

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA SEMPTOMLARI
İLE BAŞVURAN HASTALARDA
ENDOSKOPİK TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ÖMER FARUK DEMİR

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2022

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA SEMPTOMLARI
İLE BAŞVURAN HASTALARDA
ENDOSKOPIK TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ÖMER FARUK DEMİR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. ALİ DEMİR

KONYA, 2022

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam boyunca bana destek olan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaőan değerli tez hocam Prof. Dr. Ali Demir'e,

Benden hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, yetiőmemde emekleri olan Meram Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine,

Asistanlık dönemimde beraber çalıőmaktan mutluluk duyduğum pek çok őey paylaőtıęım sevgili asistan, hemőire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Yetiőmemde ve bugünlere gelmemde çok büyük fedakarlıklar gösteren babam Ali Demir'e, annem Nevin Demir'e ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen kardeőim Büőra Demir'e,

Sevgisi, sabrı ve özverisi ile her zaman yanımda olan sevgili eőim Dr. Pembe Gökalp Demir'e sonsuz teşekkür ederim.

Eylül 2022

Dr. ÖMER FARUK DEMİR

ÖZET

ACIL SERVİSE ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASEMPTOMLARI İLE BAŞVURAN HASTALARDA ENDOSKOPIK TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ÖMER FARUK DEMİR
UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2022

Amaç: Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması mortalite ve morbiditesi yüksek olan acil bir durumdur. Üst GİS kanamaları acil servislere başvurunun sık sebepleri arasında yer alır ve önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmada üst GİS kanama semptomları ile başvuran hastaların demografik özellikleri, geliş şikayetleri, komorbid hastalıkları, predispozan ilaç kullanım öyküleri, endoskopik bulguları ve uygulanan tedavi yöntemleri ile ilgili güncel veri elde etmek ve literatürle karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2018 ve Ocak 2022 tarihleri arasında Üst Gastrointestinal Sistem Kanama ön tanısı ile Acil Servisten Gastroenteroloji Kliniğine danışılan, 18 yaş üzerinde olan, travmaya sekonder kanaması olmayan ve hastane elektronik sisteminde ICD tanı kodu mevcut olan, Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi yapılmış 790 hasta yer almaktadır. Hastaların, demografik özellikleri, acil servise geliş prezentasyonları, ek hastalıkları, ilaç kullanımları, alışkanlıkları, geliş hemogram ve biyokimya değerleri, endoskopi sonuçları, uygulanan tedaviler, nüks kanama varlığı, transfüzyon ihtiyaçları, hastanede kalış süreleri ve prognozları hastane elektronik sisteminden retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamızdaki hastaların %61,40'ı (n=485) erkekti ve tüm hastaların yaş ortalaması 67,45±16,88 yıl idi. Hastaların %70,50'sinde (n=557) en az 1 kronik hastalık mevcuttu ve en sık görülen hastalık %27,70 (n=219) oranı ile hipertansiyondu. Katılımcıların %60,50'sinde (n=478) en az 1 GİS kanamasını presipite edici ilaç kullanımı olduğu ve en sık kullanılan ilacın %23,70 (n=187) oranı ile asetil salisilik asit (ASA) olduğu belirlendi. Çalışmaya alınan hastaların %66,80'nin (n=528) melena, %37,80'nin (n=299) hematemez, %9,10'unun (n=72) hematokezya, %2,00'minin (n=16) senkop ile hastaneye başvurduğu ve %26,70'inde (n=211) aktif kanama olduğu tespit edildi. Hastaların %27,20'sinde (n=215) duodenal ülser, %14,40'ında (n=114) gastrik ülser,

%13,80'inde (n=109) eritematöz gastrit, %13,80'inde (n=109) özefagus varis kanaması tespit edildi. GİS kanama ile başvuran hastaların %62,40'ına (n=493) izole medikal tedavi, %22,30'una (n=176) hemoklips, %15,40'ına (n=122) adrenalin, %8,20'sine (n=65) bant ligasyonu uygulandığı, %1,40'ına (n=11) girişimsel embolizasyon yapıldığı belirlendi. 62 hastada (%7,80) nüks geliştiği ve toplamda 57 hastanın (%7,20) exitus olduğu kaydedildi. İzole medikal tedavi uygulanan hastalarda nüks daha düşük oranda, hemoklips, adrenalin, bant ligasyonu, cerrahi / girişimsel embolizasyon uygulanan hastalarda nüks daha yüksek tespit edildi. Aynı şekilde yatış süresi uzun olan hastalarda, ES ihtiyacı fazla olan hastalarda nüksün daha fazla geliştiği tespit edildi.

GİS kanaması ile başvuran hastalardan ek hastalığı, hipertansiyonu, koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, serebrovasküler olay, romatizmal hastalığı ve ritim bozukluğu olanlarda GİS kanamasını presipite edici ilaç kullanımı daha yüksek, karaciğer sirozu olanlarda daha düşük belirlendi. GİS kanaması ile başvuran hastalardan ASA, NSAİİ, Klopidoğrel ve heparin kullananlarda INR düzeyi daha düşük, varfarin, yeni nesil oral antikoagulan kullananlarda INR düzeyi daha yüksek kaydedildi. Endoskopi sonucunda duodenal ülser tespit edilen hastalarda yatış süresinin daha kısa, özefagus varis kanaması, mide kanseri, dieulafoy lezyonu tespit edilen hastalarda daha uzun yatış süresi olduğu belirlendi. İzole medikal tedavi uygulanan hastalarda yatış süresinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük; hemoklips, adrenalin, bant ligasyonu, cerrahi / girişimsel embolizasyon uygulanan hastalarda yatış süresinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun olduğu saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak yapmış olduğumuz bu çalışmada üst GİS kanamalarının halen önemli bir mortalite ve morbidite sorunu olduğunu saptadık. Üst GİS kanamaya sebep olabilecek ilaçların kullanım oranının, ek hastalıkların birlikteliğinin yüksek olduğunu, yaşlılarda sık görüldüğünü ve yaşla birlikte mortalitenin arttığını ayrıca günümüzde endoskopik ve anjiyografik tedavi metodlarının gelişmesi ile birlikte cerrahi tedavi ihtiyacının azaldığını tespit ettik.

Anahtar kelimeler: Üst Gastrointestinal Kanama, Endoskopik Tedavi

ABSTRACT

EVALUATION OF ENDOSCOPIC TREATMENT METHODS IN PATIENTS APPLIED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH UPPER GASTROINTESTINAL SYSTEM BLEEDING SYMPTOMS

DR. OMER FARUK DEMIR

SPECIALTY THESIS, KONYA, 2022

Objective: Upper gastrointestinal tract (GI) bleeding is an emergency condition with high mortality and morbidity. Upper gastrointestinal bleeding is one of the most common reasons for admission to emergency departments and is an important cause of morbidity and deceleration.

Methods: In this study, it was aimed to obtain up-to-date data on the demographic characteristics, development complaints, comorbid diseases, history of predisposing drug use, endoscopic findings and treatment methods of patients admitted with upper GI bleeding symptoms and compare them with the literature.

Results: Our study between January 2018 and January 2022 dates from the emergency room with the diagnosis of upper gastrointestinal bleeding Gastroenterology Polyclinic, over the age of 18 trauma and bleeding secondary to non-hospital ICD diagnosis code is available with the electronic system, made of upper gastrointestinal endoscopy 790 patient is located. The demographic features, on arrival to the emergency room presentation, additional diseases, drug usage habits, hemogram and biochemical values of arrival, endoscopy results, treatment, recurrence, presence of bleeding, transfusion needs, hospital stay times and prognoses were retrospectively examined from the hospital electronic system. 61.40% (n=485) of the patients in our study were male and the average age of all patients was 67.45 ± 16.88 years. At least 1 chronic disease was present in 70.50% (n=557) of the patients and the most common disease was hypertension with a rate of 27.70% (n=219). It was determined that 60.50% (n=478) of the participants had at least 1 GI bleeding precipitating drug use and the most commonly used drug was acetyl salicylic acid (ASA) with a rate of 23.70% (n=187). 66,80 of the study patients (n=528) melena, % of 37,80 (n=299) Hematemesis, %9,10 percent (n=72) Hematochezia, %2,00% of (N=16)

refers to the hospital with syncope and %26,70% (n=211) active bleeding was found. . Duodenal ulcer, gastric ulcer in 14.40% (n=114), erythematous gastritis in 13.80% (n=109), esophageal varicose bleeding were detected in 27.20% (n=215) of the patients, erythematous gastritis in 13.80% (n=109). Of patients admitted with gastrointestinal bleeding 62,40% (n=493) medical treatment, %to 22.30 percent (n=176) hemoklips, %15,40% (n=122) adrenaline, %8,20% (N=65) applied band ligation, %1,40% (N=11) interventional embolization was performed. it was noted that relapse developed in 62 patients and a total of 57 patients (7.20%) had exitus. Recurrence was found to be lower in patients who underwent medical treatment, and recurrence was higher in patients who underwent hemoclips, adrenaline, band ligation, surgical / interventional embolization. In the same way, it was found that relapse develops more in patients with a long hospitalization period, in patients with a high need for ES. Additional patients admitted with GI bleeding from disease, hypertension, coronary artery disease, chronic renal failure, cerebrovascular event, rheumatic disease, and the use of therapeutic drugs precipitating arrhythmia in patients with gastrointestinal bleeding was higher in those with cirrhosis of the liver were lower. Among the patients admitted with GI bleeding, the INR level was lower in those who used ASA, NSAIDS, Clopidogrel and heparin, and the INR level was higher in those who used warfarin, a new generation oral anticoagulant. As a result of endoscopy, it was determined that the hospitalization period was shorter in patients with duodenal ulcer, esophageal varicose bleeding, stomach cancer, and longer hospitalization time in patients with dieulafoy lesion. Patients who have undergone medical treatment statistically significantly lower length of stay; hemoklips, adrenaline, band ligation, surgical / interventional embolization was found to be statistically significantly longer in patients who underwent the duration of hospitalization.

Conclusion: As a result, in this study we have done, the upper gastrointestinal bleeding we have determined that there is still a significant mortality and morbidity problem. Upper gastrointestinal bleeding the rate of use of drugs that may cause bleeding, the coexistence of additional diseases We found that it is high, it is common in the elderly, and the mortality increases with age, and the need for surgical treatment has decreased with the development of endoscopic and angiographic treatment methods.

Keywords: Upper Gastrointestinal Bleeding, Endoscopic Treatment

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar.....	xi
KISALTMALAR.....	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanımı	3
2.2 Epidemiyoloji.....	3
2.3.Üst Gis Kanama İçin Kolaylaştırıcı Faktörler	4
2.3.1. Helicobakter Pylori (HP)	4
2.3.2. Aspirin ve NSAİİ.....	4
2.3.3. Gastrik Asit	5
2.3.4. Stres	5
2.3.5. Alkol ve Sigara	5
2.3.6. Antikoagülan Tedavi	6
2.3.7. Ek Hastalık.....	6
2.4 Üst Gis Kanama Etiyolojisi	6
2.4.1.Peptik Ülser	7
2.4.2. Özafagus ve Mide Varisleri	9
2.4.3. Gastrit / Duodenit	10
2.4.4. Mallory-Weiss Sendromu	10
2.4.5. Eroziv Özefajit	11
2.4.6. Malignite	11
2.4.7. Damarsal Anomaliler	11

2.4.7.1. Dieulafoy Lezyonu	11
2.4.7.2. Gastrik Antral Vasküler Ektaziler	11
2.4.7.3. Hemanjiomlar	12
2.4.7.4. Hereditör Hemorajik Telenjektazi	12
2.4.7.5. Anjiodisplaziler	12
2.4.7.6. Diğer Nedenler	13
2.5 GİS Kanamalı Hastanın Değerlendirilmesi	13
2.5.1. Anamnez, Semptom ve Bulgular	14
2.5.1.1 Hematemiz	14
2.5.1.2 Melena	15
2.5.1.3 Hematokeziya	15
2.5.2. Labaratuvar Bulguları	16
2.5.3. Tanı Yöntemleri	17
2.6. Prognoz	18
2.6.1. Rockall Skoru	19
2.6.2. Glasgow-Blatchford Skoru	20
2.7.1. Non-Varisiel ÜGİS Kanaması Tedavisi	21
2.7.1.1. Farmakolojik Tedavi	21
2.7.1.2. Endoskopik Tedavi	22
2.7.1.2.1. Enjeksiyon Tedavisi	23
2.7.1.2.2. Termal Tedavi Yöntemleri	24
2.7.1.2.2.1. Termokoagulasyon ve Elektrokoagulasyon	24
2.7.1.2.2.2. Argon Plazma Koagulasyon (APK)	25
2.7.1.2.3. Mekanik Tedavi	25
2.7.1.2.3.1. Hemoklips	25
2.7.1.2.3.2. Endoskopik Band Ligasyonu	26
2.7.1.3. Anjiografik Tedavi	26

2.7.1.4. Cerrahi Tedavi	27
2.7.2. Varis Kanamalarında Tedavi.....	27
2.7.2.1. Farmakolojik Tedavi.....	28
2.7.2.2. Endoskopik –İnvaziv Varis Tedavi Yöntemleri	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1.İstatistik	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ	57
7. KAYNAKLAR	58

TABLULAR

Tablo 1 Akut Üst GİS Kanama Nedenleri	6
Tablo 2 Peptik Ülser Nedenleri	7
Tablo 3 Forrest Sınıflamasına Göre Ülserde Tekrar Kanama Riski	8
Tablo 4 Medikal Hikayede GİS Kanama Nedenlerine Yönelik İpuçları	16
Tablo 5 Rockall Risk Skoruması	19
Tablo 6 Blatchford Risk Skoruması	20
Tablo 7 Endoskopik Tedavi Yöntemleri	23
Tablo 8 Hastaların Sosyodemografik ve Komorbit Hastalık Özellikleri	32
Tablo 9 Hastalarda Sigara-Alkol ve GİS Kanamasını Tetikleyebilecek İlaç Kullanımı	33
Tablo 10 Hastaların Hastaneye Başvuru Özellikleri	34
Tablo 11 Hastalarda Endoskopik Bulguların Dağılımı	35
Tablo 12 Ülser Kanamalarının Forrest Sınıflama Dağılımı	36
Tablo 13 Hastalarda Endoskopik Bulguların Forrest Sınıflamasına Göre Dağılımı	37
Tablo 14 Hastalarda Tedavi Özellikleri	38
Tablo 15 Hastaların Sosyodemografik ve Komorbit Hastalık Özelliklerine Göre Son Durumlarının Dağılımı	39
Tablo 16 Hastaların Sigara-Alkol ve İlaç Kullanım Özelliklerine Göre Son Durumlarının Dağılımı	40
Tablo 17 Hastaların Hastaneye Başvuru Değerlerine Göre Son Durumlarının Dağılımı	41
Tablo 18 Tedavi Özelliklerine Göre Hastaların Son Durumunun Dağılımı	42
Tablo 19 Hastaneye Başvuru Özelliklerine Göre Nüks Varlığının Dağılımı	43
Tablo 20 Tedavi Özelliklerine Göre Nüks Varlığının Dağılımı	44
Tablo 21 Komorbit Hastalıklara Göre Hemoglobün Değerlerinin Dağılımı	45
Tablo 22 Endoskopik Bulgulara Göre Yatış Süresinin Dağılımı	46
Tablo 23 Tedaviye Göre Yatış Süresinin Dağılımı	47
Tablo 24 Yatış Süresi ile Yaş, Laboratuvar Parametreleri ve ES İhtiyacının İlişkisi	48
Tablo 25 Endoskopik Bulgulara Göre Kombine Tedavi Uygulanma Durumu	49

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AGİS	Alt Gastrointestinal Sistem
APC	Argon Plazma Koagülasyon
ASA	Asetilsalisilik Asit
BUN	Blood Urea Nitrogen
CMV	Sitomegalo Virüs
EST	Endoskopik Skleroterapi
EBD	Endoskopik Bant Ligasyonu
ERCP	Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
ES	Eritrosit Süspansiyonu
GAVE	Gastrik Antral Vasküler Ektazi
GBS	Glasgow Blatchford Skoru
HP	Helikobakter Piloni
H2RB	Histamin 2 Reseptör Blokörü
Hb	Hemoglobin
GİS	Gastrointestinal Sistem
ICD	International Classification of Disease
INR	International Normalized Ratio
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MCV	Mean Corpuscular Volume
MEN	Multiple Endocrine Neoplasia
NSAİİ	Nonsteroid Antiinflatuar İlaç
PPI	Proton Pompa İnhibitörü
PTK	Perkütan Transhepatik Kolanjiografi
PÜ	Peptik Ülser
SVO	Serebrovasküler Olay

TIPS	Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant
TDP	Taze Donmuş Plazma
TS	Trombosit Süspansiyonu
ÜĞİS	Üst Gastrointestinal Sistem
YOAK	Yeni Nesil Oral Antikoagülan

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Üst gastrointestinal sistem kanamaları acil servislere başvurunun sık sebepleri arasında yer alır ve önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Üst GİS kanama Treitz Ligamentinin proksimalinden kaynaklanan kanamalardır. Üst GİS kanamalarının insidansı yıllık hastane başvurularının 100.000'de 50-150'si arasında değişmektedir (1). Varis dışı Üst GİS kanamalarında kanama yaklaşık olarak %80 oranında kendiliğinden durmakta ve mortalite oranı %3-12 arasında değişmekte iken (2), varis kanamalarında mortalite oranı %15-20 gibi çok yüksek olarak saptanmaktadır (3).

ÜGİS kanaması olan hastalar genellikle hematemez veya melena ile acil servise başvurmakta olmasına karşın masif kanaması olan hastalarda hematokezya da görülebilmektedir. Alt gastrointestinal sistem kanamasıyla başvuran hastalarda ise aktif semptom hematokezyadır. Başvuru sırasında hastalarda taşikardi, hipotansiyon, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi hipovolemi bulguları saptanabilmekte olup klinik tabloyu hastanın komorbid hastalıkları, kanama yeri, miktarı ve hızı belirler. Son yıllarda yapılan çalışmalarda artmış riski gösteren klinik göstergeler; 65 yaş üzeri hasta grubu, başvuru anında şok tablosu izlenmesi, komorbid hastalıkların varlığı, geliş hemoglobin düzeyinin düşük olması, transfüzyon ihtiyacı olması, rektal tuşe de taze kan saptanması ve hematemezdir (4).

Son yıllarda GİS kanamalarda endoskopik tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile cerrahi tedavi seçeneği çok azalmıştır (5). Üst GİS kanamalı hastalarda endoskopi, hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılan bir tedavi yöntemidir. Kanamanın kontrolünü sağlamada, tekrar kanama oranını azaltmada, kanama sebebiyle cerrahiye giden hastalarda mortaliteyi azaltmada etkilidir (6). Endoskopik tedavi yöntemleri enjeksiyon, termal ve mekanik olmak üzere üçe ayrılır (7).

Enjeksiyon tedavisi; peptik ülser, mallory weiss yırtığı, dieulafoy lezyonu, endoskopik polipektomi, sfinkterotomi ve mukozektomi ile ilişkili olan kanamalarda hemostazı sağlamak için kullanılır. Enjeksiyon tedavisi etkili, güvenli ve ucuzdur; fakat tek başına kullanıldığında yetersiz kalabilmesi nedeniyle termal koagülasyon ya da hemoklipsten biri ile kombine edilmesi önerilmektedir. Bu durumda aktif kanayan hastaların % 95'inde hemostaz sağlanır ve tekrar kanama sıklığında % 50'ye varan oranlarda azalma gözlenir (8).

Termal yöntemler arasında ise Monopolar elektrokoagülasyon, Bipolar veya Multipolar elektrokoagülasyon, Argon plazma koagülasyon, Lazer ve Heater probe sayılabilir.

Mekanik tedavi yöntemleri; hemoklip uygulaması ve bant ligasyonudur.

Mekanik tedavide kanayan bölgedeki damar mekanik olarak komprese edilir. Mekanik tedavi trombositopeni, siroz ve diğer koagulopatiler gibi hemostazın bozuk olduğu durumlarda teorik olarak daha avantajlıdır. Hemoklipsler, ülser etrafındaki dokuda hasar meydana getirmemeleri ve kötü ülser iyileşmesine yol açmamaları nedeniyle faydalı olmalarına karşın fibrotik ülser zeminine uygulanma güçlüğü nedenleriyle klinik pratikte pek kullanılmamaktadır. Endoskopik bant ligasyonu ise genellikle özafagus varis kanamalarına uygulanır fakat nonvarisiyel ÜGİS kanamalarının tedavisinde de efektif olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (9).

Çalışmamızda Üst Gastrointestinal sistem kanama ön tanısıyla Acil Servisten Gastroenteroloji Kliniğine danışılan hastaların, demografik verileri, predispozan faktörleri, başvuru anındaki laboratuvar değerleri ile birlikte merkezimizde uygulanan Endoskopik Tanı ve Tedavi yöntemlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanımı

Akut GİS kanamaları özefagus proksimalinden rektuma kadar olan sindirim kanalında görülen kanamalardır. GİS kanamalarını sınıflandırmada Treitz ligamanı sınır olarak alınmaktadır.Üst özefagus sfinkterinden Treitz ligamanı arasında olan lümen içine kanamalar ÜGİS kanaması, Treitz ligamanının distalinde kalan bölgeden oluşan kanamalar ise AGİS kanaması olarak sınıflandırılmaktadır. Şiddeti;gaita da gizli kan pozitifliğinden abondan kanamaya, kronik anemiden akut hipovolemik şoka kadar değişebilmektedir.(10)

2.2 Epidemiyoloji

GİS kanaması ön tanısıyla acil servise başvuran hastaların yaklaşık %20-30'unda AGİS kanaması tespit edilmekte iken daha sık görülen ÜGİS kanamaları ise 100-180/100000 erişkin/yıl oranında gözlenmektedir (11). ÜGİS kanamaları, AGİS kanamalarına göre yaklaşık beş kat daha fazla gözlenmekte olup yaşlı ve erkek hastalarda daha fazla saptanmaktadır (12).

Akut GİS kanamaları gastrointestinal aciller arasında en sık görülen vakalardan biri olup yaklaşık %8-14' lük bir mortalite oranı mevcuttur. Tanı ve tedavide anjiyografik ve endoskopik yöntemlerin kullanımının sıklaşmasına rağmen son 50 yıl içinde mortalite oranında belirgin bir azalma gözlenmemiştir (13).

Mortalitede beklenen azalmanın görülmemesinin başta gelen nedenleri olarak tıbbi olanaklarla beraber hastaların yaşam sürelerinin uzaması, komorbit hastalıkların artması ve çok sık nonsteroid antiinflamatur ilaç (NSAİİ) kullanımının yer alması düşünülmektedir (14).

Ölümlerin çoğu 60 yaş üzeri yaşlı hastalarda, ciddi kardiyak hastalığı, malignite ve renal yetmezlik gibi ek ağır hastalığı bulunanlarda görülmektedir. Başka bir sebeple hastanede yatmakta olan hastalarda kanama meydana geldiğinde mortalite %40 iken, 60 yaş altında olup da birlikte başka ek hastalığı veya malignitesi olmayanlarda ise sadece %0,6 oranında ölüm görülmüştür (15).

2.3.Üst Gis Kanama İçin Kolaylaştırıcı Faktörler

1. Helicobakter pylori (HP)
2. Aspirin ve Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ)
3. Gastrik asit
4. Emosyonel stres
5. Alkol ve sigara
6. Antikoagülan tedavi
7. Ek hastalık

2.3.1. Helicobakter Pylori (HP)

HP yüzeysel gastrik mukozayı enfekte eden ve fekal ve oral yol ile bulaşan gram negatif, spiral bir bakteridir. Bakteri genellikle gastroduodenal dokuya invaze olmayıp, mikroorganizmaya verilen konak immün yanıtı inflamatuvar reaksiyonu uyararak doku hasarına neden olur ve böylece alttaki mukozanın asit hasarına duyarlı hale gelmesine neden olur. HP ile uyarılan kronik inflamasyon gastrik sekretuar fizyolojiyi etkiler ve çoğu bireyde asemptomatik olan ve progrese olmayan kronik gastrit ile sonuçlanır. Fakat bazı bireylerde özellikle ülserojen HP suşu ile enfekte olanlarda, gastrik sekresyon değişikliği doku hasarıyla birleşerek peptik ülser hastalığına neden olur. Bazı vakalarda ise gastrik atrofi, intestinal metaplazi, gastrik karsinom veya nadiren gastrik lenfomaya ilerlemektedir (16). HP enfeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde populasyonun %80 ninde, gelişmiş ülkelerde ise populasyonun %20 ile %50 sinde bulunabilmektedir (17).

2.3.2. Aspirin ve NSAİİ

Aspirin ve NSAİİ kullanımı gastrointestinal ülserasyonun çok sık görülen nedenleri arasındadır (18). NSAİİ ile uyarılan hasar hem lokal etkilerden hem de sistemik prostaglandin inhibisyonundan meydana gelmektedir. Bu ülserler genellikle asemptomatiktir. Ancak kanayan ülser öyküsü olan yaşlı hastalarda tekrarlayan ülser ve komplikasyon açısından risk normal popülasyona göre artmıştır(19). Özellikle NSAİİ'ye bağlı ülser gelişme riski; yüksek doz NSAİİ kullananlar, birden fazla NSAİİ kullananlarda, NSAİİ ve steroidi birlikte kullananlar, 65 yaş üstü NSAİİ kullananlarda daha yüksek olup, NSAİİ kullanan hastaların

%15 ile %45 inde endoskopi ile gastroduodenal ülser tespit edilmiştir(20). HP ile birlikte NSAİİ kullanan hastalarda ülser ve kanama riski daha da artmaktadır.

2.3.3. Gastrik Asit

Gastrik asit ve pepsin peptik ülser patogenezinde önemli kofaktörler arasındadır. HP, NSAİİ veya stres gibi faktörler mukozal bütünlüğün bozulmasına, hücre permeabilitesinin artmasına ve hidrojen iyonlarının geriye difüzyonuna ve böylece intramural asidoz, hücre ölümü ve ülserasyonuna sebep olur. Nadiren Zollinger-Ellison Sendromlu hastalarda olduğu gibi hiperasidite peptik ülser sebebi olabilir (21).

2.3.4. Stres

Stres ile ilişki ülserler yaşamı tehdit eden kanama dışı hastalıklar nedeniyle takip edilen hastalarda gelişen akut GİS kanamasının sık bir nedenidir. Bu sekonder kanama episodlu hastalarda mortalite riski, primer üst GİS kanama nedeni ile takip edilen hastaların mortalitesinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(22). H2RB veya PPI gibi ajanların, yüksek riskli hastalarda stres ile ilişkili mukozal hasarı ve üst GİS kanama riskini azalttığı gösterilmiştir (23).

2.3.5. Alkol ve Sigara

Yüksek konsantrasyonda alkol kullanımı gastrik mukozal hasar meydana getirir ve ülser kanama riskini artırır. Özellikle ağır alkol kullanımı ile birlikte aspirin veya ibuprofen alımı üst GİS kanama riskinde artışa sebep olmaktadır(24).

Kronik alkol kullanımı olan hastalarda ise önem verilmesi gereken nokta; alkole bağlı karaciğer hastalığı, portal hipertansiyon ve varis kanamasını ülser kanamasından ayırt etmektir. Sigara kullanımı peptik ülser hastalığı için önemli bir risk faktörü nedenidir ve peptik ülser iyileşmesini geciktirdiği gösterilmiştir. Sigara duodenogastrik reflüyü arttırabildiği gibi, bir çalışmada sigara içenler de gastrik ve duodenal mukozalarında prostaglandin miktarında azalma görüldüğü ve sigaranın mukozal bikarbonat sekresyonunu azalttığı ifade edilmiştir (25).

2.3.6. Antikoagülan Tedavi

Antikoagülasyon kullanımı peptik ülser kanama riskini yükseltmektedir. Antikoagülan tedavi alan hastalarda ülser kanamasından dolayı hastaneye yatış riski 3 kat artmıştır (26).

2.3.7. Ek Hastalık

GİS kanama ile eşlik eden diğer hastalıkların direk bir etkisi olmamakla birlikte değişik mekanizmalarla tetikleyici faktörler olarak görülebilir. Bu faktörler arasında diabetes mellitus ve üremi sayılabilir. Diabetik hastalardaki parasempatik hasara bağlı olarak, gastrik atoni, diabetik gastroparezi ve uzamış mide boşalma zamanı sorumludur. Midede gıda birikimi dolayısıyla asit ve gastrin salınımındaki artışla ülsera yol açabilir. Ancak hastaların çok az bir kısmında mide kanamasıyla ilişki görülmüştür. Böbrek yetmezliğinde görülen trombosit fonksiyon bozukluğunun direkt bir ilişkisi gösterilemese de GİS kanamaları için elverişli bir zemin hazırladığı akla gelmektedir (27).

2.4 Üst Gis Kanama Etiyolojisi

Üst GİS kanama sebeplerinin dağılım oranları merkezlere göre çeşitlilik göstermekle beraber genellikle peptik ülser, eroziv hastalıklar ve varisler en başta gelen sık nedenler arasında olduğu bilinmektedir. Tablo 1 de akut üst GİS kanama nedenleri ve oranları belirtilmiştir (28).

Tablo 1 Akut Üst GİS Kanama Nedenleri

ETYOLOJİ	%
Duodenal Ülser	25
Gastrik Ülser	15,9
Eroziv Gastrit	15,4
Gastrik ve Özafajial Varisler	10,5
Özofajit	7,4
Mallory Weiss Sendromu	6,1
Diğer Nedenler	5,2
Malignite	2,3
Sebebi Bulunamayan	8,9

2.4.1.Peptik Ülser

Üst GİS kanamalarının yaklaşık %50'sini peptik ülser kanamaları oluşturmaktadır. Hastaların %30-50'sinde NSAİİ kullanımı hikayesi vardır. Çoğunlukla kanamalar spontan olarak sonlanır. Kanamanın devam ettiği olgularda ise endoskopik tedavi yöntemlerinden faydalanılmaktadır (29).

PÜ hastalığı, nedeni tam olarak açıklanamamış, gastrointestinal kanalın asit ve pepsin içeren mide suyu ile temasta olan herhangi bir yerinde, mukozadan başlayan ve en az muskularis mukozaya kadar ilerleyen, doku kaybına neden olan, kronik, aktif ve inaktif dönemleri olan, ciddi komplikasyonlara neden olabilen bir hastalıktır (30).

Tablo 2 Peptik Ülser Nedenleri

Enfeksiyonlar	Helikobakter pilori Mikobakter Virusler (CMV, HSV..) Candida
İlaçlar	NSAİİ ve aspirin Steroidler Bifosfanatlar İmmünsüpresifler Kokain
Stres	Ciddi sistemik hastalıklar
Zollinger Ellison Sendromu	
Endokrin Sebepler	Hiperparatiroidizm MEN tip 1
İskemi	Çöliak aks darlığı Hepatik arter kemoterapisi
Yaşlılık	Prostaglandin düzeyinde azalma ile ilişkili
İdiopatik	İdiopatik eozinofilik ve lenfositik gastritis
Diğer	Lenfoma Chron hastalığı Radyoterapi sonrası Sistemik mastositozis

Duodenal ülserlerin %95'den fazlası bulbusta yerleşim gösterir. Genelde pilordan sonra ilk 3 cm'de görülmektedir. Malign ülser görülme sıklığı oldukça nadirdir. Gastrik ülserlere göre 3-4 kat fazla görülür. Gastrik ülsere göre daha genç popülasyonlarda izlenir. Duodenum ülserinde esas neden asit yükü iken gastrik ülserlerde defansif mekanizmaların yetersizliği sorumlu tutulmaktadır. Duodenal ülserlerin %90'ından Helikobakter pilori (HP) sorumlu iken gastrik ülserlerde bu oran %80 civarındadır.

Gastrik ülselerin malign karakterde olma ihtimali duodenal ülselere göre daha fazladır, bu nedenle daha yakından titizlikle takip edilmesi önem taşır (31).

Peptik ülserin 4 önemli komplikasyonu mevcuttur:

- 1- GİS kanama
- 2- Ülser perforasyonu
- 3- Ülser penetrasyonu
- 4- Mide çıkış yolu obstrüksiyonu

Endoskopi sadece peptik ülseri saptamakla kalmayıp aynı zamanda tekrar kanama riskindeki artış ile ilişkili endoskopik bulguları da gösterebilmektedir. Forrest sınıflandırılması peptik ülser kanamasının endoskopik değerlendirilmesi esnasında mevcut bulgularla sınıflandırır ve sınıflandırma tablo 3'teki gibidir (32).

Tablo 3 Forrest Sınıflamasına Göre Ülserde Tekrar Kanama Riski

Forrest Sınıflaması	Tanımlama	Tekrar Kanama Riski(%)
1a	Aktif fışkırtma tarzı kanama	90
1b	Sızıntı şeklinde kanama	80
2a	Kanamayan görünür damar	50
2b	Yapışık pıhtı	33
2c	Düz pigmente lezyon	7
3	Temiz zeminli ülser	3

Seri endoskopilerin yapıldığı ve aktif kanamaların endoskopik olarak tedavi edildiği çalışmaların sonuçlarından peptik ülserle ilgili tekrar kanama riskinin 72 saat sonra anlamlı derecede düştüğü görülmüştür. Tedavi edilmeyen, kanamayan, görülen damarı olan lezyonların 4 günden sonra resorbe olduğu, yapışık pıhtıların ise 2 günde resorbe olma eğiliminde olduğu gösterilmiştir (33).

2.4.2. Özofagus ve Mide Varisleri

Özofagus ve mide varisleri, peptik ülser ve eroziv gastritten sonra en yaygın ÜGİS kanama nedeni olarak karşılaşılmaktadır. Varisler, sirozlu hastaların yaklaşık yarısında portal hipertansiyonun sonucu olarak meydana gelir ve yıllık % 5-15 oranında hastalarda varis kanaması gerçekleşir. Varis kanaması ile başvuran hastalarda sıklıkla hematemez veya melena görülmektedir.

Varis kanamasını arttıran risk faktörleri; karaciğer hastalığının şiddetinin artması, Child-Pugh derecesinin artması, varis boyutu ve varisler üzerinde kanama işaretlerinin varlığını barındırır (34).

ABD de en sık portal hipertansiyon nedenleri; alkolik karaciğer hastalığı ve kronik viral hepatittir. Varis kanamalarında akut mortalite oranı yaklaşık %30 dur. Sadece medikal tedaviyle bir yıl süre ile uzun dönem sağ kalım oranı %40'ın altındadır (35).

Medikal tedavi, endoskopik hemostaz ve portosistemik şant yöntemlerindeki yeni gelişmelere rağmen varis kanaması geçiren hastalarda uzun dönem sağ kalım oranlarında bariz bir iyileşme görülmemektedir. Fakat karaciğer naklinin bazı hastalarda sağ kalım oranını iyileştirebileceğini göstermektedir. Varis kanaması ile başvuran siroz hastalarının %20 sinde başvuru anında bakteriyel enfeksiyon eşlik etmekte olup , başvuruların yarısında da hastane de kaldıkları süreç içerisinde enfeksiyon geliştiği bilinmektedir. Meta-analizler varis kanamalı sirotik hastalara antibiyotik tedavisinin uygulanmasıyla mortalite ve bakteriyel enfeksiyon risklerinin düştüğünü vurgulamıştır. Florokinolon grubu antibiyotikler bu açıdan en sık kullanılan gruptur. Endoskopik varis ligasyonu, varis kanamalı hastalarda öncelikle düşünülmesi gereken tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır (36).

2.4.3. Gastrit / Duodenit

Gastrit, mide mukozasında inflamasyon anlamına gelir ve histolojik bir tanımlamadır. Epitel hasarı NSAİİ, alkol, safra asitleri gibi ajanların direk etkisi sonucu veya mukozal hipoksi sonucu (travma, yanık, sepsis vb.) ve kemoterapotik ajanların kombine etkisiyle oluşur.

İskemiye takiben reperfüzyonla infiltre olan nötrofillerden toksik oksijen radikallerinin açığa çıkması sonucu mukozal hasarda reperfüzyon döneminde artış görülür. Kanama, mukozal hasarı progrese eden faktörlerin 3-7 gün devam etmesi sonucu meydana gelebilir ve gizli kanamadan hemorajik şoka kadar değişik şekillerde prezente olabilir.

Endoskopik olarak çoklu peteşiyel lezyonlar ve siyah erozyone alanlar akut hemorajik ve eroziv gastropatinin bulguları olarak karşımıza çıkmaktadır. Stresle ilişkili lezyonlar, (curling ülserleri) gastroözofageal bileşkeye yakın kısımlardan başlangıç gösterip distale doğru uzanır fakat fundus ve korpusta sınırlı kalma eğilimindedir. Oysa ki NSAİİ ve alkole bağlı gastropati ise genellikle antrumda yer almakta olup tüm midede olabilir.

NSAİİ ve alkole bağlı oluşan mukozal hasar iskemi sonucu oluşan mukozal hasara göre daha kısa sürede iyileşir (37).

2.4.4. Mallory-Weiss Sendromu

Gastroözofageal bileşkenin uzunlamasına yırtılmasına bağlı görülen varis dışı üst ÜGİS kanama nedenlerinden birisidir. Hastalar da tipik olarak şiddetli kusma, öğürme veya öksürük sonrası olan hematemez görülmektedir . Genellikle yoğun alkol tüketimi, diyabetik ketoasidoz veya kemoterapi sonrası görülen bulantıyla ilişkilendirilmiştir (38).

Mallory Weiss kanamaları sıklıkla hafif seyirlidir. Mukozal lacerasyonlar çoğunlukla birkaç saat içinde onarılmaya başlayıp, 48 saat içinde büyük çoğunlukla iyileşmektedir. Takip edilen hastalarda tekrar kanama oranı yaklaşık %10 dur (39).

2.4.5. Eroziv Özefajit

Özefajit, üst GİS kanamasının sık görülen nedenlerinden biridir. Üst GİS kanamalı hastalarda yapılan geniş bir kohort çalışmada hastaların % 13'ünde özefajit görüldüğü bildirilmiştir (40).

2.4.6. Malignite

Şiddetli üst GİS kanamalarının %1 ini maligniteler içermektedir. Tümörler genellikle özofagus, mide veya duodenumda büyük ve ülser lezyonlardır. Lazer, enjeksiyon tedavisi veya hemoklips ile endoskopik hemostaz akut kanamayı geçici olarak durdurabilir ve uzun dönem tedavinin planı için imkan tanır (41).

2.4.7. Damarsal Anomaliler

Vasküler lezyonlar çok sık görülmemekle birlikte üst GİS kanamalarının önemli nedenlerini oluşturmaktadır.

2.4.7.1. Dieulafoy Lezyonu

Dieulafoy lezyonu; peptik ülser ilişkili olmayan küçük mukozal defektten ortaya çıkarak ciddi kanamalara neden olabilecek, konjenital submukozal arterdir (42). Varis dışı üst GİS kanamalarının yaklaşık % 2'sinden sorumludur (43).

Lezyonların % 75' i proksimal midede yer alır ve 2-5 mm çaplıdır. Endoskopik tedaviyle % 90'ın üzerinde hastada kanama kontrolü sağlanabilmektedir (44). Endoskopik olarak epinefrin veya polidokanol enjeksiyonu, endoklips ve band ligasyonu şeklinde müdahale edilebilir (45).

Aktif kanama ve ülser yokluğunda görülebilir damar ya da yükselmiş bir meme başı gibi farkedilebilir. Fakat aktif kanamanın olmadığı süreçlerde aberan damar sıklıkla görülememektedir. Bu nedenle açıklanmamış üst GİS kanamalı hastalarda Dieulafoy lezyonunu saptamada endoskopik ultrasonografi kullanımı önem kazanmıştır (46).

2.4.7.2. Gastrik Antral Vasküler Ektaziler

Gastrik antral vasküler ektazi (GAVE) çoğunlukla yaşlı kadınlarda tespit edilmektedir ve genellikle demir eksikliği anemisi, ara sıra da akut üst GİS kanama ile başvuru olur. Kronik böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği risk faktörü olarak bilinmektedir. Endoskopide antrumdan pilora doğru uzanan üzerinde kırmızı renkli lineer lezyonlar olarak göze çarpar. Bu görünüm nedeniyle karpuz (Watermelon) mide olarak isimlendirilmiştir.

Endoskopik tedavi primer tedavi şeklidir. Termal koagulasyon, argon plazma koagulasyon ve lazer tedavisi kullanılmakta olan endoskopik tedavi yöntemleridir (47).

2.4.7.3. Hemanjiomlar

Gastrointestinal kanalın hemanjiomları üst GİS kanamalarının nadir fakat önemli nedenlerindedir. Gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinde görülebilmelerine rağmen en sık ince barsakların üst kısmında yer alır. Bu benign vaskuler lezyonlar damarların proliferasyonundan oluşur. Tek ya da multipl, kırmızı, palpabl ya da mavi noduler lezyonlardır. Spesifik multisistemik sendromların bir parçası olabilir (48).

2.4.7.4. Herediter Hemorajik Telenjektazi

Deri, muköz membran ve gastrointestinal kanalın telenjektazileri ile karakterize otozomal dominant bir bozukluktur. Kanama gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde görülebilmekte olup sıklıkla 6. dekatta görülmektedir. En yaygın başvuru şekli epistaksistir ve tipik olarak 2. dekattan önce görülür. Hastaların yaklaşık %80'inde ailede kanama hikayesi mevcuttur (49).

Lezyonların çoklu sayıda, dağınık yerleşimli ve zamanla ilerleyici olması endoskopik tedavilerin etkinliğini azaltmaktadır. Tedavi sonrası kanamaların tekrarlamasından dolayı sıralı endoskopilerin yapılmasına ihtiyaç duyulur. Birkaç küçük çalışmada kombine östrojen-progesteron tedavisi ile kronik gastrointestinal kanama oranlarının azaldığı bildirilmiştir (50).

2.4.7.5. Anjiodisplaziler

Anjiodisplaziler akut üst GİS kanamaların % 1.2-8'inin nedenidir. Üst GİS'teki anjiodisplaziler çoğunlukla midede, bazen duodenumda ve nadiren de özofagusta yerleşim gösterirler. Genellikle multiple sayıda ve kümeleşme eğilimindedirler. Yaşlılarda görülme oranı daha fazladır. Anjiodisplaziden kanamanın kronik böbrek yetmezliği, aort stenozu ve CREST (kalsinozis, reynoud fenomeni, özofageal dismotilite, sklerodaktili, telenjektazi) sendromu ile birlikteliğinin yüksek olduğu düşünülmektedir.

Anjiyodisplaziler genelde semptom vermemekte olup endoskopi sırasında rastlantısal bulunmaktadır. Bu durumda tedavi önerilmemektedir çünkü yapılan işlem sonrası da kanama riskinde artış görülebilmektedir (51).

Endoskopi sırasında aktif kanayan anjiyodisplazi görüldüğünde önce adrenalin veya alkol enjeksiyonu yapıp sonrasında termokoagulasyon, elektrokoagulasyon veya fotokoagulasyon yöntemleri denenebilmektedir (52). Argon plazma koagulasyonunun kullanımı, derin dokuda hasar bırakmaması ve etkinliğinin yüksek olması nedeniyle son yıllarda artış göstermektedir. Endoskopik tedaviye rağmen kanamaların tekrarması halinde anjiyografik embolizasyonla tedavi denenebilir (53).

2.4.7.6. Diğer Nedenler

Aorta enterik fistül: Abdominal aorta ile sıklıkla duodenum üçüncü bölümü arasındaki bir bağlantıdan akut ve masif kanama gerçekleşmesidir (54).

Hemobilia: Karaciğer travması, karaciğer biyopsisi, ERCP, PTK veya TIPS ile birlikte gelişen hepatobilier sistem manipülasyonu geçiren hastalarda görülür (55).

Hemosuccus Pankreatikus: Akut pankreatit, kronik pankreatit, pankreatik psödokist veya pankreas kanserli hastalarda görülen üst GİS kanamalarının nadir görülen nedenidir (56).

2.5 GİS Kanamalı Hastanın Değerlendirilmesi

GİS kanaması ile başvuran tüm hastalarda öncelikle yapılması gereken, kanama şiddetini değerlendirerek hastanın volüm durumunun değerlendirilmesidir. Hastaya ilk başvuru anında mümkünse çift lümenli damar yolu açılmalı ve gereken sıvı replasmanı (serum fizyolojik veya ringer laktat solüsyonu) verilmelidir. Damar yolu açılırken, tam kan sayımı, kan grubu, cross, hemostaz ve rutin biyokimya için numune alınıp hızlı bir şekilde laboratuvara gönderilmelidir. Hastaya uygulanan sıvı replasmanı esnasında hastanın komorbid hastalıkları da göz önünde bulundurularak ve mümkünse santral venöz basınç ölçümü ile agresif sıvı replasmanın doğuracağı kötü sonuçlardan kaçınılabılır. Kanamanın fazla olduğu ve yeterli sıvı verilmesine rağmen hemodinamik stabilizasyonunun elde

edilemediği hastalarda kan ürünü takviyesi de gerekmektedir. Kan ürünü replasmanı ile doku düzeyinde oksijenizasyonun devamlılığı amaçlanmaktadır. Seri tam kan sayımı takibi yapılarak yaşlı hastalarda htc düzeyi %30, gençlerde %20-25, portal hipertansiyonlu olgularda ise %27-28 düzeyinde sağlanacak şekilde eritrosit süspansiyonu (ES) replasmanı yapılmalıdır. Altta yatan hematolojik hastalık, karaciğer hastalığı veya antikoagülan kullanımı olması gibi durumlarda hastaya taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit süspansiyonu verilmesi de planlanmalıdır.

Hastanın stabilitesini ve kaybedilen kan miktarının değerlendirilmesi açısından hastanın kan basıncı ve nabızı, hematokrit ölçümünden daha değerlidir. Klinik bulgular kanamanın boyutuna, hızına ve ek hastalık olup olmamasına göre değişebilmektedir. Miktarı 500 ml'den daha az olan kanamaların çoğunda semptom görülmeyebilir. Kan volumününün %20 sinden çoğu kaybedildiğinde ise ortostatik hipotansiyon oluşur. Yatar pozisyonda sistolik kan basıncının 90-100 mmHg altında, nabzın 100/dk üzerinde olması ciddi kanama olabileceğinin işaretidir. Şok gelişmesi kan volumününün %40'dan fazlasının kaybedildiğini işaret eder. Hasta soluk ve soğuktur. Masif kanamalar da kan hacminin %40'dan fazlasının kaybedildiği kanamalar olarak bilinir. Bu hastaların büyük çoğunluğu hipovolemik şokta olup, hemoglobin (Hb)'i 8 gr/dl'nin ve eritrosit sayısı 3.000.000/mm³'ün altında seyreder (15).

2.5.1. Anamnez, Semptom ve Bulgular

Hastalar hematemez, hematokezya ve melena açısından sorgulanıp muayene edilmeli ve kanama yeri açısından bir ön fikir vermelidir.

2.5.1.1 Hematemez

Kırmızı renkli taze kan ya da kahve telvesi şeklinde kusmadır ve ÜGİS kanamasının işaretçisidir. Belirgin kırmızı renkte kanlı kusma devam eden orta-ciddi kanamayı gösterirken, kahve telvesi şeklinde kusma daha sınırlı kanama olduğu hakkında fikir verir (57).

2.5.1.2 Melena

Siyah renkli, pis kokulu, cıvık ve yapışkan karakterli gaitadır ve genellikle üst GİS kanamalarında görülür. Ancak ince barsaklar, hatta kolonun proksimal kesiminden olan kanamalarda da melena izlenebilmektedir. 50-100 ml kan melena yapabilir. Duodenal ülser kanamalarında 8 saat içerisinde kan tamamen koyulaşır ve gaita melena haline döner. Kanama durduktan sonra 1-3 gün daha melena şeklinde dışkılama görülebilir. 7-10 gün gaitada gizli kan pozitifliği görülebileceği ve demir, bizmut içeren ilaç kullanımında gaita renginin siyah olabileceği unutulmamalıdır (57).

2.5.1.3 Hematokezya

Rektumdan taze, parlak kırmızı kan şeklinde olan kanamalardır. Genellikle AGİS kanamalarını göstermekle beraber masif ÜGİS kanamalarında da izlenebilmektedir (57). Şiddetli hematokezya ile başvuran 80 kişilik bir hasta grubunda yapılan çalışmada kanamaların yaklaşık % 11'inin üst GİS lezyonlarına bağlı geliştiği gösterilmiştir (58).

ÜGİS kanamalarının etyolojisinde en sık neden peptik ülser olup hastalarda daha önce ülser hikayesinin olup olmadığı, endoskopi yapıp yapılmadığı ve benzer kanama öyküsünün varlığı öğrenilmelidir. Bu hastaların; NSAİİ, warfarin, ASA ve klopidogrel gibi ülser oluşumunu presipite edici ilaç kullanımı açısından da sorgulanması gerekmektedir.

Anamnezde uzun süreli alkol kullanımı ve karaciğer hastalığı olması portal gastropatiyi düşündürürken, istemsiz kilo kaybı ve kaşeksi gibi semptomların eşlik etmesi malignite olasılığını işaret eder. Bulantı, öğürme ve öksürük sonrası hematemez Mallory-Weiss yırtığını akıllara getirir. Abdominal aort anevrizması ya da aortik grefti olan bir hastada, aorta enterik fistül potansiyel kanama odağı olarak ön tanılara girebilir.

Fizik muayenede kronik karaciğer hastalığına ait periferik bulgular (palmar eritem, ksantomlar ve ksantelazma, spider angiomlar, dupuytren kontraktürü ve çomak parmak) ve portal hipertansiyon bulguları (splenomegali, asit ve kollateral oluşumu) olması kanama etyolojisi açısından klinisyene fikir vermektedir.

Tablo 4 Medikal Hikayede GİS Kanama Nedenlerine Yönelik İpuçları

Kanama Sebebi	Hikayedeki İpucu
Mallory Weiss Yırtığı	Hematemez öncesi kusma, Alkolizm
Özofagusta Ülser	Odinofaji, Reflü hastalığı, Özofagotoksik ilaç kullanımı
Gastrik Antral Vasküler Ektazi	Renal yetmezlik, Siroz
Aorta-Enterik Fistül	Bilinen aortik anevrizma, Daha önce abdominal aortik anevrizma tamiri
Stres Ülseri	Yoğun bakım hastası, Solunum yetmezliği, Multiorgan yetmezliği
Malignite	İstemsiz kilo kaybı, Disfaji, Erken doyumluk hissi, Kaşeksi
Anjiodisplazi	Kronik böbrek yetmezliği, Herediter Hemorajik Telenjektazi
Peptik Ülser	Epigastrik/sağ üst kadran ağrısı, NSAİİ veya aspirin kullanımı
Özefagus Varis Kanaması	Kronik Karaciğer Hastalığı, Pansitopeni , Assit , Splenomegali

2.5.2. Labaratuvar Bulguları

Akut GİS kanaması ile başvuran hastada acilen tam kan sayımı, cross match, rutin biyokimya ve koagülasyon parametreleri değerlendirilmelidir. Hemokonsantrasyon nedeni ile kanama başlangıcından hemen sonra alınan htc değerleri kanama kaybınının yanlış değerlendirilmesine yol açabilir. Uygun sıvı replasmanı yapılması ve intravasküler hacmin doldurulması sonucu hemodilüsyon oluşur ve htc düşüşü 24-72 saat içinde beklenir .Bu hastalarda kanamanın şiddetine göre 4-8 saatlik aralıklarla tam kan sayımı takibi planlanmalıdır (59).

Akut kanama ile gelen hastalarda normokrom normositer anemi, kronik kan kaybı olan hastalarda ise daha sıklıkla mikrositer anemi izlenir. Kronik kanaması olan hastalarda serum demir ve transferin saturasyonu düşmüştür. Tam kan sayımında lökopeni ve trombositopeni izlenmesi altta yatan bir kronik karaciğer hastalığı veya eşlik eden bir hematolojik hastalığın işareti olabilir.

Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda veya warfarin kullanan hastalarda yüksek doz ilaç kullanımında International Normalized Ratio (INR) uzayabilmektedir. Bir meta analize göre, INR 2-3 ve 3-4 arasında olan hastalarda majör kanama olasılığı açısından istatistiksel olarak fark gözlenmese de yine aynı çalışmada INR 4'ün üzerinde olduğunda majör kanama oranının anlamlı derecelerde arttığı tespit edilmiştir. Özellikle akut ÜGİS kanamalarında erken endoskopinin yararları göz önüne alındığında, çalışmalar INR' si 2.5 ve altında olan hastalarda koagülopatiyi düzeltmek için endoskopinin ertelenmemesi gerektiğini ancak supratherapötik INR değerleri saptanan hastalarda koagülopati kısmen veya tamamen tersine çevrilinceye kadar endoskopinin ertelenmesini tavsiye etmektedir (60).

GİS kanaması ile başvuran hastalarda etkilenen bir başka değer de kan üre azotu (BUN)' dur. Bu hastalarda BUN değerindeki artış kreatinin artışı ile korelasyon göstermeyebilir. Hipovolemi ve kandaki proteinlerin barsak bakterileri tarafından üreye dönüştürülmesi bu durumda altta yatan mekanizma olarak düşünülmektedir (61).

2.5.3. Tanı Yöntemleri

Tanı ve tedavi amacıyla ilk ve en sık kullanılan yöntemlerden biri nazogastrik lavajdır. Önceki yıllarda kanama kontrolünde yeri olduğu kabul edilen buzlu salin ile gastrik lavajın artık günümüzde yeri olmadığı gösterilmiştir ve önerilmemektedir (62).

Taze kan veya kahve telvesi renkli içerik ÜGİS orjinli kanama gerçekleştiğini belirtir, ancak az miktarda kahve benzeri materyal veya pembeye çalan sıvı aktif kanamadan ziyade nazogastrik tüpe bağlı mukozal travmayı düşündürür. Aspirasyon materyalinde kan görülmemesi üst gastrointestinal sistem kanamasını tamamen dışlayamaz; çünkü

duodenumdan oluşan kanamaların bir kısmında gastroduodenal reflü görülemeyeceği için kanın mideye geri doluşu izlenmeyebilir (62).

Bu durumlar nedeniyle akut GİS kanaması düşünülen hastalarda hem tanı hem de tedavi amacı ile GİS endoskopisi nazogastrik lavajdan öncelikli olmalıdır. Endoskopi yapılmasına rağmen çok yoğun kanamanın olduğu ve optimal endoskopik değerlendirmenin yapılamadığı hastalarda veya kanama odağının endoskopi ile saptanamadığı vakalarda anjiyografik değerlendirmeler düşünülebilir. Duodenum 2. segment distalinden oluşan kanamalarda ise kapsül endoskopi yöntemi planlanabilir (62).

2.6. Prognoz

Üst GİS kanamalarının çoğu kendiliğinden durmaktadır fakat bazı hasta gruplarında tekrarlayan kanama olasılığı ve mortalite oranında artış görülmüştür (29). Bu artışa neden olan belirteçler klinik ve endoskopik olarak iki başlık altında incelenebilir.

Klinik belirteçler; 65 yaş üzeri olmak, genel durumun bozuk olması, komorbid hastalıklar, şok, başvuru anında Hb değerinin düşük olması, melena, transfüzyon ihtiyacı, rektal muayenede, nazogastrik aspirat ve kusma materyalinde taze kırmızı kan, sepsis, artmış üre, kreatinin ve serum aminotransferaz düzeyleri olarak gösterilebilir (4).

Endoskopik belirteçler ise, aktif kanayan lezyon (özellikle arteryel), görünür damar (visible vessel) veya yapışık pıhtı, ülserin çapı (genellikle > 2 cm); ülserin yerleşim yeri (posterior küçük kurvatur veya posterior duodenum duvarı), lezyon tipi (ülser, kanser vs.) olarak değerlendirilebilir (4).

Üst GİS kanaması olan hastalarda, tekrar kanama ve mortalite riskinin yüksek olduğu hastaları belirtmek için birkaç skorlama sistemi hazırlanmıştır. Klinik uygulama da rutinde çok benimsenmese de bu skorlama sistemlerinden en bilinenleri Rockall ve Glasgow-Blatchford Skorlarıdır.

2.6.1. Rockall Skoru

Rockall, nonendoskopik ve endoskopik bileşenleri mevcut olan skora sistemidir. Rockall skorunu üç nonendoskopik ölçüm (yaş, şok, komorbid hastalık) ve iki endoskopik ölçüm (endoskopik tanı, yeni kanamaya bağlı endoskopik bulguların varlığı veya yokluğu) oluşturur.

Rockall, riski düşük hastalara erken endoskopi yapılarak taburcu etmeyi ve bu sayede hastanede kalış süresini ve tedavi maliyetini azaltmayı amaçlamıştır (63).

Rockall skoru 2'nin altında olan hastalar için mortalite oranı %0-1 iken bu hastalarda tekrar kanama ihtimali %4 olarak raporlanmıştır. Skor, 5'in üzerindeyse, tekrar kanama olasılığı %24'e, mortalite ise oranı %11'lere ulaşmaktadır (64).

Tablo 5 Rockall Risk Skorlama Sistemi

Parametreler	Skor	
A.Yaş	≥80	2
	60-79	1
	<60	0
B.Şok	Hipotansiyon, sistolik kan basıncı<100mmHg	2
	Taşikardi, sistolik kan basıncı≥100mmHg ve nabız>100/dk	1
	Şok yok, sistolik kan basıncı ≥100mmHg ve nabız<100/dk	0
C.Komorbid Hastalık	Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, yaygın malignite	3
	Kardiyak yetmezlik, iskemik kalp hastalığı, başka majör yandaş hastalık	2
	Majör yandaş hastalık yok	0
D.Endoskopik Tanı	Üst gastrointestinal kanser	2
	Bütün diğer tanılar	1
	Lezyon yok, yeni kanama bulgusu yok, Mallory-Weiss lezyonu	0
E.Majör Yeni Kanama Bulgusu	Üst gastrointestinal sistemde kan, yapışık pıhtı, görülebilir veya fişkirir tarzda kanayan damar	2
	Normal veya yalnızca koyu noktasal lezyon	0

Endoskopi öncesi skor: A+B+C Total skor: A+B+C+D+E

Minimum skor:0 Maksimum skor:11

Risk kategorisi: düşük(0-2), orta(3-4), yüksek(≥5)

2.6.2. Glasgow-Blatchford Skoru

Glasgow-Blatchford skoru, Rockall skorunun aksine endoskopik verileri skorlamaya dahil etmezken hastanın başvuru anındaki laboratuvar bulgularını ve kliniğini inceleme altına almaktadır. Acil serviste, endoskopik veri gerektirmediği ve klinik verilerden puanlamaya gidildiğinden ilk tercih edilecek skorlama sistemlerinden biridir. GBS değeri 0-1 puan olan hastalar, erken endoskopi yapılmaksızın önerilerle taburcu edilebilir (64).

Tablo 6 Blatchford Risk Skorlaması

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

Total skor: A+B+C+D. Minimum skor: 0 Maksimum skor: 23

2.7. Tedavi

2.7.1. Non-Varisiyel ÜGİS Kanaması Tedavisi

2.7.1.1. Farmakolojik Tedavi

Asit Süpresyonu

İnvitro çalışmalar pıhtılaşma fonksiyonu için gastrik pH seviyesinin 6,8 den yüksek olduğu ve 5,4 ün altındaki pH seviyelerinde trombosit agregasyonu ile birlikte plazma koagülasyonun sistemini bozduğunu belirtmişlerdir (65). İntravenöz H2RB gastrik Ph ı akut olarak yükseltmekte etkilidirler, ama bu ajanlara karşı tolerans gelişimi hızlıdır ve çoğunlukla pH değeri 24 saat içinde düşüş gösterip 3 ile 5 seviyelerine iner. Çeşitli çalışmalarda iv PPI uygulanmasının, iv H2RB uygulamasının aksine, gastrik pH ı 72 saat boyunca 4 ün üzerinde sıklıkla da 6 seviyelerine yükselttiğini göstermişlerdir (66). H2RB'lerin aksine intravenöz PPI'ların daha kalıcı ve belirgin asit süpresyonu sağladıkları anlaşılmıştır (67).

Lau ve ark. peptik ülser kanaması ile başvuran 638 hastalık çalışma grubunda hastaların bir kısmına endoskopi öncesi yüksek doz PPI tedavisi (omeprazol 80 mg i.v bolus, takiben 8 mg/saat i.v infüzyon), diğer bir kısmına ise endoskopi yapıncaya kadar plasebo uygulanmıştır. Endoskopi öncesi yüksek doz PPI verilen hasta grubunda endoskopik tedavi ihtiyacı, plasebo alan gruba göre daha az bulunmuştur, ancak kan transfüzyonu, tekrar kanama veya mortalite gibi klinik sonuçlarda anlamlı farklılık saptanmadığını belirtmiştir (68).

Özetle iv PPI'lar farmakolojik tedavinin temelini oluşturmaktadır. En yoğun araştırmalar Omeprazol üzerine olsa da, diğer iv PPI'ların gastrik asit sekresyonunu inhibe ettiği bilinen dozlarında verilen tedaviler de alternatif olarak bilinmelidir. Aktif kanamalı hasta da pantoprazolün önerilen iv bolus dozu 80 mg olup devamında 8 mg/saatlik (72 saat) infüzyondur (69).

Somatostatin ve Oktreotid

Somatostatin ve somatostatinin uzun etkili analogu olan oktreotid etkisini, splanknik ve gastroduodenal mukozalardaki kan akımını ve gastrik motiliteyi azaltıp, gastrik asiditeyi inhibe ederek gösterir (70).

Teorik olarak değerlendirildiğinde somatostatin tedavisinin peptik ülser kanamalı hastalarda oldukça ideal bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar bu tezi destekler nitelikte değildir. Somatostatin ve pantoprazolün karşılaştırıldığı bir çalışmada, somatostatin verilen grupta rekürrens oranı, pantoprazol verilen gruba göre daha yüksek saptanmış, ancak cerrahi ihtiyacı ve mortalite oranları arasında belirgin farklılık saptanmamıştır (71).

Somatostatin veya oktreotid tedavisi, iv PPI veya endoskopik tedavi yöntemlerine rağmen kanama kontrolü sağlanamayan, endoskopinin kontraendike olduğu durumlarda veya cerrahi tedavinin gerçekteştirilemediği hasta gruplarında denenebilmektedir (72).

Somatostatin dozu bolus olarak 250 mikrogram yükleyip devamında hastanın kanama durumuna göre 3 ile 7 gün boyunca 250 mikrogram/saat infüzyon şeklinindedir. Oktreotid dozu ise bolus 50 ila 100 mikrogram olup idame dozu yaklaşık 3 gün 25 mikrogram/saat şeklinindedir (73).

2.7.1.2. Endoskopik Tedavi

Üst GİS kanaması geçiren her hastada acil veya elektif endoskopik değerlendirme gereklidir. Endoskopinin ne zaman yapılacağı hastanın klinik durumuna ve kanamanın seyrine göre karar verilmelidir. Kanamanın aktif olduğu düşünölen ve tekrar kanama belirtileri gösteren, portal hipertansif gastropati bulguları olan veya ön tanı da aorto-enterik fistöl düşöndürten her hastada en kısa sürede endoskopi yapılması düşünölmelidir. Erken endoskopi hem tanı koyma hususunda hem de endoskopik tedavi yöntemleri ile hemodinamiyi koruyabilme imkanı vermektedir. Aktif kanaması olmayan, kliniği stabil olan hastalarda endoskopi elektif şartlarda planlanabilir.

Endoskopik tedavi yöntemleri enjeksiyon, termal ve mekanik tedavi olarak üç gruba ayrılır (7). Her üç tedavi şeklide etklidir, bu tedavilerin birlikte uygulanması ile etkinlik artar. Endoskopik tedavi yöntemleri Tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7 Endoskopik Tedavi Yöntemleri

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

2.7.1.2.1. Enjeksiyon Tedavisi

Enjeksiyon tedavisi; peptik ülser, mallory weiss yırtığı, dieulafoy lezyonu, endoskopik polipektomi, sfinkterotomi ve mukozektomi ile ilişkili olan kanama durumlarında kanama kontrolünü elde etmek için kullanılmaktadır. Adrenalin, sklerozan maddeler (polidokanol, etanol vs.) ve fibrin dolgular enjeksiyon tedavisinde başlıca kullanılan ajanlardır.

Adrenalin lokal vazokonstriksiyon etkisi nedeniyle çoğunlukla 1/10000'lik konsantrasyonda kullanılır. Enjeksiyon tedavisinin avantajları etkili, güvenli ve maliyetinin uygun olması iken dezavantaj olarak tek başına uygulandığında yetersiz kalabilmesi nedeniyle termal koagülasyon ya da hemoklipten biri ile kombinasyonu tavsiye edilmektedir. Bu durumda aktif kanayan hastaların % 95'inde kanama kontrolü sağlanırken, rekürrens sıklığında % 50'ye varan oranlarda azalma izlenir. (74).

Polidokanol ve etanol en sık kullanılan sklerozan ajanlardandır. Sklerozan ajanlar adrenalın enjeksiyonundan daha büyük vasküler tromboza neden olur fakat bununla birlikte daha fazla dokunun hasarına ve enflamasyonuna sebebiyet vererek iyatrojenik ülser ve striktür gelişimine zemin hazırlar. Sklerozan ajanlar ile adrenalın kombinasyonunun hemostaz kontrolünde belirgin artış yapmaması hatta doku hasarı riskini arttırabilmesinden dolayı birlikte kullanılmaları önerilmemektedir (75).

Fibrin dolgular trombin ve fibrinojen ihtiva ederler. Etkinliklerinin sınırlı olması, maliyetinin yüksek olması ve toksik potansiyelleri nedeniyle sık tercih edilmemektedir. Adrenalın monoterapisine göre üstünlükleri gösterilmemiştir (76).

2.7.1.2.2. Termal Tedavi Yöntemleri

Termal koagülasyon da yoğun bir enerji kayan alana uygulanarak akut hemostaz sağlanır ve ülser tabanındaki arteri koagüle ederek tekrar kanamanın önüne geçilir (77).

Monopolar elektrokoterler doku hasarı riski nedeniyle artık günümüzde tercih edilmemektedir. Bipolar koterler ise istenmeyen doku kaybını en aza indirir. İatrojenik ülser kanaması ve perforasyon gibi komplikasyon oranı %1'den daha düşüktür. Ablatif tedavi adrenalın enjeksiyonu kadar etkili olup, re-bleeding oranı % 15-20'dir (77).

2.7.1.2.2.1. Termokoagülasyon ve Elektrokoagülasyon

Bu iki yöntemde de enerji aktarımının olması için prob mutlaka ülserin üzerine veya tekrar kanama riski olan bölgeye temas etmelidir (78). Hedef lezyon seri yıkamalar ile görünür hale getirilmeye çalışılmalıdır, ayrıca prob lezyon üzerinden kaldırılırken altındaki mukozayı da kaldırarak tekrar kanamaya neden olabilir, seri yıkamalar ile bu kanamalarında önüne geçilmiş olur. Mukozal yapışma, ısıtıcı uçta (heater prob) prob ucu teflonla kaplı olmasından dolayı daha az görülür. Multipolar elektrokoagülasyon problemlerinde hasar yüzeysel derece de olup derin hasar daha azdır. Buna karşılık ısıtıcı uçta prob ısıyı derine ilettiğinden ötürü derin doku hasarı yapma riski daha fazladır. Isıtıcı uç ile termokoagülasyon yapılırken göreceli olarak düşük enerjide ve kontrollü uygulama planlanmalıdır. Üst GİS kanamalarında güç seviyesi genellikle 30 Joule olarak değerlendirilir (79).

2.7.1.2.2. Argon Plazma Koagulasyon (APK)

Üst GİS kanamalarında ve vasküler lezyonlarında tercih edilen non-kontakt endoskopik tedavi yöntemlerinden birisidir. APK'da uygulanacak güç lezyonun lokalizasyonu ve duvar kalınlığına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Örneğin mide de 65-70 Watt ile işlem yapılırken, daha imce duvar yapısına sahip olan çekumda 40-50 Watt ile işlem yapılır.

APK'da monopolar elektrokoagulasyon ile iyonize argon gazı kullanılarak dokuda koagulasyon sağlanması hedeflenmektedir. APK yapılacak bölge ulaşılabilir veya kabaca lokalize edilebilir şekilde olmalıdır. Böylelikle prob lezyona yaklaşır fakat temas edilmeden işlem gerçekleştirilir. Bu şekilde 2 mm 'den daha az derinlikte doku hasarı meydana gelirken temas edildiğinde ise bu derinlik 4 mm'ye ulaşır ve monopolar elektrokoagulasyonla olduğu gibi derin doku hasarı gelişir (80).

APK, GAVE'de olduğu gibi yaygın ve dağınık lezyonların tedavisinde daha başarılı sonuçlar verir, oysa kontakt yöntemler sıklıkla noktasal lezyonların tedavisi için tasarlanmıştır (81).

2.7.1.2.3. Mekanik Tedavi

Mekanik tedavide kanayan bölgedeki damar mekanik olarak komprese edilir. En sık tercih edilen mekanik tedavi yöntemleri; hemoklips uygulaması ve bant ligasyonudur.

2.7.1.2.3.1. Hemoklips

Mekanik tedavide başarıyla kullanılan yöntemlerden birisidir. Peptik ülserde ülser tabanında zamanla fibrozis geliştiği için bu durum hemoklips atılmasını zorlaştırabilir, fibrotik zemine atıldığında da klipsin tutmama ihtimali vardır. Bu teknik problemler hemoklipsin etkinliğini sınırlandırmaktadır(82).

Bazı çalışmalarda hemoklipsin, tek başına veya enjeksiyon tedavisi ile kombine ablatif tedaviye göre daha üstün olduğu belirtilmiştir(83).

Hemoklips; sfinkterotomi sonrası kanama, polipektomi sonrası iyatrojenik kanama ve dieulafoy lezyonundan kanama gibi çok çeşitli klinik durumlarda kullanılabilir (84).

2.7.1.2.3.2. Endoskopik Band Ligasyonu

Genellikle varis kanamalarında tercih edilen bir tedavidir. Peptik ülser, Mallory Weiss Sendromu ve Dieulafoy lezyonunda kullanımı konusunda klinisyen tecrübesi önemlidir (85).

Etkin resüsitasyona rağmen hemodinamik kontrolün sağlanamadığı, endoskopik tedavi yöntemlerinin kanamayı durdurmada etkisiz kaldığı ve başlangıç stabilizasyonu sonrası tekrarlayan kanama ve şok gözlenen vakalarda ise anjiyografik tedavi veya cerrahi tedavi planlanmalıdır.

2.7.1.3. Anjiyografik Tedavi

Endoskopik ve medikal tedavi yöntemleri ile önüne geçilemeyen kanamalarda selektif arteriyografi yapılır. Öncelikle vasopressin infüzyonu açılır ve %80-90 başarı elde edilir. Vasopressinin başarı şansı piloroduodenal kanamalarda %35'lere iner. Bu oran embolizasyon ile %60'lara kadar çıkabilir. Vazopressin infüzyonuna 30 dk içinde yanıt alınmadığında ise embolizasyon planlanır. Bening ülser gibi kendini sınırlayan durumlarda gelfoam gibi geçici embolizasyon materyali denenir. Bu şekilde geçici embolizasyon işlemi ile kanama stabilizasyonundan sonra zaman içerisinde rekanalizasyon gelişir. Tümör, duodenal ülser ve psödoanevrizma gibi durumlarda daha şiddetli arteriyel kanamalarda polivinil alkol veya koil ile kalıcı embolizasyon planlanır. Zengin kollateral ağ nedeniyle embolizasyon sonrası iskemi çok sık beklenmez. Embolizasyonun teknik başarısı %90'dan fazla, klinik başarısı %75-90 dolaylarındadır (86).

Başlıca komplikasyon olarak vazopressinde kardiovasküler yan etkiler, embolik materyallerde ise lokal yapı infarktları ve apse oluşumları karşımıza çıkabilmektedir (87).

2.7.1.4. Cerrahi Tedavi

Acil cerrahide öncelik, kanayan lokalizasyonun tespit edilmesi olmalıdır. Arter ligasyonu ile kanama durdurulmaya çalışılır. Kanama bölgesinin saptanmasından sonra amaç asit üretimini azaltacak müdahalenin uygulanmasıdır. Çoğunlukla kanama bölgesinin saptanması için pilor bölgesi tama yakın açıldığı için trunkal vagotomiye eşlik eden pyloroplasti, kanayan duodenal ülser için en sık uygulanan cerrahi yöntemdir. Cerrahin klinik deneyimi cerrahi modeli belirleyen en önemli faktördür (88).

2.7.2. Varis Kanamalarında Tedavi

Portal hipertansiyona sahip olan hastaların yaklaşık %40'ında özefagus varisleri izlenmekte olup varisleri olan hastaların da %20' sinde varis kanaması gerçekleşmektedir. Varislerin oluşması için normalde 6-8 mmHg olan portal basıncın (portal ve hepatik venler arası basınç farkı) 12 mmHg dan fazla olması gerekir.

Varis kanamalarının %50'si kendisini sınırlama eğilimindedir, mortalitesi çok yüksek olan bu olguların %8 'i ilk saatlerde, %30' u da altı hafta içinde mortalite ile sonuçlanır. Mortalite oranının bu kadar yüksek olması ve acil tedavi gerekliliği olan varis kanamalarında uygulanacak tedaviler ile kanama profilaksisi sağlamak, aktif kanamayı durdurmak ve yeniden kanamanın önüne geçmek amaçlanmalıdır.

Tüm GİS kanamalarında olduğu gibi kanamanın massif şekilde seyrettiği hastalar yoğun bakım ünitesinde takip edilmeli, intravasküler volüm kaybını hızla replase etmek amacıyla santral venöz kateter takılmalıdır. Sıvı replasmanı verilirken nonvarisiel kanamalı hasta grubuna göre daha dikkatli olunmalıdır. Dikkat edilmediği takdirde bilinçsiz sıvı replasmanı yapılması portal basıncı arttırabileceğinden kendini sınırlamış olan kanamayı tekrar başlatabilir. Kan kaybını yerine koymak için eritrosit süspansiyonu verilmeli ve genel kural olarak hematokrit %27-28 düzeylerinde tutulmalıdır. Trombosit değeri 50000'in altında olan olgularda aferez trombosit ve koagülasyon defekti olan hastalarda TDP replasmanı da gerekir. Hipervolemi ve ciddi koagülasyon bozukluğu olanlarda taze donmuş plazma verilmesi volüm yükününün daha da

artmasına neden olacaktır, bu durumda bazı araştırmalarda rekombinant insan faktör VIIa verilmiş ve kanamanın kontrol edilmesinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir (89).

Hastalarda gelişen bakteriyel enfeksiyon varlığı kanama kontrolünü güçleştirmektedir, kanamanın tekrarlama oranını ve mortaliteyi arttırır. Bu yüzden sirotik kanamalı vakalarda antibiyotik profilaksisi verilmelidir (90). Bu amaçla antibiyotik kullanımında sıklıkla kinolonlar tercih edilmektedir (91).

2.7.2.1. Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavi amacıyla kullanılan ajanlar vasopressin (ve analogları) ve somatostatin (ve analoglar) olmak üzere iki çeşittir. Bu ajanların kanama üzerine etkinliği benzer olup, vazopressin kullanımının yan etkilerinin fazla olması nedeniyle günümüzde öncelikli olarak somatostatin kullanılmaktadır (92).

- **Vazopressin ve Terlipressin**

Bu ajanlar etkilerini vasküler düz kastaki V1 reseptörlerine bağlanarak arteriollerde vazokonstrüksiyona neden olarak gösterirler. Mezenterik arteriollerdeki etkisiyle portal venöz dönüşü ve dolayısıyla portokollateral kan akımını düşürüp, portal basıncı azaltır (93). Vazopressin %60-80 oranında başlangıç hemostazı sağlasa da mortalite üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir. Bu durumun kanamayı kontrol altına almasına rağmen sistemik vazokonstriksiyon etkilere sekonder olduğu düşünülmektedir. Başlıca önem verilmesi gereken sistemik komplikasyonlar arasında; kardiyak outputta düşüş, miyokard enfarktüsü, barsak iskemisi ve serebrovasküler olaylar olarak sıralayabiliriz. Bu yan etkilerin dengelenmesi için güçlü vazodilatatör ajanlardan nitrogliserin ile birlikte kullanımı önerilmektedir (94).

Vasopressinin nitrogliserin ile kombine kullanımı yan etki görülme insidansını azaltsa bile yine de bu etkiler terlipressin ve somatostatinden kullanımından daha fazladır, bu yüzden günümüzde vazopressin kullanımı nadirdir (95).

Bir sentetik vazopressin analogu olan terlipressin portal basıncı ve varis basıncını azaltarak kanamayı durdurur. Yarılanma ömrü vazopressine göre daha uzun olup, infüzyon zorunluluğu yoktur, aralıklı injeksiyon şeklinde kullanılmaktadır. 2 mg i.v bolusu takiben 4-6 saatte bir 1-2 mg enjekte edilir, maximum tedavi süresi 72

saattir. Farmakolojik ajanların neredeyse tamamı kanama kontrolü sağlayabilmesine rağmen terlipressin plaseboya göre mortalitede azalma sağlayabilen tek ajandır (96).

- **Somatostatin ve Analogları**

Somatostatin etkisini izole olarak splanknik sahada gösterir. Bundan dolayı de gözlenen sistemik vazokonstrüksiyona bağlı yan etkiler görülmez, güvenli bir ajandır. Yarılanma ömrünün kısa olmasından dolayı sürekli infüzyon tarzında verilir. 250 mikrogram bolusu takiben idame de 250 mikrogram/saat dozunda infüze verilmelidir.

Octreotid somatostatinin uzun etkili sentetik analogu olup dozu 50 mcg/saattir. Octreotidin kullanım süresi somatostatin gibi en fazla 5 gün olmalıdır. Somatostatin ve analoglarının rutin kullanım dozunda akut varisiel kanamalı vakaların %40-90' ında kanama kontrolü sağlamaktadır (97).

2.7.2.2. Endoskopik –İnvaziv Varis Tedavi Yöntemleri

- **Skleroterapi**

Endoskopik skleroterapi kanayan bir varis içine ve çevresine fleksible endoskoptan geçirilen bir iğne yardımı ile sklerozan ajan verilmesidir. Sklerozan madde enjeksiyonu akut dönemde vasküler endotel hasar meydana getirir ve direkt pıhtılaşmayı aktive ederek varis trombozunu sağlar. Geç dönemdeki etkisi ise doku da skar oluşturarak varis akımını keser ve böylece varis obliterasyonu sağlanmış olur.

EST uygulamasından sonra hastaların çoğunda ateş, göğüs ağrısı ve disfaji görülse de sıklıkla 48 saat içinde düzelir. Erken dönemde görülen disfaji özafagus ülseri ve inflamasyon oluşumuna bağlıyken, geç dönemde görülen disfaji ise EST'ye sekonder gelişen özafagus dismotilitesi ve striktürlere bağlı olarak gerçekleşir.

- **Endoskopik Bant Ligasyonu (EBL)**

EBL uygulamasında temel prensip kanayan varis bölgesinin bant ile mekanik kompresyon sağlanarak kan akımının kesilmesidir. İşlem sonrası günlerde iskemik hasara

bağlı oluşan nekrotik doku, bant ile birlikte düşer. Yerine oluşan granülasyon dokusu ile varis obliterasyonu gerçekleşir (98).

- **Balon Tamponadı**

Çift balonlu Sengstaken-Blakemore tüpü ile mekanik bası uygulanarak varislerin oblitere olması amaçlanır. Mide balonuna 200-300 mL hava verilip ortalama 500 gramlık bir ağırlıkla traksiyona alınıp asılır. Özefagus balonu ise basınç 35-40 mmHg olacak şekilde hava verilir. İki saat sonra özefagus balonu indilir ve kanama kontrolü yapılır. Sengstaken-Blakemore tüpünün rutinde kullanımı çok sık değildir. Kullanımındaki kısıtlılık uzun süreli uygulanamaması, yan etkileri ve tüp çıkarıldıktan sonra hastaların yaklaşık yarısında kanamanın tekrarlaması olarak sıralanabilir. Ancak endoskopik veya cerrahi kalıcı bir tedavi gerçekleştirilene kadar kanamayı stabil hale getirerek ve hastayı hayatta tutmak amacıyla köprü tedavisi olarak uygulanabilmektedir (99).

- **TİPS (Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant)**

Farmakolojik ve endoskopik tedaviler ile kontrol altına alınamayan ve tekrarlayan kanaması olan hastalarda TİPS düşünülebilir. TİPS işleminde juguler vene girildikten sonra hepatik vene ulaşır ve karaciğerde parankim içerisinden, portal sistem ve hepatik ven arasında stent konulur. Bu işlem sonunda kan akımı özofagus varislerinin olduğu yüksek basınçlı portal sistemden düşük basınçlı hepatik vene doğru yönlendirilir, böylece portal alandaki basınç azalarak kanamanın kontrol altına alınması sağlanır (92).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesinde retrospektif olarak yapılmıştır. Ocak 2018 ve Ocak 2022 tarihleri arasında Üst Gastrointestinal Sistem Kanama ön tanısı ile Acil Servisten Gastroenteroloji Kliniğine danışılan, 18 yaş üzerinde olan, travmaya sekonder kanaması olmayan ve hastane elektronik sisteminde ICD tanı kodu mevcut olan, Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi yapılmış 790 hasta yer almaktadır. Hastaların, demografik özellikleri, acil servise geliş prezentasyonları, ek hastalıkları, ilaç kullanımları, alışkanlıkları, geliş hemogram ve biyokimya değerleri, endoskopi sonuçları, uygulanan tedaviler, nüks kanama varlığı, transfüzyon ihtiyaçları, hastanede kalış süreleri ve prognozları hastane elektronik sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.(11.03.2022 tarih ve 3704 sayılı karar)

3.1. İstatistik

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi.

Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama \pm standart sapma, ortanca (1-3. çeyrek) kullanılarak verildi.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare (χ^2) testi ve Fisher'in kesin Ki-kare testi kullanıldı.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testi ile incelendi. Bağımsız iki grupta normal dağılan sayısal verilerin dağılımı Bağımsız Gruplarda T testi ile, normal dağılmayan sayısal verilerin dağılımı Mann Whitney U testi ile incelendi.

Normal dağılmayan sayısal veriler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon ilişkileri: $r=0,05-0,30$ ise düşük korelasyon, $r=0,30-0,40$ ise düşük-orta derecede korelasyon, $r=0,40-0,60$ ise orta derecede korelasyon, $r=0,60-0,70$ ise İyi derecede korelasyon, $r=0,70-0,75$ ise çok iyi derecede korelasyon, $r=0,75-1,00$ ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bu çalışmaya Gastrointestinal sistem (GİS) kanaması olan 790 hasta dahil edildi. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve ek hastalıklarının dağılımı Tablo 8'de verildi. Hastaların %61,40'ı (n=485) erkekti ve tüm hastaların yaş ortalaması 67,45±16,88 yıl idi. Hastaların %70,50'sinde (n=557) en az 1 kronik hastalık mevcuttu ve en sık görülen hastalık %27,70 (n=219) oranı ile hipertansiyondu.

Tablo 8 Hastaların Sosyodemografik ve Komorbid Hastalık Özellikleri

	Ortalama ± SS	Ortanca (1-3. çeyrek)
Yaş (yıl)	67,45±16,88	70,00 (58,00-81,00)
	n	%
Cinsiyet		
Kadın	305	38,60
Erkek	485	61,40
Ek Hastalık		
Var	557	70,50
Yok	233	29,50
Hipertansiyon		
Var	219	27,70
Yok	571	72,30
Koroner Arter Hastalığı		
Var	208	26,30
Yok	582	73,70
Diabetes Mellitus		
Var	83	10,50
Yok	707	89,50
Karaciğer Sirozu		
Var	70	8,90
Yok	720	91,10
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı		
Var	60	7,60
Yok	730	92,40
Kronik Böbrek Yetmezliği		
Var	36	4,60
Yok	754	95,40
Serebrovasküler Olay		
Var	36	4,60
Yok	754	95,40
Romatizmal Hastalık		

Var	28	3,50
Yok	762	96,50
Ritim Bozukluğu		
Var	25	3,20
Yok	765	96,80
Malignite		
Var	20	2,50
Yok	770	97,50
Kanama Öyküsü		
Var	161	20,40
Yok	629	79,60
Toplam	790	100,00

Çalışmaya dahil edilen hastaların sigara alkol ve ilaç kullanım durumları Tablo 9’da özetlendi. Tüm hastaların %27,10’unda (n=214) sigara kullanımı, %3,80’inde (n=30) alkol kullanım öyküsü mevcuttu. Katılımcıların %60,50’sinde (n=478) en az 1 GİS kanamasını presipite edici ilaç kullanımı olduğu ve en sık kullanılan ilacın %23,70 (n=187) oranı ile asetil salisilik asit (ASA) olduğu belirlendi.

Tablo 9 Hastalarda Sigara-Alkol ve GİS Kanamasını Tetikleyebilecek İlaç Kullanımı

	n	%
Sigara Kullanımı		
Var	214	27,10
Yok	576	72,90
Alkol Kullanımı		
Var	30	3,80
Yok	760	96,20
GİS Kanamasını Presipite Edici İlaç Kullanımı		
Var	478	60,50
Yok	312	39,50
ASA		
Var	187	23,70
Yok	603	76,30
NSAİİ		
Var	141	17,80
Yok	649	82,20
Varfarin		
Var	80	10,10
Yok	710	89,90
YOAK		
Var	56	7,10
Yok	734	92,90

Klopidogrel		
Var	52	6,60
Yok	738	93,40
Heparin		
Var	34	4,30
Yok	756	95,70
Steroid		
Var	23	2,90
Yok	767	97,10
Tikagrelor		
Var	9	1,10
Yok	781	98,90
Toplam	790	100,00

ASA: Asetil Salisilik Asit, **NSAİİ:** Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaç, **YOAK:** Yeni Nesil Oral Antikoagülan

Çalışmaya alınan hastaların %66,80'nin (n=528) melena, %37,80'nin (n=299) hematemez, %9,10'unun (n=72) hematokezya, %2,00'inin (n=16) senkop ile hastaneye başvurduğu ve %26,70'inde (n=211) aktif kanama olduğu tespit edildi. Hastane başvurusunda hastaların hemoglobin dağılımı $9,09 \pm 2,79$ g/dl, platelet dağılımı $232,52 \pm 117,43$ $10^3/\mu\text{L}$, INR dağılımı $2,00 \pm 6,34$ olarak kaydedildi (Tablo 10).

Tablo 10 Hastaların Hastaneye Başvuru Özellikleri

	n	%
Melena		
Var	528	66,80
Yok	262	33,20
Hematemez		
Var	299	37,80
Yok	491	62,20
Hematokezya		
Var	72	9,10
Yok	718	90,10
Melena+Hematemez		
Var	315	39,80
Yok	475	60,20
Senkop		
Var	16	2,00
Yok	774	98,00
Aktif Kanama		
Var	211	26,70
Yok	579	73,30
Toplam	790	100,00

	Ortalama ± SS	Ortanca (1-3. çeyrek)
Hemoglobin (g/dl)	9,09±2,79	8,90 (6,90-11,00)
Hematokrit (%)	27,73±8,34	27,00 (21,72-33,37)
MCV (fL)	85,82±10,66	86,90 (80,60-91,00)
Platelet (10³/µL)	232,52±117,43	222,50 (154,00-289,25)
INR	2,00±6,34	1,18 (1,06-1,45)
Üre (mg/dL)	79,43±51,99	65,50 (44,00-98,25)

Hastalarda GİS kanaması nedeniyle yapılan endoskopi bulgularının dağılımı Tablo 11’de sunuldu. Hastaların %27,20’sinde (n=215) duedonal ülser, %14,40’ında (n=114) gastrik ülser, %13,80’inde (n=109) eritematöz gastrit, %13,80’inde (n=109) özefagus varis kanaması tespit edildi.

Tablo 11 Hastalarda Endoskopik Bulguların Dağılımı

	n	%
Duedonal Ülser		
Var	215	27,20
Yok	575	72,80
Gastrik Ülser		
Var	114	14,40
Yok	676	85,60
Eritematöz Gastrit		
Var	109	13,80
Yok	681	86,20
Özefagus Varis Kanaması		
Var	109	13,80
Yok	681	86,20
Özefajit		
Var	39	4,90
Yok	751	95,10
Mallory Weis		
Var	25	3,20
Yok	765	96,80
Anji displazi		
Var	23	2,90
Yok	767	97,10
Mide Kanseri		
Var	22	2,80
Yok	768	97,20
Bulbit		
Var	22	2,80
Yok	768	97,20

Cameron Ülseri		
Var	15	1,90
Yok	775	98,10
Gastrik Polip		
Var	13	1,60
Yok	777	98,40
Anastomoz Ülseri		
Var	12	1,50
Yok	778	98,50
Gastrik Antral Vasküler Ektazi		
Var	6	0,80
Yok	784	99,20
Dieulafoy Lezyonu		
Var	5	0,60
Yok	785	99,40
Özefagus Ülseri		
Var	4	0,50
Yok	786	99,50
Hemobilia		
Var	1	0,10
Yok	789	99,90
Fundal Varis		
Var	1	0,10
Yok	789	99,90
Toplam	790	100

Ülser kanaması olan 356 hastanın Forrest sınıflaması Tablo 12 de belirtilmiştir.

Tablo 12 Ülser Kanamalarının Forrest Sınıflama Dağılımı

FORREST Sınıflaması

	n	%
1a Sınıfı	22	6,1
1b Sınıfı	22	6,1
2a Sınıfı	68	19,1
2b Sınıfı	20	5,6
2c Sınıfı	41	11,5
3 Sınıfı	181	50,8
Toplam	356	100

Çalışmaya alınan GİS kanamalı hastalarda endoskopik ülser tanılarına göre Forrest sınıflaması dağılımı Tablo 13'te verildi. Duedonal ülserlerin %52,60'ı (n=113) gastrik ülserlerin %45,60'ı (n=52), Cameron ülserlerin %53,30'u (n=8), anastomoz ülserlerin %66,70'i (n=8) Forrest 3 olarak kaydedildi.

Tablo 13 Hastalarda Endoskopik Bulguların Forrest Sınıflamasına Göre Dağılımı

	FORREST Sınıflaması					
	1a	1b	2a	2b	2c	3
Duedonal Ülser	18 (8,40)	15 (7,00)	38 (17,70)	8 (3,70)	23 (10,70)	113 (52,60)
Gastrik Ülser	3 (2,60)	7 (6,10)	26 (22,80)	8 (7,00)	15 (13,20)	52 (45,60)
Cameron Ülseri	-	-	1 (6,70)	2 (13,30)	3 (20,00)	8 (53,30)
Anastomoz Ülseri	1 (8,30)	-	2 (16,70)	1 (8,30)	-	8 (66,70)
Özefagus Ülseri	-	-	1 (25,00)	1 (25,00)	-	-

GİS kanama ile başvuran hastaların %62,40'ına (n=493) izole medikal tedavi, %22,30'una (n=176) hemoklips, %15,40'ına (n=122) adrenalin, %8,20'sine (n=65) bant ligasyonu uygulandığı, %1,40'ına (n=11) cerrahi / girişimsel embolizasyon yapıldığı belirlendi. 62 hastada nüks geliştiği ve toplamda 57 hastanın exitus olduğu kaydedildi (Tablo 14).

Tablo 14 Hastalarda Tedavi Özellikleri

	n	%
İzole Medikal Tedavi		
Uygulandı	493	62,40
Uygulanmadı	297	37,60
Hemoklips		
Uygulandı	176	22,30
Uygulanmadı	614	77,70
Adrenalin		
Uygulandı	122	15,40
Uygulanmadı	668	84,60
Bant Ligasyonu		
Uygulandı	65	8,20
Uygulanmadı	725	91,80
Argon Plazma Koagülasyon		
Uygulandı	27	3,40
Uygulanmadı	763	96,60
Özefajial Stent		
Uygulandı	1	0,10
Uygulanmadı	789	99,90
Cerrahi / Girişimsel Embolizasyon		
Uygulandı	11	1,40
Uygulanmadı	779	98,60
Kombine Endoskopik Tedavi		
Uygulandı	96	12,20
Uygulanmadı	694	87,80
Nüks		
Var	62	7,80
Yok	728	92,20
Son Durum		
Taburcu	733	92,80
Exitus	57	7,20
Toplam	790	100,00

	Ortalama ± SS	Ortanca (1-3. çeyrek)
Yatış Süresi (gün)	6,03±5,70	5,00 (3,00-7,00)
ES İhtiyacı (Ünite)	1,74±1,85	2,00 (0,00-3,00)

ES: Eritrosit Süspansiyonu

Hastaların sosyodemografik ve komorbid hastalık özelliklerine göre son durumlarının dağılımı Tablo 15’da verildi. Yaşlı hastalarda gençlere göre ex oranı istatistiki olarak yüksek tespit edildi. Diğer sosyodemografik ve komorbid hastalık özelliklerine göre son durumlarının dağılımında istatistiki fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 15 Hastaların Sosyodemografik ve Komorbid Hastalık Özelliklerine Göre Son Durumlarının Dağılımı

	Taburcu (n=733) Ortanca (1-3.çeyrek) / n (%)	Exitus (n=57) Ortanca (1-3.çeyrek) / n (%)	p
Yaş (yıl)	69,00 (57,00-80,00)	77,00 (68,00-84,00)	<0,001*
Cinsiyet			
Kadın	284 (93,10)	21 (6,90)	0,776**
Erkek	449 (92,60)	36 (7,40)	
Ek Hastalık			
Var	509 (91,40)	48 (8,60)	0,019**
Yok	224 (96,10)	9 (3,90)	
Hipertansiyon			
Var	197 (90,00)	22 (10,00)	0,057**
Yok	536 (93,90)	35 (6,10)	
Koroner Arter Hastalığı			
Var	195 (93,80)	13 (6,30)	0,531**
Yok	538 (92,40)	44 (7,60)	
Diabetes Mellitus			
Var	70 (84,30)	13 (15,70)	0,102**
Yok	663 (93,80)	44 (6,20)	
Karaciğer Sirozu			
Var	64 (91,40)	6 (8,60)	0,646**
Yok	669 (92,90)	51 (7,10)	
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı			
Var	56 (93,30)	4 (6,70)	1,000***
Yok	677 (92,70)	53 (7,30)	
Kronik Böbrek Yetmezliği			
Var	30 (83,30)	6 (16,70)	0,038***
Yok	703 (93,20)	51 (6,80)	
Serebrovasküler Olay			
Var	31 (86,10)	5 (13,90)	0,173***
Yok	702 (93,10)	52 (6,90)	
Romatizmal Hastalık			
Var	27 (96,40)	1 (3,60)	0,714***
Yok	706 (92,70)	56 (7,30)	
Ritim Bozukluğu			
Var	22 (88,00)	3 (12,00)	0,416***
Yok	711 (92,90)	54 (7,10)	

Malignite			
Var	15 (75,00)	5 (25,00)	0,011***
Yok	718 (93,20)	52 (6,80)	
Kanama Öyküsü			
Var	140 (87,00)	21 (13,00)	0,001**
Yok	593 (94,30)	36 (5,70)	

*: Mann Whitney U Testi **: Pearson Ki-kare Testi ***: Fisher'in Kesin Ki-kare Testi

Hastaların sigara-alkol, ilaç kullanım özelliklerine göre taburcu veya ex olma durumları arasında bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16 Hastaların Sigara-Alkol ve İlaç Kullanım Özelliklerine Göre Son Durumlarının Dağılımı

	Taburcu (n=733)	Exitus (n=57)	p
	n (%)	n (%)	
Sigara Kullanımı			
Var	197 (92,10)	17 (7,90)	0,629*
Yok	536 (93,10)	40 (6,90)	
Alkol Kullanımı			
Var	30 (100,00)	0 (0,00)	0,159**
Yok	703 (92,50)	57 (7,50)	
GİS Kanamasını Prespite Edici İlaç Kullanımı			
Var	448 (93,70)	30 (6,30)	0,207*
Yok	285 (91,30)	27 (8,70)	
ASA			
Var	174 (93,00)	13 (7,00)	0,873*
Yok	559 (92,70)	44 (7,30)	
NSAİİ			
Var	134 (95,00)	7 (5,00)	0,254*
Yok	599 (92,30)	50 (7,70)	
Varfarin			
Var	76 (95,00)	4 (5,00)	0,419*
Yok	657 (92,50)	53 (7,50)	
YOAK			
Var	50 (89,30)	6 (10,70)	0,283**
Yok	683 (93,10)	51 (6,90)	
Klopidogrel			
Var	51 (98,10)	1 (1,90)	0,167**
Yok	682 (92,40)	56 (7,60)	
Heparin			
Var	30 (88,20)	4 (11,80)	0,299**
Yok	703 (93,00)	53 (7,00)	
Steroid			
Var	22 (95,70)	1 (4,30)	1,000**
Yok	711 (92,70)	56 (7,30)	

Tikagrelor			
Var	9 (100,00)	0 (0,00)	1,000**
Yok	724 (92,70)	57 (7,30)	

ASA: Asetil Salisilik Asit, **NSAİİ:** Non-Steroid Antiinflatuar İlaç, **YOAK:** Yeni Nesil

Oral Antikoagülan

*: Pearson Ki-kare Testi

** : Fisher'ın Kesin Ki-kare Testi

Hastaların hastaneye başvuru anındaki labaratuvar değerlerine göre son durumlarının dağılımı Tablo 17'de verildi. INR düzeyi yüksek olan hastalarda INR düzeyi düşük olan hastalara göre, üre düzeyi yüksek olan hastalarda üre düzeyi düşük olan hastalara göre exitus oranı istatistiki olarak daha yüksek tespit edildi ($p<0,001$).

Tablo 17 Hastaların Hastaneye Başvuru Değerlerine Göre Son Durumlarının Dağılımı

	Taburcu (n=733) n (%) / Ortanca (1-3.çeyrek)	Exitus (n=57) n (%) / Ortanca (1-3.çeyrek)	p
Hemoglobin (g/dl)	8,90 (6,90-11,00)	8,70 (6,75-10,70)	0,580***
Hematokrit (%)	27,00 (21,70-33,52)	25,90 (21,50-32,55)	0,742***
MCV (fL)	86,85 (80,60-90,92)	87,40 (80,20-94,45)	0,229***
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	223,00 (161,00-289,00)	193,00 (113,50-336,50)	0,361***
INR	1,16 (1,05-1,40)	1,45 (1,26-2,15)	<0,001***
Üre (mg/dL)	64,00 (43,00-95,00)	93,00 (75,00-168,50)	<0,001***

*: Pearson Ki-kare Testi

** : Fisher'ın Kesin Ki-kare Testi

***: Mann Whitney U Testi

GİS kanama ile başvuran hastalarda uygulanan tedavilere göre ex-taburcu olma durumları benzerdi ($p>0,05$). Nüks olan hastalarda exitus oranı nüks olmayan hastalara göre daha yüksek bulundu ($p=0,010$). Yatış süresi uzun olan hastalarda yatış süresi kısa hastalara göre, ES ihtiyacı fazla olan hastalarda ES ihtiyacı az olan hastalara göre exitus oranı daha yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 18).

Tablo 18 Tedavi Özelliklerine Göre Hastaların Son Durumunun Dağılımı

	Taburecu (n=733) n (%) / Ortanca (1- 3.çeyrek)	Exitus (n=57) n (%) / Ortanca (1- 3.çeyrek)	p
İzole Medikal Tedavi			
Uygulandı	460 (93,30)	33 (6,70)	0,465*
Uygulanmadı	273 (91,90)	24 (8,10)	
Hemoklips			
Uygulandı	158 (89,80)	18 (10,20)	0,080*
Uygulanmadı	575 (93,60)	39 (6,40)	
Adrenalin			
Uygulandı	109 (89,30)	13 (10,70)	0,110*
Uygulanmadı	624 (93,40)	44 (6,60)	
Bant Ligasyonu			
Uygulandı	63 (96,90)	2 (3,10)	0,218**
Uygulanmadı	670 (92,40)	55 (7,60)	
Argon Plazma Koagülasyon			
Uygulandı	26 (96,30)	1 (3,70)	0,714**
Uygulanmadı	707 (92,70)	56 (7,30)	
Cerrahi / Girişimsel Embolizasyon			
Uygulandı	9 (81,80)	2 (18,20)	0,185**
Uygulanmadı	724 (92,90)	55 (7,10)	
Kombine Endoskopik Tedavi			
Uygulandı	85 (88,50)	11 (11,50)	0,086*
Uygulanmadı	648 (93,40)	46 (6,60)	
Nüks			
Var	52 (83,90)	10 (16,10)	0,010**
Yok	681 (93,50)	47 (6,50)	
Yatış Süresi (gün)	4,00 (3,00-7,00)	10,00 (6,00-16,00)	<0,001***
ES İhtiyacı (Ünite)	1,00 (0,00-3,00)	4,00 (2,00-6,00)	<0,001***

ES: Eritrosit Süspansiyonu

*: Pearson Ki-kare Testi

** : Fisher'ın Kesin Ki-kare Testi

***: Mann Whitney U Testi

Çalışmaya dahil edilen GİS kanamalı hastaların başvuru özelliklerine göre nüks dağılımı Tablo 19'da incelendi. Hematemez olan hastalarda olmayanlara göre, hematokezya olan hastalarda olmayanlara göre, aktif kanaması olan hastalarda olmayanlara göre nüks istatistiksel olarak daha yüksek oranda tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p<0,001, p=0,046; p<0,001).INR düzeyi yüksek olanlarda nüks oranı daha yüksek kaydedildi (p=0,016).

Tablo 19 Hastaneye Başvuru Özelliklerine Göre Nüks Varlığının Dağılımı

	Nüks Var (n=62) n (%) / Ortanca (1-3.çeyrek)	Nüks Yok (n=728) n (%) / Ortanca (1-3.çeyrek)	p
Melena			
Var	30 (5,70)	498 (94,30)	0,001*
Yok	32 (12,20)	230 (87,80)	
Hematemez			
Var	38 (12,70)	261 (87,30)	<0,001*
Yok	24 (4,90)	467 (95,10)	
Hematokezya			
Var	10 (13,90)	62 (86,10)	0,046*
Yok	52 (7,20)	666 (92,80)	
Senkop			
Var	0 (0,00)	16 (100,00)	0,629**
Yok	62 (8,00)	712 (92,00)	
Aktif Kanama			
Var	41 (19,40)	170 (80,60)	<0,001*
Yok	21 (3,60)	558 (96,40)	
Hemoglobin (g/dl)	9,40 (6,90-10,60)	8,80 (6,90-11,00)	0,611***
Hematokrit (%)	29,00 (22,00-31,50)	27,00 (21,67-33,62)	0,892***
MCV (fL)	87,40 (81,55-91,65)	86,75 (80,47-91,00)	0,447***
Platelet (10³/µL)	207,00 (114,00-282,00)	223,00 (161,00-290,50)	0,124***
INR	1,30 (1,11-1,57)	1,17 (1,05-1,42)	0,016***
Üre (mg/dL)	59,00 (40,50-89,50)	66,00 (44,00-99,25)	0,325***

*: Pearson Ki-kare Testi

** : Fisher'ın Kesin Ki-kare Testi

***: Mann Whitney U Testi

GİS kanaması nedeniyle uygulanan tedaviye göre nüks varlığının dağılımı Tablo 20'de gösterildi. İzole medikal tedavi uygulanan hastalarda nüks daha düşük oranda, hemoklips, adrenalın enjeksiyonu, bant ligasyonu, cerrahi / girişimsel embolizasyon, kombine tedavi uygulanan hastalarda nüks daha yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p<0,001; p<0,001; p=0,019; p<0,001; p=0,007; p<0,001). Yatış süresi uzun olan hastalarda ve ES ihtiyacı fazla olan hastalarda nüksün daha fazla geliştiği tespit edildi (; p<0,001).

Tablo 20 Tedavi Özelliklerine Göre Nüks Varlığının Dağılımı

	Nüks Var (n=62) Ortanca (1- 3.çeyrek) / n (%)	Nüks Yok (n=728) Ortanca (1- 3.çeyrek) / n (%)	p
İzole Medikal Tedavi			
Uygulandı	18 (3,70)	475 (96,30)	<0,001*
Uygulanmadı	44 (14,80)	253 (85,20)	
Hemoklips			
Uygulandı	33 (18,80)	143 (81,30)	<0,001*
Uygulanmadı	29 (4,70)	585 (95,30)	
Adrenalin			
Uygulandı	16 (13,10)	106 (86,90)	0,019*
Uygulanmadı	46 (6,90)	622 (93,10)	
Bant Ligasyonu			
Uygulandı	13 (20,00)	52 (80,00)	<0,001*
Uygulanmadı	49 (6,80)	676 (93,20)	
Argon Plazma Koagülasyon			
Uygulandı	2 (7,40)	25 (92,60)	1,000**
Uygulanmadı	60 (7,90)	703 (92,10)	
Cerrahi / Girişimsel Embolizasyon			
Uygulandı	4 (36,40)	7 (63,60)	0,007**
Uygulanmadı	58 (7,40)	721 (92,60)	
Kombine Endoskopik Tedavi			
Uygulandı	21 (21,90)	75 (78,10)	<0,001*
Uygulanmadı	41 (5,90)	653 (94,10)	
Yatış Süresi (gün)	6,50 (4,00-10,00)	4,00 (3,00-7,00)	<0,001***
ES İhtiyacı (Ünite)	2,00 (1,00-4,00)	1,00 (0,00-3,00)	<0,001***

ES: Eritrosit Süspansiyonu

*: Pearson Ki-kare Testi

** : Fisher'ın Kesin Ki-kare Testi

***: Mann Whitney U Testi

Komorbit hastalıklara göre hemoglobin düzeylerinin dağılımı Tablo 21'de incelendi. Ek hastalığı olanlarda olmayanlara göre, koroner arter hastalığı ve aritmisi olanlarda olmayanlara göre, kronik böbrek yetmezliği olanlarda olmayanlara göre hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşük tespit edildi (p değerleri sırasıyla; p<0,001; p=0,005;p=0,007).

Tablo 21 Komorbid Hastalıklara Göre Hemogloblin Değerlerinin Dağılımı

	Hemogloblin (g/dl) Ortalama±SS / Ortanca (1-3. Çeyrek)	p*
Ek Hastalık		
Var	8,83±2,74	<0,001*
Yok	9,71±2,82	
Hipertansiyon		
Var	8,70 (6,60-11,00)	0,330**
Yok	9,00 (7,00-11,00)	
Koroner Arter Hastalığı		
Var	8,40 (6,42-10,40)	0,005**
Yok	9,00 (7,00-11,05)	
Diabetes Mellitus		
Var	9,30 (7,00-11,02)	0,314**
Yok	8,90 (6,90-11,00)	
Karaciğer Sirozu		
Var	8,60 (6,70-9,92)	0,110**
Yok	8,90 (6,90-11,00)	
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı		
Var	7,95 (6,25-10,67)	0,089**
Yok	8,90 (6,90-11,00)	
Kronik Böbrek Yetmezliği		
Var	7,25 (6,45-9,45)	0,007**
Yok	8,90 (6,90-11,00)	
Serebrovasküler Olay		
Var	8,80 (7,12-10,70)	0,955**
Yok	8,90 (6,90-11,00)	
Romatizmal Hastalık		
Var	8,80 (8,12-11,77)	0,208**
Yok	8,90 (6,90-11,00)	
Ritim Bozukluğu		
Var	7,50 (6,05-9,25)	0,015**
Yok	8,90 (6,90-11,00)	
Malignite		
Var	8,65 (7,07-10,37)	0,510**
Yok	8,90 (6,90-11,00)	

*: Bağımsız Gruplarda T Testi

**: Mann Whitney U Testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların endoskopik bulgularına göre yatış sürelerinin dağılımı Tablo 22 de sunuldu. Endoskopi sonucunda özefagus varis kanaması, mide kanseri, Dieulafoy lezyonu tespit edilen hastalarda daha uzun yatış süresi olduğu belirlendi (p değerleri sırasıyla; p<0,001; p=0,006; p=0,006).

Tablo 22 Endoskopik Bulgulara Göre Yatış Süresinin Dağılımı

	Yatış Süresi (gün) Ortanca (1-3. Çeyrek)	p*
Duedonal Ülser		
Var	4,00 (3,00-6,00)	<0,001
Yok	5,00 (3,00-7,00)	
Eritematöz Gastrit		
Var	4,00 (3,00-7,00)	0,535
Yok	5,00 (3,00-7,00)	
Gastrik Ülser		
Var	5,00 (3,00-6,25)	0,534
Yok	5,00 (3,00-7,00)	
Özefagus Varis Kanaması		
Var	6,00 (4,00-9,00)	<0,001
Yok	4,00 (3,00-7,00)	
Özefajit		
Var	4,00 (3,00-5,00)	0,119
Yok	5,00 (3,00-7,00)	
Mallory Weis		
Var	3,00 (3,00-6,00)	0,121
Yok	5,00 (3,00-7,00)	
Anjiyodisplazi		
Var	5,00 (3,00-8,00)	0,524
Yok	5,00 (3,00-7,00)	
Mide Kanseri		
Var	6,50 (4,75-10,75)	0,006
Yok	4,00 (3,00-7,00)	
Bulbit		
Var	4,00 (3,00-4,25)	0,763
Yok	5,00 (3,00-7,00)	
Cameron Ülseri		
Var	6,00 (3,00-8,00)	0,198
Yok	4,00 (3,00-7,00)	
Gastrik Polip		
Var	6,00 (4,00-16,00)	0,101
Yok	4,00 (3,00-7,00)	
Anastomoz Ülseri		
Var	4,00 (2,25-4,75)	0,074
Yok	5,00 (3,00-7,00)	
Gastrik Antral Vasküler Ektazi		
Var	6,00 (2,00-9,75)	0,670
Yok	5,00 (3,00-7,00)	
Dieulafoy Lezyonu		
Var	8,00 (7,50-18,00)	0,006
Yok	4,00 (3,00-7,00)	

Özefagus Ülseri		
Var	6,50 (2,75-11,00)	0,494
Yok	5,00 (3,00-7,00)	

*: Mann Whitney U Testi

İzole medikal tedavi uygulanan hastalarda yatış süresinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük; hemoklips, adrenalin, bant ligasyonu, cerrahi / girişimsel embolizasyon uygulanan hastalarda yatış süresinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun olduğu saptandı (p değerleri sırasıyla; p<0,001; p<0,001; p=0,030; p<0,001; p=0,004) (Tablo 23).

Tablo 23 Tedaviye Göre Yatış Süresinin Dağılımı

	Yatış Süresi (gün) Ortanca (1-3. Çeyrek)	p*
İzole Medikal Tedavi		
Uygulandı	4,00 (3,00-6,00)	<0,001
Uygulanmadı	5,00 (4,00-8,00)	
Hemoklips		
Uygulandı	5,00 (4,00-7,75)	<0,001
Uygulanmadı	4,00 (3,00-7,00)	
Adrenalin		
Uygulandı	5,00 (4,00-7,00)	0,030
Uygulanmadı	4,00 (3,00-7,00)	
Bant Ligasyonu		
Uygulandı	6,00 (4,00-9,00)	<0,001
Uygulanmadı	4,00 (3,00-7,00)	
Argon Plazma Koagülasyon		
Uygulandı	5,00 (3,00-9,00)	0,366
Uygulanmadı	4,00 (3,00-7,00)	
Cerrahi / Girişimsel Embolizasyon		
Uygulandı	8,00 (5,00-11,00)	0,004
Uygulanmadı	4,00 (3,00-7,00)	

*: Mann Whitney U Testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların yatış süresi ile yaş, laboratuvar parametreleri ve ES ihtiyacının ilişkisi Tablo 24’de incelendi. Yatış süresi ile yaş, INR, üre arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı korelasyon belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla; r=0,162; p<0,001; r=0,252; p=<0,001; r=0,149; p<0,001). Yatış süresi ile hemoglobin, hematokrit ve platelet arasında negatif yönde düşük düzeyde anlamlı korelasyon belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla;

$r=-0,155$; $p<0,001$; $r=-0,163$; $p<0,001$; $r=-0,101$; $p=0,005$). Yatış süresi ile ES ihtiyacı arasında pozitif yönde düşük-orta düzeyde anlamlı korelasyon belirlendi ($r=0,312$; $p<0,001$).

Tablo 24 Yatış Süresi ile Yaş, Laboratuar Parametreleri ve ES İhtiyacının İlişkisi

	Yatış Süresi (gün)	
	r	p*
Yaş (yıl)	0,162	<0,001
Hemoglobin (g/dl)	-0,155	<0,001
Hematokrit(%)	-0,163	<0,001
MCV (fL)	0,043	0,229
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	-0,101	0,005
INR	0,252	<0,001
Üre (mg/dL)	0,149	<0,001
ES İhtiyacı (Ünite)	0,312	<0,001

ES: Eritrosit Süspansiyonu

*: Spearman Korelasyon Testi

Endoskopik bulgulara göre kombine tedavi uygulanma durumlarının karşılaştırılması Tablo 25 ile sunuldu. Duedoneal ülser, gastrik ülser, özefagus varis kanaması olan hastalarda kombine tedavi uygulanma oranları bu bulguları olmayan hastalara göre daha yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla; $p=0,008$; $p=0,027$; $p=0,014$). Eritematöz gastriti olan hastalarda olmayanlara göre kombine tedavi uygulanma oranları daha düşük oranda tespit edildi ($p<0,001$).

Tablo 25 Endoskopik Bulgulara Göre Kombine Tedavi Uygulanma Durumu

	Kombine Endoskopik Tedavi		p
	Uygulandı (n=96) n (%)	Uygulanmadı (n=694) n (%)	
Duedonal Ülser			
Var	37 (17,20)	178 (82,80)	0,008*
Yok	59 (10,30)	516 (89,70)	
Eritematöz Gastrit			
Var	3 (1,80)	166 (98,20)	<0,001*
Yok	93 (15,00)	528 (85,00)	
Gastrik Ülser			
Var	21 (18,40)	93 (81,60)	0,027*
Yok	75 (11,10)	601 (88,90)	
Özefagus Varis Kanaması			
Var	21 (19,30)	88 (80,70)	0,014*
Yok	75 (11,00)	606 (89,00)	
Özefajit			
Var	1 (2,60)	38 (97,40)	0,074**
Yok	95 (12,60)	656 (87,40)	
Mallory Weis			
Var	5 (20,00)	20 (80,00)	0,214**
Yok	91 (11,90)	674 (88,10)	
Anjiyodisplazi			
Var	4 (17,40)	19 (82,60)	0,510**
Yok	92 (12,00)	675 (88,00)	
Mide Kanseri			
Var	4 (18,20)	18 (81,80)	0,329**
Yok	92 (12,00)	676 (88,00)	
Bulbit			
Var	0 (0,00)	22 (100,00)	0,096**
Yok	96 (12,50)	672 (87,50)	
Cameron Ülseri			
Var	0 (0,00)	15 (100,00)	0,238**
Yok	96 (12,40)	679 (87,60)	
Gastrik Polip			
Var	0 (0,00)	13 (100,00)	0,386**
Yok	96 (12,40)	681 (87,60)	
Anastomoz Ülseri			
Var	0 (0,00)	12 (100,00)	0,379**
Yok	96 (12,30)	682 (87,70)	
Gastrik Antral Vasküler Ektazi			
Var	0 (0,00)	6 (100,00)	1,000**
Yok	96 (12,20)	688 (87,80)	
Özefagus Ülseri			
Var	1 (25,00)	3 (75,00)	0,405**
Yok	95 (12,10)	691 (87,90)	

*: Pearson Ki-kare Testi ** : Fisher'ın Kesin Ki-kare Testi

5. TARTIŞMA

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, gastroenterolojide oldukça sık karşılaşılan acillerdendir. Gelişen tıbbi imkânlarla rağmen mortalite oranı önceki yıllara benzer olacak şekilde %10 civarında yatay bir seyir göstermektedir. Terapötik ve anjiyografik yöntemlerdeki gelişmelere rağmen GİS kanamaları önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen 790 hastanın yaş ortalaması $67,45 \pm 16,88$ olarak saptanmıştır. Stanley ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları çalışmada yaş ortalaması 65 (100), Zhong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması 63 (101) olarak saptanmış olup çalışmamızdaki sonuç literatür ile uyumlu gözükmekte olsa da İspanya'da Fugarolas ve arkadaşları tarafından yapılan 3200 olgu ile yapılan çalışmada yaş ortalaması $57 \pm 16,8$, Cazador ve arkadaşlarının $59 \pm 17,5$, Zimmerman ve arkadaşlarının $56,2 \pm 1,2$ olarak hesaplanmıştır (102,103,104). Çalışmamızın buradaki literatürler ile arasındaki farklılığın, çalışmanın yapıldığı hastanemizin 3. Basamak sağlık kuruluşu olmasından ve her gün 24 saat boyunca endoskopik tedavi imkanı sunmasından dolayı ilimiz ve çevre illerden yaşlı popülasyonun ilk başvuru ve sevk işlemlerinde öncelikli merkez olarak kabul edilmesinden kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Hastalarımızın 485' i (%61,40) erkek cinsiyet, 305' i (%38,6) kadın cinsiyet olup literatürde de GİS kanama insidansının erkelerde fazla olduğunu belirtmektedir (105). Paucar ve arkadaşlarının GİS kanaması olan 408 hastada yaptıkları çalışmada erkek/kadın oranı 3/1 olarak hesaplanmıştır (107). Rockall ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bu oran 1,7/1' dir (58). Çalışmamızdaki erkek kadın oranı 1,59 olup literatürle uyumludur.

Üst GİS kanamasında mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli risk faktörlerinden biriside komorbid hastalıkların varlığıdır. Çalışmamızda olguların %70,5'inde ek bir hastalık varlığı tespit edildi. En sık eşlik eden hastalık %27,7 ile hipertansiyon, ikinci sıklıkta %26,3 ile KAH idi. %10,5 hastada DM, %8,9 hastada siroz , %7,6 hastada KOAH, %4,6 hastada SVO, % 4,6 hastada KBY, %3,2 hastada kardiyak ritm bozukluğu ve % 3,5 hastada romatizmal hastalık saptandı. Yavorski ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada üst GİS kanaması olan 3294 hastanın 1675'inde (%50,9) ek hastalık mevcutmuş. Üst GİS kanaması

ile takip edilen hastalardan ölenlerin %98,3'ünde ek hastalık varlığı ve bunların %73,2'sinin ölüm sebebi primer ek hastalıkları olarak tesbit edilmiş (107). Okutur ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %40'ında ek hastalık saptanmış ve bunlarda %46,2 ile birinci sırada hipertansiyon ve ikinci sırada %22 ile diabetes mellitus yer almaktaymış (29). Yine Ateş ve arkadaşlarının çalışmasında 269 hastanın %51,3'ünde yandaş hastalık saptanırken bunlardan ilk sırayı %17,2 ile koroner arter hastalığı (KAH) alırken ikinci sıraya ise %11 oranla diabetes mellitus yerleşmiştir (108). Çalışmamızda literatürde yapılan çalışmalarda eşlik eden komorbid hastalıkların sıklık ve sıralaması açısından farklılıklar izlenmiştir. Bu farklılıklar bazı hastalıkların sıklığının coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermiş olabileceğinden ve hastenemizin üçüncü basamak merkez olması ve sıklıkla komplike vakaların sevkinden dolayı açıklanabilir.

Üst GİS kanamalarının önemli bir nedeni olan peptik ülserin oluşmasında alkol ve sigara kullanımının önemine dikkat etmek gerekir. Bayır ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada üst GİS kanamalı hastalarda %36 sigara kullanımı ve %10 alkol kullanımı olduğunu tespit etmişlerdir (109). Bizim çalışmamızda hastaların %27,1'inde sigara kullanımı ve %3,8'inde ise alkol kullanımı tespit edildi. Sigara ve alkol kullanım oranlarının literatüre kıyasla daha düşük olması üst GİS kanamanın yaşla birlikte artış göstermesi ve bölgemizde yaşlı popülasyonda sigara ve alkol tüketiminin daha az olmasından kaynaklanabilir.

Üst GİS kanamaları için oldukça önemli predispozan faktörlerden biride; aspirin, diğer NSAİİ, antikoagülan ilaçlar ve steroid kullanımının yaygınlaşmasıdır (110). Çalışmamızdaki hastaların %60,5'inde (n=478) GİS kanamasını presipite edici en az 1 ilaç kullanımı olduğu ve en sık kullanılan ilacın %23,70 (n=187) oranı ile asetil salisilik asit (ASA) olduğu belirlendi. İkinci sırada %17,8 ile NSAİİ ve sırasıyla %10,1 varfarin, %7,1 YOAK, %4,3 heparin ve %2,9 kortikosteroid kullanımı mevcuttu. Hearnshaw ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada ASA kullanımı %28, NSAİİ kullanımı %11, kumadin kullanımı %7 olarak tespit edilmiştir (111). Ateş ve arkadaşlarının yaptıkları 524 olgunun içerdiği bir çalışmada hastaların 143(%27)'ünde aspirin, 121(%23)'inde NSAİİ, 28(%5)'inde oral antikoagülan (OAK) ilaç ve 5(%1)'inde steroid kullanımı saptanmış (108). Fiore ve arkadaşlarının 1996 ve 2000 yılları arasında Fransa' da ilaç kullanımı ile ilgili yaptığı bir çalışmaya göre 1996 yılında ASA ve/veya NSAİİ kullanım oranı %26,5 iken 2000 yılında %32,6' ya yükselmiştir (112). Bizim çalışmamızda da ASA ve/veya NSAİİ kullanım birlikteliği oranı %41,50 olarak saptandı. Son dönemlerde bu tarz ilaçlara ulaşımın kolay

olması, kas iskelet sistemi ağrılarının toplumda giderek yaygınlaşması sonucu özellikle NSAİİ kullanım oranlarının giderek arttığını farketmekteyiz. Çalışmamızda da olduğu gibi hastalarımızda GİS kanamasını presipite edici ilaç kullanım oranı %60,5 olup, mortalite ve morbidite konusunda sonuçları ağır olan bu durum karşısında özellikle hasta ve yakınlarının, eczacıların ve hekimlerimizinde bilinçlendirilmesi kanaatindeyiz.

Üst GİS kanama geçiren hastaların başvuru şekilleri incelendiğinde sıklıkla melena ve/veya hematemez ile başvururlar. Kanamanın yoğun olduğu vakalarda hematokezya ve senkop görülebilir. Gürel ve arkadaşlarının 221 hastadan gerçekleştirdiği çalışmada hastalarda kanama bulgusu olarak hematemez %19, melena %56,6, hematemez ile birlikte melena %20,3 olarak hesaplanmıştır (113). Okutur ve arkadaşlarının 230 hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada hastaların %17'si hematemez, %37,8'i hematemez ve melena, %45,2'si ise melena ile başvurmuşlardır (29). Yapmış olduğumuz çalışmada da hastaların %37,8'i hematemez, %66,8'i melena, %39,8'i hematemez ve melena şikâyeti ile başvurdu. Ayrıca hastaların %2'si senkop, %9'u da hematokezya ile başvurmuşlardır. Hastaların literatürle uyumlu olarak en sık başvuru şeklinin melena olduğu tespit edilmiştir.

Üst GİS kanaması ile gelen hastaların takip, prognoz, ES replasmanı ve tedavi seyirleri açısından geliş hemoglobin değerleri önem arzeder. 2012-2016 yılları arasında 80 yaşının üzerindeki 95 GİS kanamalı hastanın retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada ortalama hgb değeri $9,05 \pm 2,49$ g/dl ve htc değeri $28,72 \pm 7,07\%$ olarak bulunmuştur (114) 2017 yılında yurt dışında birden fazla merkezde gerçekleştirilen ÜGİS kanaması olan 12601 hastayla yapılan geniş bir çalışmada hastaların ortalama hgb değeri 8,7 olarak bulunmuştur (115). Bizim çalışmamızda hastane başvurusunda hastaların hemoglobin dağılımı $9,09 \pm 2,79$ g/dl olarak saptanmış olup literatür ile uyumludur. Hastaların ek komorbid hastalıklarını değerlendirdiğimizde de KAH ve KBY olanlarda olmayanlara göre hgb düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edilmiştir.

Üst GİS kanamalarının sebepleri çeşitli çalışmalarda değişik oranlarda bulunmuştur. Çalışmamızda yer alan hastaların tamamına tanı ve tedavi amacı ile endoskopi yapılmıştır. Endoskopi sonrasında hastaların %27,20'sinde duodonal ülser, %14,40'ında gastrik ülser, %13,80'inde eritematöz gastrit, %13,80'inde özefagus varis kanaması, %4,9'unda özofajit, %3,2'sinde Mallory-Weiss sendromu, %2,9'unda anjiyodisplazi ve %2,8'inde malignite tespit edildi. Hearnshaw ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada peptik ülser %36, özofajit %24,

eroziv gastrit %22, varis %11, malignite %3,7 olarak tespit edilmişti (111). ASGE nin 2225 hastayı kapsayan çalışmasında %24,3 duodenal ülser, %21,3 gastrik ülser, %23,4 eroziv gastrit, %6,3 özofagit, %2,9 malignite bulunmuş(116). Golanova ve arkadaşlarının üst GİS kanamalı hastalar üzerine gerçekleştirdiği çalışmada %38,2 peptik ülser, %16,5 eroziv gastrit, %10,3 özefagus varis kanaması saptamışlar (117). Literatür verileri ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da non-varisiyel GİS kanama sıklığı varisiyel kaynaklı kanamalardan sık izlenmiş olup en sık saptanan neden peptik ülserdi. Özefagus varis kanama sıklığı ise literatür verilerine göre merkezimiz de yüksek tespit edildi. Varis kanama sıklığı merkezden merkeze değişiklik gösterebilmektedir. Bölge halkının alkol tüketim oranı, metabolik sendrom insidansı ve kronik viral hepatit oranları varis kanama sıklılığını etkileyebilmesinden dolayı çalışmamızda bu oranın yüksek sonuçlandığını düşünmekteyiz. Bu konu ile ilgili daha detaylı prospektif çalışmaların yapılmasının varisiyel kaynaklı kanamaların merkezimizde literatüre göre neden daha fazla görüldüğünü aydınlatacağını düşünmekteyiz.

Endoskopik olarak saptanan kanama şekillerine göre geliştirilen Forrest sınıflaması, ülser kanamasında uygun tedavi şeklinin seçimi, tekrar kanama riskinin ve mortalitenin belirlenmesi açısından klinisyene fikir vermektedir. Ülkemizde Özen ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ülser kanaması olanlarda %3,7 forrest 1a, %8,9 forrest 1b, %10,2 forrest 2a, %10 forrest 2b, %2,3 forrest 2c, %64,9 hastada ise lezyonların forrest 3 olduğu bulunmuş (118). Ateş ve arkadaşlarının 367 peptik ülser kanaması olan olguların değerlendirildiği çalışmada %3,8 forrest 1a, %8,2 forrest 1b, %9,8 forrest 2a, %10,3 forrest 2b, %2,5 forrest 2c, %65,4 ise lezyonların forrest 3 olduğu gösterilmiş (108).

Bizim çalışmamızda da toplamda 354 hasta da ülser kanaması tespit edilmiş olup %6,1 forrest 1a, %6,4 forrest 1b, %19,1 forrest 2a, %5,6 forrest 2b, %11,5 forrest 2c ve %51,1 hasta da forrest 3 kanama tespit edildi. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en sık forrest 3 kanama olduğunu tespit ettik fakat forrest 1a tipi kanama oranı literatür verilerine göre yüksek saptandı. Bu durum hastanemizde akut GİS kanama ile başvuran hastaları genel cerrahi kliniğinden önce gastroenteroloji kliniğinin değerlendirip tedavi ve takibinin tarafımızca yürütülmesinden dolayı olabilir.

Üst GİS kanamasında medikal tedavide asit supresyonu tedavinin temelini oluşturur. Çalışmamızda yer alan hastaların tamamına PPI verilmiştir. PPI tedavisinin hem endoskopiden önce hemde endoskopi sonrası tekrar kanama oranını azaltması nedeniyle literatürde de önerilmektedir (4). Bizim çalışmamızda GİS kanama ile başvuran hastaların yapılan endoskopi

sonuçlarına göre %62,40'ına izole medikal tedavi, %22,30'una hemoklips, %15,40'ına adrenalin enjeksiyonu, %8,20'sine bant ligasyonu, %3,40'ına argon plazma koagülasyon ve %1,40'ına (n=11) cerrahi / girişimsel embolizasyon yapıldığı belirlendi. 62 hastada (%7,80) nüks geliştiği ve toplamda 57 hastanın (%7,20) exitus olduğu kaydedildi.

Lanas ve arkadaşlarının yapmış olduğu içerisinde ülkemizde yer aldığı çok sayıda Avrupa ülkesinden hastaların katılımı ile gerçekleştirilen çalışmada, non varisiyel ÜGİS kanamalarının endoskopik tedavi yöntemleri değerlendirilmiş olup bu çalışmada; hastaların %24,60 'ına adrenalin enjeksiyonu, % 8,30'una hemoklips, %3,60'ına heater probe, %5'ine argon plazma koagülasyon uygulandığını belirtmişlerdir (119). Varisiyel kanamalarda ise hastalara yapılan endoskopik müdahale tipleri değişken olmak ile birlikte ülkemizde Akyol tarafından yapılan bir çalışmada band ligasyonu işleminin skleroterapiye göre yaklaşık 10 kat daha fazla uygulandığı görülmüştür (120).Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak varisiyel kanamaları hastaların %60'ına band ligasyonu uygulandığını görmekteyiz.

Medikal ve endoskopik tedavilerdeki gelişmelere rağmen üst GİS kanamasında mortalite oranı %5-15 arasındadır. Literatürde; Aksöz ve arkadaşlarının çalışmasında mortalite oranı %7,4, Ercan ve arkadaşlarının çalışmasında %6,2, Şimşek ve arkadaşlarının çalışmasında ise %7 olarak hesaplanmıştır (121,122,123). Merkezimizde özellikle kronik karaciğer yetmezliği ile takip ve sevk edilen hasta sayısının fazla olmasına rağmen çalışmamızdaki mortalite oranı literatür ile uyumludur. Bu durum merkezimizde deneyimli gastroenterologların bulunması ve mesai saatleri dışında dahil her an endoskopik tedavi hizmeti verilmesine bağlı olabilir.

Hastalarımızın %7,8 inde ise yeniden kanama tespit edildi. Yavorski ve ekibinin 3294 vakalık bir çalışmalarında yeniden kanama oranını %7,1 olarak bulmuşlardır (107). Lau ve arkadaşlarının yaptıkları 3473 hasta içeren çalışmalarında hastaların %8,7'sinde tekrar kanama görülmüş (124). Çalışmamızdaki yeniden kanama oranı literatür ile uyumlu olarak tespit edildi.

Çalışmamızda yer alan hastaların %62,50'sine ES replasmanı yapılmış olup ortalama ES replasmanı ihtiyacı oranı 1,74 ünite olarak saptandı. Soncini ve arkadaşları çalışmalarında hastaların %54'üne kan transfüzyonu yapıldığını ve ortalama 3,0 ünite ES verildiğini saptamışlardır (125). Okutur ve arkadaşlarının 230 vaka ile gerçekleştirdikleri çalışmada hastaların %79,1'ine kan transfüzyonu yapıldığını ve ortalama ES replasmanının hasta başına 2,42 ünite olduğunu göstermişlerdir (29). Hastalarımızdaki ES replasman kriterlerinde hemodinamisi stabil olanlarda ve 65 yaş üzeri ciddi komorbiditesi olmayan vakalarda hgb değeri 7 gr/dl'nin altına düşmedikçe replasman yapılmaması ve hastanemizde girişimsel

radYOlojik müdehalelerin yapılabiliyor olması nedeni ile özellikle Forrest 1a ve 1b kanamalara müdehalenin erken olmasından kaynaklı ES replasman ihtiyacımızın literatür verilerine göre düşük çıkmasını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda yer alan 790 vakanın yoğun bakım ve servislerdeki toplam yatış süresi ortalama $6,03 \pm 5,70$ gün olarak saptanmıştır. Theocharis ve arkadaşlarının hastaların yoğun bakım ve servisteki toplam yatış süresini 6,9 gün olarak hesaplamışlardır; ek hastalık varlığı, özefagus varis kanaması tanısı, hgb ve htc değerlerinin düşük olmasının hospitalizasyon süresini uzattığını tespit etmişlerdir (126). Çalışmamızda hospitalizasyon süreleri endoskopi sonucunda özefagus varis kanaması ve diulafoy lezyonu tespit edilen vakalarda peptik ülser saptanan hastalara göre, endoskopik tedavi ve anjiyografik müdehale uygulanan vakalarda izole medikal tedavi alan hastalara göre istatistiki olarak anlamlı sonuç elde etmiş olup yatış süresi ile yaş, INR ve üre arasında pozitif yönde, hgb, hct ve plt değerleri ile negatif yönde anlamlı farklılık saptamıştır. Çalışmamızda yatış süresi ile labaratuvar parametreleri literatür verileri ile uyumlu olarak gözükmektedir.

Hastaların taburculuk veya exitus açısından son durumlarını değerlendirildiğinde yaşlı hastalarda, başvuru anında hematemezi olanlarda, INR değeri yüksek olanlarda, endoskopik bulgusu mide kanseri olanlarda, yatış süresi uzamış hastalarda ve ES replasman ihtiyacı fazla olan hastalarda mortalite oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sigara ve alkol tüketiminin, GİS kanamayı presipite edici ilaç kullanımının ve cinsiyetin ise taburculuk ve exitus açısından anlamlı farklılık oluşturmadığı tespit edildi.

Hastaların yeniden kanama durumları incelendiğinde daha önceden GİS kanama öyküsü olması, başvuru sırasında hematemez veya hematokezya olması, endoskopi de aktif kanama varlığı ve özefagus varis kanaması geçirenlerde nüks oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi. Ayrıca izole medikal tedavi alan grupta nüks oranı kombine endoskopik tedavi alan vakalara göre daha düşük saptanmıştır. Bu durum izole medikal tedavi alan gruptaki hastalar da lezyonun kanama riskinin düşük olmasına bağlı olabilir. Literatürde Chung ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kombine endoskopik tedavinin nüks gelişiminde izole adrenalın enjeksiyonu ve termal yöntemlere göre daha etkili olduklarını bildirmişlerdir (127). Bizim çalışmamızda kombine endoskopik tedavi yöntemleri sıklıkla duodenal ülser, gastrik ülser ve özefagus varis kanamasında uygulanmıştır fakat nüks daha fazla oranda tespit edilmiş olup literatür ile uyumlu değildir. Çalışmamız da yer alan hastalar hastanemizin 3.

Basamak sağlık kuruluğu olmasından dolayı genel popölasyona göre komplike vakalardan oluşmaktadır. Kombine endoskopik tedavi yapılan hastalarda nüks oranının yüksek saptanmasında bu durumun etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; çalışmanın retrospektif olması, çalışmaya hastane elektronik sisteminden GİS kanama tanı kodu mevcut olan hastaların dahil edilebilmesi, merkezimizin 3.basamak sağlık kuruluğu olmasından dolayı hasta profilinin genel popölasyona göre daha komplike vakalardan oluşmasına bağlı olabileceğini düşünmekte olup bu konuda prospektif çalışmaların yapılmasının daha net bilgiler vereceğini ve faydalı olacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda Üst Gastrointestinal sistem kanama ön tanısıyla Acil Servisten Gastroenteroloji Kliniğine danışılan hastaların, demografik verileri, predispozan faktörleri, başvuru anındaki laboratuvar değerleri ile birlikte merkezimizde uygulanan Endoskopik Tanı ve Tedavi yöntemlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Üst GİS kanamaları özellikle ileri yaşta ciddi bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaya devam edecektir. Çalışmadaki hastaların yarısından fazlasında kanamaya predispozan olabilecek ilaç kullanımı tespit edilmiştir. Bu nedenle özellikle aspirin ve diğer NSAİİ'lar kontrollü ve doğru endikasyonlarda kullanılmalı, OAK kullanan hastalar belirli aralıklar ile kontrol edilmeli ve gerekirse beraberinde gastroprotektif ilaçlar verilmelidir.

7. KAYNAKLAR

- 1- Evaluation of the characteristics of patients with upper gastrointestinal system bleeding, *AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ*. 5 (2006) 116–122.
- 2- A.B. V Jairath, M Martel, RFA Logan, Why do mortality rates for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding differ around the world? A systematic review of cohort studies, 2012.
- 3- G. Garcia-Tsao, J. Bosch, Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis, *N Engl J Med*. 362 (2011) 823–855.
- 4- A. Barkun, M. Bardou, J.K. Marshall, Consensus Recommendations for Managing-Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding Background: The management of patients with acute non, *Annals of Internal Medicine*. 139 (2003) 843–857.
- 5- R. Pulanic, B. Vucelic, M. Rosandic, M. Opacic, N. Rustemovic, Z. Krznaric, T. Brkic, N. Jokic-Begic, Comparison of injection sclerotherapy and laser photocoagulation for bleeding peptic ulcers, *Endoscopy*. 27 (1995) 291–297.
- 6- D.G. Adler, J.A. Leighton, R.E. Davila, R. David Hambrick, W.K. Hirota, B.C. Jacobson, W.A. Quereshi, E. Rajan, M.J. Zuckerman, R.D. Fanelli, T. Baron, D.O. Faigel, ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage, *Gastrointestinal Endoscopy*. 60 (2004) 497–504.
- 7- C.S. Huang, D.R. Lichtenstein, Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, *Gastroenterology Clinics*. 32 (2003) 1053–1078.
- 8- M. Vergara, C. Bennett, X. Calvet, J.P. Gisbert, Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 (2014).

9- H. Alis, O.Z. Oner, M.U. Kalayci, K. Dolay, S. Kapan, A. Soylu, E. Aygun, Is endoscopic band ligation superior to injection therapy for Dieulafoy lesion, *Surgical Endoscopy* 2008 23:7. 23 (2009) 1465–1469.

10- Yamada T. *Handbook of Gastroenterology*. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins 2002; 16-8.

11- Jairath V., Kahan B. C., Stanworth S. J., et al. Prevalence, management and outcomes of patients with coagulopathy after acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in the United Kingdom. *Transfusion*. 2013;53(5):1069–1076.

12- Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 206-210.

13- Matei D, Groza I, Furnea B, Puie L, Levi C, Chiru A, Cruciat C, Mester G, Vesa SC, Tantau M. Predictors of variceal or non-variceal source of upper gastrointestinal bleeding. An etiology predictive score established and validated in a tertiary referral center. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*. 2013;22(4):379–384

14- Monga R, Kumar N. “Endoscopic management of non-variceal upper GI bleeding.” http://www.bhj.org/journal/2002_4404_oct/therap_509.htm 27.09.2010

15- Alkım H, Şaşmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. İçinde: Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ (editörler). *Gastroenteroloji*. 1. Baskı. Ankara: Fersa Matbaacılık. 2002; sayfa: 141-148.

16- Nakamura S, Yao T, Aoyagi K et al. *Helicobacter pylori* and primary gastric lymphoma. A histopathologic and immunohistochemical analysis of 237 patients. *Cancer* 1997; 79: 3.

17- Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1175-1186.

- 18-** Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1685.
- 19-** Hansen JM, Hallas J, Lauritsen JM, Bytzer P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and ulcer complications: a risk factor analysis for clinical decision-making. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 126.
- 20-** Laine L. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1996; 6: 489-504.
- 21-** Peterson WL. The role of acid in upper gastrointestinal haemorrhage due to ulcer and stres-related mucozal damage. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 Suppl 1.43.
- 22-** Navab F, Steingrub J. Stress ulcer: routine prophylaxis necessary *Am J Gastroenterol* 1995; 90-708.
- 23-** Kuusela AL, Ruuska T, Karikoski R et al. A randomized, controlled study of prophylactic ranitidine in preventing stres-induced gastric mucosal lesions in neonatal intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 346.
- 24-** Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, et al. The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3189-3190.
- 25-** Ainsworth MA, Hogan DL, Koss MA et al. Cigarette smoking inhibits acid stimulated duodenal mucosal bicarbonate secretion. *Ann Intern Med* 1993; 69: 41-44.
- 26-** Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants laces elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Arch Intern Med* 153:1665, 1993

- 27-** Lanas A, Bajador E, Serrano P et al. Nitrovasodilators, low-dose aspirin, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2000; 384: 834-5.
- 28-** Celinski K, Cichoż-Lach H, Madro A, M. Slomka, Kasztelan-Szczerbinska B, Dworzanski T. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding-guidelines on management. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2008; 59: 215-229.
- 29-** Okutur SK, Alkım C, Bes C, et al. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları:230 olgunun analizi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2007; 6: 30-36.
- 30-** Uygun A. Peptik ülser ve helikobakter pilori ilişkisi ve helikobakter pilori tedavisi. *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji özel sayısı* 2009; 2: 17-28.
- 31-** Gümürdülü Y, Taşdoğan BE. Peptik duodenal ve gastrik ülserler aynı mı değil mi? *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji özel sayısı* 2009; 2: 14-18.
- 32-** Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 2: 394-7.
- 33-** Yang CC, Shin JS, Lin XZ, et al. The natural history (fading time) of stigmata of recent hemorrhage in peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 562-6
- 34-** North Italia Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988; 319(15):983-9.
- 35-** Grahan DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1981; 80: 800-9.

- 36-** Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, et al. Antibiotic prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic inpatients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 193-200.
- 37-** Pamela JJ, Mark F. Acute hemorrhagic erosive gastropathy and chronic chemical gastropathy. Uptodate, 2009 topic, ref.12.
- 38-** Kortas DY, Haas LS, Simpson WG, et al. Mallory-Weiss tear: predisposing factors and predictors of a complicated course. *Am J Gastroenterol* 2001;96(10):2863–5.
- 39-** Kim JW, Kim HS, Byun JW, et al. Predictive factors of recurrent bleeding in Mallory-Weiss syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2005; 46: 447-454.
- 40-** Balderas V, Bhore R, Lara LF, Spesivtseva J, Rockey DC. The hematocrit level in upper gastrointestinal hemorrhage: safety of endoscopy and outcomes. *Am J Med* 2011; 124(10):970-6
- 41-** Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, et al. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: Endoscopic findings, treatments, and outcome. *Endoscopy* 1996;28: 244-8.
- 42-** Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, et al. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(2):236–243.
- 43-** DiMaio CJ, Stevens PD. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007;17(2):253–272.
- 44-** Schmulewitz N, Baillie L. Dieulafoy lesions: a review of 6 years of experience at a tertiary referral center. *Am J Gastroenterol* 2001;96(6):1688–1694.
- 45-** Katsinelos P, Parotoglou G, Mimidis K, et al. Endoscopic treatment and follow-up of gastrointestinal Dieulafoy's lesions. *World J Gastroenterol* 2005;11(38):6022–6.
- 46-** Squillace SJ, Johnson DA, Sanowski RA. The endosonographic appearance of a Dieulafoy's lesion. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 276-277.

- 47-** Novitsky YW, Kercher KW, Czerniach DR. Watermelon Stomach: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *J Gastrointest Surg* 2003;7:652-661.
- 48-** Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA, Zuckerman, GR. Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 1985; 145: 458-461.
- 49-** Çınar K, Seven G. Vasküler Malformasyonlar. *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji özel sayısı* 2008; 1: 19-25.
- 50-** Hisada T, Kuwabara H, Tsunoda T, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia showing severe anemia which was successfully treated with estrogen. *Intern Med* 1995;34(6):589–592.
- 51-** Foutch PG. Angiodysplasia of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1993;88(6):807–818.
- 52-** Askin MP, Lewis BS. PÜsh enteroscopic cauterization: long-term follow-up of 83 patients with bleeding small intestinal angiodysplasia. *Gastrointest Endosc* 1996;43(6):580–3.
- 53-** Gordon RL, Ahl KL, Kerlan RK, et al. Selective arterial embolization for the control of lower gastrointestinal bleeding. *Am J Surg* 1997;174(1):24–8.
- 54-** Busuttil SJ, Goldstone J. Diagnosis and managment of aortaenteric fistulas. *Semin Vasc Surg* 2001; 14: 302-311.
- 55-** Bloechle C, Izbicki JR, Rashed MY, et all. Hemobilia: Presentation, diagnosis, and managment. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1537-1540
- 56-** Toyoki Y, Hakamada K, Narumi S, et all. Hemosuccus pancreaticus: Problems and pitfalls in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2776-9.
- 57-** Cappell MS, Friedel D. İnitial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *MedClin North Am* 2008; 92(3):491-509

- 58-** Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995; 311(6999):222-6.
- 59-** Ebert RA, Stead EA, Gibson JG. Response of normal subjects to acute blood loss. *Arch Intern Med* 1940; 68: 578
- 60-** Peloquin JM et al. Diagnostic and Therapeutic Yield of Endoscopy in Patients with Elevated INR and Gastrointestinal Bleeding. *Am J Med.* 2016 Jun;129(6):628-34.)
- 61-** Chalasani N, Clark WS, Wilcox CM. Blood urea nitrogen to creatinine concentration in gastrointestinal bleeding. A reappraisal. *Am J Gastroenterology* 1996; 92: 1796-7
- 62-** Gilberts DA, Saunders DR. Iced saline lavage does not slow bleeding from experimental canine gastric ulcers. *Dig Dis Sci* 1981;26:1065-8.
- 63-** Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996; 347(9009):1138-1140
- 64-** Cúrdia Gonçalves T et al. Optimizing the Risk Assessment in Upper Gastrointestinal Bleeding: Comparison of 5 Scores Predicting 7 Outcomes. *GE Port J Gastroenterol.* 2018 Nov;25(6):299-307
- 65-** Green JrFW, Kaplan MM, Curtis LE et al. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* 1978; 74: 38-43.
- 66-** Netzer P, Gaia C, Sandoz M, et al: Effect of repeated injection and continuous infusion of omeprazole and ranitidine on intragastric pH over 72 hours. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 351-7.

- 67-** Brunner G, Luna P, Hartmann M et al. Optimizing the intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding. *Yale J Biol Med.* 1996; 69: 225-231.
- 68-** Lau JY, Leung WK, Wu JC. Omeprazole before endoscopy in patients with upper gastrointestinal bleeding. *N Eng J Med* 2007; 356: 1631-1640.
- 69-** Andriulli A, Loperfido S, Focareta R, et al. High-versus low-dose proton pump inhibitors after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding: a multicentre, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:3011.
- 70-** Johanson C, Aly A. Stimulation of gastric mucus output by somatostatin in man. *Eur J Clin Invest* 1982; 12: 37.
- 71-** Tsibouris P, Zintzaras E, Lappas C et al. High-dose pantoprazole continuous infusion is superior to somatostatin after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1192–1199.
- 72-** Choudari CP, Rajgopal C, Elton RA, Palmer KR. Failures of endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: an analysis of risk factors. *Am J Gastroenterol* 1994; 89(11): 1968-1672.
- 73-** Rosemurgy AS, Goode SE, Zwiebel BR, et al. A prospective trial of transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts versus small diameter prosthetic H graft portacaval shunts in the treatment of bleeding varices. *Ann Surg* 1996; 224: 378
- 74-** Vergara M, Bennett C, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10:CD00558
- 75-** Church NI, Palmer KR. Injection therapy for endoscopic haemostasis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14(3):427–441.
- 76-** Church NI, Palmer KR. Ulcers and nonvariceal bleeding. *Endoscopy* 2003;35(1):22-6.

- 77-** Llach J, Bordas JM, Salmeron JM, et al. A prospective randomized trial of heater probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 117.
- 78-** Kovacs TO. Management of upper gastrointestinal bleeding. *Curr. Gastroenterol.Rep.* 2008; 10: 535- 42.
- 79-** Kovacs TO, Jensen DM. Endoscopic treatment of ulcer bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2007;10(2):143–8.
- 80-** Jensen DM, Machicado G A. Endoscopic hemostasis of ulcer hemorrhage with injection,thermal, and combination methods. *Tech.Gastrointest. Endosc.* 2005; 7: 124–131.
- 81-** Kanai M, Hamada A, Endo Y, et al. Efficacy of argon plasma coagulation in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2004;36(12):1085–8.
- 82-** Lin HJ, Hsieh YH, Tseng GY, et al.Aprospective randomized trial of endoscopic hemoclip versus heater probe thermocoagulation for peptic ulcer bleeding. *AmJ Gastroenterol* 2002;97(9):2250–4.
- 83-** Cipolletta L, Bianco MA, Marmo R, et al. Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2001;53(2):147–51.
- 84-** Raju GS, Gajula L. Endoclips for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004;59(2): 267–279.
- 85-** Matsui S, Kamisako T, Kudo M, et al. Endoscopic band ligation for control of nonvariceal upper GI hemorrhage: comparison with bipolar electrocoagulation. *Gastrointest Endosc* 2002;55(2):214–8.
- 86-** Arslan S. Akut Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastaların Retrospektif Olarak Analizi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Trabzon 2009.

- 87-** Khan YI, Gunaratham NT. Acute nonvarisiel bleeding. In: Linsbegr GF, Kochman ML, Norton I, Gestaut CS. Clinical Gastrointestinal Endoscopy, Elsevier USA, 2005; 141-148.
- 88-** Kantar UF, Soytürk M. Peptik ülser kanamasının tedavisi. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji özel sayısı 2009; 2: 37-45.
- 89-** Chuansumrit A, Chantarojanasiri T, Isarangkura et all. Recombinat activated factor VII in children with acute bleeding resulting from liver failure and disseminated intravascular coagulation. Blood Coagul Fibrinolysis 2000; 11: Suppl: S101.
- 90-** Goulis J, Armonis A, Patch D et all. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. Hepatology 1998; 27: 1207-1212.
- 91-** Hsieh WJ, Lin HC, Hwang SJ, et all. The effect of ciprofloxacin in the preventions of bacterial infection in patients with cirrhosis after upper gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol 1998; 93: 962-6.
- 92-** Tatar G, Cerrahi Tıp Bilimleri Acil Tıp. Türkiye Klinikleri. Cilt: 2, Sayı: 15, 2006; 14-19.
- 93-** Bosch J, Mastai R, Kravetz D et all. Measurement of Azygos blood flow in the evaluation of portal hypertension in patients with cirrhosis. Clinical and hemodynamic correlation in 100 patients. J Hepatol 1985; 1: 125-9.
- 94-** Gimson AE, Westaby D, Hegarty J et all. A randomized trial of vazopressin and vasopressin plus nitroglycerin in the control of acute variceal hemorrhage. Hepatology 1986; 6, 410.
- 95-** D'amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension A meta-analytic review. Hepatology 1995, 22: 332-354.
- 96-** Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. Cochrane database Syst Rev 2003; CD002147.

- 97-** Burroughs AK. Octreotid in variceal bleeding. Gut suppl 3 1994: S23-S27.
- 98-** Evans DM, Jones DB, Cleary BK, Smith PM. Esophageal varices treated sclerotherapy: A histopathological study. Gut 1982; 23: 615-620.
- 99-** Kupfer Y, Cappell MS, Tessler S. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. The intensivist's perspective Gastroenterol Clin North Am 2000, 29: 275-307.
- 100-** Adrian J Stanley, Loren Laine, Harry R Dalton, Jing H Ngu, Michael Schultz, , Roseta Abazi, Liam Zakko, 2 Susan Thornton, Kelly Wilkinson, Christopher J L Khor, Iain A Murray, Stig B Laursen. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study BMJ 2017;356:i6432.
- 101-** Min ZHONG, Wan Jun CHEN, Xiao Ye LU, Jie QIAN, Chang Qing ZHU. Comparison of three scoring systems in predicting clinical outcomes in patients with acute upper gastrointestinal bleeding: a prospective observational study. 10.1111/1751-2980.12433.
- 102-** Mino Fugarolas G, Jaramillo Esteban JL, Galvez Calderon C, et al. An analysis of a general prospective series of 3270 upper digestive hemorrhages. Rev Esp Enferm Dig 1992; 82: 7-15
- 103-** Codino Cazador A, Codina Barreras A, Olivet Pujol F, et al. Descriptive analysis of 660 cases of upper digestive hemorrhage: relation of emergency endoscopy and mortality. Rev Esp En ferm Apar Dig 1989; 75: 665-670
- 104-** Zimmerman J, Arnon R, Liqumski M, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in Jerusalem 1988-91: causes, characteristics and relation to non-steroidal anti-inflammatory drugs. Isr J Med Sci 1993; 29: 292-7
- 105-** Dicu D, Pop F, Ionescu D, Dicu T. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. Am J Emerg Med 2013; 31(1):94-9.

106- Paucar SH, Cossio VE, Lizarraga RJ. Upper gastrointestinal bleeding in Cuzco: two years experience. (Article in spanish) Rev Gastroenterol Peru 1996; 16(3): 203-7.

107- Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C, et al. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. Am J Gastroenterol 1995; 90: 568-573.

108- Ateş F, Karıncaoğlu M, Aladağ M, Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 524 olgunun değerlendirilmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fak Dergisi. 2008; 15: 93-98.

109- Bayır A, M. Üst gis kanamalarında risk faktörlerinin prognoz üzerine etkisi. Genel Tıp Derg 2003; 13: 157-161.

110- Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management. 7th ed.: 211-243

111- Hearnshaw SA, Logan RFA, Lowe D, et all. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in 2007 UK audit. Gut 2010. 1136

112- Di Fiore F, Lecleire S, Med V, et all. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. European Journal of Gastroenterology&Hepatology 2005; 6: 641-647.

113- Gürel S, İmadoğlu O. Varis ve Malignite Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarının Değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 30: 87-91.

114- Celik M, Efficacy of early endoscopy and colonoscopy in very elderly patients with gastrointestinal bleeding. Pak J Med Sci. 2017 Jan-Feb; 33(1): 187-190.

115- Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, Møller MH, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Relationship between timing of endoscopy and mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a nationwide cohort study. Gastrointest Endosc. 2017 May;85(5):936-944

116- ASGE Standars of Practice Committee. ASGE gudline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(4): 497-504.

117- Golanova J, Hrdlicka L, St'ovicek J, et al. Acute hemorrhage of upper part of the gastrointestinal tract-survey of emergency endoscopy of the upper gastrointestinal tract at our facility. *Vnitr Lek.* 2004; 50: 274-7

118- Özen E, Tekin F, Oruç N, et al. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun irdelenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2007; 6: 62-67.

119- Lanas A, Aabakken L, Fonseca J, et all. Clinical predictors of poor outcomes among patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Europe. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2011.

120- Akyol L. Acil Servise Başvuran Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları ve Mortalite ve Morbiditeyi Etkileyen Faktörler. 2010.

121- Aksöz K, Ünsal B, Akyol Z, ve ark. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 2568 hastanın değerlendirilmesi. *Turk J Gastroenterol* 1995; 6: 262-4.

122- Ercan V. Üst gastrointestinal sistem kanamasında mevcut ek hastalıkların hastaneye yatış süreleri ve mortalite üzerine etkilerinin araştırılması. 6. Ulusal İç Hastalıkları Kongre Kitabı 2004; 164.

123- Şimşek Z, Harzadın T, Yıldırım İS. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 161 hastanın değerlendirilmesi. *MN-Klinik Bilimler&Doktor* 2003; 9: 675-680.

124- Lau MB, James YW, Joseph JY, Sung MD, Chung SCS. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl. J med* 1999; 340: 751-756.

125- Soncini M, Triossi O, Leo P, et al. management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage before and after the adoption of the Rockall score, in the Italian

Gastroenterology Units. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2007; 19: 543-547

126- Theocharis GJ, Thomopoulos KC, George S, et al. Changing Trends in the Epidemiology and Clinical Outcome of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in a Defined geographical Area in Greece. *J Clin Gastroenterol* 2008;42: 128-133

127 - Chung IK, Ham JS, Kim Hs, et al. Comparison of haemostatic efficacy of the endoscopic haemoclip method with hypertonic saline epinephrine injection and in combination of the two for the management of bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1999;49:13–18.