

T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Hüseyin Ahmet TEZEL

VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL
KANAMALARINDA TEKRAR KANAMA,
MORBİDİTE VE MORTALİTEYİ PREDİKTE EDEN
GÖSTERGELER

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Simge TÜZÜN

EDİRNE-2022



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşarak yolumu aydınlatan, iyi bir hekim olmanın inceliklerini öğreten, tez çalışmamın her aşamasında desteğini sunan çok değerli hocam Prof. Dr. Hüseyin Ahmet TEZEL'e ve Trakya Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki saygıdeğer hocalarıma,

İhtiyacım olduğunda hiçbir zaman yardımını esirgemeyen Uzm. Dr. İdris KURT'a,

Dört yılımı birlikte geçirdiğim, onlarca anı biriktirdiğim asistan arkadaşlarıma,

Geldiğim noktada en büyük payı olan canım annem, ablam ve melek babama sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
ÜST GİS KANAMASI TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ.....	3
ETİYOLOJİ.....	3
HASTAYI DEĞERLENDİRME.....	11
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
BULGULAR.....	24
TARTIŞMA.....	47
SONUÇLAR.....	51
ÖZET.....	54
SUMMARY.....	55
KAYNAKLAR.....	57
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

COX	: Siklooksijenaz
CRP	: C-reaktif protein
ES	: Eritrosit süspansiyonu
GB	: Glasgow-Blatchford
GBS	: Glasgow-Blatchford skoru
GFR	: Glomeruler filtrasyon hızı
GİS	: Gastrointestinal sistem
<i>H.pylori</i>	: <i>Helicobacter pylori</i>
Hb	: Hemoglobin
INR	: International Normalized Ratio (Uluslararası düzeltme oranı)
iv	: İntravenöz
NSAİİ	: Non steriod antiinflamatuvar ilaç
PPI	: Proton pompa inhibitörü
SKB	: Sistolik kan basıncı
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması tanımı; Treitz ligamanının proksimalinden; özofagus, mide, duodenumdan köken alan kanamaları kapsar. En yaygın bulgusu melena ve hematemesdir. Bununla birlikte hematokezyası olan ve hemodinamik olarak stabil olmayan hastalardan da üst GİS kanamasından şüphelenilmelidir. Olguların yaklaşık yarısında eroziv gastrit, özofajit, peptik ülser ve özofagogastrik varisler en sık kanama nedenidir (1, 2).

Varis dışı akut üst GİS kanaması en yaygın gastrointestinal acil nedenlerinden biridir. İnsidansı değişik çalışmalarda yılda 100000 kişide 36'dan 172'ye kadar bildirilmiştir (3, 4). Epidemiyolojik açıdan bakıldığında son yıllarda üst GİS kanama sıklığında bir azalma, buna karşın alt GİS kanamasında ise artma izlenmektedir (5, 6). Akut varis dışı üst GİS kanama insidansındaki azalma eğilimi; *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) enfeksiyonunun eradikasyonuna, proton pompa inhibitörü (PPI) yaygın kullanımına, endoskopik tedavi yöntemlerinin gelişimine bağlanabilir (7).

Üst gastrointestinal sistem kanamaları önemli oranda morbidite, mortalite ve ekonomik kayıplara yol açan tablolardır. Erken dönemde hastayı hemodinamik olarak değerlendirmek; yol açabileceği morbiditeler, kanama tekrarı, mortalite olasılığını öngörmek; kısacası hastayı çok boyutlu değerlendirerek risk analizi yapmak için skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan Rockall skoru hastaları yaşına, komorbiditelerine, şok varlığına ve endoskopik bulgusuna göre sınıflandırır. Endoskopi sonrası hesaplanan Rockall skoru 3'ün altındaysa yeniden kanama ve ölüm riski düşük olup 6 ve üzerindeki skorlarda bu risk yüksektir. Glasgow-Blatchford skoru (GBS) kanama kontrolü için müdahale gerekip gerekmediğini ortaya koyar. Hemoglobin (Hb) düzeyine, kan basıncına, senkop, melena, kalp ve karaciğer hastalığı

varlığına göre skorlama yapar. Skorun 6 ve üzerinde olması bu hastalara müdahale gerekeceğine işaret eder (8, 9). Forrest sınıflaması peptik ülserin endoskopik değerlendirilmesiyle yeniden kanama riskini ortaya koymak için kullanılır. Aktif kanaması olan ülser forrest 1a, sızıntı tarzında aktif kanama forrest 1b, kanamayan görünür damar forrest 2a, yapışık pıhtısı olan ülser forrest 2b, üzeri siyah ülser forrest 2c, temiz tabanlı ülser forrest 3 olarak sınıflandırılır. Ülserin forrest 1a-2b olması inatçı ve yeniden kanama açısından yüksek riskli olduğunu, Forrest 2c ve 3 olması düşük riskli olduğunu gösterir (10).

Çalışmamızda Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD'ında varis dışı üst GİS kanaması tanısı alan olguların medikal ve endoskopik kayıtlarını retrospektif olarak tarayarak; kanama nedenlerini, klinik ve endoskopik skorlama sistemlerinin duyarlılık ve özgüllüğünü saptayarak morbidite ve mortaliteyle ilişkili faktörleri incelemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

ÜST GİS KANAMASI TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Üst GİS kanaması, duodeno-jejunal bileşkeyi ayıran Treitz ligamanının proksimalinden kaynaklanan kanamaları içerir (11). Büyük bir bölümü spontan olarak durur ancak klinik spektrum minör bir kanamadan ölüme neden olabilecek major kan kaybına kadar değişkenlik gösterir. İnsidansı değişik çalışmalarda yılda 100000 kişide 36'dan 172'ye kadar bildirilmiştir (3,4). Yeni bilgilere ve geliştirilen tedavi yöntemlerine rağmen %6-10 ölüm oranıyla hala yaşamı tehdit eden acil bir durumdur (12). Bu durum yaşlanan nüfusla birlikte antiplatelet ve/veya antikoagülan ilaçların sık kullanımı, yandaş hastalık olasılığının oluşturduğu kötü prognoza bağlanmıştır (13,14). Hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %45'i 65 yaş üzeridir (15). Birleşik Devletler'de hastane yatışları 126/100000 ve mortalite oranı %3,5-10 olarak bildirilmiştir. Birleşik Krallık'taki insidans ve mortalite oranı benzerdir (16-18). İnsidans erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha siktir (4).

ETİYOLOJİ

Üst GİS kanaması olan tüm vakaların %67'ye kadar varan oranıyla en sık kanama nedeni peptik ülser hastalığıdır (6). Diğer sebepler varisler, mukozal erozyonlar, Mallory Weiss yırtığı, neoplaziler, özofajit, anjiyodisplazi ve Dieulafoy lezyonlarıdır. Vakaların yaklaşık %8'inde neden belirlenemeyebilir. (19, 20). Ek olarak endoskopiyle vakaların %16-20'sinde birden fazla neden de bulunabilir (6).

Ülseratif ve eroziv lezyonlar; vasküler, kitle ve travmatik lezyonlardan çok daha sık görülür. Tablo 1’de üst GİS kanama nedenleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Üst gastrointestinal kanama nedenleri (21)

En sık görülen nedenler	Daha az görülen nedenler
Peptik ülser	Dieulafoy lezyonu
Şiddetli/eroziv gastrit-duodenit	Gastik antral vasküler ektazi
Şiddetli/eroziv özofajit	Cameron lezyonu
Özofagogastrik varis	Hemobili
Portal hipertansif gastropati	Aortaenterik fistül
Anjiyodisplazi	
Mallory Weiss Sendromu	
Kitle (karsinom-polip)	

Ülseratif-eroziv Lezyonlar

1-Peptik ülser hastalığı: Peptik ülser hastalığı tanım olarak, asit peptik aktivite ile temas eden mide ve duodenumda muskularis mukozayı aşan defekti ifade eder. Özofagus ve Meckel divertikülünde eğer heterotropik mide bezleri varsa görülebilir (22, 23). Mukozal düzeyde koruyucu faktörlerle yıkıcı faktörlerin arasındaki dengenin bozulması sonucu olur. Peptik ülserlerin çoğu başlangıçta asemptomatik iken klinik bulguları gastrointestinal kanama, perforasyon ve gastrik çıkış obstrüksiyonuna kadar değişir (24). Tamamı Avrupa’da yapılan 11 çalışma genel popülasyon için tahmin edilen peptik ülser ile ilişkili komplikasyon insidansını bildirmiştir. Kanama perforasyondan daha sık görülür. Yıllık kanama insidansı 100000 kişide 19,4 ila 57 vaka arasında değişmektedir (25-29).

Geleneksel olarak peptik ülser hastalığına artan asit üretiminin, diyet faktörlerinin ve stresin neden olduğu düşünülürdü. Ancak 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren *H.pylori* enfeksiyonu, non steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kullanımının yaygınlaşması ve düşük doz aspirin kullanımı bile peptik ülser hastalığına yol açan daha yaygın nedenlerden olmuştur (23, 30, 31). Daha yüksek insidansın erkek cinsiyet, sigara içme ve kronik tıbbi rahatsızlıklarla ilişkili olduğu bulunmuştur (32, 33). Ayrıca yaş ile birlikte sıklığının arttığı tespit edilmiştir (34). Diğer risk faktörleri düşük sosyoekonomik seviye, atrofik gastrit, anksiyete ve stres, steroidler, vitamin eksiklikleri, Zollinger-Ellison Sendromu, Multipl Endokrin Neoplazi (MEN) sendromu, hiperparatiroidizmdir (35).

Duodenal ülserler gastrik ülserlerden 4 kat daha fazla görülür ve yemek ile ilişkili semptomları farklılık gösterir. Gastrik ülserdeki epigastrik ağrı yemeği takiben 15-30 dk içinde başlarken duodenal ülsere bağlı ağrı yemekten 2-3 saat sonra başlar. *H.pylori* duodenal ülserlerin %90'undan, gastrik ülserlerin ise %70'inden sorumludur (36).

Genel popülasyonda peptik ülser hastalığının yaşam boyu görülme prevalansının yaklaşık %5-10 ve insidansının yılda %0,1-0,3 olduğu tahmin edilmektedir (37-39). Bununla birlikte dünya çapında özellikle de gelişmiş ülkelerde peptik ülser hastalığının prevalans ve insidansı muhtemelen daha düşüktür çünkü yapılan epidemiyolojik çalışmalar son 20-30 yılda hastaneye başvuru oranları ve mortalitede keskin bir düşüş eğilimi göstermiştir (40-44). Genel olarak gelişmiş hijyenik koşullar ve *H.pylori* enfeksiyonunun etkin tedavisi, NSAİİ'lerin akıllı kullanımı bunda etkilidir (36).

2-Gastrit-duodenit: Gastrit tanımının temeli mide mukozasının başlıca inflamasyon ile karakterize histolojik değişikliklerine dayandırılmalıdır; endoskopi sırasında gözlenen eritem tek başına gastrit anlamına gelmemektedir. Gastritin sınıflandırılması; zaman seyri (akut-kronik), histolojik özellikler ve altta yatan patolojik mekanizmalara göre yapılır. Akut gastrit tedavi edilmezse kronik gastrite dönüşebilir. *H.pylori* dünyada gastritin en sık nedenidir (45). Diğer sebepler arasında otoimmün gastrit; *Mycobacterium avium-intraseküler*, enterokokkal enfeksiyon, *Herpes simplex*, *cytomegalovirus* gibi *H.pylori* dışı organizmalara bağlı enfeksiyon, safra asidi reflüsü, radyasyon gastriti, sigara-alkol kullanımı, NSAİİ ve steroid kullanımı sayılabilir. Kollajenöz gastrit, sarkoidoz, eozinofilik gastrit, lenfositik gastrit nadir görülen nedenlerdir (46-50).

Batı toplumlarında *H.pylori* enfeksiyonu ile ilişkili gastrit insidansında azalmayla birlikte otoimmün gastrit prevalansının arttığını gösteren kanıtlar vardır. Otoimmün gastrit kadınlarda ve yaşlılarda daha siktir. Prevalansı yaklaşık %2-5 oranında tahmin edilmektedir ancak veriler yüksek güvenilirliğe sahip değildir (51,52). Kronik gastrit gelişmekte olan ülkelerde nispeten yaygın bir hastalık olmaya devam etmektedir. Batı toplumlarında çocuklarda *H.pylori* enfeksiyonu prevalansı %10; gelişmekte olan ülkelerde %50'dir (53, 54). Sosyoekonomik durum ve çevresel hijyen *H.pylori* enfeksiyonunun dünya çapında bulaşmasında temel faktördür.

3-Özofajit: Özofagus mukozasının bütünlüğünün kaybı ile birlikte inflamasyonu anlamına gelen özofajitin birçok nedeni vardır. Retrosternal ağrı ve yanma, disfaji, odinofaji klinik yakınmalardır (55,56). En yaygın nedeni eroziv özofajite neden olan gastroözofageal reflüdür. Diğer nedenler radyasyon, enfeksiyon, ilaçlara bağlı lokal hasar, hap özofajiti ve

eozinofilik özofajittir (57). Epidemiyolojik veriler atıfta bulunulan alt gruba göre değişir. Uzmanlar nüfusun %1'inin eroziv özofajit olduğunu ve ilaca bağlı özofajit insidansının yılda 100000 kişide 3.9 olduğunu tahmin etmektedir. Çoğu çalışma eozinofilik özofajitin en doğru insidans ve prevalansını belirlemeye çalışmıştır. Tahmini insidansı 100000 kişide 0,35; prevalansı 100000 kişide 55'tir (58-60).

Portal Hipertansiyon Komplikasyonları

1-Portal hipertansif gastropati: Portal hipertansif gastropati mide mukozasının endoskopik olarak yılan derisine benzer mozaik görünümü ile tanımlanan bir durumdur. En sık olarak karaciğer sirozu ve portal hipertansiyona neden olabilecek schistosomiasis, kalp yetmezliği gibi diğer durumlarda görülür (61). Daha çok kronik GİS kanamasına yol açar. Bir çalışmada akut GİS kanamasının %10'undan sorumlu bulunmuştur (62).

2-Özofageal varisler: Özofagus varisleri; portal ve sistemik dolaşımı birbirine bağlayan dilate submukozal distal özofagus damarlarıdır. Genellikle sirozun bir sonucu olan portal hipertansiyona ve portal kan akışına karşı dirence bağlı oluşur. Sirozun en sık görülen ölümcül komplikasyonu varis kanamasıdır. Varislerin görülme ihtimali ve kanama riski kronik karaciğer hastalığının şiddetiyle korelasyon gösterir (63-66). Özofageal varis kanaması; gastrik ve duodenal ülserlerden sonra üst GİS kanamasının en sık 3. nedenidir. Tanı anında siroz hastalarının %30'unda varis vardır ve bu oran 10 yıl içinde %90'a çıkar. Küçük varislerin 1 yıl içinde kanama ihtimali %5 iken bu oran büyük varislerde %15'tir. Varisi olan hastaların %50'si hayatının bir döneminde kanama geçirecektir. Kanama sonrası 6 hafta içinde mortalite oranı %10-20'dir (67).

Vasküler Lezyonlar

1-Anjiyodisplazi: Gastrointestinal sistemin mukozal ve submukozal katmanlarında anormal, kıvrımlı, genişlemiş küçük bir kan damarıdır. Gİ sistemde en sık görülen vasküler anormalliktir ve en yaygın olduğu GİS bölümü kolondur. Özellikle 60 yaş üzerinde ortaya çıkar; prevalansı yaşla birlikte artar (68-70). Herhangi bir semptom vermediği gibi GİS kanamasına da neden olabilir. Varis dışı üst GİS kanamaların yaklaşık %5-10 nedenidir (71).

2-Mallory Weiss sendromu: Uzunlamasına yüzeysel mukoza yırtılmalarıyla karakterize olan Mallory Weiss Sendromu, üst GİS kanamasının yaygın sebeplerinden birisidir. Bu yırtıklar esas olarak gastroözofageal bileşkede meydana gelir; proximale ve distale uzanabilir (72). Mallory Weiss Sendromu tanısı alan hastaların %50-70'inde aşırı alkol

kullanım öyküsü olduğundan alkol kullanımı en önemli predispozan faktör kabul edilir (73). Hiatal herni ile arasındaki ilişki hala tartışma konusudur (74). Diğer risk faktörleri arasında bulimia nervoza, hiperemesis gravidarum, gastroözofageal reflü hastalığı vardır. %25 gibi önemli bir oranda da bahsedilen risk faktörlerinden hiçbiri bulunmaz. Üst GİS kanama nedenlerinin %1-15'ini oluşturur. En sık 40-60 yaşları arasında görülür ve erkeklerde 2-4 kat daha siktir (72).

3-Dieulafoy lezyonu: Dieulafoy lezyonu mide epitelini erode eden dilate, anormal submukozal damardır. Ülser lezyon yoktur (75). Submukozal arter mide duvarı içinde normal dallanma yapmaz (76). Bunun sonucunda normal kapiller çapının 10 katı olan yaklaşık 1-3 mm çapında submukozal arterler olur. Çoğunlukla proximalde, küçük kurvaturda, özofagogastrik bileşkeye yakın izlenir. Özofagus, duodenum ve kolonda da bulunabilir. Etiyolojisi bilinmemektedir; kanamayı tetikleyen olay tam anlaşılamamıştır. Tipik olarak kardiyovasküler hastalığı, hipertansiyonu, kronik böbrek hastalığı, diyabeti ve alkol kötüye kullanımı olan erkeklerde daha sık görülür (77-80).

4-Gastrik antral vasküler ektazi: Gastrik antral vasküler ektazi (GAVE); mide antrumundan pilora doğru yayılan dilate kan damarlarını tanımlar. Görünümü karpuzun üzerindeki çizgilere benzediğinden “karpuz mide” olarak da adlandırılmıştır (81, 82). Sıklıkla kronik karaciğer hastalığı, konnektif bağ doku hastalıkları, otoimmün hastalıklar ile ilişkilidir. Çoğu hasta yaşlıdır ve kadınlarda 2 kat daha sık olduğu rapor edilmiştir (83). Varis dışı üst GİS kanamalarının %4'ünü oluşturur (84). Asemptomatik olabileceği gibi gizli ya da melena ve hematemezle kendini gösteren aşikar kanamaya da neden olabilir. Çoğu hasta kan ve demir replasmanına rağmen devam eden anemi ile başvurur (85).

5-Cameron lezyonu: Cameron lezyonları büyük bir hiatal herni kesesinde meydana gelen erozyonlar ya da lineer ülserlerdir. Diyaframın daraldığı yerde mukozal kıvrımların sürekli sürtünmesinden kaynaklanan travma en olası nedendir. Gizli üst GİS kanamasının nadir bir nedenidir. Vakaların %50'si anemiktir (86-88).

Malignite ve Gastrik Polipler

Primer gastrointestinal sistem tümörleri, diğer lokal invaziv maligniteler ve gastrointestinal yoldaki metastatik hastalıkların tümü kanamaya neden olabilir (89). GİS malignitesinin doğrudan bir sonucu olabilen kanama okült bir kanamadan masif kanamaya kadar değişen klinikle ortaya çıkabilir. Kanama malignitenin ilk belirtisi olabilir hatta ölüme bile yol açabilir (90). Tüm akut üst GİS kanamalarının %1-5'inden üst GİS tümörlerinin

sorumlu olduğu bildirilmiştir (91-94). Ne yazık ki kanama aşık hale geldiğinde birçok hasta sistemik olarak ilerlemiş hastalığa sahiptir ve tedavi seçenekleri sınırlıdır.

Gastrik polipler histolojik tipine bakılmaksızın mukoza düzlemine bitişik lümen çıkıntılarıdır (95). Genellikle özofagogastroskopi sırasında tesadüfen saptanır ve prevalansı tahmini %0,5-23'tür (95). Bazen de kanama, anemi, gastrik çıkış yolu obstrüksiyonu ile karşımıza çıkabilir (96). %85'ten fazlası beningdir. Malignite riski ve transformasyonu histolojik tipine bağlıdır. Gastrik poliplerin birçok faktörle ilişkisi vardır. Örneğin hiperplastik polipler ve adenomlar *H.pylori* enfeksiyonu ile; fundik gland polipleri PPI kullanımı ile ilişkilidir (97, 98).

Kolaylaştırıcı Etkenler

a-*Helicobacter pylori*: *Helicobacter pylori*; gastrik mukoza yüzeyine yakın yaşayan mikroaerofilik, spiral şekilli, gram negatif bir bakteridir. Biyokimyasal olarak katalaz, oksidaz, üreaz pozitifdir. Motilitesi, üreaz varlığı ve mide epiteline yapışma yeteneğiyle yaşar; çoğalır (99). Dünya çapında birçok gastrointestinal morbiditeden sorumlu olan yaygın bir patojendir. Keşfi ve tedavi ile ortadan kaldırılması onun gastrit ve peptik ülser hastalığının gelişimindeki ve ardından mide karsinomunda, mide mukozası ile ilişkili lenfoid doku lenfomasındaki önemli rolünü göstermiştir (100). Gelişmiş bölgelerde prevalansı genel olarak azalmakla birlikte, gelişmekte olan birçok ülkede %50'yi aşmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde Afrika %70,1, Latin Amerika %63,4 ve Asya %54,7 prevalansa sahipken Kuzey Amerika %37,1 ile en düşük prevalansa sahiptir (101).

Helicobacter pylori DNA'sı feçeste, tükürükte, gingival plaklarda saptandığından insandan insana bulaş yolunun oral-oral, fekal-oral olduğu düşünülmektedir (102, 103) . Bununla birlikte bazen de arıtılmamış su kaynaklarında ve çiğ sebzelerde olduğu görülmüştür. Bu da özellikle yetersiz sanitasyona sahip ülkelerde bakteri için çevresel bir rezervuar olabileceğini düşündürmektedir (104).

b-Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve asetilsalisilik asit: Non steroid antiinflamatuvar grubu; etkin ağrı kesici, antiinflamatuvar ve ateş düşürücü özelliklere sahip opioid olmayan ilaç grubudur. Asetilsalisilik asit geçmişte ağrı kesici olarak kullanılırken günümüzde özellikle düşük dozlarda antitrombotik olarak kullanılmaktadır (105, 106).

Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar prostaglandinlerin ve tromboksanın da içinde bulunduğu prostanoidlerin üretiminin gerçekleştiği siklooksijenaz (COX) yolu üzerinden etki ederler. Prostanoidler proinflamatuvar mediatörlerdir. Klinik olarak anlamlı COX-1 ve COX-2

olmak üzere iki adet izoenzim vardır (107). COX enzimlerinin NSAİİ tarafından geri dönüşümlü inhibe edilmesiyle (asetilsalisilik asit geri dönüşümsüz inhibe eder) prostaglandin oluşumu engellenir ve böylece antiinflamatuvar etki oluşur.

Diğer yandan gastrik korumanın düzenlenmesinde ve sürdürülmesinde temel olan prostaglandinler COX-1 tarafından ve daha az olmak üzere COX-2 tarafından üretilir (108). COX-1; bikarbonat salgısını uyararak, asit salgısını inhibe ederek, hücre çoğalmasını ve mukozal kan akımını arttırarak gastrointestinal mukozal bariyerde koruyucu rol oynayan prostaglandinlerin üretimini sağlar (109).

Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar COX enzim seçiciliğine göre alt gruplara ayrılır. Seçici olmayan geleneksel NSAİİ'ler her iki COX enzimini de inhibe eder. COX-2 seçici inhibitörleri ağrı kesici ve antiinflamatuvar etkiyi sürdürürken GI yan etkileri hafifletmek amaçlı tasarlanmıştır.

Üst GİS toksisitesi, geleneksel NSAİİ'lerde selektif COX-2 inhibitörlerine kıyasla daha sık görülür (110). NSAİİ'lerin uzun süreli kullanımı peptik ülser hastalığı ve üst GİS kanaması ile ilişkilidir (111).

c- Antitrombotik ilaçlar: Varis dışı üst GİS kanama ile başvuran hastaların çoğunluğu uzun dönem antitrombotik ajan (aspirin, ikili antiplatelet tedavi, vitamin K antagonisti, direk oral antikoagülanlar) kullanımı gerektiren kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalığı olan hastalardır ve bu gittikçe artmaktadır. Bu nedenle kanamanın yönetiminde önemli bir konu haline gelmiştir. Aspirin dışı antiplatelet ajanlar ve antikoagülan ilaçlar gastrik mukozaya doğrudan zarar vermez; önceden var olan ya da yeni lezyonlardan kanamayı kolaylaştırır (112). Bu ilaçlar üst GİS kanama riskini arttırsa da, kanamaya bağlı mortaliteyi arttırmasıyla ilişkili yeterli bir kanıt yoktur. Kanama ve yeniden kanama potansiyeli ile antitrombotik ilaçları kesmenin getireceği kardiyovasküler ve serebrovasküler riskler tartılmalıdır (113).

Kılavuzlara göre aspirin, ciddi veya yaşamı tehdit eden kanamada endoskopi öncesi kesilmelidir ve endoskopik hemostaz sağlandığında 1-7 gün içinde erkenden başlanmalıdır. İkili antiplatelet tedavi alan hastalarda endoskopik hemostaz sağlandıktan sonra aspirine devam edilmeli ve P2Y12 reseptör inhibitörleri 5 gün verilmemelidir. Aspirine devam edilmesinin nedeni verilen PPI'nin aspirinin indüklediği kanamaya karşı koruyucu olabilmesindedir. Özellikle 6 ay içinde akut koroner sendrom geçirmiş hastalarda antiplatelet tedavi kesilmeden önce kardiyolog görüşü alınmalıdır. Trombosit replasmanı yapılması önerilmez (114, 115).

Atriyal fibrilasyon veya tromboembolik olay için vitamin K antagonisti kullanan hastalarda acil endoskopi ve endoskopik hemostaz için ilaç bekletilmelidir. Hayatı tehdit eden

kanamada protrombin kompleks konsantresi ve düşük doz K vitamini (1-5 mg) kullanılabilir ancak endoskopi geciktirilmemelidir. Klinik durum izin veriyorsa bazı kılavuzlar endoskopi sırasında hedef INR<2,5 olmasını önermektedir. Eğer antidot tedavi verilirse INR kontrolü yapılmasına gerek yoktur. Yüksek tromboembolik riski bulunan hastalarda fraksiyone olmayan heparin ile köprüleme tedavisi düşünülebilir.

Direk oral antikoagülan kullanan hastalar ilaçlarını kesmeli ve hayatı tehdit eden kanamada idarucizumab gibi dabigatran antagonisti ilaçlar ya da andeksanet alfa gibi faktör 10a inhibitörleri verilebilir. K vitamininin bir faydası yoktur ve köprüleme tedavisi önerilmez (115-117).

d-Gastrik asit: Peptik ülser patogenezinde asit ve pepsin temel bileşenlerdir. *H.pylori*, NSAİİ kullanımı ve kritik hastalıklar nedeniyle mukoza bütünlüğü bozulur. Hücre geçirgenliğinin artmasıyla hidrojen iyonları geriye doğru diffüzyona uğrayarak asidoz, hücre ölümü ve ülserasyon gerçekleşir. Gastrik asiditenin azaltılmasıyla kanayan ülserde kanamanın azalması, yeniden kanamanın önlenmesi ve primer profilaksi sağlanabilir (118).

e-Stres: Stres ülserleri ciddi bir akut hastalığa ikincil olarak mide ve bazen özofagus, duodenal mukozal bariyerin bozulduğu stres kaynaklı gastrit veya gastropatidir. Asemptomatik yüzeysel lezyonlar ve gizli GİS kanamasından klinik olarak anlamlı GİS kanamasına kadar değişen eroziv gastrit şeklinde ortaya çıkabilir. Sistemik yanıklara bağlı stres ülserleri Curling ülserleri olarak adlandırılır. Akut travmatik beyin hasarı olan hastalardaki stres ülserleri Cushing ülserleri olarak bilinir. Mide gövdesi ve fundus stres ülserasyonları için yaygın yerlerdir ancak antrum ve duodenumda da görülebilir. Stres ülserlerine bağlı GİS kanaması hastanın profilaksi alıp almadığına göre %1,5 ile %15 arasında değişir (119, 120).

Yönetimi peptik ülser hastalığının yönetimine hemen hemen benzerdir. Hastalar erken enteral beslenmeye başlatılmalı ve mide asidi PPI, antihistaminik ajanlar, sükralfat ile baskılanmalıdır (121).

f-Alkol ve sigara: Alkol tüketimi portal hipertansiyon ve sirozla ilişkili gastrointestinal sistem kanaması için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Ancak major GİS kanamasının bilinen diğer etiyolojileri ile ilişkisi net değildir. Çoğu çalışma varis dışı üst GİS kanamasında peptik ülser odaklanmıştır. Bu çalışmalardan bazıları alkol tüketimiyle pozitif bir ilişki bulsa da (122, 123) diğerleri ilişki gösterememiştir (124, 125). Etanolün yüksek konsantrasyonlarda akut maruziyetini ciddi gastrik epitel hasarı, mukozanın derin katmanlarında nekroz, geçirgenliğin artmasına ve mukozal kanamaya neden olan mikrovasküler hasar takip eder (126). Etanolün

lokal tahriş edici etkisinin yanı sıra orta-yüksek konsantrasyonlarının mide boşalmasını geciktirdiği gösterilmiştir (127).

Sigara içme ve GİS kanaması riskine ilişkin mevcut çalışmalar sınırlı ve çelişkilidir (123). Daha çok GİS kanamasının spesifik nedenlerden biri olan peptik ülser ile ilişkisi üzerinde durmuşlardır. Sigara içmenin gastrik asit salgılanma seviyesi, gastroduodenal mukozal prostaglandin konsantrasyonları, mide motilitesi ve pankreas sekresyonu üzerindeki etkisine ilişkin çalışmalar çelişkilidir (128). Bazı çalışmalar sigaranın mukozada vazokonstriksiyona neden olduğunu ve iskeminin mukozal direnci azalttığını bulmuştur (129). Bu kişilerde karboksihemoglobin düzeyi arttığından mukozal iskemiye karbonmonoksit aracılık edebilir (130, 131). Bu mekanizmalar sigara içme ile perfore ülser arasındaki ilişkiyi açıklayabilir.

HASTAYI DEĞERLENDİRME

Endoskopi Öncesi Yönetim ve Tedavi

Endoskopi öncesi hastayı doğru şekilde değerlendirmek ve yönetimine erken başlamak morbidite ve mortaliteyi azaltmak için kritik öneme sahiptir. Hastanın hemodinamik durumuna, kanamanın şiddetine, kanamanın lokalizasyonunu öngörmeye odaklanılır.

Erken yönetim; hipoksi, prerenal azotemi gibi kanamanın neden olabileceği uç organ hasarlarını önlemek veya geri çevirmek için sıvı tedavisi, kan replasmanı, gerekliyse solunum desteği ve mukozal kan pıhtılarını stabilize ederek hemostazı desteklemek için PPI tedavisiyle başlar (132).

1-Anamnez ve fizik muayene: Prognozu ve endoskopik yaklaşımı değiştirdiğinden kanamanın varis veya varis dışı olduğunu öngörmek önemlidir. Ağrısız ve taze kan şeklinde hematemez, hematokezya, karaciğer hastalığı öyküsü, varis kanaması öyküsü, aşırı alkol kullanımı, asit varlığı, trombositopeni, hiperbilirubinemi, artmış protrombin zamanı ve INR değeri kanamanın varis kaynaklı olabileceğini düşündürür. Diğer yandan NSAİİ ve antitrombotik ilaç kullanımı, dispeptik yakınmanın olması, kahvrenge mide aspiratı varis dışı kanamayı işaret edebilir (133, 134). İştahsızlık, kilo kaybı gibi şikayetler maligniteyi akla getirir (135). Anamnez alınırken geçirilmiş GİS kanaması ve bulunan kanama odağı da sorgulanmalıdır çünkü %60 ihtimalle mevcut kanama aynı lezyondan kaynaklanır (136).

Tablo 2’de hastanın semptomlarına ve komorbid durumlarına göre kanamaya neden olabilecek lezyonlar gösterilmiştir.

Tablo 2. Lezyonlar ve ilişkili durumlar (132)

Peptik ülser	Epigastrik bölgede karın ağrısı, NSAİİ* ve antitrombotik kullanımı, <i>H.pylori</i> ** enfeksiyonu, alkol ve sigara kullanımı
Özofagus ülseri	Odinofaji, gastroözofageal reflü, disfaji
Mallory Weiss yırtığı	Hematemezden önce kusma, öğürme veya öksürük
Varis kanaması veya portal hipertansif gastropati	Sarılık, abdominal distansiyon (assit), splenomegali, alkol kullanımı
Malignite	Disfaji, erken doyma, istemsiz kilo kaybı, kaşeksi, alkol ve sigara kullanımı
Gastrik antral vasküler ektazi	Böbrek yetmezliği, siroz
Anjiyodisplazi	Kronik böbrek hastalığı, herediter hemorajik telenjiyektazi
Aorta enterik fistül	Abdominal aort anevrizması, aorta greft öyküsü

*NSAİİ: Non steroid antiinflamatuvar ilaç; ***H.pylori*: *Helicobacter pylori*.

Bilinç durumu ve vital bulguları ile kan kaybının miktarını anlamak mümkündür. The American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) 70 kg bir erkek için kaybedilen kan miktarına göre gelişen fizyolojik tepkileri sınıflandırmıştır. Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Kan kaybına göre gelişen fizyolojik tepkiler (137)

Evre 1	Total kan volümünün %15'i, yaklaşık 750 ml kaybedilmiştir. Kalp hızı minimal artmış ya da normaldir. Genel olarak kan basıncı, nabız basıncı ve solunum sayısında değişiklik yoktur.
Evre 2	Total kan volümünün %15-30'u, yaklaşık 750-1000 ml kaybedilmiştir. Kalp hızı 100-120 vuru/dk, solunum sayısı 20-24/dk seviyelerine yükselir. Nabız basıncı daralır, sistolik kan basıncı (SKB) hafif azalabilir.
Evre 3	Total kan volümünün %30-40'ı, yaklaşık 1500-2000 ml kaybedilmiştir. Kalp hızında 120 vuru/dk'dan fazla ve solunum sayısında önemli bir yükseliş olur. Kan basıncında önemli bir düşüş olur, bilinç bulanıklığı meydana gelmeye başlar. İdrar çıkışı azalır, kapiller dolumu gecikir.
Evre 4	Total kan volümünün %40'ından fazlası kaybedilmiştir. Daralmış nabız basıncıyla (25 mmHg dan az) birlikte hipotansiyon gözükür. Taşikardi daha da belirgin hale gelir (>120 vuru/dk), bilinç durumu giderek kötüleşir. İdrar çıkışı minimaldir veya yok olmuştur. Kapiller dolumu gecikir.

Hematemez, melena ve hematokezya gastrointestinal sistem kanamasını işaret eden semptomlardır (9, 138). Genel olarak hematemez ve melena üst GİS kanamasını gösterirken

hematokezya alt GİS kanamasını gösterir. Ancak kanamanın fazla olduğu durumlarda üst GİS kanaması hematokezyaya neden olabilir (139). Kanama bu şekilde aşikar olabileceği gibi kendini gizleyebilir; demir eksikliği anemisi ya da gaitada gizli kan araştırılması ile tanıya gidilir (140).

Melena; katran renginde, cıvık, kötü kokulu gaita olarak tariflenir. %90 oranla üst GİS kaynaklıdır. Görülmesi için 50 ml kanama yeterlidir (141). Hematemez; kan ya da kahve telvesi şeklinde kusmayı tanımlar. Bariz kanlı olması daha şiddetli bir kanamayı gösterirken kahve telvesi şeklinde olması daha sınırlı bir kanamayı gösterir. Hematokezya ise rektumdan taze, parlak kırmızı kan şeklinde olan kanamadır. Tipik olarak alt GİS kanama bulgusu olmasına karşın hızlı bir üst GİS kanaması sonucu da görülebilir ve böyle olduğunda hasta hipotansif ve taşikardik izlenir. Üst GİS kanamasında hematokezya görülebilmesi için 1000 ml'den fazla kanamanın olması gerekir (4, 142).

2-Laboratuvar: Akut üst GİS kanamasının üzerinden en az 24 saat geçtikten sonra hematokritte düşme gözlenir. Çünkü kanamayla birlikte ilk başlarda eritrositlerle birlikte orantılı şekilde plazma kaybı da olur. Daha sonradan ekstravasküler sıvının intravasküler boşluğa geçişiyle ve intravenöz (iv) hidrasyonla kan dilüe olur. Seri hematokrit ölçümleri kanamanın şiddetini değerlendirmek için faydalıdır ancak hidrasyon ile dilüe olacağından yanlış yönlendirmemesi için hastanın hemodinamik durumuyla birlikte değerlendirilmelidir (132).

Diğer önemli laboratuvar parametreleri; koagülasyon profili ve rutin biyokimyasal parametrelerden özellikle üre, kreatinin ve karaciğer fonksiyonunu gösteren değerlerdir. Kanın barsaklardan geçişi boyunca emilmesinden ve hipovolemiye bağlı prerenal azotemiden dolayı bu hastaların tipik olarak üre değerleri yükselir. Üre/kreatinin oranı 20/1'in üzerine çıkar (143, 144). Akut kanamada eritrosit morfolojisi normositer iken kronik kanamada mikrositerdir. Ferritin ve demir düzeylerinde azalma, transferrin saturasyonunda azalma, hipokrom mikrositer eritrositler kronik kan kaybını işaret edebilir. Lökositoz akut kanamanın stresine sekonder olabilir de eşlik eden enfeksiyon olasılığının dışlanması gerekir.

Hipotansif yaşlı hastalarda ve masif kanaması olan tüm hastalarda hipoperfüzyona bağlı miyokard enfarktüs riski yüksek olduğundan seri elektrokardiyogram ve kardiyak enzim takipleriyle bu durum dışlanmalıdır. Hastalar genellikle göğüs ağrısı yaşamazlar ya da göğüs ağrısı epigastrik ağrı olarak yanlış yorumlanabilir.

3-Risk tanımlama: Üst GİS kanamasında risk sınıflaması hızlı karar verme, müdahalenin aciliyetini belirleme ve prognozu öngörme açısından önemlidir. Uluslararası

kılavuzlarda bu hastaların yönetiminde risk tanımlamasının yapılması önerilmiştir. Bunun için en sık kullanılan iki skrolama sistemi Rockall ve Glasgow-Blatchford skrolama sistemidir (145, 146).

Rockall skoru; üst GİS kanamasına bağlı mortaliteyi öngörmek amacıyla 1996 yılında geliştirilmiştir. Yaş, hemodinamik durum, komorbiditeler, endoskopik tanı ve kanama göstergesi olmak üzere beş parametre içerir ve 0-11 arası puanlanır (147, 148). Toplam puan 3'ün altında iyi prognoz ile ilişkilendirilirken 8'in üstündeki puan yüksek mortalite riski taşır (149). Rockall skrolama sistemi Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Rockall skoru (150)

	0	1	2	3
Yaş	<60	60-79	≥80	
Şok	“Yok” SKB*≥100 mmHg ve nabız<100 vuru/dk	“Taşikardi” SKB*≥100 mmHg ve nabız≥100 vuru/dk	“Hipotansiyon” SKB*<100 mmHg	
Komorbidite			İskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği	Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, malignite
Endoskopik tanı	Mallory Weiss yırıtığı ya da lezyon yok	Peptik ülser hastalığı, eroziv özofajit	Üst GİS** malignitesi	
Kanama bulgusu	Temiz tabanlı ülser ya da pigment var		GİS** yolunda kan, pıhtı, görünür damar, kanama	

*SKB: Sistolik kan basıncı; **GİS: Gastrointestinal sistem.

Glasgow-Blatchford skrolama sistemi; hangi hastaların endoskopik değerlendirmeye ihtiyaç duyduğunu ve genellikle de ayaktan tedavi için uygun olan düşük riskli hastaları belirlemek için geliştirilmiştir (147, 151). Klinik (melena, senkop, SKB, nabız), laboratuvar değerlerine (üre, Hb), komorbidite (karaciğer ve kalp hastalıkları) varlığına göre 0-23 arası puanlanır. Endoskopik bulgu göz önüne alınmaz (152). Sıfır ile 1 arası puan alan hastalar ayaktan endoskopik girişim yapılması üzere acil servisten güvenle taburcu edilebilir (153). İleri çalışmalar bu puanın 0-2'ye yükseltilebileceğini göstermiştir (154). Glasgow-Blatchford skrolama sistemi Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Glasgow-Blatchford skoru (155)

	0	1	2	3	4	6
BUN* mg/dl	<18,2		18,2-22,3	22,4-27,9	28-69,9	≥70
Hb** (erkek) g/dl	≥13	12-12,9		10-11,9		<10
Hb** (kadın) g/dl	≥12	10-11,9				<10
SKB***mmHg	≥110	100-108	90-99	<90		
Diğer faktörler		Nabız≥100 vuru/dk, melena	Senkop, karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği			

*BUN: Blood urea nitrogen; **Hb: Hemoglobin; ***SKB: Sistolik kan basıncı.

4-Kan replasmanı: Akut üst GİS kanamasında sıklıkla kan replasmanına ihtiyaç duyulur çünkü akut kan kaybı, doku perfüzyonunu bozarak dokulara oksijen sağlanmasını engeller. Masif kanaması olan hastalarda transfüzyon hayat kurtarıcı olabilir. Bununla birlikte çoğu hastada kanama o kadar şiddetli değildir ve bu gibi durumlarda en güvenli ve en etkili transfüzyon stratejisinin ne olduğu tartışmalıdır (156, 157).

Bazı uzmanlar Hb düzeyini 10 mg/dl üzerinde tutulmasını önerirken (158-160), diğerleri de aşırı transfüzyonun kötü sonuçlara neden olduğunu gösteren çalışmalara dayanarak transfüzyonda kısıtlayıcı bir yaklaşım önermiştir (161). Bu öneriler hangi Hb düzeyinde eritrosit süspansiyonu (ES) verilmesi gerektiği konusunda ikilemde bırakmaktadır.

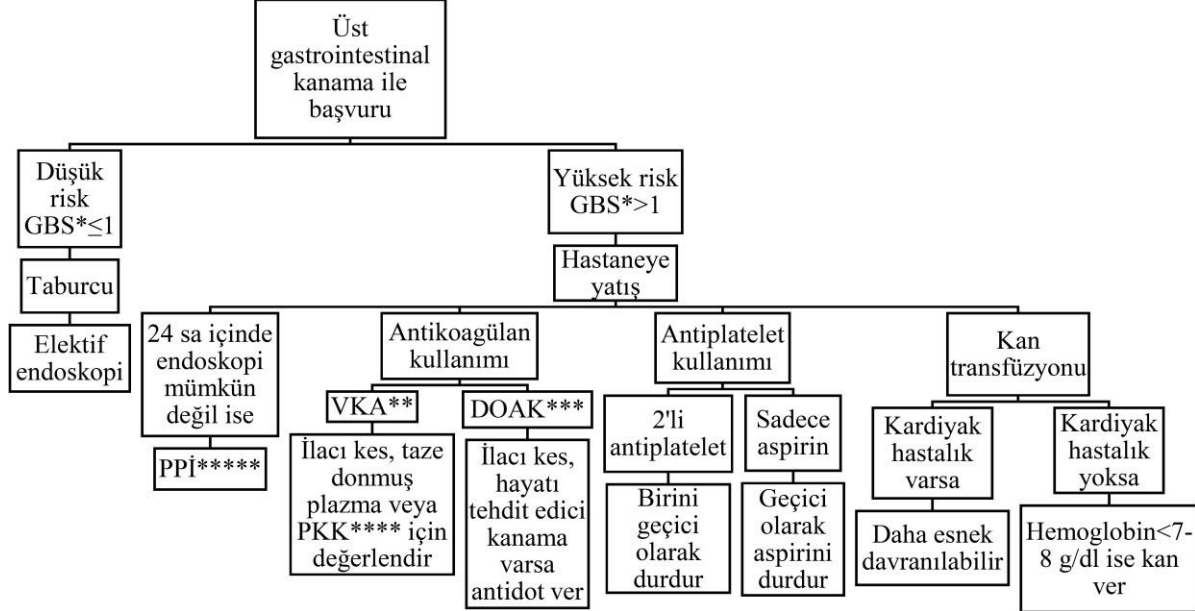
Kısıtlayıcı yaklaşımda üst GİS kanaması olan hastaların çoğunda Hb<7-8 mg/dl olduğunda eritrosit transfüzyonu önerilir. Böyle keskin bir sınır tüm hastalar için geçerli olmayabilir. Özellikle kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda daha yüksek bir Hb düzeyi hedeflenebilir (114, 162). Ayrıca şiddetli ve devamlı kanayan hastalarda ve hemodinamik olarak stabil olmayanlarda daha yüksek Hb düzeylerinde eritrosit transfüzyonu gerekebilir. Çünkü iv sıvıların genellikle de kristaloidlerin eş zamanlı uygulanmasıyla Hb seviyesindeki düşüş ileriki zamanda belli olacaktır.

Olgularda Hb değeri 7-9 mg/dl olarak hedeflenmelidir. Kan tranfüzyonu, eksikliğinin yanında fazlasının da zararlı olabileceği göz önüne alınarak klinik duruma dayandırılmalıdır. Düşük oksijen seviyesine duyarlı hastalarda (örneğin kardiyovasküler ve pulmoner hastalığı olanlar) tedavi bireyselleştirilmelidir. Çalışmalar hastaları; koroner sendrom, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği gibi alt gruplara ayırmamıştır. Bu durumlarda klinik tecrübe devreye girer. Kan kaybı belirtileri olan hastalarda daha serbest bir transfüzyon protokolü

uygulanmalıdır. Altı üniteden fazla ES verilen hastalarda trombosit ve taze donmuş plazmayı da içeren masif transfüzyon protokolü başlatılmalı ve asit baz dengesi takip edilmelidir (113).

5-Endoskopi öncesi PPI: Peptik ülserden şüphelenildiğinde PPI tedavisine başlanmalıdır. Amaç kanamanın olduğu alanda pıhtı oluşumunu kolaylaştırarak kanamanın durmasını sağlamaktır. İn vitro çalışmalar $pH < 5,9$ olduğunda koagülasyonun ve trombosit agregasyonunun işlevsiz olduğunu göstermiştir (163). Hastalar üzerinde yapılan çalışmalar PPI tedavisinin yüksek riskli ülserlerde kanama belirtisini bir miktar azalttığını ancak yeniden kanama, transfüzyon ihtiyacı, cerrahi ihtiyacı ve mortalite açısından fark yaratmadığını göstermiştir (164, 165). Bununla birlikte optimal PPI dozunun ne olduğu tartışmalıdır. Klinik fikir birliği hala 80 mg iv bolus ve ardından yüksek doz tedavi olarak kabul edilen 72 saat boyunca 8 mg/saat sürekli infüzyonu önermektedir (162). Bazı çalışmalar düşük doz tedavinin de yeniden kanama, cerrahi ihtiyacı ve mortaliteyi önlemede eşit derecede etkili olacağını söylemektedir (166, 167). Bu nedenle optimal PPI dozu için güçlü bir öneri yapılamaz.

Varis dışı üst GİS kanamasına endoskopi öncesi yaklaşım özet şeklinde şematik olarak Şekil 1’de gösterilmiştir.



*GBS: Glasgow-Blatchford skoru; **VKA: Vitamin K antagonisti; ***DOAK: Direk oral antikoagülan; ****PKK: Plazma kompleks konsantresi; *****PPI: Proton pompa inhibitörü.

Şekil 1. Üst gastrointestinal sistem kanamasında preendoskopik yönetim (113)

Endoskopik Değerlendirme ve Hemostaz

1-Endoskopik zamanı: Üst GIS kanamasında endoskopinin uygun zamanlaması tartışmalı bir konudur. Mevcut kılavuzlar erken endoskopinin (başvurudan itibaren 24 saat içinde) hastanede yatış süresi ve mortalite açısından daha iyi sonuçlar verdiği konusunda hemfikirdir (117, 168). Yakın zamanda Hong Kong'ta yapılan randomize çalışma, endoskopinin gastroenterolog konsultasyonundan sonraki ilk 24 saat içinde yapılmasının uygun bir yaklaşım olduğuna dair ek kanıtlar sunmuştur. İlk 6 saat içinde ya da 24 saat içinde yapılan endoskopinin yeniden kanama ve 30 günlük mortalite üzerinde fark yaratmadığını göstermiştir (169).

Öte yandan “çok erken” endoskopi tanımı hala tartışmalıdır. Gastrointestinal Endoskopi Derneği bunu <12 saat olarak tanımlamasına rağmen birkaç yazar kendi çalışmalarında <2-6 saat gibi alternatif zamanlama önermektedir (169-172). Çok erken endoskopinin klinik endikasyonları konusunda fikir birliği olmamasına rağmen GBS>12, şüpheli arteriovenöz kanama, geri dönüşü olmayan önemli komorbiditesi olan, agresif resüsitasyona rağmen hemodinamik instabilitesi devam eden ve antikoagülan tedavinin kontraendike olduğu hastalarda önerilir (168,173,174). Çok erken endoskopiye daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilendiren birkaç makale de vardır (175-177).

Endoskopinin doğru zamanlamasına ilişkin mevcut veriler çelişkili olduğundan durumu aydınlatmak amacıyla birkaç randomize kontrollü çalışma yayınlanmış ancak randomize olmayan çalışmalar da olduğundan sonuçlar düşük kaliteli kalmıştır (178, 179).

Acil endoskopi yapıldıktan sonra ilk 24 saatte rutin kontrol ikinci endoskopinin yapılması yıllar önce tartışılmıştır. Daha yakın zamanda randomize prospektif bir çalışmada cerrahi ihtiyacı, radyolojik müdahale ve mortalite açısından fark görülmemiştir (180). İlk endoskopik hemostazın ardından tekrarlayan belirgin kanama belirtileri görülmediyse veya Hb düzeyinde düşüş olmadıysa; kanıtlanmış bir yararı olmadığından rutin ikinci endoskopi önerilmemektedir.

2-Endoskopik tedaviler: Yüksek riskli kanama belirtileri bulunduğu endoskopik tedavi zorunludur. Forrest sınıflaması peptik ülser kanamasını sınıflandırmada altın standart olmaya devam etmektedir. Aktif kanayan Forrest 1a-1b ülserler ve görünen damarı olan Forrest 2a ülserler endoskopik olarak tedavi edilmelidir. Üzerinde yapışık pıhtısı olan Forrest 2b ülserler, pıhtı kaldırıldıktan sonra altta yatan kanamanın nedenine uygun tedavi edilebilir. Kirli zemini olan Forrest 2c ve temiz tabanlı Forrest 3 ülserler tedavi gerektirmez; hastalar PPI tedavisiyle taburcu edilebilir (168, 181).

Tablo 6’da Forrest sınıflamasına göre ülserlerin yeniden kanama riskleri verilmiştir.

Tablo 6. Yeniden kanamayı öngören endoskopik belirteçler (182, 183)

Kanama belirtisi	Prevalans	Yeniden kanama riski
Aktif arteriyel kanama (Forrest 1a)	% 12 (aktif ve sızma şeklinde kanama)	%55 (aktif ve sızma şeklinde kanama)
Sızma şeklinde kanama (Forrest 1b)		
Görünür damar (Forrest 2a)	% 8	%43
Yapışık pıhtı (Forrest 2b)	% 8	%22
Kirli taban (Forrest 2c)	% 16	% 10
Temiz taban (Forrest 3)	%55	%5

Üst GİS kanamalarında enjeksiyon, termal koagülasyon, mekanik tedavi ve topikal tedavi olmak üzere 4 ana endoskopik tedavi başlığı vardır. Kullanılacak olan endoskopik müdahale çeşidi lezyonun yerine ve özelliklerine, endoskopistin tecrübesine ve malzeme mevcudiyetine göre belirlenir.

İki meta-analize göre peptik ülser kanamasında hemostazı sağlamak için en etkili tedavi seyreltilmiş epinefrin enjeksiyonuna ikinci bir yöntem eklemektir (184, 185).

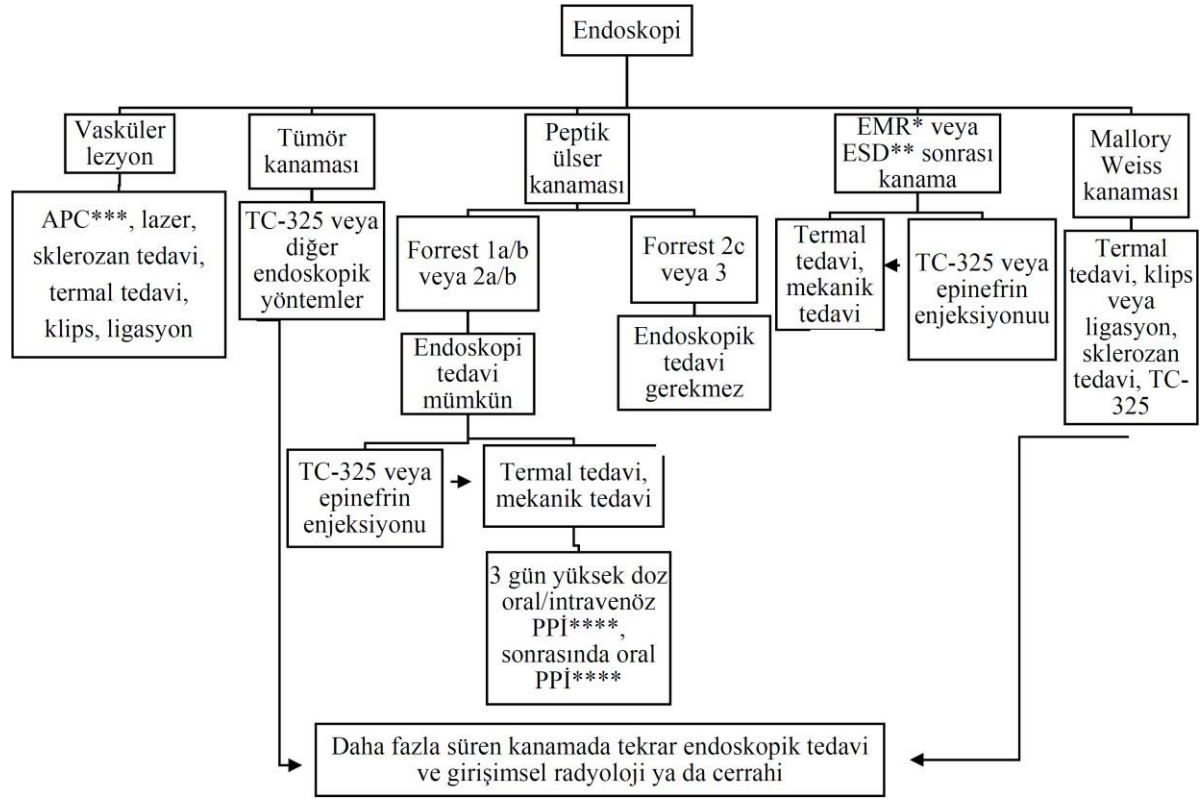
Mekanik tedaviler endoklipsleri, band ligasyonunu, stapler ve süturu içerir.

Termal tedaviler direkt ve indirekt olarak ikiye ayrılır. Direkt termal tedavi için monopolar, multipolar ve ısı probu gibi çeşitli problemler mevcuttur. İndirekt termal tedavi argon plazma ile uygulanabilir. Bununla birlikte termal terapi her zaman mevcut olmayabilir ve kanayan lezyonun anatomik durumuna bağlı olarak klipslemek zor olabilir. Böyle durumda sklerozan ajan enjeksiyonu iyi bir alternatif olabilir. Randomize çalışmaların meta-analizine göre argon plazmanın etkinliği sklerozan enjeksiyonuna veya ısı probu benzer görünmektedir. Argon plazma sıklıkta üst ve alt GİS anjiyodisplazilerinde kullanılır (168, 186, 187).

Topikal tedavi olarak mineral bazlı hemostatik bir toz olan TC-325 kullanılır. Güvenilirdir ve 70 saatin sonunda GİS’ten atılmış olur (188). Kesin tedaviye köprü olarak kullanılabilir (162). Primer hemostazda mekanik klipsler kadar etkili bulunmuştur (189) ancak yapılan bir çalışmada yeniden kanama oranı 8 gün içinde %26,7; 30 gün içinde %33,5

bulunmuştur (188). Özellikle neoplazm gibi diffüz kanamalı lezyonlarda kullanılması faydalı görülmüştür.

Varis dışı üst GİS kanamasına endoskopik yaklaşım özet şeklinde şematik olarak Şekil 2’de gösterilmiştir.



*EMR: Endoskopik mukozal rezeksiyon; **ESD: Endoskopik submukozal rezeksiyon; ***APC: Argon plasma coagulation; ****PPI: Proton pompa inhibitörü.

Şekil 2. Üst gastrointestinal sistem kanamasında endoskopik yönetim (113)

Endoskopi Sonrası Yönetim

Endoskopi sonrası bakımın standart bir parçası PPI kullanımınıdır ancak her hastaya fayda sağlamayabilir. Yoğun PPI tedavisinin kanama riski yüksek ülserlere sahip hastalarda kanamayı ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiş olsa da üst GİS kanamasının ülser dışı sebeplerinde iyi çalışılmış bir konu değildir. Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklardan dolayı antitrombotik ilaç alan hastalarda bu ilaçları bırakma süresine ilişkin kararlar; potansiyel riskler ve kar-zarar oranı göz önünde bulundurularak alınmalıdır (113). Yeniden kanamanın önüne geçmek için bazı hususlara dikkat edilmelidir:

1-Asit süpresyonu: Yüksek riskli peptik ülser kanaması (Forrest 1, 2a, 2b) olan hastalara eğer endoskopi öncesinde yapılmamışsa 80 mg iv bolus PPI verilmeli; ardından 8 mg/saat sürekli infüzyon olacak şekilde endoskopiden 72 saat sonrasına kadar devam edilmelidir. Alternatif olarak yüksek doz PPI günde 2 kez iv bolus ya da oral olarak da verilebilir (190). Düşük riskli peptik ülser kanaması (Forrest 2c, 3) olan hastalar için yüksek doz PPI tedavisine gerek yoktur ve standart doz günde 1 kez oral PPI ile taburcu edilebilir (191).

2-Helicobacter pylori eradikasyonu: *Helicobacter pylori* ile ilişkili peptik ülser kanaması geçiren hastalar eradikasyon tedavisi görmelidir. Ardından endoskopik ya da endoskopik olmayan yöntemlerle eradikasyonu doğrulanmalıdır. Akut durumda yapılan endoskopide çıkan negatif test, akut durum geçtikten sonra tekrarlanmalıdır çünkü yanlış negatif çıkma ihtimali yüksektir (191, 192).

3-Non steroid antiinflamatuvar ilaç ve antitrombotik kullanımı: Non steroid antiinflamatuvar ilaç ve antitrombotik kullanımı ile ilişkili peptik ülser kanaması geçiren hastalarda *H.pylori* mevcutsa tedavi edilmelidir. Hastanın NSAİİ ihtiyacı olup olmadığı değerlendirilmeli ve eğer gerekliyse düşük doz seçici COX-2 inhibitörleri tercih edilmeli; uzun dönem profilaktik PPI ile kullanılmalıdır (193).

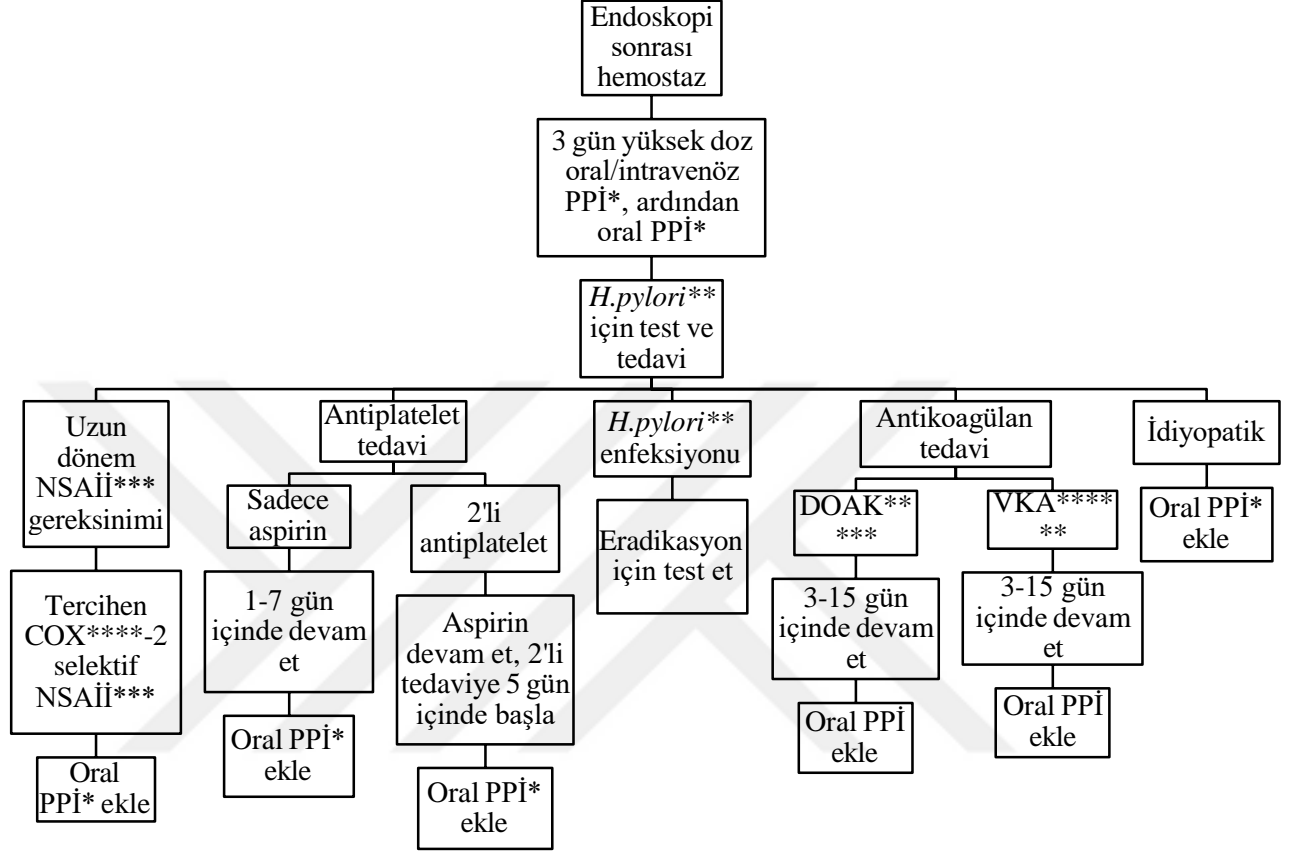
Aspirin kullanımı ile ilişkili peptik ülser kanaması geçiren hastalarda aspirin kullanım endikasyonu dikkatlice sorgulanmalıdır. Eğer kardiyovasküler primer koruma amacıyla verildiyse devam edilmemelidir. Sekonder koruma amacıyla verildiyse hemostaz sağlanır sağlanmaz tercihen 3 gün, en geç de 7 gün içinde düşük doz aspirine devam edilmelidir. Uzun dönem profilaktik PPI ile kullanılmalıdır (115).

İkili antiplatelet kullanımı kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların sekonder koruması içindir. Hemostazdan sonra aspirin devam edilir ve genelde ikinci ilaç 5 gün verilmez. Bu kararlar ilgili branş ile (kardiyoloji-nöroloji) görüşülerek alınır ve gerekli görülürse daha erken başlanır (115). Uzun dönem profilaktik PPI ile kullanılmalıdır.

Vitamin K antagonisti ile ilişkili peptik ülser kanamasında hemostaz sağlandıktan sonra özellikle tromboembolik riski yüksek hastalarda ilaca 7 gün içinde başlanması önerilirken; genel anlamda 3-15 gün içinde başlanması önerilmektedir. Düşük molekül ağırlıklı heparin ile köprüleme tedavisi önerilir. Uzun dönem profilaktik PPI ile kullanılmalıdır.

Direk oral antikoagülan ilişkili peptik ülser kanamasında 3-15 gün içinde tedaviye devam edilmesi önerilir. İlk dozdan itibaren antikoagülan etki başladığından köprüleme tedavisi önerilmez. Uzun dönem profilaktik PPI ile kullanılmalıdır.

Varis dışı üst GİS kanamasına endoskopi sonrası yaklaşım özet şeklinde şematik olarak Şekil 3'te gösterilmiştir.



*PPI: Proton pompa inhibitörü; ***H.pylori*: *Helicobacter pylori*; ***NSAİİ: Non steroid antiinflatuar ilaç; ****COX: Siklooksijenaz; *****DOAK: Direk oral antikoagülan; *****VKA: Vitamin K antagonisti.

Şekil 3. Üst gastrointestinal sistem kanamasında postendoskopik yönetim (113)

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza Nisan 2019-Nisan 2021 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, tarafımızca değerlendirilip üst gastrointestinal kanama tanısı konulan ve Gastroenteroloji Bilim Dalı kliniğine yatırılan 262 hasta dahil edildi. Olgular hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak tarandı.

18 yaş altında olanlar, gebe veya emziren kadınlar, acil servisten doğrudan yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışı verilen hastalar ve özofageal varis kanaması olan 18 hasta dahil edilmedi.

Her hasta için yaş, cinsiyet, geliş şikayetleri, başvuru anındaki vital bulguları, ek hastalıkları, alışkanlıkları, kullandığı ilaçları, laboratuvar verileri, endoskopik bulguları ve yapılan endoskopik ve cerrahi işlemleri kaydedildi.

Üst GİS endoskopisinde ülser saptanan olgular için Forrest sınıflaması yapıldı. Prognozu belirlemek amacıyla endoskopi sonrası (tam) Rockall ve Glasgow-Blatchford skoru hesaplandı.

Olguların klinikte yatış süresi, ne kadar transfüzyon ihtiyacı olduğu, kanamanın tekrar edip etmediği ve sonlanımları (taburcu, YBÜ, cerrahi, ölüm) belirtildi.

Çalışmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul Kurulunun 14.06.2021 tarih ve 13/01 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Etik kurul onay yazısı ve bilgilendirme formu ekte sunulmuştur (Ek-1).

İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmaya alınan hasta verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 26.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerin dağılım genişliklerinin belirlenmesinde Kolmogrov Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin gösteriminde ortalama, standart sapma (SS) değerleri; normal dağılım göstermeyen verilerin gösteriminde medyan ile minimum ve maksimum değerler kullanıldı. Niteliksel verilerin gösterimi ise vaka sayısı (n) ve yüzdelik dilim (%) ile gösterildi.

Parametrik verilerin analizinde student t test, non-parametrik verilerin analizi Mann Whitney-U testi ve niteliksel verilerin analizinde Pearson ki-kare testleri kullanıldı. Forrest sınıflaması değerlendirmelerinde hücrelerin beklenen değerlerinin 5'ten küçük olması sebebiyle Pearson ki-kare testi istatistiksel analiz için kullanılmadı. Niceliksel verilerin ilişkisinin incelenmesinde Pearson ve Spearman korelasyon analizleri; yatış süresi, transfüzyon gereksinimi, YBÜ yatışı, cerrahi müdahale gerekliliği ve yeniden kanama faktörlerinin analizinde ise univariate ve multiple lojistik regresyon analizleri kullanılırken; 30 günlük mortalite ve GİS kanama nedeniyle mortaliteye etki eden faktörlerin değerlendirilmesi için Cox regresyon analizi uygulandı. GİS kanama nedeniyle mortaliteye etki eden faktörlerin analizinde, univariate analiz ile elde edilen parametreler ile anlamlı model oluşturulamaması sebebiyle, GİS kanama nedeniyle mortalite için multivariate Cox regresyon analizi yapılamadı. 30 günlük mortalite Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildi ve log-rank testi ile kıyaslandı. Uygun kesim değerlerinin belirlenmesi ve bu kesim değerlerinde duyarlılık ve özgüllüğünün tespiti için ROC eğrisi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında (GA), anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmaya dahil edilen hastalar demografik olarak incelendiğinde hastaların 74 (%28,2)'ü kadın, 188 (%71,8)'i erkek olup yaş ortalaması kadın cinsiyette $70,89 \pm 18,6$; erkeklerde $61,76 \pm 17,6$ olarak bulundu.

SEMPTOM VE FİZİK MUAYENE BULGULARI

Başvuru şikayeti siyah dışkılama olan 94 (%35,9), kanlı-siyah kusma olan 72 (%27,5), kanlı kusma ve siyah dışkılama olan 53 (%20,2), bayılma olan 14 (%5,3), halsizlik olan 11 (%4,2), bayılma hissi olan 6 (%2,3) hasta saptandı.

Gastrointestinal sistem kanamasını işaret eden bulgular olarak; melena 111 (%42,4), melena ve hematemez 77 (%29,4), hematemez 62 (%23,7), hematokezya 12 (%4,6) olguda saptandı.

Semptom ve fizik muayene bulgularının dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Semptom ve fizik muayene bulgularının dağılımı

Kanlı-siyah kusma (n,%)	72 (%27,5)
Siyah dışkı (n,%)	94 (%35,9)
Kanlı kusma ve siyah dışkı (n,%)	53 (%20,2)
Halsizlik (n,%)	11 (%4,2)
Bayılma hissi (n,%)	6 (%2,3)
Bayılma (n,%)	14 (%5,3)
Hematemez (n,%)	62 (%23,7)
Melena (n,%)	111 (%42,4)
Melena ve hematemez (n,%)	77 (%29,4)
Hematokezya (n,%)	12 (%4,6)

VİTAL BULGULAR VE LABORATUVAR DEĞERLERİ

İstirahat halinde dakika nabız sayısı 100 ve üzerinde, sistolik kan basıncı 100 mmHg'nın altında olanlar ile istirahatte normal olmasına rağmen tilt testi ile dakika nabız sayısında 20 vuruğan fazla artma; sistolik kan basıncında 20 mmHg'dan fazla azalma olanlar hemodinamik olarak kararsız kabul edildi. Olguların hemodinamik değeriendirilmesinde; başvuru anındaki ortalama SKB 115 (60-180) mmHg, ortalama DKB (diyastolik kan basıncı) 65 (40-125) mmHg, nabız 95 (56-145) vuru/dk idi. SKB≤100 mmHg olan 62 (%23,7), SKB 100-140 mmHg olan 160 (%61,1), SKB≥140 mmHg olan 40 (%15,3) hasta vardı. Nabız<100 vuru/dk olan 164 (%62,6), Nabız≥100 vuru/dk olan 98 (%37,4) hasta saptandı.

Hastaların başvuru anındaki laboratuvar değeri incelenđinde ortalama Hb 8,4 (3,6-16,1) g/dl, trombosit 228x10³/μl (11-953x10³/μl), INR 1,11 (0,9-14,8), aPTT 22,8 (15,1-90,4) sn, lökosit 10,5x10³/μl (2,5-44,3), üre 85 (14-304) mg/dl, kreatinin 0,9 (0,39-9,8) mg/dl, glomeruler filtrasyon hızı (GFR) 81,9 (4,7-160) ml/dk/1,73m², C-reaktif protein (CRP) 0,65 (0,06-20,3) mg/dl, laktat 14 (0,1-63) mg/dl idi.

Vital bulguların ve laboratuvar değeriilerinin ortalaması Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Vital bulguların ve laboratuvar değeriilerinin ortalaması

SKB*(mmHg)	115 (60-180)
DKB**(mmHg)	65 (40-125)
SKB*≤100 mmHg	62 (%23,7)
SKB*100-140 mmHg	160 (%61,1)
SKB*≥140 mmHg	40 (%15,3)
Nabız (vuru/dk)	95 (56-145)
Nabız<100 vuru/dk	164 (%62,6)
Nabız≥100 vuru/dk	98 (%37,4)
Hb*** (g/dl)	8,4 (3,6-16,1)
PLT**** (10 ³ /μl)	228 (11-953)
INR*****	1,11 (0,9-14,8)
aPTT***** (s)	22,8 (15,1-90,4)
Lökosit (10 ³ /μl)	10,5 (2,5-44,3)
Üre (mg/dl)	85 (14-304)
Kreatinin (mg/dl)	0,9 (0,39-9,8)
GFR***** (ml/dk/1,73m ²)	81,9 (4,7-160)
CRP***** (mg/dl)	0,65 (0,06-20,3)
Laktat (mg/dl)	14 (0,1-63)

*SKB: Sistolik kan basıncı; **DKB: Diyastolik kan basıncı; ***Hb: Hemogloblin; ****PLT: Platelet; *****INR: International Normalized Ratio; *****aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı; *****GFR: Glomeruler filtrasyon hızı; *****CRP: C-reaktif protein.

EK HASTALIKLAR, ALIŞKANLIKLAR VE İLAÇ KULLANIMI

En sık komorbiditenin 138 (%52,7) hastayla hipertansiyon olduğu görüldü. Koroner arter hastalığı olan 64 (%24,4), akut böbrek hastalığı olan 61 (%23,3), diyabetes mellitusu olan 57 (%21,8), kronik böbrek hastalığı olan 52 (%19,8), atriyal fibrilasyonu olan 44 (%16,8), serebrovasküler hastalığı olan 38 (%14,5), kalp yetmezliği olan 37 (%14,1), GİS malignitesi olan 29 (%11,1), GİS dışında malignitesi olan 18 (%6,9), kronik karaciğer parankim hastalığı olan 11 (%4,2) olgu vardı. Komorbid hastalığı olmayan 65 (%24,8) hasta, iki komorbiditesi olan 54 (%20,6) hasta, üç ve üzerinde komorbiditesi olan 54 (%20,6) hasta saptandı. Dağılımları Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Komorbid hastalıkların dağılımı

Hipertansiyon (n,%)	138 (%52,7)
Koroner arter hastalığı (n,%)	64 (%24,4)
Akut böbrek hastalığı (n,%)	61 (%23,3)
Diyabetes mellitus (n,%)	57 (%21,8)
Kronik böbrek hastalığı (n,%)	52 (%19,8)
Atriyal fibrilasyon (n,%)	44 (%16,8)
Serebrovasküler hastalık (n,%)	38 (%14,5)
Kalp yetmezliği (n,%)	37 (%14,1)
GİS*malignite (n,%)	29 (%11,1)
GİS*dışı malignite (n,%)	18 (%6,9)
KKPH**(n,%)	11 (%4,2)
Komorbid hastalık=0 (n,%)	65 (%24,8)
Komorbid hastalık=2 (n,%)	54 (%20,6)
Komorbid hastalık≥3 (n,%)	102 (%38,9)

*GİS: Gastrointestinal sistem; **KKPH: Kronik karaciğer parankim hastalığı.

Daha önceden herhangi bir nedenle GİS kanaması öyküsü olan hasta sayısı 72 (%27,5) idi.

Sigara kullanan 31 kişi (%11,8), alkol kullanan 9 kişi (%3,4), ikisini de kullanan 23 (%8,8) kişi saptandı.

Antitrombotik ilaç kullanan 134 (%51,1), sadece antiplatelet ilaç kullanan 82 (%31,2), sadece antikoagülan kullanan 40 (15,2), her iki ilaç grubunu kullanan 12 (4,6) hasta vardı. Aspirin kullanan 70 (%26,7), klopidogrel kullanan 43 (%16,4), direk oral antikoagülan kullanan 30 (%11,4), warfarin kullanan 21 (%8) hasta; NSAİİ kullanan 65 (%24,8) hasta saptandı. Ayrıntılı dağılımları Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Kullandıkları ilaçların dağılımı

Antitrombotik (n,%)	134 (%51,1)
Sadece antiplatelet kullanan	82 (%31,2)
Sadece antikoagülan kullanan	40 (%15,2)
Antiplatelet ve antikoagülan kullanan	12 (%4,6)
Antikoagülan (n,%)	52 (%20)
Antiplatelet	95 (%36)
Tek antiplatelet (n,%)	71 (%27,1)
≥2 antiplatelet (n,%)	24 (%9,2)
Aspirin (n,%)	70 (%26,7)
Klopidogrel (n,%)	43 (%16,4)
Warfarin (n,%)	21 (%8)
Rivaroksaban (n,%)	14 (%5,3)
Apiksaban (n,%)	9 (%3,4)
Enoksaparin (n,%)	6 (%2,3)
Tikagrelor (n,%)	5 (%1,9)
Edoksaban (n,%)	2 (%0,8)
NSAİİ*(n,%)	65 (%24,8)

*NSAİİ: Non steroid antiinflamatuvar ilaç.

ENDOSKOPIK BULGULAR

Üst GIS endoskopisinde 43 (%16,4) olguda kanama odağı bulunamadı. İkiyüzüç (%77,5) olguda tek odak, 16 (%6,1) olguda ise birden fazla kanama odağı saptandı. Peptik ülser hastalığı 146 (%55,8) hasta ile en sık görülen kanama nedeniydi. Duodenal ülser 95 (%36,3), mide ülseri 51 (%19,5) hastada görüldü. Özofajit 27 (%10,4), midede kitle 20 (%7,6), Mallory Weiss 11 (%4,2), midede erozyon 11 (%4,2), midede damarsal yapı 8 (%3,1), duodenumda erozyon 7 (%2,7) hastada bulundu. Endoskopik bulguların dağılımları Tablo 11’de gösterilmiştir.

Duodenal ve mide ülserlerinde Forrest sınıflaması kullanıldı ve Tablo 12’de sonuçlar özetlendi. Olgularda 2 adet Forrest 1a, 20 adet Forrest 1b, 13 adet Forrest 2a, 10 adet Forrest 2b, 2 adet Forrest 2c, 97 adet Forrest 3c ülser saptandı.

Elli sekiz (%22,1) hastaya endoskopik tedavi uygulandı. Hastanemizde mevcut tedavi seçenekleri adrenalın enjeksiyonu ve argon plazma koagülasyon olduğundan bu iki tedavi uygulanabildi. Adrenalın enjeksiyonu yapılan hasta sayısı 51 (%87,9); argon plazma koagülasyon yapılan hasta sayısı 7 (%12,1) idi.

Hızlı üreaz testi bakılan 158 (%60,3) hastanın 83 (%52,3)’ünde üreaz pozitif saptandı.

Tablo 11. Endoskopik bulguların dağılımı

Özofajit (n,%)	27 (%10,4)
Mallory Weiss (n,%)	11 (%4,2)
Midede Ülsere lezyon (n,%)	51 (%19,5)
Midede Erozyon (n,%)	11 (%4,2)
Midede Kitle (n,%)	20 (%7,6)
Midede Damarsal yapı (n,%)	8 (%3,1)
Duodenumda Ülsere lezyon (n,%)	95 (%36,3)
Duodenumda Erozyon (n,%)	7 (%2,7)
Odağı olmayanlar (n,%)	43 (%16,4)

Tablo 12. Morbidite ve mortaliteye etki eden faktörlerin Forrest sınıflaması ile ilişkisi

	Ülser yok (n=118)	Forrest 1a (n=2)	Forrest 1b (n=20)	Forrest 2a (n=13)	Forrest 2b (n=10)	Forrest 2c (n=2)	Forrest 3 (n=97)
Yatış süresi (gün)	6 (1-25)	25 (1-49)	5 (1-18)	5 (3-14)	6,5 (2-19)	11,5 (9-14)	5 (1-18)
ES* ihtiyacı (ünite)	3 (0-27)	12,5 (7-18)	4,5 (0-20)	3 (0-25)	4,5 (1-12)	17,5 (6-29)	2 (0-10)
YBÜ** yatışı (%n)	4 (%3,4)	2 (%100)	1 (%5)	2 (%15,4)	1 (%10)	1 (%50)	3 (%3,1)
Cerrahi (%n)	3 (%2,5)	1 (%50)	0 (%0)	2 (%15,4)	1 (%10)	0 (%0)	0 (%0)
Yeniden kanama (%n)	12 (%10,2)	2 (%100)	3 (%15)	4 (%30,8)	3 (%30)	1 (%50)	4 (%4,1)
Antitrombotik kullanımı (%n)	72 (%61)	1 (%50)	6 (%30)	3 (%23,1)	6 (%60)	0 (%0)	45 (%46,4)
Aspirin kullanımı (%n)	34 (%28,8)	0 (%0)	3 (%15)	0 (%0)	3 (%30)	0 (%0)	30 (%30,9)
NSAİ*** kullanımı (%n)	24 (%20,3)	0 (%0)	8 (%40)	4 (%30,8)	4 (%40)	1 (%50)	24 (%24,7)
Hematemez (%n)	30 (%25,4)	0 (%0)	4 (%20)	3 (%23,1)	5 (%50)	0 (%0)	20 (%20,6)
Melena (%n)	59 (%50)	1 (%50)	8 (%40)	5 (%38,5)	2 (%20)	0 (%0)	36 (%37,1)
Melena ve hematemez (%n)	27 (%22,9)	1 (%50)	7 (%35)	3 (%23,1)	3 (%30)	0 (%0)	36 (%37,1)
Hematokezya (%n)	2 (%1,7)	0 (%0)	1 (%5)	2 (%15,4)	0 (%0)	2 (%100)	5 (%5,2)
Laktat (mg/dl)	14 (0,1-63)	9,55 (1,1-18)	13 (2,1-40)	15,5 (2,9-26)	14 (12-37)	5,1 (2,2-8)	14 (0,3-58)
SKB****≤100 mmHg (%n)	32 (27,1%)	1 (%50)	7 (%35)	5 (%38,5)	3 (%30)	0 (%0)	17 (%17,5)
Nabız>100 vuru/dk (%n)	44 (37,3%)	1 (%50)	8 (%40)	6 (%46,2)	5 (%50)	0 (%0)	34 (%35,1)
GİS***** kanama nedeniyle mortalite	3 (%1,1)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%1,1)	0 (%0)	0 (%0)
30 günlük mortalite	12 (%4,6)	0 (%0)	1 (%0,4)	2 (%0,8)	3 (%1,1)	1 (%0,4)	5 (%1,9)

ES: Eritrosit süspansiyonu; **YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; ***NSAİ: Non steroid antiinflatuar ilaç; ****SKB: Sistolik kan basıncı; *****GİS: Gastrointestinal sistem.

MORBİDİTE

Hastaların morbidite durumunu belirlemek için yatış süresine, yeniden kanamaya, eritrosit transfüzyonu, YBÜ yatışı ve cerrahi müdahale gereksinimine bakıldı. Ek olarak

Rockall, Glaskow-Blatchford skorlama sistemlerinin mortalite ve belirlediğimiz morbidite parametreleriyle ilişkisi incelendi.

Rockall skorlaması düşük risk (0-1), orta risk (2-4), yüksek risk (≥ 5) olarak ayrıldı (194). Düşük riskli 17, orta riskli 90, yüksek riskli 155 hasta saptandı.

Rockall skorunun yatış süresi, transfüzyon gereksinimi, YBÜ yatışı, yeniden kanama, antitrombotik ilaç kullanımı, aspirin kullanımı, hipotansiyon, taşikardi, 30 günlük mortalite ve endoskopi ihtiyacı ile ilişkisi anlamlı bulundu (sırasıyla $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p = 0,006$; $p = 0,006$; $p < 0,001$; $p = 0,034$; $p = 0,003$; $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p = 0,002$). Sonuçlar Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Morbidite ve mortaliteye etki eden faktörlerin Rockall skoru ile ilişkisi

	Rockall Skoru 0-1 (n=17)	Rockall Skoru 2-4 (n=90)	Rockall Skoru ≥ 5 (n=155)	p-değeri
Yatış süresi (gün)	3 (2-9) ^b	5 (1-19) ^c	6 (1-49) ^{b,c}	<0,001
ES* ihtiyacı (ünite)	1 (0-4) ^{a,b}	2 (0-12) ^{a,c}	3 (0-29) ^{b,c}	<0,001
YBÜ**yatışı (% ,n)	0 (%0)	0 (%0) ^c	14 (%9) ^c	0,006
Cerrahi (% ,n)	0 (%0)	0 (%0)	7 (%4,5)	0,084
Yeniden kanama (% ,n)	0 (%0)	4 ^c (%4,4)	25 ^c (%16,1)	0,006
Antitrombotik kullanımı (%n)	0 ^{a,b} (%0)	41 ^a (%45,6)	92 ^b (%59,4)	<0,001
Aspirin kullanımı (% ,n)	0 ^{a,b} (%0)	27 ^a (%30)	43 ^b (%27,7)	0,034
NSAİİ***kullanımı (% ,n)	7 (%41,2)	20 (%22,2)	38 (%24,5)	0,250
Hematemez (% ,n)	4 (%23,5)	23 (%25,6)	35 (%22,6)	0,870
Melena (% ,n)	12 (%70,6)	37 (%41,1)	62 (%40)	0,051
Melena ve hematemez (% ,n)	1 (%5,9)	29 (%32,2)	47 (%30,3)	0,085
Hematokezya (% ,n)	0 (%0)	1 (%1,1)	11 (%7,1)	0,063
Laktat (mg/dl)	10 (6-16)	15 (0,1-58)	14 (0,3-63)	0,063
SKB**** ≤ 100 mmHg (% ,n)	0 ^b (%0)	16 (%17,8)	49 ^b (%31,6)	0,003
Nabız >100 vuru/dk (% ,n)	0 ^{a,b} (%0)	24 ^{a,c} (%26,7)	74 ^{b,c} (%47,7)	<0,001
GİS*****kanama nedeniyle mortalite	0 (%0)	1 (%0,4)	5 (%1,9)	0,457
30 günlük mortalite	0 ^b (%0)	1 ^c (%0,4)	23 ^{b,c} (%8,8)	<0,001
Endoskopik tedavi ihtiyacı	0 ^b (%0)	15 (%5,7)	43 ^b (%16,4)	0,002

ES: Eritrosit süpsansiyonu; **YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; ***NSAİİ: Non steroid antiinflamatuvar ilaç; ****SKB: Sistolik kan basıncı; *****GİS: Gastrointestinal sistem.

^a Rockall skoru 0-1 ile Rockall skoru 2-4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

^b Rockall skoru 0-1 ile Rockall skoru ≥ 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

^c Rockall skoru 2-4 ile Rockall skoru ≥ 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Glasgow-Blatchford skorlaması düşük risk (0-2), yüksek risk (≥ 3) olarak ayrıldı (195). Düşük riskli 10, yüksek riskli 252 hasta saptandı. Yatış süresi, transfüzyon gereksinimi, melena ve hematemezle başvuru ve taşikardi ile ilişkisi anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,046$; $p<0,001$; $p=0,038$; $p=0,013$). Sonuçları Tablo 14’te gösterilmiştir.

Tablo 14. Morbidite ve mortaliteye etki eden faktörlerin Glasgow-Blatchford skoru ile ilişkisi

	Glasgow- Blatchford Skoru 0-2 (n=10)	Glasgow-Blatchford Skoru≥ 3 (n=252)	p-değeri
Yatış süresi (gün)	4 (2-9)	6 (1-49)	0,046
ES*ihtiyacı (ünite)	0 (0-3)	3 (0-29)	<0,001
YBÜ**yatışı (%n)	0 (%0)	14 (%5,6)	0,444
Cerrahi (%n)	0 (%0)	7 (%2,8)	0,593
Yeniden kanama (%n)	1 (10%)	28 (%11,1)	0,913
Antitrombotik kullanımı (%n)	5 (%50)	128 (%50,8)	0,961
Aspirin kullanımı (%n)	4 (%40)	66 (%26,2)	0,333
NSAİİ***kullanımı (%n)	4 (%40)	61 (%24,2)	0,257
Hematemez (%n)	4 (%40)	58 (%23)	0,215
Melena (%n)	6 (%60)	105 (%41,7)	0,250
Melena ve hematemez (%n)	0 (%0)	77 (%30,6)	0,038
Hematokezya (%n)	0 (%0)	12 (%4,8)	0,480
Laktat (mg/dl)	12 (0,8-32)	14 (0,1-63)	0,530
SKB****≤ 100 mmHg (%n)	0 (%0)	65 (%25,8)	0,064
Nabız>100 vuru/dk (%n)	0 (%0)	98 (%38,9)	0,013
GİS*****kanama nedeniyle mortalite	0 (%0)	6 (%2,3)	0,622
30 günlük mortalite	0 (%0)	24 (%9,2)	0,306
Endoskopik tedavi ihtiyacı	1 (%0,4)	57 (%21,8)	0,346

ES: Eritrosit süspansiyonu; **YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; ***NSAİİ: Non steroid antiinflatuar ilaç;
****SKB: Sistolik kan basıncı; *****GİS: Gastrointestinal sistem.

Ortalama yatış süresi $6,96 \pm 5,1$ (1-49) gün saptandı. İlişkisi anlamlı bulunan parametreler Tablo 15’te gösterildi.

Tablo 15. Yatış süresi ile anlamlı ilişki bulunan parametreler

	Parametre	r	p-değeri
Yatış süresi	Cinsiyet	-0,140	0,023
	Yaş	0,245	<0,001
	Hb*	-0,244	<0,001
	PLT**	-0,126	0,041
	INR***	0,123	0,046
	Üre	0,122	0,048
	GFR****	-0,158	0,010
	Hipertansiyon	0,259	<0,001
	Serebrovasküler hastalık	0,134	0,030
	Atriyal fibrilasyon	0,163	0,008
	GİS*****malignite	0,149	0,016
	Komorbid hastalık =0	-0,279	<0,001
	Komorbid hastalık ≥ 3	0,182	0,003
	Warfarin kullanımı	0,144	0,020
	Antikoagulan kullanımı	0,174	0,005
	Antitrombotik kullanımı	0,149	0,016
	Rockall skoru	0,220	<0,001
	Rockall skoru 0-1	-0,169	0,006
	Rockall skoru 2-4	-0,146	0,018
	Rockall skoru ≥ 5	0,226	<0,001
GBS*****	0,129	0,037	
GBS*****0-2	-0,123	0,046	
GBS*****≥3	0,123	0,046	

*Hb: Hemoglobin; **PLT: Platelet; ***INR: International Normalized Ratio; ****GFR: Glomeruler filtrasyon hızı; *****GİS: Gastrointestinal sistem; *****NSAİİ: Non steroid antiinflamatuvar ilaç; *****GBS: Glasgow-Blatchford skoru.

Kadınların yatış süresi erkeklere göre anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p=0,023$).

Yaş ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,245$ $p<0,001$).

Hemoglobin, trombosit ve INR ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla $r=-0,244$ $p<0,001$; $r=-0,126$ $p=0,041$; $r=0,123$ $p=0,046$).

Üre ve GFR ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla $r=0,122$ $p=0,048$; $r=-0,158$ $p=0,010$). Ancak başvuruda akut böbrek hastalığı ya da kronik böbrek hastalığına sahip olması ile anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $p=0,073$; $p=0,442$).

Hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, atriya fibrilasyon ve GİS malignitesi ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,030$; $p=0,008$; $p=0,016$).

Komorbid hastalığı olanlarda yatış süresi anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p<0,001$). Ek olarak komorbid hastalık sayısı üç ve üzerinde olan hastaların yatış süresi anlamlı olarak daha uzun saptandı ($p=0,003$).

Antikoagülan ve antitrombotik kullanan hastaların yatış süresi anlamlı olarak daha uzun bulundu (sırasıyla $p=0,005$; $p=0,016$).

Rockall skoru ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,220$ $p<0,001$). Rockall skoru ≥ 5 olması ile yatış süresinin daha da uzadığı saptandı ($p<0,001$).

Glasgow-Blatchford skoru ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,129$ $p=0,037$). GBS ≥ 3 olması ile yatış süresinin daha da uzadığı saptandı ($p=0,046$).

Tablo 16. Yatış süresi ≥ 6 gün için multivariate regresyon analizi

Parametre	OR	%95 GA	p-değeri
Yaş	1,002	0,983-1,021	0,844
Hb*	0,844	0,731-0,973	0,020
Hipertansiyon	1,659	0,935-2,944	0,084
Atriyal fibrilasyon	1,918	0,865-4,249	0,109
Rockall skoru	1,109	0,955-1,288	0,175
GB**skoru	0,924	0,829-1,028	0,146

*Hb: Hemoglobin; **GB: Glasgow-Blatchford.

Yatış süresini öngören parametreler için oluşturulan modelde yaş, Hb düzeyi, hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, GBS ve Rockall skoru multivariate regresyon analizi ile incelendi. Hb düzeyinin 6 gün ve üzeri yatış süresini öngörmeye anlamlı olduğu saptandı (OR=0,844; %95 GA=0,731-0,973; $p=0,020$). Yatış süresi için multivariate regresyon analizi Tablo 16’da gösterilmiştir.

İki yüz on beş (%82,1) kişinin transfüzyon gereksinimi oldu ve ortalama 3 (0-29) ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Transfüzyon gereksinimi ile ilişkisi anlamlı bulunan parametreler Tablo 17’de gösterildi.

Tablo 17. Transfüzyon gereksinimi ile ilişkili bulunan parametreler

	Parametre	r	p-değeri
Transfüzyon gereksinimi	SKB* \leq 100 mmHg	0,174	0,005
	Nabız \geq 100 vuru/dk	0,166	0,007
	Hb**	-0,616	<0,001
	PLT***	-0,123	0,047
	INR****	0,245	<0,001
	Üre	0,266	<0,001
	Kreatinin	0,141	0,022
	GFR*****	-0,149	0,016
	Hipertansiyon	0,154	0,012
	Diyabetes mellitus	0,165	0,007
	GİS*****malignite	0,154	0,013
	Komorbid hastalık=0	-0,213	0,001
	Komorbid hastalık \geq 3	0,178	0,004
	Warfarin	0,159	0,010
	Rockall skoru	0,366	<0,001
	Rockall skoru 0-1	-0,226	<0,001
	Rockall skoru 2-4	-0,234	<0,001
	Rockall skoru \geq 5	0,339	<0,001
	GBS*****	0,470	<0,001
	GBS*****0-2	-0,244	<0,001
	GBS***** \geq 3	0,244	<0,001
	Siyah dışkı	-0,170	0,006
	Hematokezya	0,131	0,034
Midede kitle	0,158	0,011	

*SKB: Sistolik kan basıncı; **Hb: Hemoglobin; ***PLT: Platelet; ****INR: International Normalized Ratio; *****GFR: Glomeruler filtrasyon hızı; *****GİS: Gastrointestinal sistem; *****GBS: Glasgow-Blatchford skoru.

Hastaların acil servise başvurusunda SKB \leq 100 mmHg ve nabız \geq 100 vuru/dk olması ile transfüzyon gereksinimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla $r=0,174$ $p=0,005$; $r=0,166$ $p=0,007$).

Hemoglobin, trombosit ve INR ile transfüzyon gereksinimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla $r=-0,616$ $p<0,001$; $r=-0,123$ $p=0,047$; $r=0,245$ $p<0,001$).

Üre, kreatinin ve GFR ile transfüzyon gereksinimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla $r=0,266$ $p<0,001$; $r=0,141$ $p=0,022$; $r=-0,140$ $p=0,016$).

Hipertansiyon, diyabetes mellitus ve GİS malignitesi ile transfüzyon gereksinimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla $p=0,012$; $p=0,007$; $p=0,013$).

Komorbid hastalığı olanlarda transfüzyon gereksinimi anlamlı olarak daha çok bulundu ($p=0,001$). Ek olarak, komorbid hastalık sayısı üç ve üzerinde olan hastaların transfüzyon gereksinimi anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,004$).

Warfarin kullanan hastaların transfüzyon gereksinimi anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,010$).

Rockall skoru ile transfüzyon gereksinimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,366$ $p<0,001$). Rockall skoru ≥ 5 olması ile transfüzyon gereksiniminin daha da fazla olduğu saptandı ($p<0,001$).

Glasgow-Blatchford skoru ile transfüzyon gereksinimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,470$ $p <0,001$). GBS ≥ 3 olması ile transfüzyon gereksiniminin daha da fazla olduğu saptandı ($p <0,001$).

Siyah dışkılama şikayeti ile başvuruların transfüzyon gereksiniminin daha az olduğu bulundu ($p=0,006$). Fizik muayenede hematokezya bulunması ile transfüzyon gereksinimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p=0,034$).

Üst GİS endoskopisinde midede kitle saptanan hastalarda transfüzyon gereksinimi anlamlı olarak daha çok bulundu ($p=0,011$).

Tablo 18. Eritrosit süspansiyonu replasmanı ≥ 3 ünite için multivariate regresyon analizi

Parametre	OR	%95 GA	p-değeri
Hb*	0,535	0,439-0,653	<0,001
CRP**	1,064	0,968-1,170	0,196
GİS***malignite	2,032	0,563-7,332	0,279
Rockall skoru	1,180	0,982-1,417	0,077
GB****skoru	1,015	0,885-1,165	0,827

*Hb: Hemoglobin; **CRP: C-reaktif protein; ***GİS: Gastrointestinal sistem; ****GB: Glasgow-Blatchford.

Transfüzyon miktarını öngören parametreler için oluşturulan modelde Hb düzeyi, CRP, GİS malignitesi, GBS ve Rockall skoru multivariate regresyon analizi ile incelendi. Hb düzeyinin; 3 ve üzerindeki tranfüzyon miktarını öngörmeye anlamlı olduğu saptandı (OR=0,535; %95 GA=0,439-0,653; $p<0,001$). Transfüzyon miktarı için multivariate regresyon analizi Tablo 18’de gösterilmiştir.

On dört (%5,3) hastanın YBÜ ihtiyacı oldu. YBÜ ihtiyacı ile ilişkisi anlamlı bulunan parametreler Tablo 19’da gösterildi.

Tablo 19. Yoğun bakım ünitesi yatışı ile ilişkili parametreler

	Parametre	r	p-değeri
YBÜ* yatışı	PLT**	-0,151	0,014
	CRP***	0,150	0,015
	Rockall skoru	0,140	0,023
	Rockall skoru 2-4	-0,172	0,005
	Rockall skoru \geq 5	0,197	0,001
	GBS****	0,150	0,015
	Duodenumda ülser	0,278	0,025

*YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; **PLT: Platelet; ***CRP: C-reaktif protein; ****GBS: Glasgow-Blatchford skoru.

Trombosit ve CRP ile YBÜ yatışı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla $r=-0,151$ $p=0,014$; $r=0,150$ $p=0,015$).

Rockall skoru ile YBÜ yatışı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,140$ $p=0,023$). Rockall skoru \geq 5 olması ile YBÜ yatışının daha da fazla olduğu saptandı ($p=0,001$).

Glasgow-Blatchford ile YBÜ yatışı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,150$ $p=0,015$).

Üst GİS endoskopisinde duodenumda ülser saptanan hastaların YBÜ yatışı ile ilişkisi anlamlı bulundu ($p=0,025$).

Tablo 20. Yoğun bakım ünitesi yatışı için multivariate regresyon analizi

Parametre	OR	%95 GA	p-değeri
Duodenumda ülser	5,347	1,562-18,311	0,008
CRP*	1,145	1,026-1,276	0,015
Rockall skoru	1,132	0,840-1,526	0,416
GB**skoru	1,298	1,019-1,653	0,035

*CRP: C-reaktif protein; **GB: Glasgow-Blatchford.

Yoğun bakım ünitesine yatışını öngören parametreler için oluşturulan modelde duodenumda ülser, CRP, GBS ve Rockall skoru multivariate regresyon analizi ile incelendi. Duodenumda ülser (OR=5,347; %95 GA=1,562-18,311; $p=0,008$), CRP (OR=1,145; %95 GA=1,026-1,276; $p=0,015$), GB skoru (OR=1,298; %95 GA=1,019-1,653; $p=0,035$) YBÜ yatışını öngörmeye anlamlı saptandı. YBÜ yatışı için multivariate regresyon analizi Tablo 20'de gösterilmiştir.

Yirmi dokuz (% 11,1) hasta yeniden kanama geçirdi. Yeniden kanama ile ilişkisi anlamlı bulunan parametreler Tablo 21'de gösterildi.

Tablo 21. Yeniden kanama ile ilişkili bulunan parametreler

	Parametre	r	p-değeri
Yeniden kanama	GİS*malignite	0,147	0,017
	Rockall skoru	0,186	0,002
	Rockall skoru 2-4	-0,153	0,013
	Rockall skoru \geq 5	0,194	0,002
	Odağı olmayanlar	-0,123	0,046

*GİS: Gastrointestinal sistem.

Üst GİS endoskopisinde GİS malignitesi saptanan hastaların yeniden kanama ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,017$).

Rockall skoru ile yeniden kanama arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,186$ $p=0,002$). Rockall skoru \geq 5 olması ile yeniden kanamanın daha da fazla olduğu saptandı ($p=0,002$).

Üst GİS endoskopisinde kanama odağı bulunamayan hastalar istatistiksel olarak anlamlı şekilde yeniden kanama yaşadı ($p=0,046$).

Tablo 22. Yeniden kanama için multivariate regresyon analizi

Parametre	OR	%95 GA	p-değeri
SKB* \leq 100 mmHg	0,521	0,212-1,276	0,153
GİS**malignite	0,660	0,222-1,965	0,456
Rockall skoru	0,880	0,714-1,085	0,233
Kanlı-siyah kusma	0,496	0,219-1,123	0,093
Odak bulunmaması	4,292	0,550-33,514	0,165

*SKB: Sistolik kan basıncı; **GİS: Gastrointestinal sistem.

Yeniden kanamayı öngören parametreler için oluşturulan modelde SKB \leq 100 mmHg, GİS malignitesi, kanlı-siyah kusma, odak bulunamaması ve Rockall skoru multivariate regresyon analizi ile incelendi. Yeniden kanamayı öngörmede anlamlı parametre saptanmadı. Yapılan multivariate regresyon analizi Tablo 22’de gösterilmiştir.

Yedi (%2,7) hastaya cerrahi müdahale gerekti. Cerrahi müdahale ile ilişkisi anlamlı bulunan parametreler Tablo 23’te gösterildi.

Tablo 23. Cerrahi müdahale ile ilişkili parametreler

	Parametre	r	p-değeri
Cerrahi	CRP*	0,146	0,018
	Rockall skoru \geq 5	0,138	0,026
	Duodenumda kitle	0,257	<0,001

*CRP: C-reaktif protein.

C-reaktif protein değeri ile cerrahi müdahale arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,146$ $p=0,018$).

Rockall skoru ≥ 5 olması ile cerrahi müdahale ihtiyacının daha da fazla olduğu saptandı ($p=0,026$).

Duodenumda kitle ile cerrahi müdahale arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,001$).

Tablo 24. Cerrahi için multivariate regresyon analizi

Parametre	OR	%95 GA	p-değeri
Yaş	1,009	0,964-1,056	0,710
SKB* ≤ 100 mmHg	3,481	0,713-17,002	0,123
CRP**	1,188	1,038-1,360	0,012
Hipertansiyon	0,100	0,010-0,996	0,050

*SKB: Sistolik kan basıncı; **CRP: C-reaktif protein.

Cerrahi müdahaleyi öngören parametreler için oluşturulan modelde yaş, SKB ≤ 100 mmHg, CRP ve hipertansiyon multivariate regresyon analizi ile incelendi. CRP (OR=1,188; %95 GA=1,038-1,360; $p=0,012$) ve hipertansiyon (OR=1,100; %95 GA=1,010-0,996; $p=0,050$) cerrahiye öngörmede anlamlı saptandı. Yapılan multivariate regresyon analizi Tablo 24'de gösterilmiştir.

Antiplatelet ilaç kullananlar ile antikoagülan ilaç kullanan hastalar belirlediğimiz morbidite parametreleri açısından kıyaslandığında; sadece antikoagülan kullanan hastaların yatış süresi anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur ($p=0,037$) (Tablo 25).

Tablo 25. Antitrombotik ilaç gruplarının morbidite açısından kıyaslanması

	Sadece antiplatelet kullananlar (n=82)	Sadece antikoagülan kullananlar (n=40)	p-değeri
Yatış süresi (gün)	6 (1-19)	7,5 (1-49)	0,037
Transfüzyon ihtiyacı (ünite)	3 (0-18)	3 (0-18)	0,182
Yeniden kanama (%n)	7 (%8,5)	3 (%7,5)	0,845
Cerrahi ihtiyacı (%n)	2 (%2,4)	1 (%2,5)	0,984
YBÜ* ihtiyacı (%n)	3 (%3,7)	4 (%10)	0,157

*YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

Warfarin kullananlar ile direk oral antikoagülan ilaçlardan herhangi birini kullanan hastalar belirlediğimiz morbidite parametreleri açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir parametre saptanmamıştır (Tablo 26).

Tablo 26. Antikoagülan ilaç gruplarının morbidite açısından kıyaslanması

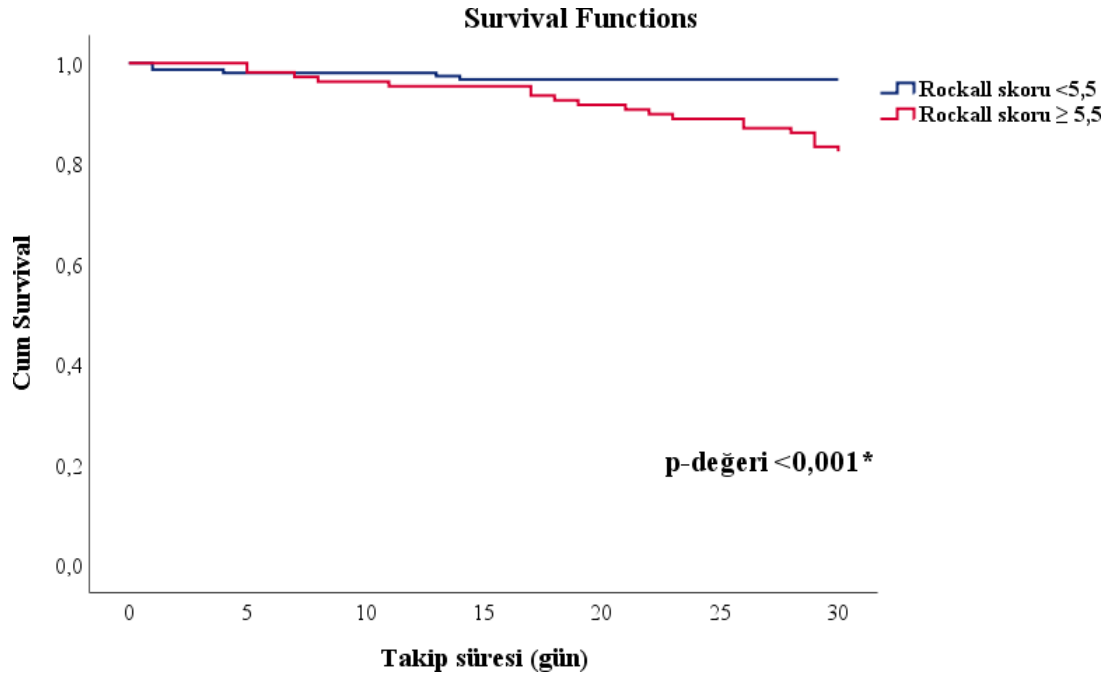
	Sadece warfarin kullananlar (n=15)	Sadece DOAK* kullananlar (n=21)	p-değeri
Yatış süresi (gün)	8 (1-19)	7 (1-19)	0,568
Transfüzyon ihtiyacı (ünite)	4 (0-12)	3 (0-11)	0,294
Yeniden kanama (%n)	0 (%0)	1 (%4,8)	0,391
Cerrahi ihtiyacı (%n)	0 (%0)	1(%4,8)	0,391
YBÜ** ihtiyacı (%n)	1 (%6,7)	2 (%9,5)	0,760

*DOAK: Direk oral antikoagülan; **YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

MORTALİTE

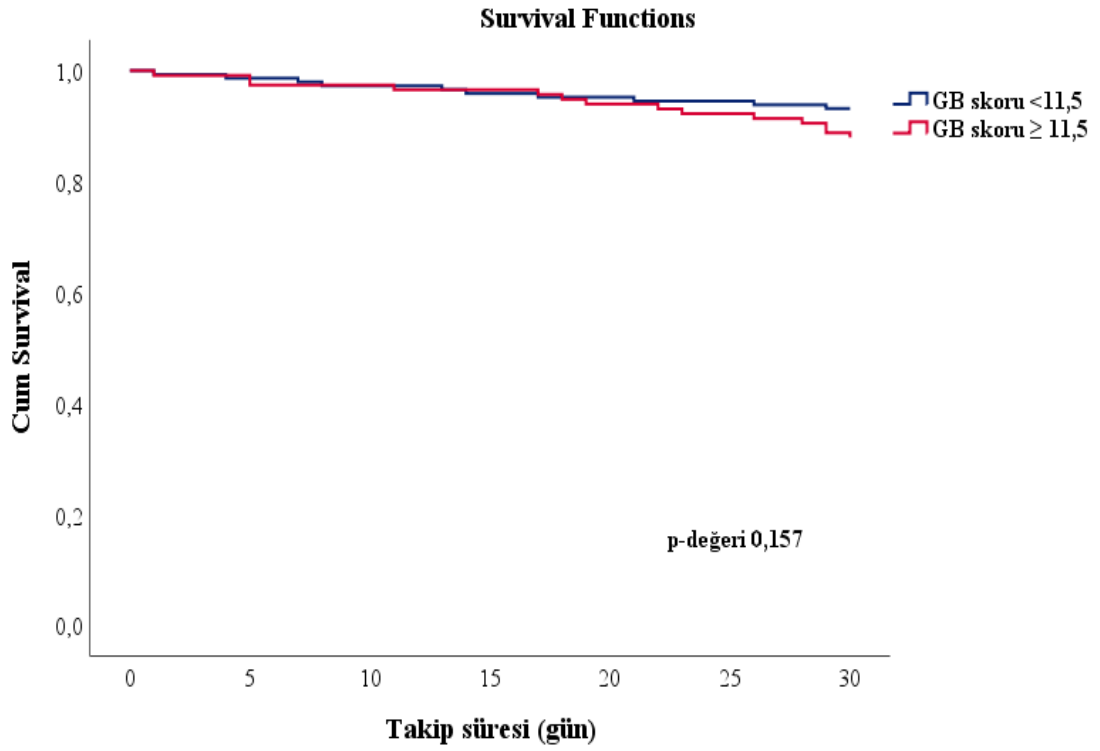
Hastaneye yatırıldıktan ilk 48 saat içinde ölen hastaların ölüm nedeni GİS kanaması kabul edildi. GİS kanaması nedeniyle ölen hasta sayısı 6 (%2,3); 30 gün içinde ölen hasta sayısı 24 (%9,2) saptandı.

Şekil 4'te ROC eğrisinden elde edilen cut-off değerine göre Rockall skoru 5,5'ten küçük ve Rockall skoru 5,5'e eşit ve büyük olan gruplarda 30 günlük mortaliteyi değerlendirmek amacıyla yapılan Kaplan-Meier analizinde; Rockall skoru 5,5'ten küçük olan grupta sağkalım $29,2 \pm 0,3$ (%95 GA=28,6-29,9) gün, Rockall skoru 5,5'e eşit ve büyük olan grupta sağkalım $28,2 \pm 0,5$ (%95 GA=27,1-29,2) gün olup istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir (log-rank $p<0,001$).



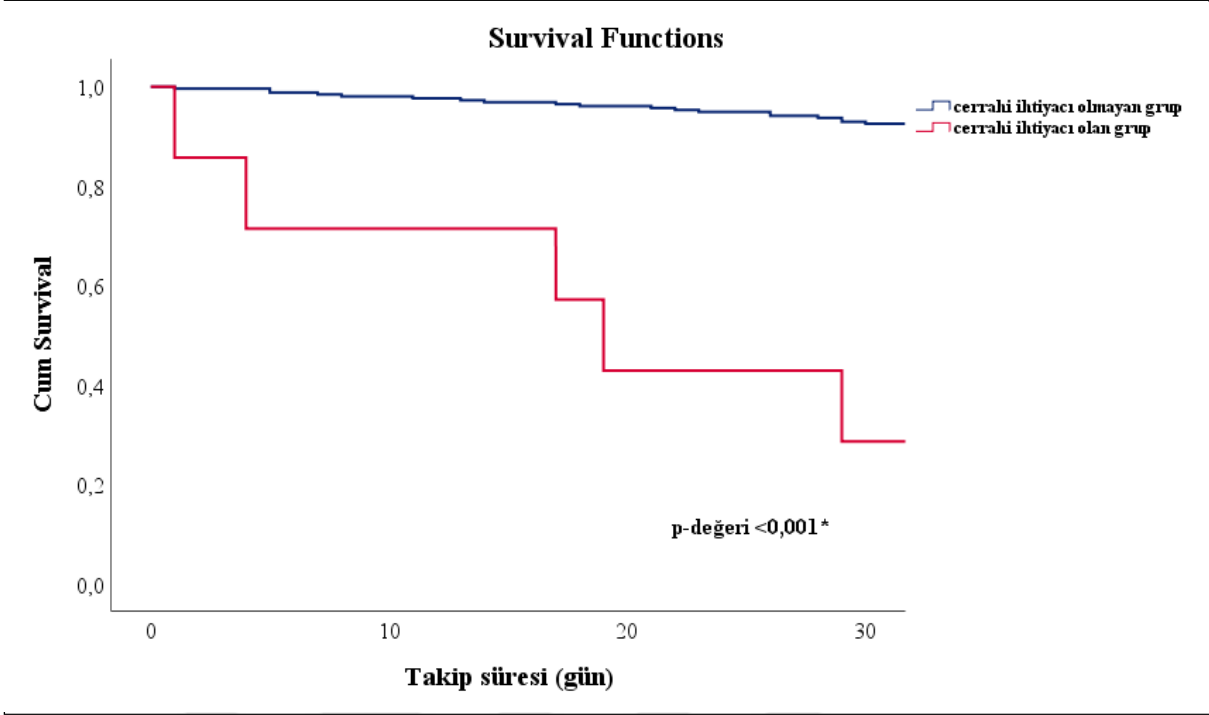
Şekil 4. Rockall skoruna göre 30 günlük mortalite

Şekil 5'te ROC eğrisinden elde edilen cut-off değerine göre GB skoru 11,5'ten küçük ve GB skoru 11,5'e eşit ve büyük olan gruplarda 30 günlük mortaliteyi değerlendirmek amacıyla yapılan Kaplan-Meier analizinde; GB skoru 11,5'ten küçük olan grupta sağkalım $28,9 \pm 0,4$ (%95 GA=28,1-29,7) gün, GB skoru 11,5'e eşit ve büyük olan grupta sağkalım $28,7 \pm 0,5$ (%95 GA=27,7-29,6) gün olup istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (log-rank $p=0,157$).



Şekil 5. Glasgow-Blatchford skoruna göre 30 günlük mortalite

Şekil 6'da tedaviye göre 30 günlük sağkalım değerlendirildiğinde cerrahi ihtiyacı olan grupta sağkalım $18,6 \pm 4,3$ (%95 GA=10,2-26,9) gün, cerrahi ihtiyacı olmayan grupta sağkalım $29,1 \pm 0,3$ (%95 GA=28,6-29,6) gün olup istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir (log rank $p<0,001$).



Şekil 6. Tedaviye göre 30 günlük sağkalım eğrisi

Tablo 27. 30 günlük mortalite Cox regresyon analizi

	Parametre	HR	%95 Güven aralığı	p-değeri
30 günlük mortalite	Yaş	1,029	0,989-1,070	0,156
	CRP*	1,158	1,073-1,251	<0,001
	AF**	2,275	0,806-6,416	0,120
	GİS***dışı malignite	2,749	0,967-7,814	0,058
	Rockall skoru	1,298	1,034-1,629	0,025

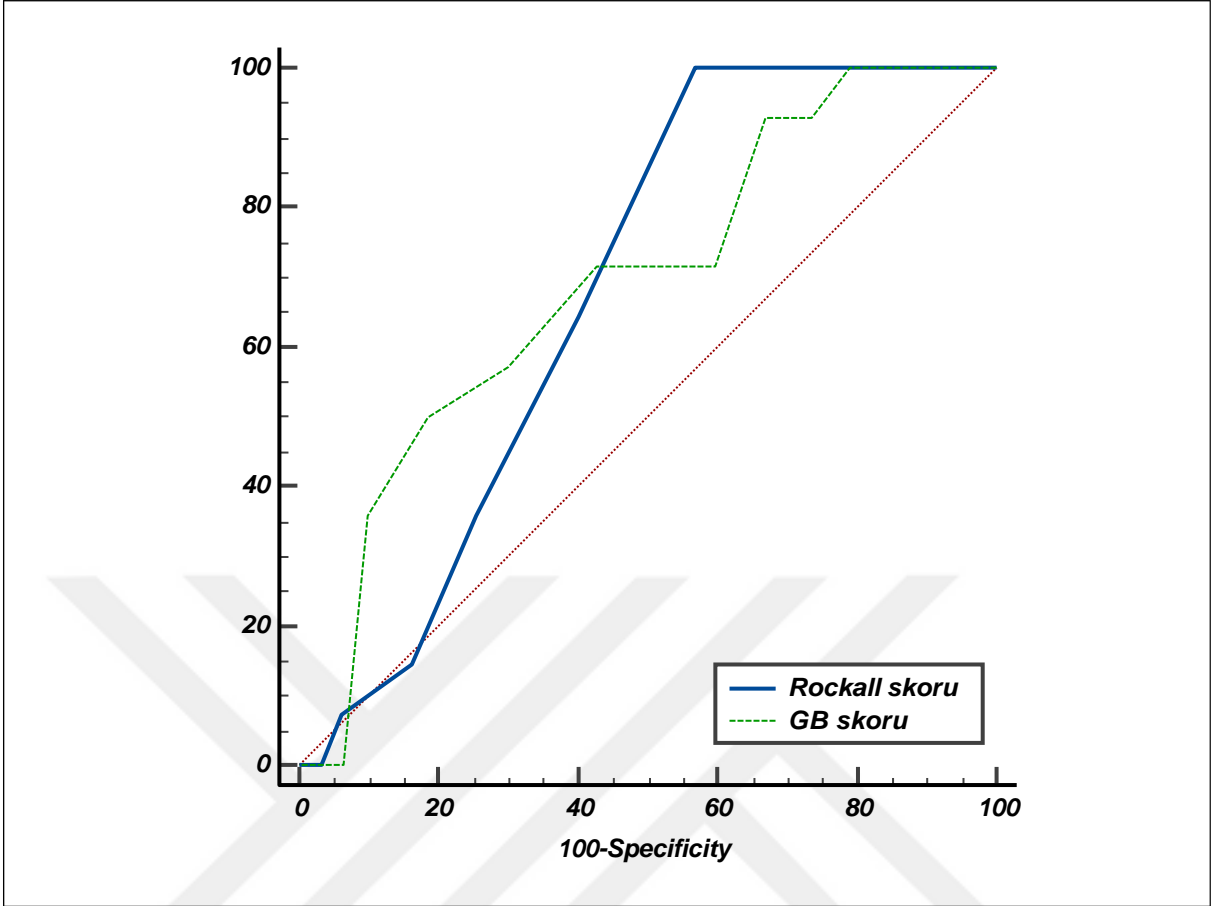
*CRP: C-reaktif protein; **AF: Atriyal fibrilasyon; ***GİS: Gastrointestinal sistem.

Otuz günlük mortaliteye etki eden parametrelerin değerlendirildiği Cox regresyon analizinde hastaların CRP düzeyinin yüksek olması (HR=1,158; %95 GA=1,073-1,251; $p<0,001$) ve Rockall skoru (HR=1,298; %95 GA=1,034-1,629; $p=0,025$) mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan analiz Tablo 27’te gösterilmiştir.

Rockall skorunun 5,5 ve üzerinde olması %64,3 sensitivite, %60,1 spesifite ile YBÜ’ye yatışı öngörmektedir (AUC=0,678; %95 GA=0,587-0,769; $p=0,025$).

Glasgow-Blatchford skorunun 11,5 ve üzerinde olması %71,4 sensitivite ve % 57,3 spesifite ile YBÜ’ye yatışı öngörmektedir (AUC=0,692; %95 GA=0,557-0,826; $p=0,016$).

Şekil 7’de YBÜ’ye yatış için Rockall ve GB skorlarının ROC analizi gösterildi.

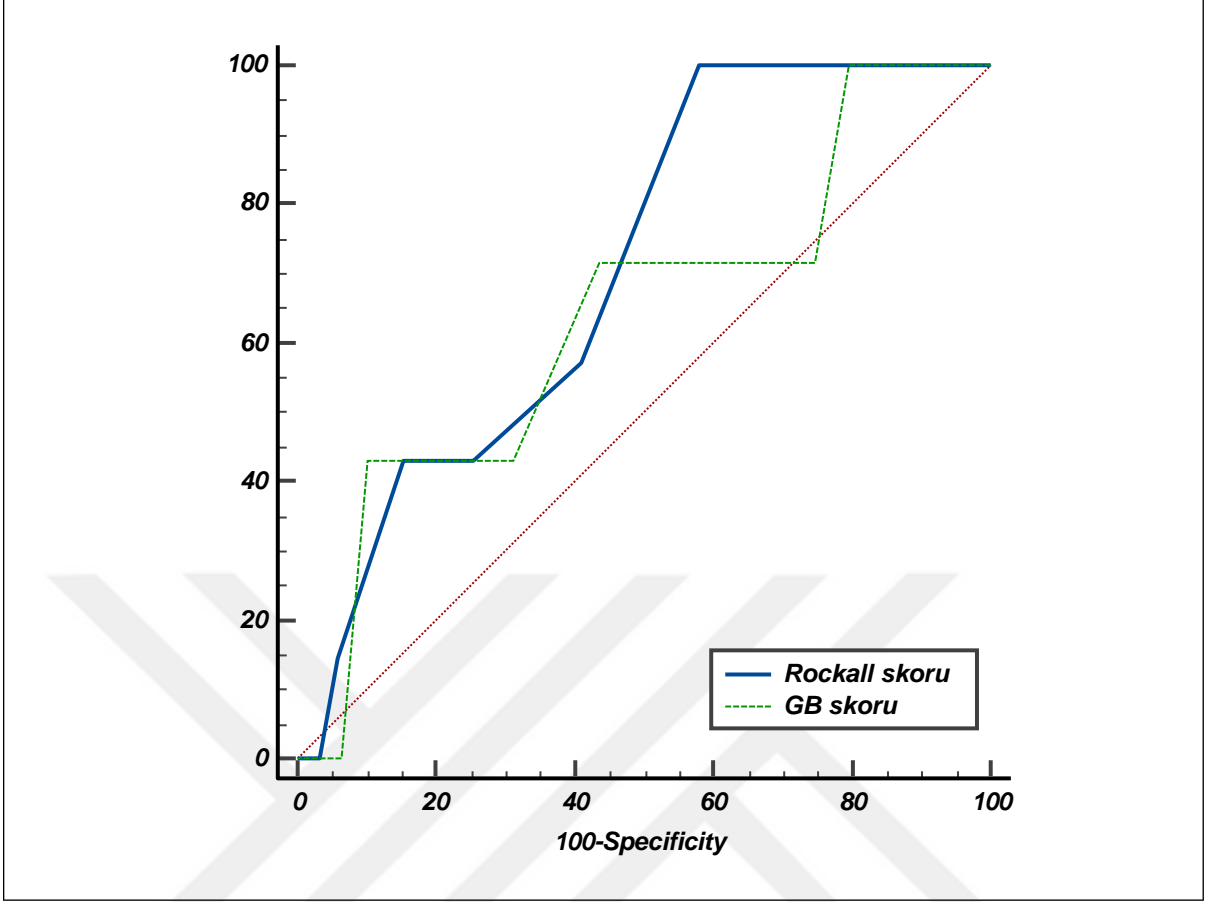


Şekil 7. Yoğun bakım ünitesine yatış için Rockall ve Glasgow-Blatchford skorlarının ROC analizi

Rockall skoru cerrahiye öngörmede anlamlı bulunmadı (AUC=0,704; %95 GA=0,554-0,854; $p=0,065$).

Glasgow-Blatchford skorunu cerrahiye öngörmede anlamlı bulunmadı (AUC=0,638; %95 GA=0,423-0,853; $p=0,213$).

Şekil 8’de cerrahi için Rockall ve GB skorlarının ROC analizi gösterildi.

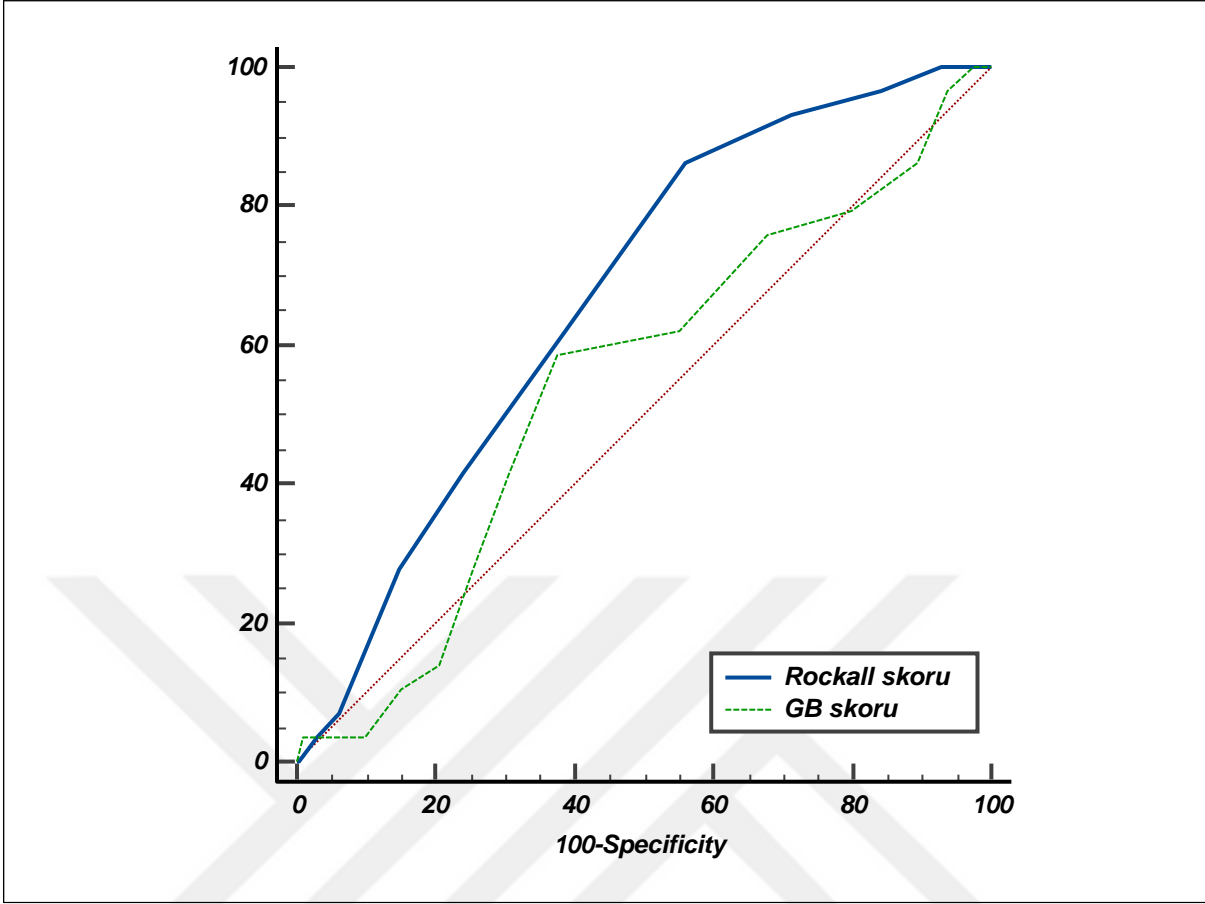


Şekil 8. Cerrahi için Rockall ve Glasgow-Blatchford skorlarının ROC analizi

Rockall skorunun 5,5 ve üzerinde olması %62,1 sensitivite, %61,4 spesifite ile yeniden kanamayı öngörmektedir (AUC=0,670; %95 GA=0,579-0,761; $p=0,003$).

Glasgow-Blatchford skoru yeniden kanamayı öngörmeye anlamlı bulunmadı (AUC=0,455; %95 GA=0,346-0,565; $p=0,433$).

Şekil 9’da yeniden kanama için Rockall ve GB skorlarının ROC analizi gösterildi.



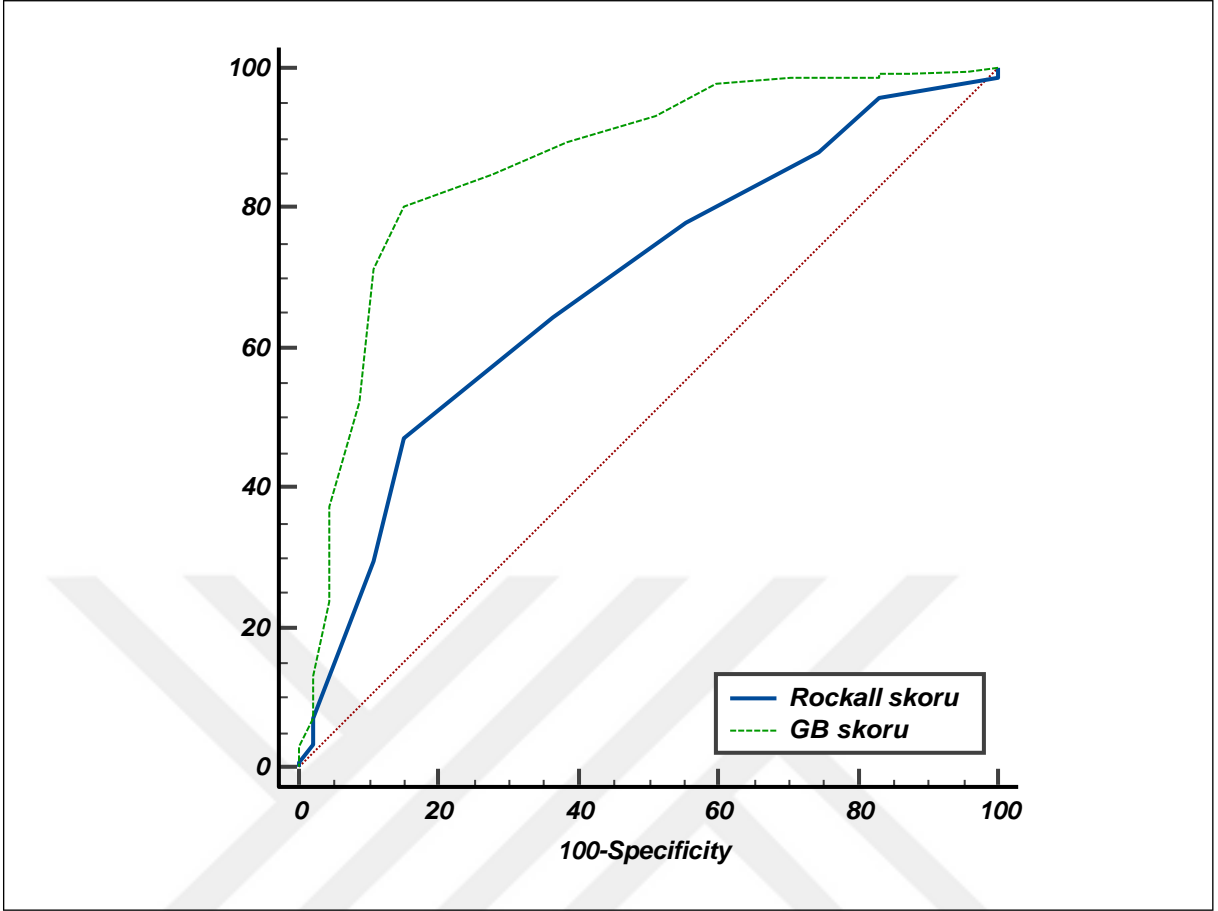
Şekil 9. Yeniden kanama için Rockall ve Glasgow-Blatchford skorlarının ROC analizi

Rockall skorunun 4,5 ve üzeri olması %64,2 sensitivite ve %63,8 spesifite ile transfüzyon gereksinimini öngörmektedir (AUC=0,688; %95 GA=0,608-0,769; $p<0,001$).

Glasgow-Blatchford skorunun 8,5 ve üzeri olması %84,7 sensitivite ve %72,3 spesifite ile transfüzyon gereksinimini öngörmektedir (AUC=0,864; %95 GA=0,801-0,926; $p<0,001$).

Transfüzyon gereksinimini öngörmeye GBS daha başarılı bulundu.

Şekil 10'da transfüzyon gereksinimi için Rockall ve GB skorlarının ROC analizi gösterildi

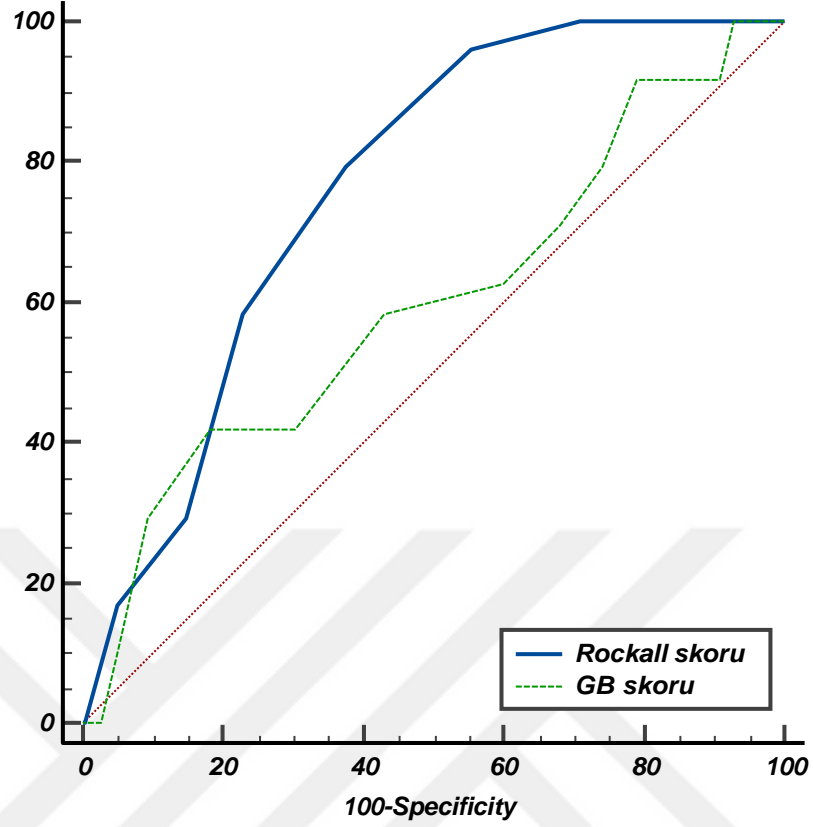


Şekil 10. Transfüzyon gereksinimi için Rockall ve Glasgow-Blatchford skorlarının ROC analizi

Rockall skorunun 5,5 ve üzerinde olması %79,2 sensitivite, %62,6 spesifite ile 30 günlük mortaliteyi öngörmektedir (AUC=0,762; %95 GA=0,686-0,839; $p<0,001$).

Glasgow-Blatchford skoru 30 günlük mortaliteyi öngörmeye anlamlı bulunmadı (AUC=0,599; %95 GA=0,470-0,727; $p=0,111$).

Şekil 11’de 30 günlük mortali için Rockall ve GB skorlarının ROC analizi gösterildi.

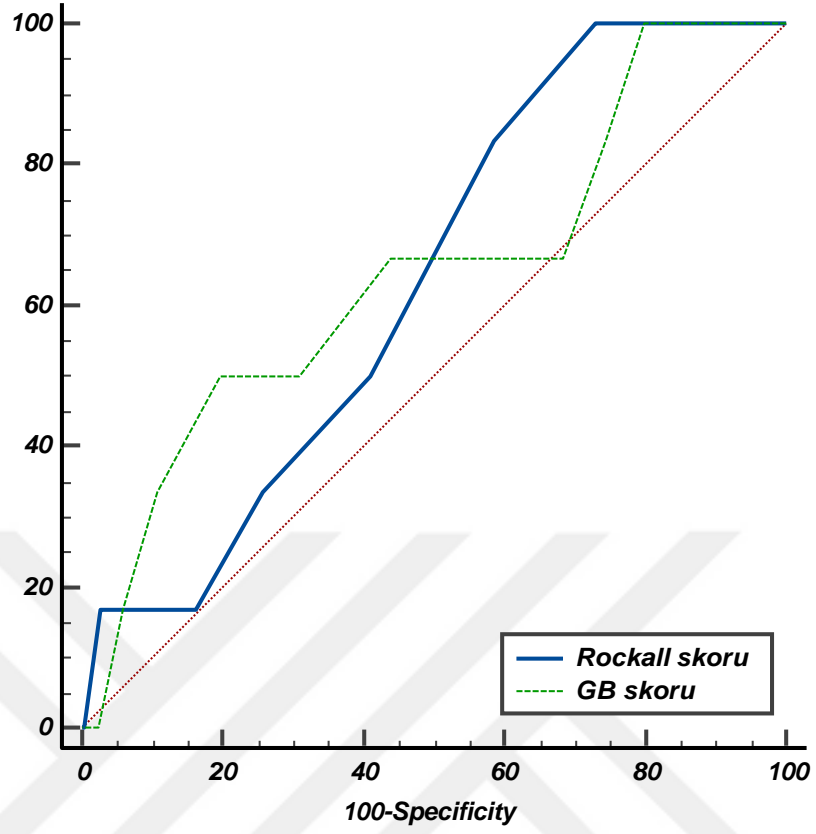


Şekil 11. 30 günlük mortalite için Rockall ve Glasgow-Blatchford skorlarının ROC analizi

Rockall skoru GİS kanamasına bağlı mortaliteyi öngörmeye anlamlı bulunmadı (AUC=0,631; %95 GA=0,454-0,809; $p=0,272$).

Glasgow-Blatchford skoru GİS kanamasına bağlı mortaliteyi öngörmeye anlamlı bulunmadı (AUC=0,645; %95 GA=0,408-0,883; $p=0,224$).

Şekil 12’de GİS kanamasına bağlı mortalite için Rockall ve GB skorlarının ROC analizi gösterildi.



Şekil 12. GİS kanamasına bağlı mortalite için Rockall ve Glasgow-Blatchford skorlarının ROC analizi

TARTIŞMA

Çalışmamızda demografik verilere bakıldığında hastaların 188 (%71,8)'inin erkek, 74 (%28,2)'ünün kadın olduğu görülmüştür. Ateş ve ark.'nın (196) yaptığı çalışmada hastaların %77'si erkek; Robertson ve ark.'nın (197) yaptığı çalışmada %66'sı erkek bulunmuştur. Hastalarımızın yaşı 18-99 arasında değişmektedir. Yaş ortalaması 67 olup kadın cinsiyetin yaş ortalaması $70,89 \pm 18,6$; erkek cinsiyetin $61,76 \pm 17,6$ 'dır. Yine Ateş ve ark.'nın (196) yaptığı çalışmada hastaların yaş ortalaması $58,4 \pm 18,8$; kadın cinsiyetin $63,5 \pm 18,4$, erkek cinsiyetin $56,9 \pm 18,6$ ve Robertson ve ark.'nın (197) yaptığı çalışmada hastaların yaş ortalaması 71 (15-93) olarak bulunmuştur. Literatüre bakıldığında sağlık kurumlarına başvuran akut üst GİS kanaması olgularının erkeklerde kadınlardan daha çok ve ortalama yaştan daha düşük olduğu rapor edilmiştir; çalışmamızdaki olgularımız da benzer özellikleri göstermektedir.

Acil servisimize kanlı-kahverengi kusma, kanlı-siyah dışkılama, bayılma, bayılma hissi, halsizlik gibi şikayetlerle gelen hastaların GİS kanamasına yönelik yapılan fizik muayenelerinde %42,4 oranla melena tespit edilmiştir. Melena ve hematemez %29,4, hematemez %23,7, hematokezya %4,6 oranında bulunmuştur. Jeon ve ark.'nın (198) çalışmasında en sık başvuru şikayetinin melena (52,1%); hematemez (30,4%) ve hematokezya (6,6%) olduğu görülmüştür. Okutur ve ark.'nın (199) çalışmasına göre hastaların %45,2'si melena, %37,8'i melena ve hematemez, %17'si hematemez ile başvurmuş olup çalışmamızla benzerdir.

Çalışmamızda yer alan olguların başvuru anındaki ortalama SKB'si 115 (60-180) mmHg'dir. $SKB \leq 100$ mmHg olan hasta sayısı 62 (%23,7), ortalama nabız 95 (56-145) vuru/dk saptanmıştır. Park ve ark.'nın (200) çalışmasında ortalama SKB $114,0 \pm 23,4$, $SKB \leq 100$ mmHg

olan hastaların oranı 23,8% ve ortalama nabız $92,8 \pm 18,7$ vuru/dk bulunmuştur. Olgularımızda ortalama Hb $8,4 (3,6-16,1)$ g/dl, PLT $228 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($11-953 \times 10^3/\mu\text{l}$), lökosit $10,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($2,5-44,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), üre $85 (14-304)$ mg/dl, CRP $0,65 (0,06-20,3)$ mg/dl tespit edilmiştir. Yine Park ve ark.'nın (200) çalışmasında ortalama Hb $9,1 \pm 3,5$ g/dl, lökosit $10,5 \pm 16,2 \times 10^3/\text{mm}^3$, BUN (blood urea nitrogen) $40,3 \pm 29,5$ mg/dl, CRP $0,57 (0,02-34,1)$ mg/dl ve Okutur ve ark.'nın (199) çalışmasında ortalama Hb $9,5 \pm 2,7$ g/dl, PLT $265,9 \pm 139,0 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak saptanmıştır. Sonuç olarak saptadığımız vital bulgular ve laboratuvar değerleri literatürle benzer olmakla birlikte; ortalama üre değerinin daha yüksek saptanması, başvuru anındaki ortalama Hb değerinin daha düşük olmasına bağlanabilir.

Literatür incelendiğinde en sık görülen komorbiditeler açısından farklılıklar mevcuttur. Falcão ve ark.'nın (201) yaptığı çalışmada hastaların %24,7'sinin konjestif kalp yetmezliği, %24,1'inin diyabetes mellitusu, %13,8'inin iskemik kalp hastalığı, %12,8'nin kronik karaciğer hastalığı mevcuttur. Kim ve ark.'nın (202) çalışmasında ise hipertansiyon %50,1, diyabetes mellitus %27,7, serebrovasküler hastalık %17,2, yaygın malignite %9,6, kronik karaciğer hastalığı %7,4 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda en sık komorbiditenin 138 (%52,7) hastayla hipertansiyon olduğu görülmüştür. Bunu %24,4 oranla koroner arter hastalığı, %21,8 oranla diyabetes mellitus, %19,8 oranla kronik böbrek hastalığı takip etmektedir. Hastaların %27,5'i daha önceden GİS kanaması geçirmiştir. Bor ve ark.'nın (203) yaptığı çalışmada %34,3 hastanın GİS kanama öyküsü olup çalışmamızla uyumlu bulunmuştur.

Üst GİS kanaması ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde antitrombotik ilaç, NSAİİ, aspirin kullanımının etiyolojideki önemli yeri görülmektedir. Falcão ve ark.'nın (201) çalışmasında tek antiplatelet ilaç %27,4, ikili antiplatelet ilaç %5,2, aspirin %23, klopidogrel %3,8, warfarin %6,9, heparin %1,5, NSAİİ kullanan %13 oranında hasta saptanmıştır. Mokhtare ve ark.'nın (152) çalışmasında antiplatelet kullanan hastaların oranı %50,5, antikoagülan kullanan hastaların %5,5 olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da en çok kullanılan ilaç grubu %51,1 oranla antitrombotiklerdir. Hastaların %31,2'si antiplatelet ilaç, %15,2'si antikoagülan ilaç, %4,6'sı her iki grubu da kullanmaktadır. Aspirin kullanımı %26,7, NSAİİ %24,8, klopidogrel %16,4, warfarin %8, enoksaparin %2,3 oranında bulunmuştur.

Çalışmamızdaki tüm hastalara üst GİS endoskopisi yapılmıştır. Varis kanaması tespit edilen olgular ve verileri çalışmadan dışlanmıştır. Kırk üç (%16,3) hastada üst GİS endoskopisinde kanama odağı bulunamamıştır. Hastaların %55,8'inde peptik ülser (%36,3'ünde duodenal ülser, %19,5'inde mide ülseri), %10,4'ünde özofajit, %7,6'sında kitle, %6,9'unda mide/duodenum erozyonu, %4,2'sinde Mallory Weiss yırtığı, %3,1'inde damarsal

yapı saptanmıştır. Hastaların %60,3'üne *H.pylori* için hızlı üreaz testi yapılmıştır ve bunların %52,3'ü pozitif saptanmıştır. Gastrik ve duodenal ülser için Forrest sınıflaması yapılmış olup; Forrest 1a %0,7, 1b %7,6, 2a %5, 2b %3,8, 2c %0,7 ve Forrest 3 %37 oranında görülmüştür. Lakatos ve ark.'nın (7) yaptığı çalışmada hastaların %45,7'sinde (%23,8 gastrik ülser, %21,9 duodenal ülser) peptik ülser, %12,8'inde özofajit, %11,3'ünde eroziv gastrit, %9,4'ünde Mallory Weiss yırtığı, %4,7'sinde malignite saptanmıştır. Hastaların %33,7'sine *H.pylori* için test yapılmış ve bunların %30,6'sında pozitiflik saptanmıştır. Peptik ülser saptanan hastalar için Forrest 1a-1b, 2a-b-c, 3 sınıflaması yapılarak oranlarının sırasıyla 7.1%, 17.6%, 15.7%, 13.0%, 13.6% ve 33% olduğu görülmüştür. Park ve ark.'nın (200) çalışmasında hastaların %6,1'inin endoskopisi normal bulunmuş olup %61'inde peptik ülser, %11,1'inde malignite, %8,4'ünde Mallory Weiss yırtığı saptanmıştır. Ryan ve ark.'nın (195) yaptığı çalışmada hastaların %11'inin endoskopisi normal bulunmuş olup %33,5'inde duodenal ve gastrik ülser, %19,7 varis kanaması, %7,8'inde Mallory Weiss yırtığı, %6,5'inde kanser, %5,2'sinde eroziv hastalık, %3,9'unda özofajit, %7,2'sinde damarsal yapı (%3,9 dieulafoy, %3,2 anjiyoektazi) saptanmıştır. Çalışmamızda olduğu gibi literatüre bakıldığında da üst GİS kanamasının en sık nedeninin peptik ülser hastalığı olduğu görülmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların hastanede yatış süresinin ortalama $6,96 \pm 5,1$ (1-49) gün olduğu saptanmıştır. Olguların %11,1'i yeniden kanamıştır. Hastaların %22,1'inin endoskopik tedavi, %82'sinin transfüzyon, %5,3'ünün YBÜ, %2,7'sinin cerrahi müdahale gereksinimi olmuştur. İlk 30 gün için mortalite %9,2'dir. Rockall skoru 0-1 olanların endoskopik tedavi ihtiyacı, YBÜ ve cerrahi müdahale gereksinimi, yeniden kanaması olmamıştır ve 30 gün içinde mortalite saptanmamıştır. GBS 0-2 olan hiçbir hastanın YBÜ ve cerrahi gereksinimi olmamıştır ve 30 gün içinde mortalite saptanmamıştır. Mortaliteyi ve yeniden kanamayı öngörmeye ilişkin GBS ve Rockall skorunu kıyasladığımız ROC analizinde; Rockall skoru 30 günlük mortaliteyi ve yeniden kanamayı öngörmeye başarılı bulunmuş olup GBS başarılı bulunmamıştır. Transfüzyon gereksinimini öngörmeye ilişkin GBS ve Rockall skorunu kıyasladığımız ROC analizinde; GBS transfüzyon gereksinimini öngörmeye Rockall skoruna göre daha başarılı bulunmuştur. Cerrahi gereksinimini öngörmeye ilişkin GBS ve Rockall skorunu kıyasladığımız ROC analizinde her iki skor da cerrahi gereksinimini öngörmeye başarılı bulunmamıştır. YBÜ gereksinimini öngörmeye ilişkin GBS ve Rockall skorunu kıyasladığımız ROC analizinde; GBS ve Rockall skoru YBÜ ihtiyacını öngörmüş olup birbirlerine belirgin üstünlükleri saptanmamıştır. Maia ve ark.'nın (204) çalışmasında hastaların yatış süresi ortalama $11,3 \pm 14,08$ gün saptanmıştır; %8,4'ü yeniden kanamıştır. Hastaların

%36,3'ünün endoskopik tedavi, %51,7'sinin transfüzyon, %5,7'sinin cerrahi gereksinimi olmuştur. Hastane yatışı süresince hastaların %5,9'u ölmüştür. Yapılan ROC analizlerinde Rockall skoru mortaliteyi ve yeniden kanamayı öngörmeye başarılı bulunmuş olup GBS başarılı bulunmamıştır. Transfüzyon gereksinimini öngörmeye GBS daha başarılı bulunmuştur. YBÜ ve cerrahi gereksinimini öngörmeye iki skor da başarılı bulunmamıştır. Rockall skoru 0-1 olanlarda yeniden kanama, ölüm, endoskopik tedavi ve cerrahi gereksinimi olmamıştır. GBS 0-3 olanlarda yeniden kanama, ölüm yaşanmamış; endoskopik tedavi, cerrahi müdahale ve transfüzyon gereksinimi olmamıştır. Park ve ark.'nın (205) yaptığı çalışmada hastaların %75,7'sinin transfüzyon, %40'ının endoskopik tedavi gereksinimi olmuş; %2,5'i yeniden kanamıştır. Otuz gün içinde hastaların %3,4'ü ölmüştür. Yapılan ROC analizlerinde Rockall skoru mortaliteyi öngörmeye başarılı bulunmuş olup GBS başarılı bulunmamıştır. Rockall ve GBS yeniden kanamayı öngörmeye benzer ölçüde başarılı bulunmuştur. Transfüzyon gereksinimini öngörmeye GBS daha başarılı bulunmuştur.

Üst GİS kanaması ile başvuran hastaların yarısından çoğunda etiolojinin peptik ülser olması, peptik ülser risk faktörlerinin yok edilmesi açısından uyarıcı olmalıdır. *H.pylori* enfeksiyonu, NSAİİ ve aspirin kullanımı, sigara kullanımı peptik ülserin patofizyolojisinde yeri gösterilmiş faktörlerdir. Çalışmamızda ve literatürde de olduğu gibi hastaların yarısının antitrombotik ilaç kullanması, endikasyonun doğruluğunu sorgulatmaktadır. Eğer endikasyon var ise, hastanın risk faktörleri de göz önünde bulundurularak PPI ile birlikte kullanılması önerilmelidir. Gereksiz ilaç kullanımından kaçınılmalı; hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir.

Rockall skoru 0-1 ve GBS 0-2 olan hastaların kötü sonuçlarının olmaması bize bu skorların işlevselliğini göstermektedir. Hastaneye yatırılması gereken ve ayaktan endoskopisi planlanabilecek hastaların ayrılmasıyla gereksiz hastane yatışları önlenerek, oldukça morbid ve mortal seyredabilen hastane enfeksiyonları azalacak; uzamış yatış sürelerinin getirdiği olumsuz sonuçların önüne geçilecektir.

Çalışmamızda üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastalar acil servise çoğunlukla siyah dışkılama şikayetiyle başvurmaktadır. Acil servis hekimlerinin üst GİS kanaması olan hastaları tanıyarak hızlı ve etkin yaklaşım sergilemesi hayat kurtarıcı niteliktedir.

SONUÇLAR

Çalışmamız; Nisan 2019 – Nisan 2021 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, tarafımızca değerlendirilip üst gastrointestinal kanama tanısı konulan ve Gastroenteroloji Bilim Dalı kliniğine yatırılan 262 hastanın verilerini kapsamaktadır.

Çalışma sonucuna göre elde edilen başlıca veriler şu şekildedir:

- 1- Hastaların %71,8'i erkek, %28,2'si kadın olup yaş ortalaması $61,76 \pm 17,6$ olarak bulunmuştur.
- 2- En sık başvuru şikayeti siyah dışkılama (%35,9); en sık fizik muayene bulgusu melena (%42,4) dır.
- 3- Başvuru anında hastaların %23,7'sinde $SKB \leq 100$ mmHg, %37,4'ünde nabız ≥ 100 vuru/dk olarak saptanmıştır.
- 4- Başvuru anındaki ortalama Hb düzeyi 8,4 (3,6-16,1) g/dl olarak saptanmıştır.
- 5- En sık görülen komorbidite %52,7 oranla sistemik arteriyel hipertansiyondur. Olguların %38,9'unda 3 ve daha fazla komorbid hastalık vardır.
- 6- Hastaların en sık kullandığı ilaç grubunun kanamaya yatkınlık yapan ilaçlar (%51,1) olduğu görülmüştür. Bu gruptan antiplatelet ilaçların (%31,2), antikoagülan ilaçlara (%15,2) göre yaklaşık 2 kat daha fazla kullanıldığı saptanmıştır.
- 7- Tüm hastalara hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra en kısa sürede üst GİS endoskopisi yapılmıştır ve %22,1'ine endoskopik tedavi uygulanmıştır.
- 8- Üst GİS endoskopisinde en sık peptik ülser hastalığı (%55,8) tespit edilmiştir. Bunların %67'si Forrest 3 ülser karakterindedir.

- 9- Hızlı üreaz testi bakılan 158 (%60,3) hastanın 83 (%52,3)'ünde üreaz pozitif saptanmıştır.
- 10- Ortalama yatış süresi $6,96 \pm 5,1$ (1-49) gün saptanmıştır.
- 11- Antiplatelet ilaç kullananların yatış süresi, antikoagülan ilaç kullananlara göre daha uzun saptanmıştır ($p=0,037$).
- 12- Multivariate regresyon analizinde Hb düzeyinin, 6 gün ve üzeri yatış süresini öngörmeye anlamlı olduğu saptanmıştır (OR=0,844; %95 GA=0,731-0,973; $p=0,020$).
- 13- Hastaların %82,1'inin transfüzyon gereksinimi olmuştur ve ortalama 3 (0-29) ünite eritrosit süspansiyonu verilmiştir.
- 14- Multivariate regresyon analizinde Hb düzeyinin, 3 ve daha fazla eritrosit süspansiyonu gereksinimini öngörmeye anlamlı olduğu saptanmıştır (OR=0,535; %95 GA=0,439-0,653; $p<0,001$).
- 15- Hastaların %5,3'ünün YBÜ; %2,7'sinin cerrahi gereksinimi olmuştur.
- 16- Multivariate regresyon analizinde duodenumda ülser, CRP ve GB skorunun YBÜ yatışını öngörmeye anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,008$; $p=0,015$; $p=0,035$).
- 17- Multivariate regresyon analizinde CRP ve hipertansiyonun cerrahiye öngörmeye anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,012$; $p=0,050$).
- 18- Hastaların yeniden kanama oranı %11,1'dir. Yapılan korelasyon analizinde GİS malignitesinin olması, Rockall skoru ve kanama odağının bulunamaması ile yeniden kanama arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,017$; $p=0,002$; $p=0,046$).
- 19- İlk 30 gün içinde mortalite oranı %9,2'dir. Rockall skorunun $\geq 5,5$ olması 30 günlük mortaliteyi öngörmeye anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). GB skoru 30 günlük mortaliteyi öngörmeye anlamlı bulunmamıştır ($p=0,111$).
- 20- Cerrahi ihtiyacı olan ve olmayan grup arasında 30 günlük sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir ($p<0,001$).
- 21- Yapılan Cox regresyon analizinde CRP ve Rockall skoru ile 30 günlük mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$; $p=0,025$).
- 22- İlk 48 saat içinde ölen hastaların ölüm nedeni üst GİS kanaması olarak kabul edilmiştir. Hastaların %2,3'ü üst GİS kanaması nedeniyle kaybedilmiştir. Rockall ve GB skoru üst GİS kanamasına bağlı mortaliteyi öngörmeye anlamlı bulunmamıştır ($p=0,272$; $p=0,224$).

- 23- Rockall skorunun $\geq 5,5$ ve GB skorunun $\geq 11,5$ olması YBÜ yatışını öngörmeye anlamlı bulunmuştur ($p=0,025$; $p=0,016$).
- 24- Rockall skorunun $\geq 5,5$ ve GB skorunun $\geq 11,5$ olması cerrahi müdahaleyi öngörmeye anlamlı bulunmamıştır ($p=0,065$; $p=0,213$).
- 25- Rockall skorunun $\geq 5,5$ olması yeniden kanamayı öngörmeye anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$).
- 26- GB skorunun $\geq 11,5$ olması yeniden kanamayı öngörmeye anlamlı bulunmamıştır ($p=0,433$).
- 27- Rockall skorunun $\geq 4,5$ ve GB skorunun $\geq 8,5$ olması transfüzyon gereksinimini öngörmektedir; GB skoru daha başarılı bulunmuştur (AUC=0,688, $p<0,001$; AUC=0,864, $p<0,001$).

ÖZET

Üst GİS kanaması hayatı tehdit eden gastroenterolojik acillerden biridir. Bu araştırmada kanama nedenleri, klinik ve endoskopik skora sistemlerinin duyarlılık ve özgüllüğünü saptayarak morbidite ve mortaliteyle ilişki faktörleri incelemeyi amaçladık. Çalışmamıza Nisan 2019 – Nisan 2021 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, varis dışı üst gastrointestinal kanama tanısı konulan ve Gastroenteroloji Bilim Dalı kliniğine yatırılan 262 hasta dahil edildi. Hastaların %71,8'inin erkek cinsiyet, en sık başvuru şikayetinin siyah dışkılama, en sık fizik muayene bulgusunun melena olduğunu saptadık. Hemodinamik olarak hastaların yarısından çoğunun kararlı olduğunu gördük. Hastaların %75,2'sinin en az bir adet komorbid hastalığı mevcut olup; en sık komorbiditenin sistemik arteriyel hipertansiyon olduğunu belirledik. Antitrombotik ilaç kullanımının %51,1, NSAİİ kullanımının %24,8 oranında olduğu görüldü. Peptik ülser hastalığı en sık kanama nedeni olarak saptandı. Hastanede yatış süresi ortalama $6,96 \pm 5,1$ (1-49) gün saptandı; hastaların %11,1'i yeniden kanadı. Hastaların %22,1'inin endoskopik tedavi, %82'sinin kan transfüzyonu, %5,3'ünün YBÜ, %2,7'sinin cerrahi müdahale gereksinimi oldu. İlk 30 gün içinde hastaların %9,2'si öldü. Rockall skoru; 30 günlük mortalite, YBÜ gereksinimi, yeniden kanama ve transfüzyon gereksinimini öngörmeye başarılı bulundu. GB skoru; YBÜ gereksinimi ve transfüzyon gereksinimini öngörmeye başarılı bulundu. Otuz günlük sağkalımda cerrahi ihtiyacı olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Anahtar kelimeler: Üst gastrointestinal sistem kanaması, Rockall skoru, Glasgow-Blatchford skoru

INDICATORS PREDICTING RE-BLEEDING, MORBIDITY AND MORTALITY IN NON-VARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

SUMMARY

Upper gastrointestinal bleeding is one of the life-threatening gastroenterological emergencies. In this study, we aimed to determine the causes of bleeding, the sensitivity and specificity of clinical and endoscopic scoring systems and to examine the factors associated with morbidity and mortality. Our study included 262 patients who applied to the Trakya University Faculty of Medicine Emergency Department between April 2019 and April 2021, were evaluated by us and diagnosed with non-variceal upper gastrointestinal bleeding and were hospitalized in the Gastroenterology Department. We found that 71.8% of the patients were male, the most common complaint and finding was black stool and the most common physical examination finding was melena. Over half of the patients were hemodynamically stable. 75.2% of the patients have at least one comorbid disease and we determined that the most common comorbidity was hypertension. Antithrombotic drug use was 51.1%, non steroidal anti-inflammatory drug use was 24.8%. The most common cause of bleeding was peptic ulcer disease. The mean length hospital stay was 6.96 ± 5.1 (1-49) days and 11.1% of the patients bled again. Of a total of 262 patients, 22.1% required endoscopic treatment, 82% required blood transfusion, 5.3% required intensive care unit and 2.7% required surgical intervention. Within 30 days of hospitalization 9.2% of patients died. According to ROC curve analysis Rockall score showed good performance in predicting 30-day mortality, intensive care unit requirement,

rebleeding and blood transfusion requirement. GB score also showed good performance in predicting intensive care unit requirement and blood transfusion requirement. In 30-day survival, a statistically significant difference was found between the group that needed surgery and the group that did not.

Key words: Upper gastrointestinal bleeding, Rockall score, Glasgow-Blatchford score



KAYNAKLAR

1. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ* 2019;364:1536.
2. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc* 2019;94(4):697-703.
3. Vreeburg EM, Snel P, de Bruijne JW, Bartelsman JF, Rauws EA, Tytgat GN. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome. *Am J Gastroenterol* 1997;92(2):236-43.
4. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995 Jul 22;311(6999):222-6.
5. Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Polo-Tomas M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Perez-Aisa MA, et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2009;104(7):1633-41.
6. Van Leerdam MJBp, gastroenterology rC. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22(2):209-24.
7. Lakatos L, Gonczi L, Lontai L, Izbeki F, Patai A, Racz I, et al. Incidence, Predictive Factors, Clinical Characteristics and Outcome of Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding - A Prospective Population-based Study from Hungary. *J Gastrointestin Liver Dis* 2021;30(3):327-33.
8. Antunes C, Copelin IE. Upper Gastrointestinal Bleeding. *StatPearls*. Treasure Island (FL) 2022.
9. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356(9238):1318-21.

10. Romstad KK, Detlie TE, Sørberg T, Thomas O, Ricanek P, Jahnsen ME, et al. Treatment and outcome of gastrointestinal bleeding due to peptic ulcers and erosions - (BLUE study). *Scand J Gastroenterol* 2022;57(1):8-15.
11. Pezzotti W. Understanding acute upper gastrointestinal bleeding in adults. *Nursing* 2020;50(5):24-9.
12. Feinman M, Haut ER. Upper gastrointestinal bleeding. *Surg Clin North Am* 2014;94(1):43-53.
13. Kaplan RC, Heckbert SR, Koepsell TD, Furberg CD, Polak JF, Schoen RE, et al. Risk factors for hospitalized gastrointestinal bleeding among older persons. Cardiovascular Health Study Investigators. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(2):126-33.
14. Peter DJ, Dougherty JM. Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence based approach. *Emergency Med Clin North Am* 1999;17(1):239-61, x.
15. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C, Battin LS, Furnia A, Amundson DE. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol* 1995;90(4):568-73.
16. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline—Update 2021. *Gastrointest Endosc* 2021;53(03):300-32.
17. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2012;75(6):1132-8.
18. Button LA, Roberts SE, Evans PA, Goldacre MJ, Akbari A, Dsilva R, et al. Hospitalized incidence and case fatality for upper gastrointestinal bleeding from 1999 to 2007: a record linkage study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33(1):64-76.
19. Dhere TJS, Gastroenterology FsEo. Acute Gastrointestinal Bleeding. 2018:341.
20. Holster IL, Kuipers EJJWjogW. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2012;18(11):1202.
21. Kate V, Sureshkumar S, Gurushankari B, Kalayarasan R. Acute Upper Non-variceal and Lower Gastrointestinal Bleeding. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 2022;26(4):932-49.
22. Ocasio Quinones GA, Woolf A. Duodenal Ulcer. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
23. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet* 2017;390(10094):613-24.
24. Stern E, Sugumar K, Journey JD. Peptic Ulcer Perforated. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

25. Lassen A, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993-2002: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2006;101(5):945-53.
26. Higham J, Kang JY, Majeed A. Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of haemorrhage among older subjects. *Gut* 2002;50(4):460-4.
27. Paimela H, Paimela L, Myllykangas-Luosujärvi R, Kivilaakso E. Current features of peptic ulcer disease in Finland: incidence of surgery, hospital admissions and mortality for the disease during the past twenty-five years. *Scand J Gastroenterol* 2002;37(4):399-403.
28. Bardhan KD, Williamson M, Royston C, Lyon C. Admission rates for peptic ulcer in the trent region, UK, 1972--2000. changing pattern, a changing disease? *Dig Liver Dis* 2004;36(9):577-88.
29. Soplepmann J, Peetsalu A, Peetsalu M, Tein A, Juhola M. Peptic ulcer haemorrhage in Tartu County, Estonia: epidemiology and mortality risk factors. *Scand J Gastroenterol* 1997;32(12):1195-200.
30. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboa A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. *Am J Med* 2019;132(4):447-56.
31. Gisbert JP, Legido J, García-Sanz I, Pajares JM. Helicobacter pylori and perforated peptic ulcer prevalence of the infection and role of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Dig Liver Dis* 2004;36(2):116-20.
32. Garrow D, Delegee MH. Risk factors for gastrointestinal ulcer disease in the US population. *Dig Dis Sci* 2010;55(1):66-72.
33. Lin KJ, García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Systematic review of peptic ulcer disease incidence rates: do studies without validation provide reliable estimates? *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2011;20(7):718-28.
34. Kang JY, Tinto A, Higham J, Majeed A. Peptic ulceration in general practice in England and Wales 1994-98: period prevalence and drug management. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(6):1067-74.
35. Rosenstock S, Jørgensen T, Bonnevie O, Andersen L. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut* 2003;52(2):186-93.
36. Malik TF, Gnanapandithan K, Singh K. Peptic Ulcer Disease. *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.*
37. Del Valle JJHpoim. Peptic ulcer disease and related disorders. 2005;16(2):1746.
38. Rosenstock S, Jørgensen TJG. Prevalence and incidence of peptic ulcer disease in a Danish County--a prospective cohort study. *Gut* 1995;36(6):819-24.
39. Kurata JH, Nogawa AN, Abbey DE, Petersen FJG. A prospective study of risk for peptic ulcer disease in Seventh-Day Adventists. *Gastroenterology* 1992;102(3):902-9.

40. Leow AR, Lim YY, Liew WC, Goh KLJAp. Time trends in upper gastrointestinal diseases and *Helicobacter pylori* infection in a multiracial Asian population—a 20-year experience over three time periods. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43(7):831-7.
41. Malmi H, Kautiainen H, Virta L, Färkkilä N, Koskenpato J, Färkkilä MJAp, et al. Incidence and complications of peptic ulcer disease requiring hospitalisation have markedly decreased in Finland. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39(5):496-506.
42. Sonnenberg AJG. Therapeutics. historic changes of *Helicobacter pylori*-associated diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(4):329-42.
43. Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Quintero E, Perez-Aisa MA, et al. The changing face of hospitalisation due to gastrointestinal bleeding and perforation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33(5):585-91.
44. Sonnenberg AJG. Time trends of ulcer mortality in Europe. *Gastroenterology* 2007;132(7):2320-7.
45. Azer SA, Akhondi H. Gastritis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
46. Watari J, Chen N, Amenta PS, Fukui H, Oshima T, Tomita T, et al. *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. *World J Gastroenterol* 2014;20(18):5461-73.
47. Kulnigg-Dabsch S. Autoimmune gastritis. *Wien Med Wochenschr* 2016;166(13-14):424-30.
48. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015;64(9):1353-67.
49. Kamimura K, Kobayashi M, Sato Y, Aoyagi Y, Terai S. Collagenous gastritis: Review. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7(3):265-73.
50. Nayak VH, Engin NY, Burns JJ, Ameta P. Hypereosinophilic Syndrome With Eosinophilic Gastritis. *Global Pediatric Health* 2017;4:2333794x17705239.
51. Coati I, Fassan M, Farinati F, Graham DY, Genta RM, Rugge M. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. *World J Gastroenterol* 2015;21(42):12179-89.
52. Carmel R. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. *Arch Intern Med*. 1996;156(10):1097-100.
53. Mana F, Vandebosch S, Miendje Deyi V, Haentjens P, Urbain D. Prevalence of and risk factors for *H. pylori* infection in healthy children and young adults in Belgium anno 2010/2011. *Acta Gastroenterol Belg* 2013;76(4):381-5.
54. Goh KL, Chan WK, Shiota S, Yamaoka Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*. 2011;16 Suppl 1(0 1):1-9.

55. Habbal M, Scaffidi MA, Rumman A, Khan R, Ramaj M, Al-Mazroui A, et al. Clinical, endoscopic, and histologic characteristics of lymphocytic esophagitis: a systematic review. *Esophagus* 2019;16(2):123-32.
56. Gomez Torrijos E, Gonzalez-Mendiola R, Alvarado M, Avila R, Prieto-Garcia A, Valbuena T, et al. Eosinophilic esophagitis: review and update. *Front Med* 2018:247.
57. Antunes C, Sharma A. Esophagitis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
58. Kim HP, Dellon ES. An Evolving Approach to the Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterol Hepatol* 2018;14(6):358-66.
59. Wang F, Li G, Ning J, Chen L, Xu H, Kong X, et al. Alcohol accumulation promotes esophagitis via pyroptosis activation. *Int J Biol Sci* 2018;14(10):1245-55.
60. Ansari SA, Iqbal MUN, Khan TA, Kazmi SU. Association of oral *Helicobacter pylori* with gastric complications. *Life Sci* 2018;205:125-30.
61. Rockey DC. An Update: Portal Hypertensive Gastropathy and Colopathy. *Clinics Liv disease* 2019;23(4):643-58.
62. Lyles T, Elliott A, Rockey DC. A risk scoring system to predict in-hospital mortality in patients with cirrhosis presenting with upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2014;48(8):712-20.
63. Shaheen AA, Nguyen HH, Congly SE, Kaplan GG, Swain MG. Nationwide estimates and risk factors of hospital readmission in patients with cirrhosis in the United States. *Liver Int* 2019;39(5):878-84.
64. Yoon H, Shin HJ, Kim MJ, Han SJ, Koh H, Kim S, et al. Predicting gastroesophageal varices through spleen magnetic resonance elastography in pediatric liver fibrosis. *World J Gastroenterol* 2019;25(3):367-77.
65. Nery F, Correia S, Macedo C, Gandara J, Lopes V, Valadares D, et al. Nonselective beta-blockers and the risk of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: results of a prospective longitudinal study. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49(5):582-8.
66. Nigatu A, Yap JE, Lee Chuy K, Go B, Doukky R. Bleeding Risk of Transesophageal Echocardiography in Patients With Esophageal Varices. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32(5):674-676.e2.
67. Meseha M, Attia M. Esophageal Varices. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
68. Foutch PG, Rex DK, Lieberman DA. Prevalence and natural history of colonic angiodysplasia among healthy asymptomatic people. *Am J Gastroenterol* 1995;90(4):564-7.
69. Dodda G, Trotman BW. Gastrointestinal angiodysplasia. *J Assoc Acad Minor Phys.* 1997;8(1):16-9.

70. Ueno S, Nakase H, Kasahara K, Uza N, Kitamura H, Inoue S, et al. Clinical features of Japanese patients with colonic angiodysplasia. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23(8 Pt 2):e363-6.
71. Cheng CL, Lee CS, Liu NJ, Chen PC, Chiu CT, Wu CS. Overlooked lesions at emergency endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002;34(7):527-30.
72. Rawla P, Devasahayam J. Mallory Weiss Syndrome. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
73. Kortas DY, Haas LS, Simpson WG, Nickl NJ 3rd, Gates LK Jr. Mallory-Weiss tear: predisposing factors and predictors of a complicated course. *Am J Gastroenterol* 2001;96(10):2863-5.
74. Corral JE, Keihanian T, Kröner PT, Dauer R, Lukens FJ, Sussman DA. Mallory Weiss syndrome is not associated with hiatal hernia: a matched case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2017;52(4):462-464.
75. Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, Sung JG. Dieulafoy's lesion. 2003;58(2):236-43.
76. Juler GL, Labitzke HG, Lamb R, Allen R. The pathogenesis of Dieulafoy's gastric erosion. *Am J Gastroenterol* 1984;79(3):195-200.
77. Pollack R, Lipsky H, Goldberg RI. Duodenal Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endoscop* 1993;39(6):820-2.
78. Anireddy D, Timberlake G, Seibert D. Dieulafoy's lesion of the esophagus. *Gastrointest Endoscop* 1993;39(4):604.
79. Choudari CP, Palmer KR. Dieulafoy's lesion of the duodenum; successful endoscopic therapy. *Endoscopy* 1993;25(5):371.
80. Lara LF, Sreenarasimhaiah J, Tang SJ, Afonso BB, Rockey DC. Dieulafoy lesions of the GI tract: localization and therapeutic outcomes. *Dig Dis Sci* 2010;55(12):3436-41.
81. Rider JA, Klotz AP, Kirsner JBJG. Gastritis with veno-capillary ectasia as a source of massive gastric hemorrhage. *Gastroenterology* 1953;24(1):118-23.
82. Jabbari M, Cherry R, Lough JO, Daly DS, Kinnear DG, Goresky CAJG. Gastric antral vascular ectasia: the watermelon stomach. *Perm J* 1984;87(5):1165-70.
83. Hsu W-H, Wang Y-K, Hsieh M-S, Kuo F-C, Wu M-C, Shih H-Y, et al. Insights into the management of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach). 2018;11:doi:1756283X17747471.
84. Dulai G, Jensen D, Kovacs T, Gralnek I, Jutabha RJE. Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy* 2004;36(01):68-72.

85. Peng M, Guo X, Yi F, Shao X, Wang L, Wu Y, et al. Endoscopic treatment for gastric antral vascular ectasia. *Therapeutic advances in chronic disease. Ther Adv Chronic Dis* 2021;12:20406223211039696.
86. Cameron AJ, Higgins JA. Linear gastric erosion. A lesion associated with large diaphragmatic hernia and chronic blood loss anemia. *Gastroenterology* 1986;91(2):338-42.
87. Moskovitz M, Fadden R, Min T, Jansma D, Gavalier J. Large hiatal hernias, anemia, and linear gastric erosion: studies of etiology and medical therapy. *Am J Gastroenterol* 1992;87(5):622-6.
88. Richter IA, Rabin MS. The 'riding' ulcer: A report of 3 cases. *South African Med J* 1979;56(15):612-4.
89. Imbesi JJ, Kurtz RC. A multidisciplinary approach to gastrointestinal bleeding in cancer patients. *J Support Oncol* 2005;3(2):101-10.
90. Cihoric N, Crowe S, Eychmüller S, Aebersold DM, Ghadjar P. Clinically significant bleeding in incurable cancer patients: effectiveness of hemostatic radiotherapy. *Radiat Oncol* 2012;7:132.
91. Kim YI, Choi IJ. Endoscopic management of tumor bleeding from inoperable gastric cancer. *Clin Endosc* 2015;48(2):121-7.
92. Allum WH, Brearley S, Wheatley KE, Dykes PW, Keighley MR. Acute haemorrhage from gastric malignancy. *The British J Surg* 1990;77(1):19-20.
93. Sheibani S, Kim JJ, Chen B, Park S, Saberi B, Keyashian K, et al. Natural history of acute upper GI bleeding due to tumours: short-term success and long-term recurrence with or without endoscopic therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(2):144-50.
94. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, Randall GM, Kovacs TO, Pelayo E, et al. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment, and outcome. *Endoscopy* 1996;28(2):244-8.
95. Lesur G. Polypes gastriques: les reconnaître, savoir lesquels enlever [Gastric polyps: how to recognize? Which to resect?]. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33(4):233-9.
96. Barbosa SHB, Lázaro GC Filho, Franco LM, Valença JT Junior, Nobre E Souza MÂ, et al. Agreement between different pathologists in histopathologic diagnosis of 128 gastric polyps. *Arq Gastroenterol* 2017 ;54(3):263-266.
97. Jalving M, Koornstra JJ, Wesseling J, Boezen HM, DE Jong S, Kleibeuker JH. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(9):1341-8.
98. Elhanafi S, Saadi M, Lou W, Mallawaarachchi I, Dwivedi A, Zuckerman M, Othman MO. Gastric polyps: Association with *Helicobacter pylori* status and the pathology of the surrounding mucosa, a cross sectional study. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7(10):995-1002.

99. Amieva MR, El-Omar EM. Host-bacterial interactions in helicobacter pylori infection. *Gastroenterology* 2008;134(1):306-23.
100. Cho J, Prashar A, Jones NL, Moss SF. Helicobacter pylori Infection. *Gastroenterol Clin North Am* 2021;50(2):261-82.
101. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2017;153(2):420-9.
102. Ibrahim A, Ali YBM, Abdel-Aziz A, El-Badry AA. *Helicobacter pylori* and enteric parasites co-infection among diarrheic and non-diarrheic Egyptian children: seasonality, estimated risks, and predictive factors. *J Parasit Dis* 2019;43(2):198-208.
103. Iwai K, Watanabe I, Yamamoto T, Kuriyama N, Matsui D, Nomura R, et al. Association between Helicobacter pylori infection and dental pulp reservoirs in Japanese adults. *BMC Oral Health* 2019;19(1):1-8.
104. Stefano K, Marco M, Federica G, Laura B, Barbara B, Gioacchino L. Helicobacter pylori, transmission routes and recurrence of infection: state of the art. *J Parasit Dis* 2018;89(8):72.
105. Shaheen NJ, Straus WL, Sandler RS. Chemoprevention of gastrointestinal malignancies with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Cancer* 2002;94(4):950-63.
106. Sandler RS, Halabi S, Baron JA, Budinger S, Paskett E, Keresztes R, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003;348(10):883-90.
107. Plaza-Serón MDC, García-Martín E, Agúndez JA, Ayuso P. Hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an update on pharmacogenetics studies. *Pharmacogenomics*. 2018;19(13):1069-86.
108. Dickman A, Ellershaw J. NSAIDs: gastroprotection or selective COX-2 inhibitor? *Palliative Med* 2004;18(4):275-86.
109. Cañamares-Orbis P, Lanás Arbeloa Á. New Trends and Advances in Non-Variceal Gastrointestinal Bleeding-Series II. *J Clin Med* 2021;10(14).
110. Pilotto A, Franceschi M, Vitale DF, Zaninelli A, Masotti G, Rengo F. Upper gastrointestinal symptoms and therapies in elderly out-patients, users of non-selective NSAIDs or coxibs. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(2):147-55.
111. McEvoy L, Carr DF, Pirmohamed M. Pharmacogenomics of NSAID-Induced Upper Gastrointestinal Toxicity 2021;12.
112. Cañamares-Orbis P, Lanás Arbeloa Á. New Trends and Advances in Non-Variceal Gastrointestinal Bleeding—Series II. 2021;10(14):3045.
113. Sung JY, Laine L, Kuipers EJ, Barkun AN. Towards personalised management for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 2021;70(5):818-24.

114. Sung JJ, Chiu PW, Chan FK, Lau JY, Goh K-I, Ho LH, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018. *Gut* 2018;67(10):1757-68.
115. Chan FK, Goh K-L, Reddy N, Fujimoto K, Ho KY, Hokimoto S, et al. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines. 2018;67(3):405-17.
116. Karstensen JG, Ebigbo A, Aabakken L, Dinis-Ribeiro M, Gralnek I, Le Moine O, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) cascade guideline. 2018;6(10):E1256-E63.
117. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2012;75(6):1132-8.
118. Peterson WL. The role of acid in upper gastrointestinal haemorrhage due to ulcer and stress-related mucosal damage. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9(1):43-6.
119. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Borthwick M, Bendel S, et al. Prevalence and outcome of gastrointestinal bleeding and use of acid suppressants in acutely ill adult intensive care patients. *Intensive Care Med* 2015;41(5):833-45.
120. Siddiqui F, Ahmed M, Abbasi S, Avula A, Siddiqui AH, Philipose J, Khan HM, Khan TMA, Deeb L, Chalhoub M. Gastrointestinal bleeding in patients with acute respiratory distress syndrome: a national database analysis. *J Clin Med Res* 2019;11(1):42-48.
121. Siddiqui AH, Farooq U, Siddiqui F. Curling Ulcer. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
122. Kelly JP, Kaufman DW, Koff RS, Laszlo A, Wiholm BE, Shapiro S. Alcohol consumption and the risk of major upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1995;90(7):1058-64.
123. Andersen IB, Jørgensen T, Bonnevie O, Grønbaek M, Sørensen TI. Smoking and alcohol intake as risk factors for bleeding and perforated peptic ulcers: a population-based cohort study. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2000;11(4):434-9.
124. Weil J, Langman MJ, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins M, Logan RF, et al. Peptic ulcer bleeding: accessory risk factors and interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut* 2000;46(1):27-31.
125. Stack WA, Atherton JC, Hawkey GM, Logan RF, Hawkey CJ. Interactions between *Helicobacter pylori* and other risk factors for peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(3):497-506.
126. Tarnawski A, Hollander D, Stachura J, Klimczyk B, Mach T, Bogdal J. Alcohol injury to the normal human gastric mucosa: endoscopic, histologic and functional assessment. *Clin Invest Med* 1987;10(3):259-63.

127. Jian R, Cortot A, Ducrot F, Jobin G, Chayvialle JA, Modigliani R. Effect of ethanol ingestion on postprandial gastric emptying and secretion, biliopancreatic secretions, and duodenal absorption in man. *Dig Dis Sci* 1986;31(6):604-14.
128. Kikendall JW, Evaul J, Johnson LF. Effect of cigarette smoking on gastrointestinal physiology and non-neoplastic digestive disease. *J Clin Gastroenterol* 1984;6(1):65-79.
129. Sørbye H, Svanes K. The role of blood flow in gastric mucosal defence, damage and healing. *Dig Dis* 1994;12(5):305-17.
130. Nolan J, Jenkins RA, Kurihara K, Schultz RC. The acute effects of cigarette smoke exposure on experimental skin flaps. *Plastic Reconstruct Surg* 1985;75(4):544-51.
131. Smith CJ, Guy TD, Stiles MF, Morton MJ, Collie BB, Ingebretsen BJ, et al. A repeatable method for determination of carboxyhemoglobin levels in smokers. *Human Experiment Toxicol* 1998;17(1):29-34.
132. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am* 2008;92(3):491-509, xi.
133. Pongprasobchai S, Nimitvilai S, Chasawat J, Manatsathit S. Upper gastrointestinal bleeding etiology score for predicting variceal and non-variceal bleeding. *World J Gastroenterol* 2009;15(9):1099-104.
134. Matei D, Groza I, Furnea B, Puie L, Levi C, Chiru A, et al. Predictors of variceal or nonvariceal source of upper gastrointestinal bleeding. An etiology predictive score established and validated in a tertiary referral center. *J Gastrointestin Liver Dis* 2013;22(4):379-84.
135. Bai Y, Li ZS. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (2015, Nanchang, China). *J Dig Dis* 2016;17(2):79-87.
136. McGuirk TD, Coyle WJ. Upper gastrointestinal tract bleeding. *Emergenc Med Clin North Am* 1996;14(3):523-45.
137. Hooper N, Armstrong TJ. Hemorrhagic Shock. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
138. Iwasaki H, Shimura T, Yamada T, Aoki M, Nomura S, Kusakabe A, et al. Novel nasogastric tube-related criteria for urgent endoscopy in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2013 ;58(9):2564-71.
139. Wilcox CM, Alexander LN, Cotsonis G. A prospective characterization of upper gastrointestinal hemorrhage presenting with hematochezia. *Am J Gastroenterol* 1997;92(2):231-5.
140. Khan AU, Mandiga P. Gastrointestinal Bleeding Scan. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
141. Doherty GM, Way LW. Current diagnosis & treatment: surgery: Lange Medical Books/McGraw-Hill New York, NY, USA.; 2010.

142. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease E-book: pathophysiology, diagnosis, management: Elsevier health sciences; 2020.
143. Stellato T, Rhodes RS, McDougal WS. Azotemia in upper gastrointestinal hemorrhage. A review. *Am J Gastroenterol* 1980;73(6):486-9.
144. Richards RJ, Donica MB, Grayer D. Can the blood urea nitrogen/creatinine ratio distinguish upper from lower gastrointestinal bleeding? *J Clin Gastroenterol* 1990;12(5):500-4.
145. Cañamares-Orbis P, Chan FKL. Endoscopic management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2019;42-43:101608.
146. Lu M, Sun G, Huang H, Zhang X, Xu Y, Chen S, et al. Comparison of the Glasgow-Blatchford and Rockall Scores for prediction of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding outcomes in Chinese patients. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(21):e15716.
147. Oakland K. Risk stratification in upper and upper and lower GI bleeding: Which scores should we use? *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2019;42-43:101613.
148. Bagin V, Tarasov E, Astafyeva M, Nishnevich E, Rudnov V, Prudkov M. Quick SOFA vs Rockall preendoscopy scores for risk assessment in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a retrospective cohort study. *Int J Emergency Med* 2019;12(1):10.
149. Kwan V, Norton ID. Endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *ANZ J Surg* 2007;77(4):222-30.
150. Bozkurt MA, Peker KD, Unsal MG, Yırgın H, Kahraman İ, Alış H. The Importance of Rockall Scoring System for Upper Gastrointestinal Bleeding in Long-Term Follow-Up. *Indian J Surg* 2017;79(3):188-91.
151. Tham J, Stanley A. Clinical utility of pre-endoscopy risk scores in upper gastrointestinal bleeding. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;13(12):1161-7.
152. Mokhtare M, Bozorgi V, Agah S, Nikkhah M, Faghihi A, Boghratian A, et al. Comparison of Glasgow-Blatchford score and full Rockall score systems to predict clinical outcomes in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Clin Experimental Gastroenterol* 2016;9:337-43.
153. Sung JJ, Chiu PW, Chan FKL, Lau JY, Goh KL, Ho LH, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018. *Gut* 2018;67(10):1757-68.
154. Chatten K, Pursell H, Banerjee AK, Soteriadou S, Ang Y. Glasgow Blatchford Score and risk stratifications in acute upper gastrointestinal bleed: can we extend this to 2 for urgent outpatient management? *Clin Med* 2018;18(2):118-22.
155. Maghrebi H, Beji H, Haddad A, Sebai A, Safraoui S, Hafi M, et al. Risk stratifying patients with non-varicose upper gastrointestinal hemorrhage using the Glasgow-Blatchford score: A case series of 91 patients. *Ann Med Surg* 2022;78:103778.

156. Barkun A, Bardou M, Marshall JK; Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003;139(10):843-57.
157. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152(2):101-13.
158. Consensus conference. Perioperative red blood cell transfusion. *Jama*. 1988;260(18):2700-3.
159. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007;116(22):2544-52.
160. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H, et al. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *British J Haematol* 2001;113(1):24-31.
161. Radadiya D, Devani K, Rockey DC. The impact of red blood cell transfusion practices on inpatient mortality in variceal and non-variceal gastrointestinal bleeding patients: a 20-year US nationwide retrospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2022 Jul;56(1):41-55.
162. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, et al. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: guideline recommendations from the International Consensus Group 2019;171(11):805-22.
163. Lanas A, Dumonceau JM, Hunt RH, Fujishiro M, Scheiman JM, Gralnek IM, Campbell HE, Rostom A, Villanueva C, Sung JJY. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers* 2018 Apr 19;4:18020.
164. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, Dorward S, Howden CW, Forman D, Moayyedi P. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;2010(7):CD005415.
165. Lau JY, Leung WK, Wu JC, Chan FK, Wong VW, Chiu PW, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. 2007;356(16):1631-40.
166. Wang CH, Ma MH, Chou HC, Yen ZS, Yang CW, Fang CC, Chen SC. High-dose vs non-high-dose proton pump inhibitors after endoscopic treatment in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2010;170(9):751-8.
167. Neumann I, Letelier LM, Rada G, Claro JC, Martin J, Howden CW, Yuan Y, Leontiadis GI. Comparison of different regimens of proton pump inhibitors for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 12;(6):CD007999.
168. Gralnek IM, Dumonceau J-M, 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. 2015;47(10):a1-a46.
169. Lau JY, Yu Y, Tang RS, Chan HC, Yip H-C, Chan SM, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2020;382(14):1299-308.

170. Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB, Lieberman D, Disario JA, Guest-Warnick G. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointest Endosc* 2004 ;60(1):1-8.
171. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Azari R, Melnikoff N, et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999;50(6):755-61.
172. Whorwell PJ, Eade OE, Chapman R, Smith CL, Fisher JA. Comparison between admission and next-day endoscopy in the management of acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Digestion* 1981;21(1):18-20.
173. Chaudhary S, Stanley AJ. Optimal timing of endoscopy in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2019;42-43:101618.
174. De Franchis R, Johnson. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63(3):743-52.
175. Kumar NL, Cohen AJ, Naylor J, Claggett BL, Saltzman JR. Timing of upper endoscopy influences outcomes in patients with acute nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2017 May;85(5):945-952.e1.
176. Alexandrino G, Domingues TD, Carvalho R, Costa MN, Lourenço LC, Reis J. Endoscopy Timing in Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Endosc* 2019;52(1):47-52.
177. Huh CW, Kim JS, Yang JD, Nam SW, Kwon JH, Kim B-WJD, et al. Optimal endoscopy timing according to the severity of underlying liver disease in patients with acute variceal bleeding. *Dig Liver Dis* 2019;51(7):993-8.
178. Jung DH, Huh CW, Kim NJ, Kim B-WJSr. Optimal endoscopy timing in patients with acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2020;10(1):1-7.
179. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: is sooner better? A systematic review. *Arch Intern Med* 2011;161(11):1393-404.
180. Chiu PW. Second look endoscopy in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27(6):905-11.
181. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(1):33-47.
182. Katschinski B, Logan R, Davies J, Faulkner G, Pearson J, Langman M. Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 1994;39(4):706-12.
183. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107(3):345-60.

184. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007;102(2):279-89
185. Baracat F, Moura E, Bernardo W, Pu LZ, Mendonça E, Moura D, et al. Endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Surg Endosc* 2016;30(6):2155-68.
186. Akin M, Alkan E, Tuna Y, Yalcinkaya T, Yildirim B. Comparison of heater probe coagulation and argon plasma coagulation in the management of Mallory-Weiss tears and high-risk ulcer bleeding. *Arab J Gastroenterol* 2017;18(1):35-8.
187. Ramadani A, Jovanovska RP, Trajkovska M, Andreevski V, Calovska V, Serafimoski V, Bojadzieva S. Comparison of Argon Plasma Coagulation and Injection Therapy with Adrenalin and Polidocanol in the Management of Bleeding Angiodysplasia in Upper Gastrointestinal Tract. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2018;39(2-3):63-8.
188. Baracat FI, de Moura DTH, Brunaldi VO, Tranquillini CV, Baracat R, Sakai P, et al. Randomized controlled trial of hemostatic powder versus endoscopic clipping for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Surg Endosc* 2020;34(1):317-324.
189. Chen YI, Barkun AN. Hemostatic Powders in Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015;25(3):535-52.
190. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy*. 2021;53(3):300-32.
191. 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):a1-46.
192. Gisbert JP, Calvet X, Cosme A, Almela P, Feu F, Bory F, et al. Long-term follow-up of 1,000 patients cured of helicobacter pylori infection following an episode of peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107(8):1197-204.
193. Chan FK, Hung LC, Suen BY, Wu JC, Lee KC, Leung VK, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med* 2002;347(26):2104-10.
194. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38(3):316-21.
195. Ryan K, Malacova E, Appleyard M, Brown AF, Song L, Grimpen F. Clinical utility of the Glasgow Blatchford Score in patients presenting to the emergency department with upper gastrointestinal bleeding: A retrospective cohort study. *Emerg Med Australas* 2021;33(5):817-25.

196. Ateş F, Karıncaoğlu M, Aladağ M. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 524 olgunun değerlendirilmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2008;15(2):93-8.
197. Robertson M, Majumdar A, Boyapati R, Chung W, Worland T, Terbah R, et al. Risk stratification in acute upper GI bleeding: comparison of the AIMS65 score with the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems. *Gastrointest Endosc* 2016;83(6):1151-60.
198. Jeon HJ, Moon HS, Kwon IS, Kang SH, Sung JK, Jeong HY. Which scoring system should be used for non-variceal upper gastrointestinal bleeding? Old or new? *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36(10):2819-27.
199. Okutur SK, Alkim C, Cemal B, Gürbüz D, Kınık Ö, Gültürk E, et al. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları: 230 olgunun analizi. 2007;6(1):30-6.
200. Park SH, Mun YG, Lim CH, Cho YK, Park JM. C-reactive protein for simple prediction of mortality in patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(51):e23689.
201. Falcão D, Alves da Silva J, Pereira Guedes T, Garrido M, Novo I, Pedroto I. The Current Portrayal of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding in a Portuguese Tertiary Center. *GE Port J Gastroenterol* 2021;28(6):392-7.
202. Kim MS, Moon HS, Kwon IS, Park JH, Kim JS, Kang SH, et al. Validation of a new risk score system for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol* 2020;20(1):193.
203. Bor S, Dağlı U, Sarer B, Gürel S, Tözün N, Sıvrı B, et al. A retrospective study demonstrating properties of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2011;22(3):249-54.
204. Maia S, Falcão D, Silva J, Pedroto I. The Clinical Impact of Rockall and Glasgow-Blatchford Scores in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *GE Port J Gastroenterol* 2021;28(4):243-52.
205. Park SM, Yeum SC, Kim BW, Kim JS, Kim JH, Sim EH, et al. Comparison of AIMS65 score and other scoring systems for predicting clinical outcomes in Koreans with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut Liver* 2016;10(4):526-31.

EKLER



Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2021/268	
	PROTOKOL ADI	Varis Dışı Üst Gastrointestinal Kanamalarında Tekrar Kanama, Morbidite ve Mortaliteyi Predikte Eden Göstergeler	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Hüseyin Ahmet TEZEL	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:13/01	Tarih:14.06.2021	
	Fakültemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hüseyin Ahmet TEZEL'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Simga TÖZÜN'ün tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi			

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÖTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Serhat OĞUZ Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Burhan Can ÇANAKÇI Üye		T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye		T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan a.
Dekan-Yrd.