



**T.C.
Sğlık BAKANLIğI
Sğlık BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA ŞEHİR EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİğİ**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN WARFARİN KULLANAN
VEYA KULLANMAYAN 65 YAŞ VE ÜZERİ
GASTROİNTESTİNAL KANAMALI HASTALARDA
ENDOSKOPİ ZAMANLAMASININ PROGNOZA ETKİSİ**

Dr. Mehmet YILDIZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA-2025



**T.C.
Sğlık BAKANLIğI
Sğlık BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA ŞEHİR EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİğİ**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN WARFARİN KULLANAN
VEYA KULLANMAYAN 65 YAŞ VE ÜZERİ
GASTROİNTESTİNAL KANAMALI HASTALARDA
ENDOSKOPİ ZAMANLAMASININ PROGNOZA ETKİSİ**

**Dr. Mehmet YILDIZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI
Doç. Dr. Sadiye YOLCU SEVEN**

ADANA-2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecim boyunca her alanda rehberliğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak akademik gelişimime önemli katkılarda bulunan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer tez danışmanım Doç. Dr. Sadiye YOLCU SEVEN'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle cömertçe paylaşan, örnek tutum ve davranışlarıyla bizleri motive eden, bilginin en güçlü araç olduğunu öğreten ve her koşulda kararlı durmamız gerektiğini gösteren kıymetli hocam Prof. Dr. Salim SATAR'a,

Asistanlık sürecim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle sürekli olarak paylaşarak mesleki birikimimizi artıran, olaylara her zaman akıl ve mantık çerçevesinde yaklaşmayı ilke edinen, her konuda bizlere destek olan, rehberliğiyle hem bir ağabey hem de bir hoca olarak bizi yönlendiren değerli hocam Doç. Dr. Akkan AVCI'ya,

Asistanlık eğitimim süresince akademik ve mesleki gelişimime kayda değer katkılarda bulunan, engin bilgi birikimi ve deneyimiyle her zaman güvenilir bir danışman olarak rehberlik eden, bilimsel perspektifi ve kapsamlı uzmanlığı sayesinde mesleki ilerlememizi şekillendiren kıymetli hocam Doç. Dr. Müge GÜLEN'e,

Klinik deneyimlerini büyük bir ilgiyle takip ettiğim, acil branşının önemini bizlere daha iyi kavratmasını sağlayan, her durumda yardımseverliğini ve samimiyetini sürdüren, güler yüzüyle çalışma ortamımıza olumlu katkılar sunan Saygıdeğer hocam Doç. Dr. Selen ACEHAN'a,

Yakın dönemde birlikte çalışma imkânı bulduğum, bilgi ve deneyimlerinden daha fazla faydalanmayı arzuladığım, değerli deneyim ve önerilerini dikkate alarak rehberliğinden yararlanmayı sürdüreceğim kıymetli hocam Doç. Dr. Mustafa SEVER'e,

Bu zorlu asistanlık sürecinde, hayatımdaki en değerli varlık olan canım eşim; sabrın, anlayışın ve bitmek bilmeyen desteğin sayesinde karşılaştığım tüm güçlüklerin üstesinden geldim. Senin sevgin ve inancın, her yorucu anımda yanımda durman motivasyonumu korumamı sağladı ve hayallerime ulaşmamda en büyük

destekçim oldun. Sen benim hayatımdaki her şeyimsin; varlığınla bu süreci anlamlı ve özel kıldın. Tüm bunlar için değerli eşim Melike YILDIZ'a ve asistanlığımın sonuna yetişen birtanecik bebişimize.

Hayatım boyunca her an yanımda olan, bana güç veren ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, zorlu ve yorucu bu süreçte sabırları, anlayışları ve bitmeyen sevgileriyle beni hep motive ettiler. Onların varlığı, yaşadığım tüm zorlukların üstesinden gelmemde en büyük dayanağım oldu. Bana inandılar, her zaman en iyisini yapmam için cesaret verdiler. Bu başarıda onların emeği ve sevgisi her şeyden daha değerlidir. İyi ki benimle olan canım annem Hatice YILDIZ ve kıymetli babam Mehmet YILDIZ'a,

Hayata geldiğim andan itibaren bana sadece bir abi değil, aynı zamanda bir dost, yol arkadaşı, baba figürü ve idol olan, zorlu ve yoğun eğitim sürecinde yolumu aydınlatan, bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşan, karşılaştığım her zorluğun üstesinden gelmemde bana güç veren değerli abim Dr. Mustafa YILDIZ'a ve CANIM KARDEŞLERİME,

Asistanlık sürecinde her türlü zorluğa birlikte, yılmadan göğüs gerdiğimiz, iyi ki dediğim sevgili eşkıdemlilerim Dr. Ayşegül SANCAKTAR, Dr. Ayşegül ÖZEN, Dr. Türkay ŞİMŞEK, Dr. Ümit ÜNAL, Dr. Alihan KUTUR, Dr. Fatma AK, Dr. Muhammed OĞUZ, Dr. Abdulmuttalip EMRECİK ve asistanlığa başladığım ilk andan itibaren her zaman yanımda olan her türlü sıkıntıda desteğini hep hissettiğim ve meslek hayatım boyunca her zaman beraber çalışmak istediğim kıdemlim, abim Uzm. Dr. Agit OLGUN'a ve beraber çalışmaktan keyif aldığım bu zorlu süreci kolaylaştırıp eğlenceli hale getiren sevgili çömezlerim Dr. Ali AYVAZ, Dr. Muhammed Mert CAN, Dr. Abdullah ÖZKAYA'ya teşekkür ederim.

Dr. Mehmet YILDIZ

Adana, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	III
TABLolar LİSTESİ	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET..	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA	3
2.2. ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASININ ETİYOLOJİ	3
2.3. ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASININ ETİYOLOJİ	4
2.4. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI HASTAYA YAKLAŞIM ..	4
2.4.1. Anamnez, Semptom ve Bulgular	6
2.4.2. Laboratuvar Bulguları	8
2.4.3 Tanı Yöntemleri	9
2.5. PROGNOZ	9
2.5.1. Rockall Skoru	10
2.5.2. Glasgow-Blatchford Skoru	11
2.6. TEDAVİ	12
2.6.1. ÜGİS Kanaması Tedavisi	12
2.6.1.1. Farmakolojik Tedavi	12
2.6.1.2. Endoskopik Tedavi	13
2.6.1.2.1. Enjeksiyon tedavisi	14
2.6.1.2.2. Termal tedavi yöntemleri	15
2.6.1.2.2.1. Termokoagulasyon ve	
elektrokoagulasyon	16
2.6.1.2.2.2. Argon plazma koagulasyon (APK)	16
2.6.1.2.3. Mekanik tedavi	17
2.6.1.2.3.1. Hemoklips	17

2.6.1.2.3.2. Endoskopik band ligasyonu.....	18
2.6.1.3. Anjiyografik Tedavi.....	18
2.6.1.4. Cerrahi Tedavi	19
2.7. ANTİ-TROMBOTİK İLAÇLAR	19
2.7.1. Antiplatelet İlaçlar	20
2.7.2. Anti-Koagulan İlaçlar	21
2.7.3. Gastrointestinal Sistem Kanamasında Antitrombotik İlaç Yönetimi ..	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR.....	43

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Akut üst GİS kanamalarının etyoloji ve prevalans	4
Tablo 2. Alt GİS kanamalarında görülme sıklığına göre nedenler	4
Tablo 3. Rockall skoru.....	10
Tablo 4. Glasgow-Blatchford skoru.....	11
Tablo 5. Forrest sınıflaması	13
Tablo 6. Endoskopik tedavi yöntemleri.....	14
Tablo 7. Antiplatelet ilaç kullananlarda risk belirleme	21
Tablo 8. Antitrombotik ilaçların mutlak kontrendikasyonları.....	24
Tablo 9. Komorbiditeler ve warfarin kullanımının cinsiyete göre dağılımı	28
Tablo 10. Warfarin kullanan ve kullanmayan hastalarda ortalama hemoglobin ve INR değerleri.....	28
Tablo 11. TDP ihtiyacına göre INR ve hemoglobin değerleri	29
Tablo 12. Endoskopi zamanlaması ve yatış yeri dağılımı.....	29
Tablo 13. Komorbiditeler ve klinik sonlanım tablosu.....	30
Tablo 14. Warfarin kullanımı ve yatış yeri dağılımı	31
Tablo 15. Endoskopi zamanlaması ve klinik sonlanım ilişkisi	31
Tablo 16. Endoskopi zamanlaması ve yatış süresi.....	32
Tablo 17. Warfarin kullanan hastalarda endoskopi zamanlaması ve klinik sonlanım.....	32
Tablo 18. Warfarin kullanmayan hastalarda endoskopi zamanlaması klinik sonlanım	33
Tablo 19. Endoskopi zamanı ile konsültasyon ve yatış süresi arasındaki korelasyon	33
Tablo 20. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları.....	33
Tablo 21. Warfarin kullanmayan hastalarda endoskopi zamanının sonlanım üzerindeki etkisinin incelendiği ROC eğrisi analizi.....	34
Tablo 22. Warfarin kullanan hastalarda endoskopi yapılma zamanının klinik sonlanımı üzerindeki etkisinin incelendiği ROC eğrisi analiz sonuçları	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. GİS kanama hastaya yaklaşım algoritması	6
Şekil 2. Antikoagölan ilaçlar: mekanizmalar ve klinik önemi	22
Şekil 3. Warfarin kullanmayan hastalarda endoskopi zamanının sonlanım üzerindeki etkisinin incelendiği ROC eğrisi	34
Şekil 4. Warfarin kullanan hastalarda endoskopi yapılma zamanının klinik sonlanımı üzerindeki etkisinin incelendiği ROC eğrisi	35



KISALTMALAR

APK	: Arpa Plazma Koagülasyon
ASA	: Asetilsalisilik Asit
AVM	: Arteriovenöz Malformasyon
BUN	: Kan Üre Azotu
COX	: Siklooksijenaz
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DOAK	: Direkt Oral Antikoagülanlar
DVT	: Derin Ven Trombozu
GAVE	: Gastrik Antral Vasküler Ektazi
GBS	: Glasgow-Blatchford Skoru
GİS	: Gastrointestinal Sistem
H2RB	: H2 Reseptör Blokerleri
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
INR	: International Normalized Ratio
NG	: Nazogastrik Lavaj
NSAİİ	: Non-Steroid Anti-Inflamatuar İlaç
PCC	: Protrombin Kompleksi Konsantresi
PE	: Pulmoner Emboli
PPI	: Proton Pompa İnhibitörleri
PTZ	: Protrombin Zamanı
SVO	: Serebrovasküler Olay
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TXA2	: Tromboxan A2
ÜGİS	: Üst Gastrointestinal Sistem
VKA	: Vitamin K Antagonistlerine
VTE	: Venöz Tromboembolizm

ÖZET

Acil Servise Başvuran Warfarin Kullanan veya Kullanmayan 65 Yaş ve Üzeri Gastrointestinal Kanamalı Hastalarda Endoskopi Zamanlamasının Prognosa Etkisi

Giriş ve Amaç: Üst gastrointestinal sistem (ÜĞİS) kanamaları, acil serviste sık görülen ve ciddi sonuçlara yol açabilen klinik durumlardır. Endoskopi, hem tanı hem de tedavide etkili bir yöntem olup, özellikle erken uygulandığında prognozu olumlu yönde etkiler. Bu çalışmada, warfarin kullanan ve GİS kanamasıyla başvuran 65 yaş üstü hastalarda endoskopi zamanlamasının morbidite ve sonlanım üzerindeki etkisi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışma olarak planlanmıştır. 2021-2023 yılları arasında Adana Şehir Hastanesi acil servisine başvuran, 65 yaş üstü, warfarin kullanan yada kullanmayan ve endoskopisi yapılan GİS kanamalı 474 hastayı kapsamaktadır. Tüm hastaların Warfarin kullanımı, hemogram ve INR değerleri, konsültasyon ve endoskopi zamanlaması, acil servis yatış durumu ve süresi ile klinik sonuçları kaydedildi ve karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların %62,9'u erkek, yaş ortalaması $78,5 \pm 7,4$ yıl olarak saptanmıştır. Komorbiditeler arasında hipertansiyon (%42,6) ve KAH (%38,8) en sık izlenen hastalıklar olup, her ikisi de mortalite ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Warfarin kullananlarda hemoglobin ve INR değerleri anlamlı olarak farklıydı ($p=0,032$; $p<0,001$). Endoskopi zamanlaması ve klinik sonlanım arasında anlamlı ilişki saptanmış ($p=0,033$); özellikle ilk 6 saatte yapılan endoskopi, warfarin kullanan hastalarda mortaliteyi azaltıcı etki göstermiştir ($p=0,032$). Endoskopi zamanı ile konsültasyon süresi arasında anlamlı korelasyon ($r=0,322$; $p<0,001$), ancak yatış süresi ile ilişki gözlenmemiştir. Lojistik regresyon analizinde yalnızca hemoglobin düzeyi mortalite için anlamlı prediktör olarak bulunmuştur ($p<0,001$; OR=1,355). Warfarin kullanmayanlarda ROC analizi ile endoskopi zamanının mortalite öngörüsü zayıf bulunmuştur (AUC=0,565; $p=0,287$). Warfarin kullananlarda ise ROC analizinde elde edilen eğri altı alan AUC= 0,854 olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,001$).

Sonuç: Warfarin kullananlarda erken endoskopik müdahalenin sağ kalımı artırmada belirleyici olduğunu göstermekte ve klinik uygulamalarda zamanlamanın kritik önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Warfarin, Gastrointestinal kanama, endoskopi, mortalite

ABSTRACT

The Impact of Endoscopy Timing on Prognosis in Patients Aged 65 and Over With Gastrointestinal Bleeding Using or Not Using Warfarin Admitted to the Emergency Department

Introduction and Objective: Upper gastrointestinal (UGI) bleeding is a common and potentially life-threatening condition encountered in emergency departments. Endoscopy is an effective tool for both diagnosis and treatment, and when performed early, it can positively influence prognosis. This study aimed to investigate the effect of endoscopy timing on morbidity and clinical outcomes in patients aged 65 and over with gastrointestinal bleeding (GIB), with a specific focus on those receiving warfarin therapy.

Materials and Methods: This study was designed as a retrospective observational case series. A total of 474 patients aged ≥ 65 years who presented to the emergency department of Adana City Training and Research Hospital between 2021 and 2023 with GIB and underwent endoscopy were included. Warfarin usage, initial hemoglobin and INR values, consultation and endoscopy timing, emergency department disposition and length of stay, and final clinical outcomes were recorded and analyzed.

Results: Of the patients, 62.9% were male, with a mean age of 78.5 ± 7.4 years. The most common comorbidities were hypertension (42.6%) and coronary artery disease (38.8%), both of which were significantly associated with increased mortality. Hemoglobin and INR values were significantly different in warfarin users ($p=0.032$; $p<0.001$, respectively). A statistically significant association was observed between endoscopy timing and clinical outcome ($p=0.033$), with early endoscopy (within the first 6 hours) in warfarin users being associated with reduced mortality ($p=0.032$). A significant positive correlation was found between endoscopy timing and consultation time ($r=0.322$; $p<0.001$), but not with length of stay. In multivariate logistic regression analysis, only hemoglobin level was identified as a significant predictor of mortality ($p<0.001$; OR=1.355). ROC analysis in non-warfarin users revealed poor predictive value of endoscopy timing for mortality (AUC=0.565; $p=0.287$), whereas in warfarin users, ROC analysis demonstrated strong discriminative ability (AUC=0.854; $p=0.001$).

Conclusion: Early endoscopic intervention significantly improves survival in warfarin users with GIB, highlighting the critical importance of prompt endoscopic evaluation in clinical decision-making.

Keywords: Warfarin, Gastrointestinal bleeding, Endoscopy, Mortality

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, acil servise başvuru nedenleri arasında sık görülen ve ciddi morbidite ile mortaliteye yol açabilen klinik durumlardandır. Üst GİS kanamaları, anatomik olarak Treitz ligamanının proksimalinden kaynaklanan kanamalardır. Bu tür kanamaların görülme sıklığı, hastane başvurularında yıllık 100.000 kişi başına 50 ile 150 arasında değişmektedir (1). Varise bağlı olmayan GİS kanamalarında, olguların yaklaşık %80'inde kanama kendiliğinden sonlanmakta olup mortalite oranı %3 ila %12 arasında değişmektedir (2). Buna karşılık, varis kaynaklı kanamalarda mortalite oranı %15-20 gibi oldukça yüksek seviyelerde rapor edilmiştir (3).

Üst gastrointestinal sistem (ÜGİS) kanaması olan hastalar sıklıkla hematemez veya melena şikayetleriyle acil servise başvurmaktadır. Ancak masif kanaması olan bireylerde nadiren de olsa hematokezya da gözlemlenebilmektedir. Buna karşılık, alt gastrointestinal sistem kanamaları genellikle hematokezya ile kendini göstermektedir. Başvuru anında hastalarda taşikardi, hipotansiyon, dispne ve göğüs ağrısı gibi hipovolemiye işaret eden klinik bulgular saptanabilir. Hastanın eşlik eden komorbid hastalıkları, kanamanın lokalizasyonu, miktarı ve hızı klinik tabloyu belirleyen başlıca faktörlerdir. Güncel literatürde, gastrointestinal kanama riskinin arttığını gösteren belirleyici klinik faktörler arasında; 65 yaş üzeri olmak, başvuru anında şok tablosunun varlığı, eşlik eden komorbiditeler, düşük hemoglobin düzeyleri, kan transfüzyonu gereksinimi, rektal tuşede taze kan saptanması ve hematemez mevcudiyeti yer almaktadır (4). Son yıllarda endoskopik tedavi tekniklerindeki ilerlemeler, gastrointestinal sistem kanamalarında cerrahi müdahale ihtiyacını belirgin şekilde azaltmıştır (5). Üst GİS kanamalarında endoskopi hem tanısal hem de terapötik amaçla kullanılan etkili bir yöntemdir. Bu yöntem, kanamanın kontrol altına alınmasında, yeniden kanama riskinin azaltılmasında ve cerrahi gereksinimi olan hastalarda mortalitenin düşürülmesinde önemli rol oynamaktadır (6).

Endoskopik hemostatik tedaviler; enjeksiyon, termal ve mekanik olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır (7). Enjeksiyon yöntemi; peptik ülserler, Mallory-Weiss yırtıkları, Dieulafoy lezyonları, endoskopik polipektomi, sfinkterotomi ve

mukozektomi sonrası gelişen kanamalarda hemostaz sağlamak amacıyla tercih edilmektedir. Bu yöntem düşük maliyetli, güvenilir ve etkili olmakla birlikte, tek başına uygulandığında yeterli hemostaz sağlayamayabileceği için termal koagülasyon ya da hemoklips uygulamaları ile kombine edilmesi önerilmektedir. Kombine uygulamalarda aktif kanaması bulunan hastaların yaklaşık %95’inde başarılı hemostaz elde edilmekte ve yeniden kanama oranlarında %50’ye varan azalma sağlanmaktadır (8). Termal tedavi seçenekleri arasında monopolar elektrokoagülasyon, bipolar veya multipolar elektrokoagülasyon, argon plazma koagülasyon, lazer ve heater probe yer almaktadır. Mekanik hemostaz yöntemleri ise hemoklip yerleştirme ve bant ligasyonu uygulamalarını içermektedir. Bu yöntemler, kanayan damarın doğrudan mekanik kompresyonuyla hemostaz sağlar. Trombositopeni, siroz ya da diğer koagülopati durumlarında, mekanik yöntemler teorik olarak daha avantajlı kabul edilmektedir. Hemoklipsler, çevre dokuda hasara neden olmamaları ve ülser iyileşmesini olumsuz etkilememeleri açısından yararlı olmalarına rağmen, fibrotik ülser zemininde uygulanma güçlüğü nedeniyle günlük klinik kullanımda sınırlı kalmaktadır. Endoskopik bant ligasyonu ise esas olarak özofagus varislerine yönelik bir tedavi yöntemi olmakla birlikte, non-varisiyel ÜGİS kanamalarında da etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur (9).

Bu çalışmada amacımız Gastrointestinal sistem kanamasıyla başvurmuş ve warfarin kullanan hastaların; tanı ve tedavi yaklaşımlarını, izlemde gelişen morbidite ve sonlanım durumunu ve yapılan endoskopi işleminin zamanlamasının prognoz üzerindeki etkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA

Akut gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, klinik olarak belirgin bulgu vermeyen hafif seyirli olgulardan, kahve telvesi görünümünde hematemez, taze kanla birlikte dışkılama (hematokezya), masif hemoraji ve hipovolemik şoka kadar değişen geniş bir klinik spektrumda ortaya çıkabilmektedir. Duodenojejunal fleksuradaki Treitz ligamentinin proksimalinden kaynaklanan kanamalar (özofagus, mide, duodenum) üst GİS kanaması; distalinden kaynaklanan kanamalar ise alt GİS kanaması olarak adlandırılmaktadır. Gastrointestinal sistem kanaması sebebiyle hospitalize edilen hastalara bakıldığında alt gastrointestinal sistem kanamanın, üst gastrointestinal kanamaya göre daha az sıklıkta, yaklaşık 1/3 oranında olduğu gözlenmektedir. Üst gastrointestinal kanamalarının %80'i spontan olarak durmaktayken, %20 oranında hastanın acil endoskopik değerlendirmeye ihtiyacı olmaktadır. Alt gastrointestinal sistem kanamasında ise hastaların %75'inde kanama kendiliğinden durup mortalitesi %4'ten daha düşük olmaktadır (10,11).

2.2. ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASININ ETİYOLOJİ

GİS kanama nedeni ile başvuran bir hastanın ilk değerlendirilmesi yapıp hemodinamisi stabil duruma getirildikten sonraki amaç kanama odağının saptanması olmaktadır. Üst GİS kanamasının etiyolojisi dünyanın değişik bölgelerinde ve değişik etnik kökenlerde farklılık göstermektedir ve ülkemizde üst GİS kanamanın en sık görülen nedeni %60 oranında peptik ülser (özofagus duodenum mide ve anastomoz ülserleri) iken; ikinci sıklıkta karşımıza eroziv gastroduodenit, üçüncü sıklıkta ise varis kanamaları çıkmaktadır (12). Tablo 1'de Üst GİS kanama yaygın nedenleri ve prevalansları özetlenmiştir (13).

Tablo 1. Akut üst GİS kanamalarının etyoloji ve prevalans (13)

ETYOLOJİ	PREVALANS
Duodenal Ülser	%25
Gastrik Ülser	%15.9
Gastrik Erozyon	%15.4
Gastrik ve Özefagial Varisler	%10.5
Özofajit	%7.9
Anjiyodisplazi	%6
Mallory-Weiss Sendromu	%6.1
Malignite	%5
Bilinmeyen Nedenler	%8.9

2.3. ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASININ ETİYOLOJİ

Alt GİS kanamasına neden olabilecek lezyonlar hem hastanın yaşı hem de kanamanın şiddetine göre değişiklik göstermektedir. Enfeksiyöz kolit anorektal hastalıklar ve inflamatuvar barsak hastalıkları elli yaşından genç hastalarda en sık alt GİS kanama nedeni olarak sıralanmaktayken, daha yaşlı olanlarda alt GİS kanama nedenleri divertiküller, vasküler ektazi, malignite ve iskemik kolit olarak görülmektedir. Tablo 2’de Alt GİS kanama etiyolojisine neden olan lezyonlar özetlenmiştir (14).

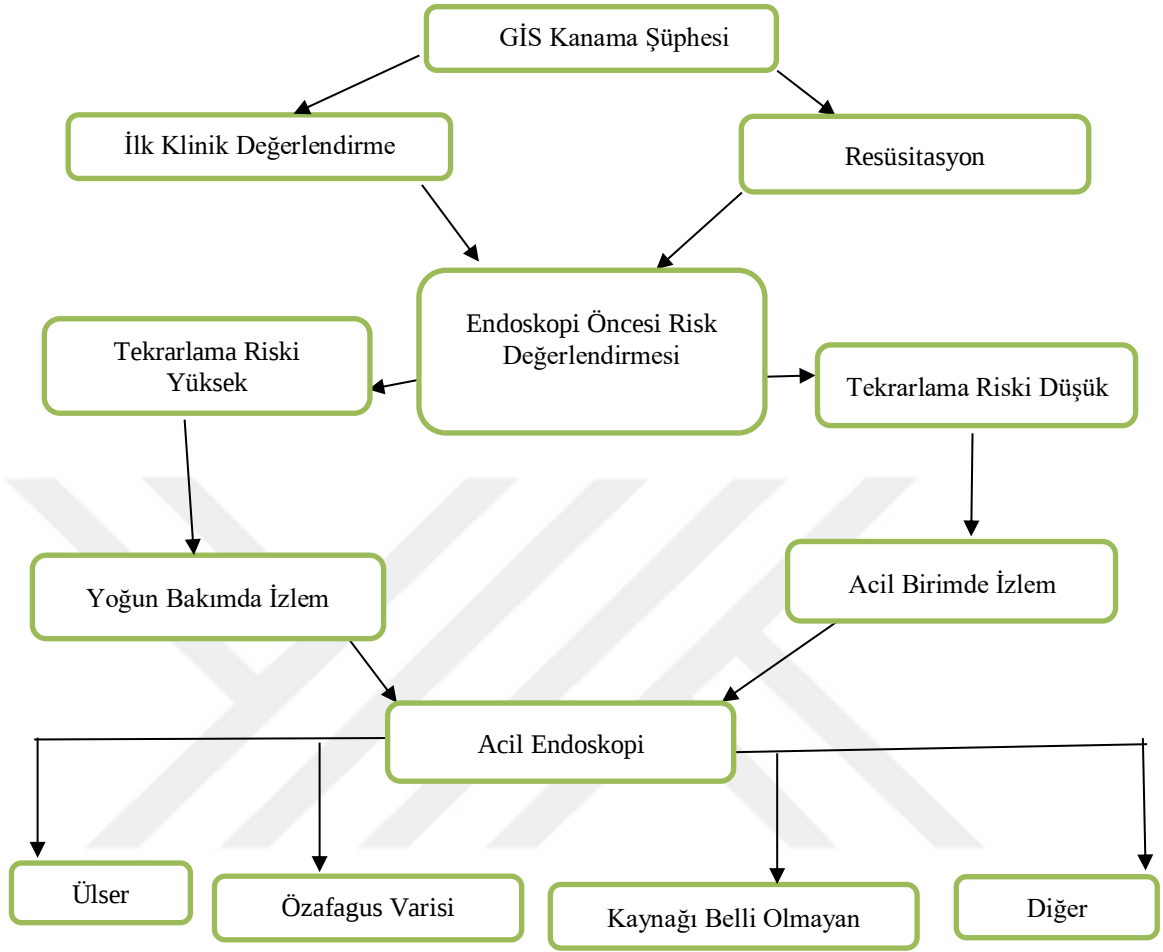
Tablo 2. Alt GİS kanamalarında görülme sıklığına göre nedenler (14)

SIK GÖRÜLEN NEDENLER	NADİR GÖRÜLEN NEDENLER
Bening Anorektal Hastalıklar	Kronik Radyasyon Enterokolit
Divertiküler Hastalıklar	İskemik Kolit
Arteriyovenöz Malformasyonlar	Meckel Divertikülü
Neoplazmalar	Kolonik/Rektal Ülserler
İnflamatuvar Barsak Hastalıkları	Soliter Rektal Ülser

2.4. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALI HASTAYA YAKLAŞIM

Gastrointestinal sistem (GİS) kanaması olan hastalara yaklaşımda en kritik adımlardan biri, hemodinamik durumun doğru ve hızlı değerlendirilmesidir (15,16). Klinik olarak anlamlı bir kanama, dolaşım sisteminde belirgin değişikliklere neden olarak taşikardi ve ortostatik hipotansiyon şeklinde kendini gösterebilmektedir (16,17). Yüksek riskli kanamanın en erken göstergelerinden biri, sistolik kan

basıncının 100 mmHg'nin altına düşmesidir (16). Sistolik basıncın 100 mmHg üzerinde olması ancak nabzın 100'ün üzerinde seyretmesi orta dereceli riski, normal nabız ve tansiyon değerleri ise hafif şiddette bir kanamanın varlığını işaret eder (16). Hemoglobin (Hb) veya hematokrit (Hct) düzeylerindeki düşüş, intravasküler hacim kaybına karşılık ekstrasvasküler sıvıların replasmanı ile 72 saate kadar uzayabilir (15). Yüksek riskli kanama bulguları taşıyan hastalarda, ileri tetkiklerden önce ilk yapılması gereken yaklaşım geniş lümenli iki damar yolu açılmasıdır (15,18). Şiddetli aktif kanaması bulunan olgularda %0,9'luk sodyum klorür ya da Ringer laktat infüzyonuna başlanmalı ve acilen 2-4 ünite eritrosit süspansiyonu temin edilmelidir (15,19). Hemodinamik olarak stabil görülen hastalarda ise ilk etapta agresif sıvı tedavisinden kaçınılmalı; kaybedilen sıvı volümü belirlenene dek sıvı ve kan ürünleri replasmanı dikkatlice planlanmalıdır (15,19). Sıvı ve kan replasmanını yapılırken; hastanın mevcut hemodinamik durumu, nazogastrik sondadan gelen materyalde aktif kanamaya ait bulguların olup olmaması ve laboratuvar verileri göz önünde bulundurulmalıdır (15,19). Klinik duruma göre, eritrosit süspansiyonu replasmanın genellikle hemoglobin seviyesinin 7-9 g/dL aralığında tutulması hedeflenerek yapılması önerilir (15,17). Aktif kanaması devam eden hastalarda kan ürünleri transfüzyonunun sonlandırılmasında hematokrit düzeyi tek başına karar verme kriteri olarak kullanılmamalıdır (15,20). Hematokrit düzeyinin yaşlı bireylerde %30, genç erişkinlerde ise %20-25 civarında tutulması önerilmektedir (20). Portal hipertansiyonu olan hastalarda ise portal basınç artışını önlemek adına bu değerin %27-28 seviyelerinde tutulması doğru bir yaklaşım olacaktır (17,18). Aktif kanaması bulunan hastalarda, trombosit sayısı 50.000/mm³'ün altında ise ya da klopidoğrel ve asetilsalisilik asit gibi trombosit fonksiyonunu bozan ajanlar kullanılıyorsa, trombosit düzeyinden bağımsız olarak trombosit replasmanı yapılması gereklidir (15,16). INR (uluslararası normalize oran) değeri 1.8'in üzerinde saptanan aktif kanamalı hastalara ise taze donmuş plazma (TDP) replasman tedavisi uygulanmalıdır (15,19).



Şekil 1. GİS kanama hastaya yaklaşım algoritması

2.4.1. Anamnez, Semptom ve Bulgular

Akut üst gastrointestinal sistem (ÜGİS) kanamaları genellikle dramatik klinik bulgularla seyrederek hastaların acil servise başvurmalarına neden olur. Bu belirtiler arasında hematemez, melena, hematokezya ve hızlı gelişen hipovolemik belirtiler yer almaktadır. Yaklaşık 50-60 mL gibi küçük miktarda bir kanama dahi melena oluşumuna yol açabilmektedir. Melenanın büyük bir kısmı (%95) üst GİS kanama kaynaklı görülmekle birlikte, ancak nadir bir kısmı distal ince bağırsak ya da sağ kolon kaynaklı da görülebilmektedir. Kanama sonlandıktan sonra bile, barsak pasaj süresi nedeniyle melena bir süre daha devam edebilir. Lümene geçen kan miktarının artması, intestinal geçiş hızını da artırır (21). Bu nedenle, özellikle masif üst GİS kanamalarında, barsak geçişinin hızlandığı durumlarda, vişne çürüğü renginde veya

pıhtılı hematokezya %5-10 oranında gözlenebilir. Bazı hastalarda ise belirgin bir dış kanama bulgusu olmadan, yalnızca kan kaybı ve buna bağlı gelişen anemiye ait klinik belirtilerle başvuru olabilmektedir. Bu semptomlar arasında halsizlik, nefes darlığı, senkop, solukluk, angina, soğuk terleme, bilinç değişiklikleri, ajitasyon ve şok hali gösterilebilir (22,23).

Nazogastrik (NG) lavaj, kanamanın üst veya alt GİS kaynaklı olup olmadığını belirlemede sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. NG lavaj aspiratında kan görülmesi, üst GİS kaynaklı kanamayı düşündürürken, bazen NG tüp uygulamasına bağlı travma sonucu yanlış pozitiflik oluşabilmektedir. Yapılan çalışmalarda bu yöntemin aktif kanamayı saptamadaki duyarlılığı %79, özgüllüğü ise %55 civarında bulunmuştur. Bu nedenle, aktif kanamanın değerlendirilmesinde vital bulgularla birlikte başka tanısal kriterlerin de dikkate alınması önerilir (24). NG aspiratında kan görülmemesi, kanamanın üst GİS dışı olabileceğini düşündürse de, üst GİS kanamalarının %25'inde NG aspiratının negatif olabileceği akılda tutulmalıdır. Duodenal içeriğe işaret eden safralı aspirat bile üst GİS kanamasını dışlamamaktadır (24). Kanama lokalizasyonunun belirsiz olduğu, özellikle hematokezya ve hemodinamik instabiliteyle başvuran hastalarda NG lavaj uygulanması tanısal açıdan değerlidir. Anamnez ve fizik muayene bulguları tanı sürecinde büyük önem taşıyıp, eş zamanda kanamanın seyrine ilişkin prognoz hakkında da bilgi sahibi olmamızı sağlar. Tek başına melena genellikle iyi huylu (selim) bir süreci, tek başına koyu renkli hematemez orta şiddette bir tabloyu düşündürürken; melenaya eklenen hematemez veya yalnızca parlak kırmızı hematemez kötü prognoz göstergesi olarak değerlendirilebilir (25).

Eğer hasta, kanama öncesinde epigastrik ağrı tarif ediyor ve bu ağrı gıda alımı ya da antiasitlerle geriliyorsa peptik ülser etiyolojisi ön planda düşünülmelidir. Non-Steroid Antiinflatuar İlaç (NSAİİ) kullanımı veya yoğun alkol tüketimi öyküsü bulunan olgularda eroziv-hemorajik gastrit olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Sürekli bulantı, kusma ve öğürtü hikayesi olan alkolik hastalarda Mallory-Weiss yırtığı; dudaklarında telenjektazi bulunan ve aile öyküsünde sık burun kanamaları olan bireylerde Osler-Weber-Rendu hastalığı akla gelmelidir. Daha önce aort anevrizması nedeniyle cerrahi girişim geçirmiş bir hastada melena geliştiğinde, aorto-enterik fistül olasılığı akla gelmelidir. Kronik böbrek yetmezliği tanılı, ciltte

peteşileri bulunan ve üremik kokusu olan bireylerde ise arteriyovenöz malformasyonlar (AVM) düşünülmelidir (26). Karaciğer sirozunun periferik bulgularına (ör. palmar eritem, spider nevus, kas atrofisi, sarılık) ve portal hipertansiyon belirtilerine (ör. splenomegali, asit, kollateral damarlar) sahip hastalarda üst GİS kanaması görüldüğünde, ilk akla gelmesi gereken etiyoloji ise varis kanamaları olmaktadır. Bu kanamanın hematemez şeklinde görülmesi ve bol miktarda olması tanıyı destekler bulgulardır (26).

2.4.2. Laboratuvar Bulguları

Gastrointestinal sistem (GİS) kanaması şüphesiyle başvuran her hastada değerlendirme kapsamında tam kan sayımı, protrombin zamanı (PTZ), kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin düzeyleri mutlaka incelenmelidir. Transfüzyon ihtimali göz önünde bulundurularak, kan grubu bilinmeyen hastalarda acil koşullarda kan grubu tayini mutlaka istenmelidir. İlk ölçülen hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) değerleri, kanamanın şiddetini tam olarak yansıtmayabilir. Çünkü akut kanama anında hem kan hücrelerinde hem de plazma hacminde kayıp meydana geldiği için başlangıçta hemokonsantrasyon görülebilir. Dışardan sıvı replasmanı uygulanması ve ekstrasvasküler alandan intravasküler bölgeye sıvı geçişinin başlamasıyla birlikte birkaç saat içinde kanın dilüe olması sonucu hematokrit düzeyinin düştüğü gözlemlenir ve bu düşüş, kanamanın gerçek boyutunu yansıtmaya başlar. Bu süreç genellikle 24-48 saat içerisinde tamamlanır. Mikrositer eritrosit morfolojisi ile birlikte düşük Hct seviyesi, altta yatan kronik bir kanamanın göstergesi olabilirken, akut kanamaya bağlı anemide genellikle normositer eritrositler gözlenir.

Trombositopeni ve eşlik eden lökopeni görülmesi, portal hipertansiyona sekonder gelişen hipersplenizmde sık karşılaştığımız laboratuvar bulgularındandır. Protrombin zamanındaki uzama ise hastanın antikoagülan ilaç kullanımı veya akut ya da kronik karaciğer hastalığı varlığına işaret edebilir. Masif üst GİS kanamalarında BUN düzeyinde yükselme sık gözlenir. Bu durum, hem barsak lümenine dökülen kanın içerdiği proteinlerin absorpsiyonu hem de hipovolemik duruma bağlanabilir. Bu tabloya eşlik eden kreatinin düzeyinde artış yoksa, BUN artışı GİS kanamasına bağlıdır; ancak BUN artışı kreatinin yüksekliği ile birlikte seyrediyorsa, bu durum böbrek yetmezliğini akla getirmelidir (26).

2.4.3 Tanı Yöntemleri

Nazogastrik lavaj, tanı ve bazen de tedavi amacıyla gastrointestinal sistem (GİS) kanamalarında en sık başvuru olan ilk yöntemlerden biridir. Geçmişte kanama kontrolünde yeri olduğu düşünülen buzlu salin ile yapılan gastrik lavaj uygulamalarının günümüzde etkinliği gösterilememiştir ve bu nedenle artık önerilmemektedir (27). Nazogastrik aspirasyonda taze kan veya kahverengi, "kahve telvesi" görünümündeki materyalin saptanması, üst GİS kaynaklı bir kanamayı destekler. Ancak aspiratta az miktarda kahverengi ya da pembemsi sıvı görülmesi, aktif kanamadan ziyade nazogastrik tüp uygulamasına bağlı mukozal travmayı düşündürmelidir. Aspirat materyalinde kan bulunmaması, üst GİS kanamasını tamamen dışlamaz; zira duodenum kaynaklı bazı kanamalarda gastroduodenal reflü gerçekleşmediği için mideye kan geri akışı gözlenmeyebilir (27).

Bu nedenlerle, akut GİS kanaması şüphesi bulunan olgularda hem tanı hem de tedavi amacıyla gastrointestinal endoskopi, nazogastrik lavaja göre daha öncelikli ve değerli bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Endoskopi sırasında yoğun kanama nedeniyle yeterli görüntüleme sağlanamayan ya da kanama odağının tespit edilemediği hastalarda, tanısız amaçla anjiyografik yöntemler değerlendirmeye alınabilir. Ayrıca, duodenumun ikinci segmentinden daha distal bölgelerden kaynaklanan kanama şüphesinde kapsül endoskopi gibi ileri görüntüleme yöntemleri planlanabilir (27).

2.5. PROGNOZ

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamalarının büyük bir kısmı spontan olarak durmakla birlikte, belirli hasta gruplarında yeniden kanama riski ve mortalite oranlarında artış gözlemlenmiştir (28). Bu artışın altında yatan risk belirteçleri, klinik ve endoskopik faktörler olmak üzere iki ana başlık altında değerlendirilmektedir. Klinik belirteçler arasında; ileri yaş (≥ 65), kötü genel durum, eşlik eden komorbid hastalıkların varlığı, şok tablosu, başvuru anında düşük hemoglobin düzeyi, melena, kan transfüzyonu gereksinimi, rektal tuşede veya nazogastrik aspirat ile kusma materyalinde taze kırmızı kan görülmesi, sepsis, yüksek kan üre azotu (BUN), kreatinin ve serum aminotransferaz düzeyleri yer almaktadır (4).

Endoskopik risk belirteçleri ise şu şekilde sıralanabilir: aktif kanama bulgusu gösteren lezyonlar (özellikle arteriyel kanama), görünür damar (visible vessel) varlığı, ülser tabanında yapışık pıhtı mevcudiyeti, ülserin çapının genellikle 2 cm'den büyük olması, ülserin anatomik lokalizasyonu (örneğin küçük kurvaturun posterior yüzeyi ya da duodenumun posterior duvarı) ve lezyon tipi (örneğin ülser, malignite vb.) (4).

Tekrarlayan kanama ve artmış mortalite riski taşıyan hastaları erken dönemde belirleyebilmek amacıyla çeşitli skorlama sistemleri ortaya konmuştur. Klinik uygulamada yaygın olarak kullanılsa da bu sistemler arasında en bilinenleri Rockall Skoru ve Glasgow-Blatchford Skoru olarak gösterilebilir.

2.5.1. Rockall Skoru

Rockall skoru, hem endoskopik hem de nonendoskopik parametreleri içeren kapsamlı bir risk değerlendirme sistemidir. Bu skorlamada üç nonendoskopik değişken (hastanın yaşı, şok varlığı ve komorbid hastalıklar) ile iki endoskopik değişken (endoskopik tanı ve yeniden kanamaya ilişkin endoskopik bulguların varlığı ya da yokluğu) birlikte değerlendirilir. Rockall skorlama sisteminin temel amacı, düşük riskli hastaların erken dönemde endoskopik olarak değerlendirilerek hızlı taburcu edilmesini sağlamak ve böylece hem hastane yatış süresini hem de tedavi maliyetlerini azaltmaktır (29).

Rockall skoru 2'nin altında olan hastalarda mortalite oranı %0-1 arasında bildirilmektedir ve bu grupta tekrar kanama riski yaklaşık %4'tür. Tablo 3'te özetlenmiştir. Ancak skorun 5'in üzerine çıkması durumunda, tekrar kanama riski %24'e, mortalite oranı ise %11 seviyelerine kadar çıkmaktadır (30).

Tablo 3. Rockall skoru

Parametreler		Skor
A. Yaş	≥80	2
	60-79	1
	<60	0
B. Şok	Hipotansiyon, sistolik kan basıncı<100mmHg	2
	Taşikardi, sistolik kan basıncı≥100mmHg ve nabız>100/dk	1
	Şok yok, sistolik kan basıncı ≥100mmHg ve nabız<100/dk	0
C. Komorbid	Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, yaygın malignite	3

Hastalık	Kardiyak yetmezlik, iskemik kalp hastalığı, başka majör yandaş hastalık	2
	Majör yandaş hastalık yok	0

Tablo 3'ün devamı

D. Endoskopik Tanı	Üst gastrointestinal kanser	2
	Bütün diğer tanılar	1
	Lezyon yok, yeni kanama bulgusu yok, Mallory-Weiss lezyonu	0
E. Majör Yeni Kanama Bulgusu	Üst gastrointestinal sistemde kan, yapışık pıhtı, görülebilir veya fişkirir 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)

2.5.2. Glasgow-Blatchford Skoru

Glasgow-Blatchford Skoru (GBS), Rockall skorundan farklı olarak endoskopik bulguları değerlendirme dışı bırakmakta, bunun yerine hastanın acil servise başvuru anındaki klinik durumu ve laboratuvar verileri üzerinden risk değerlendirmesi yapmaktadır. Endoskopik bilgiye ihtiyaç duymaksızın yalnızca objektif klinik parametrelere dayandığı için, özellikle acil servis koşullarında ilk başvuruda kullanılabilecek pratik ve etkili bir skarlama sistemi olarak öne çıkmaktadır. GBS değeri 0-1 olan hastalarda erken endoskopiye gerek duyulmadan, uygun önerilerle poliklinik takibi planlanarak güvenli bir şekilde taburculuk sağlanabilir (30). Tablo 4'te Glasgow-Blatchford Skoru özetlenmiştir.

Tablo 4. Glasgow-Blatchford skoru

Parametreler		Skor
A. Kan Üre Değeri (mg/dl)	$18.2 \leq - <22.4$	2
	$22.4 \leq - <28$	3
	$28 \leq - <70$	4
	$70 \leq$	6
B. Hemoglobin (gr/dl)	≤ 10 (erkek ve kadında)	6
	$10 < - <12$ (erkek)	3
	$10 < - <12$ (kadında)	1
	$12 < - <13$ (erkek)	1
	≥ 12 (kadında)	0
	≥ 13 (erkek)	0
C. Sistolik kan basıncı (mmHg)	<90	3
	90-99	2
	100-109	1
	≥ 110	0
D. Diğer markerlar	Kalp yetmezliği	2
	Karaciğer hastalığı	2
	Senkop ile prezentasyon	2
	Melena ile prezentasyon	1

	Nabız > 100/dakika	1
--	--------------------	---

Total skor: A+B+C+D

Minimum skor: 0 | Maksimum skor: 23

2.6. TEDAVİ

2.6.1. ÜGİS Kanaması Tedavisi

2.6.1.1. Farmakolojik Tedavi

Asit Süpresyonu: İn vitro çalışmalarda, pıhtılaşma mekanizmasının sağlıklı işleyebilmesi için gastrik pH seviyesinin 6,8'in üzerinde olması gerektiğini, buna karşın pH 5,4'ün altına düştüğünde ise trombosit agregasyonu ve plazma koagülasyon sisteminin bozulduğunu gösterilmiştir (31). İntravenöz H2 reseptör blokerleri (H2RB), gastrik pH'ı kısa sürede yükseltmede etkili olsa da bu ajanlara karşı hızla tolerans geliştiği için, genellikle 24 saat içinde pH değeri tekrar 3-5 aralığına düşmektedir. Buna karşın, çeşitli çalışmalar intravenöz proton pompa inhibitörlerinin (PPI), H2RB'lerden farklı olarak gastrik pH'ı 72 saat boyunca 4'ün üzerinde tutabildiğini, çoğu zaman da 6 seviyelerine ulaştırabildiğini ortaya koymuştur (32). Bu bulgular, intravenöz PPI'ların H2RB'lere göre daha kalıcı ve güçlü bir asit süpresyonu sağladığını göstermektedir (33).

Lau ve arkadaşları, peptik ülser kanaması nedeniyle başvuran 638 hastanın yer aldığı bir çalışmada, hastaların bir kısmına endoskopi öncesinde yüksek doz intravenöz omeprazol (80 mg bolus, ardından 8 mg/saat infüzyon), diğer kısmına ise endoskopi öncesine kadar plasebo uygulanmıştır. Yüksek doz PPI verilen grupta endoskopik girişim ihtiyacı plasebo grubuna göre anlamlı derecede daha az bulunmuştur; ancak tekrar kanama, kan transfüzyonu ihtiyacı ve mortalite gibi klinik sonuçlar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (34). Bu veriler ışığında, intravenöz PPI'lar, farmakolojik tedavinin temelini oluşturmaktadır. En çok çalışılan ajan omeprazol olsa da, diğer intravenöz PPI'ların da asit sekresyonunu baskılayan bilinen dozlarda kullanımları geçerli alternatiflerdir. Aktif GİS kanaması olan hastalarda önerilen pantoprazol dozu, 80 mg intravenöz bolus ardından 8 mg/saat hızında 72 saatlik sürekli infüzyondur (35).

Somatostatin ve Oktreotid: Somatostatin ve uzun etkili analogu olan oktreotid, etkilerini splanknik ve gastroduodenal mukozal kan akımını azaltarak, mide motilitesini baskılayarak ve gastrik asit sekresyonunu inhibe ederek göstermektedir (36). Teorik olarak, somatostatin tedavisi peptik ülser kanamalarında

etkili bir seçenek olarak görülmektedir. Ancak bu alanda yapılan klinik çalışmalar, söz konusu etkinliği destekleyecek düzeyde güçlü kanıtlar sunmamaktadır. Somatostatin ve pantoprazol tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, somatostatin grubunda rekürren kanama oranı daha yüksek saptanmış; ancak cerrahi müdahale gereksinimi ve mortalite açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (37).

Somatostatin veya oktreotid tedavisi, intravenöz PPI tedavisine veya endoskopik girişimlere rağmen kanama kontrolü sağlanamayan olgularda; endoskopinin kontrendike olduğu ya da cerrahi girişimin mümkün olmadığı hastalarda alternatif bir seçenek olarak kullanılabilir (38). Somatostatin tedavisinde önerilen doz, başlangıçta 250 mikrogram intravenöz bolus uygulanması ve ardından hastanın klinik durumuna göre 3 ila 7 gün süreyle 250 mikrogram/saat infüzyon şeklinde uygulanmasıdır. Oktreotid için ise önerilen doz, 50-100 mikrogram intravenöz bolus ardından yaklaşık 3 gün boyunca 25 mikrogram/saat idame infüzyon şeklindedir (39).

2.6.1.2. Endoskopik Tedavi

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması geçiren tüm hastalarda, klinik duruma göre acil ya da elektif endoskopik değerlendirme yapılması gereklidir. Endoskopi zamanlaması, hastanın hemodinamik durumu, klinik seyri ve kanamanın şiddeti gibi parametreler dikkate alınarak belirlenmelidir. Aktif kanama bulguları olan, tekrar kanama riski taşıyan, portal hipertansif gastropati izlenen veya aorto-enterik fistül şüphesi bulunan olgularda, endoskopik girişim mümkün olan en kısa sürede gerçekleştirilmelidir. Kanamanın evrelemesi için yaygın olarak Forrest sınıflandırması kullanılmaktadır. Tablo 5'te Forrest sınıflaması gösterilmiştir. Erken dönemde yapılan endoskopi, hem etiyolojik tanının konulmasını sağlar hem de endoskopik tedavi uygulamaları ile hemodinamik stabilitenin korunmasına katkıda bulunur.

Tablo 5. Forrest sınıflaması

Sınıf	Kanama Bulgusu	Tekrarlama Riski
1	Aktif Kanama Var	
1A	Fışkırır Tarzda Kanama	Yüksek
1B	Sızdırır Tarzda Kanama	Yüksek
2	Aktif Kanama Yok Geçirilmiş Kanama İşareti Mevcut	
2A	Görülebilir Damar Yapısı	Yüksek
2B	Pıhtı İle Kaplı Damar Yapısı	Orta

2C	Hematin İle Kaplı Damar Yapısı	Düşük
3	Temiz tabanlı ülser	Düşük

Stabil ve aktif kanama bulgusu göstermeyen hastalarda ise endoskopi, elektif koşullarda planlanabilir. Endoskopik tedavi yöntemleri; enjeksiyon, termal ve mekanik girişimler olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılmaktadır (7). Bu üç yöntemin her biri tek başına etkili olmakla birlikte, kombine uygulamalar ile tedavi başarısı ve kanama kontrolü anlamlı düzeyde artırılabilir. Endoskopik tedavi yöntemlerinin detaylı karşılaştırması Tablo 6’da özetlenmiştir.

Tablo 6. Endoskopik tedavi yöntemleri

✓ Enjeksiyon
• Epinefrin
• Etanol
• Etanolamin
• Polidokanol
• Trombin
• Fibrin
• Ankaferd Blood Stopper
✓ Termal
• Monopolar elektrokoagülasyon
• Bipolar veya multipolar elektrokoagülasyon
• Argon plazma koagülasyon
• Lazer
• Heater probe
• Mikrodalga
✓ Mekanik
• Hemoklipler
• Band ligasyonu
• Endoloop
• Sütür cihazları

2.6.1.2.1. Enjeksiyon tedavisi

Enjeksiyon tedavisi, özellikle peptik ülser, Mallory-Weiss yırtığı, Dieulafoy lezyonu gibi üst GİS kanamalarının yanı sıra endoskopik polipektomi, sfinkterotomi ve mukozektomiye bağlı gelişen kanamalarda hemostaz sağlamak amacıyla yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu yöntemde sıklıkla kullanılan ajanlar arasında adrenalin, sklerozan maddeler (örneğin polidokanol, etanol vb.) ve fibrin bazlı yapıştırıcılar yer almaktadır. Adrenalin, lokal vazokonstriktör etkisi sayesinde genellikle 1/10.000’lik dilüsyonla enjekte edilir. Enjeksiyon tedavisinin başlıca avantajları; uygulamasının etkili, güvenli ve ekonomik olmasıdır. Ancak tek başına kullanıldığında hemostazın sürdürülmesinde yetersiz kalabileceği için, çoğunlukla termal koagülasyon veya

hemoklip gibi diğer yöntemlerle kombinasyonu önerilmektedir. Kombine tedavi uygulandığında, aktif kanaması olan olguların yaklaşık %95'inde başarılı kanama kontrolü sağlanmakta, ayrıca tekrar kanama oranlarında %50'ye varan azalma gözlenmektedir (40).

Sklerozan ajanlar arasında polidokanol ve etanol en yaygın olarak tercih edilenlerdendir. Bu ajanlar, adrenalın enjeksiyonuna kıyasla daha belirgin vasküler tromboz oluşturabilir; ancak bu durum, beraberinde daha fazla doku hasarı ve inflamasyon riski taşıyarak iyatrojenik ülser veya striktür oluşumuna yol açabilir. Bu nedenle, sklerozan ajanların adrenalın ile birlikte kullanımı önerilmemektedir; zira bu kombinasyonun hemostatik etkinliği artırmadığı gibi, doku hasarı olasılığını da yükseltebilir (41).

Fibrin bazlı yapıştırıcılar, trombin ve fibrinojen içeren biyolojik ajanlardır. Ancak bu maddeler, sınırlı etkinlikleri, yüksek maliyetleri ve potansiyel toksisiteleri nedeniyle klinik kullanımda yaygın olarak tercih edilmemektedir. Ayrıca adrenalın monoterapisine kıyasla belirgin bir üstünlükleri de gösterilememiştir (42).

2.6.1.2.2. Termal tedavi yöntemleri

Termal koagülasyon, kanama bölgesine yoğun ısı enerjisi uygulanarak akut hemostazın sağlandığı bir yöntemdir. Bu işlem, ülser tabanındaki kanayan arterin koagülasyon yoluyla kapatılmasına olanak tanıyarak tekrar kanama riskini azaltır (43). Monopolar elektrokoterler, çevre dokularda geniş hasar riski taşıdıkları için günümüzde endoskopik girişimlerde artık yaygın olarak tercih edilmemektedir. Bunun yerine, daha kontrollü enerji transferi sağlayarak istenmeyen doku kaybını minimal düzeyde tutan bipolar koter sistemleri ön plana çıkmıştır. Bipolar cihazlarla uygulanan termal tedavilerde, iatrojenik ülser oluşumu ve perforasyon gibi ciddi komplikasyonlar %1'den daha düşük oranlarda bildirilmektedir.

Ablatif termal tedaviler, adrenalın enjeksiyonu ile benzer düzeyde hemostatik etki göstermektedir. Ancak bu yöntemle yapılan uygulamalarda yeniden kanama (re-bleeding) oranı %15-20 arasında değişmektedir (43).

2.6.1.2.2.1. Termokoagülasyon ve elektrokoagülasyon

Termal koagülasyon uygulamalarında, enerji aktarımının gerçekleşebilmesi için probun mutlaka kanayan ülser üzerine ya da tekrar kanama riski taşıyan lezyon bölgesine doğrudan temas etmesi gereklidir (44). Hedef lezyonun görünürlüğünü artırmak amacıyla endoskopik görüş alanı, seri su irrigasyonları ile temizlenmelidir. Ayrıca, probun lezyon üzerinden geri çekilmesi sırasında altında kalan mukozanın birlikte sürüklenmesi, yeni bir kanama odağı oluşturabileceğinden, bu tür komplikasyonların önüne geçilmesinde düzenli yıkama uygulamaları önem taşır.

Heater probe (ısıtıcı uçlu prob) kullanıldığında, ucu teflon kaplı olduğu için mukozal yapışma olasılığı diğer yöntemlere kıyasla daha düşüktür. Multipolar elektrokoagülasyon probu ile uygulanan tedavilerde hasar genellikle yüzeysel düzeyde sınırlı kalırken, heater probe ile yapılan işlemlerde ısı daha derin dokulara iletilebildiği için derin doku hasarı riski daha yüksek olmaktadır. Bu nedenle heater probe ile termal koagülasyon yapılırken, enerji düzeyi dikkatli şekilde ayarlanmalı ve kontrollü uygulanmalıdır. Üst GİS kanamalarında termal tedavi amacıyla kullanılan güç seviyesi çoğunlukla 30 Joule civarında olmaktadır (45).

2.6.1.2.2.2. Argon plazma koagülasyon (APK)

Argon plazma koagülasyonu (APK), özellikle üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları ve vasküler lezyonların tedavisinde tercih edilen, non-kontakt (temassız) endoskopik tedavi yöntemlerinden biridir. Bu teknikte kullanılan enerji düzeyi, lezyonun bulunduğu anatomik lokalizasyona ve ilgili bölgenin duvar kalınlığına göre değişkenlik göstermektedir. Örneğin, mide gibi daha kalın duvarlı organlarda genellikle 65-70 Watt'lık enerji kullanılırken, ince duvar yapısına sahip çekum gibi bölgelerde bu değer 40-50 Watt aralığında tutulmalıdır. APK'da monopolar elektrokoagülasyon sistemiyle birlikte iyonize argon gazı kullanılarak hedef dokuda yüzeysel koagülasyon sağlanması amaçlanmaktadır (46).

Uygulama yapılacak alanın endoskopik olarak ulaşılabilir ve kabaca lokalize edilebilir olması gereklidir. Bu sayede prob, lezyona yaklaştırılarak dokuyla temas etmeden koagülasyon gerçekleştirilir. Temassız uygulamada genellikle 2 mm'den az derinlikte doku hasarı meydana gelirken, probun dokuya istemsiz teması durumunda

bu derinlik yaklaşık 4 mm'ye kadar çıkabilir ve bu da klasik monopolar koagülasyonda görülen derin doku hasarı riskini beraberinde getirir (46).

APK, özellikle GAVE (gastrik antral vasküler ektazi) gibi yaygın ve yüzeysel yerleşimli lezyonların tedavisinde oldukça başarılı sonuçlar vermektedir. Buna karşılık, kontakt (temaslı) tedavi yöntemleri genellikle lokalize ve noktasal lezyonların tedavisine daha uygundur (47).

2.6.1.2.3. Mekanik tedavi

Mekanik tedavi yöntemleri, kanamanın kaynağı olan damarın doğrudan mekanik kompresyon yoluyla kontrol altına alınmasını hedefler. Bu tedavi yaklaşımı, özellikle hedefe yönelik ve hızlı hemostaz sağlama açısından etkilidir. Klinik pratikte en sık kullanılan mekanik hemostaz yöntemleri hemoklip (endoskopik klips) uygulanması ve bant ligasyonudur. Bu yöntemler, lezyonun tipi ve lokalizasyonuna göre tek başına veya diğer endoskopik tekniklerle kombine şekilde uygulanabilir.

2.6.1.2.3.1. Hemoklips

Hemoklips uygulaması, mekanik endoskopik tedavi yöntemleri arasında etkinliği kanıtlanmış tekniklerden biridir. Ancak peptik ülser zemininde zamanla gelişen fibrotik doku, hemoklips yerleşimini teknik olarak güçleştirebilir. Fibrotik ülser tabanına uygulanan klipslerin yeterli tutunamaması, yöntemin etkinliğini sınırlayan başlıca faktörlerden biridir (48). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda hemoklipsin tek başına ya da enjeksiyon tedavisi ile kombine şekilde kullanıldığında, ablasyon yöntemlerine göre daha üstün hemostatik başarı sağladığı bildirilmiştir (49).

Hemoklips uygulaması, sadece peptik ülser kanamalarında değil; sfinkterotomi sonrası gelişen kanamalar, polipektomi sonrası oluşan iyatrojenik kanamalar ve Dieulafoy lezyonuna bağlı kanamalar gibi birçok farklı klinik tabloda da güvenle kullanılabilir (50).

2.6.1.2.3.2. Endoskopik band ligasyonu

Endoskopik bant ligasyonu, esas olarak özofagus ve gastrik varis kanamalarında tercih edilen etkili bir tedavi yöntemidir. Ancak peptik ülser, Mallory-Weiss sendromu ve Dieulafoy lezyonu gibi non-varisiel üst GİS kanamalarında da kullanımı mümkündür; bu durumlarda klinisyenin teknik deneyimi ve vakaya özgü değerlendirmesi belirleyici rol oynamaktadır (51).

Öte yandan, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen hemodinamik stabilitenin sağlanamadığı, uygulanan endoskopik girişimlerin başarısız kaldığı veya başlangıçta kontrol altına alınmış olmasına rağmen sonrasında tekrar eden kanama ve şok bulguları gelişen hastalarda, ileri düzey müdahale gerekliliği doğar. Bu gibi durumlarda, anjiyografik embolizasyon yöntemleri ya da cerrahi tedavi alternatifleri göz önünde bulundurulmalıdır.

2.6.1.3. Anjiyografik Tedavi

Endoskopik ve medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan gastrointestinal sistem kanamalarında, ileri girişimsel yaklaşım olarak selektif arteriografi uygulanmaktadır. Bu prosedürde ilk basamak genellikle vazopressin infüzyonudur ve uygun seçilmiş hastalarda %80-90 oranında başarı sağlanabilmektedir. Ancak vazopressin infüzyonunun etkinliği piloroduodenal bölge kanamalarında belirgin şekilde azalmakta, başarı oranı %35'lere kadar düşebilmektedir. Bu tür lokalizasyonlarda, embolizasyon yöntemiyle başarı oranı %60'a kadar yükselir. Vazopressin infüzyonuna başladıktan sonra ilk 30 dakika içerisinde yanıt alınamazsa, embolizasyon planlanmalıdır (52).

Kendini sınırlayan benign ülser gibi durumlarda geçici embolik ajanlar tercih edilmekte olup, bu amaçla sıklıkla gelfoam gibi geçici materyaller kullanılmaktadır. Bu yöntemde, hemostaz sağlandıktan sonra belirli bir süre içerisinde damar rekanalizasyonu gelişebilir. Ancak malign tümörler, duodenal ülserler ya da psödoanevrizma gibi daha ciddi arteriyel kanamalarda polivinil alkol partikülleri veya koil gibi kalıcı embolik materyallerle kalıcı embolizasyon uygulanması gerekebilir. Geniş kollateral damar ağı sayesinde gastrointestinal sistemde embolizasyona bağlı iskemi riski genellikle düşüktür.

Teknik olarak embolizasyonun başarısı %90'ın üzerinde, klinik başarı oranı ise %75-90 arasında bildirilmektedir (52). Bu yöntemin başlıca komplikasyonları arasında; vazopressin uygulamasına bağlı kardiyovasküler yan etkiler ile embolik materyallerin neden olabileceği lokal doku infarktları ve sekonder apse oluşumları yer almaktadır (53).

2.6.1.4. Cerrahi Tedavi

Acil cerrahi müdahale gereken üst GİS kanamalarında temel öncelik, aktif kanama odağının lokalizasyonunun net olarak belirlenmesidir. Tanımlanan kanama bölgesinde, arter ligasyonu ile hemostaz sağlanması cerrahi tedavinin ilk basamağını oluşturur. Hemostaz sağlandıktan sonra ise, nüks riskini azaltmak ve gastrik asiditeyi düşürmek amacıyla asit sekresyonunu azaltmaya yönelik cerrahi girişimlerin uygulanması hedeflenir.

Kanama odağı genellikle pilorik bölgeye yakın olduğundan, bu bölgenin geniş ölçüde açılması gerekebilir. Bu nedenle, trunkal vagotomi ile birlikte pyloroplasti kombinasyonu, özellikle kanayan duodenal ülserlerde en sık tercih edilen cerrahi yaklaşımdır. Cerrahi tedavi planlamasında, hangi prosedürün uygulanacağına dair en önemli belirleyici faktör, cerrahın klinik deneyimi ve mevcut koşullara yönelik değerlendirmesidir (54).

2.7. ANTI-TROMBOTİK İLAÇLAR

Damar lümeni içerisinde pıhtı (trombüs) oluşarak kan akışının kısmen ya da tamamen engellenmesi durumu tromboz olarak tanımlanır. Trombüs oluşumu, miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olaylar (inme), periferik arter hastalığı, derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) gibi önemli kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların patogeneğinde merkezi bir rol oynamaktadır. Bu hastalıklar, dünya genelinde en sık mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır.

Yıllık insidansı %0.1-0.3 arasında değişen venöz tromboembolizm (VTE), hem ölümcül seyredebilmesi hem de uygun profilaktik yaklaşımlarla büyük ölçüde önlenabilir olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olarak

değerlendirilmektedir. VTE ve diğer trombotik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlar; **antiplatelet**, **antikoagülan** ve **trombolitik** ilaçlar olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılmaktadır.

2.7.1. Antiplatelet İlaçlar

Antiplatelet ilaçlar, trombosit fonksiyonlarını inhibe ederek hemostatik süreci baskılayan ve klinik uygulamalarda giderek daha fazla önem kazanan bir ilaç grubudur. Günümüzde bu grup içerisinde en yaygın olarak kullanılan ajanlar **asetilsalisilik asit (ASA)** ve **klopidoğreldir**. ASA, prostaglandin G/H sentaz enzimini asetilleyerek siklooksijenaz (COX) aktivitesini irreversibl biçimde inhibe eder. Bu etki, tromboksan A2 (TXA2) sentezini azaltarak trombosit agregasyonunu engellemek suretiyle gerçekleşir. Irreversibl inhibisyon nedeniyle, ASA'nın antiplatelet etkisi, trombositlerin yaklaşık 10 günlük yaşam süresi boyunca devam eder.

Ancak siklooksijenaz enzimi, gastrik mukozanın korunmasında da önemli bir rol oynadığından, düşük doz ASA alımı bile prostaglandin sentezini baskılayarak gastrik mukozada hasara ve dolayısıyla üst GİS kanamalarına neden olabilir (55). ASA'nın kesilmesinin ardından mide mukozası yaklaşık bir hafta içinde kendini yenileyebilse de, koroner arter hastalığı nedeniyle sürekli düşük doz ASA kullanan bireylerde, sağlıklı popülasyona kıyasla üst GİS kanama riski yaklaşık iki kat artmıştır (56). Özellikle yaşlı hastalarda vasküler korunma amacıyla ASA kullanılıyorsa ve bu hastalarda geçirilmiş komplikasyonlu ülser ya da aktif olmasa bile ülser öyküsü varsa, ya da eş zamanlı olarak başka bir antiplatelet veya antikoagülan tedavi kullanılıyorsa, proton pompa inhibitörü (PPI) ile birlikte tedavi verilmesi önerilmektedir.

Klopidoğrel, ADP reseptör antagonisti olarak etki gösterir ve ADP'ye bağımlı trombosit agregasyonunu inhibe eder. Genellikle iskemik inme, akut koroner sendrom ve periferik arter hastalığı olan bireylerde günde 75 mg dozunda kullanılır.

Ayrıca yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda ya da anjiyoplasti sonrası stent uygulanan olgularda ASA ile birlikte kombine tedavi şeklinde de kullanılmaktadır.

Prasugrel, klopidoğrel ile benzer etki mekanizmasına sahip bir ADP reseptör antagonistidir, ancak daha potent bir inhibitör olması nedeniyle kanama riski daha yüksektir.

Tikagrelor ise trombosit agregasyonunu doğrudan inhibe eden başka bir antiplatelet ajandır ve genellikle günde iki doz şeklinde uygulanır.

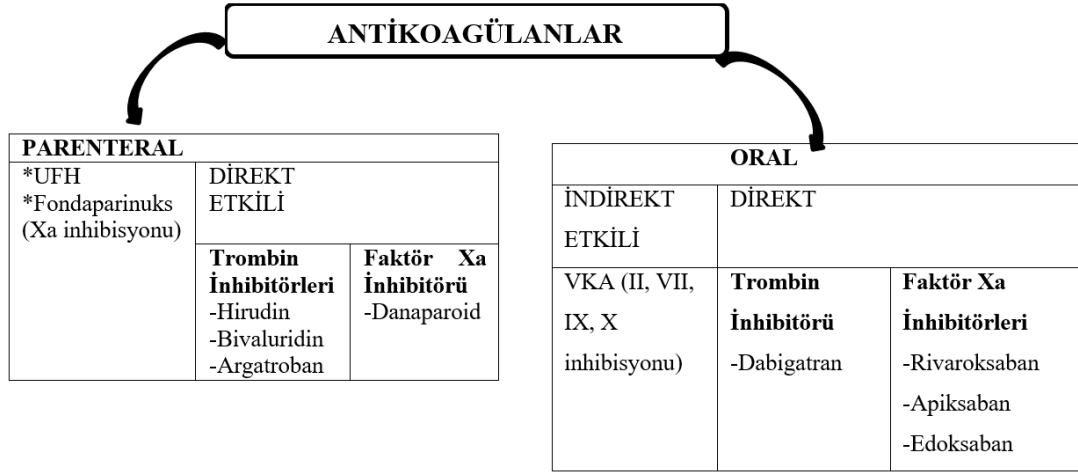
Antiplatelet tedavi altındaki hastalarda kanama riskini artıran faktörler, Tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7. Antiplatelet ilaç kullananlarda risk belirleme

1) Düşük Risk
✓ 65 Yaşından Küçük Olması
✓ Diğer Risk Faktörlerinin Olmaması
2) Orta Risk; Aşağıdakilerden 1 veya 2 Tanesinin Olması
✓ 65 Yaşından Büyük Olması
✓ Diğer Antitrombotik İlaçlarla Kombinasyon
✓ NSAİİ Kullanım Öyküsü
✓ Bifosfonatlarla Kombinasyon
✓ SSRI Kullanımı
✓ Sistemik Kortikosteroidlerle Kombinasyon
3) Yüksek Risk; Yukarıdakilerden En Az 3 Tanesi Veya Aşağıdakilerden 1 Tanesi Olması
✓ Önceden Akut GIS Kanama Öyküsü
✓ Önceden Peptik Ülser Olması
✓ Antikoagülanlarla Kombinasyon Tedavisi

2.7.2. Anti-Koagülan İlaçlar

Venöz tromboembolizm (VTE) tedavisinde yaygın olarak kullanılan antikoagülan ilaçlar, hem oral hem de parenteral formlarda mevcut olup, koagülasyon kaskadının farklı basamaklarını hedef alarak etki göstermektedir. Şekil 2’de antikoagülan ilaçlar mekanizmalar ve klinik önemi özetlenmiştir. Bu ajanlar, pıhtı oluşumunun önlenmesi veya mevcut pıhtının büyümesinin engellenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Ancak antikoagülan tedavinin önemli bir dezavantajı, özellikle peptik ülser varlığında gastrointestinal kanama riskini artırmasıdır. Buna ek olarak, bu ilaçların kullanımı, kanama komplikasyonlarına bağlı olarak hastanede yatış süresini uzatabilmekte ve sağlık hizmeti maliyetlerini artırabilmektedir (57).



Şekil 2. Antikoagülan ilaçlar: mekanizmalar ve klinik önemi

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH), klasik heparine kıyasla daha küçük moleküler yapıdadır ve antitrombin aracılığıyla faktör Xa'yı inhibe ederek antikoagülan etkisini gösterir. Trombine doğrudan bağlanmadan etkili olması ve daha öngörülebilir farmakokinetiğe sahip olması nedeniyle klinik kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

Warfarin, dünya genelinde en sık kullanılan oral antikoagülanlardan biridir. Etki mekanizması, K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörleri olan protrombin (faktör II), faktör VII, faktör IX ve faktör X'un sentezini inhibe etmesine dayanır. Atriyal fibrilasyon, mekanik kalp kapak replasmanı sonrası tromboz profilaksisi, iskemik serebrovasküler olay (SVO) ve venöz tromboembolizm gibi geniş bir endikasyon yelpazesine sahiptir. Ancak warfarin tedavisinin en sık karşılaşılan komplikasyonu kanamadır ve bu komplikasyonların en yaygın görüldüğü sistem gastrointestinal sistemdir (58,59).

Warfarin'in güvenli şekilde kullanılabilmesi için tüm dünyada standart hale getirilmiş olan INR (International Normalized Ratio) değeriyle düzenli izlem yapılmakta ve doz ayarlamaları bu değere göre yapılmaktadır. Özel durumlar (örneğin mekanik kalp kapağı varlığı) dışında INR değerinin 2-3 aralığında tutulması hedeflenmektedir; çünkü bu aralığın üzerine çıkılması, kanama riskini anlamlı düzeyde artırmaktadır (60).

Warfarin'e bağılı gelişen ciddi kanamalarda tedavi seçenekleri arasında taze donmuş plazma (TDP), K vitamini ve protrombin kompleks konsantresi (PCC) yer almaktadır.

Dabigatran, direkt ve geri dönüşümlü bir oral trombin inhibitörü olup, özellikle majör ortopedik cerrahiler sonrası derin ven trombozu (DVT) profilaksisinde ilk endikasyon alan ilaçlardan biridir. Ayrıca, non-valvüler atriyal fibrilasyonda inme profilaksisi amacıyla da kullanılır ve etkinliği warfarin ile benzer düzeyde olup, bazı çalışmalarda kanama riski açısından daha güvenli olduğu bildirilmiştir. Dabigatran, renal yolla elimine edildiği için glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 15 mL/dk'nın altında olan hastalarda kontrendikedir.

Rivaroksaban ve **apiksaban**, doğrudan ve geri dönüşümlü olarak faktör Xa inhibitörü olarak görev yapar ve trombin oluşumunu baskılar. Bu ilaçlar hem renal hem de hepatik yolla metabolize edilir. Bu nedenle GFR <15 mL/dk olan hastalarda ve ileri derecede karaciğer yetmezliği bulunan bireylerde kullanımları kontrendikedir.

Direkt oral antikoagülanlar (DOAK'lar), vitamin K antagonistlerine (VKA) kıyasla birçok avantaj sunar. Gıdalarla anlamlı etkileşimlerinin olmaması, rutin laboratuvar izlemi gerektirmemeleri ve ilaç etkileşimlerinin daha az olması bu ilaçları kullanıcı dostu hale getirmektedir. Ancak ciddi bir kanama geliştiğinde, antidot eksikliği bu ilaç grubunun en önemli dezavantajı olarak öne çıkmaktadır.

2.7.3. Gastrointestinal Sistem Kanamasında Antitrombotik İlaç Yönetimi

Gastrointestinal sistem (GİS) kanaması gelişen hastalarda, antitrombotik tedavinin (antikoagülan ve/veya antiplatelet ilaçlar) devamına veya kesilmesine ilişkin karar, olası tromboembolik komplikasyon riski ile aktif kanama kontrolü arasındaki yarar-zarar dengesi göz önünde bulundurularak verilmelidir. Bu değerlendirme kişiye özgü klinik faktörler, altta yatan kardiyovasküler riskler ve kanamanın ciddiyetine göre şekillendirilmelidir. Tablo 8'de antitrombotik ilaçların mutlak kontrendike olduğu durumlardan bahsedilmiştir.

Tablo 8. Antitrombotik ilaçların mutlak kontendikasyonları

➤ Büyük Özofageal Varisler
➤ Trombosit Sayısının 50.000 Altında Olması
➤ 72 Saat İçinde Şiddetli Kanama Veya Majör Cerrahi Ameliyat
➤ Dekompanse KC Sirozu Veya INR>1.5 Üstünde Olması
➤ Gebelik Ve Postpartum 48 Saat
➤ Şiddetli Böbrek Yetmezliği

Acil servise warfarin kullanımıyla ilişkili üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması ile başvuran ve INR düzeyi terapötik aralığın üzerinde saptanan hastalarda, kanamanın kontrol altına alınabilmesi için K vitamini, taze donmuş plazma (TDP) ve/veya protrombin kompleks konsantresi (PCC) uygulanmalıdır. Bu tedavi seçenekleri, warfarine bağlı koagülasyon bozukluğunu hızlı şekilde düzeltmeyi amaçlar.

Direkt etkili oral antikoagülanlar (DOAK'lar) ile ilişkili kanamalarda ise çoğu ajan için özgül antidot bulunmaması nedeniyle, tedaviye geçici olarak ara verilmesi ve ilacın eliminasyonunun beklenmesi önerilmektedir. Böbrek fonksiyonları normal olan bireylerde bu ilaçların antikoagülan etkisi genellikle 12-24 saat içerisinde ortadan kalkmaktadır.

Antiplatelet ajanlara bağlı GİS kanamalarında da benzer şekilde öncelikle ilacın kesilmesi gerekir. Ancak aktif ve masif kanamanın devam ettiği vakalarda, trombosit süspansiyonu ile replasman tedavisi uygulanması önerilmektedir (61).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmamız retrospektif gözlemsel vaka serisi çalışmasıdır. Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulunun 10.10.2024 tarihli 6. Toplantının 193 nolu Etik kurul onayından sonrasında başlandı. Çalışma Helsinki bildirgesi ve iyi klinik uygulamalara göre gerçekleştirildi.

Araştırmaya 01.01.2021-31.12.2023 tarihler arasındaki Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran gastrointestinal sistem hemoraji tanısı alan warfarin kullanan veya kullanmayan, 65 yaş üstü 474 hasta dahil edildi. Çalışmadan hariç tutma kriterleri önceden belirlendi. Tanısı net olmayan hastalar, takibi yapılamayan hastalar, dosyasında eksik verisi olan hastalar ve 65 yaş altı hastalar ve endoskopisi yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma standart veri toplama formuna hastaların yaş, cinsiyet özelliklerinin yanı sıra, komorbiditeleri, warfarin kullanıp kullanmadığı, başvuru hemoglobin ve ınr değeri, TDP ihtiyacı olup olmadığı, konsültasyon zamanı, endoskopiye alınma zamanı, acil serviste sonlanımı, yatış süresi ve sonlanım şekli çalışma formuna kaydedildi. Hastaneye yatış sırasında gerçekleşen ölümler hastane bilgi sistemi ve epikrizler aracılığıyla tespit edildi. Başka hastaneye sevki yapılan hastalar için ilgili hastane ile görüşüldü epikrizlerle hastalar hakkında prognoz bilgisi alındı. Ayrıca Halk Sağlığı Müdürlüğü Ölüm Bildiri Sistemi aracılığıyla mortalite takibi yapılarak kayıt altına alındı.

Çalışmamızda, üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamalı hastalarda uygulanan endoskopi işleminin zamanlamasına göre hastalar üç gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. Bu sınıflandırmada, literatürde yer alan Guo ve arkadaşlarının (2022) “Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a territory-wide cohort study” başlıklı çalışmasından yararlanılmıştır. İlgili çalışmada olduğu gibi, endoskopi zamanlaması şu şekilde gruplandırılmıştır:

- **Sınıf 1 (Acil):** Başvurudan itibaren ilk 6 saat içinde yapılan endoskopiler
- **Sınıf 2 (Erken):** Başvurudan itibaren 6-24 saat aralığında yapılan endoskopiler
- **Sınıf 3 (Geç):** Başvurudan itibaren 24 saatten sonra yapılan endoskopiler (62)

Bu gruplandırma, endoskopi zamanlamasının prognoz üzerine olası etkilerini değerlendirmede referans alınmış ve karşılaştırmalı analizler bu sınıflandırma temelinde yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin tüm istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA). Sürekli veriler ortalama, standart sapma şeklinde özetlenirken, kategorik veriler sayı ve yüzde cinsinden özetlendi. Kategorik veriler Chi square testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile hesaplandı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma ile gösterildi. Histogram ile yapılan değerlendirmelerde değişkenlerin normal dağıldığı durumlarda iki grup karşılaştırmalarda student t test, normal dağılmadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik ortalama $\pm$ standart sapma (SD) ve Median (interquartile range, IQR) olarak ifade edildi. Warfarin kullanan yada kullanmayan hastalarda endoskopi zamanının mortaliteyi öngörmedeki doğruluğunun araştırılması Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifite, değerleri hesaplandı. Eğri altında kalan alanın değerlendirmesinde Tip 1 hata düzeyinin %5'in altında olan durumlar testin tanısal 24 değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde yorumlandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $P<0,05$ değeri alındı.

4. BULGULAR

01.01.2022 ve 31.12.2023 tarihleri arasında yapılan bu retrospektif çalışmada Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde warfarine bağlı ya da bağlı olmayan 65 yaş ve üzeri gastrointestinal kanama tanısı alan ve endoskopisi yapılan 474 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamıza dahil edilen 474 hastanın 298 (%62.9)'ünün erkek, 176 (%37.1)'inin kadın olduğu tespit edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen toplam 474 hastanın yaş ortalaması $78,51 \pm 7,41$ yıl olup, yaşları 65 ile 97 arasında değişmektedir. Cinsiyet dağılımına göre incelendiğinde, kadın hastaların yaş ortalaması $79,55 \pm 7,43$ yıl (minimum: 67, maksimum: 97), erkek hastaların yaş ortalaması ise $77,90 \pm 7,35$ yıl (minimum: 65, maksimum: 95) olarak bulunmuştur.

Çalışma kapsamında değerlendirilen 474 hastanın komorbidite durumları ve warfarin kullanımı, cinsiyete göre incelenmiştir: Hipertansiyon (HT), toplamda %42,6 oranında görülmüş olup; erkeklerde %68,3 (n=138), kadınlarda %31,7 (n=64) oranındadır. Diabetes mellitus (DM) hastalarının toplam oranı %22,4 (n=106) olup, erkeklerde %62,3 (n=66), kadınlarda %37,7 (n=40) oranında saptanmıştır. Koroner arter hastalığı (KAH), tüm grupta %38,8 (n=184) oranında izlenmiş, bu hastaların %63'ü erkek (n=116), %37'si kadın (n=68) olarak kaydedilmiştir. Atriyal fibrilasyon (AF) hastaları toplamda %17,3 (n=82) olup, erkeklerde daha baskın şekilde %78 (n=64) oranında, kadınlarda ise %22 (n=18) oranında görülmüştür. Kalp kapak replasmanı öyküsü olan hastaların oranı %11,4 (n=54) olup, kadınlarda daha yaygın olarak %55,6 (n=30), erkeklerde %44,4 (n=24) oranındadır. Warfarin kullanan hasta sayısı ise toplam %31,2 (n=148) olup, bu hastaların %60,8'i erkek (n=90) ve %39,2'si kadın (n=58) olarak belirlenmiştir. Bu bulgulardan AF, HT ve KAH'nın erkeklerde; kalp kapak hastalığı öyküsünün ise kadınlarda daha sık olduğunu göstermektedir. Ayrıca warfarin kullanımı da erkek hastalarda daha yaygın bulunmuştur. Tablo 9'te komorbiditeler ve warfarin kullanımının cinsiyete göre dağılımını gösteren tablo özetlenmiştir.

Tablo 9. Komorbiditeler ve warfarin kullanımının cinsiyete göre dağılımı

Komorbidite	Erkek	Kadın	Toplam
HT	138 (%68,3)	64 (%31,7)	202 (%42,6)
DM	66 (%62,3)	40 (%37,7)	106 (%22,4)
KAH	116 (%63)	68(%37)	184 (%38,8)
AF	64 (%78)	18 (%22)	82 (%17,3)
Kalp kapak	24 (%44,4)	30 (%55,6)	54 (%11,4)
Warfarin kullanımı	90 (%60,8)	58(%39,2)	148 (%31,2)

Başvuru hemoglobin düzeyi ortalama $8,49 \pm 2,53$ mmol/L olarak bulunmuştur. Warfarin kullanmayan hastalarda hemoglobin düzeyi ortalama $8,67 \pm 2,57$ mmol/L (minimum: 1,9; maksimum: 15,4) iken, warfarin kullanan hastalarda bu değer $8,11 \pm 2,41$ mmol/L (minimum: 3,0; maksimum: 14,0) olarak hesaplanmıştır. Warfarin kullanan ve kullanmayan hastaların hemoglobin değerlerinin ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,032$). Hastaların INR değeri ortalaması ise $3,21 \pm 2,71$ olarak bulunmuştur. Warfarin kullanmayan hastalarda INR değeri ortalama $1,18 \pm 0,22$ (minimum: 0,90; maksimum: 2,56) iken, warfarin kullanan hastalarda bu değer $7,67 \pm 6,48$ (minimum: 0,98; maksimum: 29,91) olarak hesaplanmıştır. Warfarin kullanan ve kullanmayan hastaların INR değerlerinin ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Tablo 10’da warfarin kullanan ve kullanmayan hastalardaki hemoglobin ve INR değerinin verileri verilmiştir.

Tablo 10. Warfarin kullanan ve kullanmayan hastalarda ortalama hemoglobin ve INR değerleri

Parametre	Warfarin kullanan Ortalama $\pm$ SS (Min- Maks)	Warfarin kullanmayan Ortalama $\pm$ SS (Min - Maks)	Toplam Ortalama $\pm$ SS (Min - Maks)	p değeri
Hemoglobin (mmol/L)	$8,11 \pm 2,41$ (3,0 - 14,0)	$8,67 \pm 2,57$ (1,9 - 15,4)	$8,49 \pm 2,53$ (1,9 - 15,4)	P=0,032
INR	$7,67 \pm 6,48$ (0,98 - 29,91)	$1,18 \pm 0,22$ (0,90 - 2,56)	$3,21 \pm 2,71$ (0,90 - 29,91)	P<0,001

Taze donmuş plazma (TDP) ihtiyacına göre hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde; TDP uygulanmayan 332 hastanın başvuru hemoglobin düzeyi ortalaması $8,66 \pm 2,55$ mmol/L olup, minimum değer 1,9 mmol/L, maksimum değer ise 15,4 mmol/L olarak kaydedilmiştir. Aynı hasta grubunda başvuru anındaki INR (Uluslararası Normalleştirilmiş Oran) ortalaması ise $1,18 \pm 0,22$ olarak saptanmış; INR değerleri 0,90 ile 2,56 arasında değişmektedir.

TDP uygulanan 142 hastada, başvuru hemoglobin düzeyi ortalaması $8,08 \pm 2,45$ mmol/L olup, en düşük hemoglobin değeri 3,0 mmol/L, en yüksek değer ise 14,0 mmol/L olarak bulunmuştur. Taze donmuş plazma (TDP) ihtiyacına göre hastaların hemoglobin ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,030$). Bu hasta grubunda başvuru INR ortalaması ise $7,94 \pm 6,48$ olarak hesaplanmıştır. INR değerleri minimum 2,20, maksimum 29,91 değerleri arasında değişmektedir. TDP uygulanan hastaların INR değerinin ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Tablo 11’de TDP ihtiyacına göre INR ve hemoglobin değerleri verilmiştir.

Tablo 11. TDP ihtiyacına göre INR ve hemoglobin değerleri

Parametre	TDP Gereklinimi Olan (Ortalama $\pm$ SS; Min-Maks)	TDP Gereklinimi Olmayan (Ortalama $\pm$ SS; Min-Maks)	p değeri
Hemoglobin (mmol/L)	$8,08 \pm 2,45$ (3,0 - 14,0)	$8,66 \pm 2,55$ mmol/L (1,9 - 15,4)	$P=0,030$
INR	$7,94 \pm 6,48$ (2,20 - 29,91)	$1,18 \pm 0,22$ (0,90 - 2,56)	$P<0,001$

Endoskopi zamanlamasına göre hastaların yatış yerleri ve acil servisteki sonlanımları değerlendirildiğinde; başvurudan itibaren ilk 6 saat içinde endoskopi yapılan 220 hastanın 6’sı (%2,7) serviste, 210’u (%95,5) yoğun bakımda takip edilmiş, 4’ü ise (%1,8) acil serviste exitus olmuştur. Endoskopisi 6-24 saat arasında yapılan 248 hastanın 16’sı (%6,5) servise, 232’si (%93,5) yoğun bakıma yatırılmış olup acil serviste exitus gerçekleşmemiştir. Endoskopi uygulaması 24 saatten sonra gerçekleştirilen yalnızca 6 hastanın tamamı (%100) yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş, bu grupta da acil serviste exitus vakasına rastlanmamıştır. Bu değerler tablo 12’de özetlenmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde, tüm hastaların %4,6’sı ($n=22$) servise, %94,5’i ($n=448$) yoğun bakım ünitesine yatırılmış (bu sayıya acilden yoğun bakımlara sevk edilen 242 hasta dahil edilmiştir); yalnızca %0,9’unda ($n=4$) acil serviste exitus gözlenmiştir.

Tablo 12. Endoskopi zamanlaması ve yatış yeri dağılımı

Endoskopi Zamanlaması	Servis (n)	Yoğun Bakım (n)	Acil serviste exitus olan (n)	Toplam (n)
İlk 6 saat	6 (%2,7)	210 (%95,5)	4(%1,8)	220
6-24 saat	16 (%6,5)	232 (%93,5)	0	248
24+ saat	0 (%0,0)	6 (%100,0)	0	6
Toplam	22 (%4,6)	448 (%94,5)	4(%0,9)	474

Hastaların komorbidite durumları ile sonlanım (exitus ya da taburcu) durumu karşılaştırılmıştır. Warfarin kullanan hastaların oranı %31,2 (n=148) olup, bu grupta exitus oranı %5,4 (n=8) olarak tespit edilmiştir. Ancak warfarin kullanımı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p = 0,431$). Hipertansiyon (HT) hastalarının oranı %42,6 (n=202) olup, bu hastalarda exitus oranı %10,9 (n=22) olarak bulunmuştur. HT varlığı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p = 0,002$). Diabetes mellitus (DM) hastalarının oranı %22,4 (n=106) olup, bu grupta exitus oranı %9,4 (n=10) olarak saptanmış; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,212$). Koroner arter hastalığı (KAH) olan hastaların oranı %38,8 (n=184) olup, exitus oranı %13 (n=24) olarak belirlenmiştir. KAH varlığı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,001$), bu durum KAH'lı hastalarda mortalite riskinin arttığını göstermektedir. Atriyal fibrilasyon (AF) hastalarının oranı %17,3 (n=82) olup, exitus oranı %9,8 (n=8) olarak gözlenmiştir. Ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,233$). Kapak replasmanı öyküsü olan 54 hastanın tamamı taburcu olmuş, bu grupta exitus izlenmemiştir. Bu nedenle mortalite görülmeyen bu grupta istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p = 0,038$).

Sonuç olarak, hipertansiyon ve KAH varlığı ile sonlanım arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş, diğer komorbiditelerin sonlanım üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi gözlenmemiştir. Tüm komorbiditeler ve sonlanım üzerine etkilerinin özet hali Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. Komorbiditeler ve klinik sonlanım tablosu

Komorbidite	Toplam sayı (%)	Exitus olan (%)	Taburcu olan (%)	p-değeri
Warfarin Kullanımı	148 (%31,2)	8 (%5,4)	140 (%94,6)	0,431
HT	202 (%42,6)	22 (%10,9)	180 (%89,1)	0,002
DM	106 (%22,4)	10 (%9,4)	96 (%90,6)	0,212
KAH	184 (%38,8)	24 (%13)	160 (%87)	0,001
AF	82 (%17,3)	8 (%9,8)	74 (%90,2)	0,233
Kapak Replasmanı	54 (%11,4)	0 (%0,0)	54 (%100,0)	0,038

Hastaların warfarin kullanım durumuna göre yatış süreleri incelendiğinde, warfarin kullanan hastalarda ortalama yatış süresi $5,27 \pm 5,17$ gün (min: 1 - maks: 37), warfarin kullanmayan hastalarda ise $6,54 \pm 5,41$ gün (min: 1 - maks: 65) olarak

bulunmuştur. Warfarin kullanımı ile yatış süresi arasında **istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p < 0,001$)** olduğu görülmüştür.

Warfarin kullanım durumuna göre hastaların yatış yerleri (servis veya yoğun bakım) değerlendirilmiştir. Warfarin kullanan 148 hastanın 8'i (%5,4) serviste, 140'ı (%94,6) yoğun bakımda takip edilmiştir. Warfarin kullanmayan 322 hastanın ise 14'ü (%4,3) serviste, 308'i (%95,7) yoğun bakımda izlenmiştir (bu sayılara acilden yoğun bakımlara sevk edilen warfarin kullanan 56, kullanmayan 186 hasta dahil edilmiştir). Yoğun bakım olarak sevk edilen toplamda 470 hastanın 22'si (%4,7) serviste, 448'i (%95,3) yoğun bakımda yatmıştır. Warfarin kullanımı ile acil serviste sonlanım durumu Tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14. Warfarin kullanımı ve yatış yeri dağılımı

Grup	Servis (%)	Yoğun Bakım (%)	Acilde exitus	Toplam
Warfarin Kullanmayan	14 (4,3%)	308 (94,5%)	4(%1,2)	326
Warfarin Kullanan	8 (5,4%)	140 (94,6%)	0(%0)	148
Toplam	22 (4,6%)	448 (94,5%)	4(%0,9)	474

Endoskopi uygulama zamanlamasına göre hastalar üç gruba ayrılmıştır: Çalışmamızda endoskopi uygulanma süresine göre hastalar; sınıf 1: başvurudan itibaren ilk 6 saat içinde, sınıf 2: 6-24 saat aralığında ve sınıf 3: 24 saat sonrasında endoskopi yapılanlar olmak üzere üç grupta değerlendirilmiştir. Değerlendirilme tablo 15'da özetlenmiştir. İlk 6 saatte endoskopi uygulanan 220 hastanın 14'ü (%6,4) exitus ile sonuçlanırken, 206'sı (%93,6) taburcu edilmiştir. Endoskopi 6-24 saat aralığında yapılan 248 hastanın ise 16'sı (%6,5) exitus olurken 232'si (%93,5) taburcu edilmiştir. Endoskopi uygulaması 24 saatten sonra yapılan 6 hastanın 2'si (%33,3) exitus, 4'ü (%66,7) taburcu olmuştur Endoskopi zamanlaması ile klinik sonlanım (exitus vs. taburcu) arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir ($p = 0,033$).

Tablo 15. Endoskopi zamanlaması ve klinik sonlanım ilişkisi

Endoskopi Zaman Grubu	Exitus (n, %)	Taburcu (n, %)	Toplam (n, %)	p Değeri
İlk 6 saat	14 (2,9%)	206 (97,1%)	220 (%46,3)	p = 0,033
6-24 saat	16 (3,3%)	232 (96,7%)	248 (%53,3)	
24+ saat	2 (0,0%)	4 (100,0%)	6 (%0,4)	
Toplam	32 (3,1%)	442 (96,9%)	474 (100%)	

Endoskopi yapılma zamanlamasına göre hastaların yatış süreleri karşılaştırıldığında; ilk 6 saatte endoskopi yapılan 216 hastanın ortalama yatış süresi **5,77 ± 5,45 gün** (min: 1 - maks: 65), 6-24 saat arasında endoskopi yapılan 248 hastanın ortalama yatış süresi **6,51 ± 5,81 gün** (min: 1 - maks: 29), endoskopi süresi 24 saati geçen 6 hastanın ortalama yatış süresi ise **4,33 ± 2,07 gün** (min: 3 - maks: 7) olarak saptanmıştır ve gruplar arasında **istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,040)**. Endoskopi zamanlaması ve yatış süresi özetleri Tablo 16’da özetlenmiştir.

Tablo 16. Endoskopi zamanlaması ve yatış süresi

Endoskopi Zamanlaması	Ortalama Yatış Süresi (gün)	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Hasta Sayısı (n)	p değeri
İlk 6 saat	5,77	5,45	1	65	216	0,040
6-24 saat	6,51	5,81	1	29	248	
24+ saat	4,33	2,07	3	7	6	

Warfarin kullanan hastalarda endoskopi zamanlamasına göre klinik sonlanım dağılımı incelendiğinde ilk 6 saat içinde endoskopi yapılan 52 hastanın tamamı taburcu olmuş ve exitus izlenmemiştir (%0 exitus). Buna karşın 6-24 saat aralığında endoskopi yapılan 96 hastanın 8’i (%8,3) exitus olmuş, 88’i (%91,7) taburcu edilmiştir. Warfarin kullanan hastalarda Endoskopi zamanlaması ile klinik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,032). Bu bulgular Tablo 17’de özetlenmiştir.

Tablo 17. Warfarin kullanan hastalarda endoskopi zamanlaması ve klinik sonlanım

Endoskopi Zamanlaması	Exitus (n, %)	Taburcu (n, %)	Toplam (n)	p değeri
İlk 6 saat	0 (0,0%)	52 (100,0%)	52 (35,1%)	0,032
6-24 saat	8 (8,3%)	88 (91,7%)	96 (64,9%)	
24+	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Toplam	8 (5,4%)	140 (94,6%)	148 (100,0%)	

Warfarin kullanmayan 326 hastanın 168’i (%51,5) ilk 6 saatte, 152’si (%46,6) 6-24 saat aralığında ve 6’sı (%1,8) ise 24 saatten sonra endoskopiye alınmıştır. İlk 6 saatte endoskopi yapılan grubun %8,3’ü (14 hasta) exitus olmuşken, %91,7’si (154 hasta) taburcu edilmiştir. 6-24 saat aralığında endoskopi yapılan hastaların %5,3’ü (8 hasta) exitus, %94,7’si (144 hasta) taburcu edilmiştir. Endoskopi süresi 24 saati geçen yalnızca 6 hastadan 2’si (%33,3) exitus olurken, 4’ü

(%66,7) taburcu edilmiştir. Bu değerler Tablo 18’de özetlenmiştir. Warfarin kullanmayan hastalarda endoskopi zamanlaması ile klinik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir ($p = 0,028$).

Tablo 18. Warfarin kullanmayan hastalarda endoskopi zamanlaması klinik sonlanım

Endoskopi Zamanlaması	Exitus (n, %)	Taburcu (n, %)	Toplam (n)	p değeri
İlk 6 saat	14 (8,3%)	154 (91,7%)	168	0,028
6-24 saat	8 (5,3%)	144 (94,7%)	152	
24+ saat	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6	
Toplam	24 (7,4%)	302 (92,6%)	326	

Çalışmada endoskopi yapılma zamanı ile yatış süresi ve konsültasyon zamanı arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile incelendi ve Tablo 19’da özetlendi. Endoskopi yapılma zamanı ile yatış süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($r=0,067$; $p=0,149$). Diğer yandan, endoskopi yapılma zamanı ile konsültasyon zamanı arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0,322$; $p<0,001$).

Tablo 19. Endoskopi zamanı ile konsültasyon ve yatış süresi arasındaki korelasyon

Korelasyon analizi	Konsültasyon süresi	Yatış süresi
Endoskopi zamanı	$r=0,322$ $p < 0,001$	$r=0,067$ $p=0,149$

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; sonlanım (exitus vs. taburcu) ile değişkenler ayrı ayrı değerlendirildiğinde, yalnızca **başvuru hemoglobin düzeyinin** istatistiksel olarak anlamlı bir prediktör olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Hemoglobinin düzeyindeki her bir birim artışın, taburcu olma olasılığını yaklaşık **%35 oranında artırdığı** ($OR=1,355$) görülmektedir. Buna karşın, endoskopi zamanlaması, warfarin kullanımı ve INR düzeyi, istatistiksel olarak anlamlı prediktörler değildir ($p>0,05$). Lojistik regresyon analiz sonuçları Tablo 20’de verilmiştir.

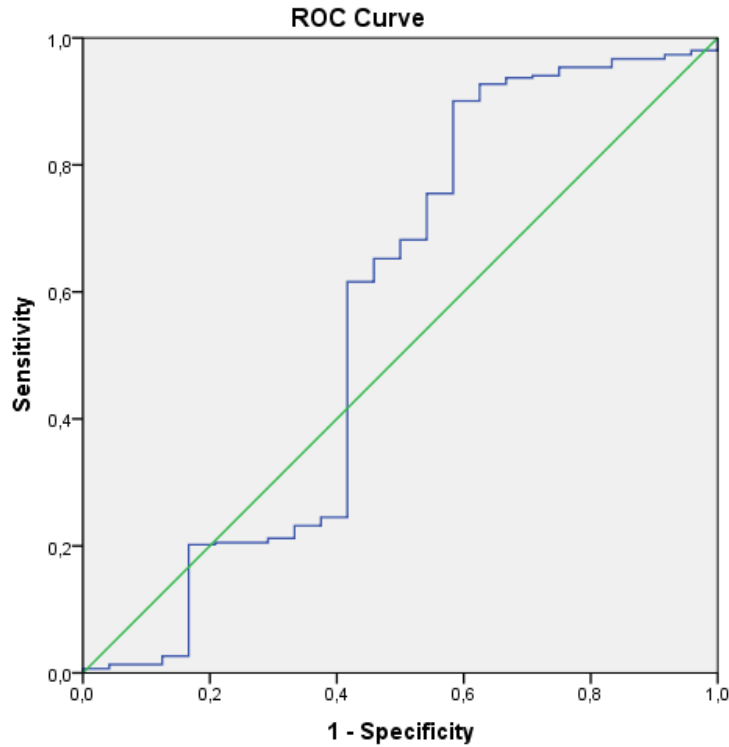
Tablo 20. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişken	B	Std. Hata	Wald	p	OR (Exp(B))	Alt %95 GA	Üst %95 GA
Endoskopi alınma zamanı	-0,001	0,001	2,520	0,112	0,999	0,998	1,000
Warfarin kullanımı	-0,605	0,568	1,134	0,287	0,546	0,179	1,663
INR değeri	-0,004	0,050	0,006	0,936	0,996	0,904	1,098
Hemoglobin	0,303	0,083	13,466	<0,001	1,355	1,152	1,593

Warfarin kullanmayan hastalarda endoskopi yapılma zamanının klinik sonlanım üzerindeki öngörü gücünü değerlendirmek amacıyla ROC eğrisi analizi yapılmıştır ve Şekil 3’de gösterilmiştir. Elde edilen AUC (Area Under the Curve) değeri **0,565 (95% GA: 0,411-0,719)** olup bu değer 0,5’ten büyük ancak anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (**p=0,287**). Youden indeksi dikkate alınarak en uygun cut-off değeri **147,5 dakika** olarak belirlenmiştir. Bu değerde endoskopi uygulandığında, Duyarlılık %89,4 Özgüllük %41,7 bulunmuştur. ROC eğrisi analiz verileri Tablo 21’de özetlenmiştir.

Tablo 21. Warfarin kullanmayan hastalarda endoskopi zamanının sonlanım üzerindeki etkisinin incelendiği ROC eğrisi analizi

Parametre	Değer
AUC (Eğri Altı Alan)	0,565
Standart Hata	0,079
p-değeri	0,287
95% GA	0,411-0,719
En Uygun Cut-Off	147,5 dakika
Duyarlılık (Sensitivity)	89,4%
Özgüllük (Specificity)	41,7%
Youden İndeksi	0,311

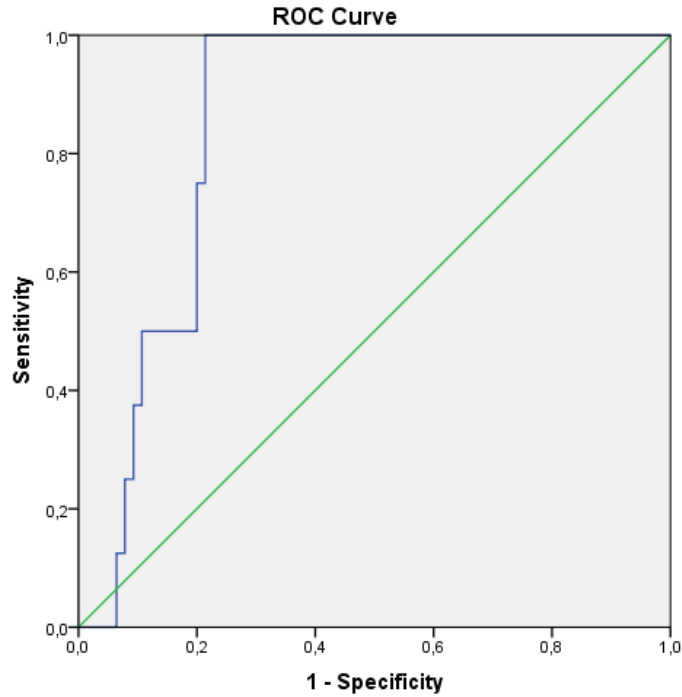


Şekil 3. Warfarin kullanmayan hastalarda endoskopi zamanının sonlanım üzerindeki etkisinin incelendiği ROC eğrisi

Warfarin kullanan hastalarda endoskopi yapılma zamanının klinik sonlanımı (taburcu vs. exitus) öngörmedeki gücü Şekil 4’de ROC eğrisi ile değerlendirilmiştir. ROC eğrisinde, eğri altında kalan alan (AUC) **0,854** (95% GA 0,787 - 0,920) olarak bulunmuş, bu değer istatistiksel olarak anlamlıdır (**p = 0,001**). Bu durum, endoskopi zamanlamasının prognozu öngörmeye güçlü bir ayırt edici değişken olduğunu göstermektedir. Youden indeksine göre en uygun cut-off değeri 738,5 dakika (yaklaşık 12 saat 18 dakika) olarak belirlenmiştir. Bu eşik değeri dikkate alındığında Duyarlılık %87,5, Özgüllük %78,6 olarak bulunmuştur. ROC eğrisi analiz değerleri Tablo 22’de özetlenmiştir.

Tablo 22. Warfarin kullanan hastalarda endoskopi yapılma zamanının klinik sonlanımı üzerindeki etkisinin incelendiği ROC eğrisi analiz sonuçları

ROC Parametresi	Değer
AUC (Eğri Altı Alan)	0,854
Standart Hata	0,034
p-değeri	0,001
95% Güven Aralığı	0,787 - 0,920
En Uygun Cut-Off	738,5 dakika
Duyarlılık (Sensitivity)	87,5%
Özgüllük (Specificity)	78,6%
Youden İndeksi	0,661



Şekil 4. Warfarin kullanan hastalarda endoskopi yapılma zamanının klinik sonlanımı üzerindeki etkisinin incelendiği ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Akut gastrointestinal sistem (GİS) kanaması ülkemizde ve diğer birçok ülkede gastrointestinal patolojiler nedeniyle hastaneye yatışların; morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. GİS kanama insidansı 100.000'de 40-150 vaka/yıl ve mortalite oranları %6-10 arasında değişmektedir. GİS kanamalarının %85'i üst GİS kaynaklı olarak görülmektedir (63). Bu kanamaların da %70-80'i spontan dururken, %20'si devam edebilmektedir. Spontan olarak durmayıp devam eden kanamalarda %30-40'lara varan mortalite izlenmektedir (64). Blatchford ve arkadaşların yapmış oldukları çalışmalarda mortalite oranı %8,1 (65), Aksöz ve arkadaşlarının çalışmasında %7,4 (66), Paspatis ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise %5,6 olarak tespit edilirken (67); yapmış olduğumuz çalışmamızda 442 hasta hayatta kalırken 32 hasta exitus olmuştur. Mortalitemiz %6,75 olup literatürdeki mortalite ile uyumludur.

Üst GİS kanama insidansı erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir ve yaşla birlikte artar. Çalışmamıza dahil edilen 474 hastanın 298 (%62,9)'inin erkek, 176 (%37,1)'sının kadın olduğu tespit edilmiştir. Uysal ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada katılımcıların %64'ü (68), Okutur ve ark.'nın yaptığı çalışmada %71,3'ü (69), Erkuş ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise %72,7'si erkek hasta olarak saptanmıştır (70). Çalışmamızdaki erkek/kadın oranı literatürdeki ile benzer bulunmuştur.

Çalışmamıza dahil edilen 474 hastanın yaş ortalaması $78,51 \pm 7,41$ yıl olup, yaşları 65 ile 97 arasında değişmektedir. 2023 yılında Li ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, 65 yaş ve üzeri 822 hastanın akut üst GİS kanaması nedeniyle değerlendirildiği ve yaş ortalamasının $79,3 \pm 7,6$ yıl olduğu bildirilmiştir (71). Bu literatür bulguları, çalışmamızdaki demografik verilerin mevcut literatürle uyumlu olduğunu göstermektedir.

2013 yılında Villanueva et al. tarafından yapılan prospektif bir çalışmada, GİS kanamalı hastalarda en sık eşlik eden komorbiditeler arasında HT (%55), KAH (%40) ve AF (%20) bulunmuş olup; erkek cinsiyetin bu komorbiditelerle daha sık ilişkili olduğu bildirilmiştir (72). İçme ve ark.'nın yaptığı 145 hastanın dahil ettiği çalışmada hastaların %61,3'ünde ek hastalık tespit edilmiş olup, en sık görülen ek hastalık %37,9 ile HT'dir (73). Dicu ve ark.'nın yaptığı çalışmada en sık görülen ek

hastalık %58,1 ile HT olarak tespit edilmiştir (74). Waldron ve arkadaşlarının 2024 yılında yayınladığı bir çalışmada mitral kapak hastalığı nedeniyle cerrahi geçirenlerde kadın cinsiyetteki hastaların anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirtilmiştir (75). Bizim çalışmamızda ise 65 yaş üstü gastrointestinal sistem (GİS) kanamalı hastalar arasında hipertansiyon %42,6, diabetes mellitus %22,4, koroner arter hastalığı %38,8, atriyal fibrilasyon %17,3 ve kalp kapak replasmanı öyküsü ise %11,4 olarak sık izlenen komorbiditeler olarak kaydedilmiştir. Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde; HT, DM, KAH ve özellikle atriyal fibrilasyonun erkeklerde daha baskın olduğu kadın hastalarda ise kalp kapak replasmanı öyküsünün daha yüksek sıklıkta olduğu görülmüştür. Kalp kapak replasmanı öyküsünün kadınlarda daha sık görülmesi kadınların romatizmal kapak hastalığına daha yatkın olmasına bağlanabilir. Bu bulgular, gastrointestinal kanama hastalarında var olan komorbiditelerin cinsiyetle ilişkili olarak farklılıklar gösterebildiğini ve warfarin kullanım oranlarının bu komorbiditeler doğrultusunda değişebileceğini ortaya koymaktadır. Bu sebeple GİS kanamalı yaşlı kişilerde prognoz değerlendirilirken, eşlik eden hastalıkların sıklığı ve cinsiyete göre dağılımları göz önünde bulundurulmalıdır.

Warfarin kullanan hastalarda gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları sırasında hemoglobin (Hb) düzeylerinin düşmesi ve INR (International Normalized Ratio) değerlerinin yükselmesi ise sık karşılaşılan durumlardır. Peloquin ve arkadaşlarının yapmış olduğu retrospektif çalışmada, warfarin kullanan ve INR değeri ≥ 3.5 olan 134 hastada ortalama INR 5.5 (3.5-17.1) olarak bulunmuş ve bu hastaların çoğunda melena veya semptomatik anemi gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, Pourafkari ve arkadaşlarının çalışmasında, $INR > 3.5$ olan hastalarda ortalama hemoglobin düzeyinin 10.8 ± 3.1 olarak tespit edilmiştir (77). Bizim çalışmamızda ise başvuru anında hastaların ortalama hemoglobin düzeyi 8.49 ± 2.53 mg/dL olarak bulunmuştur. Warfarin kullanmayan hastalarda hemoglobin düzeyi ortalama 8.67 ± 2.57 mg/dL iken, warfarin kullanan hastalarda bu değer 8.11 ± 2.41 mg/dL olarak hesaplanmıştır. INR değeri ortalaması ise 3.21 ± 2.71 olarak bulunmuştur. Warfarin kullanmayan hastalarda INR değeri ortalama 1.18 ± 0.22 iken, warfarin kullanan hastalarda bu değer 7.67 ± 6.48 olarak hesaplanmıştır. Literatürde bildirilen bulgularla uyumlu olarak, çalışmamızda da warfarin kullanan hastalarda INR

değerlerinin belirgin şekilde yüksek olduğu ve hemoglobin düzeylerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Warfarin ile ilişkili koagulopati durumlarında taze donmuş plazma (TDP) kullanımı yaygın olmakla birlikte Frontera ve arkadaşlarının 2014 tarihli prospektif karşılaştırmalı çalışmasında TDP grubundaki hastaların ortalama INR düzeyi 3.6 ± 1.8 olarak bildirilmiştir (78). Bizim çalışmamızda TDP uygulanan 142 hastada, başvuru hemoglobin düzeyi ortalaması $8,08 \pm 2,45$ mmol/L iken başvuru INR ortalaması ise $7,94 \pm 6,48$ olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, özellikle INR düzeyleri açısından literatürde bildirilen değer üzerinde olup, hasta grubumuzda koagülopati şiddetinin daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda, daha fazla literatür çalışmasına ihtiyaç duyulabilir.

Çalışmamızda hipertansiyon (HT) hastalarının oranı %42,6 olup, bu grupta mortalite oranı %10,9 olarak bulunmuştur. HT varlığı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p = 0,002$). Benzer şekilde, koroner arter hastalığı (KAH) olan hastaların oranı %38,8 iken, bu grupta mortalite oranı %13 olarak belirlenmiştir. KAH varlığı da mortalite ile anlamlı ilişkili bulunmuş olup ($p < 0,001$), bu durum söz konusu komorbiditelerin prognoz üzerindeki belirgin etkisini göstermektedir. Bu bulgularımız, Deutsch ve arkadaşlarının 2019 yılında yapmış olduğu çalışmanın sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Belirtilen çalışmada, ciddi akut gastrointestinal sistem (GİS) kanaması nedeniyle izlenen 59 hastanın %65,6'sında HT ve %27,9'unda KAH öyküsü bulunmuş; bu komorbiditelerle birlikte 30 günlük mortalite oranı %11,8 olarak rapor edilmiştir(79). Her iki çalışmada da HT ve KAH gibi kardiyovasküler komorbiditelerin, GİS kanaması geçiren hastalarda mortaliteyle ilişkisi bulunmuştur. Ancak yapmış olduğumuz çalışmamızda KAH'lı hasta oranının daha yüksek olduğu ve bu gruptaki mortalite oranının (%13) Deutsch ve ark.nın bildirdiği genel mortalite oranından da yüksek seyrettiği görülmektedir. Bu durum, çalışmamızdaki KAH'lı hastaların muhtemelen daha ağır komorbidite yüküne sahip olduğunu ve bu nedenle mortalitenin daha belirgin artış gösterdiğini düşündürmektedir.

Theocharis ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada hastaların yatış süresini ortalama 6 gün olarak bulmuşlardır (80). Sarı ve arkadaşlarının 898 hasta ile yaptığı çalışmada ise hastaların ortalama yatış süresi 4,1 olarak tespit edilmiştir (81).

Zaltman ve arkadaşları da çalışmalarında yatış süresini 7,71 gün olarak bulmuşlardır (82). Bizim çalışmamızda ise warfarin kullanım durumuna göre yatış süreleri incelendiğinde, warfarin kullanan hastalarda ortalama yatış süresi 5,27 gün, warfarin kullanmayan hastalarda ise 6,54 gün olarak bulunmuştur. Bulgularımız literatürdeki yatış süreleriyle uyumludur.

Akut üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamalarında endoskopi zamanlaması, klinik sonuçlar üzerinde etkilere baktığımızda, Lau ve arkadaşlarının 2020 yılında gerçekleştirdiği randomize kontrollü bir çalışmada, Glasgow-Blatchford skoru ≥ 12 olan yüksek riskli hastalarda endoskopinin 6 saat içinde (acil) veya 6-24 saat içinde (erken) yapılmasının 30 günlük mortalite üzerinde anlamlı bir fark yaratmadığı bulunmuştur (ilk 6 saat: %8,9; 6-24saat: %6,6; $p=0,40$). Bu çalışmada akut GİS kanamada ilk 6 saatte endoskopi yapılan grupta mortalite %8,9 olarak belirtilirken, 6-24 saat aralığında bu oran %6,6'ya gerilemiştir (83). Benzer biçimde, Guo CLT ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ilk 6 saatte endoksopi yapılan grupta mortalite %5,2, 6-24 saat içerisinde endoskopi yapılan grupta ise %3,3 olarak bildirilmiştir (62). Çalışmamızda da ise; ilk 6 saat içinde ve 6-24 saat aralığında endoskopi yapılan hastalarda mortalite oranları benzer bulunmuştur (%6,4 vs. %6,5). Ancak, 24 saatten sonra endoskopi yapılan hastalarda mortalite oranı belirgin şekilde daha yüksek bulunmuştur (%33,3). Bu bulgular, endoskopinin 24 saat içinde yapılmasının klinik sonuçlar açısından önemli olduğunu, ancak ilk 6 saat içinde yapılmasının ek bir fayda sağlamadığını düşündürebilir. Ayrıca, endoskopinin 24 saatten sonraya ertelenmesinin mortaliteyi artırabileceği düşünülmektedir.

Akut gastrointestinal sistem (GİS) kanamalarında endoskopi zamanlamasının hastanede yatış süresi üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Literatürde, endoskopinin 24 saat içinde yapılmasının hastanede yatış süresini kısalttığına dair bulgular mevcuttur. Cooper ve arkadaşlarının 1999 yılında gerçekleştirdiği bir çalışmada, endoskopinin 24 saat içinde yapılmasının hastanede yatış süresini %31 oranında azalttığı bildirilmiştir. Bu çalışma, erken endoskopinin yatış süresini kısaltabileceğini göstermektedir (84). Chang ve arkadaşlarının 2025 yılında Tayland'da gerçekleştirdiği retrospektif kohort çalışmasında, endoskopinin 24 saat içinde yapılmasının hastanede yatış süresini anlamlı şekilde azalttığı bulunmuştur. Bu çalışmada, erken endoskopi yapılan hastalarda ortalama yatış süresi 3 gün iken,

geç endoskopi yapılanlarda bu süre 5 gün olarak saptanmıştır (85). Benzer şekilde, Siau ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı bir çalışmada, endoskopinin 24 saat içinde yapılmasının hastanede yatış süresini ortalama 1 gün azalttığı bulunmuştur. Bu bulgu, erken endoskopinin hastanede kalış süresini kısaltabileceğini desteklemektedir (86). Ancak, bazı çalışmalarda endoskopi zamanlamasının yatış süresi üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı belirtilmiştir. Örneğin, Saleem ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı bir çalışmada, endoskopi zamanlamasının hastanede yatış süresi üzerinde anlamlı bir fark yaratmadığı bildirilmiştir (87). Çalışmamızda ise, endoskopi süresi 24 saati geçen hastalarda ortalama yatış süresi daha kısa bulunmuştur (4,33 gün), ancak bu grup sadece 6 hastadan oluştuğu için sonuçların genellenebilirliği sınırlıdır. İlk 6 saatte ve 6-24 saat arasında endoskopi yapılan hastalarda ise ortalama yatış süreleri sırasıyla 5,77 ve 6,51 gün olarak bulunmuştur ve endoskopi yapılma zamanı ve yatış süresi arasında anlamlı bir fark da bulunamamıştır. Bu bulgular, endoskopi zamanlamasının hastanede yatış süresi üzerindeki etkisinin net olmadığını ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Warfarin kullanan gastrointestinal sistem (GİS) kanamalı hastalarda endoskopi zamanlamasının klinik sonlanım üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Yapılan literatür taramasında Ullah ve ark.'nın (2024) çalışmasında warfarin kullanan hastalarda GİS kanaması sonrası mortalite oranı %11,1 olarak bildirilmiş olup, bu oran DOAC kullanan hastalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur (88). Benzer şekilde, Brodie ve ark. (2018), warfarin ve DOAC kullanan hastalarda GİS kanamasına bağlı klinik sonuçları karşılaştırmış; warfarin grubunda transfüzyon ihtiyacının daha fazla olduğunu ve genel morbidite oranlarının daha yüksek seyrettiğini belirtmiştir (89). Butt ve ark. (2019) çalışmasında da warfarin grubundaki mortalite %6,5 olarak raporlanmış, ancak DOAC kullananlarla karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmamıştır (90). Warfarin kullanan hastalarda endoskopi zamanlaması ve klinik sonlanımı incelediğimiz bu çalışmamıza göre, ilk 6 saat içinde endoskopi uygulanan 52 hastanın tamamı taburcu edilmiş olup exitus izlenmemiştir. Buna karşın, 6-24 saat aralığında endoskopi yapılan 96 hastanın 8'i (%8,3) eksitus olmuş, kalan %91,7'si taburcu edilmiştir. Elde edilen bu veriler, warfarin kullanan hastalarda endoskopi zamanlaması ile klinik sonlanım arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir ($p=0,032$). Bu bulgular, literatürde yer alan benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında dikkat çekicidir.

Çalışmamızda ilk 6 saat içinde yapılan endoskopi ile eksitus izlenmemesi, hızlı girişimin prognostik açıdan olumlu etkilerini ortaya koymaktadır. Bu durum, özellikle koagülopatisi olan, yüksek riskli hasta gruplarında zamanında yapılan endoskopinin potansiyel olarak hayat kurtarıcı rolünü vurgulamaktadır. Literatürdeki bazı çalışmalarda (Örneğin, Butt ve ark., 2019) warfarin ve DOAC kullanıcıları arasında mortalite farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olsa da, bizim çalışmamız zamanlama etkenine odaklanarak önemli bir fark ortaya koymuştur. Bu yönüyle çalışmamız, GİS kanamalı warfarin kullanıcılarında erken endoskopik müdahalenin sağ kalım üzerindeki olumlu etkisini ortaya koyan az sayıdaki çalışmadan biri olma özelliği taşımaktadır.

KISITLILIKLAR

Çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, retrospektif bir tasarım olması nedeniyle hastaların klinik yönetimi ve veri toplama süreci sırasında bazı sistematik hatalar olabilmektedir. Ayrıca, çalışmamızda yalnızca tek bir merkezde veri toplanmış olup, daha geniş çaplı ve çok merkezli çalışmalar, bulgularımızın genellenebilirliğini artırabilir. Yine de, elde ettiğimiz sonuçlar GİS kanamalı warfarin kullanıcılarında erken endoskopik müdahalenin sağ kalım üzerindeki olumlu etkisini ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ

Bu çalışma, gastrointestinal sistem (GİS) kanaması nedeniyle başvuran 65 yaş ve üzeri hastalarda warfarin kullanımı, endoskopi zamanlaması ve eşlik eden komorbiditelerin klinik sonlanım üzerindeki etkilerini kapsamlı şekilde değerlendirmiştir. Bulgularımıza baktığımızda, GİS kanamalarında mortalite oranının literatürle uyumlu şekilde %6,75 olduğunu; hastalarda var olan hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler komorbiditelerin ise mortaliteyi anlamlı düzeyde artırdığını ortaya koymuştur.

Warfarin kullanan hastaların INR düzeylerinin belirgin şekilde yüksek, hemoglobin düzeylerinin ise düşük saptanması; bu hasta grubunun koagülopati açısından daha riskli ve klinik olarak daha kırılgan bir profilde olduğunu göstermektedir. Özellikle INR ortalamasının 7,67 olarak saptanması, endoskopik müdahale başarısını azaltabileceği gibi, kanama kontrolünü güçleştiren önemli bir bulgudur.

Çalışmamızın en dikkat çekici sonuçlarından biri ise endoskopi zamanlaması ile klinik sonlanım arasındaki saptadığımız güçlü ilişkidir. Warfarin kullanan hastalarda ilk 6 saat içinde yapılan endoskopide mortalite görülmemiş; buna karşın 6-24 saat içinde endoskopi yapılan grupta mortalite %8,3'olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0,032$) olup; erken endoskopik müdahalenin potansiyel hayat kurtarıcı etkisini ortaya koymaktadır. Bu yönüyle çalışmamız, warfarin kullanan GİS kanamalı hastalarda endoskopi zamanlamasının sağ kalım üzerine etkisini bu ölçekte ortaya koyan sınırlı sayıda çalışmadan biri olma özelliği taşımaktadır.

Özetle; yaşlı ve antikoagülan tedavi altındaki hastalarda GİS kanamasının yönetimi multidisipliner ve zamanlamaya duyarlı bir yaklaşım gerektirmektedir. Endoskopik müdahalenin gecikmesi mortaliteyi anlamlı biçimde artırabilmekte, özellikle ilk 6 saatte yapılan girişimler sağ kalımı maksimize etmektedir. Bu bulgular ışığında, klinik uygulamalarda endoskopi karar süreçlerinin hızlandırılması ve yüksek riskli gruplarda daha agresif bir yaklaşım benimsenmesi önem arz edebilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. **Yenigün EC, Pirpir A, Aytan P, Ulusal G, vd.** Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, **2006**; 5(2):116-122.
2. **Jairath ABV, Martel M, Logan RFA.** Why do mortality rates for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding differ around the world? A systematic review of cohort studies, **2012**.
3. **Garcia-Tsao G, Bosch J.** Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis, *N Engl J Med*. **2011**; 362:823-855.
4. **Barkun A, Bardou M, Marshall JK.** Consensus Recommendations for Managing-Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding Background: The management of patients with acute non, *Annals of Internal Medicine*. **2003**; 139:843-857.
5. **Pulanic R, Vucelic B, Rosandic M, Opacic M, Rustemovic N, Krznaric Z, et al.** Comparison of injection sclerotherapy and laser photocoagulation for bleeding peptic ulcers, *Endoscopy*. **1995**; 27:291-297.
6. **Adler DG, Leighton JA, Davila RE, David Hambrick R, Hirota WK, Jacobson BC, et al.** ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage, *Gastrointestinal Endoscopy*. **2004**; 60:497-504.
7. **Huang CS, Lichtenstein DR.** Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, *Gastroenterology Clinics*. **2003**; 32:1053-1078.
8. **Laine L, Jensen DM.** Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. **2012**; 107(3):345-360.
9. **Alis H, Oner OZ, Kalayci MU, Dolay K, Kapan S, Soyly A, Aygun E.** Is endoscopic band ligation superior to injection therapy for Dieulafoy lesion, *Surgical Endoscopy*, **2008**; 23(7):1465-1469.
10. Harrison's Principles of Internal Medicine Bölüm 6 Sindirim Sistem İşlevindeki Değişiklikler; GİS Kanama.
11. Lange Güncel Tıbbi ve Tedavi 2016 Bölüm 15 Gastrointestinal Hastalıklar 2. Kısım; Akut Alt Gis Kanama Genel Bilgiler
12. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, Akut Üst Gis Kanama 230 Olgunun Analizi, **2007**.
13. **Celinski K, Cichoz-Lach H, Madro A, Slomka M, Kasztelan-Szczerbinska B, Dworzanski T.** Non-variceal upper gastrointestinal bleeding-guidelines on management. *Journal of Physiology and Pharmacology*, **2008**; 59(2):215-229.

14. **Bernert J, Messman H.** Diagnosis And Management of Lower GİS Bleeding. *Nat Rew Gastroenterol Hepat*, **2009**.
15. **De Bruin S, Eggermont D, van Bruggen R, de Korte D, Scheeren TWL, Bakker J, Vlaar APJ.** Transfusion practice in the bleeding critically ill: An international online survey-The TRACE-2 survey. *Transfusion*. **2022**; 62(2):324-335.
16. **Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al.** Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: ESGE Guideline. *Endoscopy*. **2015**; 47(10):1-46.
17. **Stanley AJ, Laine L.** Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ*. **2019**; 364:l536.
18. **Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, et al.** Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: ESGE Guideline. *Endoscopy*. **2021**; 53(8):850-868.
19. **Long B, Gottlieb M.** Emergency medicine updates: Upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med*. **2024**; 81:116-123.
20. **Arslan E, Ozakin E, Temel T, Ozakyol AH, Acar N, Kaya FB, Canakci ME, Caglayan T.** Early Endoscopy Decrease the Length of Hospital Stay and the Costs in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Niger J Clin Pract*. **2021**; 24(8):1211-1216.
21. **Alkım H, Şaşmaz N.** Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. Edit: Özden A, Şahin B, Yılmaz U, ve ark. *Gastroenteroloji*. **2002**:141-48.
22. **Hamoui N, Docherty SD, Crookes PF.** Gastrointestinal hemorrhage: is the surgeon obsolete. *Emerg Med Clin North Am*, **2003**; 21(4):1017-1056.
23. **Gökçe Ö.** Üst gastrointestinal sistem kanamalar. Sayek _ (ed). *Temel Cerrahi*. 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, **1996**:950-959.
24. **Feldman M, Friedman 8. LS, Sleisenger MH.** Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management. 7th ed. **2010**:211-243.
25. **Gökşen Y.** Peptik ülser ve stress gastriti. Kalaycı G (ed). *Genel Cerrahi*. 1. baskı. istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **2002**:973-1003.
26. **Ökten A.** Gastroenterohepatoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, **2001**:75-89.
27. **Gilberts DA, Saunders DR.** Iced saline lavage does not slow bleeding from experimental canine gastric ulcers. *Dig Dis Sci*, **1981**; 26:1065-8.

28. **Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M, et al.** Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. **2015**; 47(10):1-46.
29. **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.
30. **Cúrdia Gonçalves T.** Optimizing the Risk Assessment in Upper Gastrointestinal Bleeding: Comparison of 5 Scores Predicting 7 Outcomes. *GE Port J Gastroenterol*. **2018**; 25(6):299-307.
31. **Green JrFW, Kaplan MM, Curtis LE et al.** Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology*, **1978**; 74:38-43.
32. **Netzer P, Gaia C, Sandoz M, et al.** Effect of repeated injection and continuous infusion of omeprazole and ranitidine on intragastric pH over 72 hours. *Am J Gastroenterol*, **1999**; 94:351-7.
33. **Brunner G, Luna P, Hartmann M et al.** Optimizing the intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding. *Yale J Biol Med*. **1996**; 69:225-231.
34. **Lau JY, Leung WK, Wu JC.** Omeprazole before endoscopy in patients with upper gastrointestinal bleeding. *N Eng J Med*, **2007**; 356:1631-1640.
35. **Andriulli A, Loperfido S, Focareta R, et al.** High-versus low-dose proton pump inhibitors after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding: a multicentre, randomized study. *Am J Gastroenterol*, **2008**; 103:3011.
36. **Johanson C, Aly A.** Stimulation of gastric mucus output by somatostatin in man. *Eur J Clin Invest*, **1982**; 12:37.
37. **Tsibouris P, Zintzaras E, Lappas C, et al.** High-dose pantoprazole continuous infusion is superior to somatostatin after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*, **2007**; 102:1192-1199.
38. **Choudari CP, Rajgopal C, Elton RA, Palmer KR.** Failures of endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: an analysis of risk factors. *Am J Gastroenterol*, **1994**; 89(11):1668-1672.
39. **Rosemurgy AS, Goode SE, Zwiebel BR, et al.** A prospective trial of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts versus small diameter prosthetic H graft portacaval shunts in the treatment of bleeding varices. *Ann Surg*, **1996**; 224:378.
40. **Vergara M, Bennett C, Calvet X, Gisbert JP.** Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*, **2014**; 10:558.

41. **Church NI, Palmer KR.** Injection therapy for endoscopic haemostasis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*, **2000**; 14(3):427-441.
42. **Church NI, Palmer KR.** Ulcers and nonvariceal bleeding. *Endoscopy*, **2003**; 35(1):22-6.
43. **Llach J, Bordas JM, Salmeron JM, et al.** A prospective randomized trial of heater probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc*, **1996**; 43:117.
44. **Kovacs TO.** Management of upper gastrointestinal bleeding. *Curr. Gastroenterol. Rep.* **2008**; 10:535-42.
45. **Kovacs TO, Jensen DM.** Endoscopic treatment of ulcer bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol.* **2007**; 10(2):143-8.
46. **Jensen DM, Machicado GA.** Endoscopic hemostasis of ulcer hemorrhage with injection, thermal, and combination methods. *Tech. Gastrointest. Endosc.* **2005**; 7:124-131.
47. **Kanai M, Hamada A, Endo Y, et al.** Efficacy of argon plasma coagulation in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*, **2004**; 36(12):1085-8.
48. **Lin HJ, Hsieh YH, Tseng GY, et al.** A prospective randomized trial of endoscopic hemoclip versus heater probe thermocoagulation for peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*, **2002**; 97(9):2250-4.
49. **Cipolletta L, Bianco MA, Marmo R, et al.** Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc*, **2001**; 53(2):147-51.
50. **Raju GS, Gajula L.** Endoclips for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*, **2004**; 59(2):267-279.
51. **Matsui S, Kamisako T, Kudo M, et al.** Endoscopic band ligation for control of nonvariceal upper GI hemorrhage: comparison with bipolar electrocoagulation. *Gastrointest Endosc*, **2002**; 55(2):214-8.
52. **Arslan S.** Akut Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastaların Retrospektif Olarak Analizi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Trabzon, **2009**.
53. **Khan YI, Gunaratham NT.** Acute nonvariceal bleeding. In: Linsbegr GF, Kochman ML, Norton I, Gestaut CS. *Clinical Gastrointestinal Endoscopy*, Elsevier USA, **2005**:141-148.
54. **Kantar UF, Soytürk M.** Peptik ülser kanamasının tedavisi. *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji*, **2009**; 2:37-45.

55. **Cryer B, Feldman M.** Effects of very low dose daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal, and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans. *Gastroenterology*, **1999**; 117:17.
56. **McQuaid KR, Laine L.** Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med*, **2006**; 119:624-38.
57. **Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR.** Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants laces elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Arch Intern Med*, **1993**; 153:1665.
58. **Palareti G, Leali N, Coccheri S, et al.** Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. *Lancet*, **1996**; 348:423-428.
59. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. *Ann Neurol*, **1997**; 42:857-865.
60. **Desai J, Granger CB, Weitz JI.** Novel oral anticoagulants in gastroenterology practice. *Gastrointest Endosc*, **2013**; 78:227.
61. **Longstreth GF.** Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. *Am J Gastroenterol*, **1995**; 90:206-10.
62. **Guo CLT, Wong SH, Lau LHS, Lui RNS, Mak JWY, Tang RSY, Yip TCF, et al.** Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a territory-wide cohort study. *Gut*. **2022**; 71(8):1544-1550.
63. **Uysal E.** Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları. *Güncel Gastroenteroloji*, **2006**; 10:81-86.
64. **Yamada T.** Handbook of Gastroenterology, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, **2002**:16-8.
65. **Blatchford O, Davidson LA, Murray WR.** Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ*, **1997**; 315:510-4.
66. **Aksöz K, Ünsal B, Akyol Z.** Üst gastrointestinal sistem kanamalı 2568 hastanın değerlendirilmesi. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, **1995**; 6:262-64.
67. **Paspatis GA, Matrella E, Kapsoritakis A.** An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. **2000**; 12:1215-20.
68. **Uysal Y, Babus SB, Kose A, Ates F, Biricik S, Erdogan S, et al.** The prognostic significance of the risk scores at upper gastrointestinal bleeding. *Niger J Clin Pract*. **2019**; 22(8):1099-108.

69. **Okutur SK, Alkım C.** Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları:230 olgunun analizi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, **2007**; 6(1):30-6.
70. **Edip Erkuş Helvacı A, Bodur Ö, Özsoy N.** Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı 99 Olgunun İncelenmesi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, **2013**; 29(2):76-80.
71. **Li Y, Lu Q, Song M, Wu K, Ou X.** Novel risk score for acute upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: a single-centre retrospective study. *BMJ Open*. **2023**; 13(6):72602.
72. **Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al.** Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. **2013**; 368(1):11-21.
73. **İçme F, Satar S, Akın FB, Demirezer Bolat A, Açıkalın A, Delice O, et al.** Non Varisiyel Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması İle Acil Servise Başvuran Hastaların Endoskopik ve Demografik Verilerinin İncelenmesi. *Turkish Medical Journal*. **2011**; 5(1):5-11.
74. **Dicu D, Pop F, Lonescu D, Dicu T.** Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. *Am J Emerg Med*. **2013**; 31(1):94-9.
75. **Waldron C, Hundito A, Krane M, Geirsson A, Mori M.** Gender and Sex Differences in the Management, Intervention, and Outcomes of Patients With Severe Primary Mitral Regurgitation. *J Am Heart Assoc*. **2024**; 13(13):33635.
76. **Peloquin JM, Seraj SM, King LY, Campbell EJ, Ananthakrishnan AN, Richter JM.** Diagnostic and Therapeutic Yield of Endoscopy in Patients with Elevated INR and Gastrointestinal Bleeding. *Am J Med*. **2016**; 129(6):628-34.
77. **Pourafkari L, Baghbani-Oskouei A, Savadi-Oskouei S, Ghaffari S, Parizad R, Tajlil A, Nader ND.** Prediction Model for Significant Bleeding in Patients with Supratherapeutic International Normalized Ratio After Oral Administration of Warfarin. *Clin Drug Investig*. **2019**; 39(6):533-542.
78. **Frontera JA, Gordon E, Zach V, Jovine M, Uchino K, Hussain MS, Aledort L.** Reversal of coagulopathy using prothrombin complex concentrates is associated with improved outcome compared to fresh frozen plasma in warfarin-associated intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care*. **2014**; 21(3):397-406.
79. **Deutsch D, Romegoux P, Boustière C, Sabaté JM, Benamouzig R, Albaladejo P.** Clinical and endoscopic features of severe acute gastrointestinal bleeding in elderly patients treated with direct oral anticoagulants: a multicentre study. *Therap Adv Gastroenterol*. **2019**; 12:17.
80. **Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G.** Changing Trends in the Epidemiology and Clinical Outcome of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in a Defined Geographical Area in Greece. *J Clin Gastroenterol*, **2008**; 42:128-33.

81. **Sarı O, Tanoğlu A, İnal V.** GATA Acil Dahiliye Kliniğinde üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle 1998-2005 yılları arasında takip edilen hastaların sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi. *Gülhane Tıp Dergisi*, **2007**; 49:226-31.
82. **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.
83. **Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, et al.** Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med*. **2020**; 382(14):1299-1308.
84. **Cooper GS, Chak A, Way LE, Hammar PJ, Harper DL, Rosenthal GE.** Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc*. **1999**; 49(2):145-52.
85. **Chang A, Sitthinamsuwan N, Pungpipattrakul N, Chienwichai K, Akarapatima K, Sangkaew S, et al.** Impact of duration to endoscopy in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding: propensity score matching analysis of real-world data from Thailand. *BMC Gastroenterol*. **2025**; 25(1):86.
86. **Siau K, Hodson J, Ingram R, Baxter A.** Time to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: Results from a prospective multicentre trainee-led audit. *United European Gastroenterol J*. **2019**; 7(2):199-209.
87. **Saleem SA, Kudaravalli P, Riaz S, Pendela VS, Wang D, Lowe D, Manocha D.** Outcomes of Upper Gastrointestinal Bleeding Based on Time to Endoscopy: A Retrospective Study. *Cureus*. **2020**; 12(3):7325.
88. **Ullah N, Arif W, Khan MB, Aioby HT, Raza I, Siddiq A, et al.** Comparative Outcomes of Warfarin vs. Direct Oral Anticoagulants (DOACs) in Anticoagulant-Related Gastrointestinal Bleeding: A Single-Center Study. *Cureus*. **2024**; 16(12):74931.
89. **Brodie MM, Newman JC, Smith T, Rockey DC.** Severity of Gastrointestinal Bleeding in Patients Treated with Direct-Acting Oral Anticoagulants. *Am J Med*. **2018**; 131(5):573.
90. **Butt JH, Li A, Xian Y, Peterson ED, Garcia D, Torp-Pedersen C, Køber L, Fosbøl EL.** Direct oral anticoagulant- versus vitamin K antagonist-related gastrointestinal bleeding: Insights from a nationwide cohort. *Am Heart J*. **2019**; 216:117-124.