Hb(g/dl), Hct(%), Beyaz küre(WBC, hücre/ μ L), nötrofil(hücre/ μ L), lenfosit(hücre/ μ L), trombosit (hücre/ μ L), MPV(fl), RDW(%), INR, CRP(mg/L), Sedimentasyon(mm/sa), BUN(mg/dl), Kreatinin(Cr, mg/dl), albumin(g/dl) , total-direkt bilirubin(mg/dl), Demir(mg/dl), Ferritin(ng/ml), TDBK(μ g/dl), B12(pg/ml), TSH(mIU/L), serbest T4(ng/dl) değerleri kaydedildi. Kan transfüzyon sayısı ve verilen kan ürünü, inotrop ihtiyacı, acil olarak yapılan ÖGD ile kanayan lezyonun tipi, lokalizasyonu, peptik ülser kanaması ise Forrest sınıflaması kaydedildi. Hastaların mevcut verilere göre Rockall skoru, Glasgow Blatchford skoru ve AIMS65 skoru hesaplandı. Hastane verilerinde mevcut yatışında İç Hastalıkları kliniği ve devir olduysa hastanemiz Anestezi Reanimasyon kliniğinde ölüm bilgileri kaydedildi, hastane içi mortalite olarak değerlendirildi.

3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanıldı (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum). Bağımsız ve normal dağılan iki sürekli değişkenin karşılaştırması Student t testi ile, bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher's Exact test) kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi analiz etmek için Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Uygulanan tanı

testlerini gücünü incelemek için Duyarlılık, Özgüllük hesaplamaları yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlendi. Analizler MedCalc Statistical Software version 2.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) Programı kullanılarak gerçekleştirildi.



4. BULGULAR

4.1 DEMOGRAFİK DAĞILIM (Tablo 9)

	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.
Yaş	213	63,2	66	17,9	18	98

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 63,2±17,9'dur. Mortaliteye göre Yaş dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Mann-Whitney U p<0,05)

		N	%
Cinsiyet	Erkek	140	65,7
	Kadın	73	34,3
	Toplam	213	100,0

		Hastane İçi Mortalite		P
		Hayatta	Ex	
		N (%)	N (%)	
Cinsiyet	Erkek	127 (90,7)	13 (9,3)	0,486**
	Kadın	64 (87,7)	9 (12,3)	

Çalışmaya katılan hastaların 140'ı (%65,7) erkek, 73'ü (%34,3) kadındır. Hastane içi mortaliteye göre cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktur. (Fisher's Exact p=0,486)

Çalışmaya dahil edilen 213 hastanın 22'si Gastrointestinal kanama nedeniyle hastane içi vefat etmiştir. Hastane içi mortalite %10,3 olarak hesaplanmıştır.

4.2 HASTANE İÇİ MORTALİTEYE GÖRE PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI

4.2.1 Komorbid hastalıklar ve mortalite ilişkisi

Komorbid hastalıklardan DM, HT, KRY, Siroz, KKY, İKH, Stroke, KOAH, GİSK öyküsü, Hemodiyaliz, Malignite, Kronik HBV, Kronik HCV, Tiroid fonksiyon bozuklukları değerlendirilmiştir. Dağılım ve hastane içi mortalite açısından veriler karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya kabul edilen 213 hastanın %22,5'nde DM, %47,9'nda HT, %33,3'nde İKH mevcuttur. 51 hastada geçirilmiş GİSK öyküsü bulunmaktadır (%23,9).

Hastane içi mortaliteye göre Siroz dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Fisher's Exact p=0,026)

Hastane içi mortaliteye göre DM (Fisher's Exact $p=0,055$) sınırda anlamlı (marginally significant) gelmiştir ancak istatistiksel anlamlı farklılık yoktur.

		Hastane İçi Mortalite				p
		N	%	Hayatta(N/%)	Ex(N/%)	
DM	Yok	165	77,5	152 (92,1)	13 (7,9)	0,055
	Var	48	22,5	39 (81,3)	9 (18,8)	
HT	Yok	111	52,1	100 (90,1)	11 (9,9)	1,00
	Var	102	47,9	91 (89,2)	11 (10,8)	
KRY	Yok	183	85,9	163 (89,1)	20 (10,9)	0,747
	Var	30	14,1	28 (93,3)	2 (6,7)	
Siroz	Yok	195	91,5	178 (91,3)	17 (8,7)	0,026
	Var	18	8,5	13 (72,2)	5 (27,8)	
KKY	Yok	175	82,2	159 (90,9)	16 (9,1)	0,241
	Var	38	17,8	32 (84,2)	6 (15,8)	
İKH	Yok	142	66,7	125 (88,0)	17 (12,0)	0,343
	Var	71	33,3	66 (93,0)	5 (7,0)	
Stroke	Yok	198	93,0	179 (90,4)	19 (9,6)	0,191
	Var	15	7,0	12 (80,0)	3 (20,0)	
KOA	Yok	200	93,9	178 (89,0)	22 (11,0)	0,370
	Var	13	6,1	13 (100,0)	0 (0,0)	
GİSK Öyküsü	Yok	162	76,1	145 (89,5)	17 (10,5)	1,00
	Var	51	23,9	46 (90,2)	5 (9,8)	
Malignite	Yok	191	89,7	174 (91,1)	17 (8,9)	0,059
	Var	22	10,3	17 (77,3)	5 (22,7)	
Hemodiyaliz	Yok	205	96,2	184 (89,8)	21 (10,2)	0,59
	Var	8	3,8	7 (87,5)	1 (12,5)	
Kronik HBV	Yok	206	96,7	184 (89,3)	22 (10,7)	1,00
	Var	7	3,3	7 (100,0)	0 (0,0)	
Kronik HCV	Yok	210	98,6	189 (90,0)	21 (10,0)	0,280
	Var	3	1,4	2 (66,7)	1 (33,3)	
Tiroid fonk. bozukluğu	Yok	204	95,8	182 (89,2)	22 (10,8)	0,602
	Var	9	4,2	9 (100,0)	0 (0,0)	

Tablo 10: Komorbid hastalıkların dağılımı ve mortalite karşılaştırması (Fisher's Exact p)

4.2.2 GİSK geçirenlerde ilaç kullanımı dağılımı ve mortalite ilişkisi

Kullanılan ilaçlardan NSAID, Asetil salisilik asit, Klopidoğrel, Warfarin, Dabigatran, Rivaroksaban, Apiksaban, İnsülin, OAD, Antihipertansif, Antihiperlipidemik ilaç kullanımı

değerlendirilmiştir. Dağılım ve hastane içi mortalite açısından veriler karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık yoktur.

Hastaların %25,4'ü NSAİD kullanırken, %24,4'ü ASA, %11,3'ü Klopidoğrel, %10,3'ü Warfarin kullanmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen 213 hastadan 4'ü Rivaroksaban (%1,9), ikisi Dabigatran (%2), biri Apiksaban kullanmıştır. Yeni nesil oral antikoagulan kullanan hastaların hiçbirinde mortalite gözlenmemiştir. Hasta sayısı oldukça düşük olduğundan ilaç kullanımı açısından karşılaştırma yapılamaz.

		Hastane İçi Mortalite				p
		N	%	Hayatta(N/%)	Ex(N/%)	
NSAİD	Yok	159	74,6	145 (91,2)	14 (8,8)	0,207
	Var	54	25,4	46 (85,2)	8 (14,8)	
ASA	Yok	161	75,6	145 (90,1)	16 (9,9)	0,794
	Var	52	24,4	46 (88,5)	6 (11,5)	
Klopidoğrel	Yok	189	88,7	169 (89,4)	20 (10,6)	1,00
	Var	24	11,3	22 (91,7)	2 (8,3)	
Warfarin	Yok	191	89,7	169 (88,5)	22 (11,5)	0,138
	Var	22	10,3	22 (100,0)	0 (0,0)	
Dabigatran	Yok	211	99,1	189 (89,6)	22 (10,4)	1,00
	Var	2	0,9	2 (100,0)	0 (0,0)	
Rivoraksaban	Yok	209	98,1	187 (89,5)	22(10,5)	1,00
	Var	4	1,9	4 (100,0)	0 (0,0)	
Apiksaban	Yok	212	99,5	190 (89,6)	22 (10,4)	1,00
	Var	1	0,5	1 (100,0)	0 (0,0)	
Anti diyabetik	Yok	174	81,7	159 (91,4)	15 (8,6)	0,111
	OAD	21	9,8	18 (85,7)	3 (14,3)	
	İnsulin	18	8,5	14 (77,8)	4 (22,2)	
AntiHT	Yok	107	50,2	97 (90,7)	10 (9,3)	0,66
	Var	106	49,8	94 (88,7)	12 (11,3)	
AntiHL	Yok	198	93,0	177 (89,4)	21 (10,6)	0,526
	Var	15	7,0	14 (93,3)	1 (6,7)	

Tablo 11: GİSK ve ilaç kullanımına göre % ve mortalite karşılaştırılması (Fisher's Exact p)

4.2.3 Sigara, alkol kullanımı ve eşlik eden enfeksiyonlar ile mortalite ilişkisi

Hastalardan 105'inde sigara kullanımı bulunurken, sigara içenlerin %22,9'nda mortalite gözlenmiştir ancak hastane içi mortalite açısından istatistiksel anlamlılık yoktur.

Hastalardan 49'nda alkol kullanımı bulunurken, alkol tüketenlerin %10'nda hastane içi mortalite gözlenmiştir. İstatistiksel anlamlılık yoktur.

Klinik takip sırasında eşlik ettiği saptanan enfektif durumlardan Pnömoni, Üriner sistem enfeksiyonu, Peritonit değerlendirilmiştir. Dağılım ve hastane içi mortalite açısından veriler karşılaştırılmıştır. Hastane içi mortaliteye göre Pnömoni dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Fisher's Exact $p<0,05$)

		Hastane İçi Mortalite		p
		Hayatta	Ex	
		N (%)	N (%)	
Sigara	Yok	95 (88,8)	12 (11,2)	0,822
	Var	96 (90,6)	10 (9,4)	
Alkol	Yok	146 (89,6)	17 (10,4)	1,00
	Var	45 (90,0)	5 (10,0)	
Pnömoni	Yok	174 (91,6)	16 (8,4)	<0,05
	Var	17 (73,9)	6 (26,1)	
Üriner Sistem Enfeksiyonu	Yok	173 (88,7)	22 (11,3)	0,227
	Var	18 (100,0)	0 (0,0)	
Peritonit	Yok	189 (89,6)	22 (10,4)	1,00
	Var	2 (100,0)	0 (0,0)	

Tablo 12: Sigara, alkol kullanımı ve eşlik eden enfeksiyonlar ile mortalite ilişkisi

4.2.4 Endoskopik bulgular ve mortalite ilişkisi

ÖGD sırasında saptanan endoskopik bulgulardan Mallory Weiss yırtığı, Eritematöz Gastrit, Eroziv gastrit, Peptik Ulcus, Varis, Özefajit, görünür tümör (ülserovejetan kitle), kanıtlanmış H.pylori varlığı, Portal gastropati değerlendirilmiştir. Dağılım ve hastane içi mortalite açısından veriler karşılaştırılmıştır.

Hastane içi mortaliteye göre Eroziv Gastrit dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Fisher's Exact $p=0,032$)

Hastane içi mortaliteye göre Tümör (görünür ülserovejetan kitle) dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Fisher's Exact $p<0,05$) Hastaların 17'sinde görünür ülserovejetan kitle mevcuttur, 6'sında hastane içi mortalite gözlenmiştir.

Varis varlığında (özefagus/gastrik) hastane içi mortalite %22,7 bulunmuştur. Ancak istatistiksel anlamlılık yoktur.

Hastaların %34,3'nde Peptik ulcus bulunmazken, peptik ulcus bulunanlarda en sık bulbus bölgesinde yerleşim göstermiştir. Hastane içi mortalite açısından istatistiksel anlamlı değildir.

		Hastane İçi Mortalite				p
		N	%	Hayatta(N/%)	Ex(N/%)	
Mallory Weiss	Yok	206	96,7	184 (89,3)	22 (10,7)	1,00
	Var	7	3,3	7 (100,0)	0 (0,0)	
Peptik Ulcus	Yok	73	34,3	50 (84,7)	9 (15,3)	0,432
	Korpus	44	20,7	75 (92,6)	6 (7,4)	
	Antrum	24	11,3	46 (88,5)	6 (11,5)	
	Bulbus	72	33,8	20 (95,2)	1 (4,8)	
Eroziv gastrit	Yok	161	75,9	140 (87,0)	21 (13,0)	0,032
	Var	51	24,1	50 (98,0)	1 (2,0)	
Eritematöz	Yok	59	27,7	66 (90,4)	7 (9,6)	0,435
	Gastrit	81	38,0	37 (84,1)	7 (15,9)	
	Pang.	52	24,4	21 (87,5)	3 (12,5)	
	Bulbit	21	9,9	67 (93,1)	5 (6,9)	
Varis	Yok	190	89,2	173 (91,1)	17 (8,9)	0,157
	Özefagus	22	10,3	17 (77,3)	5 (22,7)	
	Gastrik	1	0,5	1 (100,0)	0 (0,0)	
Özafajit	Yok	174	81,7	155 (89,1)	19 (10,9)	0,772
	Var	39	18,3	36 (92,3)	3 (7,7)	
Tümör	Yok	196	92,0	180 (91,8)	16 (8,2)	<0,05
	Var	17	8,0	11 (64,7)	6 (35,3)	
Hpylori	Yok	191	89,7	169 (88,5)	22 (11,5)	0,138
	Var	22	10,3	22 (100,0)	0 (0,0)	
Portal Gastropati	Yok	199	93,4	180 (90,5)	19 (9,5)	0,164
	Var	14	6,6	11 (78,6)	3 (21,4)	

Tablo 13: Endoskopik bulgular dağılımı ve mortalite karşılaştırması (Fisher's Exact p)

4.2.5 Endoskopik Forrest sınıflaması ve mortalite ilişkisi

ÖGD sırasında gözlenen ülserin özelliği, Forrest sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Forrest 1a (Pulsatil tarzda aktif kanama), Forrest 1b (Sızıntı şeklinde aktif kanama), Forrest 2a (Kanamayan görünür damar), Forrest 2b (Yapışık pıhtı bulunan ülser), Forrest 2c (Noktalanma tarzında kirli zemin gösteren ülser), Forrest 3 (Temiz tabanlı ülser) olarak sınıflanmıştır. Dağılım ve hastane içi mortalite açısından veriler karşılaştırılmıştır.

Hastaların dağılımı temiz tabanlı ülser (%29,6), kirli zeminde ülser(%9,9), yapışık pıhtı (%4,2), kanamayan görünür damar (%11,7), sızıntı tarzında aktif kanama (%8,5), pulsatil tarzda aktif kanama (%2,8) şeklinde gözlenmiştir.

Hastane içi mortaliteye göre Temiz tabanlı ülser, Pulsatil tarzda aktif kanama, Sızıntı tarzda aktif kanama ve Noktalanma tarzında kirli zeminde ülser dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Fisher's Exact $p<0,05$)

				Hastane İçi Mortalite		p
		N	%	Hayatta(N/%)	Ex(N/%)	
Pulsatil tarzda aktif kanama	Yok	207	97,2	188 (90,8)	19 (9,2)	<0,05
	Var	6	2,8	3 (50,0)	3 (50,0)	
Sızıntı tarzda aktif kanama	Yok	195	91,5	179 (91,8)	16 (8,2)	<0,05
	Var	18	8,5	12 (66,7)	6 (33,3)	
Kanamayan görünür damar	Yok	188	88,3	168 (89,4)	20 (10,6)	1,00
	Var	25	11,7	23 (92,0)	2 (8,0)	
Yapışık pıhtı	Yok	204,	95,8	183 (89,7)	21 (10,3)	1,00
	Var	9	4,2	8 (88,9)	1 (11,1)	
Noktalanma tarzı kirli zemin	Yok	192	90,1	175 (91,1)	17 (8,9)	0,049
	Var	21	9,9	16 (76,2)	5 (23,8)	
Temiz tabanlı ülser	Yok	150	70,4	129 (86,0)	21 (14,0)	<0,05
	Var	63	29,6	62 (98,4)	1 (1,6)	

Tablo 14: Ülser kanama bulgusu % dağılımı ve mortalite karşılaştırması (Fisher's Exact p)

4.2.6 Laboratuvar parametreleri ve mortalite ilişkisi

Hastane içi mortaliteye göre NEU, RDW, NLO, INR, CRP, BUN, Kreatinin, Direkt bilirubin, B12 dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Mann-Whitney U $p<0,05$)

Hastane içi mortaliteye göre HB, HCT, Albumin dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Student t $p<0,05$)

	Hastane İçi Mortalite		p
	Hayatta (n=191)	Ex (n=22)	
	Ort±Std.Sapma Med. (Min-Max.)	Ort±Std.Sapma Med. (Min-Max.)	
Yaş	62,3±18,4 65 (18-98)	71,1±11,1 68,5 (56-95)	0,057*
Yatış süresi	5,9±3,6 5 (1-22)	5,5±4,6 4 (1-18)	0,130*

Ateş	36,3±0,4 36,2 (36-38,2)	36,4±0,4 36,2 (36-37,4)	0,936*
Nabız	88,3±16,8 86 (53-136)	93,9±16,6 94 (70-126)	0,114*
SKB	113,9±15,8 116 (70-187)	106,4±19,4 101 (50-150)	0,053*
DKB	68,8±9,8 70 (30-90)	65,7±13,3 69 (30-90)	0,271*
WBC	9592,9±6038 8700 (1790-76820)	11520,9±6125 10205 (2240-23700)	0,108*
NEU	6833,7±4813,7 6010 (480-55902)	9159,5±5632,4 7710 (1530-21700)	0,046*
LYM	1954,8±1403,7 1750 (280-15360)	1441,4±664,7 1575 (370-2740)	0,069*
HB	8,8±2,5 8,9 (2,7-17,7)	7,6±2,2 7,3 (2,5-12,9)	0,032**
HCT	26,6±7,5 26,8 (8,2-52,6)	22,9±6,7 21,9 (7,8-39,3)	0,026**
MCV	87,9±7,1 88,8 (63,2-119)	87,7±8,3 88,1 (70,3-106)	0,884*
MPV	8,0±1,8 7,7 (5,1-23,2)	7,6±1,6 6,9 (5,4-12)	0,183*
RDW	17,0±3,8 15,8 (12,9-45,7)	17,8±2,0 17,2 (15,1-23)	<0,05*
PLT (x10³)	217,7±86,3 205 (13,1-672)	167,6±110,2 150,5 (11,5-325)	0,085*
NLO	4,9±5,3 3,4 (0,1-42,0)	7,9±6,5 5,6 (0,9-25,2)	<0,05*
TLO	144,9±97,2 112,4 (7,7-681,8)	145,7±130,8 107,7 (6,8-459,0)	0,394*
INR	1,5±1,6 1,1 (0,9-15,4)	1,6±0,7 1,3 (0,9-3,9)	<0,05*
CRP	1,9±2,6 0,8 (0-17,9)	5,5±7,4 1,7 (0-30)	<0,05*
Sedim.	35,9±26,1 27 (3-128)	40,9±23,8 40 (1-80)	0,215*
BUN	31,2±21,9 25 (6-125)	40,9±16,6 38 (16-71)	<0,05*
Kreatinin	1,2±1,3 0,8 (0,4-10,9)	1,4±1,0 1,1 (0,6-4,8)	0,037*
Albumin	3,1±0,5 3,1 (1,8-4,3)	2,5±0,6 2,7 (1,4-3,8)	<0,05**

Total Bilirubin	0,9±1,3 0,7 (0,1-15,3)	1,7±1,9 1,0 (0,3-8)	0,068*
Direkt Bilirubin	0,5±0,8 0,3 (0,1-10,7)	0,9±1,4 0,4 (0,1-6,4)	0,026*
Demir	67,5±57,9 51 (8-292)	60,1±53,9 37,5 (10-192)	0,327*
Ferritin	170,1±434,4 56 (5,8-3524)	527,8±737,8 120 (5,6-2376)	0,136*
TDBK	241,6±82,7 250 (30-448)	207,1±99,6 248 (40-360)	0,248*
B12	379,9±389 252 (87-2000)	565,6±539 370,5 (156-2000)	0,027*
TSH	1,7±7,2 0,9 (0-100)	1,6±2,4 1,1 (0,1-12)	0,566*
T4	0,9±0,2 0,9 (0,6-1,8)	1,0±0,2 1 (0,7-1,4)	0,186*

Tablo 15. Laboratuvar parametreleri ve mortalite ilişkisi *Mann-Whitney U p, **Student

4.2.7 Klinik takip, kan ve kan ürünü ihtiyacı ve mortalite ilişkisi

Hastane içi mortaliteye göre Eritrosit, TDP ve Trombosit replasmanı dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Mann-Whitney U p<0,05)

	Hastane İçi Mortalite		p
	Hayatta (n=191)	Ex (n=22)	
	Ort±Std.Sapma Med. (Min-Max.)	Ort±Std.Sapma Med. (Min-Max.)	
Eritrosit replasmanı	2,6±3,0 2 (0-21)	7,3±10,8 4 (0-50)	<0,05*
TDP replasmanı	0,5±1 0 (0-6)	3,4±5,2 1 (0-20)	<0,05*
Trombosit replasmanı	0,04±0,6 0 (0-8)	4,4±12,3 0 (0-48)	<0,05*

Tablo 16. Klinik takip, kan ve kan ürünü ihtiyacı ve mortalite ilişkisi *Mann-Whitney U p

4.2.8 Klinik skorlamalar ve mortalite ilişkisi

Hastane içi mortaliteye göre Blatchford ve Rockall skoru dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Mann-Whitney U $p < 0,05$)

	Hastane İçi Mortalite		p
	Hayatta (n=191)	Ex (n=22)	
	Ort±Std.Sapma Med. (Min-Max.)	Ort±Std.Sapma Med. (Min-Max.)	
Blatchford Skoru	9,2±3,9 9 (0-18)	12,1±3,2 12 (3-18)	<0,05*
Rockall Skoru	4,3±2,1 5 (0-9)	6,4±1,7 6,5 (4-9)	<0,05*
AIMS65 Skoru	1,2±0,9 1 (0-4)	2,1±0,8 2 (0-4)	<0,05*

Tablo 17. Klinik skorlamalar ve mortalite ilişkisi *Mann-Whitney U p

4.3 KORELASYON ANALİZİ (Tablo 18)

		MPV	RDW	NLO	TLO
MPV	r	1,000	-,093	-,002	-,216**
	p	.	,177	,973	,001
	N	213	213	213	213
RDW	r	-,093	1,000	,141*	,235**
	p	,177	.	,039	,001
	N	213	213	213	213
NLO	r	-,002	,141*	1,000	,616**
	p	,973	,039	.	,000
	N	213	213	213	213
TLO	r	-,216**	,235**	,616**	1,000
	p	,001	,001	,000	.
	N	213	213	213	213

NLO ile RDW arasında zayıf pozitif yönlü istatistiksel anlamlı korelasyon vardır. (Spearman's rho $p = 0,039$)

TLO ile MPV arasında zayıf negatif yönlü istatistiksel anlamlı korelasyon vardır. (Spearman's rho $p < 0,05$)

TLO ile RDW arasında zayıf pozitif yönlü istatistiksel anlamlı korelasyon vardır. (Spearman's rho $p < 0,05$)

TLO ile NLO arasında orta düzeyde pozitif yönlü istatistiksel anlamlı korelasyon vardır. (Spearman's rho $p < 0,05$)

4.4 HASTANE İÇİ MORTALİTEYE GÖRE KARŞILAŞTIRMA (Tablo 19)

	Hastane İçi Mortalite		p
	Hayatta	Ex	
	Ort±Std.Sapma Med. (Min-Max.)	Ort±Std.Sapma Med. (Min-Max.)	
NEU	6833,7±4813,7 6010 (480-55902)	9159,6±5632,3 7710 (1530-21700)	0,046*
WBC	9592,9±6038,9 8700 (1790-76820)	11520,9±6125,1 10205 (2240-23700)	0,108*
PLT	217790±86302,8 205000 (13100-672000)	167618,2±110241,1 150500 (11500-325000)	0,085*
MPV	8,0±1,8 7,7 (5,1-23,2)	7,6±1,6 6,9 (5,4-12)	0,183*
RDW	17,0±3,8 15,8 (12,9-45,7)	17,8±2,0 17,2 (15,1-23)	<0,05*
NLO	4,9±5,3 3,4 (0,1-42,0)	7,9±6,5 5,6 (0,9-25,2)	<0,05*
TLO	144,9±97,2 112,4 (7,7-681,8)	145,7±130,8 107,7 (6,8-459,0)	0,394*
Blatchford≥5	10,2±3,2 10 (5-18)	12,5±2,6 12 (7-18)	<0,05*
Rockall≥5	5,9±1,0 6 (5-9)	6,9±1,4 7 (5-9)	<0,05*
AIMS≥2	2,3±0,5 2 (2-4)	2,6±0,6 2,5 (2-4)	0,168*
Blatchford<5	2,6±1,3 3 (0-4)	-	-
Rockall<5	2,6±1,3 3 (0-4)	-	-
AIMS<2	0,6±0,5 1 (0-1)	0,8±0,4 1 (0-1)	0,248*

*Mann-Whitney U p

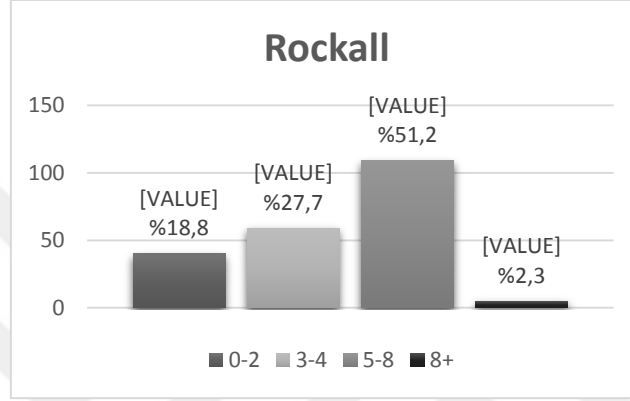
Hastane içi mortaliteye göre RDW, NLO ve NEU dağılımı açısından anlamlı farklılık vardır. (Mann-Whitney U p<0,05)

Hastane içi mortaliteye göre Blatchford≥5 ve Rockall≥5 dağılımı açısından anlamlı farklılık vardır. (Mann-Whitney U p<0,05)

Blatchford<5 olanlarda exitus olan kişi sayısı=1, Rockall<5 olanlarda exitus olan kişi sayısı=4 olduğundan karşılaştırma yapılamamıştır, p değeri hesaplanamamıştır.

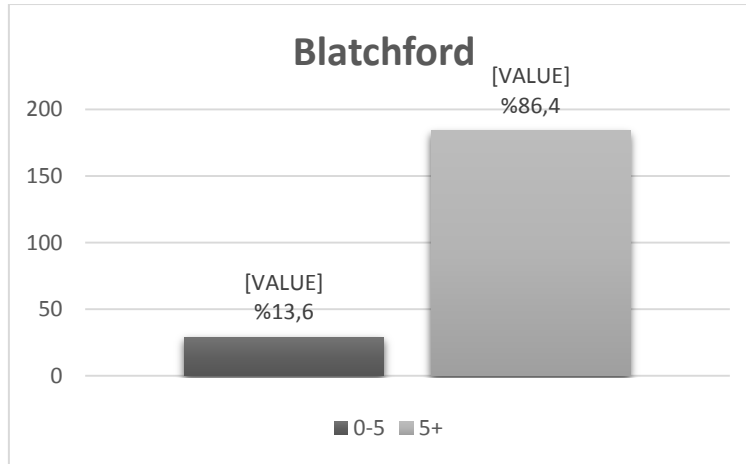
4.5 RİSK SKORLAMA SİSTEMLERİNE GÖRE YÜZDE DAĞILIMI

ROCKALL SKORLAMASI (Tablo 20)		N	%
	0-2	40	18,8
	3-4	59	27,7
	5-8	109	51,2
	8+	5	2,3



Şekil 2. Rockall skorlaması % dağılımı

BLATCHFORD SKORLAMASI (Tablo 21)		N	%
	0-5	29	13,6
	5+	184	86,4



Şekil 3. Blatchford skorlaması % dağılımı

4.6 BLATCHFORD, ROCKALL VE AIMS65 RİSK SKORU SINIFLAMALARINA GÖRE ÖLÜM ORANLARI (Tablo 22)

Hastane İçi Mortalite				
		Hayatta	Ex	Ölüm Oranı
Blatchford	0-5	28	1	3,5
	5+	163	21	11,4
Rockall	0-2	40	0	0,0
	3-4	55	4	6,8
	5-8	94	15	13,8
	8+	2	3	60,0
AIMS65	0-2	170	14	7,6
	2+	21	8	27,6

4.7 BLATCHFORD, ROCKALL VE AIMS65 RİSK SKORU EŞİK DEĞERLERİNE GÖRE ÖLÜM ORANLARI (Tablo 23)

Hastane İçi Mortalite				Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	AUC	
	Hayatta	Ex	p	%	%	%	%		
Blatchford	<11	136	7	<0,05*	68,18	71,20	21,4	95,1	0,72
	≥11	55	15						
Rockall	<6	167	11	<0,05*	50,0	87,4	31,4	93,8	0,76
	≥6	24	11						
AIMS65	<1	125	6	<0,05*	72,73	65,45	19,5	95,4	0,73
	≥1	66	16						

*Fisher's Exact p

Hastane içi mortaliteye göre Blatchford dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Fisher's Exact $p<0,05$) Eşik değeri 11 olarak hesaplandı. Blatchford skorunda hastane içi mortalite için ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,72 ($p<0,05$) olarak hesaplandı.

Hastane içi mortaliteye göre Rockall dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Fisher's Exact $p<0,05$) Eşik değeri 6 olarak hesaplandı. Rockall skorunda hastane içi mortalite için ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,76 ($p<0,05$) olarak hesaplandı.

Hastane içi mortaliteye göre AIMS65 dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Fisher's Exact $p<0,05$) Eşik değeri 1 olarak hesaplandı. AIMS65 skorunda hastane içi mortalite için ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,73 ($p<0,05$) olarak hesaplandı.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut üst GİS kanamalar sık karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenlerindendir. İnsidansı yıllık hastane başvurularının 100000’de 50-150’si arasında değişmektedir (133). Üst GİS kanamaları; yoğun bakım tedavisinde, tanısız ve terapotik işlemlerde olan gelişmelere rağmen mortalitesi hala %10 civarında olan önemli bir sağlık sorunudur (133). Bu çalışma 01.01.2014 - 01.11.2016 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine hematemez, melen ve benzeri şikayetlerle başvuran, İç Hastalıkları kliniği tarafından yatırılarak, yapılan özefagogastroduodenoskopide (ÖGD) üst GİS kanama tespit edilen hastalar üzerine retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların epidemiyolojik özellikleri, kanama nedenleri, transfüzyon gereksinimi, hastaların mortalite ve morbiditesini etkileyen faktörleri araştırılmıştır. Klinik, laboratuvar ve endoskopik veriler incelenerek hastalar Rockall, Blatchford ve AIMS65 skorlama sistemleri ile sınıflandırılmıştır.

Bu çalışmaya alınan 213 hastanın 140’ı (%65,7) erkek, 73’ü (%34,3) kadındır. Erkek/kadın oranı 1,91’dir. Gözlenen bu cinsiyet dağılımı literatürle uyumlu görünmektedir. Uyanıkoğlu ve ark. 2008 yılında yaptığı 570 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada hastaların 418’i erkek (%73,3), 152’i kadındır (%26,7) (134). 336 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada da hastaların %70,5’i erkek, %29,5’i kadındır (135). Okutur ve ark. üst GİS kanamalı 230 hastada yaptığı çalışmada hastaların %71,3’ü erkek, %28,7’si kadın olarak bulunmuştur (136). Erkeklerde üst GİS kanamasının fazla olması hem komorbid hastalık fazlalığına hem de özellikle premenopozal dönemdeki kadınlarda gastrik mukoza bütünlüğünün daha iyi olmasına bağlanabilir (137-138). Blatchford ve ark. çok merkezli çalışmasında da varis dışı üst GİS kanamalarının erkeklerde daha sık olduğu vurgulanmış, ama cinsiyet faktörünün mortalite ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (139).

Çalışmaya göre hastaların yaş ortalaması 63,2±17,9, yaş dağılım aralığı 18-98’dir. Mortaliteye göre yaş dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (Mann-Whitney U $p < 0,05$) ancak hastane içi mortalite açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır. Literatürde yaş ortalaması 57–66 yaş arasında değişmektedir (140). Üst GİS kanamalarının ileri yaşta sık görüldüğünü destekleyen çalışmalar mevcuttur. İspanya’da Fugarolas ve ark. 3270 olgu ile yaptıkları çalışmada yaş ortalamasını 57±16,8, Cazador ve ark. 59,9±17,5, Zimmerman ve ark. 56,2±1,2 olarak bulmuşlardır (142,143,144). Uyanıkoğlu ve ark. 570 üst GİS kanamalı hastada yaptığı çalışmada hastaların %18,4’ü 61-70 yaş arası olarak bulunmuştur (134). Yaş ortalaması eski yıllara göre artış göstermektedir. Sezikli ve ark. 2008 yılında yaptığı çalışmada 1993 yılının yaş ortalaması 47,5 iken 2008 yılında yaş ortalaması 57,3’e yükselmiştir (145). Üst GİSK nedeniyle hastaneye başvuranlar arasında 60 yaş üstü hasta grubu 1920’li yıllarda %20 iken günümüze doğru geldikçe %60’lı oranlara ulaşmıştır (58). Yaş ortalamasındaki bu artış muhtemelen komorbid hastalıklarda hayatta kalış süresinin uzaması, tanı ve tedavilerdeki gelişmelere ve yaşam süresinin uzamasına bağlı olabilir.

Üst GİS kanamalarında prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biri ek hastalık varlığıdır. Çalışmaya kabul edilen 213 hastada HT (%47,9), İKH (%33,3), DM (%22,5), KKY

(%17,8), KBY (%14,1), malignite (%10,3), siroz (%8,5), stroke (%7,5), KOAH (%6,1) tanıları bulunmaktadır. 51 hastada (%23,9) geçirilmiş GİSK öyküsü bulunmaktadır. Hastane içi mortaliteye göre Siroz dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (Fisher's Exact $p=0,026$). Hastane içi mortaliteye göre DM (Fisher's Exact $p=0,055$) ve Malignite (Fisher's Exact $p=0,059$) sınırdan anlamlı (marginally significant) gelmiştir ancak istatistiksel anlamlı farklılık yoktur.

Literatürde üst GİS kanamalarına ek hastalıkların sıklıkla eşlik ettiğini belirten çalışmalar vardır. Theocharis ve ark. üst GİS kanamalarda ek hastalık sıklığını 1995'de %69,1, 2005'de %78,2 olarak bulmuştur (146). Yenigün ve ark. da üst GİS kanamalarında ek hastalık görülme oranını %50,8 olarak bulmuştur (147). Kaplan ve ark. ise ileri yaşta ve semptomatik olmasa bile ilave medikal problemi olan hastalarda üst GİS kanamalarının daha ağır seyir gösterdiğini ve mortalite oranının daha yüksek olduğunu ifade etmektedirler (148). Okutur ve ark. yaptığı çalışmada da hastaların %46,2'sinde HT, %22'sinde DM tespit edilmiştir (136). Öcal ve ark. çalışmasında daha önce geçirilmiş GİS kanama öyküsü olan hastalar %33,3 olarak tespit edilmiştir (149). Bayır ve ark. çalışmasında hastaların %43'ünde geçirilmiş GİS kanama öyküsü tespit edilmiştir (150). Aktaş'ın çalışmasında hastalarda HT (%40,5), DM (%20,3), KOAH (%6,2), KBY (%10,6), KAH (%20,7), KKY (%10), siroz (%4,4), malignite (%12,3) olduğu saptanmıştır (151). Bu farklılıklar bazı hastalıkların sıklığının coğrafi bölgelere göre değişmesi ve hastanemizin üçüncü basamak merkez olması ile açıklanabilir.

Sigara, alkol, ASA, NSAİD, steroid ve antikoagulan kullanımı birçok çalışmada üst GİS kanaması için risk faktörü olarak gösterilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen 213 hastadan %25,4'ü NSAİD kullanırken, %24,4'ü ASA, %11,3'ü Klopidoğrel, %10,3'ü Warfarin kullanmaktadır. Bu ilaçların genel mortalite ve hastane içi mortaliteye etkisi incelendiğinde istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Hastaların 4'ü Rivaroksaban (%1,9), ikisi Dabigatran (%2), biri Apiksaban kullanmıştır. Yeni nesil oral antikoagulan kullanan hastaların hiçbirinde mortalite gözlenmemiştir. Hasta sayısı oldukça düşük olduğundan ilaç kullanımı açısından karşılaştırma yapılamamıştır. Hastalardan 105'inde sigara kullanımı bulunurken, sigara içenlerin %22,9'nda mortalite gözlenmiştir ancak GİS kanamaya bağlı hastane içi mortalitede istatistiksel anlamlılık yoktur. Hastalardan 49'nda alkol kullanımı bulunurken, alkol tüketenlerin %10'nda hastane içi mortalite gözlenmiştir. İstatistiksel anlamlılık bulunmamıştır.

NSAİD'lerin sık ve gelişigüzel kullanılması üst GİS kanamalarının sıklığını arttıran en önemli etkenlerdendir. Alkol ve sigara alışkanlığı olan hastalarda steroidlerin ve NSAİD'lerin kullanılması GİS üzerine olumsuz etkiyi artırmaktadır (152,153). Özellikle NSAİD kullanımının, NSAİD türüne göre değişse de, genel olarak ülser komplikasyonlarını yaklaşık 4-6 kat arttırdığı gösterilmiştir (154). Bini ve ark. gastrik ülseri olan ve akut üst GİS kanaması ile başvuran 331 olguda %29 alkol kullanımı, %23,9 sigara kullanımı, %43,8 aspirin ve diğer NSAİD kullanımı, %7,9 antikoagulan kullanımını saptamışlardır (155). Paspatis ve ark. üst GİS kanamalı hastalarda NSAİD kullanım oranını %49, Sezgin ve ark. da %44,3 olarak bulmuştur (156,135). Türkiye'de Sarı ve ark. çalışmasında ise NSAİD'lerin kanamaların

%25,5'inden sorumlu olduğu belirtilmiştir (157). Theocharis ve ark. 1995 yılında yaptıkları çalışmada üst GİS kanamalı hastalarda OAK kullanımını %2,2, 2005'de ise %6,6 olarak bulmuşlar ve OAK kullanımına bağlı kanamalarda artış tespit etmişlerdir (146). İtalya'da Soncini ve ark.%8,2, ülkemizde Tuncer ve ark. ise %2,5 olarak tespit etmişlerdir (158,159).

Klinik takip sırasında eşlik ettiği saptanan enfektif durumlardan pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, peritonit değerlendirilmiştir. Hastane içi mortaliteye göre Pnömoni dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (Fisher's Exact $p<0,05$). Haricindeki klinik prezentasyonlar ve eşlik eden enfektif durumlar açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktur.

Çalışmamızda hastaların ortalama yatış süresi $5,9\pm3,6$ gün olarak saptanmıştır. Üst GİS kanamalı hastaların hastanede kalış süreleri incelendiğinde Theocharis ve ark. hastaların yatış süresini 6,9gün, Zaltman ve ark. 7,71 gün olarak bulmuşlardır (146, 162).

Hastalarımızın tamamına tanı ve tedavi amacıyla endoskopik girişim uygulanmıştır. ÖGD sırasında saptanan endoskopik bulgular Mallory Weiss yırtığı (%3,3), Eritematöz Gastrit (Antrum yerleşimli %38, Pangastrit tutulumlu %24,4, Bulbus yerleşimli %9,9), Eroziv gastrit (%24,1), Peptik Ulcus (Korpus yerleşimli %20,7, Antrum yerleşimli %11,3, Bulbus yerleşimli %33,8), Varis (Özefagus varisi %10,3, Gastrik varis %0,5), Özefajit (%18,3), görünür tümör (ülserovejetan kitle, %8), kanıtlanmış H.pylori varlığı (%10,3), Portal gastropati (%6,6) olarak değerlendirilmiştir. Hastane içi mortalite açısından veriler karşılaştırılmıştır. Buna göre en sık gözlenen bulgu eritematöz gastrit ve peptik ülserdir. Literatürde üst GİS kanamanın en sık sebebi peptik ülser kabul edilmektedir.

İstatistiksel veriler göz önüne alınınca mortaliteye göre Peptik Ulcus dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Fisher's Exact $p<0,05$). Hastane içi mortaliteye göre Eroziv Gastrit dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Fisher's Exact $p=0,032$). Hastane içi mortaliteye göre Tümör (görünür ülserovejetan kitle) dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Fisher's Exact $p<0,05$). Hastaların 17'sinde görünür ülserovejetan kitle mevcuttur, 6'sında hastane içi mortalite gözlenmiştir. Varis varlığında (özefagus/gastrik) hastane içi mortalite %22,7 bulunmuştur. Ancak istatistiksel anlamlılık yoktur. Hastaların %34,3'nde Peptik ulcus bulunmazken, peptik ulcus bulunanlarda en sık bulbus bölgesinde yerleşim göstermiştir. Hastane içi mortalite açısından istatistiksel anlamlı değildir.

Üst GİS kanamalarının sebepleri değişik yayınlarda farklı oranlarda bildirilmiştir. Literatürde peptik ülserin varis dışı üst GİS kanamalarının yaklaşık %50'sinden (163-164), Mallory Weiss sendromunun %5-15'inden (165-167), anjiodisplazinin %5-10'undan (168), malignansinin %5'inden azından (63) sorumlu olduğu bildirilmektedir. ASGE'nin 2225 hastayı kapsayan araştırmasında üst GİS kanama etiyolojisinde duodenal ülser (%24,3), gastrik ülser (%21,3), gastrik erozyon (%23,4), Mallory Weiss sendromu (%7,2), özefajit (%6,3), neoplazm (%2,9) oranında tespit edilmiştir (88). Sugawa ve ark. çalışmasında peptik ülser %33, eroziv gastrit %24, özefagus varisi %22 olarak tespit edilmiştir (169). Lakhwani ve ark. çalışmasında peptik ülser %61,7 (%32'si duodenal, %29,7'si gastrik), eroziv gastrit %21,9, özefagus varisi %10,9 oranında bizim sonuçlarımıza yakın olarak bulunmuştur (170).

Ülkemizde Aksöz ve ark. çalışmasında üst GİS kanamalılarda %40,3 peptik ülser, %14,9 eroziv gastrit, %7,8 özefagus varisi olduğu görülmüştür (171). Sarı ve ark. da üst GİS kanamalılarda %40,1 peptik ülser (%32,2 duodenal, %7,9 gastrik ülser), %28,2 gastroduodenit, %16,9 gastrit, %5,1 özefagus varisi tespit etmişlerdir (157).

Çalışmamızdaki oranla benzer olarak, çok merkezli daha geniş çalışmalarda bildirilen varis kanaması oranı (%10) civarındadır (172,163). Çalışmamızda özefagus varis kanaması oranının yüksek olması bu hastalara multidisipliner yaklaşım gereği, hastaların yoğun bakım takibi gerektirmesi nedeniyle çevre merkezlerden hastanemize sevk edilmiş olmasına bağlı olabilir. Varis kanamasının sıklığı o bölgedeki alkol tüketimi miktarı, Hepatit B ve Hepatit C varlığıyla ilişkili olabilir. Farklı coğrafi bölge, sosyal çevre ve alışkanlıklar, bazı spesifik hastalıkların belli bölgelerde daha sık görülmesinden dolayı bölgelere göre kanama insidansı ve nedenleri farklıdır.

Forrest ve arkadaşları 1974 yılında endoskopik bulgulara dayanarak yeni kanama işaretlerini tanımlamışlardır. Bu işaretler ülser kanamalı hastalarda yeniden kanama ve mortalite riskini tahmin etmede faydalıdır. ÖGD sırasında gözlenen ülserin özelliği, Forrest sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Forrest 1a (Pulsatil tarzda aktif kanama), Forrest 1b (Sızıntı şeklinde aktif kanama), Forrest 2a (Kanamayan görünür damar), Forrest 2b (Yapışık pıhtı bulunan ülser), Forrest 2c (Noktalanma tarzında kirli zemin gösteren ülser), Forrest 3 (Temiz tabanlı ülser) olarak sınıflanmıştır. Çalışmamızda hastaların dağılımı temiz tabanlı ülser (%29,6), kirli zeminde ülser(%9,9), yapışık pıhtı (%4,2), kanamayan görünür damar (%11,7), sızıntı tarzında aktif kanama (%8,5), pulsatil tarzda aktif kanama (%2,8) şeklinde gözlenmiştir. Hastane içi mortaliteye göre Temiz tabanlı ülser dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Fisher's Exact p=0,012). Hastane içi mortaliteye göre Pulsatil tarzda aktif kanama (Fisher's Exact p<0,05) ve Sızıntı tarzda aktif kanama. (Fisher's Exact p<0,05) dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur. Hastane içi mortaliteye göre Noktalanma tarzında kirli zeminde ülser dağılımı açısından da istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Fisher's Exact p=0,049).

Literatürde bir çalışmada Forrest gruplarına göre ülserlerin prevalansı Forrest1a (%18), Forrest2a (%17), Forrest2b (%17), Forrest2c (%20) ve Forrest3 (%42) olarak bildirilmektedir (173). Özen ve ark. çalışmasında ülser kanamalı vakalar Forrest1a (%3,7), Forrest1b (%8,9), Forrest2a (%10,2), Forrest2b (%10), Forrest2c (%2,3) ve Forrest3 (%64,9) olarak saptanmıştır (174). Bizim çalışmamızda ise Forrest1a (%2,8), Forrest1b (%8,5), Forrest2a (%11,7), Forrest2b (%4,2), Forrest2c (%9,9) ve Forrest3 (%29,6) idi.

Hastalarda vital bulgular ilk dikkat edilmesi gereken parametrelerdir. Vital bulgulardaki postural değişikliklerin bile kötü prognoz belirteci olabileceği bildirilmiştir (175). Çalışmamızda hastaların ilk değerlendirme sırasında ortalama sistolik kan basıncı değeri 113,9±15,8 mmHg, ortalama diastolik kan basıncı değeri 68,8±9,8 mmHg, ortalama

kalp hızı değeri $88,3 \pm 16,8$ /dk, ateş $36,3 \pm 0,4$ C olarak bulundu. Hastane içi mortalitesi mevcut olan olgularda ortalama kan basıncı daha düşük, kalp hızı daha yüksek olduğu halde hastane içi mortalite açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunamamıştır. Literatürde üst GİS kanamalarında 100/dk'nın üzerindeki kalp hızı değeri, sistolik kan basıncının 90mmHg'nın altında olması, soğuk ekstremiteler, senkop, masif hematemez ve hematokezya gibi şok belirtileri kötü prognoz göstergesidir (12). Corley ve ark. hastanın kabulü sırasındaki sistolik kan basıncının 100mmHg'nın, diastolik kan basıncının 80mmHg'nın ve hemotokrit değerinin %30'un altında olmasının kötü prognoz göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (176). Bayır ve ark. 115 hastadan oluşan çalışmada ise diastolik kan basıncı düşük olan hastalarda prognozun kötü olabileceğinden bahsedilmiştir (150).

Çalışmamızın ana amacı daha önce belirtildiği gibi detaylı hemogram parametrelerini araştırmak, progres ve mortaliteye etkisini değerlendirmektir. Çalışmamızdaki hastaların interne edildiklerindeki hemoglobin değerleri 2,7-17,7gr/dl arasında olup ortalama $8,8 \pm 2,5$ gr/dl olarak bulunmuştur. Hastane içi mortalitesi olan hastalarda ortalama $7,6 \pm 2,2$ gr/dl bulunmuştur. Hastane içi mortaliteye göre Hb dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Student t $p < 0,05$). Nötrofil dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (ortalama $9159,5 \pm 5632,4/\mu L$, Mann-Whitney U $p: 0,046$). Hastane içi mortaliteye göre HCT dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (ortalama $22,9 \pm 6,7\%$, Student t $p < 0,05$). Hastane içi mortaliteye göre RDW ($17,8 \pm 2,0\%$, Mann-Whitney U $p < 0,05$) ve NLO ($7,9 \pm 6,5$, Mann-Whitney U $p < 0,05$) dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. Bayır ve ark. çalışmada ölen ve sağ kalan hastaların başvuru hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (150). Bessa ve ark. çalışmada ise hemoglobinin 10 gr/dl altında olması mortalite açısından risk faktörü olarak değerlendirildi (177). Kanamanın şiddeti, kanama öncesi aneminin olması, hastaların hastaneye geliş süresinin uzaması giriş hemoglobin düzeyi üzerine etkilidir. DiFiore ve ark. üst GİS kanamalarında ortalama giriş hemoglobini 9,5gr/dl, Chassignon ve ark. 9,8gr/dl, Yenigün ve ark. 8,8gr/dl, Göksu ve ark. 9,9gr/dl, Katlar 9,3gr/dl olarak bulmuşlardır (172,178,147,179,180).

Vakalar biyokimyasal parametreleriyle birlikte değerlendirildiğinde; hastane içi mortaliteye göre BUN (ortalama $40,9 \pm 16,6$ mg/dl, Mann-Whitney U $p < 0,05$), Kreatinin (ortalama $1,4 \pm 1,0$ mg/dl, Mann-Whitney U $p: 0,037$), CRP (ortalama $5,5 \pm 7,4$ mg/dl, Mann-Whitney U $p < 0,05$), Albumin (ortalama $2,5 \pm 0,6$ gr/dl, Student t $p < 0,05$), Total Bilirubin (ortalama $1,5 \pm 2,3$ mg/dl, Mann-Whitney U $p: 0,038$), Direkt Bilirubin (ortalama $0,9 \pm 1,4$ mg/dl, Mann-Whitney U $p: 0,026$), INR (ortalama $1,6 \pm 0,7$, Mann-Whitney U $p < 0,05$), B12 (ortalama $565,6 \pm 539$ pg/ml, Mann-Whitney U $p: 0,027$) dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur. GİS kanamada biyokimya parametrelerinin mortalite üzerine etkisi pek araştırılmamış olup literatür incelendiğinde, GİS kanaması olan hastalarda hypoalbumineminin mortalite ve morbiditeyi attırdığı bildirilmektedir (181). Hypoalbuminemi olan hastalarda lenfatik dokular atrofiye uğrar, hücrel immünite bozulur ve bakteriyel lökosit aktivitesi azalır buna sekonder olarak hastalarda enfeksiyon riski artar, yara iyileşmesi gecikir (182-183).

Meta-analizlere göre 5 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerektiren hastalar ya da hipotansiyon veya hipovolemik şok gelişen hastalar için daha çok cerrahi girişim gerekmektedir. Transfüze edilen fazla sayıda eritrosit süspansiyonu sürekli ve tekrarlayan kanamanın en sık görülen endoskopik olmayan göstergesidir. Beş üniteden fazla transfüzyon gerektiren hastalarda mortalite %26-70 artmaktadır. Birçok otorite beş üniteden fazla transfüzyonunun, koagülopati ve yaygın damar içi pıhtılaşma riski dolayısıyla kısmen bir cerrahi endikasyonu olduğuna inanmaktadır (85). Bizim çalışmamızda verilen eritrosit transfüzyonuna bakıldığında exitus olanlara $7,3 \pm 10,8$ (0-50) ünite eritrosit süspansiyonu verilmişken sağlara $2,6 \pm 3,0$ (0-21) ünite eritrosit süspansiyonu verilmiştir. Hastane içi mortaliteye göre Eritrosit replasmanı ($7,3 \pm 10,8$ Ü, Mann-Whitney U $p < 0,05$), TDP replasmanı ($3,4 \pm 5,2$ Ü, Mann-Whitney U $p < 0,05$), Trombosit replasmanı ($4,4 \pm 12,3$ Ü, Mann-Whitney U $p < 0,05$) dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır ve literatürle uyumludur. Literatürde üst GİS kanaması olan olgularla yapılan iki çalışmada, transfüzyon ihtiyacı %47,3 ve %37 olarak bildirilmiştir (184,185). Çalışmamızda, özellikle ek hastalık ve antikoagülan ilaç kullanımı sıklığının yüksek olmasına bağlı hemorajik diatez ve bunun sonucunda üst GİS kanama gelişmesi nedeniyle özellikle taze donmuş plazma ve eritrosit transfüzyon ihtiyacı olguların hemodinamik stabilizasyonunun sağlanması için gerekli olduğundan daha fazla olmuştur.

Haziran 2002'de Kanada'da yapılan konferansta alınan konsensus kararlarına göre; hastalar mortalite için klinik olarak düşük ve yüksek risk kategorilerine ayırmak doğru yaklaşım için önemlidir ve bu amaçla mevcut prognostik skalalar kullanılabilir. Çoğu risk skorum sistemi klinik ve endoskopik kriterleri kullanır. Çok değişkenli analiz kullanan son 10 yıllık çalışmalar incelendiğinde, morbidite ve mortalite için artmış riskin klinik parametreleri; 60 yaşın üzerinde olmak, yandaş hastalık mevcudiyeti, devam eden veya tekrar kanama, kusulan içerikte ve nazogastrik aspirasyonda taze kırmızı kan olması, başka sebeple hastanede yatarken üst GİS kanaması gelişmesi veya yüksek BUN düzeyi olarak bulunmuştur (2). Rockall skoruması üst GİS kanaması olan 4185 vakanın mortalitesi için bağımsız risk faktörlerinin değerlendirildiği prospektif bir çalışma ve sonrasında 1625 hastadan oluşan başka bir grup hastanın aynı çalışmada prospektif olarak değerlendirilmesiyle geliştirilmiştir. Skorum tablodaki gösterilmektedir (Tablo 5). Rockall skorunu, üç endoskopik olmayan ölçüm (yaş, şok, yandaş hastalık) ve iki endoskopik ölçüm (endoskopik tanı, yeni kanamaya bağlı endoskopik bulguların varlığı veya yokluğu) oluşturur (20).

Parametreler	Skor
A. Yaş	
≥80	2
60-79	1
<60	0
B. Şok	
Hipotansiyon, sistolik kan basıncı <100 mmHg	2
Taşikardi, sistolik kan basıncı ≥ 100 mmHg ve nabız >100/dk	1
Şok yok, sistolik kan basıncı ≥ 100 mmHg ve nabız <100/dk	0
C. Yandaş hastalık	
Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, yaygın malignite	3
Kardiyak yetmezlik, iskemik kalp hastalığı, başka majör yandaş hastalık	2
Majör yandaş hastalık yok	0
D. Endoskopik tanı	
Üst gastrointestinal kanser	2
Bütün diğer tanımlar	1
Lezyon yok, yeni kanama bulgusu yok, Mallory-Weiss lezyonu	0
E. Majör yeni kanama bulgusu	
Üst gastrointestinal sistemde kan, yapışık pıhtı, görülebilir veya fışkırır tarzda kanayan damar	2
Normal veya yalnızca koyu noktasal lezyon	0
Endoskopi öncesi skor: A+B+C Total skor: A+B+C+D+E	
Minimum skor: 0 Maksimum skor: 11	
Risk kategorisi: düşük (0-2), orta (3-4), yüksek (≥5)	

Tablo 5. Rockall Skorlaması

Blatchford risk skorlaması, üst GİS kanama tanısı ile hastaneye yatırılan hastalarda sadece klinik ve laboratuvar değerleri kullanılarak yapılmıştır. Bu skorlama sisteminde diğerlerinden farklı olarak endoskopik bulgular değerlendirilmeye katılmaz. Ana amaç kanamayı kontrol altına almak için klinik müdahale gerekip gerekmediğini tahmin etmektir. Skorlama sistemi Tablo 4'te görülmektedir. Bazı çalışmalar Blatchford skoru sıfır olan hastaların endoskopiye gerek duyulmadan acil servisten güvenle taburcu edilebileceğini önermektedir (89).

Parametreler	Skor
A. Kan üre değeri (mg/dl)	
>70	6
28–70	4
23–27	3
18–22	2
<18	0
B. Hemoglobin (g/L)	
Erkek ve kadında <10 gr	6
Erkek 10 – 12 gr	3
Kadında 10 – 12 gr, erkekte 12 – 13 gr	1
Kadında ≥ 12 gr, erkekte ≥ 13 gr	0
C. Sistolik kan basıncı (mmHg)	
< 90	3
90 – 99	2
100 – 109	1
≥ 110	0
D. Diğer markerlar	
Kardiyak yetersizlik	2
Karaciğer hastalığı	2
Senkop ile prezentasyon	2
Melena ile prezentasyon	1
Nabız ≥ 100/dk	1
Total skor: A+B+C+D	
Minimum skor: 0 Maksimum skor: 23	

Tablo 4. Glasgow Blatchford Skorlaması

AIMS65 skorlaması ise Saltzman ve ark. tarafından Amerika’da toplam 187 hastaneye 4 yıllık süre içinde başvuran hastaları içeren bir analize dayanarak, yaş, sistolik kan basıncı, mental durum, serum albümin düzeyi ve uluslararası normleştirilmiş oranına (INR) dayalı endoskopi öncesi mortalite risk skoru geliştirmişlerdir (Tablo 7). Ancak, son sistematik incelemeler sonucunda INR düzeyi >1,5 olması mortalite için önemli ölçüde bir belirleyici iken, yeniden kanama için değildir. Puanlama kolay hesaplanabildiğinden ve sadece ilk başvurudaki veriler kullanıldığından, AIMS65 skorunun rutin kullanımı üst GİS kanaması olan hastalarda endoskopi zamanlaması ve bakım seviyesi gibi ilk kararlarda yardımcı olabilir (92).

Parametreler	Skor
A. Yaş	
>65 yaş	1
B. Klinik Durum	
Sistolik kan basıncı ≤ 90	1
Bozulmuş mental durum	1
C. Labaratuar Değerleri	
INR >1.5	1
Albümin $<3.0\text{g/ dL}$	1
Total skor: A+B+C	
Minimum skor: 0 Maksimum skor: 5	
Risk kategorisi: Yüksek (≥ 5), orta (3-4) ve düşük (0-2).	

Tablo 7. AIMS65 Skorlaması

Bizim çalışmamızda Rockall risk skorlamalarına bakıldığında, hastaların %18,8'i düşük risk grubu (0-2 skor), %27,7'si orta risk grubu (3-4 skor), %53,5'i yüksek risk grubu (5+ skor) saptanmıştır. Blatchford skorlaması ile değerlendirildiğinde, hastaların %13,6'sı orta riskli (1-4), %86,4'ü yüksek riskli (5+ skor) saptanmıştır. AIMS65 skorlamasıyla ise hastaların %86,3'ü düşük riskli(0-1 skor), %13,6'sı yüksek riskli (2+ skor) saptanmıştır. Rockall skorlamasıyla düşük riskli grupta hastane içi mortalite gözlenmezken, orta riskli grupta %6,8, yüksek riskli grupta %15,7 hastane içi mortalite gözlenmiştir. Blatchford skorlamasında orta riskli grupta %3,5, yüksek riskli grupta %11,4 oranında hastane içi mortalite gözlenmiştir. AIMS65 düşük riskli saptanan hastaların %7,6'sı, yüksek riskli saptanan hastaların %27,6'sı hastane içi mortalite göstermiştir. Hastane içi mortaliteye göre Blatchford ≥ 5 (skor $12,5 \pm 2,6$, Mann-Whitney U $p < 0,05$, Student t $p < 0,05$) ve Rockall ≥ 5 (skor $6,9 \pm 1,4$, Mann-Whitney U $p < 0,05$) dağılımı açısından anlamlı farklılık vardır. AIMS65 skorlaması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bu skorlama sistemleri risk skoru eşik değerlerine göre hastane içi ölüm oranlarına bakıldığında; Blatchford dağılımı açısından eşik değer 11 olarak hesaplanmış olup ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,72 ($p < 0,05$) olarak saptanmıştır. Rockall dağılımı açısından eşik değer 6 olarak hesaplanmış olup ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,76 ($p < 0,05$) olarak saptanmıştır. AIMS65 dağılımı açısından eşik değer 1 olarak hesaplanıp ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,73 ($p < 0,05$) olarak saptanmıştır. Her üç skorlama sistemi için de eşik değerlerine göre hastane içi ölüm oranları açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Fisher's Exact $p < 0,05$). Bu sistemler mortaliteyi öngörmeye ve riski belirlemede şüphesiz

etkili olmaktadır. Yine de çalışma sonuçları irdelenirse Rockall skorlama sistemi daha kapsamlı olduğundan dolayı, endoskopik bulgular dolayısıyla pek pratik olmasa da, hastane içi mortaliteyi öngörmeye daha doğru bir yol gösterecektir.

Hastane İçi Mortalite			
	Hayatta	Ex	P
	Ort±Std.Sapma Med. (Min-Max.)	Ort±Std.Sapma Med. (Min-Max.)	
NEU	6833,7±4813,7 6010 (480-55902)	9159,6±5632,3 7710 (1530-21700)	0,046*
MPV	8,0±1,8 7,7 (5,1-23,2)	7,6±1,6 6,9 (5,4-12)	0,183*
RDW	17,0±3,8 15,8 (12,9-45,7)	17,8±2,0 17,2 (15,1-23)	<0,05*
NLO	4,9±5,3 3,4 (0,1-42,0)	7,9±6,5 5,6 (0,9-25,2)	<0,05*
TLO	144,9±97,2 112,4 (7,7-681,8)	145,7±130,8 107,7 (6,8-459,0)	0,394*
Blatchford≥5	10,2±3,2 10 (5-18)	12,5±2,6 12 (7-18)	<0,05*
Rockall≥5	5,9±1,0 6 (5-9)	6,9±1,4 7 (5-9)	<0,05*
AIMS≥2	2,3±0,5 2 (2-4)	2,6±0,6 2,5 (2-4)	0,168*

Tablo 19. Hastane içi mortaliteye göre karşılaştırma *Mann-Whitney U

Hastane İçi Mortalite				
		Hayatta	Ex	Ölüm Oranı
Blatchford	0-5	28	1	3,5
	5+	163	21	11,4
Rockall	0-2	40	0	0,0
	3-4	55	4	6,8
	5-8	94	15	13,8
	8+	2	3	60,0
AIMS65	0-2	170	14	7,6
	2+	21	8	27,6

Tablo 22. Blatchford, Rockall ve AIMS65 risk skorlamalarına göre ölüm oranları

		Hastane İçi Mortalite			Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	AUC
		Hayatta	Ex	p	%	%	%	%	
Blatchford	<11	136	7	<0,05*	68,18	71,20	21,4	95,1	0,72
	≥11	55	15						
Rockall	<6	167	11	<0,05*	50,0	87,4	31,4	93,8	0,76
	≥6	24	11						
AIMS65	<1	125	6	<0,05*	72,73	65,45	19,5	95,4	0,73
	≥1	66	16						

Tablo 23. Blatchford, Rockall ve AIMS65 eşik değerlerine göre ölüm oranları

Mean Platelet Volume (MPV) yani ortalama trombosit hacmi; trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun bir göstergesidir. Normal trombosit volümü 7,5-11,5 fL arasındadır. Hacmen daha büyük olan trombositlerin daha aktif oldukları için vasküler yatakta trombüs oluşumunu kolaylaştırdıkları yönünde bazı görüşler vardır (95). Büyük trombositler, ADP, kollajen, adrenalin gibi trombosit agregasyon agonistleriyle daha kolay agrege olurlar. Bu büyük trombositler, araşidonik asit metabolitleri, serotonin ve ATP gibi protrombotik ve vazoaktif faktörleri daha çok üretirler ve daha yoğun granüllere sahiptirler (103). Tüm bu verilerden yola çıkılarak protrombotik durum ve hastalıklar ile MPV ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Becchi ve arkadaşlarının çalışmasında; sepsis hastalarında yüksek MPV değerleriyle sağ kalım arasında olumlu ilişki bulunmuştur (101). Sepsisli hastalarda yapılan bir çalışmaya göre tanı anından itibaren ilk beş gün içerisinde trombosit sayılarının düşerken MPV'nin de arttığı gösterilmiştir (102). MPV'nin klinik öneminin anlaşılmasına yönelik yapılan çalışmaların çoğu koroner arter hastalıkları, aterosklerotik hastalıklar ile ilişkilidir. Yapılan meta analizlerde akut miyokard enfarktüsü sonrası mortalite ve koroner anjiyoplasti sonrası restenoz MPV artmış olanlarda normal olanlara göre daha yüksek bulunmuştur (104). Farklı bir çalışmada pulmoner embolide (PE) artmış MPV düzeyi saptanmıştır ve özellikle risk faktörü olmayan PE tanısı alan hastalarda anlamlı yüksek bulunmuştur (108). PE tanısı alan ve sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda trombosit aktivasyonunda artış saptanmıştır (109). MPV'nin öneminin araştırıldığı bir diğer trombotik hastalık inmedir. İnfarkt alanında trombosit tüketiminin artmasına bağlı olarak inmeden bir ay sonra trombosit sayısında azalma ve MPV'de artma izlenmiştir (103). Tip 2 diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmaya göre MPV yüksek olan grupta koroner arter hastalığı ve inme riskinin MPV normal olan gruba göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (106).

MPV'nin bir belirteç olarak kullanılmasını kısıtlayan konu ölçümü ile ilgili teknik zorluklardır. Farklı teknolojiler kullanıldığında MPV için farklı sonuçlar elde edilir. Örneğin Beckman-Coulter sistemi empedans teknolojisini kullanır ve MPV'yi lognormal trombosit volüm eğrisinden hesaplar. Bayer sistemi ise lazer bazlı ışık saçma yöntemi ile trombosit histogramını ve ölçülen trombosit hacminin tipik değerini hesaplar. Bu iki yöntemin karşılaştırıldığı çalışmalarda ölçülen MPV değerleri arasında %40'a varan farklar tespit edilmiştir. MPV total trombosit kitlesini yansıttığından normal referans aralığı

trombosit sayısına göre değişmektedir. Dolayısıyla MPV'nin gerçek değerini yorumlarken trombosit sayısına göre düzenlenmiş bir normogram kullanılmalıdır. Bir diğer konu ise antikoagulan olarak etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) kullanıldığında MPV zamanla değişkenlik gösterir. İmpedans teknolojisi kullanıldığında EDTA'ya bağlı trombositlerdeki şişme nedeniyle MPV'nin değeri zamanla artar. EDTA'lı tüpte beş dakika bekleyen trombositlerde MPV'de %30 ve sonraki iki saat içinde de ilave %10-15 artış gözlenir. Optik analiz yönteminde EDTA'nın etkisine dair yeterli veri bulunmamaktadır (186).

Red Cell Distribution Width (RDW) tıpkı MPV gibi hemogram ölçümlerindeki parametrelerden biridir ve kırmızı hücre dağılımını gösterir. Hematolojik nedenler dışında RDW'nin kan düzeyinin önemli olduğu diğer durumlar ve yapılan çalışmalar da mevcuttur. Miyokart enfarktüsünde, kalp yetmezliğinde, son dönem böbrek yetmezliği ve inmede yapılmış çalışmalar mevcuttur (26,114). Kardiyovasküler hastalık ve kalp yetmezliği ile ilgili çalışmalarda; yaş, cinsiyet, MPV, ferritin ve hemoglobinden bağımsız olarak mortalite ile RDW yüksekliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (115-117). Patel ve ark.'nın 6 kohort çalışmasını inceledikleri meta-analizde; RDW'nin 65 yaş üzerinde ve erkeklerde yüksek olduğu, malignite, stroke, kalp yetmezliği hastalarında yüksek mortalite ile ilişkili olduğu, nedenden bağımsız olarak %14'ün üzerindeki RDW değerlerinin yüksek mortalite ile ilişkili bulunduğu saptanmıştır (120). RDW artışının koroner arter hastalığı ile ilişkisini değerlendiren birçok çalışma yayınlanmıştır (29,121). Ani ve ark. 2009 yılında yayınlanan çalışmalarında inme geçiren hastalarda RDW ortalamalarının daha yüksek olduğu, kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde RDW değerlerinin artmasıyla mortalitenin de arttığı saptanmıştır (26). Yapılan bir çalışmada IL-6 ve RDW'nin idiyopatik pulmoner hipertansiyonla ilişkili olduğu da gösterilmiştir (126). KOAH'ın oksidatif stres, nörohumoral aktivite, sitokin salınımı ve adrenerjik sistem aktivasyonu ile ilişkili inflamatuvar bir durum olduğu ve RDW artışı ile seyrettiği gösterilmiştir (128). Akut PTE de RDW artışına neden olabilen kompleks bir kardiyovasküler durumdur. Birçok faktörün incelendiği bir çalışmada sadece RDW>%14.6 artışının ve atakta şok varlığının PTE'de erken mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (129).

NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve TLO (trombosit/lenfosit oranı) akut fazda vasküler yataktaki kompleks inflamatuvar aktivite hakkında kolaylıkla ulaşılabilir biyobelirteçlerdir. Horne ve ark. NLO'nın taburculuk sonrası mortaliteyi total beyaz küre sayımından daha iyi bir şekilde öngördüğünü saptamışlardır(130). Daha önce nötrofil sayısının hastane içi ve takipte inme, KKY, ölümcül olmayan MI ve anjina nedenli tekrar hastaneye yatış ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(131,132). Mortalite ve inflamatuvar süreci öngörmede etkili olduğu düşünülmektedir. Ancak çalışma sayısının azlığı nedeniyle daha kapsamlı çalışmalara gerek vardır.

Çalışmamızda hastane içi mortaliteye göre RDW ($17,8 \pm 2,0\%$, Mann-Whitney U $p < 0,05$) ve NLO ($7,9 \pm 6,5$, Mann-Whitney U $p < 0,05$) dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. Hastane içi mortalitede TLO ($145,7 \pm 130,8$, Mann-Whitney U $p: 0,394$) saptanmış olup istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. MPV ($7,6 \pm 1,6$ fl, Mann-Whitney U $p: 0,183$) dağılımı açısından hastane içi mortalitede anlamlı fark bulunamamıştır.

Bizim çalışmamızın esas amacı önceki bölümlerde detaylı belirtildiği gibi; ucuz, pratik ve kolay ulaşılabilir olan hemogram parametreleri ile hospitalizasyon ihtiyacı ve mortaliteyi erken öngörebilmektir. Bu sayede mortalitesi yüksek hastalar tespit edilip tedavilerinde daha agresif davranılarak hem mortalite oranını düşürmek hem de hastanede yatış sürelerinin kısaltılmasıyla oluşacak maddi yükü azaltmak amaçlanmaktadır. Bu bilgiler ışığında RDW ve Nötrofil/Lenfosit oranı üst GİS kanamalı olgularda mortaliteyi öngörme konusunda risk skrolama sistemleri gibi bir yol gösterici olacaktır. Çalışmamızda MPV ve TLO konusunda beklenen sonuç alınamamıştır. Bunun nedeni MPV cihaz ölçüm teknikleri ve antikoagulan kullanımı olabilir. Ayrıca çalışmamızda acile ilk başvuru değerleri değerlendirilmiştir. Hastalık seyri boyunca yapılan ardışık analizler, söz konusu parametrelerin değerleri konusunda daha net bilgi verebilir. Daha kapsamlı yapılabilecek çalışmalar ile RDW ve NLO parametrelerinin üst gastrointestinal kanamalı olgularda hak ettiği öneme kavuşacağına inanıyoruz.



KAYNAKLAR

1. Jutabha R, Jensen DM: Acuteuppergastrointestinalbleeding. In: Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH (eds). CurrentDiagnosis&Treatment in Gastroenterology. 2nd ed. McGraw-HillCo, New York, 2003, s. 53–69
2. Barkun A, Bardou M, Marshall JK: Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med, 139(10): 843-857, 2003.
3. Işık B, Büyükcım 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.
4. Greenberger NJ, Blumberg RS, Burakoff R. CurrentDiagnosis&Treatment: Gastroenterology, Hepatology&Endoscopy. Second Edition, New York, TheMcGraw-HillCompanies, Inc. 2012; 349-369.
5. Khamaysi I, Gralnek IM. Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB)- İntial evaluation and management. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2013; 27: 633-638.
6. Peter RM, DO, FSCP, FACG: Gastrointestinal Sistem/Karaciğer Sırları (çev. F.Beşışık) Nobel Tıp Kitabevleri, 2004, s. 373–377.
7. Cullen DJ, Hawkey GM, Greenwood DC, et al. Peptic ulcer bleeding in the elderly: relative roles of Helicobacter pylori and non-steroidal antiinflammatory drugs. Gut, 41: 459-462, 1997
8. Henriksson AE, Edman AC, Nilsson I, et al. Helicobacter pylori and the relation to other risk factors in patients with acute bleeding peptic ulcer. Scand J Gastroenterol, 33: 1030-1033, 1998.
9. Lai KC, Hui WM, Wong WM, et al. Treatment of Helicobacter pylori in patients with duodenal ulcer hemorrhage—a longterm randomized, controlled study. Am J Gastroenterol, 95: 2225–2232, 2000.
10. Kim JJ, Sheibani S, Park S et al: Causes of Bleeding and Outcomes in Patients Hospitalized With Upper Gastrointestinal Bleeding. J ClinGastroenterol, 2013 May.
11. Albeldawi M, Qadeer MA, Vargo JJ: Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences. Cleve Clin J Med,77(2): 131-42, 2010 Feb.
12. De Caestecker J. Upper Gastrointestinal Bleeding: Surgical Perspective Medicine, 9: 1-33, 2002.
13. Oh DS, Pisegna JR. Management of upper gastrointestinal bleeding. Clin Fam Pract, 6(3):631-645, 2004.
14. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines, Gut; 51: iv1-iv6, 2002.

15. Alican F. Abdomen: Genel konular. Alican F (ed). Cerrahi Dersleri. 2. baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 1998. Cilt 1: 419-491.
16. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol*, 92: 419-424, 1997.
17. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90 (2):206-10.
18. 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.
19. Törüner M. Gastrointestinal hastalıkların belirtileri. Geçim İ E (Çeviri ed). *Cerrahinin İlkeleri*. 1. baskı. Ankara: Antıp; 2004. 1053–1100.
20. Das A, Wong RCK. Prediction of outcome of acute GI hemorrhage: a review of risk scores and predictive models. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(1):85–93.
21. Gralnek IM. Outpatient management of low-risk nonvariceal upper GI hemorrhage. Are we ready to put evidence into practice. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(1):131–134.
22. Thomas C, Roland V. Can risk stratification improve the management of acute upper-gastrointestinal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14(5):475-476.
23. Smith NM, Pathansali R, Bath PM. Platelets and stroke. *Vascular Medicine* 1999; 4: 165–172
24. Butterworth RJ, Bath PM. The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome. *Platelets*. 1998;9(6):359-364.
25. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004;35(7):1688-1691.
26. Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *Journal of the neurological sciences*. 2009;277(1-2):103-108.
27. Tsujimura A, Kawamura N, Ichimura T, et al. Telomerase activity in needle biopsied uterine myoma-like tumors: differential diagnosis between uterine sarcomas and leiomyomas. *Int J Oncol* 2002;20:361-5.
28. Blake-Mortimer JS, Sephton SE, Carlson RW, et al. Cytotoxic T Lymphocyte Count and Survival Time in Women with Metastatic Breast Cancer. *Breast j* 2004;10:195-9
29. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation*. 2008;117(2):163-168.

30. Tokgoz S, Kayrak M, Akpınar Z, Seyithanoglu A, Guney F, Yuruten B. Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(7):1169-1174.
31. Ertas G, Sonmez O, Turfan M, et al. Neutrophil / lymphocyte ratio is associated with thromboembolic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Journal of the neurological sciences.* 2013;324(1-2):49-52.
32. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DS, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. *Eur J Cancer* 2011; 47(17):2633-2641.
33. Çetin A, Simsek A: Sosyal Sigortalar Kurumu Tıp Bülteni. Yıl:3, Sayı:4, Ankara, Ekim-Aralık 1985; 5-14.
34. Thomas E. Andreoli, Charles CJ. Carpenter, Robert C. Griggs, Joseph Loscalzo: Cecil Essentials of Medicine. Fifth Edition. W. B. Saunders Company, USA, 2001, pp. 306-309
35. Yüceyar H: Gastrointestinal Sistem Acil Hastalıkları. 2005, s. 96-108
36. Berry AR, Collin J, Frostick SP et al. Upper Gastrointestinal Hemorrhage in Oxford. *J R Coll Surg Edinb.* 1984 May; 29 (3): 134-8.
37. Goldman E, Ausiello D, et al: Cecil Textbook of Medicine. Chapter 133: Gastrointestinal Haemorrhage and Occult Gastrointestinal Bleeding. David J Bjorkman. 22nd edition, 2006, pp: 795-800
38. Longstreth GF: Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: A population- based study. *Am J Gastroenterol* 1997; 90: 206-208.
39. Rolihauser C, Fleischer DE. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*, 36: 52-58, 2004.
40. Stephen C. Hauser, Darrell S. Pardi, Jonh J. Poterucha: Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review. Chapter 17: Nonvariceal Gastrointestinal Tract Bleeding. Jeffrey A. Alexander, M.D: Second Edition. Informa HealthCare 2008, pp. 151-158
41. Goldman E, Ausiello D, et al: Cecil Textbook of Medicine. Chapter 131: Endoscopic and Radiographic Procedures in Gastroenterology. Gerhard R. Wittich. 22nd edition. 2006, pp: 785–789
42. Tuncel E: Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, Türkiye, 2008, s.459–461.
43. K. Celinski, H. Cichoz-Lach, A. Madro, M. Slomka, B. Kasztelan-Szczerbinska, T. Dworzanski: Non-variceal upper gastrointestinal bleeding-guidelines on management. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 59 (2): 215–229, 2008.
44. Spechler SJ. Peptic Ulcer Disease and Its Complications. In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Ed by: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. 7th ed. Saunders Company, Philadelphia. 2002; Vol.1 (Ch 40): 747–781.

45. Feldman M, Scharschmidt B, Slesenger MH. Peptic ulcer and its complications. Slesenger Fordtran's Gastrointestinal and Hepatic Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 6th ed. Philadelphia: 1998; 620-78.
46. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL: Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (çev. Y.Sağlıker) Bölüm 285: Peptik Ülser Hastalığı ve İlgili Hastalıklar. John Del Valle. NobelTıp Kitabevleri & McGraw-Hill Comp. Inc. No.2, 2004. s: 1649–1665
47. Goldman E, Ausiello D, et al: Cecil Textbook of Medicine. Chapter 138: Peptic Ulcer Disease. David Y. Graham. 22nd edition, 2006, pp: 827–834
48. Büyükuncu Y. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi. Kalaycı G (ed). Genel Cerrahi. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002: 1029-1049.
49. Worthly DL, Fraser RJ. Management of acute bleeding in the uppergastrointestinal tract. Aust Prescr 2005; 28: 62-66.
50. Peek RM, Blaser MJ. Pathophysiology of *Helicobacter Pylori*-induced gastritis andpeptic ulcer disease. Am J Med, 102: 200–207, 1997.
51. Özden A, Dumlu Ş, Dönderci Ö, Çetinkaya H, Soylu K, ve ark. *Helicobacter pylori*infeksiyonunun ülkemizde seroepidemiyojisi. Gastroenteroloji, cilt 3, sayı 4: 664-668, 1992.
52. Aksoy DY, Aybar A, Çzaslan E, Kav T, Engin D, Erciş S, Altınok G, Haşçelik G,UzunlIMOĞLU B, Arslan S. Evaluation of the *Helicobacteri Pylori* stool antigen test(HPSA) for the detection of *Helicobacteri Pylori* infection and comparison with othermethods. Hepatogastroenterology, 50: 1047–1049, 2003.
53. Malfertheiner P, Megraud F, O'morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, Graham DY,Tygtat G. He European *Helicobacteri Pylori* Study Group (EHPHG). Current concepts inthe management of *Helicobacteri Pylori* infection. The Maastricht 2-2000 ConcensusReport. Aliment Pharmacol Ther, 16: 167–180. 2002.
- 54.Hochain P, Capet C, Colin R. Digestive complication of aspirin. Rev Med Interne, 21:50–59, 2000.
55. Lanas A, Bajador E, Serano P, Fuentes J, Carreno S, Guardio J, et al. Nitrovazodilators,low dose aspirin, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of uppergastrointestinal bleeding. New Eng J Med, 343: 834–839, 2000.
56. Bateson MC: Cigarette smoking and *Helicobacter pylori* infection. PostgradMed J 1993; 69:41-44.
57. Sherlock S. Karaciger ve Safra Yolları Hastalıkları (çev. Ed. Karacadag S,Bayık M, Gücalp R.). Ankara-1983; 19-49.
58. Hamoui N, Docherty SD, Crookes PF. Gastrointestinal hemorrhage: is the surgeonobsolete. Emerg Med Clin North Am, 21(4):1017–1056, 2003.

59. Dickson BA, Feldman M. Classification and diagnosis of gastritis and gastropathy. May 2009. Up to Date 17.2
60. Goldstein JL, Johanson JF, Hawkey CJ, Suchower LJ, Brown KA. Clinical Trial: Healing of NSAID-associated gastric ulcers in patients continuing NSAID therapy – a randomized study comparing ranitidine with esomeprazole. *Aliment Pharmacol Ther*, 26(8): 1101–1111, 2007.
61. Sprit MJ, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *CritCare Nurse*, 26(1): 18–20, 22–28, quiz 29, 2006.
62. Saers, SJ, Scheltinga, MR. Primary aortoenteric fistula. *Br J Surg*, 92: 143-152. 2005.
63. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, et al. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: Endoscopic findings, treatment, and outcome. *Endoscopy*, 28: 244-248. 1996.
64. Appleyard MN, Swain CP. Endoscopic difficulties in the diagnosis of upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2001; 7 (3): 308-12.
65. Bardou M, Toubouti YM, Benhabrou-Brun D et al. High dose intravenous proton pump inhibitors decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta-analyses. *Gastroenterology*, 124 (Suppl 1): A625, 2003.
66. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, 1: CD002094, 2006.
67. Goenka MK, Majumder S, Kumar S, et al. Single center experience of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol*, 2011; 17: 774-778.
68. Baptista V, Marya N, Singh A, et al. Continuing challenges in the diagnosis and management of obscure gastrointestinal bleeding *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014, 15; 5: 523-533.
69. Moglia A, Pietrabissa A, Cuschieri A. Capsule endoscopy. *BMJ*, 2009; 339: b3420.
70. Ersoy O, Bayraktar Y. Gastroenterolojide yeni görüntüleme yöntemi: kapsül endoskopi. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 2004; 35: 212-215.
71. Chung SC, Leung JW, Steele RJ, Danikas DD, Vagianos CE, Nikolopoulou VN. Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers: a randomised trial. *Br Med J*, 296: 1631–1633, 1988.
72. Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer: a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate. *Gut*, 35: 608–610, 1994.
73. Lau JY, Chung SC. Hemostasis: injection sclerotherapy, banding, mechanical methods, heater probe, and other methods. In: *Gastroenterological Endoscopy*. Classen M, Tytgat GN, Lightdale CJ (eds.). Thieme, Stuttgart, 262–273, 2002.

74. Gisbert JP, Gonzalez L, Calvet X, Roque M, Gabriel R, Pajares JM. Protonpump inhibitors versus H2-antagonists : a meta- analysis of their efficacy intreating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001; 15: 917-26.
75. Schoenberg MH. Surgical therapy for peptic ulcer and nonvariceal bleeding. *Lagenbeck's Arch Surg*, 386: 98–103, 2001.
76. Jalan R, Hayes P C. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage incirrhotic patients. *Gut*, 46(Suppl III): iii1–iii15, 2000.
77. Garcia-Tsao, G, Sanyal, AJ, Grace, ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*, 46: 922-938.2007.
78. Cho SB, Park KJ, Lee JS, Lee WS, Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. Comparison of terlipressin and octreotide with variceal ligation for controlling acute esophageal variceal bleeding--a randomized prospective study]. *Korean J Hepatol.* 12(3): 385–393, 2006.
79. Shah HA, Mumtaz K, Jafri W, Abid S, Hamid S, Ahmad A, Abbas Z. Sclerotherapy plus octreotide versus sclerotherapy alone in the management of gastro-oesophageal variceal hemorrhage. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 17(1): 10–14, 2005.
80. Terblanche J, Stiegmann GV, Krige JE, Bornman PC. Long-term management of variceal bleeding: the place of varix injection and ligation. *World J Surg.* 18(2): 185–192, 1994.
81. Owen AR, Stanley AJ, Vijayananthan A, Moss JG. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Clin Radiol.* 64(7): 664–674, 2009.
82. Bass BL, Turner DJ. Acute gastrointestinal hemorrhage. Townsend CM (ed). *Sabiston Textbook of Surgery.* 17 th edition. Philadelpha: Saunders Company; 2004; 1244-1255.
83. Zimmerman J, Siguencia J, Tsvang E. et al: Predictors of mortality in patients admitted to hospital for acute upper gastrointestinal tract bleeding inpatients in an intensive care unit. *Surg J Gastroenterol* 1995; 30: 327-331.
84. Schiller KFR, Truelove SC, Willams DG: Haematemesis and melena. With special reference to factors influencing the outcome. *BMJ* 1970; 2 : 7-14.
85. Clason AE, Macleod DAD, Elton RA: Clinical factors in the prediction of further haemorrhage or mortality in acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br J surg* 1986; 73: 985-987.
86. Lagon RFA, Finlayson NDC: Death in acute upper gastrointestinal bleeding. Can endoscopy reduce mortality? *Lancet* 1976; 1: 1173-1175.
87. Conrad SA, Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. *Crit Care Med* 2002; 30 (6) : 365-368.
88. 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.

89. Romagnuolo J, Barkun AN, Enns R, : Simple clinical predictors may obviate urgent endoscopy in selected patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 167:265,2007.
90. 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 (9009): 1138-1140.
91. Ondrejka P, Sugar I, Rath Z, Faller J. The use of modified Baylor score in the prediction of rebleeding in peptic ulcer haemorrhage. *Acta Chir Hun* 1997;36:270-3.
92. Hyett BH, Abougergi MS, Charpentier JP, et al. The AIMS65 score compared with the Glasgow-Blatchford score in predicting outcomes in upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*, 2013; 551-557.
93. Guyton, Arthur C. (1991). Textbook of medical physiology eighth edition. W. B. Saunders company Philadelphia, USA Ch 36 Hemostasis and blood coagulation p 390 and 397.
94. Kristensen SD. (1992). The platelet-vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis. *Dan Med Bull*;39(2):110-27.
95. Park Y, Schoene I, Harris W. (2002). Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*; 13 (5-6): 301-306
96. Macchi I, Chamlian V, Sadoun A, et al. (2002). Comparison of reticulated platelet count and mean platelet volume determination in the evaluation of bone marrow recovery after aplastic chemotherapy. *Eur J Haematol.* ;69:152-157.
97. Dow RB. (1994). The Clinical and laboratory utility of thrombosit volume parameters. *Intl Medical Science*;15:1-15.
98. Bath P. M. W., ve Butterworth R. J. (1996). Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 7(2), 157-161.
99. Debili N., Masse J. M., Katz A., Guichard J., Breton-Gorius J. ve Vainchenker W. (1993). Effects of the recombinant hematopoietic growth factors interleukin-3, interleukin-6, stem cell factor, and leukemia inhibitory factor on the megakaryocytic differentiation of CD34+ cells. *Blood*, 82(1), 84-95.
100. Burstein S. A., Downs T., Friese P., Lynam S., Anderson S., Henthorn J. ve Savage, K. (1992). Thrombocytopoiesis in normal and sublethally irradiated dogs: response to human interleukin-6. *Blood*, 80(2), 420-428.
101. Becchi C., Al Malyan M., Fabbri L. P., Marsili M., Boddi V. ve Boncinelli S. (2006). Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva anesthesiologica*, 749-756.
102. Aydemir H, Piskin N, Akduman D, Kokturk F, Aktas E. (2012). Platelet and mean platelet volume kinetics in adult patients with sepsis. *Platelets*. 2012 Jun 25. [Epub ahead of print]
103. Bancroft AJ, Abel W, et al. (2000). Mean thrombosit volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter Thrombocytometer. *Trombosit*; 379-387.

104. Colkesen Y, Coskun I, Muderrisoglu H. (2012). The effect of aspirin on mean platelet volume in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Platelets*. 2012 May 30. [Epub ahead of print]
105. Balcik OS, Bilen S, Ulusoy EK, Akdeniz D, Uysal S, Ikizek M, Ak F, Kosar A. (2013). Thrombopoietin and mean platelet volume in patients with ischemic stroke. *Clin Appl Thromb Hemost*; 19(1):92-5.
106. Han JY, Choi DH, Choi SW, Kim BB, Ki YJ, Chung JW, Koh YY, Chang KS, Hong SP. (2012). Stroke or coronary artery disease prediction from mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets*. 2012 Aug 7. [Epub ahead of print]
107. Ha SI, Choi DH, Ki YJ, Yang JS, Park G, Chung JW, Koh YY, Chang KS, Hong SP. (2011). Stroke prediction using mean platelet volume in patients with atrial fibrillation. *Platelets*; 22(6):408-14.
108. Braekkan SK, Mathiesen EB, Njolstad I, et al. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism - the Tromso study. *J Thromb Haemost* 2009;8:157-62.
109. Chung T, Connor D, Joseph J, et al. Platelet activation in acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2007;5:918-24.
110. Gunay E, Ulasli SS, Kacar E, Halici B, Unlu E, Tunay K, et al. Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism. *Clin Respir J* 2013; 8(1):33-40.
111. Varol E, Icli A, Kocyigit S, Erdogan D, Ozaydin M, Dogan A. (2012). Effect of Smoking Cessation on Mean Platelet Volume. *Clin Appl Thromb Hemost*. [Epub ahead of print]
112. Prisco D, Rogasi PG, Panicca R, et al. (1988). Altered lipid composition and thromboxane formation in thrombocytes from patients affected by type II a hyperlipoproteinemia. *Thrombosis Research*;50:593-604.
113. Dunder O, Yoruk P, Tutuncu L, Erikci AA, Muhcu M, Ergur AR, Atay V, Mungen E. (2008). Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn*; 28(11):1052-6.
114. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;50(1):40-47.
115. Cavusoglu E., Chopra V., Gupta A., Battala V. R., Poludasu S., Eng C. ve Marmur, J.D. (2010). Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography. *International journal of cardiology*, 141(2), 141-146.
116. Kimmenade R. R., Mohammed A. A., Uthamalingam S., Meer P., Felker G. M. ve Januzzi, J. L. (2010). Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. *European journal of heart failure*, 12(2), 129-136.

117. Işık T., Uyarel H., Tanboga I. H., Kurt M., Ekinçi M., Kaya A. ve Gibson, C. M. (2012). Relation of red cell distribution width with the presence, severity, and complexity of coronary artery disease. *Coronary artery disease*,23(1), 51-56.
118. Bazick H. S., Chang D., Mahadevappa K., Gibbons F. K (2011).Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients*.*Critical care medicine*, 39(8),1913-21.
119. Perlstein T. S., Weuve, J., Pfeffer M. A., ve Beckman J. A. (2009). Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Archives of internal medicine*, 169(6), 588-594.
120. Patel K. V., Semba R. D., Ferrucci L., Newman A. B., Fried L. P., Wallace R. B. ve Guralnik J. M. (2009). Red cell distribution width and mortality in older adults: a metaanalysis. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, glp163.
121. Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D: Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology* 2010, 105(3):312-317.
122. Kato H, Ishida J, Imagawa S, Saito T, Suzuki N, Matsuoka T, Sugaya T, Tanimoto K, Yokoo T, Ohneda O: Enhanced erythropoiesis mediated by activation of the renin-angiotensin system via angiotensin II type 1a receptor. *The FASEB journal* 2005, 19(14):2023-2025.
123. Gossmann J, Burkhardt R, Harder S, Lenz T, Sedlmeyer A, Klinkhardt U, Geiger H, Scheuermann E-H: Angiotensin II infusion increases plasma erythropoietin levels via an angiotensin II type 1 receptor-dependent pathway. *Kidney international* 2001, 60(1):83-86.
124. Lee J. H., Chung H. J., Kim K., Jo Y. H., Rhee J. E., Kim Y. J. ve Kang K. W. (2013). Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with community-acquired pneumonia. *The American journal of emergency medicine*,31(1), 72-79.
125. Braun E., Kheir J., Mashiach T., Naffaa M. ve Azzam, Z. S. (2014). Is elevated Red cell distribution width a prognostic predictor in adult patients with community acquired Pneumonia?. *BMC infectious diseases*, 14(1), 129.
126. Rhodes CJ, Wharton J, Howard LS, Gibbs JSR, Wilkins MR: Red cell distribution width outperforms other potential circulating biomarkers in predicting survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2011, 97(13):1054-1060.
127. Andreas S, Anker SD, Scanlon PD, Somers VK: Neurohumoral activation as a link to systemic manifestations of chronic lung disease. *CHEST Journal* 2005, 128(5):3618-3624.
128. Sincer I, Zorlu A, Yilmaz MB, Dogan OT, Ege MR, Amioglu G, Aydin G, Ardic I, Tandogan I: Relationship between red cell distribution width and right ventricular dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care* 2012, 41(3):238-243.

129. Zorlu A, Bektasoglu G, Kukul Guven FM, Dogan OT, Gucuk E, Refiker Ege M, Altay H, Cinar Z, Tandogan I, Yilmaz MB: Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *The American journal of cardiology* 2012, 109(1):128-134.
130. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Intermountain Heart Collaborative Study Group. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1638-43.
131. Huang G, Zhong XN, Zhong B, Chen YQ, Liu ZZ, Su L, et al. Significance of white blood cell count and its subtypes in patients with acute coronary syndrome. *Eur J Clin Invest* 2009;348-58.
132. Karabinos I, Koulouris S, Kranidis A, Pastromas S, Exadaktylos N, Kalofoutis A. Neutrophil count on admission predicts major in-hospital events in patients with a non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Clin Cardiol* 2009;32:561-8.
133. Gilbert DA. Epidemiology of uppergastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 8
134. Uyanıkoğlu A, Danalıoğlu A, Davutoğlu C, Alimoğlu O: Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması: Endoskopik Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi. *İTF Dergisi*, 71: 120–123, 2008.
135. Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A. Effects of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 18(3):172–176, 2007.
136. Okutur SK, Alkım C, Bes C, Gürbüz D, Kınık Ö. Akut üst gastrointestinal kanamalar. *Akademik Gastroent Dergisi*. 2007;6(1):30-36
137. Loperfido S, Monica F, Maifreni L. Bleeding peptic ulcer occurring in hospitalized patients: analysis of predictive and risk factors and comparison without of hospital on set hemorrhage. *Dig Dis Sci*, 39: 698–705, 1994.
138. Palmer K. Acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br Med Bull*, 83: 307–324,2007.
139. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case as certainment study. *BMJ*, 315:510–514, 1997.
140. Gürel s, İmadoğlu O. Varis ve Malignite Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarının Değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 30 (2): 87-91
141. Shennak MM. Etiology of upper gastrointestinal bleeding in Jordanian patients: a prospective study. *Ann Saudi Med* 1995; 15: 1-12.
142. Mino Fugarolas G, Jaramillo Esteban JL, Galvez Calderon C, et al. An analysis of a general prospective series of 3270 upper digestive hemorrhages. *Rev Esp Enferm Dig* 1992; 82: 7-15.
143. Codina Cazador A, Codina Barreras A, Olivet Pujol F, et al. Descriptive analysis of 660 cases of upper digestive hemorrhage: relation of emergency endoscopy and mortality. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1989; 75: 665-70.

144. Zimmerman J, Arnon R, Liqumski M, et al. Acuteuppergastrointestinalbleedingin Jerusalem 1988-91: causes, characteristics and relation to nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Isr J MedSci* 1993; 29: 292-7.
145. Sezikli M, Tiftikçi A, Çetinkaya Z. A, İnce A. T, Yaşar B, Güzelbulut F, Değirmenci A. G, Kurdaş Övünç A.O: Son 15 Yılda Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Olan Hastaların Endoskopik Bulgularında Ne Değişti? *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 7(3): 152–155, 2008.
146. Theocharis GJ, Thomopoulos KC, George Sakellaropoulos, et al. Changing Trends in the Epidemiology and Clinical Outcome of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in a Defined Geographical Area in Greece. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 128-133.
147. Yenigün EC, Pirpir A, Aytan P ve ark. Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*,2006; 5: 116-122
148. Kaplan RC, Hebert SR, Psaty BM. Risk factors for hospitalized upper or lower gastrointestinal tract bleeding in treated hypertensives. *Prevmed*, 34: 455–462, 2002.
149. Öcal O, Kaya B, Demirhan R, Özüçelik DN. Acil Tıp Kliniği'nde Üst GİS kanaması tanısı alan 342 olgunun değerlendirilmesi. *JAEM* 2011:69–72
150. Bayır A, Okumuş M, Köstekçi ŞK, Şahin TK. Üst GİS kanamalarında risk faktörlerinin prognoz üzerine etkisi. *Genel Tıp Derg* 2003;13(4):157–161
151. Aktas G, Varis Dısı Üst Gastrointestinal kanamalarının Analizi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uzmanlık tezi 2008; 31–32.
152. Moshkowitz M, Brill S, Kornikoff FM, Averbuch M, Arber N, Halpern Z. Additive deleterious effect of smoking on gastroduodenal pathology and clinical course in h.pylori+ dyspeptic patients. *Isr Med Assoc J*, 2: 892–895, 2000.
153. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, Laszlo A, Sheehan JE, Koff RS, et al. The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *Am J Gastroenterol*, 94: 3189–3196, 1999.
154. Arlt GD, Leyh M. Incidence an pathophysiology of peptic ulcer bleeding. *Langenbeck's Arch Surg* 2001; 386: 75-81.
155. Bini EJ, Unger JS, Cohen J. Predictors of gastrointestinal hemorrhage in 893 patients with benign appearing gastric ulcers. *Gastroenterology*, 114 Suppl A5: G0015, 1998.
156. Paspatis GA, Matrella E, Kapsoritakis A, et al. An epidemiological study of acuteuppergastrointestinalbleeding in Crete, Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol*.2000; 12: 1215-20.
157. Sarı O, Tanoğlu A, İnal V ve ark. GATA Acil Dahiliye Kliniğinde üst GİS kanaması nedeniyle 1998-2005 yılları arasında takip edilen hastaların sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2007;49: 226-31.

158. Soncini M, Triossi O, Leo P, et al. Management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage before and after the adoption of the Rockall score, in the Italian Gastroenterology Units. *European Journal of Gastroent&Hep* 2007; 19: 543-47.
159. Tuncer İ, Uygan İ, Türkdoğan MK. Akut Üst Gastrointestinal Kanamalı Olgularımızın Demografik Özellikleri Ve Risk Faktörleri. *Van Tıp Dergisi* 2001;8: 113-16.
160. Lewis, James D, Edward J, et al. Characterization of gastrointestinal bleeding in severely ill hospitalized patients. *Critical Care Medicine* 2000; 28: 46-50.
- 161.. Kayaçetin E, Polat H. Üst gastrointestinal kanamaları: 52 vakanın incelenmesi. *Genel Tıp Derg* 2003;13(3):119-122
162. Zaltman C, Souza HS, Castro ME. Upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian hospital: a retrospective study of endoscopic records. *Arq Gastroenterol*.2002; 39: 74–80.
163. Peura DA, Lanza FL, Gostaut CJ, et al. The American college of gastroenterology bleeding registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 924-8.
164. Skok P. The epidemiology of hemorrhage from the upper gastrointestinal tract in the mid-nineties. Has anything changed? *Hepatogastroent* 1998; 45: 2228-2233.
165. Huang SP, Wang HP, Lee YC et al. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory Weiss syndrome with active bleeding. *Gastroint Endosc* 2002; 55: 842-6
166. Wilcox CM, Alexander LN, Starub RF, et al. A prospective endoscopic evaluation of the causes of upper GI hemorrhage in alcoholics: a focus on alcoholic gastropathy. *Am J Gastroent* 1996; 91: 1343-7.
167. Llach J, Elizalde JI, Guevara MC, et al. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory Weiss syndrome: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 679-81.
168. Esrailian E, Gralnek IM. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: epidemiology and diagnosis. *Gastroenterol Clin N Am* 2005; 34: 589-605.
169. Sugawa C, Steffes CP, Nakamura R, et al. Upper GI bleeding in an urban hospital. Etiology, recurrence, and prognosis. *Ann Surg*. 1990; 212: 521-527.
170. Lakhwani MN, Ismail. AR, Barras CD, Tan WJ. Upper gastrointestinal bleeding in Kuala Lumpur Hospital, Malaysia. *Med J Malaysia* 2000; 55: 498-505
171. Aksöz K, Ünsal B, Akyol Z ve ark. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 2568 hastanın değerlendirilmesi. *The Turkish Journal of Gastroent* 1995; 6: 262-64.
172. Di Fiore F, Lecleire S, Merle V, Herve S, Duhamel C, Dupas JL, Vandewalle A, Bental A; Changes in characteristics and outcome of acute upper GI haemorrhage: a comparison of epidemiology and practices btw 1996-2000 in a multicentre French study. *Eur J Gastroent Hepatol*. 2005 Jun; 17 (6): 641-7.

173. Gross M, Mühlhöfer A, Zoller WG. Meta-analysis of endoscopic and medical treatment regimens in active variceal bleeding. *Endoscopy* 2001 Sep;33 (9): 737-46.
174. Özen E, Tekin F, Oruç N, ve ark. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun irdelenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2007;6 (2): 62-67.
175. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedeaco FJ et al. Thenational ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. *Gastrointest Endosc* 1981; 27: 80-93.
176. Corley DA, Stefan AM, Wolf M, Cook EF, Lee TH. Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal haemorrhage. *Am J Gastroenterol*, 93: 336–340, 1998.
177. Bessa X, Callaghan E, Ballest'e B, et al. Applicability of the Rockall score in patients undergoing endoscopic therapy for upper GI bleeding. *Digestive and Liver Disease* 2006; 38: 12-17.
178. Chassaignon C, Letoumelin P, Pateron D, et al. Upper GI heamorrhage in Emergency Departments in France: Causes and management. *Eur Jour of Emergency Med* 2003; 10: 290-295.
179. Göksu E, Erken Ö, Erçetin Y, ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastalarda Mortaliteyi Belirleyen Faktörler ve Demografik Özellikleri. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2004; 4: 121-26.
180. Katlar T. Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda NSAID kullanımı ve bu hastalarda hemostaz parametrelerine etkilerinin incelenmesi. *Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi* 2007.
181. Tung CF, Chow WK, Chang CS, Peng YC, Hu WH. The prevalence and significance of hypoalbuminemia in non-variceal upper GI bleeding. *Hepatogastroent*, 2007; 54 (76): 1153-1156.
182. Blocksom JM, Tokioka S, Sugawa C. Current therapy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Surg Endosc*. 2004; 18: 186-192
183. Studley HO. Percentage of weight loss: A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936; 106: 458-460.
184. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C et al. Analysis of 3294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 568-573.
185. Sapoznikoz B, Vilkin A, Hershkovici M, Fishman M, Eliakim R, Niv Y. Mini dose aspirin and GI bleeding: a retrospective study in hospitalized patients. *Dig Dis Sci*. 2005 Sep; 50 (9): 1621-4.
186. Tracy I George, Stanley L Schrier, Jennifer S Tirnauer. (2012). Automated hematology instrumentation

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: MELİSA SANEM ULULAR KILIÇ

Doğum yeri ve tarihi: Adana - 08/01/1990

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: -

İletişim adresi ve telefon: melisaulular@hotmail.com 05388799268

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

EĞİTİM

S.B.Ü. Haydarpaşa Numune EAH – İç Hastalıkları (11/12/2013-)

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (2006-2012)

Tarsus Amerikan Koleji (2002-2005)

Özel Tarsus SEV İlköğretim Okulu (1997-2002)

Cebesoy İlköğretim Okulu (1995-1997)

MESLEKİ DENEYİM

S.B.Ü. Haydarpaşa Numune EAH - İç Hastalıkları, Asistan Dr (11/12/2013-)

Van Çaldıran Devlet Hastanesi - Dr. (2012-2013)