

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GASTROİNTESTİNAL KANAMAYLA
TABURCU OLAN HASTALARDA ANEMİ
PREVALANSI VE KLİNİK YAKLAŞIM**

Dr. M. Seda BAYRAK DURMAZ

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2017

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GASTROİNTESTİNAL KANAMAYLA
TABURCU OLAN HASTALARDA ANEMİ
PREVALANSI VE KLİNİK YAKLAŞIM**

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. M. Seda BAYRAK DURMAZ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hale AKPINAR

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	iii
TABLOLAR	iv
ŞEKİLLER	v
KISALTMALAR.....	vi
TEŞEKKÜR.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akut Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanımı.....	2
2.2. Epidemiyoloji.....	3
2.3. Etyoloji.....	3
2.4. GİS Kanamalı Hastanın Değerlendirilmesi	4
2.4.1. Anamnez, Semptom ve Bulgular.....	5
2.4.2. Laboratuvar Bulguları.....	7
2.4.3. Kanamanın Lokalizasyonunun Belirlenmesi.....	7
2.5. Üst GİS Kanamada Prognoz ve Risk Belirleme Yöntemleri	8
2.6. Alt GİS Kanamada Prognoz.....	12
2.7. Üst GİS Kanamada Tanı ve Tedavi Yaklaşımları	12
2.7.1. Varis Dışı Üst GİS Kanamaların Tedavisi	14
2.7.2. Varis Kanamalarında Tedavi.....	16
2.8. Orta ve Alt GİS Kanamada Tanı ve Tedavi Yaklaşımları	19
2.8.1. Masif alt GİS kanamasında tedavi	21
2.8.2. Kronik intermittant anorektal kanamalarda tedavi.....	22
2.9. Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Anemi Ve Tedavisi.....	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM	24
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	36
7. KAYNAKLAR.....	38

TABLÖLAR

- Tablo-1 : Üst GİS Kanama Nedenleri
- Tablo-2 : Alt GİS Kanama Nedenleri
- Tablo-3 : Akut Üst GİS Kanamalarda Kötü Prognostik Faktörler
- Tablo-4 : ROCKALL Skorlama Sistemi
- Tablo-5 : BLATCHFORD Skorlama Sistemi
- Tablo-6 : FORREST Sınıflamasına Göre Ülserlerde Tekrar Kanama Riski
- Tablo-7 : GİS Kanamalı Hastada Alınması Gereken Genel Tedbirler
- Tablo-8 : Alt GİS Kanamada Semptomlar Ve Olası Tanılar
- Tablo-9 : Hastaların demografik verileri, A-GİS kanama yerleri, Hb düzeyleri ve anemi durumları
- Tablo-10 : Üst A-GİS kanama nedenleri
- Tablo-11 : Orta+Alt A-GİS kanama nedenleri

ŞEKİLLER

- Şekil-1 : Üst GİS Kanamada Yaklaşım Algoritması
- Şekil-2 : A-GİS kanamada cinsiyet dağılımı
- Şekil-3 : A-GİS kanama yerleri
- Şekil-4 : A-GİS kanama yerine göre cinsiyet dağılımı
- Şekil-5 : A-GİS kanamaya neden olabilecek ilaç kullanımı
- Şekil-6 : Endoskopik terapötik girişim
- Şekil-7 : Kanama yerlerine göre anemi görülme durumu
- Şekil-8 : A-GİS kanamalı hastalarda anemi prevalansı

KISALTMALAR

A-GİS	: Akut Gastrointestinal sistem
GİS	: Gastrointestinal sistem
DE	: Demir eksikliği
DEA	: Demir eksikliği anemisi
IV	: İntravenöz
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
TDP	: Taze donmuş plazma
NSAİİ	: Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç
MCV	: Mean corpuscular volume (Ortalama eritrosit hacmi)
BUN	: Kan üre nitrojeni
TİPSS	: Transjuguler intrahepatik portosistemik şant
PPI	: Proton pompa inhibitörleri
ÖVK	: Özofagus varis kanaması
AV	: Arterio-venöz
MCH	: Ortalama eritrosit hemoglobini
MCHC	: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
TDBK	: Total demir bağlama kapasitesi
Hb	: Hemoglobin
Htc	: Hematokrit
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
SPSS	: Statistical package for the Social Sciences

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında desteğini ve bilgisini esirgemeyen değerli danışman hocalarım Prof. Dr. Hale AKPINAR ve Yrd. Doç. Dr. Göksel BENGİ'ye;

Asistanlık eğitimim süresince her türlü bilgi, görgü ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Fatoş ÖNEN'e;

İç Hastalıklarını yaşam biçimi haline getirmemi sağlayan, mesleki ve sosyal hayatta desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, yetişmemde büyük katkıları olan, emekli olan ve halen aktif olarak çalışan bütün değerli İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı hocalarıma;

Asistanlık hayatımda beraber çalıştığım, ilk günden itibaren adlarını anılara kazıdığım, ikinci bir ailem bildiğim canım eş kıdem arkadaşlarıma ve tüm asistan arkadaşlarıma, tüm servis ve yoğun bakım hemşirelerine, personel arkadaşlarıma;

Sabır ve emekleriyle beni büyütüp yetiştiren, hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve bana yol gösteren, hiçbir desteği esirgemeyen çok sevdiğim annem Sunay BAYRAK, babam Mehmet BAYRAK ve abim Akın BAYRAK'a;

Vermiş oldukları huzur, sonsuz destek, mutluluk ve kocaman aile için sevgili eşim Mehmet Ozan DURMAZ, çok sevdiğim annem Nurcan DURMAZ, babam Saruhan DURMAZ'a;

Teşekkür ederim

Dr. M. Seda BAYRAK DURMAZ

GASTROİNTESTİNAL KANAMAYLA TABURCU OLAN HASTALARDA ANEMİ PREVALANSI VE KLİNİK YAKLAŞIM

Dr. M. Seda BAYRAK DURMAZ, DEÜTF, dr.seda_bayrak@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Akut gastrointestinal sistem kanamaları siktir. Bu hastaların taburculukları sırasında anemi sıklıkla gözlenmektedir. Bu hastaların hem taburculuk sonrası izlemi hem de anemi tedavilerine yönelik çalışmalar kısıtlıdır ve bu konu ile ilgili kılavuzlar bulunmamaktadır. Bu çalışmada A-GİS kanaması geçiren hastalarda taburcu olurken ve takip eden 3 aylık süreçte anemi prevalansı ve anemiye yaklaşım değerlendirilmiştir.

Hastalar ve Yöntem: Hastanemize Ocak 2015 – Mayıs 2016 tarihleri arasında A-GİS kanamasıyla yatan 197 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Taburculuk sırasında anemi WHO kriterlerine göre hemogloblin değerinin erkeklerde 13 g/dL, kadınlarda ise 12 g/dL'nin altında olması olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: A-GİS kanama nedeniyle hastaneye yatan hastaların 129'na üst GİS endoskopi, 3'üne enteroskopi, 45'ine alt GİS endoskopi, 8'ine üst ve alt GİS endoskopi, 2'sine üst, orta ve alt GİS endoskopi uygulanmış, 10 hastaya işlem uygulanamamıştır. Hastaların 69'una endoskopik terapötik girişim yapılmıştır. Hastaların hastanede kalış süresi; 9.66 ± 13.84 gün iken, yatış sırasında hastaların %67'ne, ortalama 3.5 ± 5.89 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edilmiştir. Hastaların taburculuk sırasındaki ortalama Hb değeri 9.85 ± 1.67 g/dL'dir. Hastaların %92.4'de (K %91.1, E %93.2, üst GİS kanama %93.9, orta GİS kanama %100, alt GİS kanama %86.8) taburculuk sırasında anemi saptanmıştır. Anemi saptanan hastaların %9.7'sine taburculuk sırasında demir tedavisi reçete edilmiştir. 197 hastanın %33 kadarı taburculuk sonrası ilk üç ay içerisinde tekrar değerlendirilmiş ve bunların da %80'inde halen aneminin devam ettiği saptanmıştır.

Sonuç: A-GİS kanamalı hastalar taburcu edilirken anemi oranı yüksektir. Çoğu hasta anemiye yönelik bir reçete almadan taburcu olmaktadır. İzlemede kontrol başvuruları yetersiz olup, hastalarda anemi devam etmektedir. Bu konuda uygulanacak tedavi ve takibin nasıl olması gerektiğiyle ilgili daha geniş sayılı hasta çalışmalarına ve bu konuda görüş birliğinin sağlandığı kılavuzlara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Akut gastrointestinal kanama, Taburcu, Anemi, Anemi tedavisi

ABSTRACT

Introduction And Aim: Acute gastrointestinal system (A-GIS) hemorrhages are frequent. Anemia is frequently seen in these patients at the discharge from the hospital. Studies intended to these patients' follow up after discharge and anemia treatment are limited and there are no guidelines on this topic. The anemia prevalence and approach to the anemia in patients with A-GIS bleeding at the time of discharge and during 3 months' follow-up has been evaluated in this study.

Material and Method: In this study 197 patients diagnosed A-GIS bleeding in our hospital between January 2015 –May 2016 have been evaluated retrospectively. At the time of discharge, the anemia was accepted as hemoglobin levels lower than 13 g/dL in males, 12 g/dL in females according to the WHO criteria.

Results: In 129 of these patients upper gastrointestinal endoscopy, in 3 of them enteroscopy, in 45 of them lower gastrointestinal endoscopy, in 8 of them both upper and lower gastrointestinal endoscopy, in 2 of them upper, middle and lower gastrointestinal endoscopies were applied and 10 patients were not treated. In 69 of these patients therapeutic endoscopic treatments were applied. The mean of the length of hospitalization was 9.66 ± 13.84 day and 67% of patients had erythrocyte transfusion with a mean value of 3.5 ± 5.89 units during hospitalization. The mean of hemoglobin rate was 9.85 ± 1.67 g/dL at the time of discharge from the hospital. In 92.4 % of the patients (F 91.1%, M 93.2%; upper GI bleeding 93.9%, middle GI bleeding 100%, lower GI bleeding 86.8%) anemia was detected at the time of the discharge. In 9.7% of these patients, iron deficiency treatment were applied. 33% of all 197 patients were evaluated 3 months after discharge from the hospital and in 80 % of these patients had still ongoing anemia.

Conclusion: Anemia ratio is high when the patients with A-GIS bleeding are discharged. Most patients are discharged without receiving a prescription for the anemia. In follow-up, control applications are inadequate and anemia persists in patients. There is a need for a wider range of patient studies on how treatment should be applied and how to follow it, as well as guidelines from the consensus body on this issue.

Key words: Acute gastrointestinal bleeding, Discharge, Anemia, Anemia treatment

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut Gastrointestinal sistem (A-GİS) kanamaları sık görülen ve hayati tehdit eden, acil yaklaşım gerektiren durumlardır. A-GİS kanamaları kanama yerine göre; ampulla vateriye kadar olan gastrointestinal sistem (GİS) kanalındaki kanamalar üst, ampulla vateri ile ileoçekal valv arasındakiler orta ve ileoçekal valvin distalindekiler alt A-GİS kanamaları olarak 3 gruba ayrılır. A-GİS kanamalara endoskopik yaklaşımla ilgili olarak elimizde yönergeler bulunmaktadır (1,2,3,4).

Anemi özellikle de demir eksikliği anemisi; A-GİS kanamalı hastalarda son derece sık saptanan bir bulgudur (5). Bu konuda var olan çalışmalar kısıtlı ve eski olsa da varis dışı üst GİS kanamayla başvuran hastaların 2/3'ünden fazlasında anemi saptanmış olup, hastaların taburculuk sonrası yaklaşık 2-144 ay izlemlerinde anemileri düzelmiştir (6,7,8,9).

A-GİS kanama ile başvuran hastalarda aneminin belirlenmesi ve düzeltilmesi önemlidir. Çünkü demir eksikliği (DE) ve DE anemisi (DEA)'nin hastanın yaşam kalitesine ve çalışma ortamına negatif etkileri vardır. Bunlar sık hastane yatışına, taburcu olmada gecikmeye ve sağlık harcama maliyetinde artışa neden olmaktadır (5). Son dönemlerde yapılan lokal, retrospektif bir çalışmada üst A-GİS kanamayla başvuran hastaların %80'inden fazlasında taburculuk sırasında anemi olduğu ve bunların ancak %16'sına oral demir tedavisinin tavsiye edildiği saptanmıştır (10). Son dönemde yapılan randomize kontrollü çalışmalarda GİS kanamayla başvuran, anemi tespit edilen hastalarda intravenöz (IV) demir tedavisi verilenlerde plaseboya göre anlamlı olarak hemoglobin seviyelerinde düzelmeye gözlenmiştir (11).

A-GİS kanamalı hastaların takip çalışmaları kısıtlı olup, başta ülkemizde olmak üzere A-GİS kanamayla başvuran ve taburcu olan hastalardaki anemi oranları, demir depolarının durumu ve yeterli demir tedavisi alıp alamadıkları ile ilgili yeterli yayın bulunmamaktadır.

Bu çalışmada üst, orta ve alt A-GİS kanaması geçiren Türk kohort grubundaki hastalarda taburcu olurken ve takip eden 3 aylık süreçte anemi prevalansı, anemiye yaklaşımı ve yaklaşım değişikliği varsa bunu etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanımı

A-GİS kanamaları özofagus üst kısmı ile rektuma kadar olan sindirim kanalında görülen kanamalardır. A-GİS kanamaları acil servise en sık başvuru sebebi olan hastalıklardan olup; mortalite, tanı ve tedavi maliyetinin yüksek oluşu, çoğunlukla hastaneye yatış ve hatta yoğun bakım ve multidisipliner takip gereksinimi ile dikkati çeken bir klinik tablodur. A-GİS kanamaları kanama yerine göre; ampulla vateriye kadar olan Gİ kanaldaki kanamalar üst, ampulla vateri ile ileoçekal valv arasındakiler orta ve ileoçekal valvin distalindekiler alt A-GİS kanamaları olarak 3 gruba ayrılır. A-GİS kanamalara endoskopik yaklaşımla ilgili olarak elimizde yönergeler bulunmaktadır. (1,2,3,4)

A-GİS kanamaları Gİ traktüsün birçok farklı bölgesinden ve değişik türde pek çok lezyondan kaynaklanabilir. Hayatı tehdit edici akut kanamadan, demir eksikliği anemisine yol açan gizli kanamaya kadar ciddiyeti değişen bir klinik tablodur.

Gelişen pek çok yeni tanı ve tedavi yöntemine rağmen A-GİS kanamalarına yaklaşımın değişmeyen temel prensipleri mevcuttur. Bunların en önemlisi; hastanın hemodinamik durumunun hızlıca değerlendirilmesi ve stabilize edilmesidir. Takiben; kanama odağının belirlenmesi, aktif kanamanın durdurulması, altta yatan nedenin belirlenmesi ve kanama tekrarının önlenmesi gelmektedir.

A-GİS kanamasının klinik semptom ve bulguları, kanama bölgesine, etyolojisine ve kanamanın hızına bağlı olarak ortaya çıkar. Bu klinik bulgular hematemez, melena veya hematokezyadır.

Hematemez: Kanlı kusma olarak tanımlanır ve kanamanın üst GİS'ten, hemen daima Treitz ligamanının proksimalinden olduğuna işaret eder. Kanama parlak kırmızı renkli taze kanama veya mide asidi ile temas etmişse kahve telvesi şeklinde olabilir.

Melena: Siyah, katran renginde, kötü kokulu dışkılama olarak tanımlanır. Siyah renk; kanın bakteriler tarafından hematin veya diğer hemokromlara parçalanmasından kaynaklanmaktadır. Melena olabilmesi için 100 mL kadar kan yeterlidir. Oral demir alımı sonucu dışkı rengi sindirilmiş demire bağlı olarak yeşilimtrak, siyah renkli olabilir.

Ayrıca, bizmutlu preparat kullanımında da dışkı siyah renkli olabilir, ancak kötü kokulu değildir.

Hematokezya: Rektal yoldan parlak kırmızı renkli kanama veya dışkı ile karışık kanama olmasıdır.

2.2. Epidemiyoloji

A-GİS kanama, acil servis başvuruları arasında önemli bir yer tutmakta olup, hayatı tehdit edici bir patolojidir. A-GİS kanama nedeniyle Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 300.000'in üzerinde hastaneye yatış gereksinimi olmaktadır (12). Her yaşta görülebilmelerine karşın 50-80 yaşlarında (ortalama 59 yaş) daha sık oldukları gözlenmiştir (13). Üst GİS kanama insidansı 50- 150 /100.000 civarında iken, alt GİS kanama insidansı yaklaşık 20 /100.000'dir (13). Üst GİS kanama, orta+alt GİS kanamaya göre yaklaşık beş kat daha fazladır, yaşlı ve erkek hastalarda daha çok görülür (14,15).

Yaş ilerledikçe hastanın akut kan kaybını hemodinamik olarak kompanze etme yeteneği azalmaktadır. Üst GİS kanamada insidans yaşlı popülasyonda daha yüksektir. Rosen ve arkadaşlarının bir çalışmasında, 65 yaş üzerindeki hastaların üst GİS kanamalarının %30'unu oluşturduğu bulunmuştur (16). Divertiküler hastalık, anjiodisplazi, tümör gibi kanayan kolorektal lezyon insidansının yaşla artması nedeniyle alt GİS kanama insidansı da 30 yaşından 90 yaşına kadar 200 kat artar (17).

2.3. Etyoloji

Hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan hemen sonraki hedef kanama odağının belirlenmesidir. Ülkemizde üst GİS kanamaların en sık ilk üç sebebinin peptik ülser hastalığı (duodenum, mide ve anastomoz ülserleri), eroziv gastroduodenit ve özofagus varis kanamaları oluşturmaktadır (Tablo-1). Tüm GİS kanamaların %60'ından peptik ülser sorumludur (18).

Alt GİS kanamaya yol açan nedenler, yaşa göre farklılık göstermektedir. Örneğin; çocukluk çağında Meckel divertikülü ve juvenil polip ön planda görülmekteyken erişkin popülasyonu incelediğimiz zaman; 65 yaş altında sırasıyla en sık ilk üç nedeni divertikülozis, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kolon polipleri oluşturmakta olup 65

yaş üzerinde de sırasıyla ilk üç nedeni anjioektazi, divertikülozis ve kolon maligniteleri oluşturmaktadır (3) (Tablo-2).

TABLO-1 ÜST GİS KANAMA NEDENLERİ
Gastroduodenal ülserler
Akut gastrik mukozal lezyonlar
Gastrik- özofagus varisleri
Mallory- Weiss yırtıkları
Anjiodisplaziler
Dieulafoy lezyon
Maligniteler
Aortaduodenal fistüller
Diğerleri

TABLO-2 ALT GİS KANAMA NEDENLERİ	
<65 YAŞ	>65 YAŞ
Divertikülozis	Anjioektazi
İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları	Divertikülozis
Polipler	Malignite
Malignite	Polipler

2.4. GİS Kanamalı Hastanın Değerlendirilmesi

Tüm GİS kanamalarda ilk yapılması gereken kanamanın şiddetini değerlendirmektir. İntravasküler volümün %20-25'inin kaybedildiği masif kanamalarda

hasta hipovolemik şoktaadır. Kaybın %10-20 arasında olduğu olgularda ise, ortostatik hipotansiyon ve taşikardi mevcuttur. İntravasküler volüm kaybının %10'dan daha az olduğu minör kanamalı olgular ise hemodinamik olarak normaldir.

Kanamının şiddetine göre hastalarda vital stabilizasyon amaçlı kaybedilen volüme uygun olarak yerine koyma tedavisi uygulanmalıdır. Bu amaçla hemodinamisi stabil olmayan hastaya mutlaka çift lümenli IV kateter yerleştirilmeli ve kristaloid infüzyonu (serum fizyolojik veya laktatlı ringer) başlanmalıdır. Mümkünse hasta yoğun bakım koşullarında izlenmeye alınmalıdır. Uygulanacak sıvı replasmanında hastanın altta yatan hastalıkları (kardiyak yetmezlik vb.) göz önüne alınmalı ve infüzyon hızı santral venöz basınç kateterine göre ayarlanmalıdır. Aynı zamanda kanamaya bağlı doku hipoksisini azaltmak amacıyla nazal kanül veya maske ile oksijen uygulanmalıdır. Kanama çok şiddetliyse ve dokuya oksijen taşıyacak hemoglobin düzeyi azalmışsa kan transfüzyonu gerekecektir. Bu nedenle masif kanaması olan ve sıvı resüsitasyonuna rağmen hemodinamik stabilizasyonu sağlanamayan, hematokrit düzeyi sürekli %20-25'in altında seyreden hastalara kan transfüzyonu başlanmalı ve yakın tam kan sayımı kontrollerine göre devam edilmelidir. Hematokrit düzeyi yaşlı hastalarda %30, gençlerde %20-25 düzeyinde tutulmalıdır. Portal hipertansiyonlu olgularda ise hematokrit düzeyi portal basıncı arttırmamak amacıyla %27-28 düzeyinde tutulmalıdır. Kan transfüzyonunda tercih edilecek ürün eritrosit süspansiyonu olmalıdır. Taze dondurulmuş plazma (TDP) ve trombosit transfüzyonu ise, altta yatan koagülasyon defekti olan olgularda uygulanmalıdır. Ayrıca 10 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu transfüzyonu (masif transfüzyon, > 3000 mL) yapılan hastalarda da TDP verilmeli ve ısıtılmış kan ürünü transfüzyonu yapılmalıdır. Her transfüzyonu takiben hematokrit düzeyi kontrolü yapılmalı ve gereksiz transfüzyondan kaçınılmalıdır.

2.4.1. Anamnez, Semptom ve Bulgular

Hemodinamik açıdan stabilize edilen hastadan detaylı bir anamnez alınmalıdır. Anamnezdeki bazı özellikler kanamanın etyolojisine yönelik bilgi edinmek açısından çok değerlidir. Genç hastalarda divertikül, iskemik kolit, kanser vb. hastalıklar çok geri planda iken, yaşlılarda da peptik ülser, özofajit, varis kanaması ve Meckel divertikülüne bağlı kanama sık değildir. Daha önceleri benzer şekilde kanama öyküsünün bulunması,

herediter hemorajik telenjektazi, peptik ülser veya divertiküler hastalık gibi etyolojik faktörleri akla getirir. Cerrahi girişim öyküsü; örneğin aort cerrahisi, aortoenterik fistülü akla getiririr. Karaciğer hastalığı anamnezi portal hipertansiyon ve buna bağlı varis kanamasına işaret edebilir. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) veya aspirin kullanımı ülser veya eroziv gastrit kanamasına, karın ağrısının eşlik etmesi mezenterik iskemi ve iskemik kolite, dışkılama alışkanlığında değişiklik olması da maligniteye işaret eder.

Fizik muayene bulgularının da kanama etyolojisinin belirlenmesinde önemli bir yeri vardır. Kronik karaciğer hastalığının periferik bulguları (Dupuytren kontraktürü, palmar eritem vb.) ve portal hipertansiyon bulguları (splenomegali, asit, kollateral vb.) varislerden kanamayı düşündürür. Özellikle hematemez şeklinde ve bol miktarda olan kanama varis kanaması şüphesini kuvvetlendirir. Varis kanamalı bir hastanın mortalitesi %30 oranında olup, tekrarlama riski de %50-70 civarındadır. Bu nedenle üst GİS kanamalı hastada varis kanamasına işaret eden bulgular mevcut ise, aksi ispat edilene kadar hasta varis kanaması olarak kabul edilmeli ve tedavisi buna göre düzenlenmelidir.

Hematemez ve melena GİS kanamalarının en önemli semptom ve bulgularıdır. Üst GİS'ten 50 mL'lik bir kanama bile melena şeklinde prezente olabileceği gibi, bazen 100 mL'lik kanamaya rağmen hiçbir bulgu olmayabilir (19). Üst GİS'ten 1000 mL'den fazla kayıp mevcutsa hematokezya meydana gelebilir.

Parlak kırmızı renkli kusma çoğunlukla üst GİS'ten kanamanın önemli bir göstergesidir ve etyolojik olarak da varislerden veya arteriyel bir lezyondan kanamayı düşündürür. Kahve telvesi şeklinde olan kusma ise genellikle aktif olmayan kanamaya işaret eder. Hematokezya, gastrointestinal traktüsün pek çok yerinden kaynaklanan kanamalarla ilişkili olabilir; şayet üst GİS'ten kaynaklıysa kanama ciddi ve hemodinamik bozuklukla birlikte. Kronik gizli kanama, baş ağrısı, dispne, anjina pektoris ve hatta miyokard infarktüsü gibi hedef organ bulguları ile ortaya çıkabilir.

Dışkı karakterinin muayenesi, kanayan bölgenin lokalizasyonunun yanı sıra, kanamanın akut olup olmadığı hakkında da bilgi sağlar. Örneğin; koyu kahverenkli dışkı aktif kanama olasılığının az olduğunu düşündürür. Ancak kırmızı renkli dışkı veya sulu melena -nazogastrik lavaj pozitif olmasa da- aktif kanamaya işaret eder.

2.4.2. Laboratuvar Bulguları

Kanamamanın başlangıcından hemen sonra bakılan hematokrit değeri kan kaybını doğru olarak yansıtmayabilir ve anlamlı bir düşme göstermeyebilir. Çünkü kanama ile hem kan elemanları hem de plazma kaybı olmuş, hemokonsantrasyon gelişmiştir. İntravasküler yatağın dışardan verilen sıvılarla doldurulması ve gerekli volüm replasmanı yapıldıktan sonra hemodilüsyon meydana gelir, hematokrit düşer; bu süreç 24-72 saat içinde meydana gelir (20).

Akut kanamalarda anemi normokrom normositerdir. Az miktarda uzun süredir kanaması olan hastalarda ise demir eksikliği anemisi meydana gelir, hematokrit düşük olmasına rağmen hemodinamik bozukluk meydana gelmez. Ortalama eritrosit hacmi (MCV) düşüklüğü kanamanın kronik olduğunun önemli bir bulgusudur. Ayrıca, transferrin saturasyonu ve ferritin düzeyleri de düşüktür. Hematokrit değerinin çok düşük olması, kanama dışı anemi nedenlerini de akla getirmelidir. Örneğin; vitamin B₁₂ ve folik asit eksikliği gibi. Lökopeni ve trombositopeni hipersplenizm bulgusu olup, portal hipertansiyona bağlı kanamaları akla getirir. Protrombin zamanında uzama mevcut ise, akut veya kronik karaciğer hastalığına bağlı kanama olduğu düşünülmelidir.

GİS kanamalı hastalarda kan üre nitrojeni (BUN) düzeyinde de hafif bir artış meydana gelir ve bu artış kreatinin artışı ile paralellik göstermez (21). Bunun nedeni ise, kandaki proteinlerin bağırsak bakterileri tarafından üreye dönüştürülmesi ve onun da bağırsaktan emiliminin artması ve hipovolemidir. Şayet kreatinin yüksekliği de eşlik ediyorsa, böbrek yetmezliği tabloya eşlik ediyor demektir.

2.4.3. Kanamanın Lokalizasyonunun Belirlenmesi

Dikkatli bir anamnez ve fizik muayene esastır. Hematemez varlığında üst GİS kanama düşünülmelidir. Melena kanın gastrointestinal traktüste uzun bir süre kaldığını gösterir ve çoğunlukla üst GİS'ten kanama varlığında meydana gelir, ancak distal ince bağırsak ve hatta çıkan kolondan kaynaklanan kanamalarda da melena görülebilir (22). Öte yandan tüm üst GİS kanamaların yaklaşık %10'unda kanamanın hızlı olması nedeniyle hematokezya görüldüğü bildirilmiştir (23). Nazogastrik lavaj; üst GİS kanamaların alt GİS kaynaklı kanamalardan ayırımında sıkça başvurulan bir yöntemdir (24,25). Kanlı aspirat kanamanın üst GİS'ten olduğuna işaret eder, yalancı pozitif olma

olasılığı çok düşüktür ve nazogastrik irritasyona bağlı meydana gelebilir (25). Negatif nazogastrik lavaj kanamanın üst GİS dışında bir alandan kaynaklandığını düşündürür; üst GİS kanamalarda negatif saptanma oranı %25'tir. Aspiratın safralı gelmesi bile kanamanın üst GİS'ten olmadığını göstermez. Chalasani ve arkadaşlarının çalışmasında BUN/kreatinin oranının üst GİS kanamaların ayırıcı tanısında diagnostik olduğu ve alt GİS kanamalara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (21).

2.5. Üst GİS Kanamada Prognoz ve Risk Belirleme Yöntemleri

Kanamaların çoğu (%80) kendiliğinden durmaktadır. Fakat tekrarlayan ya da inatçı kanamalara da sık rastlanmakta olup, mortalite oranları bu hastalarda yüksek bulunmuştur. Yüksek morbidite ile ilişkili faktörler arasında hemodinamik instabilite, tekrarlayan hematemez ya da hematokezya, gastrik lavaj sıvısının temizlenememesi, yaşın 60'dan büyük olması ve eşlik eden hastalıklar (kardiyak hastalık, kronik karaciğer hastalığı, solunum sistemi ya da merkezi sinir sistemi hastalığı, renal yetmezlik), özofagus varis kanaması bulunmaktadır (26).

Üst GİS kanamalarının prognozunu belirlemek amacıyla yapılmış birçok çalışma mevcuttur (Tablo-3). Kanamaların %80'i destek tedavi ile kendiliğinden durmakta ve kanamaya bağlı komplikasyon görülmemektedir (27). Üst GİS kanamaların mortalitesi %14 olarak bildirilmekle birlikte son üç-dört dekadlık süre içinde %8-10 düzeylerine gerilemiştir (28). Altmış yaşından küçük ve ek hastalığı olmayan genç nüfusta mortalite %0.6'dır. Hastaların %20'sinde kanama devam etmekte veya tekrarlamaktadır. İnatçı ve tekrarlayan kanamalarda mortalite %25-40'a kadar yükselmekte ve bu hastalarda %10-30 arasında cerrahi girişim gereksinimi olmaktadır. Acil cerrahi girişimin mortalitesi ise %25-30'dur. Kanamayı etkileyen en önemli iki prognostik değişken, kanamanın nedeni ile altta yatan başka bir hastalığın bulunması gibi görünmektedir. Örneğin; varis kanamalı hastalar, ilk hastaneye yatırımları sırasında en az %30'luk bir mortalite oranı ile birlikte %60'lara yaklaşan bir 1 yıllık mortalite oranına sahiptir (29).

TABLO-3
AKUT ÜST GİS KANAMALARDA KÖTÜ PROGNOSTİK FAKTÖRLER

İleri yaş	Endoskopik işlem sırasında aktif kanama
Komorbid durumların fazla olması	Büyük ülserden (>2 cm) kanama
Kanamamın sebebi (varis kanaması> diğerleri)	Kanamamın hastanede başlaması
Kusma veya dışkı ile kırmızı renkli kan gelmesi	Acil cerrahi girişim gerektirmesi
Kan transfüzyonu gereksiniminin fazla olması	Şok veya hipotansiyon ile başvuru

Üst GİS kanamalı hastalarda, istenmeyen sonuçlara ilişkin yüksek riske sahip olan hastaları tanımlamak üzere birkaç skorlama sistemi tasarlanmıştır; ölçümler, genellikle ölüm riski veya yeniden kanamaya ilişkin matematiksel modellerden tespit edilmiştir. Bununla birlikte, bu tür sistemlerin kullanımı yaygın bir şekilde desteklenmemekte ve esas olarak klinik uygulamada benimsenmemektedir. Bu puanlama sistemleri Rockall skoru ve Blatchford skorudur.

Rockall skorlaması yaş, komorbidite, şok varlığı ve son kanamanın endoskopik bulgularına dayanır (Tablo-4) (30). Bu skorun doğrulama çalışmasında 744 hastanın 32'si (%4) 2 puan ve daha az almalarına rağmen yeniden kanamış ve sadece 1'i kaybedilmiştir. Daha sonra yapılan bir çalışmada skorun kanayan peptik ülser nedeniyle endoskopik tedavi uygulanan 247 hastada, yeniden kanama riski açısından kötü performans gösterdiği ve yeniden doğrulama açısından daha çok çalışmaya ihtiyacı olduğu belirtilmiştir.

Blatchford skoru (Tablo-5), Rockall skorunun aksine endoskopik verileri dikkate almazken hastanın başvuru anındaki bulgularını dikkate alır. Skorlama kan üre nitrojen, hemoglobin, sistolik kan basıncı, nabız, melena, senkop, karaciğer hastalığı ve /veya kalp yetmezliği varlığına dayanır. Puan 0 ile 23 arasında değişmektedir ve endoskopik girişim gerektirme olasılığı artan skor ile belirlenir. Bu tarama skoru ile hiçbir müdahale

gerektirmeyen minör kanamaların yalnızca %32'si saptanabilmektedir (31). Bu triyaj sistemine ve ona benzeyen diğer sistemlere ilişkin düşük özgüllük, bu tür skora stratejilerini sorunlu hale getirmektedir.

TABLO-4
ROCKALL ÜST GİS KANAMA RİSK SKORLAMA SİSTEMİ

	0	1	2	3
Yaş	<60	60-79	>79	
Şok	Nabız<100 Sistolik KB≥100	Nabız ≥100 Sistolik KB≥100	Nabız≥100 Sistolik KB<100	
Komorbidite	Yok		KAH, KKY	Böbrek veya karaciğer yetmezliği, Metastatik malignite
Tanı	Mallory-Weiss Lezyon yok	Diğer	Malignite	
Endoskopik bulgu	Yok ya da pigment		Kan, pıhtı, damardan kanama	
Skor <2, Tekrar kanama %4, mortalite <%0-1 Skor >5, Tekrar kanama %24, mortalite>%11				
<i>KB: Kan Basıncı KAH: Koroner Arter Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, GİS: Gastrointestinal Sistem</i>				

TABLO-5
BLATCHFORD ÜST GİS KANAMA RİSK SKORLAMA SİSTEMİ

Risk Faktörleri	Skor
BUN (mg/dL)	
18.2- 22.4	2
22.4- 28	3
28- 70	4
>70	6
Hemoglobin (erkek) (g/dL)	
≥12- <13	1
≥10- <12	3
<10	6
Hemoglobin (kadın) (g/dL)	
≥10- <12	1
<10	6
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	
≥100- <109	1
≥90- <99	2
<90	3
Diğer Risk Faktörleri	
Kalp hızı ≥ 100	1
Melena	1
Senkop	1
Karaciğer hastalığı	1
Konjestif kalp yetmezliği	1

Peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastaya yaklaşım ve tekrar kanama riski açısından temel yönlendirici, endoskopik olarak ülserin görünümüdür. Forrest sınıflamasında kanayan ülserler görünümüne göre şu şekilde sınıflanır; Forrest 1a: fişkirir tarzda aktif kanama, Forrest 1b: sızıntı tarzında aktif kanama, Forrest 2a: kanamayan görünür damar, Forrest 2b: yapışık pıhtı, Forrest 2c: düz pigmentle lezyon, Forrest 3: temiz tabanlı ülser (Tablo-6) (32,33).

TABLO-6**FORREST SINIFLAMASINA GÖRE ÜLSERLERDE TEKRAR KANAMA RİSKİ**

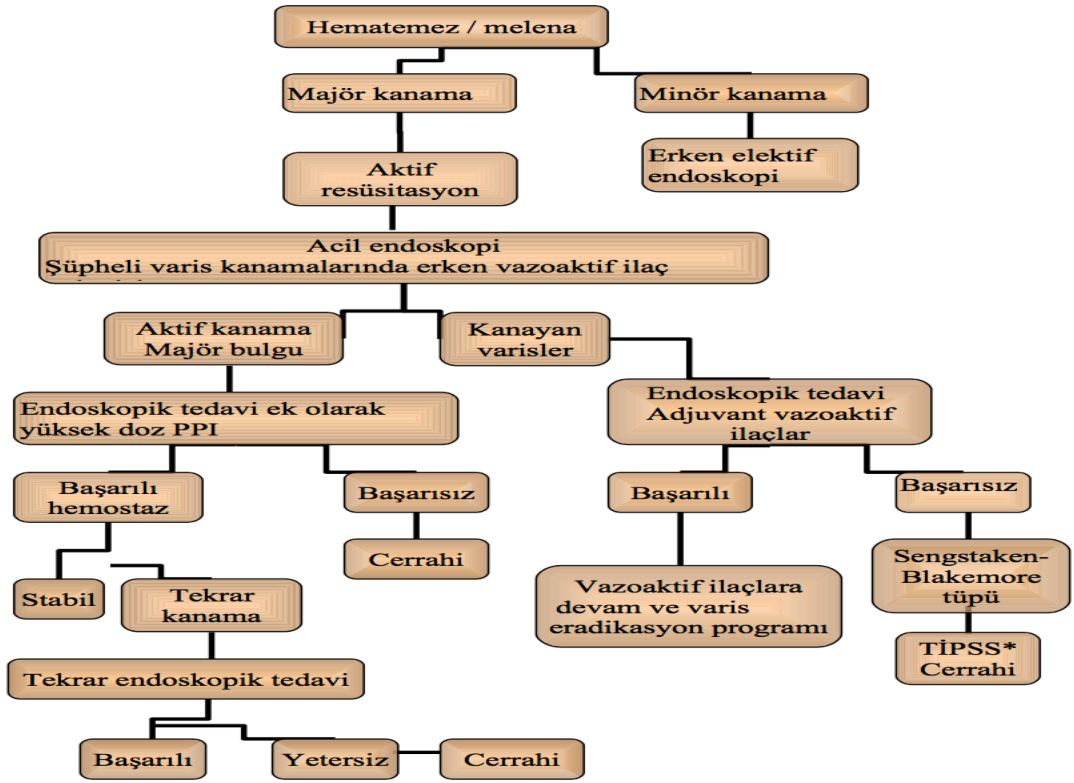
Forrest sınıflaması	Tanım	Tekrar kanama riski
1a	Fışkırır tarzda aktif kanama	%90-100
1b	Sızıntı tarzında aktif kanama	%80-85
2a	Kanamayan görünür damar	%40-50
2b	Yapışık pıhtı	%20-30
2c	Ülserde pigmente / kirli zemin	%5
3	Temiz tabanlı ülser	%1-2

2.6. Alt GİS Kanamada Prognoz

Alt GİS kanamalarında mortalite %2-4 civarında olmakla birlikte yaşlı ve ciddi komorbid hastalığı olan hastalarda mortalite %20 ye çıkabilir. Hastaların %80'inde kanama 24-48 saat içinde kendiliğinde durur (3). Alt GİS kanamaları, üst GİS kanamalara oranla daha az oranda hemodinamik bozukluğa ve şoka neden olduğundan kan transfüzyonuna ve yoğun bakım şartlarına daha az ihtiyaç duyulur (3).

2.7. Üst GİS Kanamada Tanı ve Tedavi Yaklaşımları

Hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan hemen sonraki hedef kanama odağının belirlenmesidir. Kanamalı hastada hekimin ilk yapması gereken hastayı genel önlemlerle hayatta tutmaya çalışmaktır. Hastaların %80-85'inde basit tedbirlerle kanama durur (Tablo-7). Daha sonra gereken hastada spesifik tedavi yöntemleri uygulanacaktır. Uygulanacak tedavi yöntemini belirleyen ise kanamanın türüdür. Genel olarak üst GİS kanamaları, varis kanaması ve varis dışı kanamalar olarak ele alınmakta ve tedavi de buna göre düzenlenmektedir. Şekil 1'de genel olarak üst GİS kanama şüphesiyle gelen bir hastada izlenecek yol görülmektedir.



Şekil-1. Üst GİS Kanamada Yaklaşım Algoritması

**TİPS: Transjuguler intrahepatik portosistemik şant

TABLO-7

GİS KANAMALI HASTADA ALINMASI GEREKEN GENEL TEDBİRLER

Yatak istirahati

Damar yolu açılması

Fizik muayene, kan basıncı ve nabız takibi

Laboratuvar incelemeleri

Elektrokardiyografi

Nazogastrik sonda uygulaması

Diürez takibi

Transfüzyon, parenteral sıvı

Santral venöz katater (riskli hasta gruplarında)

2.7.1. Varis Dışı Üst GİS Kanamaların Tedavisi

a. Farmakolojik tedaviler: Üst GİS kanamalarda uygulanan farmakolojik tedaviler, kanama sebebine yönelik olarak belirlenmektedir. Üst GİS kanamaların yaklaşık %50'sinde neden peptik ülser hastalığıdır. Aktif kanayan ülser tedavisinde uygulanan başlıca ilaçlar; proton pompa inhibitörleri (PPI), H₂ reseptör antagonistleri, somatostatin analogları ve prostaglandinlerdir. Bunlar içinde en etkili olan grup PPI'dir. Hiperasidite ile seyreden peptik ülser kanamalarında PPI'ler mide pH'sını yükselterek pepsin aktivitesinde azalma, pıhtı erimesinde gecikme ve trombosit agregasyonunda artışa neden olur. Aktif kanamalı hastaya endoskopik tedavi öncesinde ve tedaviyi takiben 80 mg IV bolusun ardından 8 mg/saat (72 saat) devamlı PPI (omeprazol veya pantaprazol) infüzyonu uygulanmasının kanamayı durdurduğu ve tekrarını önlediği gösterilmiştir. Hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra da 20-40 mg/gün oral idameye geçilmelidir. Endoskopik olarak kanama riski yüksek olan lezyonlarda, endoskopik tedaviyi takiben yüksek doz IV bolusun ardından sürekli PPI infüzyonu uygulanmasının kanama tekrarını ve cerrahi girişim oranını azaltmada H₂ reseptör antagonistleri, plasebo ve H₂ reseptör antagonistleri + somatostatin kombinasyon tedavisine göre üstün olduğu gösterilmiştir (34-36). Ayrıca, varis dışı üst GİS kanamalarda somatostatin ve analoglarının peptik ülser kanamasının tekrarını önlemede orta derecede etkili olduğu, endoskopik tedavinin başarısız olduğu olgularda somatostatin ve analoglarının etkin olmadığı gösterilmiştir (37). Multiorgan yetmezliği, sepsis, travma, majör cerrahi girişim, ağır yanıklar ve uzun süreli mekanik ventilasyon gibi GİS dışı sebeplerle hastanede yatan hastalarda meydana gelen mukozal hasar ve stres ülserleri de kanamaya yol açabilir. Bu olgularda antiasitler, sükralfat, H₂ reseptör antagonistleri ve PPI'ler profilaktik olarak uygulanmalıdır.

Öte yandan ilaç kullanımına ilişkin kanamalar da klinik pratikte oldukça sık görülür. Özellikle aspirin, NSAİİ, tetrasiklin, doksisisiklin, klindamisin, potasyum, antikoagülanlar, steroidler eroziv hemorajik gastropatiye yol açarak kanama meydana getirebilir. Örneğin; NSAİİ kullanımı ile %2-4 oranında üst GİS kanama görülmektedir. Uzun süreli kortikosteroid kullanımında kanama riski 4,8 kat artarken, NSAİİ + antikoagülan birlikte kullanımında kanama riski 12 kat artmaktadır. NSAİİ kullanımına bağlı peptik ülser kanamasında NSAİİ hemen kesilmeli, verilmesi zorunlu ise, ülser

oluşturma potansiyeli daha az olan spesifik siklooksijenaz inhibitörlerinden birine geçilmeli ve beraberinde koruyucu olarak uzun süreli misoprostol veya PPI verilmelidir. Bu kanamaların durdurulmasında PPI'ler tercih edilmelidir.

Helicobacter pylori infeksiyonunun varlığı, peptik ülser kanamasının tekrarlama riski açısından bağımsız risk faktörüdür ve peptik ülser kanaması olan tüm hastalarda *H. pylori* araştırılmalı ve eradike edilmelidir (38). Aktif kanama sırasında alınan örnekte yalancı negatiflik oranı yüksektir, ancak yine de tüm hastalarda kanama sırasında *H. pylori* araştırılmalı, negatif bulunması durumunda kanama kontrolü sağlandıktan sonra sonuç başka bir testle yeniden konfirme edilmelidir (39). Aktif kanayan ve *H. pylori* pozitif bulunan olgularda acil IV eradikasyon tedavisine gerek yoktur; tedavi oral alıma başladıktan sonra bırakılabilir. *H. pylori* pozitif olan hastalarda NSAİİ kullanımının kanama riski üzerine ek bir katkısı bulunmadığı gösterilmiştir (40). Spesifik faktör eksikliği olan olgularda ekisinin yerine konulması gereklidir. Desmopresin ise; von Willebrand hastalığı, hafif hemofilili olgular ve böbrek yetmezliğine bağılı faktör VIII eksikliğinde geçici bir düzelme sağlamaktadır.

b. Endoskopik tedaviler: Kanama odağının belirlenmesi ve acil terapötik girişim olanağı sağlaması açısından üst GİS endoskopisinin önemi büyüktür. Endoskopik tedavi; yüksek kanama nüksü riski taşıyan olgularda yapılmalıdır. Endoskopik tedavi peptik ülserden kanama bulgularının Forrest sınıflamasına göre aktif kanayan (sızma veya fişkıma) ve "görülebilir damar-visible vessel"ı olan ülserlere yapılır. Ülser tabanında kabarık pıhtısı olan vakalara da yapılması konusu tartışmalıdır. Tedavi başarısı; işlem sonrası operasyona gidiş, transfüzyon sayısı, hastanede kalış süresi, endoskopik hemostaz yüzdesi, komplikasyon, kanama tekrarı, ülser iyileşme hızı ve mortalite oranına göre değerlendirilir.

Varis dışı üst GİS kanamalarda kullanılan başlıca endoskopik tedavi yöntemleri; termal tedaviler, injeksiyon tedavileri ve yeni tedavi yöntemleri olmak üzere üç grupta incelenir.

1. Termal tedaviler: Dört farklı tedavi grubu mevcuttur: Laser (Light Amplified Stimulated Emission of Radiation), monopolar elektrokoagülasyon, bipolar veya multipolar elektrokoagülasyon ve heater prob (41). Bunlar içinde en yaygın kullanılanı heater prob'dur. Isı enerjisi üreterek, dokuda koagülasyon sağlayan bir sistemdir. Öncelikle etraf dokuya, sonra ülser 250-300 joule'lük ısı enerjisi uygulanır. Aktif ülser

kanamasında ve kanamanın tekrarlama riskinin yüksek olduğu lezyonlarda oldukça etkilidir.

2. **İnjesiyon tedavileri:** Bu amaçla kullanılan başlıca ajanlar; epinefrin (1/10.000), etanol, serum fizyolojik, su, %50 dekstrozun sudaki çözeltisi, fibrin glue, sklerozan ajanlar (polidocanol, sodyum tetradecyl sülfat)'dır (42). En yaygın uygulama 1/10.000'lik adrenalinden dört kadrana 0.5-1 cc'lik injeksiyonlardır. Kanama nüksü %5'e kadar düşer.

3. **Yeni tedavi yöntemleri:** Kanamanın durdurulmasında kullanılan diğer yöntemler; metalik klips (hemoklips) uygulanması, band ligasyonu, endoloop'lar, argon plazma koagülasyon ve dikiş aletleridir (43). Hemoklipsler, ülser etrafındaki dokuda hasar meydana getirmemeleri ve kötü ülser iyileşmesine yol açmamaları ve hastanede kalış süresini kısaltmalarına karşın; deneyimli endoskopist gerektirmesi ve fibrotik ülser zeminine uygulanma güçlüğü nedenleriyle klinik pratikte pek kullanılmamaktadır. Argon plazma koagülasyon tedavisi, kanayan ülserler ve visible vessel lezyonlarının tedavisinde kullanılan efektif bir başka yöntemdir. İlk hemostazın sağlanması ve cerrahi girişim gereksinimini ve mortaliteyi azaltmada heater proba göre oldukça etkindir ve ileride daha geniş kullanım alanı bulacaktır (44). Band ligasyonu, daha çok varis kanamalarında tercih edilmektedir.

c. **Cerrahi tedavi:** Endoskopik tedavi imkanlarının ve başarısının giderek artması, varis dışı üst GİS kanamalarda cerrahi girişim gereksinimini oldukça azaltmıştır. Endoskopik tedavi ile durdurulamayan peptik ülser kanamalarının oranı %5-10 düzeyindedir. Bu vakalarda zaman kaybetmeden cerrahi girişim uygulanmalıdır. Cerrahi tedavide mortalite %20-25'tir. Klinik durumu nedeniyle cerrahi girişim uygulanamayan hastalarda anjiyografik yöntemlerle intraarteryel vazopressin veya embolizasyon uygulanabilir. Bu uygulamaların iskemi ve nekroz gelişimi gibi komplikasyonlara neden olabileceği hatırlanmalıdır.

2.7.2. Varis Kanamalarında Tedavi

Özefagus varisleri portal hipertansiyonun önemli bir bulgusudur. Portal hipertansiyonlu hastaların yaklaşık %80'inde karaciğer sirozu mevcut olup, siroz tanısı konulan hastaların da yaklaşık %50'sinde tanı sırasında özefagus varisleri vardır (45). Bu varislerin ise ancak %20'si kanamaya yol açmaktadır. Varislerin kanayacak kadar

büyümesi için normalde 5 mmHg olan portal basıncın (portal ve hepatik venler arası basınç farkı) > 12 mmHg'ya ulaşması gerekmektedir. Varis büyüdükçe duvarı incelmekte ve kanama riski artmaktadır (46). Özefagus varis kanaması (ÖVK) riski, sirotik hastalarda sirozun evresi ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Genel olarak tüm sirotik hastalarda ÖVK riski yılda %5 iken; varisi olanlarda yılda %10-15, büyük varisi olanlarda ise yılda %20-30'dur (47). Mide varisleri özefagus varisli hastaların %20'sinde saptanır; izole gastrik varis olabileceği gibi, özefagus varisiyle birliktelik gösterebilir.

ÖVK; mortalitesinin yüksek olması ve tedavi yaklaşımlarının farklılık göstermesi nedeniyle üst GİS kanamaların önemli bir grubunu oluşturmaktadır. Varis kanamalarının %50'si spontan dururken, mortalitesi çok yüksek olan bu olguların %8'i ilk saatlerde, %30'u da altı hafta içinde kaybedilir. Yaşayan hastaların da altı hafta içinde tekrar kanama riski %40'tır (45). Bu nedenlerle ÖVK'lara temel yaklaşım; kanamanın olmasını engellemek, mevcut kanamayı kontrol etmek ve tekrarını önlemek prensiplerine dayanır.

a. Primer profilaksi: Daha önce hiç kanamamış hastalarda varis kanamasını önlemeye yönelik tedavilerdir. Varis kanaması geçirmiş bir hastanın bir yıl içinde kanama riski %70 iken, hiç kanamamış büyük varisli bir hastada %20'dir (45). Primer profilaksiste en sık kullanılan ajanlar nonselektif beta-bloker olan propranolol ve nadololdür. Propranolol; portal basıncı %12-16 düzeyinde azaltmakta ve bu etkiyi olguların 1/3'ünde sağlayabilmektedir (48). Portal basıncın bazal değerinin 1/5'i oranında düşmesi, kanamayı engellemek için yeterlidir. Bu etkiyi sağlayıcı doz kişiye göre değişiklik göstermektedir. Tedaviye ortalama 20 mg/gün ile başlanmalı ve üç günde bir doz artırılarak, kalp hızının %20-25 oranında azaltılması hedeflenmelidir. Kalp tepe atımı 55/dakika, arter kan basıncı 90 mmHg'nın altına düşürülmemelidir.

İsosorbid-5-mononitrat beta-blokerlerin kontrendike olduğu tablolarda kullanılabilir. 20 mg/gün dozunda başlanıp, 2 x 20-40 mg/gün dozuna kadar çıkılabilir. Primer profilaksiste özefagus varislerinin band ligasyonu uygulanmasına ilişkin çalışmalar da bulunmaktadır. Sarin ve arkadaşlarının çalışmasında, primer profilaksiste beta-blokerler ile band ligasyonunun etkinliği karşılaştırılmış; ligasyonun daha efektif olduğu bildirilmiştir (49).

b. Akut varis kanamasında tedavi: Bu gruptaki hastalar, acil girişim, multidisipliner yaklaşım ve yoğun bakım ünitesinde izlem gerektiren olgulardır. Bu hasta grubunda

kanama riskini artıracığı için volüm yüklenmesinden ve ensefalopati riskini arttırabileceğı için sedatiflerden kaçınılmalıdır. TDP ve laktüloz da uygulanmalıdır. Hepatik ensefalopati riskini azaltmak için boşaltıcı lavmanlar, spontan bakteriyel peritonit riskini azaltmak için oral (norfloksasin) veya parenteral (siprofloksasin) kinolonlar ile profilaksi yapılmalıdır. Kanamayı durdurucu tedavideki temel prensipler; portal basıncın azaltılması ve varislerin lokal olarak obliterasyonundan oluşur. Portal basıncın azaltılmasına yönelik tedaviler; farmakolojik tedavi, şant operasyonu ve transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TİPSS); lokal tedaviler de balon tamponadı, skleroterapi, band ligasyonu ve cerrahi devaskularizasyon işlemlerini içermektedir.

Farmakolojik ajanlar; vazopressin, somatostatin analogları, terlipresin ve nitrogliserin'dir. Bunlar splanknik alanda vazokonstrüksiyon yaparak portal kan akımını azaltır. Vazopressin miyokard iskemisi, deri ve bağırsak gangreni vb. gibi yan etkilerinin fazlalığı nedeniyle artık tercih edilmemektedir. Somatostatin ve analogu olan oktreotid sıklıkla kullanılan ajanlardır. Somatostatin 250 µg IV bolusu takiben 250-500 µg/saat, oktreotid ise 100 µg bolusu takiben 50-100 µg/saat infüzyon şeklinde uygulanır. Terlipresin bir vazopressin analogu olup, aktif varis kanamalı hastada sağkalımı arttırdığı gösterilmiş tek ilaçtır (50). Dört saatte bir 2 mg IV dozunda başlanıp, kanama kontrol altına alındıktan sonra dört saatte bir 1 mg dozunda beş gün devam edilmesi önerilmektedir. Ancak pahalı olması nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Nitrogliserin ise, splanknik vazokonstrüksiyon yanında sistemik vazodilatasyon da yapmakta olup, genellikle vazopressin ile birlikte kullanımı önerilmektedir.

Endoskopik tedaviler; skleroterapi ve band ligasyonundan oluşmakta olup, varis kanamasının durdurulmasında oldukça başarılıdır. Skleroterapi ile kanama durdurulduktan sonra haftalık aralarla yapılan dört-beş seansta varisler eradike edilebilmektedir. Ancak disfaji, ülser, stenoz, perforasyon, kanama, sepsis ve portal tromboz gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Band ligasyonunun komplikasyonları daha az olup, varis eradikasyon başarısı da daha yüksektir. Ortalama iki haftalık aralarla üç seansta beş-altı band uygulanmak suretiyle eradikasyon sağlanabilmektedir.

Balon tamponadı; 24 saati aşmayan bir süre için uygulanabilir. Bunun amacı; çift balonlu Sengstaken Blakemore tüpü ile mekanik bası uygulanarak, varislerin obliterasyonudur. Mide balonuna 200-300 mL hava verilerek şişirilir ve 500 g'lık bir

ağırlıkla traksiyona alınıp asılır. Özofagus balonuna ise manometri ile basınç 35-40 mmHg olacak şekilde hava verilir. İki saat sonra özofagus balonu söndürülerek, kanama kontrolü yapılır. Komplikasyonları arasında, ülser, perforasyon ve solunum yolu obstrüksiyonu bulunmaktadır.

TİPSS ve cerrahi şant operasyonu ise, her türlü medikal ve endoskopik tedavi seçeneğine cevap vermeyen olgularda kullanılmalıdır. TİPSS'nin başarı şansı %90'dır, ancak tıkanma riski de %40'tır. Bu nedenle daha çok transplantasyona zaman kazanmak amacıyla uygulanmaktadır. Cerrahi şant, sadece Child A grubundaki olgularda uygulanabilir ve acil cerrahi girişimin mortalitesi çok yüksektir.

c. Sekonder profilaksi: Kanama tekrarını önlemede ve mortaliteyi azaltmada beta-blokerler etkindir (45). Skleroterapinin beta-blokerlere üstün olmadığı gösterilmiştir. Ancak band ligasyonu skleroterapiye ve beta-blokerlere göre daha üstündür (49,51). Bu veriler ışığında optimum sekonder profilaksi tedavisi band ligasyonu + beta-bloker tedavi kombinasyonundan oluşmaktadır (52).

2.8. Orta ve Alt GİS Kanamada Tanı ve Tedavi Yaklaşımları

Orta ve alt GİS kanama kanamanın miktarına göre; gizli kanama, aşikar kanama ve masif kanama olmak üzere üç grupta incelenir (53). Gizli kanama; demir eksikliği anemisi veya dışkıda gizli kan pozitifliği ile kendini gösterir. Kanamanın gözle görülür bir odağı mevcut değildir. Aşikar kanamada, rektumdan gözle görülür kanama olmaktadır. Kanama intermittant karakterli olup, üç günden uzun sürer ve çoğunlukla spontan durur. Kanamanın etyolojisinde sıklıkla anorektal bölgenin selim hastalıkları yer alır. Masif kanamada ise, rektal açık kırmızı renkli kanama olup, klinik tabloya hemodinamik instabilite (sistolik kan basıncı < 90 mmHg, hemoglobin düzeyi < 6 g/dL) ve şokun eşlik ettiği üç günden kısa süren kanamalardır (53). Başlıca masif kanama nedenleri; divertikülozis, neoplazmlar, anjiyodisplaziler, anorektal bölge hastalıkları ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarıdır. Bu gruptaki hastaların çoğu 60 yaşından büyük ve komorbid hastalığı olan vakalardır. Bu nedenlerle mortalite %10-20 arasındadır.

Hemoroidler ve anal fissür minör intermittant rektal kanamanın en yaygın nedenleridir. Kanama çoğunlukla internal hemoroidlerden olup, ağrısızdır. Anal fissürde

ise kanamaya ağrı eşlik eder. Divertikülozis ise 60 yaş üstü erişkinlerin %50'sinde radyolojik olarak saptanabilir. En sık sigmoid ve inen kolonda lokalizedir. Divertiküler kanamanın %70'i sağ kolon yerleşimli divertiküllerden kaynaklanmaktadır. Kanama ani başlar, ağrısızdır, kırmızı veya kestane rengindedir. Nadiren melena şeklinde prezente olur. Kanama olguların %80'inde spontan durur (54). Anjiyodisplaziler, çekum ve çıkan kolonda lokalize olmuş arterio-venöz (AV) malformasyonlardır. Kolonik mukoza ve submukozada dilate damarların birbirleriyle küme oluşturması sonucu meydana gelirler. Divertiküler kanamanın aksine yavaş ancak tekrarlayan kanamalara yol açarlar, masif kanama nadirdir. Benign ve malign neoplazmlar da nadiren masif kanamaya yol açar, çoğunlukla anemi ve senkop atağı ile kliniğe başvurur. İskemik kolit olguları ise, karın ağrısı ve hematokezya ile prezente olur. Etkilenen bölge rektosigmoid bölge ve splenik fleksurayı içeren "watershed area"dır (55). Polipektomiden yaklaşık iki hafta sonrasında da nadiren kanama görülebilir (56).

İyi bir anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Hastanın semptomları, kanama odağını belirlemede çok önemlidir (Tablo-8).

Kolonoskopinin alt GİS kanamasında tanı değeri %40-50'dir. Hemodinamik olarak stabil hastada standart yöntemdir, ancak akut kanamalı hastada duyarlılığı azalmaktadır. Radyonüklid sintigrafinin duyarlılığı ise %80'dir ve 0.1 cc/dakika kanamayı saptayabilir. Tc99m ile işaretli eritrosit sintigrafisi uygulanır. Fakat sınırlı rezolüsyonundan dolayı özgüllüğü düşüktür (%50). Devam eden kanamayı saptamada mezenterik anjiyografiden 10 kat daha duyarlıdır. Mezenterik anjiyografi ise 0.5 cc/dakika hızındaki kanamayı saptayabilmektedir ve duyarlılığı %45'tir. Bu nedenle masif kanamaların tanısında kullanılmalıdır. Baryumlu kolon grafisinin akut kanamalarda tanısal değeri yoktur; uzun süreli izah edilemeyen alt GİS kanamasında uygulanabilir. Cerrahi eksplorasyon; tüm tanısal incelemelerle kanama odağı bulunamayan masif kanamalarda uygulanmalıdır.

TABLO-8
ALT GİS KANAMADA SEMPTOMLAR VE OLASI TANILAR

SEMPTOMLAR	TANILAR
Karın ağrısı ve kanama	İskemik kolit, İnflamatuvar bağırsak hastalığı Abdominal aort anevrizma rüptürü
Ağrısız kanama	Divertiküler kanama, Anjiodisplazi, Hemoroidler, Neoplazmlar, Proktit
Kanlı ishal	İnfeksiyöz kolit, İnflamatuvar bağırsak hastalığı, İskemik bağırsak hastalığı
Rektal ağrı ve kanama	Anal fissür, Hemoroidler
Kabızlık ve kanama	Hemoroidler, Maligniteler Divertiküler hastalıklar

2.8.1. Masif alt GİS kanamasında tedavi

Hastada hemodinamik stabilizasyonun sağlanmasının ardından spesifik tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

1. Vazokonstrüktör ajanlar: En sık vazopressinin selektif arteriyel infüzyonu tercih edilmektedir. Bu uygulama ile olguların %90'ında kanama kontrol altına alınmaktadır. Kanama tekrarı ise olguların %50'sinde görülür.

2. Süperselektif embolizasyon: Vazopressin tedavisinin yetersiz olduğu ve cerrahi girişim için uygun olmayan olgularda uygulanır. Embolizan ajan olarak otolog pıhtı, gelfoam, polivinil alkol ve etanolamin kullanılabilir. İşlemin en ciddi komplikasyonu iskemi ve nekrozdur.

3. Endoskopik koagülasyon: Masif kanamada duyarlılığı az olup, polipler, kanser, AV malformasyon, postpolipektomik kanamalar, kolonik ve rektal varislere bağlı kanamalarda uygulanabilmektedir.

4. Cerrahi tedavi: Devamlı kanayan ve 48 saat içinde 10 ünite kan transfüzyonu gereken olgular için endikedir. Kanama odağı saptanabilen olgularda segmental rezeksiyon, belirlenemeyen olgularda ise subtotal kolektomi uygulanmalıdır.

2.8.2. Kronik intermittant anorektal kanamalarda tedavi

Bu hastalarda öncelikle medikal tedavi tercih edilmelidir. Hemoroidler, anal fissürler ve soliter rektal ülserler gaita yumuşatıcı ajanlar, oturma banyoları ve ıkmaktan kaçınmadan fayda görürler. Steroid içeren pomadlar ve supozituarlar birçok olguda kullanılmaktadır. Anjiyodisplazili olgularda argon plazma koagülasyon tercih edilir. İnflamatuvar bağırsak hastalığında antiinflamatuvar tedaviler; radyasyon proktitinde de argon plazma koagülasyon tedavisi önerilmektedir.

2.9. Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Anemi Ve Tedavisi

Anemi, genel olarak hemoglobin düzeyinin azalması şeklinde tanımlanır. Anemi ile ilgili birçok referans aralığı kullanılmakla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımlamasına göre anemi; hemoglobin düzeyinin, 15 yaşın üstünde erkekte 13 g/dL'nin altında, 15 yaşın üstünde ve gebe olmayan kadında 12 g/dL'nin altında, gebelerde ise 11 g/dL'nin altında olmasıdır (57). Hemoglobin konsantrasyonunun normal değerleri erkeklerde 13-17 g/dL, kadınlarda ise 12-16 g/dL olarak kabul edilir (57).

Anemi özellikle de demir eksikliği anemisi; A-GİS kanamalı hastalarda son derece sık saptanan bir bulgudur (5). Bu konuda var olan çalışmalar kısıtlı ve eski olsa da varis dışı üst GİS kanamayla başvuran hastaların 2/3'ünden fazlasında anemi saptanmış olup, hastaların taburculuk sonrası yaklaşık 2-144 ay izlemlerinde anemileri düzelmiştir (6,7,8,9).

A-GİS kanama ile başvuran hastalarda aneminin belirlenmesi ve düzeltilmesi önemlidir. Çünkü DE ve DEA'nin hastanın yaşam kalitesine ve çalışma ortamına negatif etkileri vardır. Bunlar sık hastane yatışına, taburcu olmada gecikmeye ve sağlık harcama maliyetinde artışa neden olmaktadır (5).

GİS kanamalarında DEA temel olarak lezyonun aktif kanamasından daha öncesinde meydana gelebilecek kronik intestinal kan kaybına, akut kanamalardan sonra

demir açığına karşılamaya yetemeyecek alım yetersizliğine ve lezyonlara sekonder emilim bozukluğuna bağlı olarak gelişebilmektedir.

Örneğin; inflamatuvar bağırsak hastalıklarında karşımıza akut kanama ile gelmeden önce kronik intestinal kanamaya bağlı olarak DEA görülebilmektedir. Kronik intestinal kanamaya cevap olarak bağırsaktan demir absorpsiyonu arttırılsa da günlük kaybedilen demir miktarı emilen demir miktarından fazla olur ve negatif demir dengesi oluşur (58).

DEA'nin klinik belirtileri halsizlik, yorgunluk, çarpıntı, nefes darlığı, baş ağrısı, baş dönmesi, klinik bulguları ise glossit, kaşık tırnak ve ağız köşesinde yaralardır.

Laboratuvar bulguları demir depoları tükendiğinde ve demir eksikliği hipokromi ve mikrositozla sonuçlandığı zaman gelişir. Ortalama eritrosit hacmi (MCV) (<80 fl, mikrositoz), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) (<28 pg, hipokromi) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) azalır. DEA'nin serum göstergeleri düşük ferritin, düşük demir, artmış total demir bağlama kapasitesi (TDBK), artmış eritrosit protoporfirini ve artmış transferrin bağlayan reseptörlerdir. Serum ferritini demir eksikliğini gösteren en güçlü testtir. Tanı için sınır değeri 12-15 mg/L olarak belirlenmiştir (59). Transferin saturasyonu (serum demiri/serum demir bağlama kapasitesi x100) ise azalmıştır (<%16). Periferik yaymada ise hipokromi ve mikrositoz görülür.

Son dönemde yapılan lokal, retrospektif bir çalışmada üst A-GİS kanamayla başvuran hastaların %80'nden fazlasında taburculuk sırasında anemi olduğu ve bunların ancak %16'sına oral demir tedavisinin tavsiye edildiği saptanmıştır (10). Son dönemde yapılan randomize kontrollü çalışmalarda GİS kanamasıyla başvuran, anemi tespit edilen hastalarda IV demir tedavisi verilenlerde plaseboya göre anlamlı olarak hemoglobin seviyelerinde düzelme gözlenmiştir (11).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 2015- Mayıs 2016 tarihleri arasında A-GİS kanama tanısıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine yatan toplam 197 hastanın verileri hastane kayıt sistemi olan probel ortamında retrospektif olarak analiz edilmiştir. 01.01.2015-31.05.2016 tarihleri arasında akut gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran hastaların yaşı, cinsiyeti, komorbid hastalık durumu, daha önce gastrointestinal sistem kanama öyküsü olup olmadığı, endoskopi ile başvuru arasında geçen süre, endoskopi tipi, endoskopinin mesai saatleri içinde ya da dışında mı yapıldığı, endoskopik tedavi yapılıp yapılmadığı, yapıldı ise yapılan tedavi yöntemi, hastaların başvuru anındaki probel sisteminde kayıtlı ilk hemoglobin, hematokrit düzeyleri, hastalara kan tranfüzyonu yapılıp yapılmadığı ve yapıldı ise toplam replase edilen eritrosit süspansiyon sayısı, taburculuk anındaki probel sisteminde kayıtlı son hemoglobin, hematokrit düzeyleri ve taburculuk sırasında anemi var ise anemi tedavisi alıp-almadıkları belirlenmiştir. Taburculuk sırasında anemi saptanan hastaların ne kadarına anemi tedavisi verildiği, verildi ise oral ya da parenteral tedavi oranı ve taburculuk sonrasındaki 3 ay içerisinde kontrole gelen hasta sayısı ve anemi devam edip etmediğinin belirlenmesi ve anemi tedavisi verilen grup ile anemi tedavisi verilmeyen grup arasında anemi açısından fark olup olmadığı bilgisine ulaşılması hedeflenmiştir.

Bütün hastaların demografik verilerine ulaşılabilirken hastaların taburculuk sonrası takip verileri bazı hastaların takiplere gelmemesi nedeniyle tam olarak elde edilememiştir.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne Ocak 2015 – Mayıs 2016 tarihleri arasında A-GİS kanama tanısıyla yatan 197 hasta (118 E, 79 K, ortalama yaş: 67.83 ± 16.73 , 132 üst GİS kanama, 57 orta-alt GIS kanama ve 8 yeri tespit edilemeyen GİS kanama) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların hastaneye yatış nedenlerinin primer GİS kanaması olma şartı aranmamış olup, başka nedenle hastaneye yatıp GİS kanaması geçiren hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışma retrospektif özellikte olup, hem bu tarihler arasında hastaneye başvuran hastaların hastanedeki, hem de taburculuk sonrasındaki üç aylık verileri değerlendirilmiştir. 18 yaş altında olan ve medikal verilerine tam olarak ulaşılamayan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Ayrıca bu çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi invaziv olmayan klinik araştırmalar

etik kurulundan onay alınmıştır (onay tarihi: 13.07.2017 onay numarası: 2017/18-16). Hasta bilgileri saklı tutulmakla birlikte çalışma Helsinki deklarasyonuna göre yürütülmüştür.

Bu çalışmanın birincil sonlanım noktası; GİS kanama tanısıyla hastaneye başvuran veya izlenen ve taburcu olan hastalarda GİS'den kan kaybına bağlı anemi oranlarını ortaya koymaktır. İkincil sonlanım noktası ise, anemi saptanan hastaların hastanede ve taburculukta anemiye yönelik tedavi alıp almadıklarını belirlemektir.

Hastalarla ilgili veriler hastane elektronik medikal kayıt sisteminden (Probel; version 1.0; İzmir, Türkiye) GİS kanama ile ilgili ICD tanı kodları girilip (ICD R58, ICD K92.0, ICD K92.1, ICD K92.2) tarama yapılarak elde edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, hastaneye başvuruındaki kanama semptomları, kullandığı özellikle varsa antikoagülan vb. ilaçlar, yandaş hastalıkları, daha önce GIS kanaması geçirip geçirmediği, hastaneye başvuruındaki muayene bulguları, hemogram ve biyokimya değerleri, kanama nedeniyle yattığı servis, başvuru ile endoskopi arasında geçen süre, endoskopi bulguları ve uygulandıysa endoskopik tedavinin tipi, varsa ek radyolojik tetkikler, GİS kanamaya yönelik uygulanan medikal tedaviler, kan transfüzyonları, son konulan GİS kanama tanısı, mortalite ya da taburculuk, yatış süresi, taburculuktaki en son Hemoglobin (Hb) ve Hematokrit (Htc) değerleri, taburculukta önerilen anemi tedavisi ve taburculuk sonrası 3 ay içindeki kontrol Hb ve Htc değerleri değerlendirilmiştir.

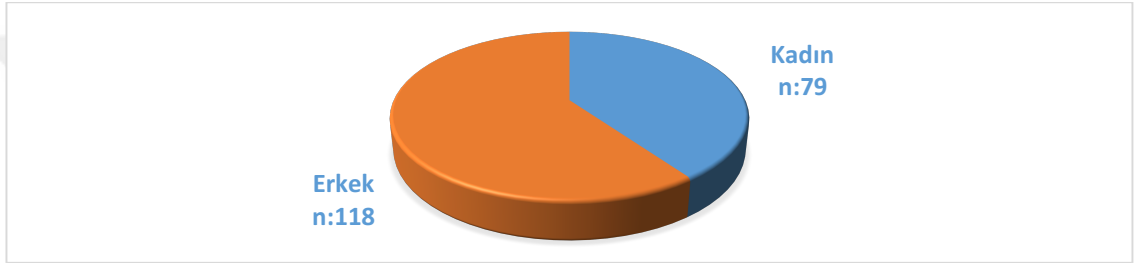
Hastane yatışı ve taburculuk sırasında anemi WHO kriterlerine göre hemoglobin (Hb) değerinin erkeklerde 13 g/dL, kadınlarda ise 12 g/dL'nin altında olması olarak kabul edilmiştir (57).

Çalışmamızda mevcut verileri yorumlamak için tanımlayıcı istatistikler uygulanmıştır. Veriler Statistical package for the Social Sciences (SPSS) (version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Sayımla belirtilen değişkenler yüzde dağılım ile, ölçümle belirtilen değişkenler ortalama ve standart sapma ile özetlenmiştir. Sayımla belirtilen değişkenlerin bağımlı grup analizinde Mc Nemar testi kullanılmıştır. Uyum Kappa ile analiz edilmiştir. Ölçümle belirtilen değişkenlerin bağımlı grup incelemesi Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi ile yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

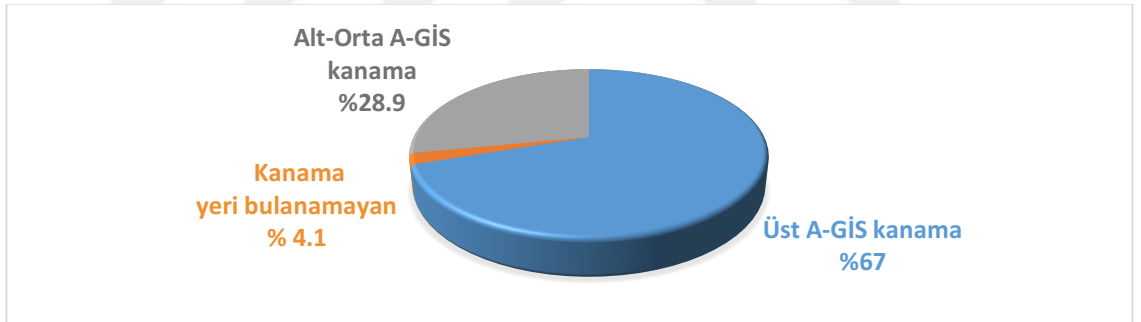
4. BULGULAR

A-GİS kanaması ile takip edilen 197 hastanın demografik verileri incelendiğinde 118'i erkek, 79'u kadındır (Şekil-2). Hastaların hastaneye başvuru sırasındaki ortalama yaşları 67.9 (19-97) yıl olarak bulunmuştur. A-GİS kanaması ile takip edilen hastaların kanama yeri olarak sınıflandırıldığında 132 hastada üst GİS kanama, 57 hastada orta- alt GİS kanama tespit edilmiş olup 8 hastada vital instabilite nedeni ile endoskopi yapılamamış olup kanama yeri tespit edilememiştir (Şekil-3).

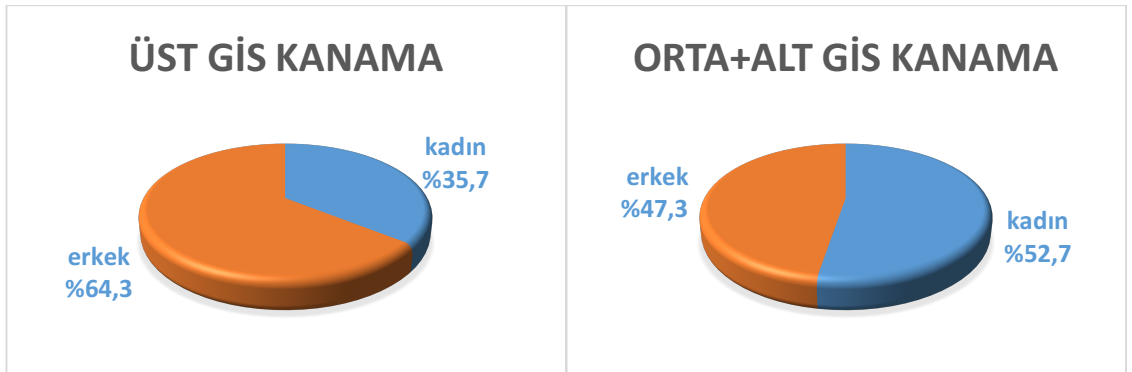
Üst A-GİS kanamalı ve orta+alt A-GİS kanamalı hastalarda cinsiyet dağılımı şekil-4'te gösterilmiştir.



Şekil-2. A-GİS kanamada cinsiyet dağılımı



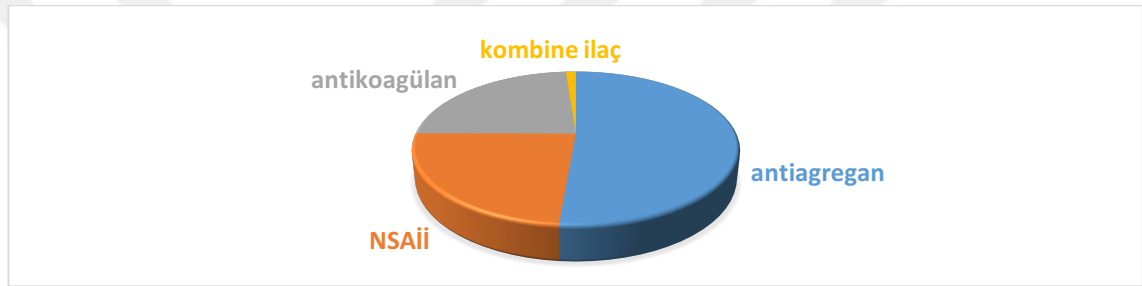
Şekil-3. A-GİS kanama yerleri



Şekil-4. A-GİS kanama yerine göre cinsiyet dağılımı

197 hastanın hastaneye başvuru semptomları değerlendirildiğinde %21.8 (n:43) hastada taze kanlı kusma, %14.2 (n:28) hastada hematemez, %45.7 (n:90) hastada melena, %32 (n:63) hastada hematokezya olduğu bulunmuştur. 29 hastada GİS kanama nedeni ile senkop olduğu görülmüştür.

Hastaların anamnezleri incelendiğinde %62.4 (n:123) hastada GİS kanamaya neden olabilecek ilaç (antiagregan, NSAİİ, antikoagülan) kullanımı olduğu görülmüştür. İlaç kullanımı olan 123 hastanın 52'sinde antiagregan, 24'ünde NSAİİ, 24'ünde antikoagülan kullanımı olduğu, geriye kalan 23 hastanında kombine ilaç kullandığı bulunmuştur (Şekil-5).



Şekil-5. A-GİS kanamaya neden olabilecek ilaç kullanımı

Komorbid hastalık açısından 197 hasta değerlendirildiğinde hastaların %12.1'inde (n:24) kronik karaciğer hastalığı bulunduğu tespit edilmiştir. Hastaların 46'sında (%23.4) GİS kanaması sonrasında akut böbrek yetmezliği geliştiği gözlenmiştir. 53 (%26.9) hastanın daha önce GİS kanaması öyküsü olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların başvuru sırasında ölçülen vitalleri incelendiğinde 65 hastanın kalp atım hızınının 100/dk üzerinde olduğu, 36 hastada sistolik kan basıncınının 100 mm/Hg altında olduğu görülmüştür.

Hastalara başvuru sırasında GİS kanamasını değerlendirmek amaçlı nazogastrik sonda uygulanmış ve rektal tuşe yapılmıştır. 197 hastanın 50'sine herhangi bir nedenle nazogastrik sonda uygulanamamış; nazogastrik sonda takılan 147 hastanın 14'ünde aktif kanama, 65'inde hematemez saptanmış olup, 68'inde kanama bulgusuna rastlanılmamıştır. Rektal tuşe yapılan 62 hastada hematokezya, 80 hastada melena, 7 hastada vişne çürüğü renginde gaita, 31 hastada normal gaita bulaşı saptanmış olup 17 hastada rektum boş bulunmuştur.

Hastaların 18'i yoğun bakım ünitesinde izlenmiş olup geri kalan hastalar serviste takip edilmiştir. 160 hastaya mesai saatleri içerisinde endoskopi yapılmış olup, 27 hastaya mesai saatleri dışında işlem uygulanmış, 10 hastaya vital instabilite nedeni ile işlem yapılamamıştır. Hastaların başvurusu ile endoskopik işlem yapılması arasındaki süre saat olarak tarafımızca değerlendirilmiş; minimum 1 saat maksimum 216 saat bulunmuş olup ortalama 13.3 saat sonra işlem yapıldığı tespit edilmiştir.

A-GİS kanamalı 197 hastanın demografik verileri, A-GİS kanama yeri, Hb düzeyleri ve anemi durumu Tablo 9'de özetlenmiştir. Hastaların 129'una üst GİS endoskopi, 3'üne enteroskopi, 45'ine alt GİS endoskopi, 8'ine üst ve alt GİS endoskopi, 2'sine üst, orta ve alt GİS endoskopi uygulanmış, 10 hastaya vital instabilite nedeniyle işlem uygulanamamıştır. 77 hastaya tekrar endoskopik işlem yapılması gerekmiş; 62 hastada tanı ve tedavi değişikliği yapılmamış olup, 15 hastada tanı ve tedavi değişikliği yapılması gerekmiştir. A-GİS kanaması ile takip edilen hastaların kanama yeri olarak sınıflandırıldığında; 132 hastada üst GİS kanama, 57 hastada orta- alt GİS kanama tespit edilmiştir.

TABLO-9	
Hastaların demografik verileri, A-GİS kanama yerleri, Hb düzeyleri ve anemi durumları	
Erkekler, n (%)	118 (60)
Başvuru yaşı (yıl), ortanca (aralık)	67.9 (19-97)
A-GİS kanama yeri, n (%)	
Üst A-GİS kanama	132 (67)
Alt-Orta A-GİS kanama	57 (28.9)
Kanama yeri bulunamayan	8 (4.1)
Hb düzeyi (başvuru), g/dL, ortalama, (aralık)	9.3 (2.4-15.6)
Hb düzeyi (taburculuk), g/dL, ortalama, (aralık)	9.8 (4.7-14.7)
Anemi varlığı (taburculuk), n (%)	182 (92.4)
Anemi tedavisi verilen hasta (taburculuk), n (%)	15 (7.6)
Taburculuk sonrası 3 ay içerisinde kontrol hastası, n (%)	65 (33)
Taburculuk sonrası 3 ay içerisinde Hb düzeyi, g/dL, ortalama (aralık)	10.7 (7.7-14.5)
Taburculuk sonrası 3 ay içerisinde anemi varlığı, n (%)	52 (80)

En sık üst A-GİS kanama nedenlerinden ilk üçü sırasıyla duodenal ülser, gastrik ülser ve özefagus varis kanaması olarak tespit edilmiş olup üst A-GİS kanama nedenleri Tablo-10'da özetlenmiştir.

En sık alt-orta A-GİS kanama nedenlerinden ilk üçü sırasıyla hemoroid, divertikül ve anjiodisplazi olarak tespit edilmiş olup alt A-GİS kanama nedenleri Tablo-11'de özetlenmiştir.

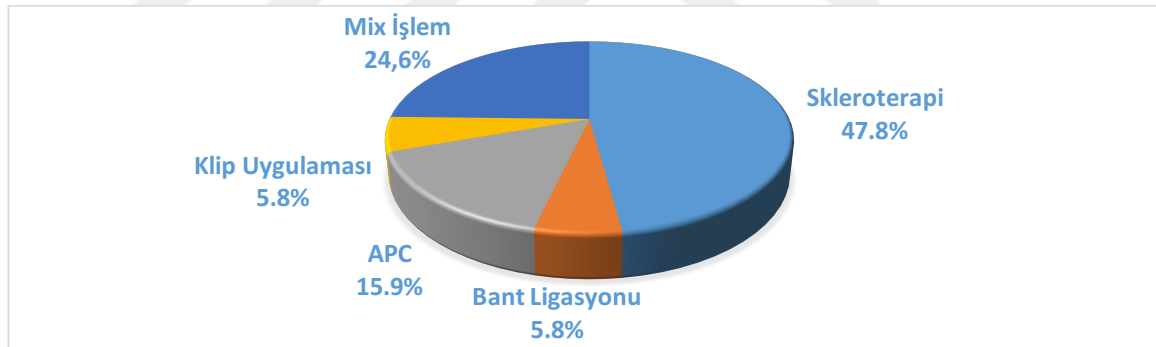
TABLO-10 Üst A-GİS kanama nedenleri	N (%)
Duodenal ülser	39 (19.8)
Gastrik ülser	32 (16.2)
Özefagus varis kanaması	13 (6.6)
Gastrik mukozal lezyonlar	12 (6.1)
Gastrik varis kanaması	7 (3.6)
Özefagus ülseri	5 (2.5)
Midede kitlesel lezyon / kanser	5 (2.5)
Dieulafoy lezyon	5 (2.5)
Pangastrit	2 (1)
Mallory Weiss	2 (1)

TABLO-11 Alt-Orta A-GİS kanama nedenleri	N (%)
Hemoroid	15 (7.6)
Divertikül	12 (6.1)
Anjiodisplazi	11 (5.6)
Malign kitle invazyonu	9 (4.5)
Bağırsakta ülser	7 (3.5)
İskemik kolit	5 (2.5)
Polip	4 (2.0)

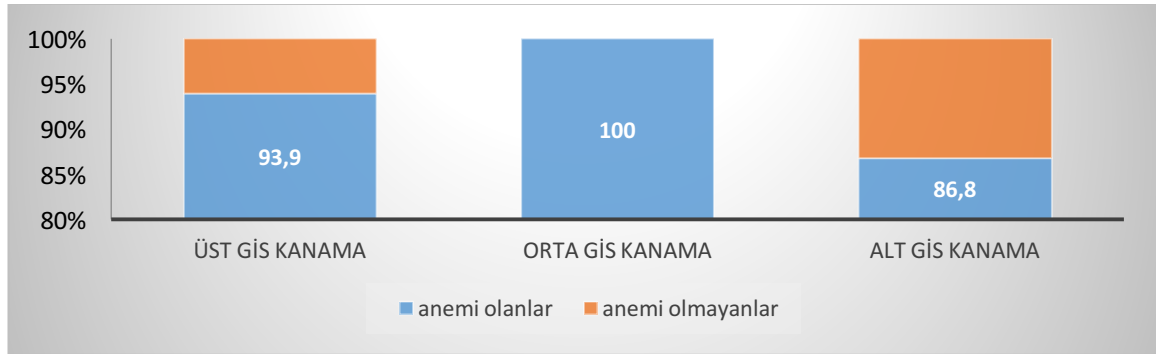
Hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde hemogloblin (Hb) düzeyi 10 gr/dL altında 113 hastanın olduğu, en düşük Hb düzeyinde 2,4 gr/dL olduğu tespit edilmiştir. 197 hastanın başvuru anındaki ortalama Hb düzeyi 9.3 gr/dL bulunmuştur.

Hastaların 69'una endoskopik terapötik girişim (%47.8 skleroterapi, %15.9 argon plazma koagülasyon, %5.8 klip uygulaması, %5.8 bant ligasyonu, %24.6 miks işlem) yapılmıştır (Şekil-6). Hastaların hastanede kalış süresi; 9.66 ± 13.84 gün iken, yatış sırasında hastaların %67'ne, ortalama 3.5 ± 5.89 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edilmiştir. A-GİS kanaması ile takip edilen 197 hastanın 28'i hayatını kaybetmiş olup, 169 hastanın 3'ü başka bir hastanenin yoğun bakım ünitesine sevk edilmiş, 5'i tedaviyi red etmiş, 161'i hospitalizasyon sonrası tedavileri tamamlandıktan sonra taburcu edilmiştir.

Hastaların A-GİS kanaması ile takip sonrasındaki ortalama Hb düzeyi 9.84 ± 1.67 g/dL'dir. Hastaların 182'sinde (%92.4) (K %91.1, E %93.2, üst GİS kanama %93.9, orta GİS kanama %100, alt GİS kanama %86.8) taburculuk sırasında anemi saptanmıştır (Şekil-7).



Şekil-6. Endoskopik terapötik girişim



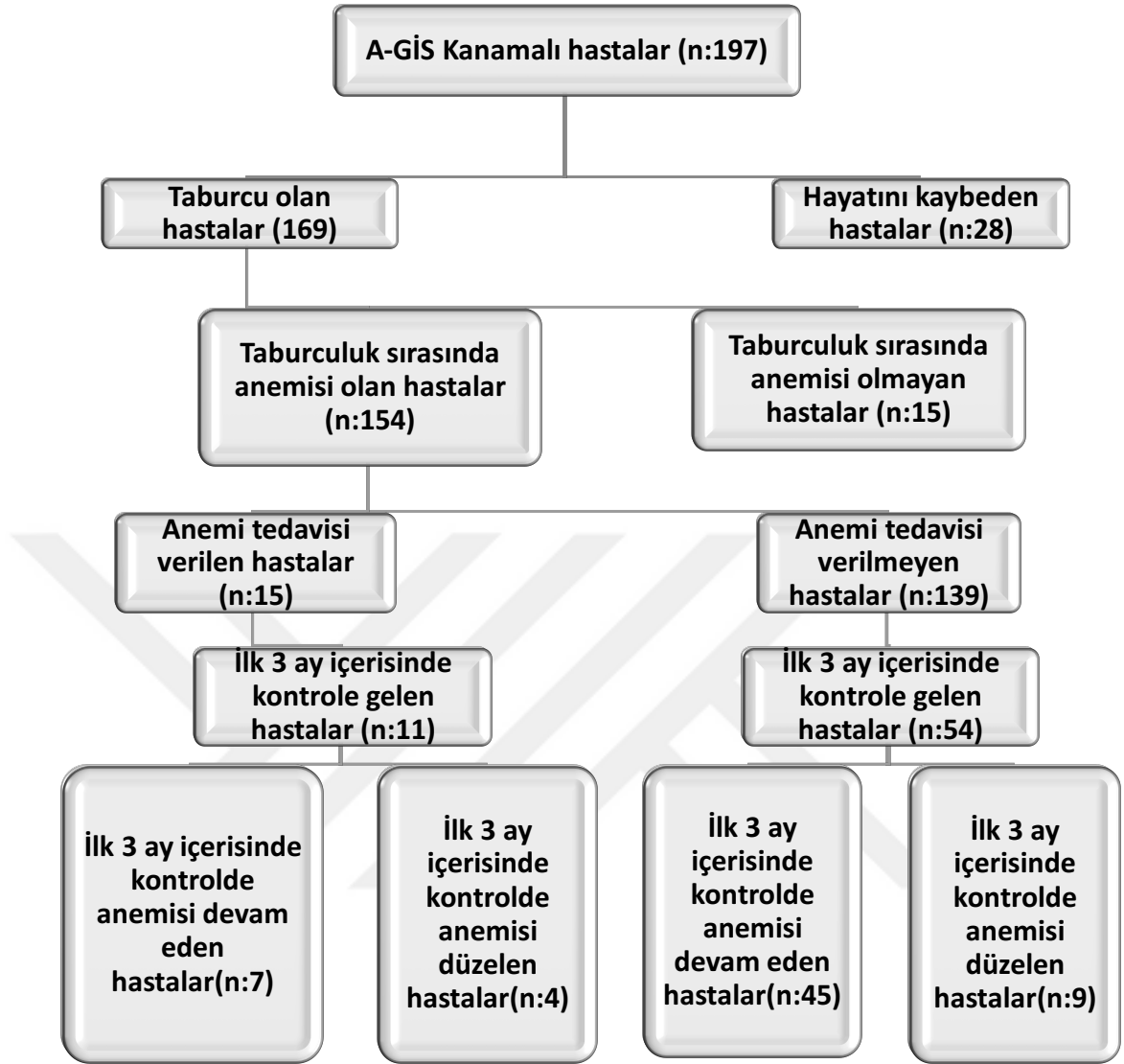
Şekil-7. Kanama yerlerine göre anemi görülme durumu

197 hastanın başvuru anındaki ortalama Hb düzeyi 9.3 gr/dL, taburculuk anındaki ortalama Hb düzeyi ise 9.8 gr/dL bulunmuştur. Taburculuk sırasında anemi WHO kriterlerine göre total hasta grubunda 182 hastada (%92.4) saptanmış olup üst A-GİS kanamalı hasta grubunda 124/132 (%93.9) orta+alt A-GİS kanamalı hasta grubunda 50/57 (%87.7) olarak bulunmuştur. Erkek hastalarda anemi sıklığı 110/118 (%93.2) kadın hastalarda 72/79 (%91.1) olarak bulunmuştur.

197 hastanın 28'i hayatını kaybetmiş olup, 169 hastanın 154'ünde (%91,1) anemi saptanmıştır. Anemi saptanan hastaların 15'ine (%9.7) taburculuk sırasında oral (n=12, %7.8) veya parenteral (n=3, %1.9) demir tedavisi reçete edilmiştir. Taburculuktan sonraki takip eden 3 ay içerisinde A-GİS kanama ile başvuran 197 hastanın sadece 65'i takibe gelmiş olup (%33), bu hastalarında ortalama Hb düzeyi 10.7 gr/dL bulunmuş olup, hastaların %80'inde halen aneminin devam ettiği görülmüştür.

169 hastanın 65'i (%38) taburculuk sonrası ilk üç ay içerisinde tekrar değerlendirilmiş ve bunların da %80'inde hala aneminin devam ettiği görülmüştür. Anemi tedavisi verilen 15 hastanın ise 11'i taburculuk sonrası ilk 3 ay içerisinde kontrole gelmiş olup 4 (%36.3) hastada aneminin düzeldiği izlenmiştir. Yine taburculuk sonrası anemi tedavisi verilmeyen 154 hastanın ise 54'ü taburculuk sonrası ilk 3 ay içerisinde kontrole gelmiş olup 9 (%16.6) hastada aneminin düzeldiği izlenmiştir (Şekil-8). Hastaların 3 aylık takip sonrasında demir tedavisi verilen hastalardaki anemi oranı (%63.6) ile demir tedavisi verilmeyen hastalardaki anemi oranı (%83.3) arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak taburculuk sırasında anemisi saptanıp demir tedavisi verilen hastaların ortalama hemoglobin düzeyi, tedavi verilmeyen hastaların ortalama Hb düzeyinden yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Sonuç olarak demir tedavisi ile Hb düzeylerinin arttığı gösterilmiştir.

Taburculuk sonrası takipte olan hastaların hiçbirinde kan transfüzyonu ihtiyacı olmamıştır.



Şekil-8. A-GİS kanamalı hastalarda anemi prevalansı

5. TARTIŞMA

Bizim retrospektif çalışmamızda hastaların epidemiyolojik bulguları değerlendirildiğinde GİS kanamasının her yaşta ve cinsiyette görülebilmesine karşın Longstreth ve arkadaşlarının çalışmasına (14,15) benzer olarak yaşlı ve erkek hastalarda daha çok olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda GİS kanaması görülen ortalama yaş 67.9 yıl olarak bulunmuş ve üst GİS kanaması insidansının alt GİS kanama insidansına oranla 2.3 kat fazla olduğu gözlenmiştir. Tintinalli ve arkadaşlarının çalışmasında da (13) benzer olarak ortalama GİS kanama görülme yaşı 59 yıl ve üst GİS kanama insidansının alt GİS kanama insidansına oranla yaklaşık 2.5 kat fazla olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen 197 hastanın 118'i erkek 79'u kadın hastalardan oluşmaktaydı. Çalışmamızda GİS kanama nedeni ile takip edilen 197 hastadan %92'sinde anemi tespit edilmiş olup, cinsiyet açısından anemi sıklığına bakıldığında erkek hastalarda anemi sıklığı 110/118 (%93.2) kadın hastalarda 72/79 (%91.1) olarak bulunmuş olup, cinsiyet açısından anemi görülme sıklığının benzer olduğu saptanmıştır.

Bizim retrospektif çalışmamızda A-GİS kanamasıyla başvuran ve taburcu olan hastaların yaklaşık %92'sinde taburculuk sırasında anemi tespit edilmiş olup taburcu olan hastalarımızın ancak %9.7'sine taburculuk esnasında anemi açısından tedavi planlanmış ve geriye kalan büyük orandaki hasta grubuna anemiye yönelik hiçbir tedavi verilmemiştir. Daha önce Bager ve arkadaşlarının çalışmasında (10) da benzer şekilde Danimarka'da non-varisiyel üst A-GİS kanamasıyla hastaneye başvuran ve yoğun bakımdan taburcu edilen hastaların %84'ünde taburculuk sırasında anemi tespit edildiği ve hastaların ancak %16'sına demir tedavisi verildiği gösterilmiştir. A-GİS kanama tanısıyla izlenen ve anemisi olan hastaların taburculuk sonrası alacakları demir tedavisi ile ilgili bir kılavuz olmadığından klinisyenlerin hastalara yaklaşımı değişiklik göstermekle birlikte, demir tedavisi verilen hasta oranı oldukça düşüktür. Dolayısıyla hem bu konuda kılavuzlara ihtiyaç bulunmakta hem de bu hastalarda uzun dönem demir tedavisi ile aneminin nasıl seyir gösterdiğine dair uzun dönem çalışmalar yapılmalıdır.

Bizim çalışmamızda da hastalarımızın %92.4 kadarında anemi tespit edilmiş olup, sadece 15 hastaya demir tedavisi verildiği ve anemi açısından ileri tetkik yapılmadığı görülmüştür. Bu durum; klinisyenlerin GİS kanama ile DEA bağdaştırarak ileri incelemeye gerek duymadıklarını göstermektedir. Fakat bu durum kronik hastalık

anemisi ya da B₁₂ / folik asit eksikliği gibi durumlarla DEA'nin çakışması durumunda diğer anemi nedenlerinin tedavi edilememesine yol açacaktır. Bir diğer nokta ise hastanın ciddi anemisi yoksa klinisyen, hastanın anemisini ciddiye almayıp anemisi açısından da ileri tetkik planlamıyor olabilir. A-GİS kanamalı hastalarda demir eksikliğini araştırmak önemlidir, çünkü literatürde de bu hastalarda demir tedavisiyle taburculuk sonrası 4 haftalık periyotta Hb düzeylerinde ortalama 2 gr/dL artış olduğu görülmüştür (11).

Bizim çalışmamızda hastaların 3 aylık takip sonrasında demir tedavisi verilen hastalardaki anemi oranı (%63.6) ile demir tedavisi verilmeyen hastalardaki anemi oranı (%83.3) arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). Ancak taburculuk sırasında anemisi saptanıp demir tedavisi verilen hastaların ortalama hemoglobin düzeyi, tedavi verilmeyen hastaların ortalama Hb düzeyinden yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Sonuç olarak demir tedavisi ile Hb düzeylerinin arttığı gösterilmiş olup; demir tedavisi verilen grup ile verilmeyen arasında anemi saptanması arasında anlamlı fark bulunmamasının birçok nedeni olabileceği düşünülmüştür. Takip süresinin 6 aydan kısa olması demir depolarının dolması açısından yetersiz bir süre olup, önemli bir faktördür. Hastalarda bulunan gastrointestinal lezyonun devam etmesine bağlı olarak, kronik düşük kan kayıplarının devam ediyor olabileceği düşünülmüştür.

Ayrıca aneminin düzelmemesinde bir diğer faktör hastaların özellikle oral demir tedavisine uyum oranlarının düşük olması olabilir. Hangi demir tedavisinin verileceği hastanın klinik durumuna (primer GİS hastalığı, patofizyoloji, inflamasyon durumu, komorbidite varlığı ve malabsorbsiyon) göre karar verilmelidir. Zamanında ve düzenli olarak verilen demir tedavisi aynı zamanda hastaların kan transfüzyon ihtiyaçlarını da azaltacaktır. Takip süresince hastanın GİS kanama nedeni olan lezyonun tam iyileşmeyip hala kan kaybına sebep olabileceği de aneminin devam etmesi durumunda düşünülmelidir.

A-GİS kanama tanısıyla izlenip taburcu olan hastalarımızın ancak yaklaşık 1/3'ü kontrole gelmiştir. Bu süreçte takip dışı kalan hastaların durumunun bilinmemesi önemli bir sağlık problemidir. Ayrıca çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan hastaların A-GİS kanama öncesi anemi durumları net olarak bilinmemektedir. Bu durumun hastaların taburculuktaki ortalama Hb düzeylerini ne kadar etkilediği öngörülemez. Bununla birlikte taburculuk sonrası üç aylık takip verilerini

değerlendirdiğimiz için hastaların tam olarak uzun dönemdeki anemi durumları değerlendirme dışı kalmıştır.

Sonuç olarak bizim retrospektif çalışmamızda A- GİS kanamasıyla başvuran hastalarda taburcu edilirken anemi %92 gibi yüksek orandadır ve çoğu hasta anemiye yönelik bir tedavi reçetesi almadan taburcu olmaktadır. İzlemde kontrol başvuruları yetersiz olup, takibe gelen hastalarda da %80 anemi devam etmektedir. Bu konuda uygulanacak tedavi ve takibin nasıl olması gerektiğiyle ilgili daha geniş sayılı hasta çalışmalarına ve bu konuda görüş birliğinin sağlandığı kılavuzlara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇLAR

Retrospektif çalışmamızda A-GİS kanaması ile takip edilmiş 197 hastanın verileri incelenmiştir. A- GİS kanamalarının yaşlı ve erkek hastalarda daha çok görüldüğü gözlenmiştir. (Erkek n:118, kadın n:79) (ortalama yaş: 67.9 yıl)

A-GİS kanaması ile takip edilen hastaların kanama yeri olarak sınıflandırıldığında 132 hastada üst GİS kanama, 57 hastada orta- alt GİS kanama tespit edilmiş olup, 8 hastada vital instabilite nedeni ile endoskopi yapılamamış olup kanama yeri tespit edilememiştir.

Hastaların anamnezleri incelendiğinde başvuru anında en sık GİS kanama semptomu olarak melena (n:90) görüldüğü, GİS kanamaya neden olabilecek ilaç (antiagregan, NSAİİ, antikoagulan) kullanımının %62.4 (n:123) olduğu ve en çok antiagregan ilaç kullanımı (n:52) olduğu görülmüştür. Şiddetli GİS kanaması açısından vital bulgular değerlendirildiğinde 65 hastanın kalp atım hızının 100/dk üzerinde olduğu, 36 hastada ise sistolik kan basıncının 100 mm/Hg altında olduğu görülmüştür.

Komorbid hastalık açısından 197 hasta değerlendirildiğinde hastaların %12.1'inde (n:24) kronik karaciğer hastalığı bulunduğu tespit edilmiştir. Hastaların 46'sında (%23.4) GİS kanama sonrasında akut böbrek yetmezliği gelişmiştir. 53 (%26.9) hastada önceden GİS kanama öyküsü tespit edilmiştir.

Hastaların 69'una endoskopik terapötik girişim yapılmış ve hastanede yatış sırasında hastaların %67'ne, ortalama 3.5 ± 5.89 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edilmiştir. A-GİS kanaması ile takip edilen 197 hastanın 28'i hayatını kaybetmiş olup 169 hastanın 3'ü başka bir hastanenin yoğun bakım ünitesine sevk edilmiş, 5'i tedaviyi red etmiş, 161'i hospitalizasyon sonrası tedavileri tamamlandıktan sonra taburcu edilmiştir.

197 hastanın başvuru anındaki ortalama Hb düzeyi 9.3 gr/dL, taburculuk anındaki ortalama Hb düzeyi ise 9.8 gr/dL bulunmuştur. Taburculuk sırasında anemi WHO kriterlerine göre total hasta grubunda 182 hastada (%92.4) saptanmıştır.

Anemi saptanan hastaların 15'ine (%9.7) taburculuk sırasında oral (n=12, %7.8) veya parenteral (n=3, %1.9) demir tedavisi reçete edilmiştir. Taburculuktan sonraki takip eden 3 ay içerisinde A-GİS kanamasıyla başvuran 197 hastanın sadece 65'i takibe gelmiş olup (%33), bu hastalarda ortalama Hb düzeyi 10.7 gr/dL bulunmuş olup hastaların %80'inde aneminin devam ettiği görülmüştür.

Anemi tedavisi verilen 15 hastanın ise 11'i taburculuk sonrası ilk 3 ay içerisinde kontrole gelmiş olup 4 (%36,3) hastada aneminin düzeldiği izlenmiştir. Yine taburculuk sonrası anemi tedavisi verilmeyen 154 hastanın ise 54'ü taburculuk sonrası ilk 3 ay içerisinde kontrole gelmiş olup, 9 (%16.6) hastada aneminin düzeldiği izlenmiştir. Hastaların 3 aylık takip sonrasında demir tedavisi verilen hastalardaki anemi oranı (%63.6) ile demir tedavisi verilmeyen hastalardaki anemi oranı (%83.3) arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak taburculuk sırasında anemisi saptanıp demir tedavisi verilen hastaların ortalama hemoglobin düzeyi tedavi verilmeyen hastaların ortalama Hb düzeyinden yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Sonuç olarak demir tedavisi ile Hb düzeylerinin arttığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak bizim retrospektif çalışmamızda A- GİS kanamasıyla başvuran hastalarda taburcu edilirken anemi %92 gibi yüksek orandadır ve çoğu hasta anemiye yönelik bir tedavi reçetesi almadan taburcu olmaktadır. İzlemde kontrol başvuruları yetersiz olup, takibe gelen hastaların %80'inde anemi devam etmektedir. Bu konuda uygulanacak tedavi ve takibin nasıl olması gerektiğiyle ilgili daha geniş sayılı hasta çalışmalarına ve bu konuda görüş birliğinin sağlandığı kılavuzlara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. *The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding; American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Guideline*
2. *The role of endoscopy in the management of suspected small-bowel bleeding; American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Guideline*
3. *The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding; American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Guideline*
4. *Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*
5. *Akpınar H, Çetiner M, Keshav S, Örmeci N, Törüner M. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease and gastrointestinal bleeding: iron deficiency anemia working group consensus report. Turk J Gastroenterol 2017 Jan 25. doi: 10.5152 /tjg.2017 .17593.*
6. *Gordon S, Bensen S, Smith R. Long-term follow-up of older patients with iron deficiency anemia after a negative GI evaluation. Am J Gastroenterol. 1996; 91:885-9.*
7. *Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. N Engl J Med 1993; 329:1691-5.*
8. *Sahay R, Scott BB. Iron deficiency anaemia- how far to investigate? Gut 1993; 34:1427-8.*
9. *Schilling D, Grieger G, Weidmann E et al. Long-term follow-up of patients with iron deficiency anemia after a close endoscopic examination of the upper and lower gastrointestinal tract. Z Gastroenterol 2000; 38:827-31.*
10. *Bager P, Dahlerup JF. Lack of follow-up of anaemia after discharge from an upper gastrointestinal bleeding centre. Dan Med J. 2013 Mar;60(3): A4583.*
11. *Bager P, Dahlerup JF. Randomised clinical trial: oral vs. intravenous iron after upper gastrointestinal haemorrhage--a placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2014; 39:176–187.*
12. *Gilber DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. Gastrointestinal Endosc 1990; 36: 8.*
13. *Tintinalli JE, eds. Emergency Medicine. McGraw-Hill; 2004.*

14. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 206-10.
15. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage. A population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 419-24.
16. Rosen AM, Fleischer DE. Upper gastrointestinal bleeding in elderly: Diagnosis and managements. *Geriatrics* 1989; 44: 26-48.
17. Cagir B, Cirincione E: Lower Gastrointestinal Bleeding. *eMedicine* 2003; 13.
18. Mungan Z. Üst gastrointestinal sistem kanamaları. Ökten A (editör). *Gastroenterohepatoloji. 1. Baskı. İstanbul: Alemdar Ofset, 2001: 75-88.*
19. Schiff L, Stevens RJ, Shapiro N, et al. Observations on the oral administration of citrate blood in man. *Am J Med Sci* 1942; 203: 409-12.
20. Ebert RA, Stead EA, Gibson JG. Response of normal subjects to acute blood loss. *Arch Intern Med* 1940; 68: 578.
21. Chalasani N, Clark WS, Wilcox CM. Blood urea nitrogen to creatinine concentration in gastrointestinal bleeding. A reappraisal. *Am J Gastroenterol* 1996; 92: 1796-7.
22. Hilsman JH. The color of blood-containing feces following the instillation of citrated blood at various levels of the small intestine. *Gastroenterology* 1950; 15: 131-4.
23. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgenf colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988; 95: 1569-74.
24. Luk GD, Bynum TE, Hendrix TR. Gastric aspiration of gastrointestinal hemorrhage. *JAMA* 1979; 241: 576-8.
25. Cuellar RE, Gavalier JS, Alexander JA, et al. Gastrointestinal tract hemorrhage. The value of nasogastrik aspirate. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1381-4.
26. Okutur SK, Alkım C, Bes C ve ark. Akut gastrointestinal sistem kanamaları: 230 olgunun analizi. *Akademik Gas- troenteroloji Dergisi, 2007;6(1): 30- 36.*
27. Fleischer D. Etiology and prevelance or severe persistent upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 1983; 84: 538-43.

28. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Incidence of and mortality from acute gastrointestinal hemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and Members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Br Med J* 1995; 311: 222-6.
29. Shara A, Rockey DC. Esophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 2001; 345: 669.
30. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. *Gut* 1996; 38: 316-21.
31. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000; 356: 1318.
32. Conrad SA. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. *Crit Care Med* 2002; 30(6):365-368.
33. Büyükuncü Y. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi. Kalaycı G (ed). *Genel Cerrahi*. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. Cilt 2: 1029-1049.
34. Goletti O, Sidoti F, Lippolis PV, et al. Omeprazole versus ranitidine plus somatostatin in the treatment of severe gastroduodenal bleeding: A prospective, randomized, controlled trial. *Ital J Gastroenterol* 1994; 26: 72-4.
35. Hasselgren G, Lind T, Lundell L, et al. Continuous intravenous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding. Results of a placebo-controlled multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 328-33.
36. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343: 310-6.
37. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1062-71.
38. Lai KC, Hui FM, Wong WM, et al. Treatment of *H. pylori* in patients with duodenal ulcer hemorrhage -a long term randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2225-32.
39. Houghton J, Ramamoorthy R, Pandya H, et al. Human plasma is directly bacteriocidal against *Helicobacter pylori* in vitro, potentially explaining the

- decreased detection of Helicobacter pylori during acute upper GI bleeding. Gastrointest Endosc 2002; 55: 11-6.*
40. *Sharma VK, Shai AV, Corder FA, et al. Helicobacter pylori eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer hemorrhage. Ailment Pharmacol Ther 2001; 15: 1939-47.*
 41. *Swain CP. Laser therapy for gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc Clin N Am 1997; 7: 611-3.*
 42. *Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, et al. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A meta-analysis. Gastroenterology 1992; 102: 139-48.*
 43. *Savides TJ, Jensen DM. Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc Clin N Am 2000; 29: 465-87.*
 44. *Cipoletta L, Bianco MA, Rotondano G, et al. Prospective comparison of argon plasma coagulator and heater probe in the endoscopic treatment of major peptic ulcer bleeding. Gastrointest Endosc 1998; 48: 191-5.*
 45. *D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacologic treatment of portal hypertension: An evidence-based approach. Sem Liver Dis 1999; 475-505.*
 46. *North Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. N Engl Med 1988; 319: 983-9.*
 47. *Luketic VA, Sanyal A. Esophageal varices I. clinical presentation, medical therapy and endoscopic therapy. Gastroenterology Clin N Am 2000; 29: 337-85.*
 48. *Fue F, Garcia-Pgan JC, Bosch J, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal hemorrhage in the patients with cirrhosis. Lancet 1995; 346: 1056-9.*
 49. *Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, et al. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. N Engl Med 1999; 340: 988-93.*
 50. *Luketic VA. Management of portal hypertension after variceal hemorrhage. Clin Liv Dis 2001; 5: 677.*

51. *Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. Ann Intern Med 1995; 123: 280-7.*
52. *Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation for the prevention of variceal rebleeding. A prospective, randomized trial. Hepatology 2000; 32: 461-5.*
53. *Eisen GM, Dominitz JA, Faigel DO, et al. An annotated algorithmic approach to acute gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc 2001; 53: 859-63.*
54. *Vernava AM, Moore BA, Longo WE, et al. Lower gastrointestinal bleeding. Dis Colon Rectum 1997; 40: 846-58.*
55. *Gandhi SK, Hanson MM, Vernava AM, et al. Ischemic colitis. Dis Colon Rectum 1996; 39: 88-100.*
56. *Rex DK, Lewis BS, Waya JD. Colonoscopy and endoscopic therapy for delayed postpolypectomy hemorrhage. Gastrointest Endosc 1992; 38: 127-9.*
57. *WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. Report of a joint WHO/UNICEF/UNU consultation. Geneva: World Health Organization, 1998*
58. *Gasche C, Berstad A, Befrits R, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. Inflamm Bowel Dis 2007; 13: 1545-53.*
59. *Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. Clin Chem 2002; 48: 1066–76.*