



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARINDA
ENDOSKOPİK TEDAVİ İHTİYACINI PREDİKTE EDEN FAKTÖRLER**

Dr. Numan AYDIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARINDA
ENDOSKOPİK TEDAVİ İHTİYACINI PREDİKTE EDEN FAKTÖRLER**

Dr. Numan AYDIN

**Tez Danışmanı:
Doç. Dr. İhsan ATEŞ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimine başladığım gün itibariyle her durumda kapısını rahatça çalabildiğimiz, iyi bir hekim olabilmemiz için çabalayan, bilgi, destek ve tecrübesini bizlerden esirgemeyen tez danışmanım ve hocam Doç. Dr. İhsan ATEŞ'e,

Her zorlukta çözüm için çaba sarfeden ve bilgi ve tecrübesiyle bu süreçte katkı sağlayan Doç. Dr. Emra ASFUROĞLU KALKAN'a,

Her daim okumaya ve araştırmaya teşvik eden, tez hazırlama sürecinde ve eğitim sürecinde desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Muhammed Fatih ACEHAN'a,

Beraber çalışma imkanı bulabildiğim, bilgilerini bize aktaran, şahsi olsun veya olmasın her an kapısını çalabildiğim tüm hocalarıma ve yan dal asistanlarına,

Bu zorlu süreçte bizlere her zaman destek olan dahiliye kliniği hocaları ve uzmanlarına,

Birlikte iyiye sevindiğim, kötüye üzüldüğüm ve birçok zorluğu beraber göğüslediğim sevgili asistan arkadaşlarıma,

Tüm eğitim hayatım boyunca bana güvenen ve destek olan, hakları asla ödenmez sevgili anne ve babama,

Beni evlatlarından ayrı görmeyen sevgili kayınvalidem ve kayınpederime,

Her an desteğini hissettiğim, hüznümde ve mutluluğumda beni yalnız bırakmayan, desteğiyle bana güç veren sevgili eşim Sümeyye'ye ve moral kaynağımız olan biricik evladımız Kerem'e,

Teşekkürü bir borç bilir ve en içten dileklerimi sunarım.

Eylül 2023

Dr. Numan AYDIN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vii
TABLO DİZİNİ	ix
ŞEKİL DİZİNİ	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ÜST GİS KANAMA TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ	3
2.2. VARİS DIŞI ÜST GİS KANAMA ETİYOLOJİSİ	4
2.2.1. Peptik Ülser Hastalığı	6
2.2.2. Özofajit	7
2.2.3. Gastrit ve Duodenit.....	8
2.2.4. Mallory-Weiss Sendromu	8
2.2.5. Dieulafoy Lezyonu	9
2.2.6. Anjiyodisplazi.....	9
2.2.7. Neoplazi.....	10
2.2.8. Diğer Nadir Nedenler	10
2.3. AKUT ÜST GİS KANAMALI HASTAYA YAKLAŞIM.....	11
2.3.1. İlk Değerlendirme ve Anamnez.....	11
2.3.2. Fizik Muayene	13
2.3.3. Laboratuvar.....	15
2.3.4. Nazogastrik Lavaj/Aspirasyon	16

2.4. AKUT ÜST GİS KANAMASINDA TANI YÖNTEMLERİ	16
2.4.1. Endoskopi	16
2.4.2. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	17
2.5. AKUT ÜST GİS KANAMADA TEDAVİ	18
2.5.1. Resüsitasyon	18
2.5.2. Medikal Tedavi	20
2.5.3. Endoskopik Tedavi	23
2.6. RİSK SKORLAMALARI	25
2.6.1. Forrest Sınıflaması	25
2.6.2. Rockall Skorlama Sistemi	27
2.6.3. Glasgow-Blatchford Skorlama Sistemi	29
2.6.4. AIMS65 Skorlama Sistemi	31
2.7. ÜST GİS KANAMALARINDA PROGNOZ	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. ÇALIŞMA TASARIMI VE POPÜLASYONU	33
3.2. VERİ TOPLAMA VE KAYIT	33
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	35
4. BULGULAR	36
4.1. DEMOGRAFİK VE ÖZGEÇMİŞ ÖZELLİKLERİ	36
4.2. VİTAL BULGULAR VE KLİNİK PREZENTASYON	38
4.3. SKORLAMA SİSTEMLERİ	40
4.4. FORREST SINIFLAMASI VE ENDOSKOPİK TEDAVİ	40
4.5. TAKİP SÜRECİNDEKİ OLAYLAR	41
4.6. LABORATUVAR SONUÇLARI	42
4.7. ENDOSKOPİK TEDAVİYİ ÖNGÖREN PARAMETRELER	45

4.8. ENDOSKOPİK TEDAVİYİ ÖNGÖREN PARAMETRELERİN ÖNGÖRÜ YETENEĞİ	46
4.9. ENDOSKOPİK TEDAVİYİ ÖNGÖREN PARAMETRELERİN KOMBİNASYONU İLE GBS KİYASLAMASI	47
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	54
7. KAYNAKÇA.....	56
8. ÖZGEÇMİŞ	66
9. EKLER.....	67
EK-1: ETİK KURUL KARARI.....	67
EK-2: TEZ KONUSU ONAY FORMU	68

KISALTMALAR

AF	: Atriyal fibrilasyon
APC	: Argon plazma koagülasyon
ALT	: Alanin transaminaz
AST	: Aspartat transaminaz
BUN	: Kan üre azotu
CRE	: Kreatinin
COX	: Siklooksijenaz
DM	: Diyabetes mellitus
ES	: Eritrosit süspansiyonu
F	: Forrest
GA	: Güven aralığı
GBS	: Glasgow-Blatchford skorlaması
GGT	: Gama glutamil transferaz
GİS	: Gastrointestinal sistem
GÖRH	: Gastroözofageal reflü hastalığı
H.pylori	: Helicobacter pylori
H₂RA	: Histamin-2 reseptör antagonisti
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
INR	: Uluslararası normalleştirilmiş oran
İV	: İntravenöz
KBH	: Kronik böbrek hastalığı

KOAH	: Kronik obstrüktik akciğer hastalığı
LDH	: Laktat dehidrojenaz
NB	: Nabız
NPV	: Negatif prediktif değer
NSAI	: Nonsteroid antiinflatuar ilaç
OAB	: Ortalama arteriyel basınç
OR	: Odds ratio
PCO2	: Parsiyel karbondioksit basıncı
PPI	: Proton pompa inhibitörü
PPV	: Pozitif prediktif değer
RBC	: Red blood cell
SSRI	: Selektif serotonin reuptake inhibitörü
SVO	: Serebrovasküler olay
TA	: Tansiyon arteriyel
TDP	: Taze donmuş plazma
UK	: United Kingdom
ÜGS	: Üst gastrointestinal sistem
WBC	: White blood cell

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri	37
Tablo 2. Hastaların Ek Hastalıkları ve İlaç Kullanım Öyküsü	38
Tablo 3. Başvuru Anındaki Vital Bulgular ve Klinik Prezantasyon	39
Tablo 4. Skorlama Sistemlerine Göre Hastaların Risk Puanları	40
Tablo 5. Forrest Sınıflamasına Göre Hastaların Dağılımı.....	41
Tablo 6. Endoskopik Tedavi Türleri	41
Tablo 7. Takip Sürecindeki Olay Dağılımı	42
Tablo 8. Laboratuvar Sonuçları.....	44
Tablo 9. Endoskopik Tedavi İçin Başvuru Bulgularıyla Yapılan Tek ve Çok Değişkenli Analiz	46
Tablo 10. Endoskopik Tedavi İçin Bağımsız Öngörücülerin Öngörü Yeteneği	47
Tablo 11. GBS ve Yaş, Senkop, BUN, Laktat Kombinasyonunun Endoskopik Tedaviyi Öngörme Yeteneği	47

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1.Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Nedenleri	5
Şekil 2.Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Nedenlerinin Sıklığı	5
Şekil 3.Akut Üst GİS Kanama Nedenlerinde Tıbbi Öykü	12
Şekil 4.Hemorajik Şok Sınıflaması	13
Şekil 5.Forrest Sınıflamasına Göre Tekrar Kanama Riski ve Yaklaşım	26
Şekil 6.Rockall Skorlama Sistemi	28
Şekil 7.Rockall Skoru ile Tekrar Kanama ve Mortalite İlişkisi	29
Şekil 8.Glasgow-Blatchford Skorlama Sistemi	30
Şekil 9.AIMS65 Skorlama Sistemi	31
Şekil 10.Endoskopik Tedaviyi Öngörmede GBS ile Yaş, Senkop, BUN, Laktat Kombinasyonunun Karşılaştırması.....	48

ÖZET

Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Endoskopik Tedavi İhtiyacını Predikte Eden Faktörler

Amaç: Gastrointestinal sistem kanamaları tıbbi acillerdendir ve bunlar içinde üst gastrointestinal sistem kanamaları daha sık görülmektedir. Etiyolojisinde birçok faktörün rol aldığı akut üst gastrointestinal kanamaların en sık nedeni ise varis dışı nedenlerdir. En önemli tanı ve tedavi aracı endoskopidir. Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen morbidite, mortalite ve maliyet açısından önemini koruyan bu klinik tablonun olumsuz sonuçlarının öngörülebilmesi için risk skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar içinde en sık kullanılanı ve yapılan çalışmalarda endoskopik tedaviyi öngörme başarısı açısından ön plana çıkan Glasgow-Blatchford skorlama sistemidir. Ancak bu skorlama sistemindeki parametre sayısının çok olması ve puanlama sisteminin akılda kalıcılığının düşük olması kullanımını zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda endoskopik tedavi ihtiyacı olabilecek hastaları hastane başvurusundaki demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları ile öngörebilmeyi ve özellikle nöbet şartlarında gereksiz endoskopik işlemlerin azalmasına katkı sağlamayı amaçladık. Dolayısıyla olumsuz sonuçların azalmasına da katkı sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız, tek merkezli prospektif bir kohort çalışması olarak planlandı. Çalışmaya etik kurulu onayı alındıktan sonra, Ankara Şehir Hastanesi acil servisine varis dışı üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle başvuran 18 yaş veya üzerinde olan hastalar dahil edildi. 11 Ağustos 2022 ile 18 Haziran 2023 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve başvurudan sonraki ilk 24 saat içinde endoskopi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar sonraki süreçte mortalite, tekrar kanama açısından değerlendirilmek için 30 gün takip edildi. Takip edilen hastaların başvuruda hastaneye yatışları ve hastanede yatış süreleri, yoğun bakım ünitesine yatış, eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıp yapılmadığı

kaydedildi. Birincil sonlanım noktası, varis dışı üst gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran hastalarda başvuru anındaki klinik ve laboratuvar değerleri ile endoskopik tedavi ihtiyacı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi olarak belirlendi. Dahil edilen hastaların 30 gün takibe alındığı prospektif yapılan çalışmanın ikincil sonlanım noktaları ise hastanede yatış süresi ve yoğun bakım ünitesi yatışı, mortalite, tekrar kanama olarak belirlendi.

Bulgular: Araştırmaya 262 hasta dahil edildi. 73 hastaya endoskopik tedavi uygulandı. Hasta popülasyonunun ortalanca yaşı 66 (48-77) iken, endoskopik tedavi uygulanan hastaların ortalanca yaşı 62 (44-74) idi ($p=0,062$). Çalışma 89 kadın (%34) ve 173 erkekten (%66) oluştu. Sigara kullanımı endoskopik tedavi uygulanan hastalarda daha yaygındı ($p=0,055$). En sık komorbidite hipertansiyondu. Antikoagülan kullanımı tüm hasta popülasyonunda benzerdi. Antiplatelet kullanımı endoskopik tedavi uygulanan grupta daha yaygındı ($p=0,193$). En sık klinik prezentasyon melenaydı. Senkop ise endoskopik tedavi uygulanan hastalarda anlamlı bulundu ($p=0,012$). Hastanede yatış süresinin endoskopik tedavi uygulananlarda anlamlı ölçüde daha uzun olduğu saptandı ($p<0,001$). Mortalite ve tekrar kanama gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (sırasıyla $p=0,581$ ve $p=0,157$). BUN yüksekliği, BUN/Cre oranı ve laktat yüksekliği endoskopik tedavi uygulanan grupta daha yüksekti (sırasıyla $p=0,054$, $p=0,038$ ve $p=0,040$).

Sonuç: Çalışmamızda genç yaş, senkop, BUN ve laktat yüksekliği endoskopik tedaviyi öngörmeye anlamlı parametreler olarak bulundu. Hastada senkop gelişmemesi endoskopik tedavi ihtiyacını %75 oranında dışladı. Endoskopik tedavi ihtiyacı BUN<27,8 mg/dL olduğunda %81,5 oranında, laktat<2,05 mmol/L olduğunda ise %80 oranında dışlandı. Skorlama sistemleri içinde endoskopik tedaviyi öngörmeye başarılı olarak saptanan Glasgow-Blatchford skoru ile çalışmamız sonucu elde ettiğimiz dört parametrenin kombinasyonu kıyaslandı. Yaş, senkop, BUN ve laktat kombinasyonu endoskopik tedavi ihtiyacını öngörmeye daha başarılıydı.

Anahtar Kelimeler: Varis dışı üst gastrointestinal kanama, üst gastrointestinal kanama, endoskopik müdahale, endoskopik tedavi, laktat, senkop



ABSTRACT

Predictive Factors for Endoscopic Treatment Requirement in Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Aim: Gastrointestinal bleeding is a medical emergency and among them, upper gastrointestinal bleeding is more commonly observed. Acute upper gastrointestinal bleeding, with its etiology involving multiple factors, is most frequently caused by non-variceal factors. The primary diagnostic and therapeutic method for this condition is endoscopy. Despite advancements in diagnosis and treatment, the clinical significance of this condition in terms of morbidity, mortality, and cost has led to the development of risk scoring systems to predict adverse outcomes. Among these systems, the most commonly used and prominently featured in studies for predicting the need for endoscopic treatment is the Glasgow-Blatchford scoring system. However, the high number of parameters and the low memorability of the scoring system make its application challenging. In our study, we aimed to predict patients who may require endoscopic treatment based on their demographic, clinical characteristics, and laboratory findings at the time of hospital admission. Particularly, we aimed to contribute to reducing unnecessary endoscopic procedures, especially during emergency conditions. Therefore, our goal was to also contribute to reducing adverse outcomes.

Methods: Our study was designed as a single-center prospective cohort study. After obtaining ethical approval, patients aged 18 and above who presented to the Ankara City Hospital emergency department with non-variceal upper gastrointestinal bleeding were included. Patients who presented to our hospital between August 11, 2022, and June 18, 2023, and underwent endoscopy within the first 24 hours after admission were enrolled in the study. These patients were followed for 30 days to assess mortality and recurrent bleeding. During the follow-up period, data were collected on hospitalization at the time of admission, length of hospital stay, admission to the intensive care unit, and whether erythrocyte

suspension transfusion was performed. The primary outcome of the study was determined to evaluate the relationship between clinical and laboratory values at the time of admission and the need for endoscopic treatment in patients presenting with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. The secondary outcomes of this prospective study, which included patients followed up for 30 days, were length of hospital stay, admission to the intensive care unit, mortality, and recurrent bleeding.

Findings: A total of 262 patients were included in the study, with 73 patients underwent endoscopic treatment. The median age of the patient population was 66 years (range: 48-77), while the median age of patients who received endoscopic treatment was 62 years (range: 44-74) ($p=0,062$). The study consisted of 89 female patients (34%) and 173 male patients (66%). Smoking was more prevalent among patients who received endoscopic treatment ($p=0,055$). The most common comorbidity was hypertension. Anticoagulant use was similar across the entire patient population. Antiplatelet use was more common in the group that received endoscopic treatment ($p=0,193$). The most common clinical presentation was melena. Syncope was found to be significantly associated with patients who underwent endoscopic treatment ($p=0,012$). The length of hospital stay was significantly longer in the group that received endoscopic treatment ($p<0,001$). There was no significant difference in mortality and rebleeding between the groups ($p=0,581$ and $p=0,157$, respectively). Elevated BUN levels, BUN/Creatinine ratio, and elevated lactate levels were higher in the group that received endoscopic treatment ($p=0,054$, $p=0,038$, and $p=0,040$, respectively).

Conclusion: In our study, young age, syncope, elevated BUN, and elevated lactate levels were identified as significant parameters for predicting the need for endoscopic treatment. The absence of syncope in the patient excluded the need for endoscopic treatment in 75% of cases. When BUN was less than 27.8 mg/dL, the need for endoscopic treatment was excluded in 81.5% of cases, and when lactate was less than 2.05 mmol/L, it was excluded in 80% of cases. We compared the combination of these four parameters obtained from our study with the Glasgow-Blatchford score, which is known to be successful in predicting the need for

endoscopic treatment within scoring systems. The combination of age, syncope, BUN, and lactate performed better in predicting the need for endoscopic treatment compared to the Glasgow-Blatchford score.

Keywords: Non-variceal upper gastrointestinal bleeding, upper gastrointestinal bleeding, endoscopic intervention, endoscopic treatment, lactate, syncope



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal sistem kanamaları tıbbi acillerdendir ve sindirim sistemi hastalıkları ile ilişkili hastane yatışlarının en yaygın nedenidir (1). GİS (gastrointestinal sistem) kanamaları oldukça sık karşılaşılan bir durumdur ve önemli düzeyde morbidite, mortalite ve tıbbi bakım maliyetine yol açan nedenlerden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde akut üst GİS kanaması ile yıllık hastaneye yatış insidansı yaklaşık 100.000 yetişkinde 67'dir ve alt GİS kanamalarına göre daha sık görülmektedir (1, 2). Önceki yıllara kıyasla varis dışı akut üst GİS kanama insidansında azalma mevcut olup bu durumun PPI (proton pompa inhibitörü) kullanımında artış olmasına, *Helicobacter pylori* (H.pylori) eradikasyonuna ve endoskopik tedavideki gelişmelere bağlı olduğu düşünülmektedir (2, 3). Akut üst GİS kanamalarının yaklaşık %80'ini varis dışı nedenler oluşturmaktadır (4).

Endoskopi, üst GİS kanamalarında tanı ve tedavi için kullanılan invaziv bir yöntemdir. Son yıllarda endoskopi ve endoskopik tedavi oranında artış mevcuttur. Eski çalışmalarda mortalite oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiş olup peptik ülserle bağlı kanamalarda %5-10, özofagus varis kanamalarında ise %15 düzeyinde olduğu gösterilmiştir (5). Modern endoskopinin geliştirilmesiyle çeşitli terapötik teknikler de oldukça gelişmiş ve ciddi ilerlemeler sağlanmıştır (6). Üst GİS kanamalarında tüm nedenlere bağlı mortalite tedavideki gelişmelere bağlı olarak gerilemektedir (2). Son dönemde hastane yatış süresinde ve mortalitede azalma olmasına rağmen total ekonomik maliyet yükü oldukça artmıştır (7).

Varis kanamaları dışındaki üst GİS kanamalarının çoğu endoskopik müdahale olmadan durur (8). Fakat bir kısım hastanın endoskopik tedaviye ihtiyacı olmaktadır ve tekrarlayan kanama açısından yüksek riskli olan bu hasta grubunun non-invaziv tetkiklerle erken tespit edilmesi önem arz etmektedir. Endoskopik tedavinin yetersiz kaldığı bazı durumlarda ise cerrahi veya girişimsel radyoloji eşliğinde embolizasyon gibi yöntemlere ihtiyaç duyulabilir (9). Endoskopik tedavi, son zamanlarda üst GİS kanaması ile başvuran hastalarda cerrahi ve kan transfüzyonu ihtiyacı gibi durumların azalmasına neden olmuştur (10). Tedavideki

amaç, komplikasyon ve ölümleri önlemektir. Tedavi ihtiyacı olan hastayı belirlemek, kimin öleceğini veya tekrar kanayacağını tespit etmekten klinik ve pratik olarak daha kolaydır (11).

Gastrointestinal kanamalar çoklu lezyon çeşidi nedeniyle spektrumu geniş olup birçok klinik senaryoya yol açabilir. Bu nedenle gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinden kanama olabilir ve bu kanama aşıkâr veya gizli olabilir. Üst gastrointestinal kanamalar alt gastrointestinal kanamalara göre yaklaşık 5 kat daha sık görölmektedir (12).

Varis dışı kanamalarda endoskopik müdahaleyi, tekrar kanama riskini ve 30 günlük mortaliteyi öngörmek amacıyla birçok skörlama sistemi geliştirilmiştir (11, 13). Bunlardan bazıları Glasgow-Blatchford, Rockall, AIMS65 gibi skörlamalardır (13).

Acil üst gastrointestinal endoskopi, hasta kabulünden sonra yüksek riskli hastalarda ilk 12 saat içinde endoskopi yapılmasıdır fakat buna her zaman uyulması mümkün olmamaktadır, uygun resüsitasyon sonrası ve uzman personel yeterliliğine göre 24 saate kadar yapılması önerilir (8, 14).

Varis dışı akut üst gastrointestinal kanama ile başvuran hastaların başvuru anındaki klinik durumu ve bazı laboratuvar değeri endoskopik tedavi ihtiyacı hakkında fikir verebilir mi düşüncesiyle çalışmamıza başladık.

Araştırmamızda hastanemiz acil servisine başvurmuş varis dışı akut üst gastrointestinal sistem kanaması tanısı ile ilk 24 saat içinde endoskopi yapılmış hastalardan endoskopik tedavi edilenlerin (epinefrin enjeksiyonu, hemoklips, termokoagölasyon, argon plazma, koagölasyon vb) başvuru anındaki klinik, laboratuvar bulguları, komorbiditeleri ve demografik özellikleri ile belirleyeceğimiz parametrelerle daha kolay tespiti ve müdahale ihtiyacı olanlara işlem yapılmasının sağlanmasını kolaylaştırmayı amaçladık. Dolayısıyla hastaneye yatışların, hastanede yatış sürelerinin ve maliyetlerin azaltılmasına ve özellikle nöbet şartlarındaki girişimsel işlemlerin azaltılıp komplikasyonların azaltılmasına katkı sağlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.ÜST GİS KANAMA TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Gastrointestinal kanamaları, tüm gastrointestinal sistemdeki herhangi bir noktadan olabilir (12). Üst ve alt GİS kanamaları şeklinde sınıflandırılmaktadır (15). Üst gastrointestinal sistem kanamaları Treitz ligamanının (ligamentum suspensorium duodeni) proksimalinden kaynaklanmaktadır (1, 4, 9, 10, 15). Üst gastrointestinal kanamalar, alt gastrointestinal kanamalara göre yaklaşık 5 kat daha sık görülmekte olup yaşlı popülasyonda ve erkeklerde daha yaygın görülmektedir (12).

Geçirilmiş üst GİS kanama öyküsü, antikoagülan, antiagregan ve yüksek dozda nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı, ileri yaş ve nadir de olsa trombosit disfonksiyonu ve pıhtılaşma anormallikleri nedeniyle özellikle diyalizin ilk yılında böbrek yetmezliği ÜGİS (üst gastrointestinal sistem) kanaması için risk faktörleridir (9). UK (United Kingdom), İtalya ve Kanada'dan toplanan gözlemsel verilerde ÜGİS kanama prevalansının ortalama 60 yaş üzerinde ve erkeklerde daha yüksek olduğu saptanmıştır (16).

Yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında ÜGİS kanamaya yol açma riski warfarin için yıllık yaklaşık 1000 kişide 11 iken bu oran yeni nesil oral antikoagülanlarda farklılık göstermiştir ve apiksaban, dabigatran ve rivaroksaban, için sırasıyla yıllık yaklaşık 10000 kişide 7,12 ve 14 oranında saptanmıştır (15, 17).

Akut üst GİS kanamasında yıllık ortalama vaka insidansı 100.000 kişide 50-150'dir (18-20). Coğrafik olarak ÜGİS kanama insidansında değişiklikler görülmektedir. Bu duruma yol açan sebeplerin ise farklı popülasyon özellikleri, antikoagülan, antiagregan ve NSAİİ (nonsteroid antiinflamatuvar ilaç) gibi GİS kanama riskini artıran ilaçların kullanım yaygınlığı, farklı çalışmalarda üst GİS kanama tanımlarındaki veya çalışmaya dahil edilme kriterlerindeki farklılıklar ve H.pylori prevalansı olduğu düşünülmektedir (16, 18).

Yürütülen birçok çalışmada akut ÜGİS kanamasının %5-10 düzeyinde mortaliteye sahip olduğu gösterilmiştir (5, 20, 21). Yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada, akut üst GİS kanaması ile gelen hastalarda hastane içi mortalite %8,3

iken ülser kanaması ile gelen üst GİS kanamalarında mortalite oranı %5,6 ve portal hipertansiyonla ilişkili üst GİS kanamalarında ise mortalite oranı %10,5 olarak saptanmıştır (5). Özellikle son 30 yılda endoskopik tedavide katedilen gelişmelerin mortalitede azalmaya katkı sağladığı düşünülmekte olup yapılan bir retrospektif kohort çalışmasında üst GİS kanamalarında tüm nedenlere bağlı mortalite tedavideki gelişmelere bağlı olarak yaklaşık %2 düzeyine, özofagus varis kanamalarında ise bu oran %6-7 seviyelerine gerilediği gösterilmiştir (2).

Komorbiditeleri, antiagregan veya antikoagülan gibi ilaç kullanım oranının daha yüksek olması nedeniyle yaşlı popülasyonda prognoz daha kötüdür. Benzer şekilde hastaneye yatış oranı da 60 yaş üzeri popülasyonda daha yüksektir (10).

2.2.VARİS DIŞI ÜST GİS KANAMA ETİYOLOJİSİ

Üst gastrointestinal kanamalar, varis kanamaları ve varis dışı kanamalar olarak sınıflandırılır (1, 22). Akut üst gastrointestinal sistem kanamalarına yol açan en yaygın nedenler varis dışı olup bunlar içinde en sık neden ise peptik ülserlerdir (2, 23) (%31-67)(2, 16, 24). Varis dışı diğer nedenler arasında eroziv özofajit/gastrit/duodenit, malignite, Mallory-Weiss sendromu, dieulafoy lezyonu ve odak tespit edilemeyenlerdir (23). Dieulafoy lezyonu, anjiodisplazi, hemobilia, gastrik antral vasküler ektazi (watermelon stomach) ve vasküler-enterik fistül gibi nadir nedenler akut ÜGİS kanamalarının %2-8'ini oluşturmaktadır (16).

Üst GİS kanama nedenleri kaynaklandığı anatomik bölgeler ile birlikte Şekil 1'de (8), görülme sıklıkları ise Şekil 2'de (16, 24) özetlenmiştir.

ÖZOFAGUS	-Özofageal varisler -Eroziv özofajit -İnfektif özofajit -İlaç kaynaklı özofajit -Malignite -Mallory-Weis Sendromu -İskemi
MİDE	-Gastrik ülserler -Gastrik varisler -Malignite -Portal hipertansif gastropati -Dieulafoy lezyonu -Gastrik antral vasküler ektazi
İNCE BAĞIRSAK (Treitz ligamentinin proksimali)	-Duodenal ülserler -Malignite
DİĞER	-Hemobilia -Aortoenterik fistül -Hemosukkus pankreatikus -İatrojenik

Şekil 1.Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Nedenleri (8)

Üst GİS kanamasına yol açan nedenlerden her biri farklı mortalite oranlarına ve farklı epidemiyolojik özelliklere sahiptir. Bunlar içinde varis kanamaları ise mortalitesi en yüksek olan üst GİS kanaması sebebidir (2).

Neden	Görülme Sıklığı(%)
Peptik Ülser	31-67
Varis Kanamaları	4-20
Eroziv Hastalıklar	7-31
Özofajit	3-12
Mallory-Weiss Yırtıkları	4-8
Vasküler Lezyonlar	2-8
Malignite	2-8
Lezyon Tespit Edilemeyenler	3-19

Şekil 2.Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Nedenlerinin Sıklığı (16, 24)

2.2.1. Peptik Ülser Hastalığı

Peptik ülserler, asit ve pepsin içeriği yüksek olan mide sekresyonu ile temas halinde olan üst GİS bölgelerinde muskularis mukozayı aşır submukoza ve muskularis propriaya ilerleyen 5 mm'den daha geniş doku defekti olmasıdır. Peptik ülser kanamaları erkeklerde daha sık görülmekte olup (15, 25) ortalama görülme yaşının 63 olduğu saptanmıştır (15, 26) ve peptik ülserle ilgili kanama insidansı ise yaşlı popülasyonda artış eğilimindedir (1).

Peptik ülser hastalığı ve peptik ülser kanamalarının en sık nedeni NSAII kullanımı ve H.pylori enfeksiyonudur, bu iki neden yaklaşık %80'inden sorumludur (9, 22). NSAII ve/veya H.pylori, mukozal bariyerin bozulmasına sebep olup submukozal damarların hasar görmesi sonucu kanama meydana gelmesinde temel sebeplerdir (1). Peptik ülser hastalığı için diğer risk faktörleri ise aspirin, alkol, sigara kullanımı ve geçirilmiş peptik ülser öyküsüdür (10, 27).

H.pylori, enfekte ettiği konakçının immun sistemini indükler ve konakçının immun yanıtı sonucunda mukozal hasara yol açar ve ülserasyona neden olur (1). Sosyo-ekonomik durum, ileri yaş, erkek cinsiyet ve vücut kitle indeksindeki artış, H.pylori enfeksiyonu için risk faktörleridir. 1984 yılında H.pylori, peptik ülserin ana nedenlerinden biri olarak keşfedilmiş olup H.pylori'nin eradikasyon tedavisi ve proton pompası inhibitörlerinin kullanımındaki artış peptik ülser hastalığı ve buna bağlı kanama gibi komplikasyonlarda azalmaya yol açmıştır. Ayrıca varis dışı üst GİS kanamalarının tedavisinde de önemli bir etki göstermiştir (15). Ancak H. pylori veya NSAII kullanımı gibi ana nedenler dışındaki peptik ülser hastalığı insidansı artış eğilimi göstermektedir (9). Dolayısıyla H. pylori testi pozitif olan tüm hastalara tedavi verilmesi önerilmektedir (9, 28).

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar siklooksijenaz 1'i inhibe ederek mukozal koruyucu etkisi olan prostaglandinlerin üretimini inhibe edip gastrik ve intestinal ülserasyona yol açarlar fakat PPI ile beraber kullanılmaları halinde üst GİS'teki bu etkileri azalır. Aspirin de diğer NSAII'lar gibi prostaglandin üretimini inhibe eder ve bikarbonat ve mukus sekresyonunu azaltarak gastrik mukozada hassasiyet artışına neden olur, ayrıca ince bağırsakta da mukozal inflamasyona yol açır ülserasyona neden olabilir (15).

Peptik ülserle bağlı kanama riskini NSAII veya yüksek dozda aspirin (≥ 325 mg/gün) kullanımı yaklaşık 5 kat artırmaktadır (10). Klopidoğrelin yol açtığı kanama riski aspirinden daha düşük olup (15, 29) düşük doz aspirin kullanımı (< 100 mg/gün) veya klopidoğrel gibi antiplatelet ilaçlar veya antikoagölan (terapötik dozda) kullanımı ise peptik ülserle bağlı kanama riskini yaklaşık 3 kat artırmaktadır (10). Dual antiagregan kullanımı ise hem kanama riskini hem de tekrar kanama ihtimalini daha da artırmaktadır (15). Selekoksisib ise selektif COX-II (siklooksijenaz-II) inhibitörü olup peptik ülserle bağlı kanama riskinde minimal düzeyde artışa neden olabilir (9, 10), fakat düşük dozda dahi olsa aspirinle beraber kullanılması halinde bu avantaj ortadan kalkmaktadır (9).

Selektif serotonin reuptake inhibitörü (SSRI) ilaçlar ise direkt gastrik mukozaya zarar vererek ve platelet agregasyonunu da inhibe ederek ÜGİS kanamasına neden olabilir (15). Yapılan bir çalışmada SSRI ve NSAII beraber kullanılmasının ÜGİS kanama riskini yaklaşık 4 kat artırdığı gösterilmiştir (15, 30).

Sirolimus, 5-florourasil, kortikosteroidler ve bisfosfonatlar gibi ilaçlar ve gastrinomalar (Zollinger-Ellison sendromu) ise peptik ülserle yol açabilen diğer nedenler arasında sayılabilir (31).

2.2.2. Özofajit

Üst GİS kanamalarının yaklaşık %10'una özofajit neden olur. Eroziv özofajitin ana nedeni gastroözofageal reflü hastalığıdır. Özofajite yol açtığı bilinen en sık diğer neden ise alkol kullanımıdır (8). Eozinofilik infiltrasyon (özofagus mukoza biyopsi numunelerinin en az birinde yüksek güç alanında ≥ 15 eozinofil (32)) ile karakterize inflamatuvar bir hastalık olan eozinofilik özofajit, özellikle immunsupresif hastalarda görölen enfeksiyöz özofajit (candida albicans, sitomegalvirüs veya herpes simpleks gibi), ilaçlara bağlı özofajit (amoksisilin, metronidazol, doksisisiklin, siprofloksasin gibi), koroziv madde ilişkili özofajit, nadir de olsa Crohn hastalığı gibi inflamatuvar bağırsak hastalığına bağlı özofajit, kemoterapi (5-florourasil, bleomisin, metotreksat, daktinomisin, vinkristin gibi) veya radyoterapiye bağlı özofajit ise diğer nedenlerdir. Disfaji, odinofaji, retrosternal ağrı ve yanma gibi şikayetlere yol açabilir (33). Özofajite bağlı kanaması olan hastalarda

hematemez daha sık görülmektedir fakat özofajite bağlı daha ciddi kanamalarda ise melena görülme sıklığı artış göstermektedir. ÜGİS kanamasına yol açan diğer nedenlerle kıyaslandığında, özofajite bağlı kanaması olan hastalarda morbidite, mortalite ve rebleeding oranlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (34).

2.2.3. Gastrit ve Duodenit

Gastrit ve duodenit, akut veya kronik inflamasyona bağlı olarak mukozada hasara yol açan inflamatuvar patolojilerdir. Gastropati ise inflamasyon olmadan mukozal hasar olmasıdır (35). Gastrit, endoskopik veya radyolojik olarak tanımlanabilir fakat histopatolojik olarak inflamasyonun gösterilmesi gerekmektedir.

Gastrik mukozasının korunmasında prostaglandinler, bikarbonat ve mukus sekresyonu önemli rol oynar ve bu şekilde gastrik asit sekresyonunun olumsuz etkilerine karşı denge sağlanmaya çalışılır. Bu dengenin bozulması halinde asidik koşullara bağlı olarak gastrik mukozada harabiyet meydana gelir. Histolojik olarak mukozal ayrılmalar olur. Mukozadaki ayrılmalar muskularis mukozaya kadar ulaşamaz ve vasküler yapılarda hasar oluşmadığı için ciddi kanamalara yol açması beklenmez. NSAİİ, H.pylori enfeksiyonu, yanık, stres, koroziv madde alımı gibi travmaya maruz kalma, portal hipertansiyon, sigara ve alkol kullanımı gastrit/gastropati gelişmesinin başlıca sebepleridir. H.pylori, özellikle kronik gastritin temel sebebidir (36).

2.2.4. Mallory-Weiss Sendromu

Mallory-Weiss sendromu gastroözofageal bileşke bölge mukozasında (proksimal mide-kardiya ve distal özofagus) submukozal damarları açığa çıkaran, güçlü öğürme ile ilişkili longitudinal laserasyonlar meydana gelmesidir (8, 37). Başlıca nedeni alkolizmdir (4, 38). İntraabdominal basınç artışı kanama açısından risk faktörü olup şiddetli öğürme sonrası hematemez ile karakterizedir (1, 8, 37). Genellikle kanama kendiliğinden durma eğilimindedir ve %10 vakada endoskopik müdahale gerekir (4). Midenin sağ lateralindeki laserasyonlar en ciddi olanlarıdır (1). Endoskopinin yetersiz olduğu vakalarda anjiyografi, embolizasyon veya cerrahi

ihtiyacı olabilir. Kanamayan vakalar antiemetik ilaçlar ve asit supresyonundan fayda görürler. Rebleeding ise nadirdir (%7) (4). Çoklu komorbiditesi olanlarda ve 65 yaş üstü popülasyonda mortalite daha yüksek saptanmıştır (9).

2.2.5. Dieulafoy Lezyonu

Dieulafoy lezyonunda submukozaya penetre olan 1-3 mm gibi geniş çaplı bir arter mukozaya doğru uzanım gösterir ve buradaki küçük bir defekt ciddi kanamalara yol açabilir, ayrıca aralıklı kanamalar şeklinde de görülebilir (1). Daha çok yaşlı popülasyonda, erkek cinsiyette ve alkol kullanım öyküsü olan veya hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalık gibi önemli komorbiditeleri olan hastalarda görülür (1, 37, 39). Tespit edilmesini zorlaştıran ana faktör mukozal defektin küçük olmasıdır. Sıklıkla mide küçük kurvaturunda oluşur ve genellikle lezyonlar özofagogastrik bileşkeden 6 cm içeridedir. Lezyon genellikle endoskopi ile tespit edilip tedavi edilirken, tanı ve tedavide anjiyografi ve embolizasyon ihtiyacı da olmaktadır. Cerrahi gerekliliği nadirdir ve parsiyel gastrektomi yapılabilmektedir (4).

2.2.6. Anjiyodisplazi

Gastrointestinal traktın bilinen en sık vasküler malformasyonu olan anjiyodisplaziler (40), hala patogenezi net bilinmemekle birlikte özellikle çekum ve asendan kolon olmak üzere daha çok kolonda görülen fakat mide ve duodenumda da görülebilen ÜGİS kanaması nedenlerinden biridir. Mukoza ve submukozada yerleşim gösteren ve ince duvar yapılı venler ile venül veya kapiller yapıların bir araya toplanmasıyla oluşan, ektazik, endotel ile kaplı bu lezyonların yaşla birlikte artış gösterdiği düşünülmektedir (41). Diğer risk faktörleri ise kronik böbrek yetmezliği ve Von Willebrand hastalığıdır (40, 42).

2.2.7. Neoplazi

Üst GİS kanamalarının yaklaşık %5'inden sorumlu olan (43) üst gastrointestinal sistem neoplazileri, gastrointestinal traktan kaynaklanabileceği gibi metastatik bir hücreden de kaynaklanabilmektedir. Bu lezyonlar, erozyona yol açarak veya vasküler invazyon yaparak kanamaya neden olabilirler (37). Üst GİS maligniteleri daha çok mide ve özofagusta görülürler ve endoskopik tedavi ile uzun dönem stabilite sağlanma oranı düşüktür. Uzun dönem hemostaz için anjiyografi veya cerrahi müdahale gerekmektedir (43).

2.2.8. Diğer Nadir Nedenler

Aortoenterik fistüller, geçirilmiş abdominal aorta anevrizma onarımı gibi cerrahi öyküsü olan hastalarda görülen, nadir fakat ölümcül seyredebilen akut ÜGİS kanama sebebidir ve daha çok duodenumda görülür (8).

Safra yollarından olan kanamalar hemobilia olarak tanımlanmaktadır ve hepatobiliyer sisteme yapılan cerrahi veya girişimsel herhangi bir işlem veya travma sonrası oluşabilir. Pankreas kanallarından olan kanama ise hemosukkus pankreatikus olarak tanımlanmaktadır ve bu kanamaların da etiyolojisinde travma veya iyatrojenik sebepler vardır (4).

Portal hipertansif gastropati, portal hipertansiyonu olan hastalarda mukoza ve submukozadaki damarların genişlemesi ve mukozal fragiliteyle karakterize bir tablodur (44, 45). ÜGİS kanama nedenlerinden biridir ve daha çok sızıntı şeklinde kronik kanamaya neden olup demir eksikliği anemisine yol açar. Akut kanama nadirdir (44).

İlk olarak 1984 yılında tanımlanan gastrik vasküler ektazi (watermelon stomach), sirozlu hastalarda görülmesi nedeniyle portal hipertansif gastropati ile karıştırılabilen ve pılordan antruma doğru uzanan eritematöz çizgiler şeklinde görünen mukozal ektazik damarlardır. Patogenezi tam olarak bilinmemekte olup başta siroz olmak üzere kronik böbrek hastalığı, sistemik skleroz gibi bağ dokusu hastalıkları ile ilişkilendirilmektedir (46, 47). Portal hipertansif gastropatide olduğu gibi akut kanama nadir olup ön planda demir eksikliği anemisine neden olmaktadır.

Arteriovenöz malformasyonların çoğu kanamaya yol açmaz ancak daha büyük olanları ÜGİS kanaması açısından anlamlı olabilir (8).

Cameron lezyonu, hiatal hernisi olan hastalarda mukozal kıvrımlardaki sürtünme gibi mekanik nedenlerin veya gastrik asit hasarı veya diyafragmatik basınca bağlı fokal iskemi gibi nedenlerin yol açtığı düşünülen herni kesesinde erozyonlar ve ülserler oluşmasıdır. Nadir bir ÜGİS kanama sebebi olup sıklıkla hastalarda demir eksikliği anemisi mevcuttur. Yaşlı popülasyonda ve kadınlarda daha sık görülmektedir (48).

2.3.AKUT ÜST GİS KANAMALI HASTAYA YAKLAŞIM

2.3.1. İlk Değerlendirme ve Anamnez

Akut ÜGİS kanama şüphesiyle gelen her hastada öncelikli olarak yapılması gereken hastanın vital bulgularının değerlendirilmesi ve hemodinamik stabilitenin sağlanmasıdır (12), sonrasında ise iyi bir anamnez alınması önem arz etmektedir. Rektal muayene dahil geniş fizik muayene yapılması ve gereğinde nazogastrik aspirasyon ile GİS kanama tanısı konulabilmekte ve üst veya alt GİS kanama ayrımı yapılabilmektedir. Laboratuvar tetkikleri ile de anamnez ve fizik muayene desteklenmelidir. Öncelikli amaç, doğru tanı ve yaklaşım ile endoskopik tedavi, kan transfüzyonu ihtiyacı gibi acil müdahale gerektirecek durumları saptamak ve hemodinamiyi stabil tutmaktır (43).

Anamnez tercihen hastadan alınmalı fakat iletişim kısıtlılığı, bilinç bozukluğu vb sebepler nedeniyle anamnez alınması mümkün olmayan hastaların yakınlarından en doğru bilgilerin alınması gerekmektedir. Akut ÜGİS kanama şüphesi olan hastaların geliş şikayeti önemli olup hematemez, melena, hematokezya veya senkop gibi şikayetler ve bu şikayetlerin başlangıç zamanı dikkatle sorgulanmalıdır. Baş dönmesi, dispepsi ve karın ağrısı da ÜGİS kanama belirti ve semptomları arasında sayılabilir (9, 49). Benzer alandan kanama olabileceği için hastanın geçirilmiş GİS kanama öyküsü başta olmak üzere HT (hipertansiyon), DM (diyabetes mellitus), karaciğer sirozu, KBH (kronik böbrek hastalığı), AF (atriyal fibrilasyon), kalp

yetmezliği vb kardiyovasküler hastalıklar, malignite, koagülasyon bozuklukları gibi ek hastalıkları, ayrıca antiagregan, antikoagülan, steroid, NSAII veya SSRI gibi kullandığı ilaçları detaylı sorgulanmalıdır (8, 49). Alkol, sigara kullanımı, H.pylori enfeksiyonu öyküsü ve geçirilmiş cerrahi öyküsü de önem arz etmektedir (49).

Hastanın şikayetleri ve öyküsü kanama nedeni ve ciddiyeti hakkında fikir verebilir. Alkolizm ve siroz öyküsü varis veya portal hipertansif gastropatiyi düşündürürken, NSAII veya aspirin kullanımı, epigastrik/sağ üst kadranda ağrısı ise peptik ülser veya eroziv gastriti akla getirmektedir. GÖRH (gastroözofageal reflü hastalığı), disfaji, odinofaji gibi semptomlar özofajit veya özofageal ülserin bir belirtisi iken, alkolizm, kusma veya öğürme sonrası hematemez ise Mallory-Weiss yırtıklarını akla getirmektedir. Kaşeksi, erken doyma, istemsiz kilo kaybı malignite açısından, geçirilmiş abdominal aorta anevrizma onarımı ise aortoenterik fistül açısından birer ipucu olabilir (10). Geçirilmiş pankreatit öyküsü ise pankreatitin bir komplikasyonu olan pankreatik psödokistin mide veya duodenuma erozyonu sonucu olabilecek kanamaları akla getirmektedir (50).

Kanama Nedeni	Anamnez ve Klinik ipuçları
Peptik ülser	NSAII veya aspirin kullanımı, epigastrik/sağ üst kadranda ağrı
Özofageal ülser	GÖRH, odinofaji, özofagotoksik ilaç kullanımı
Varis veya portal hipertansif gastropati	Siroz, alkolizm
Mallory-Weiss yırtığı	Alkolizm, hematemez öncesi kusma
Stres gastriti	Hastaneye yatıştan sonra GİS kanaması olması, yoğun bakım hastası, multi organ yetmezliği, solunum yetmezliği
Malignite	Erken doyma, disfaji, istemsiz kilo kaybı, kaşeksi
Anjiodisplazi	Hereditör hemorajik telenjiyektazi, kronik böbrek yetmezliği
Gastrik antral vasküler ektazi	Siroz, böbrek yetmezliği
Aortoenterik fistül	Bilinen aort anevrizması, abdominal aort anevrizma onarımı öyküsü

Şekil 3.Akut Üst GİS Kanama Nedenlerinde Tıbbi Öykü (10)

2.3.2. Fizik Muayene

Hipovoleminin ilk belirtisi genellikle istirahat taşikardisi olup (8, 49), akut ÜGİS kanaması şüphesi ile gelen hastalarda başvuru anında ilk olarak oksijen saturasyonu, kan basıncı ve nabız gibi vital bulgulara muhakkak bakılmalı ve hemodinami değerlendirilmelidir. Hastanın hemodinamisi, kanama düzeyi hakkında ön gördürücüdür. Masif bir kanamada intravasküler volümden ciddi kayıp olmasına bağlı şok tablosu gelişebilir ve en az %20-25 ve üzerinde kan kaybının olmuş olabileceği düşünülür. Orta şiddetteki daha ılımlı kanamalar ise postural hipotansiyon ile prezente olabilir ve yaklaşık %10-20 düzeyinde kan kaybı ile ilişkilendirilebilirken, hafif kanamalarda %10'dan daha az kanama olması nedeniyle kliniğin daha stabil ve normal seyredeceği düşünülmektedir (12).

Postural hipotansiyon yatar pozisyonundan oturur pozisyona gelince veya ayağa kalkınca sistolik kan basıncında >20 mmHg düşüş olması iken, ortostatik taşikardi ise aynı durumda nabızda >20 atım/dk artış olmasıdır (50). Ciddi kanama nedeniyle şok tablosundaki hastalar hipotansiftir ve nabızları zayıf alınır, ekstremiteleri ise soğuk ve nemlidir (10).

Kan kaybının sonucu olarak oksijenizasyonun da bozulduğu hipovolemik bir şok olan hemorajik şokta 70 kg'lık erkek hastada vücudun bir tepkisi olan vital değişikliklerin yer aldığı hemorajik şok sınıflaması Şekil 4'te gösterilmiştir.

Şok Sınıfı	I	II	III	IV
Kan Kaybı ml(%)	<750 (15)	750-1500 (15-30)	1500-2000 (30-40)	>2000 (>40)
Nabız atım/dk	<100	100-120	120-140	>140
TA	Normal	Normal	Azalmış	Azalmış
NB	Normal	Azalmış	Azalmış	Azalmış
SS/dk	14-20	20-30	30-40	>40
Mental Durum	Biraz endişeli	Hafif endişeli	Endişeli, Konfüze	Konfüze, Letarjik

TA: Tansiyon Arteriyel NB: Nabız basıncı SS: Solunum Sayısı

Şekil 4.Hemorajik Şok Sınıflaması (51)

Kanın proksimal bağırsağı irrite edici etkisi ve bu sayede peristaltizmi artırması nedeniyle ÜGİS kanamalarında bağırsak sesleri hiperaktiftir. Karın ağrısı da yol gösterici diğer bir semptom olup batın muayenesinde defans, rebound gibi bulgular olması halinde perforasyon, obstrüksiyon gibi akut batın nedenleri akla gelmelidir (10).

Rektal muayene, kanamanın üst veya alt gastrointestinal sistemden mi kaynaklandığı hakkında fikir vereceği ve kanamanın şiddeti hakkında da yönlendirebileceği için GİS kanama şüphesi ile gelen hastalarda dikkatli bir rektal muayenenin yapılması ve gaita renginin melena veya hematokezya açısından değerlendirilmesi önerilmektedir (10).

Hematemez: Yeni ise parlak kırmızı renkte, eski ise sindirilmeye bağlı olarak kahve telvesi renginde olan kanlı kusma olup üst gastrointestinal sistem kanamasından kaynaklanır (12, 49).

Melena: Kötü kokulu, siyah, katran renginde cıvık dışkılama olarak tanımlanır ve kanın kolonun daha proksimalinde parçalanmasından kaynaklanır (12, 49). Melena ile başvuran hastaların %90'ı üst gastrointestinal sistem kanamalarıdır (10). Bu nedenle ön planda üst GİS kanamasını düşündürür fakat ince bağırsakta treitz ligamentinin distal kısmından veya asendan kolondan olan yavaş kanamalarda da görülebilir (4, 10). Melena oluşabilmesi için kanın en az 6 saat süreyle bağırsaklarda kalması ve en az 50 ml kanama olması gerekir. Melena, demir veya bizmut kullanımına bağlı siyah dışkı ile karıştırılmamalıdır (12, 52).

Hematokezya: Dışkı ile karışık olan veya olmayan, rektal yoldan kırmızı renkli kanama olmasıdır (12). Kanama odağı kolonun proksimaline ilerledikçe koyulaşıp vişne çürüğü rengi alırken, rektuma yaklaştıkça daha parlak kırmızı renk alıp taze kan görüntüsüne doğru değişir. Temelde alt GİS kanamalarında görülür. Hızlı pasaj nedeniyle kanın sindirilmeden rektuma ulaşmasından kaynaklı özellikle varis kanamaları gibi masif üst GİS kanamalarında da görülebilir (50).

Üst GİS kanamalarında hastane başvurusu daha çok hematemez ve/veya melena ile olmaktadır, nadiren hematokezya ile başvuru olur. Üst GİS kanamalı hastaların yaklaşık %75'i melena, yaklaşık %50'si ise hematemez ile başvurur(10). Üst GİS kanamalarında hematokezya daha çok şiddetli kanamalarda olmaktadır ve

hastaların yaklaşık %5-10 kadarını oluşturmaktadır. Genellikle hematokezya ön planda alt GİS kanamayı düşündürür.

Fizik muayenede sarılık, assit, hepatomegali, kaput medusa, palmar eritem gibi portal hipertansiyon ve sirozu düşündürecek bulgular saptanması halinde özofagus varis kanaması veya portal hipertansif gastropati akla gelmelidir (10).

2.3.3. Laboratuvar

Hastalardan tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri gibi temel biyokimya parametreleri ve koagülasyon testleri görülmelidir (8, 9, 49). Kan kaybının Hgb (hemoglobin) değerinde düşme olarak görülebilmesi için birkaç saate ihtiyaç olduğundan Hgb değeri ciddi kanamalarda dahi başlangıçta normal olabilir (8), çünkü başlangıçta plazma ve eritrosit kaybı eşit düzeyde olduğu ve sonrasında ekstrasvasküler alandan intravasküler alana plazma geçişi olduğu için dilüsyona bağlı hematokritte düşme daha geç olur (49, 50). İntravenöz hidrasyona bağlı da benzer durum ortaya çıkabilir. Bu nedenle hastalarda seri Hgb takibi yapılmalıdır. Genellikle başlangıçta 6 saatte bir Hgb takibi yapılmakta olup kanamanın şiddetine göre 2-12 saatte bir Hgb kontrolü görülmesi önerilmektedir (49). Hgb değerinin bazal seviyesinden en az 2 gr/dL düşüş olması veya 8 gr/dL'den daha düşük Hgb düzeyi gibi ciddi volüm kaybı olan kanamalar şiddetli ÜGİS kanaması olarak tanımlanır ve eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu gerektirebilir (8, 52).

Ek bir sebep olmaması durumunda akut kanamalarda normositer anemi görülürken, kronik kanamalarda ise daha çok mikrositer anemi görülmesi beklenir. Siroz ve portal hipertansiyon gibi durumlarda ise trombositopeni ve/veya antikoagülan kullanılmamasına rağmen koagülopati görülebilir. Bu parametreler bize kanama etiyolojisi hakkında bilgi verebilir (8).

Kandaki proteinlerin bağırsaklardan Emilimi ve intravasküler volüm kaybına bağlı olarak (49, 50) laboratuvar tetkiklerinden BUN/Cre (kan üre azotu/kreatinin) oranının >30 olması ÜGİS kanama ihtimalini destekler bir bulgudur (8, 52). Bazı yayınlarda ise bu oranın >36 olmasının ÜGİS kanama lehine %90 duyarlılığı olduğu bildirilmektedir (9, 49).

2.3.4. Nazogastrik Lavaj/Aspirasyon

Gastrik içeriğin örneklenmesine yardımcı olan nazogastrik lavaj/aspirasyonun klinik olarak faydası net gösterilemediği ve bazı klinisyenlerce varis durumunda bu işlemin rölatif kontrendike olduğunun düşünülmesi nedeniyle GİS kanama şüphesi olan hastalarda rutin kullanımı hala tartışmalıdır. En az 100-200 ml oda sıcaklığındaki su veya izotonik salin nazogastrik tüp ile mideye verilip aspire edilir ve aspire edilen sıvının rengine göre kanama ile ilgili değerlendirme yapılır. Hematemezi destekleyen parlak kırmızı veya kahve telvesi rengindeki kanama ÜGİS kanamasını düşündürür (52). Fakat yapılan bazı çalışmalarda nazogastrik lavaj/aspirasyonun akut ÜGİS kanamayı tespit etmede zayıf kaldığı, özellikle hematemez olmaksızın meleno veya hematokezya ile gelen akut ÜGİS kanamalı hastalarda yetersiz olduğu saptanmıştır. Bu nedenle endoskopinin yapıp yapılmamasına bir etkisi olmamaktadır. Göz ardı edilmesine ve nadir görülmesine rağmen işleme bağlı burun kanaması, vokal kord paralizi, özofagus perforasyonu, pnömotoraks veya hidrotoraks gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (53).

2.4. AKUT ÜST GİS KANAMASINDA TANI YÖNTEMLERİ

2.4.1. Endoskopi

Endoskopi (özofagogastroduodenoskopi) ve kolonoskopi, GİS kanama tanı ve tedavisinde kullanılan en önemli yöntemlerdir. Hastanın geliş semptom ve muayenesine göre üst GİS kanaması düşünülen hastalarda endoskopi, alt GİS kanaması düşünülen hastalarda ise kolonoskopi ile işleme başlanmakta olup akut üst GİS kanama tanısında endoskopi altın standart yöntemdir (20). Akut üst GİS kanaması ile hastaneye başvuran hastalara öncelikli olarak hastanın klinik durumuna göre uygun resüsitasyon sonrası erken endoskopi yapılması gerekmektedir ve endoskopinin mümkün oldukça ilk 24 saat içinde yapılması önerilmektedir. Bazı kılavuzlar varis kanama şüphesi olan veya hemodinamik olarak stabil olmayan daha kritik hastalarda ise ilk 12 saat içinde stabilite sağlanır sağlanmaz endoskopi yapılmasını önermektedir (54-56). Ancak hemodinamik şok vb stabil olmayan

hastalar gibi özel gruplar haricinde varis dışı üst GİS kanamalı hastalarda acil endoskopi olarak tanımlanan ilk 12 saat içinde yapılan endoskopinin 24 saat içinde yapılan endoskopiye klinik sonlanım açısından üstünlüğü gösterilememiştir (57), hatta bazı çalışmalarda acil endoskopinin mortalite, komplikasyon, tekrar kanama vb olumsuz sonuç riskinde artışa yol açabildiği saptanmıştır (58, 59). Varis dışı üst GİS kanamalarında fayda sağlamaması nedeniyle ilk 6 saat içinde endoskopi yapılmasına gerek görülmediği belirtilmiştir (58, 60).

Endoskopi, kanama dursa dahi kanama yeri ve etiyolojisinin tespit edilmesinde, ayrıca uygun tedavinin sağlanmasında önemli bir modalitedir (61).

2.4.2. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

GİS kanama nedeniyle başvuran hastalarda geçirilmiş ameliyat veya şiddetli kanamada görme alanının temizlenememesi gibi endoskopi ile tanı konulamayan veya endoskopinin kontrendike olduğu durumlarda invaziv ve/veya noninvaziv radyolojik görüntülemeler kullanılmaktadır (20, 62).

Bilgisayarlı tomografi (BT), GİS kanamalarında iv (intravenöz) kontrastlı çekilmesi tercih edilmekte olup, kontrast madde ekstrevasiyonunun 0,4 mL/dk'dan daha düşük olduğu aktif kanamalarda kullanılmaktadır (20). GİS kanama şüphesi olan hastalarda kontrendikasyon yoksa birinci basamak görüntüleme yöntemidir. BT anjiyografi (BTA) 0,5 ml/dk düzeyine kadar daha güvenilir olmakla birlikte 0,3 ml/dk kadar düşük hızdaki kanın ekstrevasiyonunu saptayabilmesi nedeniyle konvansiyonel anjiyografiye kıyasla daha düşük hızlardaki kanamaları tespit edebilmekte ve ayrıca geçirilmiş kanama bulgularını da tespit edebilmektedir (61).

Nükleer sintigrafi, GİS kanamalarında odak tespitinde kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemlerinden biri olup teknesyum-99m perteknetat ise en sık kullanılan ajandır. Teknesyum-99 sülfür kolloid ise sık kullanılan diğer bir ajandır. Noninvaziv bir görüntüleme yöntemi olan sintigrafide genel yaklaşım 0,3 ml/dk'ya kadar olan kanamaları tespit edebileceği yönünde olmasına rağmen işaretli eritrositler ile 0,1 ml/dk'ya kadar olan kanamalar tespit edilebilmekte ve uzun süreli görüntü elde edebilme sayesinde aralıklı olan kanamalar da saptanabilmektedir (61,

63). Bu nedenle tekrarlayan kanamalarda, özellikle diğer yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda sintigrafi tercih edilmektedir (20). Anjiyografi ile kıyaslandığında daha yavaş kanamaları saptayabilmektedir (64).

Anjiyografi 0,5-1 ml/dk hızındaki olan aktif kanamalarda odak saptanmasında önemli rol oynayan, tanı ve tedavide kullanılan invaziv bir yöntemdir (61, 63). Etkili olabilmesi için iyi eğitilmiş kişiler tarafından erken ve hızlı müdahale edilmesi gerekmektedir (65). Ciddi komplikasyonları nadir olup diseksiyon, hematoma veya nefropati gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (61).

Yaklaşık 8-12 saat anjiyografi ve endoskopianın yapılmasına engel olabilmesi ve baryumla kanın karışması durumunda yanlış lezyon izlenimi de verebilmesi nedeniyle aktif kanama esnasında baryumlu grafilerin kullanılmaması önerilmektedir (66).

2.5.AKUT ÜST GİS KANAMADA TEDAVİ

Akut üst GİS kanama tedavisinde ana hedef ve yaklaşım; sıvı replasmanı ve gereğinde kan ürünleri transfüzyonu sağlanması, eşlik eden komorbiditelerin uygun şekilde yönetimi ve farmakolojik, endoskopik, anjiyografik veya cerrahi olarak kanamayı durdurup tekrar kanamaya engel olabilmektir (12, 67).

2.5.1. Resüsitasyon

Akut ÜGİS kanama şüphesi olan hastalarda acil endoskopi veya acil cerrahi gerekliliği olması ihtimali nedeniyle oral kapalı takibe alınmalıdırlar. Hastaların vital değerlendirmelerinden sonra KOAH (kronik obstrüktik akciğer hastalığı) vb ek hastalıkları da göz önüne alınarak, karbondioksit birikimine yol açmadan ve hastanın ihtiyacına göre oksijen desteği sağlayıp efektif oksijenizasyon sağlanmalıdır (50). Hipovolemiye engel olmak, hipovolemi gelişmişse de düzeltmek ve kan basıncını korumak amaçlı hastalara hızlıca izotonik salin veya ringer laktat gibi kristalloid sıvı replasmanı başlanmalı ve bu esnada hastalardan cross-match çalışılmalıdır. Hastalara 18 gauge veya daha geniş olan mümkünse 2 adet büyük çaplı periferik iv damar yolu

açılması önerilmektedir (49). Santral venöz kateter ise özellikle unstable hastalarda hem volüm takibi hem de sıvı, kan vb tedavi verilmesi için kullanılabilir. Şoktaki hasta ile stabil hastaya veya kalp yetmezliği gibi hipervolemiye yatkınlığı olan hasta ile ek hastalığı olmayan hastaya aynı yaklaşımla tedavi verilemeyeceği için sıvı replasmanı hastanın kliniği ve ek hastalıklarına göre titre edilmelidir. Stabil olmayan hastalarda idrar takibi amaçlı foley idrar sondası takılmalıdır (50).

Aktif kanaması olan hastaların Hgb düzeyinin >8 g/dL, trombosit düzeyinin ise $>50000/\text{mm}^3$ olacak şekilde takibi önerilmekte olup daha düşük seviyelerde olması halinde eritrosit süspansiyonu veya trombosit transfüzyonu yapılması önerilmektedir. Koroner arter hastalığı, hematolojik malignite gibi ek hastalıkları olması vb özel durumlar halinde hedef Hgb düzeyi ve transfüzyon yaklaşımı değişiklik gösterebilmektedir (9, 55). Avrupa ve Amerikan kılavuzlarına göre kardiyovasküler hastalığı olmayan stabil hastalarda Hgb ≤ 7 g/dL olması halinde, kardiyovasküler hastalığı olan stabil hastalarda ise Hgb ≤ 8 g/dL olması halinde ES transfüzyonu yapılması önerilmekte olup (23, 56) kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda Hgb ≥ 10 g/dL olması hedeflenmektedir (23). Çoğu yayın ve kılavuzda kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan hastalarda hedef Hgb düzeyi için 7-9 g/dL aralığı önerilmektedir (19, 23, 68). İçinde koagülasyon faktörleri ve trombosit olmaması nedeniyle pıhtılaşma bozukluğuna da yol açmamak için her 4 ünite ES transfüzyonu sonrası 1 ünite taze donmuş plazma (TDP) verilmesi önerilmektedir (50).

ES transfüzyonu, basınç artışına yol açarak hipovolemiye vücudun bir tepkisi olan splanknik vazokonstriksiyon yanıtının azalmasına ve pıhtılaşma bozukluğu vb hemostaz bozukluklarına neden olabilmektedir. Bu nedenle yapılan çalışmalar sonucu transfüzyon stratejisinde kısıtlamalar getirilmiştir. Kan transfüzyonunda uygulanan bu kısıtlayıcı yaklaşımın kanama miktarında, komplikasyonlarda ve mortalitede azalmaya katkıda bulunduğu tespit edilmiştir (69).

İşlem ve mortalite açısından güvenli olan uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) aralığı $<1,5$ olup akut ÜGİS kanama şüphesi ile gelen hastalarda 1,5-2,5 arasındaki orta düzeyli koagülopati durumunda dahi endoskopinin ertelenmemesi

önerilmektedir. INR >2,5 olması halinde endoskopi öncesinde koagülopatinin düzeltilmesi önerilmektedir (9, 55).

Aktif hematemezi olan ve bilinç durumunda bozulma gibi aspirasyon riski olan bazı hastalarda endotrakeal entübasyon ihtiyacı olabileceği unutulmamalıdır (8, 9).

2.5.2. Medikal Tedavi

H⁺-K⁺-ATPaz pompası pariyetal hücrelerde bulunur ve gastrik asit üretiminden sorumludur. PPI'lar bu pompayı inhibe ederek gastrik asit sekresyonunu baskılar (68).

Trombosit agregasyonu hemostazın ilk adımıdır ve pH <5,9 olması halinde trombosit agregasyonu gerçekleşmemektedir (70). Bu nedenle asidik ortam, pıhtı oluşumunu ve stabilitesini zorlaştırdığı ve doku hasarının devamına neden olabildiği için gastrik pH > 6 olması gerektiği düşünülmekte olup (1, 71, 72); aktif kanama bulgusu olan, kanamayan görünür damar ve ülser tabanında yapışık pıhtısı olan hastalara iv yüksek doz (80 mg) PPI bolus uygulanması ve sonrasında ise 72 saat PPI infüzyonunun (8mg/sa) verilmesi önerilmektedir (55, 70, 71, 73, 74). Endoskopiden sonraki ilk 72 saatin tekrar kanama riskinin en yüksek olduğu zaman dilimi olması nedeniyle kılavuzlar bu süre zarfında PPI tedavisi verilmesini önermektedir (9). İnfüzyonun amacı ise PPI'ların yarı ömürlerinin yaklaşık 1 saat gibi kısa olması nedeniyle vücuttan eliminasyonlarının hızlı olmasına bağlı asit baskılanmasında aralık olmaması ve hedeflenen pH düzeyinin korunmasının istenmesidir (71).

Üst GİS kanamanın en sık nedeni peptik ülser olması ve bu grup hastanın PPI tedavisinden fayda görmesi ve endoskopik tedavi ihtiyacını azaltması nedeniyle erken endoskopiye geciktirmemek kaydıyla (23) akut üst GİS kanama şüphesiyle gelen her hastada endoskopi öncesinde PPI tedavisinin başlanması önerilmektedir (23, 67).

Peptik ülser kanaması ile gelen hastalardan tekrar kanama riski yüksek olanlarda 72 saatlik PPI tedavisi tamamlandıktan sonra PPI tedavisinin oral olarak 14 gün boyunca günde 2 kez, daha sonra ise günde bir kez olacak şekilde kullanılması

önerilmektedir (55). Endoskopik müdahale edilen peptik ülser kanamalarında oral veya iv PPI kullanımının tekrar kanama oranlarında, kan transfüzyonu ve cerrahi müdahale ihtiyacında azalma sağladığı gösterilmiştir fakat mortaliteyi azalttığına dair yeterli kanıt bulunamamıştır (72).

PPI infüzyon tedavisi ile aralıklı bolus tedavisi karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır (71).

Histamin-2 reseptör antagonistleri (H_2RA) intragastrik pH'ı uzun süre 4'ün üzerinde tutamamaktadırlar. Bu nedenle peptik ülser kanaması olan hastalarda H_2RA ilaçlar, gastrik pH'ı istenen düzeyde tutamaması ve infüzyon sürecinde taşiflaksi gelişmesi nedeniyle beklenen faydayı gösterememiştir (75). Yapılan çalışmalarda gastrik pH'ı artırma ve istenen hedef değerde tutmada ayrıca tekrar kanama oranını azaltmada PPI ilaçların H_2RA grubu ilaçlara göre daha etkili olduğu saptanmıştır (1, 75, 76).

Devam eden ve şiddetli üst GİS kanamalarında kan ve pıhtı endoskopik görüntüleme kalitesini bozabilmektedir. Bu nedenle gastrik boşalmayı indükleyen prokinetik ilaçlara ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu ilaçlar içinden makrolid antibiyotik grubu ilaçlardan biri olan motilin reseptörlerini uyarak prokinetik özelliğe de sahip eritromisin için her ne kadar klinik sonlanıma etkisi gösterilememiş olsa da tekrar endoskopi yapılma ihtiyacında azalma ve tanısal verimi artırma lehine anlamlı sonuçlar elde edilmiş olup endoskopiden 30-120 dakika önce 250 mg iv infüzyon dozun tek sefer uygulanmasının yeterli olduğunun saptanması nedeniyle klinik olarak şiddetli kanamaların olduğu bazı vakalarda kullanılması önerilmektedir (23, 74, 77). Akut üst GİS kanamalarında metoklopropamid kullanımı için ise yeterli veri elde edilememiştir (23).

Somatostatin infüzyonunun gastrin salınımını baskılayıp pariyetal hücrelerden asit sekresyonunu inhibe ettiği ve doza bağımlı olarak prostaglandine bağlı gastrik mukus sekresyonunun artışına neden olduğu gösterilmiştir (78-80). Ayrıca splanknik vazokonstriksiyon yapıp gastroduodenal mukozal kan akışının, portal basıncın ve azigos kan akışının azalmasına neden olan (50) somatostatin ve analoglarının varis dışı üst GİS kanamalarının tedavisinde faydasını gösteren

yeterince yayın olmaması nedeniyle bu tür hasta popülasyonunda kullanılması önerilmemektedir (23).

Somatostatin veya analogu olan oktreotid varis kanamalarında hem hemostazın sağlanmasında hem de endoskopik tedavinin etkinliğini artırmada önemli rol oynamakta olup varis kanaması düşünülen hastalara başvuru anında başlanması ve kanama kontrolü sağlanınca 5 güne kadar devam edilip doz azaltmadan kesilmesi önerilmektedir (8, 50, 81). Oktreotid, somatostatine kıyasla daha çok tercih edilmekte olup varis kanamalarında 50 mcg iv bolus sonrasında iv olarak 50 mcg/sa dozunda kullanılmaktadır (50).

Vazopressin, V₁ reseptörü üzerinden vasküler düz kaslarda kasılmaya yol açarak sistemik vazokonstriksiyona yol açar. Ayrıca splanknik alanda neden olduğu vazokonstriksiyon ile de portal basınçta düşmeye neden olur. Ancak toksisite ve sistemik yan etkileri nedeniyle 24 saatten uzun süre kullanılmamalıdır. Varis kanamalarında toksisite ve yan etki açısından daha güvenli olan vazopressinin sentetik analogu terlipressin kullanımı tercih edilmektedir (50).

Akut üst GİS kanaması ile gelen siroz tanısı olan hastalarda kanama nedeni araştırılmaksızın bölgesel antibiyotik direnci ve hastanın alerjileri de göz önüne alınarak seftirakson vb sefalosporin grubu veya siprofloksasin vb florokinolon grubu gibi antibiyotik tedavisinin başlanması mortalite ve tekrar kanamanın azalması açısından anlamlı kabul edilmektedir (8, 82). Çünkü bu grup hastalarda sıklıkla bakteriyel enfeksiyonların da eşlik ettiği düşünülmektedir (82). Akut varis kanaması olan hastalarda profilaktik seftirakson tedavisinin 1 gr/gün dozunda 7 güne kadar kullanılması önerilmektedir (81).

H.pylori eradikasyonu, hem gastroduodenal ülser iyileşmesinde hem de ülser nüksünün önlenmesinde etkili olup peptik ülsere bağlı varis dışı üst GİS kanamalarında endoskopide H.pylori araştırılması ve saptanması halinde uygun tedavi ile eradikasyon sağlanması önerilmektedir (23). Eradikasyonun gösterilmesi istenmekte olup uygun antibiyotik tedavisinden sonra en az 4 hafta olacak şekilde, PPI tedavisi tamamlandıktan 2 hafta sonra kür sağlanıp sağlanmadığını kontrol amaçlı kontrol testi önerilmektedir (9). Kanamanın akut döneminde H.pylori testinde

yanlış negatiflik oranları yüksek olması nedeniyle test sonucu negatif çıkan hasta grubunda kanamadan sonraki 4 hafta içinde testin tekrarlanması önerilmektedir (83).

2.5.3. Endoskopik Tedavi

Varis dışı kanamaların çoğu spontan durabilmekte olup peptik ülser kanamalarında bu oran yaklaşık %80'e yakın olabilmektedir (84). Bir kısım hastada ise endoskopik tedavi ihtiyacı olmaktadır. Argon plazma koagülasyon gibi termal koagülasyon tedavileri, epinefrin vb enjeksiyon tedavileri, hemoklips ve bant gibi mekanik tedaviler endoskopik tedavi modaliteleridir (85, 86). Bu tedaviler şiddetli peptik ülser kanamaları gibi varis dışı akut üst GİS kanamalarında konservatif tedavilerle kıyaslandığında tekrar kanama, mortalite ve cerrahi müdahale ihtiyacında azalma ve aktif kanamanın kontrolü açısından endoskopik tedavilerin daha üstün oldukları saptanmıştır (21, 86, 87).

Enjeksiyon tedavileri: Primer olarak lokal tamponad oluşturmak amaçlı kullanılan maddelerin hacim etkisinden faydalanılmaktadır (23). Bu amaçla epinefrin, alkol, trombin/fibrin yapıştırıcılar ve sklerozan ajanlar (etanolamin, polidokanol gibi) kullanılabilmektedir (84, 85). En sık kullanılan ajan olan epinefrin, salin ile 1:10.000-1:20.000 oranında seyreltildikten sonra bir iğne yardımıyla kanama bölgesinin tabanı ve çevresine enjekte edilir. 0,5-2 ml arasındaki enjeksiyon genellikle yeterli olabilmektedir (23). Kanamanın durmasına katkısı, yaptığı vazokonstriksiyondan kaynaklı olduğu düşünülmekte olup ayrıca trombosit ve pıhtılaşma kaskadının uyarılmasına da etkisi olduğu düşünülmektedir (84).

Güvenli olması, uygulama kolaylığı ve maliyet açısından avantajlı olan epinefrin enjeksiyonu oldukça sık kullanılmasına karşın tekrarlayan kanamaların önlenmesinde tek başına etkinliği düşüktür. Ancak epinefrin enjeksiyonu sonrası uygulanan herhangi bir endoskopik tedavi ile kanama riski, cerrahi müdahale ihtiyacı ve mortalitede azalma olduğu saptanmıştır (86). Bu nedenle epinefrin enjeksiyonunun tek başına kullanılması önerilmemektedir (23, 54, 56, 74).

Sklerozan ajanlar ise uygulandıkları alanda doku hasarına ve tromboza yol açarak hemostaza katkı sağlamaktadırlar (23).

Termal koagülasyon tedavileri: Temaslı veya temassız termal cihazlar bulunmaktadır (23). Argon plazma koagülasyon (APC), heater prob, lazer terapiler, multi/bipolar elektrokoagülasyon bu amaçla kullanılan tedavilerdir (84, 88).

Bipolar veya heater prob gibi temas problemleri ile kanayan bölgeye basınç ve ısı uygulanabilmektedir. Bu şekilde ülser tabanındaki arterin koaptif pıhtılaşması sağlanmış olur ve hemostaz sağlanır. Lazer fotokoagülasyon tedavilerde ise perforasyon vb komplikasyon riskleri açısından diğer termal tedavilere göre daha dikkatli olunması gerekmektedir ayrıca maliyeti yüksek bir tedavidir (89). APC tedavisinde ise yüzeysel vasküler yapılar için argon gazının iletkenliğinden faydalanılarak elektrik akımının iletilmesiyle koagülasyon sağlanması amaçlanmaktadır ve non-kontakt bir tedavidir (1, 88).

Mekanik tedaviler: Bant, hemoklips ve stapler gibi uygulamaları içermektedir (88). Endoskopik klips yerleştirilmesi ilk olarak 1975 yılında Japonya’da hemostaz amacıyla uygulanmıştır ve sonraki süreçte daha esnek ve çok yönlü endoskopların da geliştirilmesiyle teknik olarak zor olan bu yöntem ciddi katkı sağlamıştır (90). GİS kanama ve perforasyonları, anastomoz kaçakları ve fistüllerin kapatılması başlıca endoklips kullanım alanlarıdır. Ayrıca metalik olmaları nedeniyle floroskopik tedavilerde belirteç görevi de görmektedirler (91). Bant ligasyonu ise ön planda özofagus varis kanamalarında tercih edilen endoskopik tedavi yöntemidir (54, 92).

Topikal tedaviler: Varis dışı üst GİS kanamalarda bazı özel durumlarda hemostatik sprey/tozlar kullanılabilir. Hemosprey, EndoClot, Ankaferd Blood Stopper ise bu ajanlardan bazılarıdır (23). Hemosprey olarak bilinen TC-325, trombosit agregasyonu ve pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu ile hızlı pıhtı oluşmasına neden olan adsorbe edilen bir toz spreydir (93). TC-325, aktif kanayan ülserlerde endoskopik tedavinin başarısız olması veya gecikmesi halinde geçici bir destek tedavisi olarak kullanılması önerilmektedir, ancak tek başına yeterli olabilecek bir tedavi yöntemi değildir (55, 56).

Endoskopinin başarısız olduğu veya yapılamadığı durumlarda girişimsel radyoloji tarafından anjiyografi ile embolizasyon veya cerrahi ihtiyacı olabilmektedir. Perforasyon veya obstrüksiyon olması, tekrar eden kanamalar, masif kanamalar, maligniteye bağlı kanamalar, GİS ameliyatı sonrası olan kanamalar,

aortoenterik fistül nedenli kanamalar gibi durumlarda cerrahi müdahale ihtiyacı olmaktadır (50).

Büyük boyutlu >2 cm ülserlerde (özellikle >10 mm ülserlerde boyut arttıkça (94)), büyük boyuttaki kanamayan görünür damarlarda, mide küçük kurvatur proksimali ve duodenum posterior duvarda olan ülser kanamalarında kötü seyir veya endoskopik tedavi başarısızlığı ihtimali daha yüksektir (23).

2.6.RİSK SKORLAMALARI

Varis dışı akut üst GİS kanama ile başvuran hastalarda kanamanın şiddeti ve ülserin özellikleri ön planda tekrar kanama açısından öngörü sağlarken (95) mortalite için prediktif faktörlerin başında tekrar eden kanamalar gelmektedir (95, 96). Ayrıca çoklu komorbidite varlığı, ileri yaş, hipovolemik şok ve hastane içi kanamalar da mortaliteyi öngören diğer faktörlerdir (97). Bu nedenle tekrar kanama ve mortalite ön planda olmak üzere klinik sonlanımı öngörmek ve endoskopi ihtiyacını tespit etmek amaçlı yüksek riskli hastaları belirleyebilmek için skorlama sistemleri tanımlanmıştır. Ancak hem prognoza olumlu etkisi hem de daha kolay olması nedeniyle öncelikli olarak tedavi ihtiyacı olan hastayı belirlemek önem arz etmektedir ve bu konuda endoskopi öncesi Glasgow Blatchford skorlamasının (GBS) kullanılması önerilmektedir. Rockall skorlamasında tekrar kanama ve mortalite açısından öngörü sağlanması hedeflenmiştir. Klinik değişkenler ve yaş baz alınarak endoskopi öncesi klinik hesaplama yapılmakta ve endoskopi ile elde edilen bulguların eklenmesiyle de tam Rockall skoru hesaplanmaktadır (11). AIMS65 skorlama sistemi de mortaliteyi öngörebilmek için tasarlanmıştır (98).

Forrest sınıflaması ise endoskopik bir tanımlama olup peptik ülser kategorize edilmiştir (99).

2.6.1. Forrest Sınıflaması

Peptik ülser kanamalarında yeniden kanama riskini belirlemek ve hangi lezyonlara endoskopik tedavi uygulanacağını tespit etmek için standardizasyon

sağlamak amaçlı ilk olarak 1974 yılında endoskopik bulgulara göre tanımlanan daha sonra modifiye edilen Forrest (F) sınıflaması kullanılmaktadır (6, 99). Bu sınıflamaya göre; FIa fişkirir tarzda aktif kanama, FIb sızıntı tarzında aktif kanama, FIIa kanamayan görünür damar, FIIb yapışık pıhtı, FIIC kirli zemin-düz pigmentli nokta, FIII ise temiz tabanlı ülser olarak tanımlanmaktadır (100).

Forrest	Tekrar Kanama Riski (%)*	Endoskopik Tedavi	PPI
Ia	90	Evet	IV
Ib	50	Evet	IV
IIa	25-30	Evet	IV
IIb	10-20	Evet/Hayır	IV
IIc	7-10	Hayır	Oral
III	3-5	Hayır	Oral

IV: intravenöz

*Yalnızca medikal tedavi uygulanan hastalarda 24 saat içindeki tekrar kanama riski

Şekil 5. Forrest Sınıflamasına Göre Tekrar Kanama Riski (19) ve Yaklaşım (8)

Aktif ülser kanamaları ve kanamayan görünür damarlarda, yani Forrest skorlamasına göre Forrest Ia, Ib ve IIa olan yüksek riskli endoskopik özelliklere sahip hastalarda endoskopik tedavi uygulanması önerilmektedir (23, 54, 56, 85, 87). Bu grup hastalarda endoskopik tedavi ile tekrar kanama, morbidite ve mortalite oranlarında azalma olduğu saptanmıştır (87). FIIb ülser kanamalarında ise pıhtının kaldırılabilceği, pıhtı kaldırıldıktan sonra alttaki stigmadan aktif kanama olması veya kanamayan görünür damar olması halinde endoskopik tedavi planlanması önerilmektedir (23), ancak FIIb ülser kanaması olan hastalarda pıhtı kaldırılmaksızın tek başına yoğun PPI tedavisi de yeterli olabilmektedir (85). FIIC ve FIII ülserlerde ise endoskopik tedaviye gerek görülmemektedir (23, 54, 74).

FIa ve FIb ülser kanamalarında epinefrin enjeksiyonu ile temaslı termal tedavi veya mekanik tedavilerden birinin kombinasyonu önerilirken, FIIa ülserlerde ise herhangi bir termal tedavi, mekanik tedavi veya sklerozan ajan enjeksiyonu

tedavilerinden biri veya epinefrin enjeksiyonu ile kombine uygulanmaları önerilmektedir (23).

Özellikle >2 cm boyutlardaki ülserlerden olan aktif kanamalarda (FIa,FIb), yüksek riskli vasküler alanlarda olan veya >2 mm ebatlarındaki kanamayan görünür damarlarda (FIIa) endoskopik tedavi modalitesi olarak öncelikle hemoklips kullanılması önerilmektedir (23) ancak uygulama zorluğu nedeniyle klinisyenin tecrübesi çok önemlidir (21).

2.6.2. Rockall Skorlama Sistemi

İlk olarak 1996 yılında Dr. Rockall ve arkadaşları tarafından tekrar kanama ve mortalite riskini öngörmek amaçlı geliştirilen bu skorlama sistemi risk faktörlerinin tam anlamıyla değerlendirilebilmesi için iki model olarak tasarlanmıştır. Başlangıçta anamnez ve fizik muayene ile klinik olarak öngörü sağlanması ardından endoskopi ile tanı konulması ve son kanamadan kaynaklı stigmaların değerlendirilmesi sonucu tam hesaplama yapılması amaçlanmıştır (96). Mortalitenin öngörülmesinde yaş, komorbidite, endoskopik tanı, şok, son kanamadan kaynaklı stigma ve tekrar kanamanın her biri bağımsız birer faktör olarak tespit edilmiş ve bu değişkenler ile risk skorlaması oluşturulmuştur. Değişkenlerin puanlaması ile skorlama sistemi son halini almıştır. Puanlama sonucunda endoskopi öncesi maksimum 7, endoskopik tanı sonrası ise maksimum 11 puan olacak şekilde kategorize edilmiştir (96).

Risk puanlarıyla birlikte Rockall skorlama sistemi Şekil 6'da detaylı gösterildi (96, 101).

PUAN	0	1	2	3
A.Yaş	<60	60-79	≥80	
B.Şok Nabız(atım/dk) SKB(mmHg)	Şok yok <100 ≥100	Taşikardi ≥100 ≥100	Hipotansiyon <100	
C.Komorbidite	Yok		Böbrek yetmezliği, Karaciğer yetmezliği ve Metastatik kanser hariç Major komorbiditeler	Böbrek yetmezliği, Karaciğer yetmezliği ve Metastatik kanser
D.Endoskopik Tanı	Mallory-Weiss yırtığı veya lezyon veya kanama bulgusu yok	Peptik ülser, eroziv hastalık, özofajit gibi malign olmayan diğer nedenler	Üst GİS maligniteleri	
E.Son Kanama Bulgusu	Yok veya düz pigmente noktalanma		Üst GİS'te kan, aktif kanama, görünür damar, yapışık pıhtı	

SKB: Sistolik Kan Basıncı

Pre-endoskopik (Klinik) Rockall: A+B+C

Tam Rockall: A+B+C+D+E

Şekil 6.Rockall Skorlama Sistemi (96, 101)

Tam Rockall skorlamasında 2 ve daha düşük risk puanı alan hastalarda tekrar kanama ve mortalite riskinin düşük olduğu (96, 101, 102) ancak bu skorlama sistemi ile hesaplanan risk skoru arttıkça mortalitede artış olduğu ve buna paralel olarak tekrar eden kanama riskinde de artış saptanmıştır. Tekrar eden kanaması olan hastalarda ise prognozun daha kötü olduğu ve bunun bir sonucu olarak mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (96). Morbidite oranlarının da puan artışıyla arttığı görülmüştür (101).

Rockall skoru ile tekrar kanama ve mortalite ilişkisi Şekil 7'de gösterildi (101).

PUAN	Sıklık (%)	Tekrar Kanama (%)	Mortalite (%)
0	5,6	4,9	0
1	11	3,2	0
2	12,8	5	0,3
3	15,9	12,2	2
4	17,8	13,8	4,2
5	14,5	16,9	7,9
6	9,4	29,4	15,1
7	8	39,6	19,8
≥8	5,1	47,7	39,1

Şekil 7.Rockall Skoru ile Tekrar Kanama ve Mortalite İlişkisi (101)

2.6.3. Glasgow-Blatchford Skorlama Sistemi

Daha önce oluşturulan risk skorlamaları ile akut üst GİS kanamasıyla başvuran hastalar mortalite ve tekrar kanama açısından değerlendirilerek risk grupları sınıflandırılmaktaydı. Asıl amacın tedavi ihtiyacı olan hastayı tespit edilmesi ve kanamanın doğru yönetilmesi ile klinik sonlanıma katkı sağlanması gerektiği düşüncesiyle Glasgow-Blatchford skorlaması geliştirilmiş ve 2000 yılında yayınlanmıştır. Bu skorlama sisteminde laboratuvar tetkiklerinden BUN ve Hgb; klinik olarak ise nabız, melena, senkop, sistolik kan basıncı, karaciğer hastalığı ve kalp yetmezliği puanlamaya dahil edilmiştir ve 0-23 puan aralığında olacak şekilde kategorize edilmiştir (103).

Glasgow-Blatchford skorlamasındaki parametreler ve puanlamaları Şekil 8’de gösterilmiştir (103).

	PUAN
BUN (mmol/L)	
≥6,5 <8	2
≥8 <10	3
≥10 <25	4
≥25	6
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	
100-109	1
90-99	2
≤90	3
Hemoglobin (g/dL) (erkek)	
≥12 <13	1
≥10 <12	3
<10	6
Hemoglobin (g/dL) (kadın)	
≥10 <12	1
<10	6
Diğer Risk Faktörleri	
Melena	1
Nabız ≥100 atım/dk	1
Karaciğer Hastalığı	2
Kalp Yetmezliği	2
Senkop	2

Şekil 8.Glasgow-Blatchford Skorlama Sistemi (103)

GBS puanı ≤ 1 olan hastaların düşük riskli olduğu, bu nedenle bu hastaların hastaneye yatış gerektirmediği, acil servisten taburcu edilebileceği ve ayaktan endoskopi yapılarak takip edilebileceği önerilmektedir (23, 55, 103).

Akut üst GİS kanaması ile hastane başvurusu olan hastalarda 30 günlük süreçte yaşanabilecek tekrar kanama, mortalite gibi olumsuz klinik sonuçları öngörmek amaçlı GBS, klinik Rockall ve AIMS65 skorlama sistemleri arasında yapılan çalışmada olumsuz klinik sonlanımı tahmin etmede Glasgow-Blatchford skorlamasının duyarlılığının en yüksek olduğu saptanmıştır (13, 104). Morbidite

oranlarında da Glasgow-Blatchford skorlamasının, Rockall skorlamasından daha korele sonuçlar elde ettiği gösterilmiştir (103).

Varis dışı akut üst GİS kanama ile hastaneye başvuran hastalarda düşük ve yüksek risk gruplarının ayırt edilebilmesi hastaneye yatış, hastanede kalma süresi ve bunun gibi birçok klinik sonlanıma olumlu etkisi olacak ve maliyetlerde de anlamlı düşüşe neden olabilecektir. Bunun için de GBS kullanılmasının anlamlı desteği olduğu gösterilmiştir (14).

2.6.4. AIMS65 Skorlama Sistemi

Üst GİS kanamaları için kullanılan birçok risk sınıflamasında parametrelerin çok olması, bu parametreler ile hesaplamanın ve yorum yapmanın zor olabilmesi düşüncesi ve bazı skorlamaların endoskopik bulgulara da bağımlı olması nedeniyle Saltzman ve arkadaşları tarafından yatan hastalarda mortaliteyi öngörmek amaçlı daha kolay hesaplanabilir bir skorlama sistemi geliştirilmesi hedeflenmiş ve 2011 yılında skorlama sistemi yayınlanmıştır (98). AIMS65 olarak isimlendirilen bu skorlama; albümin, INR, mental durum değişikliği, sistolik kan basıncı, yaş değişkenlerini içermektedir (98, 104).

Albumin <3 g/dL, mental durumda bozulma, sistolik kan basıncı ≤ 90 mmHg, yaş >65 ve INR $>1,5$ olan parametrelerin her biri 1 puan olarak değerlendirilir (98).

Maksimum 5 puan alınabilecek olan bu puanlamada AIMS65 skoru <2 olan hastalarda mortalite riskinin düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu skorlama sistemi, hastanede kalış süresi ile ilgili tahmin için de anlamlı bulunmuştur (98, 105).

	PUAN
Albumin <3 g/dL	1
INR $>1,5$	1
Mental durumda bozulma	1
Sistolik kan basıncı ≤ 90 mmHg	1
Yaş >65	1

Şekil 9.AIMS65 Skorlama Sistemi

İçerdiği parametreler de göz önüne alınınca AIMS65 skoru ile varis dışı üst GİS kanamadan bağımsız olarak altta yatan nedene bakılmaksızın hastanın mevcut klinik durumu değerlendirilmektedir (13).

2.7.ÜST GİS KANAMALARINDA PROGNOZ

Yüksek riskli hasta grupları ve prognozu olumsuz etkileyen faktörler (50):

- 60 yaş üstü hastalar,
- Çoklu komorbidite varlığı,
- Ciddi kanama lehine olan bulgular (nazogastrik aspiratta taze kan olması, hematokezya, ES transfüzyonu ihtiyacının fazla olması, hemodinamik instabilite gibi),
- Devam eden veya tekrar eden kanamalar,
- Hastanede gelişen üst GİS kanamaları veya hastanede üst GİS kanamanın tekrar etmesi,
- Endoskopide aktif kanayan lezyon, kanamayan görünür damar veya yapışık pıhtı görülmesi,
- Ülser boyutunun büyük olması,
- Mide küçük kurvaturu veya duodenum posterior duvarı gibi ülser lokalizasyonları,
- Özofagus varis kanamaları,
- Maligniteler,
- Aortoenterik füstül kanamalarıdır.

Bu tanı ve risk faktörlerinin varlığı tedavi ve klinik sonlanım açısından prognozu olumsuz etkilemekte olup morbidite ve mortalite oranlarındaki artışta rol oynamaktadırlar.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 03/08/2022 tarih ve E2-22-2227 sayılı karar ile bilimsel ve etik açıdan uygunluk onayı alınmasını takiben çalışmamıza başlanmıştır.

3.1.ÇALIŞMA TASARIMI VE POPÜLASYONU

Araştırmamız, tek merkezli prospektif bir kohort çalışması olarak planlandı. Çalışmaya etik kurulu onayı alındıktan sonra, Ankara Şehir Hastanesi acil servisine varis dışı üst GİS kanaması nedeniyle başvuran 18 yaş veya üzerinde olan hastalar dahil edildi. 11 Ağustos 2022 ile 18 Haziran 2023 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve başvurudan sonraki ilk 24 saat içinde endoskopi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar sonraki süreçte mortalite, tekrar kanama açısından değerlendirilmek için 30 gün takip edildi. Takip edilen hastaların başvuruda hastaneye yatışları ve hastanede yatış süreleri, yoğun bakım ünitesine yatış, ES transfüzyonu yapıp yapılmadığı kaydedildi.

Birincil sonlanım noktası, varis dışı üst gastrointestinal sistem kanama ile başvuran hastalarda başvuru anındaki klinik ve laboratuvar değerleri ile endoskopik tedavi ihtiyacı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi olarak belirlendi. Dahil edilen hastaların 30 gün takibe alındığı prospektif yapılan çalışmanın ikincil sonlanım noktaları ise hastanede yatış süresi ve yoğun bakım ünitesi yatışı, mortalite, tekrar kanama olarak belirlendi.

3.2.VERİ TOPLAMA VE KAYIT

Hematemez, melena ve/veya hematokezya ile acil servise gelen ve akut üst GİS kanaması ön tanısı düşünülen hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar oral kapalı takibe alınan, uygun medikal tedavi verilen (PPI yükleme dozu sonrası infüzyon başlanması, iv hidrasyon) ve 6 saat içinde gastroenterolojiye konsülte

edilen hastalardı. Hastane başvurusundan sonraki ilk 24 saat içinde endoskopiye alınan hastalardan üst GİS kanamasını destekleyen bulgusu olanların verileri ve anamnezleri hastaların kendilerinden ve/veya yakınlarından öğrenildi. Ayrıca hastanenin otomasyon sistemi ve matbu dosyalar üzerinden de gerekli veriler temin edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar, katılım için gönüllü olup onamları alındı. Alt GİS kanaması veya şüphesi olan hastalar, varis kanaması olan hastalar ve 18 yaş altı bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru anındaki vital bulguları, hematemez/hematokezya/melena olup olmaması, başvuru esnasında veya takibinde senkop olup olmaması, hastaların tıbbi özgeçmişi (kardiyak, hepatik hastalık öyküsü, malignite, böbrek yetmezliği gibi major komorbid durumlar), GİS kanamasına neden olabilecek kullandığı ilaç öyküsü (antiagregan, antikoagülan, NSAİİ, steroid gibi) değerlendirildi ve kaydedildi.

Her hastanın acil servise başvuru anında alınan ilk laboratuvar tetkikleri değerlendirmeye alındı. ALP (alkalen fosfataz), GGT (gama glutamil transferaz), ALT (alanin transaminaz), AST (aspartat transaminaz), total bilirübin, direkt/indirekt bilirübin, BUN ve üre, kreatinin, albümin, INR düzeyleri, Na (sodyum), K (potasyum), Mg (magnezyum), P (fosfor) vb elektrolit düzeyleri, hemoglobin, hematokrit düzeyleri, MCV (ortalama eritrosit hacmi), RDW (eritrosit dağılım genişliği), WBC (beyaz küre), NEU (nötrofil), LYM (lenfosit) sayıları, MCH (ortalama eritrosit hemoglobini), MCHC (ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu), PLT (platelet) sayısı, MPV (ortalama platelet hacmi) ve venöz kan gazı parametreleri (pH, PCO₂ (parsiyel karbondioksit basıncı) ve laktat gibi) otomasyon sistemi üzerinden kaydedildi.

Endoskopik bulguları not alınan hastalardan peptik ülser tespit edilenler Forrest sınıflamasına göre Ia, Ib, IIa, IIb, IIc ve III olarak kategorize edildi. İstatistik değerlendirmede karışıklık olmaması ve varis dışı üst GİS kanama etiyolojisini mümkün olduğunca karşılayabilmek için peptik ülser dışındaki tanılar tanımlanmamış grup olarak kabul edildi. Endoskopik tedaviler termal koagülasyon, klips ve enjeksiyon tedavisi olarak sınıflandırılıp uygulanan tedaviler kaydedildi.

Glasgow-Blatchford, AIMS65, klinik (pre-endoskopik) ve tam Rockall skorlama sistemlerine uygun şekilde her hastada riks skorları hesaplandı.

3.3.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak gösterildi. Gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Pearson Ki Kare testi uygulandı. Sayısal verilerin normal dağılıma uyup uymadığı histogram grafikleri ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan parametreler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde, uymayan parametreler ortanca (çeyrekler arası aralık) şeklinde gösterildi. İki grup arasında sayısal verilerin kıyaslanması için Student t testi veya Mann Whitney U testinden uygun olan kullanıldı.

Endoskopik girişim yapılmasını öngören parametrelerin belirlenmesi için önce tek değişkenli (univariate) lojistik regresyon analizi ile ilgili parametreler belirlendi. İlgili parametrelerden $p < 0,15$ düzeyine sahip olanlar ile olasılık oranlarına göre ilerleme (Forward: LR) yöntemiyle seçilerek, son basamakta giriş (Enter) yöntemiyle endoskopi zamanına göre düzeltilerek çok değişkenli (multivariate) lojistik regresyon analizi yapıldı.

Tüm analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 26.0, SPSS Inc., Chicago, IL) paket programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

4. BULGULAR

4.1.DEMOGRAFİK VE ÖZGEÇMİŞ ÖZELLİKLERİ

Araştırmaya 262 hasta dahil edilmiş olup; 73 hastaya endoskopik tedavi (girişim) uygulanmış ve 189 hastaya ise endoskopik tedavi uygulanmamıştır.

Endoskopik tedavi uygulanan hastaların ortalama yaşı 62 (44-74), endoskopik tedavi uygulanmayanların ortalama yaşı ise 67 (54-77) olup araştırmaya katılan hasta popülasyonunun ortalama yaşı 66 (48-77)'dir. Endoskopik tedavi ihtiyacı olmayan grupla kıyaslandığında endoskopik tedavi uygulanan popülasyonun ortalama yaşının daha düşük olduğu saptandı ($p=0,062$).

Araştırmaya katılan hasta popülasyonunu 89 kadın (%34) ve 173 erkek (%66) oluşturdu. Bu hasta grubu içinden 20 kadın (%27,4) ve 53 erkek (%72,6) hastaya endoskopik tedavi uygulandı. Endoskopik tedavi ihtiyacı olmayan grupta ise 69 kadın (%36,5) ve 120 (%63,5) erkek hasta mevcuttu.

Araştırmaya katılan hastaların %21'inin ($n=55$) sigara kullandığı; endoskopik tedavi uygulanan ve endoskopik tedavi uygulanmayan gruplar kıyaslandığında sırasıyla %28,8 ($n=21$) ve %18 ($n=34$) oranlarında sigara kullanımı olduğu saptanmış olup endoskopik tedavi uygulanan grupta sigara kullanımının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,055$).

Alkol kullanımı ise dahil edilen tüm popülasyon, endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayanlarda sırasıyla %9,2 ($n=24$), %11 ($n=8$) ve %8,5 ($n=16$) oranlarında saptandı.

Demografik özellikler Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1.Hastaların Demografik Özellikleri

	Girişim yapılmayan (n=189)	Girişim yapılan (n=73)	Tüm popülasyon (n=262)	p
YAŞ	67 (54-77)	62 (44-74)	66 (48-77)	0,062
CİNSİYET				0,163
Kadın	69 (%36,5)	20 (%27,4)	89 (%34)	
Erkek	120 (%63,5)	53 (%72,6)	173 (%66)	
BOY-CM	168 (160-175)	172 (165-176)	170 (160-175)	0,048
KİLO-KG	75 (65-81)	76 (66-83)	75 (65-82)	0,369
SİGARA	34 (%18)	21 (%28,8)	55 (%21)	0,055
ALKOL	16 (%8,5)	8 (%11)	24 (%9,2)	0,531

HT en sık eşlik eden hastalıktı; tüm popülasyon, endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda benzer oranlarda saptandı (sırasıyla %52,7, %45,2 ve %55,6).

Kronik böbrek hastalığı endoskopik tedavi uygulanan hastalarda %17,5 (n=33), endoskopik tedavi uygulanmayan grupta ise %15,1 (n=11) oranında mevcuttu ve iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Kardiyak komorbidite varlığı endoskopik tedavi uygulanan hastalarda %26 (n=19) ve endoskopik tedavi ihtiyacı olmayan grupta %37,6 (n=71) oranlarında saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da endoskopik tedavi uygulanmayan grupta kardiyak hastalıkların daha fazla olduğu görüldü (p=0,078).

Atriyal fibrilasyon ve mitral kapak varlığı ise her iki grupta benzer oranlarda saptandı (sırasıyla endoskopik tedavi grubunda %12,3 ve %2,7 iken; endoskopik tedavi uygulanmayan grupta %12,2 ve %3,2).

Antikoagülan kullanımı endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hasta gruplarının her ikisinde de benzer oranda saptanırken (sırasıyla %13,7 ve %14,3); aspirin ve klopidoğrel gibi antiplatelet ilaç kullanımı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da endoskopik tedavi uygulanmayan grupta endoskopik tedavi uygulanan gruba göre daha yüksek olarak saptandı (sırasıyla %40,2 ve %31,5; p=0,193).

Araştırmaya dahil edilen hastaların ek hastalıkları ve ilaç kullanım öyküleri Tablo 2’de detaylı gösterildi.

Tablo 2.Hastaların Ek Hastalıkları ve İlaç Kullanım Öyküsü

	Girişim yapılmayan (n=189)	Girişim yapılan (n=73)	Tüm popülasyon (n=262)	p
KARDİYAK KOMORBİDİTE	71 (%37,6)	19 (%26)	90 (%34,4)	0,078
SVO	17 (%9)	6 (%8,2)	23 (%8,8)	0,842
KBH	33 (%17,5)	11 (%15,1)	44 (%16,8)	0,642
HT	105 (%55,6)	33 (%45,2)	138 (%52,7)	0,133
DM	45 (%23,8)	12 (%16,4)	57 (%21,8)	0,195
ASTIM, KOAH	13 (%6,9)	4 (%5,6)	17 (%6,5)	0,699
AF	23 (%12,2)	9 (%12,3)	32 (%12,2)	0,972
METALİK KAPAK	6 (%3,2)	2 (%2,7)	8 (%3,1)	0,854
VENÖZ TROMBOEMBOLİ	7 (%3,7)	1 (%1,4)	8 (%3,1)	0,325
DAHA ÖNCE KANAMA	33 (%17,8)	14 (%20,6)	47 (%18,6)	0,618
DAHA ÖNCE TROMBOZ	20 (%10,6)	8 (%11)	28 (%10,7)	0,929
ANTİKOAGÜLAN KULLANIMI	27 (%14,3)	10 (%13,7)	37 (%14,1)	0,903
ANTIPLATELET KULLANIMI	76 (%40,2)	23 (%31,5)	99 (%37,8)	0,193
ANTİTROMBOTİK KULLANIMI	94 (%49,7)	29 (%39,7)	123 (%46,9)	0,146
KLOPİDOGREL	23 (%12,2)	7 (%9,6)	30 (%11,5)	0,557
ASİRİN	64 (%33,9)	17 (%23,3)	81 (%30,9)	0,097
STEROID	4 (%2,1)	0 (%0)	4 (%1,5)	0,21
NSAİİ	38 (%20,1)	19 (%26)	57 (%21,8)	0,298

4.2.VİTAL BULGULAR VE KLİNİK PREZENTASYON

Araştırmaya katılan hastaların başvurusundaki ortalama arteriyel basınç ve sistolik kan basıncı ortalamaları endoskopik tedavi uygulanmayan hasta grubuyla benzer değerlerde bulundu. Endoskopik tedavi uygulananlarda ise sistolik kan basıncı ortalaması endoskopik tedavi uygulanmayan hastalarla kıyaslandığında daha düşük saptandı (sırasıyla 110 ve 118 mmHg; p=0,059).

Hastaların başvuru anındaki nabız ve satürasyon değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,301$ ve $p=0,300$).

Araştırmaya dahil edilen hastaların hastane başvurularındaki en sık klinik bulgusu melena, ikinci sıklıkta ise hematemezdi. Melena ile başvuru %81,3 ($n=213$) iken hematemez ile başvuru %43,9 ($n=115$) oranlarına sahipti. En nadir başvurunun ise hematokezya ile olduğu görüldü. Melena, hematemez ve hematokezya ile başvuru oranlarında endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,100$ ve $p=0,991$ ve $p=0,131$).

Senkop ile prezente olan hasta sayısı endoskopik tedavi uygulanan grupta 17 (%23,3), endoskopik tedavi uygulanmayan grupta ise 21 (%11,1) olup endoskopik tedavi uygulanan hastalar için istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu ($p=0,012$).

Başvuru anındaki vital bulgular ve hastaların klinik prezentasyonları Tablo 3'te gösterildi.

Tablo 3.Başvuru Anındaki Vital Bulgular ve Klinik Prezentasyon

	Girişim yapılmayan (n=189)	Girişim yapılan (n=73)	Tüm popülasyon (n=262)	p
Başvuruda Vital Bulgular				
SKB, mmHg	118 (106-129)	110 (99-125)	118 (103-128)	0,059
DKB, mmHg	65 (58-74)	63 (55-73)	65 (56-74)	0,500
OAB, mmHg	83 (74-91)	81 (70-91)	83 (72-91)	0,223
NABIZ, atım/dk	85 (76-95)	86 (75-105)	85 (75-100)	0,301
SATURASYON	95 (94-97)	96 (94-97)	95 (94-97)	0,300
Başvuru Şikayeti				
MELENA	149 (%78,8)	64 (%87,7)	213 (%81,3)	0,100
HEMATEMEZ	83 (%43,9)	32 (%43,8)	115 (%43,9)	0,991
HEMATOKEZYA	7 (%3,7)	6 (%8,2)	13 (%5)	0,131
SENKOP	21 (%11,1)	17 (%23,3)	38 (%14,5)	0,012

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, OAB: Ortalama arteriyel basınç

4.3.SKORLAMA SİSTEMLERİ

Endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastaların ortanca AIMS65 skoru sırasıyla 1 (0-2) ve 1 (0-1), ortanca Glasgow-Blatchford skoru sırasıyla 11 (8-13) ve 9 (6-12), ortanca pre-endoskopik Rockall skoru sırasıyla 3 (2-4) ve 3 (1-4), ortanca tam Rockall skoru ise sırasıyla 6 (4-7) ve 4 (2-5) olarak hesaplandı.

Glasgow-Blatchford ve tam Rockall skorlaması endoskopik tedavi uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,016$ ve $p <0,001$).

Tablo 4.Skorlama Sistemlerine Göre Hastaların Risk Puanları

Skorlama Sistemleri	Girişim yapılmayan (n=189)	Girişim yapılan (n=73)	Tüm popülasyon (n=262)	p
AIMS65	1 (0-1)	1 (0-2)	1 (0-1)	0,950
GBS	9 (6-12)	11 (8-13)	10 (6-13)	0,016
PRE-ENDOSKOPİK ROCKALL	3 (1-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	0,676
FULL ROCKALL	4 (2-5)	6 (4-7)	4 (3-6)	<0,001

GBS: Glasgow-Blatchford Skoru

4.4.FORREST SINIFLAMASI VE ENDOSKOPİK TEDAVİ

Endoskopide peptik ülser tespit edilenler Forrest sınıflamasına göre yüksek ve düşük riskli olarak ayrılarak Ia, Ib, IIa, IIb, IIc ve III olarak kategorize edildi. İstatistik değerlendirmede karışıklık olmaması ve varis dışı üst GİS kanama etiyolojisini mümkün olduğunca karşılayabilmek için peptik ülser dışındaki tanılar tanımlanmamış grup olarak kabul edildi. Endoskopik tedavi uygulananlar %76,7 oranında yüksek riskli grupta iken, %17,8 oranında düşük riskli ve %5,5 oranında tanımlanmamış gruptaydı. Endoskopik tedavi ihtiyacı yüksek riskli grupta daha yüksek saptandı.

Endoskopik tedaviler termal koagülasyon, klips ve injeksiyon tedavisi olarak sınıflandırıldı.

Forrest sınıflamasına göre hasta dağılımı ve endoskopik tedavi türleri Tablo 5 ve 6'da gösterildi.

Tablo 5.Forrest Sınıflamasına Göre Hastaların Dağılımı

	Girişim yapılmayan (n=189)	Girişim yapılan (n=73)	Tüm popülasyon (n=262)	p
Forrest Sınıflaması				<0,001
Tanımlanmamış	62 (%32,8)	4 (%5,5)	66 (%25,2)	
Düşük Risk	125 (%66,1)	13 (%17,8)	138 (%52,7)	
Forrest 3	86 (%45,5)	2 (%2,7)	88 (%33,6)	
Forrest 2C	31 (%16,4)	7 (%9,6)	38 (%14,5)	
Forrest 2B	8 (%4,2)	4 (%5,5)	12 (%4,6)	
Yüksek Risk	2 (%1,1)	56 (%76,7)	58 (%22,1)	
Forrest 2A	1 (%0,5)	22 (%30,1)	23 (%8,8)	
Forrest 1B	1 (%0,5)	33 (%45,2)	34 (%13)	
Forrest 1A	0 (%0)	1 (%1,4)	1 (%0,4)	

Tablo 6.Endoskopik Tedavi Türleri

	Girişim yapılan (n=73)
TERMAL KOAGÜLASYON	21 (%28,8)
KLİPS	39 (%53,4)
İNJEKSİYON TERAPİ	48 (%65,8)

4.5.TAKİP SÜRECİNDEKİ OLAYLAR

Araştırmaya dahil edilen tüm hastalarda, endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda hastanede ortalama yatış gününün sırasıyla 4 (0-8), 5 (4-8) ve 2 (0-8) olduğu görüldü. Endoskopik tedavi uygulananlar ile endoskopik tedavi ihtiyacı olmayan hastalar kıyaslandığında hastanede yatış süresinin endoskopik tedavi uygulanan hastalar açısından istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptandı (p<0,001).

Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmazken ($p=0,761$), yoğun bakım ünitesinde yatışın endoskopik tedavi uygulanan hastalarda anlamlı ölçüde daha sık olduğu saptandı ($p<0,001$).

Endoskopik tedavi uygulanan hastalarda oral alıma daha geç başlandığı saptandı ($p<0,001$).

Tekrar kanama ve mortalite açısından endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalar kıyaslandığında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,581$ ve $p=0,157$).

Takip sürecindeki olay dağılımı Tablo 7’de detaylı gösterildi.

Tablo 7.Takip Sürecindeki Olay Dağılımı

	Girişim yapılmayan (n=189)	Girişim yapılan (n=73)	Tüm popülasyon (n=262)	p
HASTANEDE YATIŞ GÜNÜ	2 (0-8)	5 (4-8)	4 (0-8)	<0,001
YBÜ’YE YATAN HASTA SAYISI	45 (%23,8)	34 (%46,6)	79 (%30,2)	<0,001
YBÜ YATIŞ GÜNÜ	6 (3-10)	6 (4-8)	6 (4-10)	0,761
İNOTROP İHTİYACI OLANLAR	8 (%4,2)	3 (%4,1)	11 (%4,2)	0,964
TRANSFÜZYON YAPILAN HASTA SAYISI	87 (%46)	41 (%56,2)	128 (%48,9)	0,141
TOPLAM ES REPLASMANI	0 (0-2)	1 (0-2)	0 (0-2)	0,168
ORAL ALIM KAÇINCI GÜN AÇILDI	2 (1-3)	3 (2-4)	2 (1-3)	<0,001
TEKRAR KANAMA	11 (%5,8)	3 (%4,1)	14 (%5,3)	0,581
MORTALİTE	14 (%7,4)	2 (%2,7)	16 (%6,1)	0,157

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, ES: Eritrosit süspansiyonu

4.6.LABORATUVAR SONUÇLARI

Araştırmamıza katılan ve varis dışı akut üst GİS kanaması olan hastaların hastane başvurularında alınan ilk kan tetkikleri değerlendirildi

BUN ortanca değeri endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda sırasıyla 34 mg/dL ve 29,9 mg/dL olarak saptandı ve endoskopik tedavi uygulanan grupta daha yüksekti ($p=0,054$).

BUN/Cre oranı endoskopik tedavi uygulanan hastalarda daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,038$).

AST ve LDH değerlerinin endoskopik tedavi uygulanan hastalarda daha düşük olduğu ancak hesaplanan ortalama değerlerin patolojik değerler olmadığı aksine referans aralığındaki değerler olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,009$).

Hgb ortalama değeri tüm popülasyonda $10,17 \pm 2,74$ g/dL iken; endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda sırasıyla $9,82 \pm 2,7$ ve $10,3 \pm 2,75$ g/dL olarak saptandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,209$).

Hct ortalama değeri tüm popülasyonda $\%31,22 \pm 8,01$ iken; endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda sırasıyla $\%29,82 \pm 7,61$ ve $\%31,76 \pm 8,12$ olarak saptandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,078$).

Platelet ve INR ortanca değerleri ise endoskopik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda referans aralığında saptandı ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,266$ ve $p=0,269$).

PCO2 ortanca değeri tüm popülasyonda $39,15$ mmHg iken; endoskopik tedavi uygulanan hastalarda ve uygulanmayan hastalarda sırasıyla 37 mmHg ve $39,55$ mmHg olarak saptandı. Endoskopik tedavi uygulanan hastalarda PCO2 değerinin daha düşük olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0,035$).

Laktat ortanca değeri tüm popülasyonda $1,9$ mmol/L iken; endoskopik tedavi uygulanan hastalarda ve uygulanmayan hastalarda sırasıyla $2,1$ mmol/L ve $1,9$ mmol/L olarak saptandı. Endoskopik tedavi uygulanan hastalarda laktat değerinin daha yüksek olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,040$).

Hastaların başvuru anındaki laboratuvar sonuçları Tablo 8’de detaylı gösterildi.

Tablo 8.Laboratuvar Sonuçları

	Girişim yapılmayan (n=189)	Girişim yapılan (n=73)	Tüm popülasyon (n=262)	p
ÜRE (mg/dL)	64 (43-95)	73 (54-113)	67,5 (44-99)	0,054
BUN (mg/dL)	29,9 (20-45)	34 (26-54,2)	31,5 (21-47)	0,054
KREATİNİN(CRE) (mg/dL)	0,84 (0,68-1,11)	0,82 (0,71-1,1)	0,84 (0,69-1,11)	0,665
BUN/CRE	32,7 (22,4-49,3)	42,2 (27,7-54,8)	35,3 (23,1-50,9)	0,038
GLUKOZ (mg/dL)	109 (94-140)	117 (95-155)	111,5 (94-146)	0,368
ÜRİK ASİT (mg/dL)	5,1 (4-6,5)	5,4 (4-6,7)	5,2 (4-6,5)	0,709
ALP (U/L)	66 (52-86)	65 (54-85)	66 (52-86)	0,851
GGT (U/L)	18 (13-27)	18 (15-31)	18 (13-28)	0,338
AST (U/L)	20 (16-27)	17 (15-25)	19 (15-27)	0,010
ALT (U/L)	17 (13-23)	18 (13-24)	18 (13-24)	0,740
CK	60,5 (39,5-97)	43 (33-82)	58,5 (36-89)	0,223
AMİLAZ (U/L)	57,5 (41-82)	54 (39-78)	56 (41-80)	0,608
LİPAZ (U/L)	31,9 (24-40)	30 (24-39)	31 (24-40)	0,540
LDH (U/L)	214 (178,5-275)	191 (168-219)	206 (174-258)	0,009
T.BİLİRUBİN (mg/dL)	0,5 (0,3-0,7)	0,4 (0,3-0,7)	0,4 (0,3-0,7)	0,351
D.BİLİRUBİN (mg/dL)	0,1 (0,1-0,2)	0,1 (0,1-0,2)	0,1 (0,1-0,2)	0,247
KALSİYUM (Ca) (mg/dL)	8,6 (8,3-9)	8,7 (8,5-9)	8,7 (8,4-9)	0,239
FOSFOR (P) (mg/dL)	3,1 (2,6-3,75)	3 (2,6-3,6)	3,1 (2,6-3,7)	0,302
KLOR (Cl) (mEq/L)	106 (103-109)	107 (104-110)	106,5 (103-109)	0,184
MAGNEZYUM (Mg) (mg/dL)	1,8 (1,7-2)	1,8 (1,6-1,9)	1,8 (1,65-2)	0,488
POTASYUM (K) (mEq/L)	4,3 (4-4,6)	4,4 (3,9-4,8)	4,3 (4-4,7)	0,408
SODYUM (Na) (mEq/L)	139 (137-141)	139 (137-141)	139 (137-141)	0,601
ALBÜMİN (g/L)	36 (33-41)	36 (33-40)	36 (33-41)	0,919
T.PROTEİN (g/L)	60 (54-66)	58 (54-64)	60 (54-65)	0,242
BAZOFİL (10 ⁹ /L)	0,02 (0,01-0,03)	0,02 (0,01-0,03)	0,02 (0,01-0,03)	0,429
EOZİNOFİL (10 ⁹ /L)	0,06 (0,03-0,13)	0,06 (0,02-0,12)	0,06 (0,03-0,13)	0,731
LENFOSİT (10 ⁹ /L)	1,52 (1,11-2,24)	1,54 (1,08-2,47)	1,53 (1,08-2,3)	0,396
MCHC (g/dL)	32,5 (31,4-33,5)	33 (31,7-34)	32,55 (31,4-33,7)	0,055
MCH (pg/hücre)	29,5 (27,5-30,8)	29,2 (27,8-31,3)	29,5 (27,6-30,9)	0,459
MONOSİT (10 ⁹ /L)	0,47 (0,36-0,62)	0,44 (0,34-0,59)	0,47 (0,35-0,61)	0,268
NÖTROFİL (10 ⁹ /L)	6,78 (5,02-9,73)	6,7 (4,34-8,78)	6,77 (4,95-9,21)	0,439

PLT (10⁹/L)	264 (216-320)	252 (217-303)	257,5 (216-317)	0,266
MCV (fL)	89,7 (85,7-93,1)	89,5 (85,2-94,1)	89,6 (85,5-93,4)	0,855
RDW (%)	14,6 (13,8-16,4)	14,3 (13,6-15,8)	14,5 (13,8-16,4)	0,301
HCT (%)	31,76 ±8,12	29,82 ±7,61	31,22 ±8,01	0,078
HGB (g/dL)	10,3 ±2,75	9,82 ±2,7	10,17 ±2,74	0,209
RBC (10¹²/L)	3,59 ±0,91	3,35 ±0,88	3,52 ±0,91	0,058
WBC (10⁹/L)	9,21 (7,26-12,15)	9,15 (6,89-11,64)	9,2 (7,19-12,02)	0,525
APTT	23,3 (21-25,9)	22,4 (20,3-24,7)	23 (20,8-25,6)	0,077
INR	1,1 (1-1,2)	1,1 (1-1,2)	1,1 (1-1,2)	0,269
PH	7,4 (7,37-7,43)	7,4 (7,36-7,44)	7,4 (7,37-7,43)	0,739
PCO2 (mmHg)	39,55 (35,3-43)	37 (33-40,9)	39,15 (35-42,5)	0,035
LAKTAT (mmol/L)	1,9 (1,4-2,48)	2,1 (1,6-2,85)	1,9 (1,44-2,54)	0,040

4.7.ENDOSKOPIK TEDAVİYİ ÖNGÖREN PARAMETRELER

Çalışmaya katılan hasta popülasyonu hastane başvurusu itibariyle ilk 24 saat içinde endoskopiye alınmış hastalardan oluşmaktadır. Bu hastaların başvuru anındaki klinik ve laboratuvar bulguları ile demografik ve özgeçmiş özellikleri istatistiksel olarak değerlendirildi. Bu parametrelerden endoskopik tedaviyi öngördürücü olanlarının belirlenebilmesi için tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapılarak ilgili parametreler seçildi ve daha sonra endoskopiye alınma zamanına göre düzenleme yapıp çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu işlemler sonucunda genç yaş, senkop ile prezentasyon, laktat ve BUN yüksekliğinin endoskopik tedaviyi öngörmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (sırasıyla p=0,008, p=0,027, p=0,032 ve p=0,041).

Endoskopik tedaviyi öngören başvuru parametrelerinin tek ve çok değişkenli analizleri Tablo 9'da gösterildi.

Tablo 9.Endoskopik Tedavi İçin Başvuru Bulgularıyla Yapılan Tek ve Çok Değişkenli Analiz

	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
YAŞ	0,99 (0,97-1)	0,070	0,98 (0,96-0,99)	0,008
MELENA	1,91 (0,87-4,17)	0,104		
SENKOP	2,43 (1,2-4,93)	0,014	2,27 (1,1-4,7)	0,027
KKY	0,35 (0,12-1,03)	0,057		
SİGARA	1,84 (0,98-3,45)	0,057		
SKB	0,99 (0,97-1)	0,065		
BUN	1,01 (1-1,02)	0,115	1,01 (1-1,03)	0,032
RBC	0,75 (0,55-1,01)	0,059		
LAKTAT	1,31 (1,02-1,68)	0,033	1,32 (1,01-1,72)	0,041
ENDOSKOPİ ZAMANI	1 (0,96-1,04)	0,941	1 (0,95-1,04)	0,865

SKB: Sistolik kan basıncı, RBC: Red blood cell, KKY: Konjestif kalp yetmezliği

4.8.ENDOSKOPİK TEDAVİYİ ÖNGÖREN PARAMETRELERİN ÖNGÖRÜ YETENEĞİ

Endoskopik tedavinin bağımsız prediktörlerinden olan BUN ve laktat düzeyleri ile oluşturulan ROC eğrileri ile predikte etme gücü en yüksek olan eşik değerler belirlendi. Yaş için eğri altı alan 0,426 (%95 GA: 0,349-0,502, p=0,058) olup 33 ve altı yaşın endoskopik tedaviyi öngörmedeki pozitif prediktif değeri %28,2, negatif prediktif değeri %76,2 bulundu. Laktat düzeyi için eğri altı alan 0,582 (%95 GA: 0,503-0,660, p=0,042) olup 2,05 ve üzeri düzeyin endoskopik tedaviyi öngörmedeki pozitif prediktif değeri %38,4 iken negatif prediktif değeri %80 bulundu. BUN için eğri altı alan 0,577 (%95 GA: 0,499-0,655, p=0,054) olup 27,8 ve üzeri düzeyin endoskopik tedaviyi öngörmedeki pozitif prediktif değeri %34,4, negatif prediktif değeri %81,5 bulundu. Senkop için eğri altı alan 0,561 (%95 GA: 0,481-0,641, p=0,137) ve endoskopik tedaviyi öngörmedeki pozitif prediktif değeri %44,7 iken negatif prediktif değeri %75 bulundu.

Tablo 10.Endoskopik Tedavi İçin Bağımsız Öngörücülerin Öngörü Yeteneği

	Eşik değeri	Hasta sayısı (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)	OR (%95 GA)
Yaş	33	241 (92)	93,2	8,5	28,2	76,2	1,26 (0,44-3,57)
Senkop	-	38 (14,5)	23,3	88,9	44,7	75	2,43 (1,2-4,93)
BUN	27,8	154 (58,8)	72,6	46,6	34,4	81,5	2,31 (1,28-4,16)
Laktat	2,05	112 (42,7)	58,9	63,5	38,4	80	2,49 (1,44-4,33)

4.9.ENDOSKOPİK TEDAVİYİ ÖNGÖREN PARAMETRELERİN KOMBİNASYONU İLE GBS KİYASLAMASI

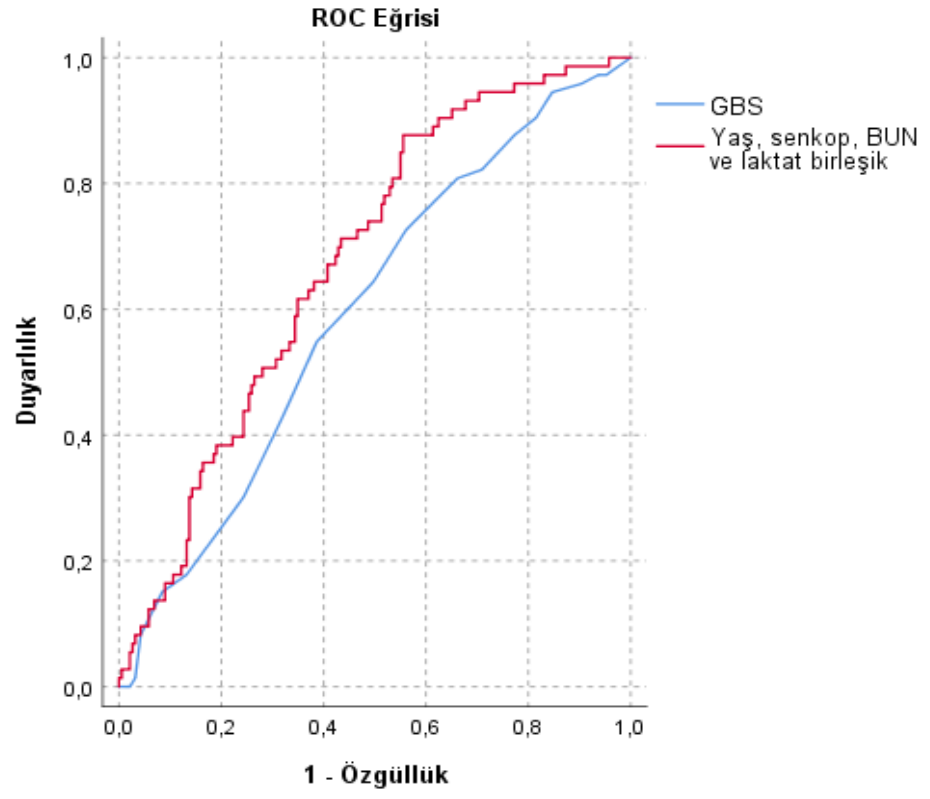
Endoskopik tedaviyi öngörmeye Glasgow-Blatchford skorunun başarılı olduğu saptandı ($p=0,012$).

Endoskopik tedaviyi öngörebilme yeteneği açısından GBS ile yaş+senkop+BUN+laktat kombinasyonunu karşılaştırdık. Yaş+senkop+BUN+laktat kombinasyonunun eğri altında kalan alanı 0,676 (%95 GA: 0,608-0,744) olarak saptandı. ROC eğrilerinin ikili karşılaştırılmasında endoskopik tedaviyi öngörmeye yaş+senkop+BUN+laktat kombinasyonunun Glasgow Blatchford skoruna göre anlamlı düzeyde başarılı olduğu saptandı ($p<0,001$).

Tablo 11.GBS ve Yaş, Senkop, BUN, Laktat Kombinasyonunun Endoskopik Tedaviyi Öngörme Yeteneği

	Eğri altı alan (%95 GA)	p
Glasgow-Blatchford Skoru	0,595 (0,521-0,670)	0,012
Yaş, Senkop, BUN ve Laktat birleşik	0,676 (0,608-0,744)	<0,001

Şekil 10'da ROC eğrileri ve yaş+senkop+BUN+laktat kombinasyonu ile Glasgow Blatchford skoru ROC eğrilerinin kıyaslaması gösterildi.



Şekil 10.Endoskopik Tedaviyi Öngörmeye GBS ile Yaş, Senkop, BUN, Laktat Kombinasyonunun Karşılaştırması

5. TARTIŞMA

Tanısal endoskopi her ne kadar önemli olsa da olumsuz sonlanımların azaltılması için endoskopik tedavi daha kıymetlidir. Biz de bu doğrultuda çalışmamızı planladık ve ilk 24 saat içinde endoskopiye alınan hastaları dahil ettik. Biz bu çalışmada endoskopi zamanı ile ayarlama yapıldıktan sonra senkop, BUN, laktat ve yaştan endoskopik tedavi ihtiyacı için bağımsız yordayıcı olduğunu ortaya koyduk.

Çalışmamızda senkop ile başvuran hastalarda endoskopik tedavi ihtiyacı 2,43 kat daha fazla saptandı. BUN>27,8 mg/dL olanlarda olmayanlara göre 2,31 kat, laktat>2,05 mmol/L olanlarda olmayanlara göre 2,49 kat daha fazla endoskopik tedavi ihtiyacı vardı.

Çalışmamızda hastaların ortanca yaşı 66 (48-77) olarak saptandı. Hyett ve arkadaşlarının (106) yaptığı retrospektif bir çalışmada hastaların ortanca yaşı 63; Morarasu ve arkadaşlarının (107) yaptığı retrospektif çalışmada varis dışı üst GİS kanaması olan hastaların ortanca yaşı 63; Lee ve arkadaşlarının (108) varis dışı üst GİS kanaması olan hastalarla yaptığı retrospektif çalışmada saptanan ortalama yaş $65,1 \pm 11,8$; Strzalka ve arkadaşlarının (109) yaptığı prospektif gözlemsel çalışmada varis dışı üst GİS kanaması olan hastaların ortalama yaşı $65,3 \pm 17,6$ olarak saptanmış olup çalışmamızdaki yaş ortancası ile literatür arasında uyum olduğu görüldü.

Çalışmamızda hastaların %66'sı erkek, %34'ü ise kadındı. Yapılan retrospektif bir çalışmada (107) varis dışı kanaması olan hastaların %70'inin erkek, %30'unun kadın olduğu; retrospektif başka bir çalışmada (110) hastaların %61'inin erkek, %39'unun kadın olduğu; varis dışı üst GİS kanaması olan hastalarla yapılan retrospektif bir çalışmada (111) hastaların %64,5'inin erkek, %35,5'inin kadın olduğu; prospektif gözlemsel bir çalışmada (109) varis dışı kanaması olan hastaların %66'sının erkek, %34'ünün kadın olduğu; diğer bir prospektif gözlemsel çalışmada ise (112) hastaların %71,9'unun erkek, %28,1'inin kadın olduğu saptanmıştır. Çalışmamızdaki akut üst GİS kanama olguları erkek hastalarda daha sık görülmekte olup literatürle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların en sık klinik prezentasyonu melenaydı ve literatür ile uyumlu bulundu (5, 107, 110, 113). Varis kanamalı hastaların dahil edildiği ve en sık klinik prezentasyonun hematemez olduğu çalışmalar da mevcuttur (107, 114).

Çalışmamızda 30 günlük mortalite oranı %6,1 olarak saptanmış olup literatür ile benzerlik göstermektedir (5, 7, 20, 21, 55, 60).

Varis dışı akut üst GİS kanamalı hastaların yaklaşık %25-30'u yüksek riskli stigmataya sahip olup (74, 115) bu hastalara endoskopik tedavi uygulanması gerekmektedir. Çalışmamızda hastaların %28'ine endoskopik tedavi uygulanmış olup literatür ile benzerlik göstermektedir.

Endoskopik tedavi ile hemostazın sağlanması kanamanın artma riskini ve cerrahi tedaviye ihtiyaç riskini azaltacağından yüksek riskli lezyonlara endoskopik tedavinin uygun zamanda yapılması gerekmektedir (60). Endoskopik tedavi ihtiyacı olmayan hastalara acil endoskopi yapılması ise özellikle nöbet şartlarında gereksiz müdahale anlamına gelebilir ve ekstra maliyete yol açabilir. Bu nedenle aktif kanaması olan yani endoskopik tedavi ihtiyacı olan hastaların erken tespiti önemlidir (116). Düşük riskli ve yüksek riskli hastaların ayırt edilmesi, taburculuk, işlem gerekliliği veya mortalite gibi sonuçların erken tespiti amacıyla birçok risk skorlama sistemi geliştirilmiştir (112). Ancak hesaplanması kolay olan ve endoskopik tedavi ihtiyacını öngören risk skorlamasına ihtiyaç duyulabilmektedir (117).

Çalışmamızda genç yaşın, hastane başvurusunda senkop ile klinik prezentasyonun, BUN ve laktat yüksekliğinin endoskopik tedaviyi öngörmede başarılı olduğunu bulduk.

Her ne kadar mortalite ve tekrar kanama gibi olumsuz prognoz açısından birçok risk skorlama sisteminde yaşın önemli bir yeri olsa da (96, 98, 101, 118) endoskopik tedavi ihtiyacı olan ciddi akut üst GİS kanamaları genç hastalarda da oldukça sık görülebilmektedir (103). Tedavi modalitesi yaştan bağımsız olmakla birlikte daha fazla komorbidite varlığı (119) ve genel durumlarından kaynaklı bazı durumlarda yaşlı hastalar endoskopiye tolere edememektedirler (120). Genç hastalarda taşikardi, ES transfüzyon ihtiyacı ve şok gibi bulgular daha sık görülebilmektedir (120, 121). Komorbid durumları nedeniyle beta bloker kullanımının yaşlı hastalarda daha yaygın olması ve bu ilaçların taşikardiyi

maskelemesi bunun bir nedeni olarak kabul edilebilir (118). Yapılan bir çalışmada temiz tabanlı peptik ülserlerin yaşlı hastalarda daha sık görüldüğü ve yaşlı hastaların daha hafif kanama ve bulgular ile başvurduğu saptanmıştır (118). Bu durum yaşlı hastaların daha az öncül semptomlarla başvurusunun (119) diğer bir nedeni olarak gösterilebilir.

75 yaş ve üstü ile 75 yaş altı hastaların kıyaslandığı bir çalışmada ise varis dışı üst GİS kanamalı hastalarda prognoz ve endoskopik tedavi ihtiyacı açısından fark olmadığı saptanmıştır (122).

Akut üst GİS kanamalarında hipovolemiye bağlı senkop gelişebilir (49). Bunun nedeni olarak serebral perfüzyondaki bozulma gösterilebilir. Kanamanın şiddeti arttıkça hipovolemi daha derin olacağı için serebral perfüzyonun bozulma ihtimali de artacaktır. Bu nedenle senkop ile başvuran akut üst GİS kanamalı hastalarda kanamanın ciddi olabileceği ve erken müdahale ihtiyacı olabileceği düşünülebilir. Endoskopik tedavi ihtiyacını öngörmek amaçlı yapılan bazı çalışmalarda senkop anlamlı parametrelerden biri olarak saptanmıştır (123, 124).

Akut üst GİS kanamalarında bağırsaklardaki bakteriler tarafından kandaki proteinler üreye dönüştürülür ve bağırsaklardan emilimi olur (49, 50, 112, 125). Bunun sonucunda kanda BUN düzeyinde artış olur. Ayrıca intravasküler volüm kaybına bağlı olarak prerenal azoteminin de BUN yüksekliğine etkisi olmaktadır (125, 126). Bu nedenle kanamanın daha ciddi olduğu ve dolayısıyla endoskopik tedavi ihtiyacı olan hastalarda BUN yüksekliği beklenebilir. Endoskopik tedavi ihtiyacını öngörmek amaçlı yapılan bazı çalışmalarda başvuru anındaki BUN yüksekliğinin anlamlı olduğu saptanmıştır (110, 117, 123, 124).

Risk skorum sistemiyle karşılaştırıldığı birçok çalışmada endoskopik müdahale ihtiyacını öngörmeye daha başarılı olduğu saptanan Glasgow-Blatchford skorlamasında (110, 127) kullanılan parametreler arasında senkop ve BUN mevcuttur (103).

Laktat ön planda anaerobik koşullarda artan, doku hipoksisi ve hipoperfüzyonunu yansıtan biyobelirteçlerden biridir (107, 108, 112, 116, 117). Kanamaya bağlı hipovolemi oluşur ve bunun sonucunda ise dokularda hipoksi meydana gelir. Oksijen miktarının sınırlı olması sonucu fonksiyonlarını devam

ettirmek isteyen dokularda aerobik enerji üretimi yetersiz kalır ve anaerobik yolak devreye girer (109). Anaerobik glikoliz denen bu yolakta laktat dehidrojenaz isimli enzim aracılığıyla piruvat, laktata dönüşür (112). Hipovoleminin devam etmesi dolayısıyla doku hipoksisinin uzaması halinde kullanılabilecek düzeyden daha fazla laktat üretimine yol açıp hiperlaktatemi gelişmesiyle sonuçlanır (112, 128). Bu sürecin gelişmesinde beyin, kalp gibi hayati organların perfüzyonunu korumak amaçlı oluşan periferik vazokonstriksiyonun da katkısı vardır (109). Ayrıca kanamanın devam etmesi halinde laktat düzeyinde de artış olacağı için laktat klerensinin endoskopik tedavi ihtiyacını öngörmede faydalı olabileceğine dair çalışmalar da mevcuttur (116, 117). Aktif kanaması olan hastalarda laktat klerensinin daha düşük olduğu ve aktif kanaması olmayan hastalarda sıvı yüklemesi sonrasında doku oksijenizasyonun daha hızlı toparladığı, bu nedenle laktat düzeyinin aktif kanaması olmayan hastalarda daha hızlı düşebileceği saptanmıştır (116).

Çalışmamızda endoskopik tedavi uygulanan grupta PCO2 düzeyi daha düşük saptandı. Bu durum ise laktat artışına bağlı asidoz olmaması için bir kompanzasyon mekanizması olarak değerlendirildi.

Hastada senkop gelişmemesi endoskopik tedavi ihtiyacını %75 (NPV=%75) oranında dışladı. Endoskopik tedavi ihtiyacı BUN<27,8 mg/dL olduğunda %81,5 (NPV=%81,5) oranında dışlandı. Laktat<2,05 mmol/L olduğunda ise endoskopik tedavi ihtiyacı %80 (NPV=%80) oranında dışlandı.

Skorlama sistemlerinden GBS ve tam Rockall skoru endoskopik tedaviyi öngörmede anlamlı çıktı fakat çalışmamızın amacı endoskopi öncesi riskli hastaları noninvaziv bir yöntemle ayırt edebilmektir. Tam Rockall skorunun hesaplanması için endoskopik bulgular da gerektiği için amacımıza yönelik değildi. Bu nedenle GBS ile çalışmamızda bulduğumuz öngördürücü faktörlerin kombinasyonunu karşılaştırdık. GBS endoskopik tedaviyi öngörmede başarılı olsa da yaş+senkop+BUN+laktat kombinasyonunun ROC eğrisinin eğri altında kalan alanı Glasgow-Blatchford skorlamasından anlamlı derecede yüksek bulundu. Çalışmamızda elde ettiğimiz parametrelerden iki tanesi halihazırda Glasgow-Blatchford skorlama sisteminde kullanılmaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcut olup bunlardan biri, hastaların endoskopik tedavi zamanlamaları arasındaki farklılıklardır. Çünkü endoskopik tedavi uygulanıncaya dek başlanan medikal tedavi ile yüksek stigmatalı lezyonların bir kısmı iyileşebilir ve süre uzadıkça endoskopik tedavi ihtiyacında azalma olabilir. Bu nedenle elde ettiğimiz parametreleri endoskopi zamanına göre düzelterek çok değişkenli analize dahil ettik. Buna rağmen endoskopi zamanlamalarındaki farklılığın sonuçlar üzerine etkisi olmuş olabilir.

Çalışmamızın tek merkezli olması ve örneklem büyüklüğünün yeterince büyük olmaması ise diğer kısıtlılıklardır.



6. SONUÇ

Akut üst GİS kanamaları morbidite ve mortalite yönünden ciddiyetini korumaktadır. Medikal ve/veya endoskopik tedavinin zamanında yapılması olumsuz sonuçların azalmasında önemlidir. Proton pompa inhibitörlerinin kullanımı peptik ülser insidansında azalmaya, endoskopik tedavi tekniklerindeki gelişmeler ise mortalitede azalmaya anlamlı etki etmiştir.

İnvaziv işlemin kendisinin de komplikasyonlar açısından risk taşıması ve özellikle nöbet şartlarında bu komplikasyonların gelişme riskinin daha yüksek olması nedeniyle uygun tedavinin uygun zamanda yapılması önem arz etmektedir. Bu nedenle endoskopik tedavi ihtiyacının noninvaziv olarak basit ve akılda kalır parametreler kullanılarak öngörülebilir olması gerekmektedir. Çalışmamızda bu parametreleri elde edebilmeyi, acil olmayan invaziv işlemlerin elektif planlanması ile komplikasyon riskini azaltmayı, endoskopik tedavi ihtiyacını öngörerek morbidite ve mortalitenin azalmasına katkı sağlamayı amaçladık. Bu amaçla varis dışı akut üst GİS kanaması ile hastane başvurusundan sonra ilk 24 saat içinde endoskopiye alınan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Endoskopik tedaviyi ve mortaliteyi öngörmek amaçlı birçok çalışma yapılmış ve skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılan ve kabul görenleri Glasgow-Blatchford, Rockall ve AIMS65 skorlama sistemleridir. Birçok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da endoskopi öncesi kullanılan skorlamalardan GBS endoskopik tedavi ihtiyacını öngörmeye daha başarılıydı.

Çalışmamızda genç yaş, senkop, BUN ve laktat yüksekliğini endoskopik tedaviyi öngörmeye anlamlı parametreler olarak bulduk. Senkop ile başvuran hastalarda endoskopik tedavi ihtiyacı 2,43 kat daha fazlaydı. BUN>27,8 mg/dL olanlarda olmayanlara göre 2,31 kat, laktat>2,05 mmol/L olanlarda olmayanlara göre 2,49 kat daha fazla endoskopik tedavi ihtiyacı vardı.

Yaş, senkop, BUN ve laktat kombinasyonu ile GBS arasında kıyaslama yaptık. Sonuç olarak bu dört parametrenin kombinasyonunun endoskopik tedavi ihtiyacını öngörmeye GBS'den daha başarılı olduğunu bulduk.

Daha büyük hasta popölasyonu ve çok merkezli yapılacak prospektif çalışmalarla çalışmamızdaki bulguların desteklenmesi gerekmektedir.



7. KAYNAKÇA

1. Lanas A, Dumonceau J-M, Hunt RH, Fujishiro M, Scheiman JM, Gralnek IM, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nature reviews Disease primers*. 2018;4(1):1-21.
2. Wuerth BA, Rockey DC. Changing epidemiology of upper gastrointestinal hemorrhage in the last decade: a nationwide analysis. *Digestive diseases and sciences*. 2018;63:1286-93.
3. 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. *Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases*. 2021;30(3).
4. Nelms DW, Pelaez CA. The Acute Upper Gastrointestinal Bleed. *Surg Clin North Am*. 2018;98(5):1047-57.
5. Nahon S, Hagège H, Latrive J, Rosa I, Nalet B, Bour B, et al. Epidemiological and prognostic factors involved in upper gastrointestinal bleeding: results of a French prospective multicenter study. *Endoscopy*. 2012;44(11):998-1008.
6. Yen H-H, Wu P-Y, Wu T-L, Huang S-P, Chen Y-Y, Chen M-F, et al. Forrest Classification for Bleeding Peptic Ulcer: A New Look at the Old Endoscopic Classification. *Diagnostics*. 2022;12(5):1066.
7. Abougergi MS, Travis AC, Saltzman JR. The in-hospital mortality rate for upper GI hemorrhage has decreased over 2 decades in the United States: a nationwide analysis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(4):882-8. e1.
8. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL, editors. Upper gastrointestinal bleeding: etiologies and management. *Mayo Clinic Proceedings*; 2019: Elsevier.
9. Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper gastrointestinal bleeding in adults: evaluation and management. *American family physician*. 2020;101(5):294-300.
10. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Medical Clinics of North America*. 2008;92(3):491-509.
11. Chen I-C, Hung M-S, Chiu T-F, Chen J-C, Hsiao C-T. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *The American journal of emergency medicine*. 2007;25(7):774-9.
12. Rockey DC. Gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology Clinics*. 2005;34(4):581-8.
13. Bakhtavar HE, Bagi HRM, Rahmani F, Ettehadi A. Clinical scoring systems in predicting the outcome of acute upper gastrointestinal bleeding: a narrative review. *Emergency*. 2017;5(1).

14. Masaoka T, Suzuki H, Hori S, Aikawa N, Hibi T. Blatchford scoring system is a useful scoring system for detecting patients with upper gastrointestinal bleeding who do not need endoscopic intervention. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2007;22(9):1404-8.
15. Oakland K. Changing epidemiology and etiology of upper and lower gastrointestinal bleeding. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2019;42:101610.
16. Rotondano G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology Clinics*. 2014;43(4):643-63.
17. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, et al. Association of oral anticoagulants and proton pump inhibitor cotherapy with hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding. *Jama*. 2018;320(21):2221-30.
18. Van Leerdam M. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2008;22(2):209-24.
19. Biecker E. Diagnosis and therapy of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*. 2015;6(4):172.
20. Federica G, Stefano K, Marco M, Gioacchino L, Alessia G, Fabiola F, et al. Clinical approach to the patient with acute gastrointestinal bleeding. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. 2018;89(Suppl 8):12.
21. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut*. 2007;56(10):1364-73.
22. Tiellemann T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and risk factors for upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2015;25(3):415-28.
23. 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(03):300-32.
24. Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2012;18(11):1202.
25. Quan S, Frolkis A, Milne K, Molodecky N, Yang H, Dixon E, et al. Upper-gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer disease: incidence and outcomes. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014;20(46):17568.
26. 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. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;33(5):585-91.

27. Bayyurt N, Abasiyanik MF, Sander E, Salih BA. Canonical correlation analysis of factors involved in the occurrence of peptic ulcers. *Dig Dis Sci*. 2007;52(1):140-6.
28. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. Correction: ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(7):1102.
29. Tsai Y-W, Wen Y-W, Huang W-F, Chen P-F, Kuo KN, Hsiao F-Y. Cardiovascular and gastrointestinal events of three antiplatelet therapies: clopidogrel, clopidogrel plus proton-pump inhibitors, and aspirin plus proton-pump inhibitors in patients with previous gastrointestinal bleeding. *Journal of gastroenterology*. 2011;46:39-45.
30. Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, Tse F, Armstrong D, Leontiadis GI. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: a systematic review and meta-analysis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2014;109(6):811-9.
31. McColl KE. How I ManageH. Pylori-Negative, NSAID/Aspirin-Negative Peptic Ulcers. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2009;104(1):190-3.
32. de Bortoli N, Penagini R, Savarino E, Marchi S. Eosinophilic esophagitis: update in diagnosis and management. Position paper by the Italian Society of Gastroenterology and Gastrointestinal Endoscopy (SIGE). *Digestive and Liver Disease*. 2017;49(3):254-60.
33. Grossi L, Ciccaglione AF, Marzio L. Esophagitis and its causes: Who is "guilty" when acid is found "not guilty"? *World J Gastroenterol*. 2017;23(17):3011-6.
34. Guntipalli P, Chason R, Elliott A, Rockey DC. Upper gastrointestinal bleeding caused by severe esophagitis: a unique clinical syndrome. *Dig Dis Sci*. 2014;59(12):2997-3003.
35. Mihály E, Micsik T, Juhász M, Herszényi L, Tulassay Z. [Gastritis and gastropathy]. *Orv Hetil*. 2014;155(2):43-61.
36. Sipponen P, Maaroos HI. Chronic gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(6):657-67.
37. Samuel R, Bilal M, Tayyem O, Guturu P. Evaluation and management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dis Mon*. 2018;64(7):333-43.
38. 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.
39. 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.
40. Sami SS, Al-Araji SA, Ragunath K. Review article: gastrointestinal angiodysplasia - pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(1):15-34.
41. Junquera F, Saperas E, de Torres I, Vidal MT, Malagelada JR. Increased expression of angiogenic factors in human colonic angiodysplasia. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(4):1070-6.

42. Alhumood SA, Devine DV, Lawson L, Nantel SH, Carter CJ. Idiopathic immune-mediated acquired von Willebrand's disease in a patient with angiodysplasia: demonstration of an unusual inhibitor causing a functional defect and rapid clearance of von Willebrand factor. *Am J Hematol.* 1999;60(2):151-7.
43. 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. *Gastrointestinal endoscopy.* 2012;75(6):1132-8.
44. Rockey DC. An Update: Portal Hypertensive Gastropathy and Colopathy. *Clin Liver Dis.* 2019;23(4):643-58.
45. Triger DR. Portal hypertensive gastropathy. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1992;6(3):481-95.
46. Ito M, Uchida Y, Kamano S, Kawabata H, Nishioka M. Clinical comparisons between two subsets of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc.* 2001;53(7):764-70.
47. Payen JL, Calès P, Voigt JJ, Barbe S, Pilette C, Dubuisson L, et al. Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasia are distinct entities in patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 1995;108(1):138-44.
48. Brar HS, Aloysius MM, Shah NJ. Cameron Lesions. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
49. Simon TG, Travis AC, Saltzman JR. Initial Assessment and Resuscitation in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015;25(3):429-42.
50. Kupfer Y, Cappell MS, Tessler S. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. The intensivist's perspective. *Gastroenterol Clin North Am.* 2000;29(2):275-307, v.
51. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med.* 2018;378(4):370-9.
52. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *Jama.* 2012;307(10):1072-9.
53. Palamidessi N, Sinert R, Falzon L, Zehtabchi S. Nasogastric aspiration and lavage in emergency department patients with hematochezia or melena without hematemesis. *Acad Emerg Med.* 2010;17(2):126-32.
54. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Bmj.* 2019;364.
55. 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. *Annals of internal medicine.* 2019;171(11):805-22.

56. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG clinical guideline: upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | ACG. 2021;116(5):899-917.
57. Tsoi KK, Ma TK, Sung JJ. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: how urgent is it? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;6(8):463-9.
58. 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.
59. 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;85(5):945-52.e1.
60. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, Chan HCH, Yip HC, Chan SM, et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1299-308.
61. Jaskolka JD, Binkhamis S, Prabhudesai V, Chawla TP. Acute gastrointestinal hemorrhage: radiologic diagnosis and management. *Can Assoc Radiol J*. 2013;64(2):90-100.
62. Barth KH. Radiological intervention in upper and lower gastrointestinal bleeding. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1995;9(1):53-69.
63. Howarth DM. The role of nuclear medicine in the detection of acute gastrointestinal bleeding. *Semin Nucl Med*. 2006;36(2):133-46.
64. Emslie JT, Zarnegar K, Siegel ME, Beart RW, Jr. Technetium-99m-labeled red blood cell scans in the investigation of gastrointestinal bleeding. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(7):750-4.
65. Baum S. Angiography and the gastrointestinal bleeder. *Radiology*. 1982;143(2):569-72.
66. Marshall JB. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Postgrad Med*. 1982;71(5):149-54, 57-8.
67. Kanno T, Yuan Y, Tse F, Howden CW, Moayyedi P, Leontiadis GI. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;1(1):Cd005415.
68. Kim JS, Kim BW, Kim DH, Park CH, Lee H, Joo MK, et al. [Guidelines for Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding]. *Korean J Gastroenterol*. 2020;75(6):322-32.
69. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368(1):11-21.
70. Brunner G, Luna P, Hartmann M, Wurst W. Optimizing the intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding. *Yale J Biol Med*. 1996;69(3):225-31.

71. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2014;174(11):1755-62.
72. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *Bmj.* 2005;330(7491):568.
73. Chan WH, Khin LW, Chung YF, Goh YC, Ong HS, Wong WK. Randomized controlled trial of standard versus high-dose intravenous omeprazole after endoscopic therapy in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Br J Surg.* 2011;98(5):640-4.
74. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(3):345-60; quiz 61.
75. Gisbert JP, González L, Calvet X, Roqué M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(7):917-26.
76. Lin HJ, Lo WC, Lee FY, Perng CL, Tseng GY. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy. *Arch Intern Med.* 1998;158(1):54-8.
77. Bai Y, Guo JF, Li ZS. Meta-analysis: erythromycin before endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(2):166-71.
78. Johansson C, Aly A. Stimulation of gastric mucus output by somatostatin in man. *Eur J Clin Invest.* 1982;12(1):37-9.
79. Bloom SR, Mortimer CH, Thorner MO, Besser GM, Hall R, Gomez-Pan A, et al. Inhibition of gastrin and gastric-acid secretion by growth-hormone release-inhibiting hormone. *Lancet.* 1974;2(7889):1106-9.
80. Raptis S, Dollinger HC, von Berger L, Schlegel W, Schröder KE, Pfeiffer EF. Effects of somatostatin on gastric secretion and gastrin release in man. *Digestion.* 1975;13(1-2):15-26.
81. Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, Fuccio L, Karstensen JG, Hucl T, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2022;54(11):1094-120.
82. Lee YY, Tee HP, Mahadeva S. Role of prophylactic antibiotics in cirrhotic patients with variceal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2014;20(7):1790-6.
83. Sánchez-Delgado J, Gené E, Suárez D, García-Iglesias P, Brullet E, Gallach M, et al. Has H. pylori prevalence in bleeding peptic ulcer been underestimated? A meta-regression. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(3):398-405.

84. Kubba AK, Palmer KR. Role of endoscopic injection therapy in the treatment of bleeding peptic ulcer. *Br J Surg*. 1996;83(4):461-8.
85. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009;7(1):33-47.
86. 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; quiz 469.
87. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 1992;102(1):139-48.
88. Arasaraadnam RP, Donnelly MT. Acute endoscopic intervention in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Postgrad Med J*. 2005;81(952):92-8.
89. Llach J, Bordas JM, Salmerón JM, Panés J, García-Pagán JC, Feu F, et al. A prospective randomized trial of heater probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc*. 1996;43(2 Pt 1):117-20.
90. Daram SR, Tang SJ, Wu R, To SD. Benchtop testing and comparisons among three types of through-the-scope endoscopic clipping devices. *Surg Endosc*. 2013;27(5):1521-9.
91. Raju GS, Gajula L. Endoclips for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(2):267-79.
92. Stiegmann GV, Goff JS, Sun JH, Davis D, Bozdech J. Endoscopic variceal ligation: an alternative to sclerotherapy. *Gastrointest Endosc*. 1989;35(5):431-4.
93. Chen YI, Barkun AN. Hemostatic Powders in Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25(3):535-52.
94. Camus M, Jensen DM, Kovacs TO, Jensen ME, Markovic D, Gornbein J. Independent risk factors of 30-day outcomes in 1264 patients with peptic ulcer bleeding in the USA: large ulcers do worse. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(10):1080-9.
95. García-Iglesias P, Villoria A, Suarez D, Brullet E, Gallach M, Feu F, et al. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(8):888-900.
96. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996;38(3):316-21.
97. Chiu PW, Ng EK, Cheung FK, Chan FK, Leung WK, Wu JC, et al. Predicting mortality in patients with bleeding peptic ulcers after therapeutic endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(3):311-6; quiz 253.

98. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(6):1215-24.
99. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet.* 1974;2(7877):394-7.
100. Mondardini A, Barletti C, Rocca G, Garripoli A, Sambataro A, Perotto C, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding and Forrest's classification: diagnostic agreement between endoscopists from the same area. *Endoscopy.* 1998;30(6):508-12.
101. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Lancet.* 1996;347(9009):1138-40.
102. Romagnuolo J, Barkun AN, Enns R, Armstrong D, Gregor J. Simple clinical predictors may obviate urgent endoscopy in selected patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med.* 2007;167(3):265-70.
103. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 2000;356(9238):1318-21.
104. Ramaekers R, Mukarram M, Smith CA, Thiruganasambandamoorthy V. The Predictive Value of Preendoscopic Risk Scores to Predict Adverse Outcomes in Emergency Department Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review. *Acad Emerg Med.* 2016;23(11):1218-27.
105. Park SW, Song YW, Tak DH, Ahn BM, Kang SH, Moon HS, et al. The AIMS65 Score Is a Useful Predictor of Mortality in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Urgent Endoscopy in Patients with High AIMS65 Scores. *Clin Endosc.* 2015;48(6):522-7.
106. Hyett BH, Abougergi MS, Charpentier JP, Kumar NL, Brozovic S, Claggett BL, et al. The AIMS65 score compared with the Glasgow-Blatchford score in predicting outcomes in upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2013;77(4):551-7.
107. Morarasu BC, Sorodoc V, Haisan A, Morarasu S, Bologa C, Haliga RE, et al. Age, blood tests and comorbidities and AIMS65 risk scores outperform Glasgow-Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in patients with upper gastrointestinal bleeding. *World J Clin Cases.* 2023;11(19):4513-30.
108. Lee SH, Min YW, Bae J, Lee H, Min BH, Lee JH, et al. Lactate Parameters Predict Clinical Outcomes in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Korean Med Sci.* 2017;32(11):1820-7.

109. Strzałka M, Winiarski M, Dembiński M, Pędziwiatr M, Matyja A, Kukla M. Predictive Role of Admission Venous Lactate Level in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding: A Prospective Observational Study. *J Clin Med*. 2022;11(2).
110. Sasaki Y, Abe T, Kawamura N, Keitoku T, Shibata I, Ohno S, et al. Prediction of the need for emergency endoscopic treatment for upper gastrointestinal bleeding and new score model: a retrospective study. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):337.
111. Hajiagha Mohammadi AA, Reza Azizi M. Prognostic factors in patients with active non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Arab J Gastroenterol*. 2019;20(1):23-7.
112. Gulen M, Satar S, Tas A, Avci A, Nazik H, Toptas Firat B. Lactate Level Predicts Mortality in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Res Pract*. 2019;2019:5048078.
113. 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.
114. Kim D, Jo S, Lee JB, Jin Y, Jeong T, Yoon J, et al. Comparison of the National Early Warning Score+Lactate score with the pre-endoscopic Rockall, Glasgow-Blatchford, and AIMS65 scores in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Clin Exp Emerg Med*. 2018;5(4):219-29.
115. 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.
116. Wada T, Hagiwara A, Uemura T, Yahagi N, Kimura A. Early lactate clearance for predicting active bleeding in critically ill patients with acute upper gastrointestinal bleeding: a retrospective study. *Intern Emerg Med*. 2016;11(5):737-43.
117. Allo G, Gillessen J, Gülcicegi D, Kasper P, Chon SH, Goeser T, et al. Comparison of Lactate Clearance with Established Risk Assessment Tools in Predicting Outcomes in Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Clin Med*. 2023;12(7).
118. Charatcharoenwithaya P, Pausawasdi N, Laosanguaneak N, Bubthamala J, Tanwandee T, Leelakusolvong S. Characteristics and outcomes of acute upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy in the elderly. *World J Gastroenterol*. 2011;17(32):3724-32.
119. Ahmed A, Stanley AJ. Acute upper gastrointestinal bleeding in the elderly: aetiology, diagnosis and treatment. *Drugs Aging*. 2012;29(12):933-40.
120. Li Y, Lu Q, Song M, Wu K, Ou X. Comparisons of six endoscopy independent scoring systems for the prediction of clinical outcomes for elderly and younger patients with upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):187.

121. Yadav RS, Bargujar P, Pahadiya HR, Yadav RK, Upadhyay J, Gupta A, et al. Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in Hexagenarians or Older (≥ 60 Years) Versus Younger (< 60 Years) Patients: Clinico-Endoscopic Profile and Outcome. *Cureus*. 2021;13(2):e13521.
122. González-González JA, Monreal-Robles R, García-Compean D, Paz-Delgadillo J, Wah-Suárez M, Maldonado-Garza HJ. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in elderly people: Clinical outcomes and prognostic factors. *J Dig Dis*. 2017;18(4):212-21.
123. Iino C, Mikami T, Igarashi T, Aihara T, Ishii K, Sakamoto J, et al. Evaluation of scoring models for identifying the need for therapeutic intervention of upper gastrointestinal bleeding: A new prediction score model for Japanese patients. *Dig Endosc*. 2016;28(7):714-21.
124. Ito N, Funasaka K, Fujiyoshi T, Furukawa K, Kakushima N, Furune S, et al. Modified N score is helpful for identifying patients who need endoscopic intervention among those with black stools without hematemesis. *Dig Endosc*. 2022;34(6):1157-65.
125. Al-Naamani K, Alzadjali N, Barkun AN, Fallone CA. Does blood urea nitrogen level predict severity and high-risk endoscopic lesions in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding? *Can J Gastroenterol*. 2008;22(4):399-403.
126. Stellato T, Rhodes RS, McDougal WS. Azotemia in upper gastrointestinal hemorrhage. A review. *Am J Gastroenterol*. 1980;73(6):486-9.
127. Lau JYW. Management of acute upper gastrointestinal bleeding: Urgent versus early endoscopy. *Digestive Endoscopy*. 2022;34(2):260-4.
128. Shah A, Chisolm-Straker M, Alexander A, Rattu M, Dikdan S, Manini AF. Prognostic use of lactate to predict inpatient mortality in acute gastrointestinal hemorrhage. *Am J Emerg Med*. 2014;32(7):752-5.

8. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Numan AYDIN
Ünvanı : Doktor
Görev Yeri : Sağlık Bilimleri Üniversitesi, ANKARA BİLKENT
ŞEHİR HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
Doğum Tarihi :
Doğum Yeri :
Medeni durumu : Evli
Yabancı Dili : İngilizce

II. İletişim bilgileri

Telefon-Cep :
E-Posta :

III. Eğitim

Ortaokul :
Lise :
Lisans/Y.Lisans : Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıpta Uzmanlık : Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

IV. Mesleki Deneyim

Eylül-Kasım 2016 Aziziye İlçe Sağlık Müdürlüğü (Pratisyen Hekim)
Kasım 2016-Aralık 2019 Yakutiye 18 Nolu Aile Hekimliği (Pratisyen Hekim)
Ocak 2020-Halen Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (Asistan Hekim)

9. EKLER

EK-1: ETİK KURUL KARARI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-22-2227 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği’nden; Doç. Dr. İhsan ATEŞ’in sorumlu araştırmacısı olduğu “Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Endoskopik Tedavi İhtiyacını Predikte Eden Faktörler” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

03/08/2022

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

EK-2: TEZ KONUSU ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Numan Aydın
Uzmanlık Dalı:	İç Hastalıkları
Eğitim Kurumu:	Ankara Şehir Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	10.01.2020
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	14.01.2024
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Doç. Dr. İhsan Ateş
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Doç. Dr. İhsan Ateş

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)
Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarında endoskopik tedavi ihtiyacını predikte eden faktörler
1-Araştırma Sorusu (Research problem)
Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran hastalarda başvuru anındaki hangi laboratuvar değerleri veya klinik prezentasyonu endoskopik tedavi ihtiyacını erken öngörmemizi sağlar?
2-Arka Plan ve Gerekeçe (Background/rationale)
Gastrointestinal sistem kanamaları sık karşılaşılan bir durumdur ve önemli bir morbidite, mortalite ve tıbbi bakım maliyetine yol açan nedenlerden biridir. Tüm gastrointestinal sistemdeki herhangi bir noktadan olan kanamadır. Üst ve alt GİS kanamaları şeklinde sınıflandırılmakta olup üst gastrointestinal sistem kanamaları Treitz ligamanının proksimalinden kaynaklanan kanamalardır. Üst GİS kanaması en sık görülen GİS acillerinden biridir. Akut üst GİS kanamaları için Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık hastaneye yatış insidansı 100.000 yetişkinde yaklaşık 67'dir ve alt gis kanamadan daha yaygındır. Üst GİS kanamalarında hastane başvurusu daha çok hematemez ve/veya melena ile olmaktadır, nadiren hematokezya ile başvuru olur. Üst gis kanamalarında hematokezya şiddetli kanamalarda daha çok olmaktadır ve hastaların yaklaşık %5-10 kadarını oluşturmaktadır. Varis dışı üst gis kanamaları daha sık karşılaşılan durumdur. Üst gis kanamalarında tüm nedenlere bağlı mortalite yaklaşık %2 düzeyindedir, özofagus varis kanamalarında bu oran %6-7 bandındadır. Üst GİS kanamalarında endoskopi tanı ve tedavi için kullanılan invaziv bir yöntemdir. Son yıllarda endoskopi ve endoskopik tedavi oranında artış mevcuttur. Bu süre zarfında mortalitede ve hastane yatış süresinde azalma olmasına rağmen total maliyet oldukça artmıştır. Varis kanamaları dışındaki üst gis kanamalarının çoğu endoskopik müdahale olmadan durur. Fakat bir kısım hastanın endoskopik tedaviye ihtiyacı olmaktadır ve bu hasta grubunun non-invaziv tetkiklerle erken tespit edilmesi önem arz etmektedir. Endoskopik müdahalenin yetersiz kaldığı bazı durumlarda cerrahi veya girişimsel radyoloji eşliğinde embolizasyon gibi yöntemlere ihtiyaç duyulabilir. Acil endoskopi kabulden sonra ilk 12 saat içinde endoskopi yapılmasıdır fakat buna her zaman uyulması mümkün olmamaktadır, personel yeterliliğine göre 24 saate kadar yapılması önerilir. Varis dışı kanamalarda endoskopik müdahaleyi, riskleri öngörmek amacıyla Glasgow-Blatchford, Rockall, AIMS65

gibi geliştirilen skorlamalar mevcuttur. Araştırmamızda hastanemize (acil servis, gastroenteroloji, iç hastalıkları poliklinikleri ve servisleri vb) başvurmuş varis dışı üst gastrointestinal kanama tanısı ile ilk 24 saat içinde endoskopi yapılmış hastalardan endoskopik tedavi edilenlerin (epinefrin enjeksiyonu, hemoklips, termokoagülasyon, argon plazma koagülasyon vb) başvuru anında daha kolay tespiti ve müdahale ihtiyacı olanlara işlem yapılmasının sağlanmasını kolaylaştırarak hastaneye yatışların ve maliyetlerin azaltılmasına ve özellikle nöbet şartlarındaki girişimsel işlemlerin azaltılıp komplikasyonların azaltılmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır. Hastaların Glasgow-Blatchford, Rockall gibi skorları da hesaplanacak olup bu skorlamaların da endoskopik tedaviyi öngörmedeki etkinliği de değerlendirilecek ve elde edilen verilerle karşılaştırılacaktır.
3-Araştırma amacı (Objectives) Varis dışı üst gastrointestinal kanama ile gelen hastalar içinde endoskopik tedavi ihtiyacı olanların erken ve kolay tespitinin sağlanması için hastane başvurusunda öngördürücü faktörlerin değerlendirilerek klinisyenlere yardımcı olması, tedavi ve takip sürecinin yönlendirilmesine katkı sağlanması amaçlanmıştır.
4-Hipotez (Hypothesis) H1: Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanama ile başvuran hastalarda başvuru anındaki klinik ve bazı laboratuvar değerleri endoskopik tedavi ihtiyacı hakkında fikir verebilir.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design) Tek merkezli prospektif kohort çalışması
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location) Ankara Şehir Hastanesi
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population) Araştırmaya dahil olma kriterleri ; 18 yaş veya üzerinde olup; - Varis dışı üst gastrointestinal kanama tanısı ile hastanemizde takip edilmiş hastalar Araştırmaya almama kriterleri; 18 yaşından küçük bireyler 18 yaş veya üzerinde olup - Varis kanaması olan hastalar - Alt gis kanaması olanlar
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome) Primer sonlanım noktası: Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanama ile başvuran hastalarda; yukarıda çalışma amacı ve tasarımı belirtilen çalışmamızda başvuru anındaki klinik ve laboratuvar değerleri ile endoskopik tedavi ihtiyacı arasındaki ilişki değerlendirilecektir. Çalışmanın ikincil sonlanım noktaları; hastanede uzamış yatış öyküsü ve yoğun bakım yatış öyküsü, mortalite, tekrar kanama olarak belirlenmiştir. 28 gün süre ile hastalar belirtilen kriterler çerçevesinde takip edilecektir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru anındaki vital bulguları, hematemez/hematokezya/melena olup olmaması, takibi veya başvuru esnasında senkop olup olmaması, hastaların tıbbi öyküsü (kardiyak, hepatik hastalık öyküsü, malignite, böbrek yetmezliği gibi majör komorbid durumlar), düzenli kullandığı

ilaçların öyküsü, ALT (alanin transaminaz) düzeyi, AST (aspartat transaminaz), GGT (gama glutamil transferaz) düzeyi, ALP (alkalen fosfataz) düzeyi, total bilirubin düzeyi, direkt/indirekt bilirubin düzeyi, üre düzeyi, kreatinin düzeyi, albümin düzeyi, INR düzeyi, Na(sodyum), K(potasyum) vb elektrolitler, CRP seviyesi, Prokalsitonin seviyesi, WBC (beyaz küre) sayısı, NEU (nötrofil) sayısı, LYM (lenfosit) sayısı, hemoglobin düzeyi, hematokrit düzeyi, RDW (eritrosit dağılım genişliği), MCV (ortalama eritrosit hacmi), MCH (ortalama eritrosit hemoglobini), MCHC (ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu), PLT (platelet) sayısı, MPV (ortalama platelet hacmi) bakılacaktır. Endoskopik bulguları not alınarak değerlendirilmeye alınacaktır.
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures) Araştırmamız tek merkezli prospektif bir kohort çalışması olarak planlanmıştır. Çalışmaya Ankara Şehir Araştırmamız tek koldan oluşmaktadır. Çalışmaya etik kurulu onayı alındıktan sonra 12 aylık süreçte Ankara Şehir Hastanesi'nde varis dışı üst gastrointestinal sistem kanama tanısı ile takip edilen 18 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edilecektir. Prospektif olarak yapılacak olan çalışmada ilgili hastaların klinik ve laboratuvar verileri taranacaktır. Çalışmanın etki boyutu 0.5, tip 1 hatası (α) 0,05, tip 2 hatası (β, 1-güç) 0,20 ve gücü 0,8 olarak belirlenmiş ve G*Power software programı ile gereken en az örnek sayısı hesaplanmıştır. Çalışmada toplam en az 150 vakaya ulaşılması hedeflenmiştir. Hasta takip formlarının doldurulması Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde Dr. Numan Aydın tarafından yapılacaktır. Prospektif planlanan bu çalışmaya etik kurul onayından sonra başlanacak olup hedeflenen hasta sayısı elde edilene kadar devam edilecektir.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power) Çalışmanın etki boyutu 0.5, tip 1 hatası (α) 0,05, tip 2 hatası (β, 1-güç) 0,20 ve gücü 0,8 olarak belirlenmiş ve G*Power software programı ile gereken en az örnek sayısı hesaplanmıştır. Literatürde varis dışı üst gastrointestinal kanamalı hastaların yaklaşık %30' unda endoskopik girişim ihtiyacı gerektiği göz önüne alındığında, en az gereken örnek sayısı endoskopik girişim gerektiren grupta en az 36, gerektirmeyen grupta en az 84 olarak belirlenmiş olup, çalışmada toplam en az 150 vakaya ulaşılması hedeflenmiştir.
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods) SPSS (Statistical Program for Social Sciences) versiyon 21.0 for Windows ile; Kolmogorov-Smirnov test Student T-test veya 3 ve daha fazla grup için ANOVA test Chi-square ve Fisher's Exact Chi-Square test Stepwise logistic regression ve multivariable linear regression analizi Repeated measure ANOVA ROC Curve analizi
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations) Araştırma Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilecek ve araştırma etik kuralları ile çelişmeyecektir.
13- Anahtar kelimeler (Key words) Üst gastrointestinal kanama , gastrointestinal endoskopi, endoskopik tedavi

Kontrol edilmiştir ve uygundur.

Tez Danışmanı Doç. Dr. İhsan ATEŞ