



**T.C.**

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÖZOFAGEAL VARİS KANAMALI OLGULARDA  
MORTALİTEYE ETKİ EDEN RİSK FAKTÖRLERİ**

**Dr. Muhammed Emin Güzel**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2024**





**T.C.**

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÖZOFAGEAL VARİS KANAMALI OLGULARDA MORTALİTEYE ETKİ  
EDEN RİSK FAKTÖRLERİ**

**DR. MUHAMMED EMİN GÜZEL  
ORCID ID: 0000-0003-2767-5801  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN: PROF. DR. ALİ DEMİR**

**KONYA-2024**

## TEŞEKKÜR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları uzmanlık tezimi hazırlama sürecimde verdiği destekler için Prof. Dr. ALİ DEMİR'e, İç Hastalıkları anabilim dalı başkanı Prof.Dr.Nedim Yılmaz SELÇUK'a, tez yazım süresince her türlü desteği sağlayan Doç.Dr.Ramazan DERTLİ 'ye , değerli meslektaşım Dr. Sinan Can TİPİ' ye teőekkürlerimi sunarım. Bununla beraber asistanlık sürecimin her anında yanımda olan ve desteğini hiç esirgemeyen annem Zeynep GÜZEL, babam Remzi GÜZEL'e tez yazım sürecinde desteklerini esirgemeyen dayım Abdurrahim MURATOęLU'na teşekkür ederim.

KASIM

2024 Dr. Muhammed Emin GÜZEL

## ÖZET

### Özofageal Varis Kanamalı Olgularda Mortaliteye Etki Eden Risk Faktörleri Dr.Muhammed Emin GÜZEL, Uzmanlık Tezi, Konya, 2024

**Amaç:** Özofageal Varis kanamaları (OVK), portal hipertansiyon zemininde gelişen ve hastane yatışı esnasında yüksek mortalite riski nedeni ile gelişen önemli bir komplikasyondur. Çalışmamızda sirotik OVK nedeni ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine başvurarak takip ve tedavi edilen hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar incelemeleri, görüntüleme ve endoskopik incelemeleri, mortalite ve komplikasyonların gelişimi incelenmiş ayrıca bu sonuçların literatür verileri ile kıyaslanması amaçlanmıştır. Olguların mortaliteye etki edebilecek risk faktörleri incelenerek 1,3,6,12 aylık mortalite oranlarının nasıl etkilendiği değerlendirilmiştir.

**Yöntem:** Bu çalışmada 01.06.2014-01.06.2024 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesinde takip edilen, 'I85.0 Kanamalı Özofagus Varisleri' İCD tanı kodu verilen tüm hastalar hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak incelendi. İncelenen olguların diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) ve koroner arter hastalığı (KAH), hepatik ensefalopati (HES), hepatorenal sendrom (HRS) varlığı ve MELD, CHİLD skorlamaları, yatış süresince aldığı tedavileri ve endoskopik işlemleri incelendi. Elde edilen bulgular SPSS 22.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızda yapılan analizler sonucunda hastaların hayatta kalma süreleri kayıt altına alınmış ve mortalite hızı açısından incelenmiştir. İncelenen mortaliteye etki edebilecek faktörler arasında HES, HRS, KAH bulunmasının ve MELD skorunun >18,50 izlenmesinin mortalite açısından etkili risk faktörleri olduğu izlenmiş bu risk faktörlerinin farklı takip sürelerince izlenen mortalite incelenmesinde bağımsız değişken olarak mortalitenin ön gördürücüleri olarak izlenmiştir. DM, HT komorbiditeleri mortaliteye etkisiz izlenmiştir.

**Sonuç:** Bu çalışmada sirotik OVK' lı hastalarda kısa takip sürelerinde ileri evre MELD skorlamasının ve Koroner Arter hastalığı bulunmasının mortalite oranlarının ciddi düzeyde arttırdığı izlenmiş ayrıca hepatik yetmezlik ilişkili komorbidite durumlardan olan; HES ve HRS'nin sağ kalımı ciddi oranda düşürdüğü izlenmiştir. Mortaliteye doğrudan etki eden bu faktörlere yönelik koruyucu çalışmalar ve tedavi amacı ile yapılan çalışmalardaki gelişmeler hastaların yaşam süresine olumlu katkıda bulunacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Özofageal varis kanaması, Mortalite, Siroz

## ABSTRACT

### Risk Factors Affecting Mortality in Patients with Esophageal Variceal Hemorrhage

Dr. Muhammed Emin GÜZEL, Specialization Thesis, Konya, 2024

**Objective:** Esophageal variceal bleeding (OVB) is a serious complication of portal hypertension and carries a high risk of mortality during hospitalization. In this study, the demographic characteristics, clinical and laboratory findings, imaging and endoscopic results, mortality rates, and complications among patients admitted to Necmettin Erbakan University (NEU) Faculty of Medicine Hospital (FMH) with cirrhotic OVB were analyzed. The findings were compared to published data. Additionally, the riskfactors that may affect mortality were analyzed and the mortality rates at 1, 3, 6, 12 months were evaluated.

**Method:** A retrospective review of the medical records was conducted for patients who were followed at NEU-FMH between June 1, 2014, and June 1, 2024, and who had an ICD diagnosis code of “I85.0 Esophageal Varices with Bleeding.” Comorbidities—including diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), and coronary artery disease (CAD)—as well as hepatic encephalopathy (HES), hepatorenal syndrome (HRS), and Model for End-Stage Liver Disease (MELD) and Child–Pugh (CHILD) scores were recorded. Treatments administered during hospitalization and the endoscopic procedures that were performed were documented. These findings were analyzed using the SPSS (Bunun da ne olduğunu ilk defa kullandığın için yazman iyi olur) 22.0 software package.

**Results:** In this study, advanced MELD scoring and the presence of coronary artery disease were found to significantly increase mortality rates in patients with cirrhotic OVB during short follow-up periods. Survival was significantly decreased by HES and HRS, which are hepatic failure-related comorbidities, as they contributed to increased mortality. It is suggested that preventive efforts targeting these mortality-associated factors, along with improvements in treatment strategies, could positively impact patient survival.

**Conclusion:** In this study, it was observed that advanced-stage MELD scores and the presence of coronary artery disease significantly increased mortality rates in cirrhotic patients with variceal bleeding during short follow-up periods. Additionally, it was observed that hepatic encephalopathy (HES) and hepatorenal syndrome (HRS), which are comorbid conditions associated with hepatic failure, significantly reduced survival rates. Preventive measures and advancements in studies aimed at treating these factors, which directly impact mortality, are expected to contribute positively to the life expectancy of patients.

**Keywords :** Esophageal variceal bleeding, Mortality, Cirrhosis

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
KISALTMALAR.....	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Özofagus Anatomisi .....	2
2.2. Siroz.....	4
2.2.1. Etyolojisi.....	4
2.2.1.1. Hepatit B.....	4
2.2.1.2. Hepatit C.....	5
2.2.1.3. NASH .....	5
2.2.1.4. Alkolik Karaciğer Hastalığı.....	6
2.2.1.5. Primer Biliyer Kolanjit .....	7
2.2.1.6. Otoimmun Hepatit .....	8
2.2.2. Child-Pugh-Turcotte ve Meld Skoru .....	9
2.2.3. Sınıflandırma .....	10
2.2.4. Portal Venöz Tromboz .....	10
2.2.4.1. Patofizyoloji .....	11
2.2.4.2. Epidemiyoloji .....	12
2.2.4.3 Etyoloji .....	12
2.2.4.4. Prognoz.....	13
2.2.5 Siroz Komplikasyonları.....	13

2.2.5.1. Portal Hipertansiyon .....	14
2.2.5.2. Özefagus Varis Kanaması .....	16
2.2.5.2.1 Özefageal Varis Kanama Mekanizması .....	16
2.2.5.2.2. Özefageal Varis Kanama Risk Faktörleri.....	18
2.2.5.2.3. Gastroözefageal Varisler İçin Tanı Testleri .....	18
2.2.5.2.4. Özofageal Varis Kanamalarında Prognostik Çalışmalar .....	19
2.2.5.2.5. Özofageal Varisli Olgularda Tarama,.....	20
2.2.5.2.6. Özofageal Varis Kanamalı Olgularda Tedavi .....	21
2.2.5.2.7. Özofageal Varis Kanamalı Olgularda Komplikasyonların Yönetimi .....	26
2.2.5.3. Hepatik Ensefalopati .....	27
2.2.5.4. Asit .....	28
2.2.5.5. Hepatorenal Sendrom .....	29
2.2.5.6. Enfeksiyonlar.....	30
2.2.5.7. Hepatoselüler Kanser.....	30
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>31</b>
3.1. Hasta Seçimi .....	31
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....	31
3.3. Çalışma İçeriği.....	31
3.4. İstatiksel Analiz .....	33
<b>4.BULGULAR .....</b>	<b>34</b>
4.1. Tanımlayıcı İstatistik .....	34
4.2 ÖVK'lı Olgularda Sağkalım Süreleri ve Risk Faktörleri ile İlişkisi .....	40
4.2.1 30 günlük sağ kalımın risk faktörleri ile ilişkisi .....	40
4.2.3. 3 aylık sağ kalımın risk faktörleri ile ilişkisi .....	43
4.2.3. 6 aylık sağ kalımın risk faktörleri ile ilişkisi .....	46
4.2.3. 12 aylık sağ kalımın risk faktörleri ile ilişkisi .....	50

<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>54</b>
<b>SONUÇ .....</b>	<b>58</b>
<b>KAYNAKÇA.....</b>	<b>59</b>

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Child-Turcotte-Pugh (CTP) Sınıflandırması.....	9
Tablo 2. PVT' de lokal risk faktörleri (50) .....	12
Tablo 3. PVT' de sistematik risk faktörleri(54) .....	13
Tablo 4 .Portal Hipertansiyon Nedenleri(58).....	15
Tablo 5. Hastaların demografik dağılım, skorlama, varis evrelemesi ve ek hastalık yüzdeleri35	
Tablo 6. Olgularda eşlik eden komplikasyonlar.....	36
Tablo 7. ÖVK'lı hastalarda başvuru anında laboratuvar değerleri .....	36
Tablo 8. ÖVK'lı hastalarda uygulanan endoskopik tedaviler .....	37
Tablo 9. ÖVK'lı hastaların ortalama yaşam süreleri.....	38
Tablo 10. Çalışmaya dahil edilen hastaların 30 günlük mortalite durumuna göre bazı parametrelerinin karşılaştırılması .....	39
Tablo 11. Hastaların ilk 30 gün içerisindeki mortalite durumlarına göre medikal tedavi alma durumları karşılaştırılması.....	39

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Gastroözofageal varislerin sınıflandırılması(1).....	1
Şekil 2. Portal Hipertansiyon Patofizyolojisi(58) .....	15
Şekil 3. Varis kanama mekanizması (68).....	17
Şekil 4. Yeni siroz tanılı olgularda Varis için takip şeması(71).....	20
Şekil 5. Aktif kanayan varis (100)      Şekil 6. Kırmızı leke endoskopik (100).....	23
Şekil 7. Varis üzerinde trombosit-fibrin tıkaç (beyaz meme ucu işareti)(71).....	23
Şekil 8. Kanamalı Özofagus varisine band ligasyon işlemi (71) .....	24
Şekil 9. Varis Kanamasında endoskopik stent (104).....	26
Şekil 10. ÖVK' lı siroz hastalarında etyolojik dağılım.....	34
Şekil 11. Hastaların CTP evrelemelerine göre dağılımı.....	35
Şekil 12. ÖVK' lı hastaların ölüm tanıları .....	38
Şekil 13. 30 günlük mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HRS komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi .....	40
Şekil 14. 30 günlük mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HES komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi .....	41
Şekil 15. 30 günlük mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda KAH komorbiditesinin sağ kalım üzerine etkisi .....	41
Şekil 16. 30 günlük mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda MELD skorunun sağ kalım üzerine etkisi .....	42
Şekil 17. 30 günlük mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda CHILD skorunun sağ kalım üzerine etkisi .....	43
Şekil 18. 3 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HRS komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi .....	44
Şekil 19. 3 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HES komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi .....	44
Şekil 20. 3 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda MELD skorunun sağ kalım üzerine etkisi .....	45
Şekil 21. 3 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda CHILD skorunun sağ kalım üzerine etkisi .....	46
Şekil 22. 6 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HRS komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi .....	47

Şekil 23. 6 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HES komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi .....	47
Şekil 24. 6 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda MELD skorunun sağ kalım üzerine etkisi .....	48
Şekil 25. 6 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda CHILD skorunun sağ kalım üzerine etkisi .....	49
Şekil 26. 12 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HRS komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi .....	50
Şekil 27. 12 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HES komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi .....	51
Şekil 28. 12 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda KAH komorbiditesinin sağ kalım üzerine etkisi .....	51
Şekil 29. 12 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda MELD skorunun sağ kalım üzerine etkisi .....	52
Şekil 30. 12 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda CHILD skorunun sağ kalım üzerine etkisi .....	53

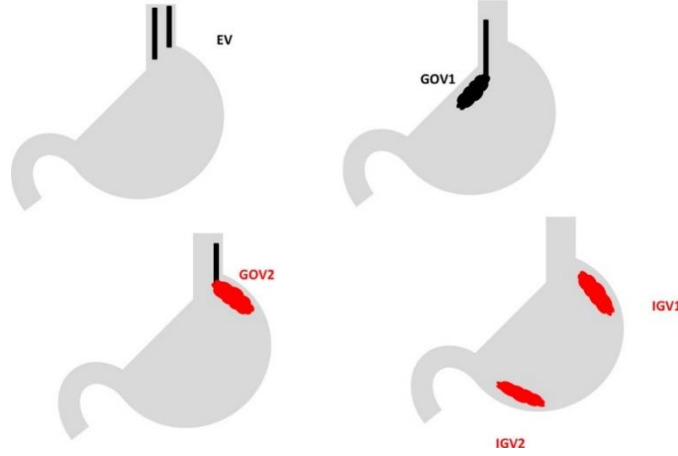
## KISALTMALAR

AKH	: Alkolik Karaciğer hastalığı
AMA	: Anti-mitokondriyal Antikor
APC	: Argon Plazma Koagülasyon
ASH	: Alkolik Steatohepatit
AVK	: Akut Varis Kanaması
AYK	: Alkolik Yağlı Karaciğer
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CTP	: Child-Pugh-Turgotte
DMN	: Dorsal motor çekirdek
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
EVBL	: Endoskopik Varis Band Ligasyon
EVL	: Endoskopik Varis Ligasyon
GOV	: Gastro-özofageal Varis
HBV	: Hepatit B Virüsü
HCC	: Hepatoselüler Karsinom
HCV	: Hepatit C Virüsü
HE	: Hepatik Ensefalopati
HRS	: Hepatorenal Sendrom
HVBG	: Hepatik Venöz Basınç Gradyanı
IGV	: İzole Gastrik Varis
MELD	: Model for End-Liver Disease
MR	: Manyetik Rezonans
NASH	: Non-alkolik Steatohepatit
NAYKH	: Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
OGD	: Özofago-gastroduedonoskopi
OİH	: Otoimmün Hepatit

OKN	: Ortotopik Karaciğer Nakli
OVK	: Özofagus Varis Kanama
PBK	: Primer Biliyer Kolanjit
PHT	: Portal Hipertansiyon
RAAS	: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
SBP	: Spontan Bakteriyel Peritonit
SMV	: Superior Mezenterik Ven
TIPS	: Transjuguler İntrahepatik Porto-sistemik Şant
UES	: Üst özofagus sfinkteri
USG	: Ultrasonografi
YBU	: Yoğun Bakım Ünitesi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Özofagus ilişkili varisler, karaciğer sirozlu hastalarda %50-60 oranında , dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda %85'e varan prevalansı ile gastroözofageal varislerin (GOV) en sık görülen tipidir. Sirozlu hastaların yaklaşık %20'sinde mide varisleri bulunur ve farklı tiplerde olabilirler. Sarin'in sınıflandırması mide varislerinin tipini tanımlamak için en yaygın kullanılanıdır ([Şekil 1](#)): GOV tip 1 (GOV1) ; midenin kardiya alanının altında küçük kurvatura doğru uzanan özofagus varisleridir ve en yaygın olanıdır (mide varislerinin %75'i). GOV tip 2 (GOV2) ; fundusa uzanan özofagus varisleridir. İzole GV tip 1 (IGV1) ; fundusta bulunur. İzole GV tip 2 (IGV2) midenin başka yerlerinde bulunur ancak çok nadirdir.(1)



**Şekil 1.** Gastroözofageal varislerin sınıflandırılması(1)

Gastroözofageal varisler büyük oranda sirozun sonucu olarak görülmekte ise de farklı nedenlerle de oluşabilmektedir. Özofagus varisi oluşma nedeni, portal venöz sistemde basınç artışı meydana gelmesidir. Normalde portal vende 1500 ml/dk'nın üzerinde kan dolaşımı vardır ve eğer bir tıkanıklık ve staz varsa, bu durum portal ven basıncının yükselmesine neden olur. Artan venöz basınca ikincil olarak kollaterallerin genişlemesi nedeniyle bu portosistemik kollateraller, kanı portal venöz sistemden inferior ve superior vena kavaya yönlendirir(2).

Gastroözofageal varis prevalansı, karaciğer sirozunun fibrozis ilişkili sınıflandırmalarında hastalığın şiddeti ile korelasyon göstermektedir. (Child-Pugh sınıf A % 42.7, sınıf B % 70.7 ve sınıf C % 75.5)(3). Sirozlu hastalarda varis insidansı bir yılın sonunda %5, üç yılın sonunda ise %28 civarındadır. Yeni tanı karaciğer siroz tanısı konulan tüm hastaların yaklaşık %50'sinde gastrointestinal varisler vardır. (3) Varis kanaması olan hastalarda altı haftalık mortalite oranı yaklaşık % 20'dir(4) Endoskopik müdahale yapılmayan hastalarda kanamanın tekrarlama riski, artan ölüm oranı (%33) ile neredeyse %60'tır.(5)

Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Hastanesinde özofageal varis kanama tanısı konulan hastaların mortalite oranları, epidemiyolojik verileri, tanı anında saptanan değerlere ilişkin mortalitenin ve değerlendirilmesi ve kıyaslanması planlanmıştır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Özofagus Anatomisi**

Özofagus, yetişkinlerde yaklaşık olarak 18-26 cm uzunluğunda bir organdır. Duvarı mukoza, submukoza ve muskularis propriadan oluşur ve diğer gastrointestinal bölümlerden farklı olarak özofagusun serozal örtüsü yoktur. Dış duvarı ince bir bağ doku tabakasıyla sınırlanmıştır. Özofagus gövdesinin mukozası çok katlı skuamöz epitelden oluşur(6). Özofagusun muskularis propria tabakası uzunlamasına bir kas tabakası ile çevrelenmiş dairesel bir kas tabakasından oluşur. Servikal özofagus sadece çizgili kaslardan oluşur fakat distal üçte ikisi düz kaslar içerir. Çizgili kattan düz kaslara geçiş kademelidir ve hem çizgili hem de düz kasları içeren 4-6 cm uzunluğundadır ve bu karışık bölgenin özofagus uzunluğunun yaklaşık %35'ini oluşturmaktadır. Bu segment genellikle aortik ark seviyesinde bulunur. Özofagus manometri incelemeleri kasılma dalgasının genliğinin bu bölgede minimuma ulaştığını göstererek bu anatomik bölgeyi doğrular(6).

Özofagus: servikal, torasik ve abdominal olarak üç anatomik bölüme ayrılır. Servikal segment krikofaringeusta başlar ve suprasternal çentikte sonlanır. Servikal segment, gevşek bağ dokuları aracılığıyla bağlandığı trakeanın hemen arkasında yer alır. Posteriorıda altıncı ila sekizinci vertebralar arasında prevertebral fasya ile vertebra gövdelerine bağlıdır.

Torasik bölüm altıncı servikal vertebranın sol tarafında bulunur. Torasik segment, üst mediastende vertebralar ile trakea arasında yer alır ve suprasternal çentikten diyaframaya kadar

uzanır. Özofagus distalden takip edildiğinde T4 ila T5 intervertebral diskler seviyesinde aortik arkın arkasından geçerek posterior mediastene girer. Son bölüm olan abdominal segment diyafragmadan midenin fundusuna kadar uzanır. Bu segment alçalarak onuncu torasik vertebra seviyesinde diyafragmanın sağ krusundan geçer ve on birinci torasik vertebra seviyesinde midenin kardiyasına girer(7).

Özofagusun parasempatik ve sempatik innervasyonu vardır. Parasempatik sinir kaynağı, ambiguus çekirdeği ile vagusun dorsal motor çekirdeğinden (DMN) gelir ve özofagus kaslarına motor innervasyonu ve bezlere sekretomotor innervasyonu sağlar. Sempatik sinir innervasyonu; T1-T10 vertebraların intermediolateral sütunlarından gelir ve özofagus sfinkter tonusunu, kas duvarının relaksasyonunu, glandüler fonksiyondaki artışı düzenler. Motor innervasyon esas olarak vagus sinirleri yoluyla sağlanır. Özofagus çizgili kas kısmı, beyin sapındaki yutma merkezindeki çekirdekte alt motor nöronlar tarafından kontrol edilir. Sinir lifleri somatik tiptedir ve çizgili kas liflerindeki motor uç plakalarında sonlanır. Düz kas segmentinde sinir lifleri DMN' den kaynaklanır(6).

Özofagus arteriyel kanlanması üç ana kaynaktan sağlanır: alt tiroit arterin dalları, üst özofagus sfinkterini (UES) ve servikal özofagusun arteriyel kanlanmasını sağlar .Aort kaynaklı bronşiyal arterlerin terminal dalları torasik özofagusun kanlanmasını , sol gastrik arter ve sol frenik arterin bir dalı, alt özofagus sfinkteri ve özofagusun en distal segmentinin kanlanmasını sağlar. Submukozada bulunan yoğun bir arteriyel kanlanma ağı, tüm ektramural damarları birbirine bağlar .Proksimal ve distal özofagustan gelen kan, azigos sistem yoluyla boşaltılır ve bu sistem de doğrudan superior vena kavaya akar. Portal venin bir dalı olan sol gastrik ven, özofagusun ortasından venöz kan alır. Distal özofagustaki portal ve sistemik venöz sistemler arasındaki damarların submukozal bağlantıları portal hipertansiyonlu özofagus varislerinin temelini oluşturmaktadır (8).

Özofagus varis oluşumunda başlıca siroz ve portal hipertansiyon kaynaklı olduğundan özofagus varis nedenleri aşağıdaki başlıklar altında incelenecektir.

## **2.2. Siroz**

### **2.2.1. Etyolojisi**

Siroz Dünyada ölüm nedenleri arasında 11. sırada yer alan, sık ölüm nedenlerinden biridir. Her yıl 1 milyondan fazla kişi karaciğer siroz komplikasyonlarından vefat etmektedir. Etyoloji her ülkede sosyo-ekonomik ve kültürel farklılıklara göre değişim göstermektedir. Avrupa ve ABD’de sirozun başlıca nedeni hepatit C virüsü enfeksiyonu, alkol kullanımı ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığıdır. Asya ve Afrika’da ise hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu başlıca nedenidir. Sirozda erken dönemlerde asemptomatik seyir nedeni ile tüm verilere rağmen etyolojik olarak gerçek dağılımın ortaya çıkarılması zordur (9–12)

#### **2.2.1.1. Hepatit B**

Dünya çapında yaklaşık 350 milyon kişi hepatit B virüsünün (HBV) kronik taşıyıcısıdır. Enfeksiyon, siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) dahil olmak üzere akut ve kronik karaciğer hastalığına neden olabilir. HBV enfeksiyonunun hepatoselüler hasarları ağırlıklı olarak immün aracılıdır ve kronik enfeksiyonun doğal seyri virüs-konak etkileşimlerine dayalı olarak ortaya çıkar(13,14).

HBV'nin dört serotipi (adw, ayw, adr ve ayr) ve yedi genotipi (A'dan G'ye) tanımlanmıştır ve bunlar bazı farklı coğrafi dağılımlar göstermektedir. HBV genotiplerinin klinik önemi olabilir ve bu genotipler halen araştırılmaktadır(13,15).

Genellikle kan, meni ve vajinal salgılar gibi vücut sıvıları yoluyla bulaşır. HBV ile enfekte olmuş immün kompetan yetişkinlerin çoğunluğu (%95'ten fazlası), enfeksiyonu kendiliğinden temizleyebilir. Hastalar akut semptomatik hastalıkla başvurabilir veya HBV taraması sırasında tespit edilen asemptomatik bir enfeksiyona sahip olabilir. HBV enfeksiyonunun klinik belirtileri hem akut hem de kronik hastalıklarda değişiklik gösterir. Akut enfeksiyon sırasında hastalarda subklinik veya anikterik hepatit, ikterik hepatit veya daha az yaygın olarak fulminan hepatit görülebilir. Kronik enfeksiyonda hastalarda asemptomatik taşıyıcı durum, kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinom görülebilir.

Başlangıç semptomları spesifik değildir ve anoreksi, bulantı, kusma, karın ağrısı ve sarılık içerebilir. Ciddi karaciğer hasarı vakalarında hastalarda hepatik ensefalopati, asit, sarılık, özofagus varislerine ikincil gastrointestinal kanama, koagülopati veya enfeksiyonlar gelişebilir(16).

### **2.2.1.2. Hepatit C**

Hepatit C virüsü (HCV), karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinoma ile sonuçlanabilen ilerleyici karaciğer hasarına neden olan hepatotropik bir RNA virüsüdür. Küresel olarak 64 ila 103 milyon kişi kronik olarak enfekte durumdadır. Kan yoluyla bulaşan bu virüs enfeksiyonu için başlıca risk faktörleri; HCV prevalansının yüksek olduğu ülkelerde güvenli olmayan enjeksiyon ilaç kullanımı ve steril olmayan tıbbi prosedürlerdir (iyatrojenik enfeksiyonlar). Teşhis prosedürleri arasında serum HCV antikor testi, HCV RNA ölçümü, viral genotip ve alt tip belirleme ve son zamanlarda dirençle ilişkili süstitüsyonların değerlendirilmesi yer almaktadır(17).

Epidemiyolojik çalışmalar ayrıca HCV' nin insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus, glomerülopatiler, oral belirtiler vb. gibi bir dizi ekstrahepatik belirtiliyle ilişkili olduğunu göstermektedir(18).

### **2.2.1.3. NASH**

Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığının (NAYKH) küresel prevalansı %25 olup siroz ve hepatoselüler karsinomun önde gelen nedenlerinden biridir. NAYKH, hafif inflamasyonla veya inflamasyonsuz steatozdan (alkolik olmayan yağlı karaciğer), nekroinflamasyon ve alkolik olmayan yağlı karaciğerden daha hızlı fibroz ilerlemesi ile karakterize non-alkolik steatohepatite (NASH) kadar bir hastalık sürekliliğini kapsar(19).

NAYKH'nin daha agresif formu olan NASH, siroz ve hepatoselüler karsinoma ilerleyebilir ve hastaların yaklaşık %30 ila %40'ında fibroz gelişir. NASH' in önümüzdeki 5 ila 15 yıl içinde karaciğer nakli gerektiren son evre karaciğer hastalığının önde gelen etiyojisi olarak hepatit C virüsü enfeksiyonunu geçmesi beklenmektedir(20).

NASH, hepatomegali, yüksek serum aminotransferaz düzeyleri ve alkol kötüye kullanımının olmadığı durumlarda alkolik hepatite benzer histolojik bir tablo ile karakterize bir durumdur. NASH hastalarının çoğu obez kadınlardan oluşmakta ve birçoğunda diabetes mellitus, hiperkolesterolemi veya hipertrigliseridemi vardır. NASH ayrıca bir dizi metabolik durum, cerrahi prosedür ve ilaç tedavisi ile de ilişkilendirilmiştir. Hastaların çoğu asemptomatiktir. NASH' in en yaygın belirtisi hepatomegalidir. Kronik karaciğer hastalığının belirtileri nadirdir. Laboratuvar anormallikleri arasında serum aminotransferaz seviyelerinin 2-4 kat yükselmesi yer alır; diğer karaciğer fonksiyon testi sonuçları genellikle normaldir.

Histolojik olarak, orta ila şiddetli makroveziküler steatoz , nekroz , balonlaşan dejenerasyon veya fibrozis ile birlikte lobüler hepatit vardır(21).

NASH' in patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak lipid peroksidasyonu ve oksidatif stres önde gelen suçlulardır. NASH' in doğal seyri bilinmemektedir, ancak NASH çoğu hastada stabil bir hastalık gibi görünmektedir. NASH tedavisi kanıtlanmamıştır, ancak obez hastalarda kilo azaltılması önerilmektedir. Birkaç ilaçla yapılan küçük pilot çalışmalar umut vaat etmektedir, ancak büyük randomize klinik çalışmalar beklenmektedir(21).

#### **2.2.1.4. Alkolik Karaciğer Hastalığı**

Alkol bağımlılığına bağlı karaciğer hastalığı, karaciğer yağlanması ile başlayıp, arada alkolik hepatit gibi aşamalardan geçerek, nihayetinde alkol tüketimine bağlı karaciğer hasarının en ileri ve geri dönüşü olmayan hali olan alkolik siroz ile sonuçlanan bir takım bozukluğu içermektedir.

Alkolik karaciğer hastalığı (AKH) dünya çapında en yaygın kronik karaciğer hastalığı türüdür. AKH, alkolik yağlı karaciğerden (AYK) hepatik inflamasyon ile karakterize alkolik steatohepatite (ASH) ilerleyebilir. Kronik ASH sonunda fibroz ve siroza ve bazı durumlarda hepatosellüler kansere yol açabilir. Buna ek olarak, şiddetli ASH (sirozlu veya siroz olmadan), AYK' nin karaciğer yetmezliği ve yüksek mortalite ile ilişkili akut bir klinik tablosu olan alkolik hepatite yol açabilir. Günde >40 g alkol tüketen bireylerin çoğunda AYK gelişir; ancak bireylerin yalnızca bir alt kümesinde daha ileri düzeyde hastalık gelişir. Genetik, epigenetik ve genetik olmayan faktörler, AKH fenotipindeki önemli bireyler arası varyasyonu açıklayabilir. AKH' nin patogenezi hepatik steatoz, oksidatif stres, asetaldehit aracılı toksisite, sitokin ve kemokin kaynaklı inflamasyonu içerir. AKH tanısı, hastaların alkol kullanım bozukluğu ve ilerlemiş karaciğer hastalığı belirtileri açısından değerlendirilmesini içerir. AYK ve karaciğer fibrozunun derecesi ultrasonografi, geçici elastografi, MRI, serum biyobelirteçlerinin ölçümü ve karaciğer biyopsi histolojisi ile belirlenebilir. Psikosomatik müdahale ile elde edilen alkol yoksunluğu, AKH' nin tüm aşamaları için en iyi tedavidir. Siroz veya HCC gibi ilerlemiş hastalık durumunda karaciğer nakli gerekebilir(22).

### 2.2.1.5. Primer Biliyer Kolanjit

Primer biliyer kolanjit, ağırlıklı olarak kadınları etkileyen otoimmün bir karaciğer hastalığıdır. Anti-mitokondriyal antikolar için tipik seroreaktivite ile kronik ve yıkıcı, küçük safra kanalı, granülomatöz lenfositik kolanjit ile karakterizedir. Hastalar ilerleyici duktopeni, kolestaz ve biliyer fibrozis açısından değişken risklere sahiptir. Bu hastalığın nedenine ilişkin düşünceler, kronik immün hasarın biliyer epitel hücre tepkileriyle etkileşimini vurgulamakta ve karmaşık, tam olarak anlaşılmamış genetik riskleri ve çevresel tetikleyicileri kapsamaktadır.

Genç yaş, erkek cinsiyet ve ilerlemiş hastalık gibi temel özellikler ve özellikle bilirubin ve ALP olmak üzere karaciğer hasarının serum belirteçleri, riski sınıflandırmak ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılır. Kaşıntı ve yorgunluk dahil olmak üzere hasta semptomlarının yüküne paralel olarak dikkat edilmesi çok önemlidir(23).

Primer biliyer kolanjit (PBK) kronik, kolestatik, otoimmün bir hastalıktır ve on yıllara yayılabilen ilerleyici bir seyri vardır. PBK' nin genetik yatkınlık ve çevresel tetikleyicilerin bir kombinasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. En yaygın olarak yaşamlarının 5. veya 6. dekattaki kadınlarda görülür. PBK' nin serolojik ayırt edici özelliği, PBK hastalarının %90-95'inde ve hastalıklı olmayan kontrollerin %1'inden azında tespit edilen, yüksek oranda hastalığa özgü bir oto-antikör olan anti-mitokondriyal antikördür (AMA)(24). PBK' nin prezantasyonu asemptomatik (erken hastalık) ve yavaş ilerleyen durumdan semptomatik ve hızla gelişen karaciğer hastalığına kadar değişebilir. PBK' nin klinik özellikleri arasında yorgunluk, kaşıntı, eş zamanlı otoimmün hastalıklar, osteopeni/osteoporoz, hiperkolesterolemi ve ksantelazma yer alır. PBK sıklıkla siroza, karaciğer yetmezliğine yol açan kronik bir hastalıktır ve karaciğer nakli için yaygın bir endikasyondur (25,26).

PBK, intrahepatik safra kanallarının inflamatuvar, ağırlıklı olarak T-hücre aracılı yıkımı ile karakterizedir(27). PBK' ya neyin neden olduğuna dair kesin bir bilgi olmamasına rağmen, en yaygın kabul gören teori, genetik olarak duyarlı bir hastanın otoimmün tetikleyici bir olayla temasa geçmesidir. Bu tetikleyici olay çevresel bir faktör, virüs, alerjen, kimyasal veya ilaç olabilir(28–30).Teşhis ve müdahale olmaksızın, PBK hastalarının önemli bir kısmı 10 yıl içinde karaciğer yetmezliğine, nakline veya ölüme ilerlemektedir(31).

Karaciğerle ilgili komplikasyonlar öncelikle sirozlu hastalarda görülür, ancak sirozu olmayan hastalarda da zaman zaman özofagus varislerinden kaynaklanan kanamalar gelişebilir. Diğer karaciğer hastalıklarının aksine, pre-sirotik PBK hastalarında portal hipertansiyon da

gelişebilir. Bu hastalarda karaciğer fonksiyonları normal veya normale yakın olsa da özofagus varisleri, mide varisleri veya portal gastropati gelişebilir. Nodüler rejeneratif hiperplazi portal venüllerin obliterasyonu ile ilişkilidir ve bu hastaların bazılarında portal hipertansiyona yol açabilir(32,33)

#### **2.2.1.6. Otoimmün Hepatit**

Otoimmün hepatit, her yaş aralığında görülen, nedeni bilinmeyen, genellikle ilerleyici, kronik bir hepatittir. Zaman zaman, aktivitenin arttığı veya azaldığı dönemlerle birlikte dalgalı bir seyir izler(34).

Otoimmün hepatitin patogenezi, genetik olarak yatkın bireylerde karaciğer antijenlerine karşı T hücreleri tarafından tetiklenen olayların ve bu olayların karaciğerde ilerleyici nekroz ve fibrozise yol açan bir çevresel etkenin rol oynadığını öne sürmektedir(34).

Hastalar, değişken şiddette nonspesifik semptomlar, örneğin yorgunluk, uyuşukluk, halsizlik, iştahsızlık, mide bulantısı, artralji, karın ağrısı ve kaşıntı gösterebilir. Artralji genellikle küçük eklemleri etkiler. Fizik muayene normal olabilir ancak hepatomegali, splenomegali, sarılık ve kronik karaciğer hastalığı belirtileri izlenebilir(34,35). Genellikle aminotransferaz seviyelerindeki yükselmeler, otoimmün hepatitli hastalarda bilirubin ve alkalın fosfataz seviyelerindeki yüksekliklerden daha belirgin olarak gözlemlenir. Otoimmün hepatitin tipik laboratuvar bulgularından biri, serum globülinlerinin, özellikle gama globülin ve IgG'nin, genellikle normalin 1,2 ila 3,0 katı kadar yüksek olmasıdır; bu, her zaman sabit olmayabilir. Otoimmün hepatitte (OİH) görülen tipik dolaşımdaki otoantikörler arasında ANA, düz kas antikorları, antiaktin antikorları, SLA/LP otoantikörleri, pANCA, anti-LKM-1 ve anti-LC-1 bulunur(36).

Otoimmün Hepatitli hastaların çoğu, geç dönemde sirozla, bazen dekompanse olarak başvurur. Bu hastalara sıklıkla "Kriptojenik siroz" teşhisi konur ve geçmişte OİH, Kriptojenik sirozun en yaygın nedeni olarak kabul edilirdi. Ancak, OİH hastalarının daha erken teşhisi ve tedavisi ile non-alkolik steatohepatit (NASH) hastalarının artışı, kriptojenik sirozun en yaygın ikinci nedenini NASH yapmıştır; OİH ise ikinci sırada kalmaktadır(37)

### 2.2.2. Child-Pugh-Turcotte ve Meld Skoru

Child-Pugh-Turcotte (CTP) skorumlama sistemi ilk olarak 1964 yılında Child ve Turcotte tarafından portal dekompresyon amacıyla elektif cerrahi planlanan hastaların seçimine rehberlik etmek amacı ile ortaya çıkarılmıştır. İlk olarak hastaları kategorize eden orijinal skorumlama sistemi beş ayrı klinik ve laboratuvar kriteri kullandı. Bunlar serumda billurubin ve albümin, nörolojik değerlendirme, asit derecesi ve beslenme durumu idi. Sonrasında Pugh ve diğerleri tarafından bu skorumlama sistemi klinik beslenme durumu çıkarılarak yerine protrombin zamanı eklenerek modifiye edilmiştir. Skorumlama sistemi siroz hastalarında mortalite hesaplamak amacı ile kullanılmakta ve hastaları üç kategoriye ayırmaktadır. Güncel skorumlama sistemi Tablo 1 de gösterilmiştir.(38)

**Tablo 1.** Child-Turcotte-Pugh (CTP) Sınıflandırması

	1	2	3
<b>T.BİLLURUBİN (MG/DL)</b>	<2	2-3	>3
<b>ALBUMİN (G/DL)</b>	>3.5	2.8-3.5	<2.8
<b>HEPATİK ENSEFALOPATİ</b>	YOK	EVRE 1 - 2	EVRE 3-4
<b>ASİT</b>	YOK	HAFİF	İLERİ
<b>INR</b>	<1.7	1.7-2.2	>2.2

CTP skorumlama sisteminde 5-6 puan A sınıflamasına, 7-9 puan B sınıflamasına 10 ve üzeri puan C sınıflamasına dahil edilir. Primer Biliyer Siroz ve Primer Sklerozan Kolanjit gibi kolestatik hastalıklarda billurubin üst sınır değeri 1 puan için 4 mg /dl, 2 puan için 10 mg / dl olarak hesaplanır . (38,39)

CTP sınıflamasının kullanılmasında asit ve ensefalopatinin değerlendirilmesinin subjektif olması ; sınıflandırılmada böbrek fonksiyon testlerinin değerlendirilmemesi hastalığın evrelemesinde yetersiz kalmıştır ve daha geniş aralıklı değişkene sahip olan MELD (Model for End-Stage Liver Disease), puanı bu farklılıkların önüne geçilmesi amacı ile oluşturuldu . (40)

MELD Skorlaması daha sonra karaciğer transplant adaylarını sıralamada , varis kanamasında , akut fulminan karaciğer yetmezliğinde kullanılmakta ve alkolik hepatitli hastaların sağkalımını öngördüğü de bilinmektedir. Karaciğer nakil listesindeki hastaların MELD skorlamasının kullanılması, karaciğer nakli bekleme listesindeki hastalar arasında mortalitenin azalması ile ilişkilendirilmiştir. MELD skorunun birçok avantajına olmasına rağmen, yanılma payı %15-20 dir (41,42)

$$\text{MELD} = 3.78 * \log_e(\text{serum bilirubin [mg/dL]}) + 11.2 * \log_e(\text{INR}) + 9.57 * \log_e(\text{serum creatinine [mg/dL]}) + 6.43 \quad (41)$$

### **2.2.3. Sınıflandırma**

Karaciğer sirozu, morfolojik özelliklerine ve klinik aşamasına göre farklı kategorilere ayrılabilir. Nodüllerin nitelikleri ve makroskobik görünümüne dayanarak, üç ana morfolojik tip tanımlanabilir: makronodüler, mikronodüler ve mikst.

Makronodüler siroz, 3 mm'den büyük çaplı nodüller ve kalın septalarla tanımlanır ve postnekrotik siroz olarak da bilinir. Kronik viral hepatitlerin yol açtığı sirozlar bu kategoriye dahildir.

Mikronodüler siroz, 3 mm'den küçük ve düzenli nodüller ile ince septalardan oluşur. Alkol, hemokromatozis ve kolestatik sirozlar bu tür sirozlar arasındadır.

Mikstnodüler görünüm, sirotik karaciğerlerin büyük bir kısmını kapsar. Morfolojik sınıflamanın etiyolojilere göre spesifik olmaması nedeniyle bu tür sınıflamanın kullanımı sınırlıdır. Zira, mikronodüler sirozlar genellikle ilerleyen aşamalarda makronodüler ve mikstnodüler siroza dönüşürler.

Sirozlar, klinik evrelerine göre kompanse ve dekompanse siroz olarak iki gruba ayrılır(43).

### **2.2.4. Portal Venöz Tromboz**

Portal ven trombozu (PVT) terimi, lümeninde bir trombüs bulunması nedeniyle portal vende kan akışının tamamen veya kısmen engellenmesi anlamına gelir(44,45). Genel popülasyonda PVT nadir bir olay olarak kabul edilse de, sirotik hastalar arasındaki prevalansı

%4,4-%15 arasında değişmektedir ve tüm portal hipertansiyon vakalarının yaklaşık %5-%10'undan sorumludur(46). PVT gelişiminden lokal veya sistemik kaynaklı çeşitli etiyolojik nedenler sorumlu olabilir, ancak genellikle birden fazla faktör tanımlanır. Ayrıca, PVT klinik tablosu akut veya kronik başlangıç bağlamında farklıdır Kollateral dolaşımın gelişimine ve kapsamına bağlıdır. Karın ağrısı, ishal, rektal kanama, abdominal distansiyon, bulantı, kusma, anoreksi, ateş, laktik asidoz, sepsis ve splenomegali akut PVT'nin ortak özellikleridir. Buna karşılık, kronik PVT tamamen asemptomatik olabilir veya splenomegali, pansitopeni, varisler ve nadiren asit ile karakterize olabilir. Portal hipertansiyon varlığında, PVT nadir bir olay olarak kabul edilse bile, özellikle sirotik hastalarda her zaman araştırılmalıdır(46).

Tromboz, portal venin gövdesinde veya intrahepatik dallarında gelişebilir ve hatta splenik veya superior mezenterik venlere (SMV) kadar uzanabilir. PVT sıklıkla karaciğer sirozu ile ortaya çıkabildiği gibi malignite abdominal sepsis, pankreatit gibi bir karaciğer hastalığı olmadan da tespit edilebilir(47).

#### **2.2.4.1. Patofizyoloji**

Sistemik ve splanknik hemodinami, portal venöz tıkanıklığın bir sonucu olarak önemli değişikliklere uğrar. Portal venöz sistemde kan akışının azalmasıyla karaciğer, kan akışının yaklaşık üçte ikisini kaybeder fakat bu durum genellikle iyi tolere edilir ve hastalar genellikle asemptomatik olurken, akut bir arteriyel tıkanıklık bazen ölümcül olan ciddi bir hepatik disfonksiyona neden olabilir(48).

İlk aşama, karaciğer cerrahisi sırasında portal ven klemplenmesinde gözlenen benzer şekilde hepatik arterin “arteriyel vazodilatasyonudur”(49). Bu durum hem arteriyel hem de venöz dolaşımı olan her organda bulunan bir tür vasküler reflektir ve PVT'nin akut aşamalarında karaciğer fonksiyonunu koruyabilir. İkinci aşama tıkanıklığı aşmak için kollaterallerin hızla gelişmesinden oluşur. Bu vasküler yeni oluşum portal ven tıkanıklığından birkaç gün sonra başlar ve 3-5 hafta içinde tamamlanır (41). Sonuç olarak, tromboze portal venin yerini, trombüsün proksimal ve distalindeki iki patent kısmı birbirine bağlayan ve “kavernoma” adı verilen kollateral bir damar ağı alır. Genellikle orijinal portal ven, görüntülenmesi zor olan ince, fibrotik bir kordona dönüşür. Bu aşamada, düşük sistemik vasküler direnç ve yüksek kardiyak output ile karakterize hiperkinetik dolaşım gelişimi görülmektedir. Bununla birlikte, bu süreç ilerleyici bir doku kaybına neden olur ve portal ven tıkanıklığının ileri aşamalarında gözlenen hepatik sentetik fonksiyonun bozulmasından sorumlu olabilir(44).

### 2.2.4.2. Epidemiyoloji

PVT beklenenden daha sık görülmektedir: gelişmekte olan ülkelerde %40'a kadar çıkabilen toplam portal hipertansiyon vakalarının %5-10'undan sorumlu olduğu tahmin edilmektedir(50). Sirotik hastalar arasındaki PVT insidansı hala bilinmemektedir fakat son veriler ortotopik karaciğer nakli (OKN) adayları arasında yaklaşık %0,6-%16(51) (en yüksek) ve tanı anında hepatosellüler karsinomu olan hastalarda yaklaşık %6,5'lik bir prevalans olduğunu göstermektedir(52)

### 2.2.4.3 Etyoloji

PVT patogenezinde farklı nedenler rol oynar ve sıklıkla birden fazla neden ile beraber görülmektedir. Lokal (%70) ve sistemik (%30) risk faktörleri olarak basit bir sınıflandırma yapılabilir(47).

**Tablo 2.** PVT' de lokal risk faktörleri (50)

<b>PVT için lokal risk faktörleri (%70)</b>
Malignite
Fokal inflamatuvar lezyonlar
Yenidoğan omfalit, ombilikal ven kateterizasyonu
Divertikülit, apandisit
Pankreatit
Duodenal ülser
Kolesistit
Tüberküloz lenfadenit
Crohn hastalığı, Ülseratif kolit
CMV hepatiti
Splenektomi
Kolektomi, gastrektomi
Kolesistektomi
Karaciğer nakli
Karın travması
Cerrahi portosistemik şantlama, TIPS
İatrojenik (karın kitlelerinin ince iğne aspirasyonu vb .)
Siroz

Batın içi inflamatuvar hadiseler (apandisit, divertikülit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, pankreatit, kolesistit, hepatik apseler ve kolanjit gibi), karaciğer sirozu veya tümörleri, en yaygın lokal trombotik risk faktörlerini temsil eder. PVT, karaciğer sirozundan etkilenen hastalarda yaygındır ve risk hastalığın ciddiyetine bağlıdır; yaygınlık oranı erken evrelerde %1'den karaciğer nakli adaylarında %30'a kadar değişmektedir (53).

**Tablo 3.** PVT' de sistematik risk faktörleri(54)

<b>PVT için sistemik risk faktörleri (%30)</b>
Faktör V Leiden mutasyonu
Faktör II (protrombin) mutasyonu
Protein C eksikliği
Protein S eksikliği
Antitrombin eksikliği
Miyeloproliferatif hastalık
Antifosfolipid sendromu
Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
Oral Kontraseptif Kullanımı
Gebelik
Hiperhomosisteinemi
Malignite

Miyeloproliferatif hastalıklar ve protrombotik durumlar sırasıyla yaklaşık %40 ve %60'lık bir yaygınlıkla sistemik risk faktörleri grubuna aittir(53).

#### **2.2.4.4. Prognoz**

Sirozu olmayan ve neoplazm bulunmayan hastalarda, PVT genellikle iyi prognoza sahiptir; gastrointestinal kanama nedeniyle ölüm nadirdir(55). Bu durumda, prognoz altta yatan karaciğer hastalığına bağlıdır. Genel ölüm oranının , malignite veya sirozlu hastalar hariç, PVT kronik başlangıcında %10'dan az olduğu bildirilmiştir(56).

#### **2.2.5 Siroz Komplikasyonları**

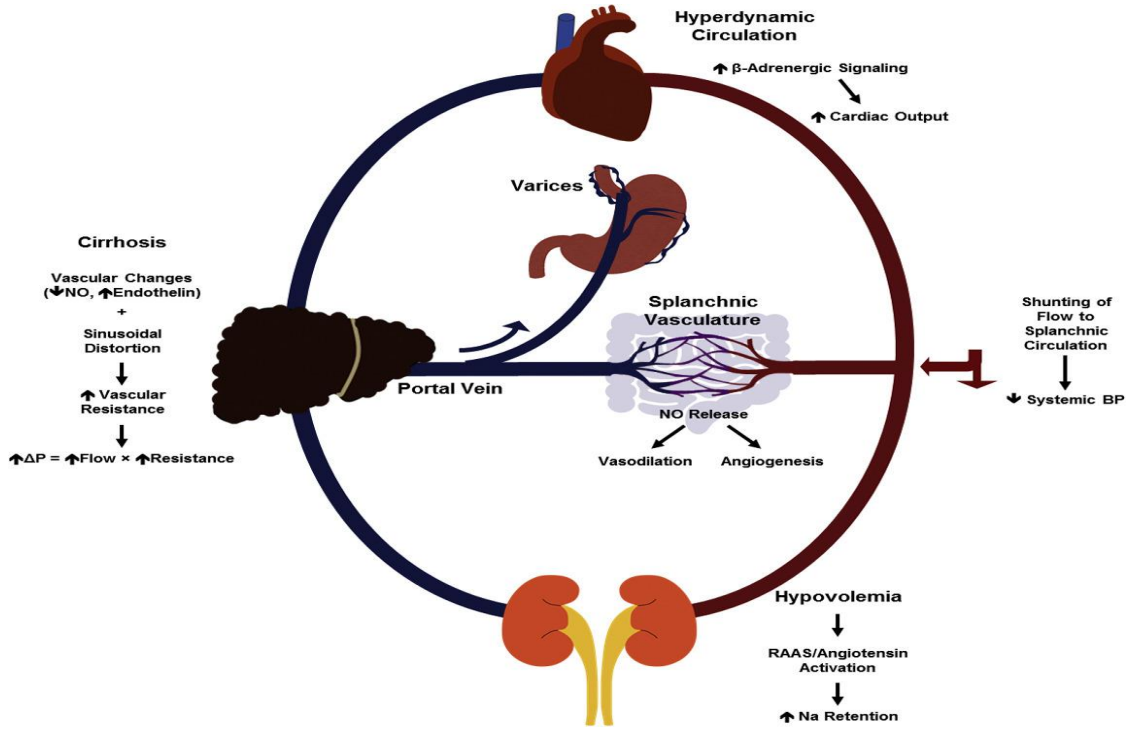
Siroz, progresif karaciğer hasarı ve fibrozis nedeniyle ortaya çıkan her türlü kronik karaciğer hastalığının sonucudur. Bu durum, portal hipertansiyon ve karaciğer işlev bozukluğuna neden olarak asit, varis kanaması, hepatik ensefalopati, hepatorenal sendrom, hepatopulmoner sendrom, sirotik kardiyomyopati, sarkopeni, hepatoselüler karsinom ve pıhtılaşma bozuklukları gibi komplikasyonlarla ilerler. Son aşama karaciğer hastalığı, yaşam kalitesinde düşüşe, sosyal ve ekonomik verimlilik kaybına ve sağkalımda azalmaya neden olur(57).

### 2.2.5.1. Portal Hipertansiyon

Portal hipertansiyon, portal sistemde anormal bir venöz basınç artışı olarak tanımlanabilir. Normalde portal ven basıncı istirahat ve açlık durumlarında 7 ila 12 mm Hg arasında değişir. Doğrudan portal basınç ölçümü invaziv bir yöntemdir ve portal damarın doğrudan kanülasyonunu gerektirir. Buna alternatif olarak, portal hipertansiyon, hepatik venöz basınç gradyanı (HVBG) olarak bilinen portal ven ile inferior vena kava arasındaki basınç gradyanı ile doğru bir şekilde teşhis edilebilir. HVBG, gerçek karaciğer portalı perfüzyon basıncını yansıtır ve 1 ila 4 mm Hg arasında değişir. 5 mm Hg'nin üzerindeki değerler portal hipertansiyonu işaret eder ve 10 mm Hg'nin üzerindeki değerler klinik olarak anlamlı portal hipertansiyonu, yani klinik komplikasyonların başladığı durumu gösterir(58).

Ohm yasasının hidrolik analogisine ( $\Delta P = Q \times R$ ) göre, portal basıncının ( $\Delta P$ ) ana belirleyicileri kan akışı ( $Q$ ) ve vasküler dirençtir ( $R$ ). Dolayısıyla, portal hipertansiyon, portal venöz sistemdeki dirençte veya kan akışında bir artışa bağlı olarak gelişir. Portal hipertansiyonun en yaygın nedeni olan sirozda, skar dokusu ve rejeneratif nodüllerin oluşumu intrahepatik vasküler direncin ve dolayısıyla portal basıncın artmasına yol açar. Bu yapısal değişiklikler, sirozla ilişkili portal hipertansiyonun erken aşamalarında gözlemlenir ve bunu portal kan akışını artırarak portal basıncını daha da kötüleştiren kompensatuar splanknik vazodilatasyon izler.

Sirozda izlenen karaciğer sinüzoidlerinin mekanik deformasyonu, azalmış vazodilatör varlığı (nitrik oksit) ve artan vazokonstriktör üretimi (endotelin) nedeniyle karaciğerin vasküler direnci artar. Bu artış nedeniyle portal basınç yükseltir ve splanknik sisteme vazodilatasyonu yönlendirmek ve portal akımı artırmak için sinyal gönderir. Nitrik oksit, splanknik vazodilatasyon ve anjiyogenezin önemli bir rol oynayıcısı olarak görülmektedir. Karaciğerdeki artmış vasküler direnç ve splanknik sistemden gelen artan akım, portal basıncının yükselmesine neden olur. Bu yükselme, portal-sistemik kollateralleri besler ve varis ile asidin oluşumuna zemin hazırlar. Splanknik vazodilatasyonun diğer bir sonucu, kardiyak debinin sistemik dolaşımdan şantlanmasıdır; bu durum, sistemik hipotansiyona ve renal hipoperfüzyona yol açar. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve anjiyotensin sisteminin aktivasyonu, sodyum (Na) ve sıvı tutulmasına neden olarak sistemik hacim aşırı yüklenmesine yol açar.  $\beta$ -adrenerjik sistemin aktive olması, sistemik hipotansiyona yanıt olarak hiperdinamik dolaşımı yönlendirir(59).



Şekil 2. Portal Hipertansiyon Patofizyolojisi(58)

Portal hipertansiyon nedenleri prehepatik , intrahepatik ve posthepatik olarak anatomik yerleşim yerlerine göre sınıflandırılır(60) .Tablo 4 de anatomik yerleşim yerlerine göre portal hipertansiyon nedenleri gösterilmektedir.

Tablo 4 .Portal Hipertansiyon Nedenleri(58)

Prehepatik	Hepatik			Posthepatik
	Pre-sinozoidal	Sinüzoidal	Post-sinozoidal	
Portal ven trombozu	Şistosomiyazis	Siroz	Veno-oklüzif hastalık	Budd-Chiari sendromu
Splenik-arteriovenöz fistül	Nodüler rejeneratif hiperplazi	Akut hepatit alkolik hepatit	Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu	Konjestif kalp yetmezliği
	Kolanjiyopati	Gebeliğin akut yağlı karaciğer Hastalığı		
	Karaciğer metastazı	Amiloidoz		
	Sarkoidoz	Mastositoz		
	Amiloidoz	Gaucher h.		
	Polikistik karaciğer hastalığı			
	Konjenital hepatik fibrozis			

Portal hipertansiyon ve Siroz, portal ven trombozunun (PVT) en yaygın nedenleri olmasına rağmen, izole PVT de portal venöz sistemdeki kan akımının bozulmasına bağlı olarak prehepatik portal hipertansiyona yol açabilir(58,60)

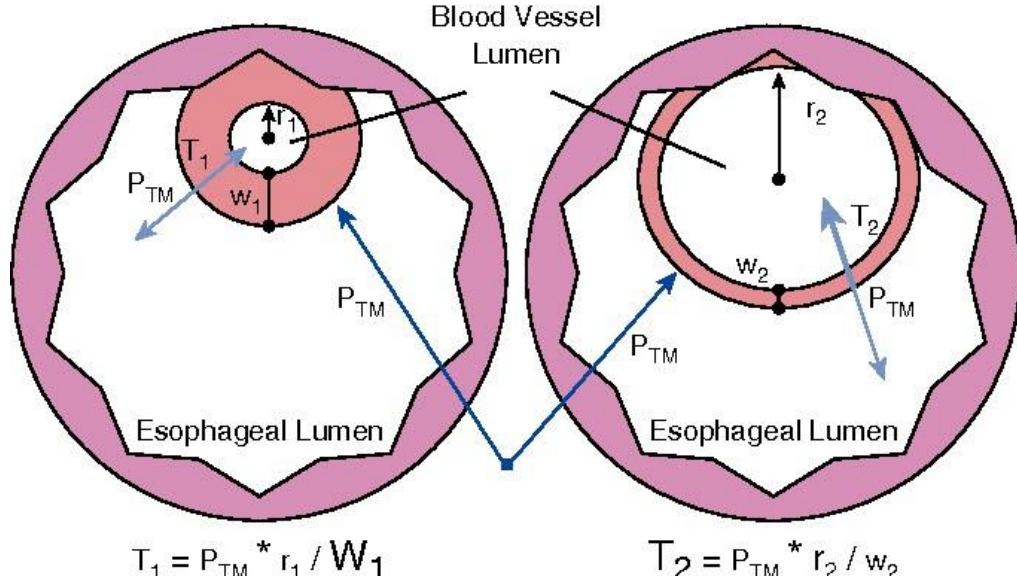
Portal hipertansiyonda portal venöz sistemi dekompresyonu nedeniyle portosistemik kollateral akımda bir artışa neden olur. Klinik açıdan en belirgin kollateral akış bölgesi, proksimal mide ve distal özofagus mukozasında yer alır ve bu da gastroözofageal varislerin gelişimine yol açar(58). Portal Hipertansiyonu olan hastaların yaklaşık %20'sinde mide varisleri mevcuttur(61).

### **2.2.5.2. Özefagus Varis Kanaması**

Kanamalı özofageal varisler, sirozdaki tüm üst gastrointestinal kanamaların yaklaşık %70'ine neden olur(62). Bu nedenle, tanısal endoskopi yapılana kadar Gastrointestinal kanaması olan herhangi bir sirozlu hastada varis kökeninden şüphelenilmelidir(63). Plasebo kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler, varis kanamalarının yaklaşık %40-50'sinin spontan olarak sonlandığını göstermektedir(64). Mevcut tedaviler, her ne kadar kanama kontrolünde yüksek başarı sağlamışsa da en etkili tedavilerin uygulanmasına rağmen, dört hastadan biri ilk kanamadan sonraki ilk 6 hafta içinde kanama kontrolünün sağlanamaması veya kanamanın erken tekrarlama durumunu göstermektedir. Tekrar kanama riski ilk 5 günde zirveye ulaşır daha sonra yavaşça azalarak 6.haftanın sonunda kanama öncesindeki riske eşitlenir(65,66).

#### **2.2.5.2.1 Özefageal Varis Kanama Mekanizması**

Portal hipertansiyon, portosistemik kollateraller boyunca artan kan akışını tetikleyerek submukozal venöz pleksusun genişlemesine neden olur. Bu durum, varislerde yüksek basınç ve duvar gerginliği oluşturur(67).



**Şekil 3.** Varis kanama mekanizması (68)

Transmural basınç (PTM) sabit olarak düşünüldüğünde artan yarıçaplı (r) ve azalan duvar kalınlığına (w) sahip bir varisin duvar gerginliği (T) artacak ve sonuç olarak yırtılma riski artacaktır(68).

Hepatik venöz basınç gradyenti (HVBG) 10–12 mmHg varislerin gelişimi için gereklidir ayrıca, kanamanın oluşması için HVPBG > 12 mmHg olması gereklidir. Özofageal varis duvarı gerginliğini daha da artırarak bir eşiğe ulaşmasına ve varislerin mukozal bozukluğunun gelişmesine neden olan faktörler varis kanamasına neden olmaktadır(69).

Kanama riski göz önüne alınarak Özofageal varislerde endoskopik sınıflama ihtiyacı oluşmuştur. Bu nedenle günümüzde birçok gastroözofageal varis sınıflandırılması mevcut olup bunlar içerisinde anatomik temeller kullanılan Modifiye Paquet sınıflandırılması sık kullanılan skalalardan biridir.

#### Modifiye Paquet sınıflandırması

Evre I : Mukozal seviyenin hemen üzerinde uzanan varisler.

Evre II : Hava üfleme ile sıkıştırılmayan, lümen çapının üçte birine kadar çıkıntı yapan varisler.

Evre III : Lümen çapının %50'sine kadar çıkıntı yapan ve birbiriyle temas halinde olan varisler(70).

#### **2.2.5.2.2. Özefageal Varis Kanama Risk Faktörleri**

Varis boyutunun 5 mm üzerinde izlenmesi artan yüzey gerilimi nedeni ile yüksek kanama riski ile ilişkili bulunmuştur. Duvar geriliminde artış nedeni ile izlenen varis duvarında izlenen genişlemiş kılcıl damarların(red wale sign) görülmesi kanama riskinin arttırdığını göstermektedir. Enfeksiyon, koagülopati ve dekompanse karaciğer siroz varlığı yüksek riskli kanama açısından diğer risk faktörleri arasında sayılmaktadır (71).

#### **2.2.5.2.3. Gastroözefageal Varisler İçin Tanı Testleri**

##### Özofago-gastroduodenoskopi

Gastroözofageal varislerin (GOV'ler) tanısında kullanılan özofago-gastroduodenoskopi (OGD) altın standart tanı yöntemi olmakla beraber invaziv olması, sedasyon riski , yüksek maliyet ve non-invaziv yöntemlere göre kanama ve aspirasyon riski içermesi dezavantajları arasında izlenmektedir(72).

##### Endoskopik ultrasonografi

Endoskopik ultrasonografi (EUS), GOV'ları değerlendirmede gastrik varisleri (GV'ler) saptamada özofago-gastroduodenoskopi'den daha iyi sonuçlar vermektedir.Kollateral ve perforan damarların anatomik yapısını değerlendirme yeteneği nedeni ile endoskopik varis band ligasyonlu vakalarda tedavi yanıtını izlemede ve nüksü öngörmeye ideal bir seçim yapar(73–75).

##### Kapsül Endoskopi

2017 yılında yapılmış bir meta-analizde 2005-2015 yılları arasında yapılmış 17 çalışma dahil edildi. Özofagus varislerinin tanısında kablosuz kapsül endoskopisinin tanısal doğruluğu %90 ve tanısal duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %83 ve %85 izlendi. Orta ve büyük varislerin derecelendirilmesinde kablosuz kapsül endoskopisinin tanısal doğruluğu %92 duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %72 ve %91 izlendi(76). Sonuç olarak kapsül endoksopi sirozu ve portal hipertansiyonu olan olgularda iyi tolere edilmesi ve güvenli olması nedeni ile düşük risk profiline sahip olsa da OGD'nin yerini almaya yeterli değildir.Bu nedenle OGD reddedilmesi veya kontrendike olması halinde öne çıkan tanı yöntemleri arasında yer almaktadır (75).

### Non-invaziv testleri

Çeşitli laboratuvar testleri, klinik bulgular, görüntüleme çalışmaları, klinik olarak anlamlı portal hipertansiyonun (HVPG > 12 mmHg) öngörücüleri olarak kabul edilmiştir. Bu yöntemler, portal hipertansiyonu güvenilir bir şekilde teşhis etmek veya dışlamak için yeterince hassas değildir(72). Özellikle geçici elastografi, trombosit sayısı, dalak boyutu, manyetik rezonans elastografi klinik olarak anlamlı portal hipertansiyonun ve varislerin varlığını tahmin etmek için en yaygın kullanılan parametrelerdir(77).

Geçici elastografi ile ölçülen karaciğer sertliği ve olguda izlenen trombosit sayısı, varislerin riskini belirlemede kullanılabilir. Karaciğer sertliği < 20 kPa ve trombosit sayısı > 150000/ $\mu$ L, yüksek riskli varislerin bulunma olasılığının < %5 olduğunu gösterir ve düzenli klinik gözlem sağlandığı sürece endoskopi güvenli bir şekilde ertelenebilir (78).

#### **2.2.5.2.4. Özofageal Varis Kanamalarında Prognostik Çalışmalar**

Birçok çalışmada, kanamanın tekrarlama olasılığını değerlendirmek için "5 günlük başarısızlık" adı verilen bir bileşik son nokta kullanılmıştır. Bu bileşik son nokta, akut kanamanın kontrol altına alınmasındaki ilk başarısızlık ve 5 günlük ölüm oranını içerir. Karaciğer hastalığının ciddiyeti, genellikle Child-Pugh ve Son Dönem Karaciğer Hastalığı Modeli (MELD) puanları aracılığıyla ölçülür ve bu faktörler 5 günlük başarısızlığın güçlü bir bağımsız öngörücüsü olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, ilk endoskopik değerlendirmede aktif kanama da çeşitli araştırmalarda 5 günlük başarısızlık için önemli bir risk faktörü olarak belirtilmiştir(62,79). Akut varis kanamasına bağlı erken mortalite için prognostik göstergeler HVPG, Child-Pugh skoru ve son evre karaciğer hastalığı modeli (MELD) skorudur. Yapılan çalışmalarda MELD skorunun 19 üzerinde olan hastalarda varis kanamasına bağlı mortaliteyi %20 seviyesine çıkardığı izlenmiştir(80–82).

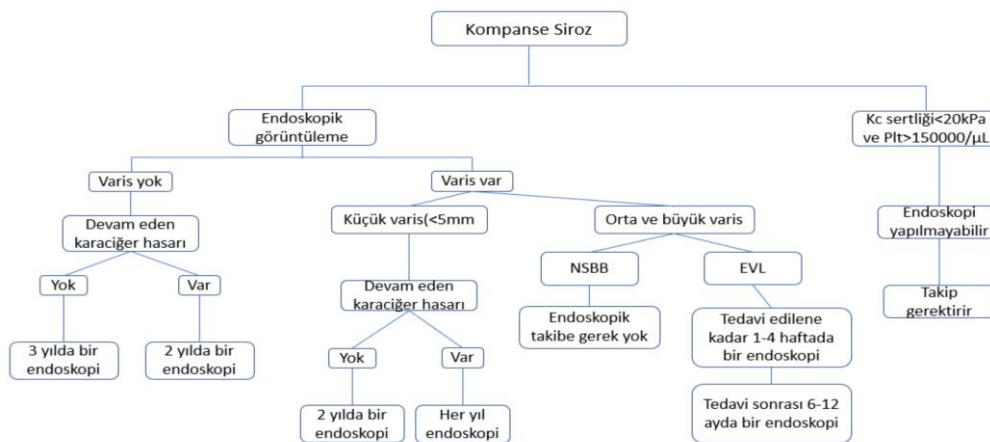
Erken ölüm riski açısından, karaciğer hastalığının şiddeti (genellikle Child-Pugh sınıfı C) en önemli ve en tutarlı prognostik gösterge olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, hepatoselüler karsinomun varlığı ve erken dönem tekrar kanamalarının görülmesi de 6 haftalık ölüm oranı için önemli bağımsız risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bakteriyel enfeksiyonlar veya böbrek yetmezliği gibi değiştirilebilir etmenlerin prognostik öneminin kabulü, bu komplikasyonlara yönelik spesifik tedavilerin, akut varis kanamasından (AVK) sonra genel sonuçları iyileştirme hedefi doğrultusunda önem kazandığını göstermektedir(79).

Hepatik venöz basınç gradyenti (HVBG) akut varis kanamasından (AVK) sonra sağkalım açısından güçlü bir prognostik gösterge olarak kanıtlanmıştır(83). Özofageal Varis Kanama sonrasındaki ilk 48 saate 20 mmHg üzerinde izlenen HVBG yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir(80).

Özet olarak prognostik çalışmalar, klinik değişkenlerin Child ve MELD skorları, aktif kanama, hepatosellüler karsinom, bakteriyel enfeksiyon ve böbrek yetmezliği) HVBG ölçümleriyle birlikte kombine kullanımının, AVK'dan sonra prognozu doğru bir şekilde tahmin etme olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir(63).

#### 2.2.5.2.5. Özofageal Varisli Olgularda Tarama,

Siroz tanısı yeni konan tüm hastalar, özofageal varisler açısından taramadan geçirilmelidir. Varis olmayan kompanse sirozlu hastalarda, eğer karaciğer hasarı devam etmiyorsa, endoskopi her üç yılda bir yapılmalıdır. Ancak, varis olmayan ve karaciğer hasarı devam eden (örneğin, alkol kullanımı veya hepatit C gibi) ya da diğer ek hastalıkları (alkol/obezite) bulunan hastalarda, tarama endoskopisi her iki yılda bir tekrarlanmalıdır(71). Küçük varisleri (< 5 mm) olan ve devam eden karaciğer hasarı ya da ek hastalığı bulunmayan hastalara her iki yılda bir, eğer devam eden karaciğer hasarı veya ek hastalığı varsa her yıl endoskopi yapılması önerilir. Orta ve büyük boyutlu varisleri (> 5 mm) olan hastalarda ise non-selektif beta blokerler başlatılmalı veya EVL (endoskopik varis ligasyonu) düşünülmelidir. Hasta non-selektif beta blokerler kullanıyorsa, ek tarama endoskopisine gerek yoktur. Bunun yanında, primer profilaksi amacıyla EVL düşünülüyorsa, eradikasyona kadar her 1-2 haftada bir endoskopi yapılmalı ve ardından her 6-12 ayda bir tekrarlanmalıdır(84).



NSBB: Non-selektif betabloker EVL: endoskopik varis ligasyonu Plt: platelet

Şekil 4. Yeni siroz tanılı olgularda Varis için takip şeması(71)

### 2.2.5.2.6. Özofageal Varis Kanamalı Olgularda Tedavi

Günümüzde AVK tedavi stratejilerinin farklı ülkelerde sağ kalımı iyileştirdiğine dair kanıtlar bulunmaktadır (85–87). Geline nokta da her ne kadar başarı elde edilmişse de tekrar kanama ve ölüm oranları yüksek kalmaya devam etmektedir (%15-%24). Bu nedenle, AVK tıbbi bir acil durum olarak kabul edilir ve mevcut kılavuzlar , hemşireler, gastroenteroloji uzmanları, girişimsel radyologlar ve cerrahlar gibi deneyimli personellerden oluşan multidisipliner bir ekip tarafından, tercihen yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yönetilmesini önermektedir(63).

AVK'li hastaya yönelik tedavi yaklaşımı; hemorajik şoku düzeltmeyi hedefleyen ilk resüsitasyonun yanı sıra spesifik hemostatik önlemleri ve bu hastaların prognozunu olumsuz etkileyen ciddi ve sık görülen komplikasyonların (özellikle bakteriyel enfeksiyonlar ve böbrek fonksiyon bozukluğu) erken önlenmesini içermelidir.

#### İlk değerlendirme ve resüsitasyon

AVK'de ilk genel ABC (Hava Yolu, Solunum, Dolaşım) şemasını izler ve dokulara uygun oksijen iletiminin sağlanması amaçlanır. Gastrik içeriklerin bronşiyal aspirasyonu riski yüksek olduğundan, hava yolunun korunmasına özen gösterilmelidir. Bu risk özellikle hepatik ensefalopatisi mevcut olan hastalarda daha yüksektir ve endoskopik işlemlerle artabilir. Bu nedenle, hava yolunun güvenliği konusunda herhangi bir şüphe varsa, endotrakeal entübasyon gerekli hale gelir. Varis kanamaları genellikle çok yüksek volumlü olduğundan, gerektiğinde sıvı ve kan ürünleri uygulayabilmek için yeterli periferik venöz erişimin sağlanması çok önemlidir.

Optimum sıvı ve kan ürünü volüm replasmanı hala tartışmalıdır. Kan ürünü replasmanı, sistolik kan basıncını 100 mmHg civarında tutma hedefiyle mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır. Mortalite riskini artıran böbrek yetmezliği ve enfeksiyonu önlemek için hipovolemi ve uzun süreli hipotansiyondan kaçınmak özellikle önemlidir (62,64,88). Bununla beraber aşırı sıvı ve kan ürünü replasmanı rebound etkisi ile portal venöz basıncı arttıracığı için tekrar kanama riski ve ölüm riskinde artışa neden olmaktadır. Bu nedenle verilecek replasman miktarı ve transfüzyon hızı dikkatli ayarlanmalıdır. Kan ürünü transfüzyonu, hızla devam eden kanaması, iskemik kardiyak ve beyin hastalığı olanlar haricinde hemoglobini 7-8 g/L'de tutmayı hedeflemelidir(89,90). İskemik kardiyak ve beyin hastalığı olanlarda bu eşik daha da yükseltilmelidir.

### Hemostatik tedaviler

AVK tedavisi akut kanamayı kontrol altına almayı, erken dönemde tekrar kanamayı önlemeyi sonuç olarak mortalitenin azaltılmasını hedefler. Hemostatik açıdan önerilen ilk tedavi farmakolojik ve endoskopik tedavinin beraberliğine dayanmaktadır. Farmakolojik açıdan splanknik vazokonstriksiyon ile portal basıncı azalttığı düşünülen vazoaktif ilaçlar kullanılmaktadır. Vazoaktif ilaçlarla optimum tedavi süresi güncel kılavuzlarda net olarak belirtilmediği gibi yeniden kanama riskinin ilk 5 günde çok yüksek olması nedeni ile vazoaktif tedavinin 2-5 gün verilmesi önerilmektedir(85,90). Günümüzde vazoaktif ajanlar içerisinde en çok kullanılan terlipressin, somatostatin, oktrotid ve diğer somatostatin analoglarıdır.

#### *1-) Vazoaktif Ajanlar*

Terlipressin akut varis kanamalarında 1609 hastayı içeren bir meta-analizde incelendi. Terlipressin kullanımının tüm nedenlere bağlı ölüm oranında istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi. (91,92). Yapılan çalışmalarda Terlipressin' in akut varis kanamasının kontrol etmesindeki genel etkinliği ilk 48 saatte %75-80 aralığında (93) ilk 5 günde %60 üzerinde (94) izlenmiştir. Terlipressin disritmi ve iskemik komplikasyonlara neden olabileceği için iskemik kardiyovasküler ve beyin hastalığı olan hastalarda ve disritmi olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır.

Yapılan çalışmalarda ve meta-analizlerde (95–97) , somatostatinin plaseboya kıyasla kanama kontrolünü önemli ölçüde iyileştirdiğini ancak sağkalım üzerinde etkisi olmadığını göstermiştir(64). Bununla birlikte kanama kontrolü, erken tekrar kanama ve mortalite üzerindeki olumlu etkisi, daha iyi bir güvenlik profiline sahip terlipressin ile benzerdir. Somatostatinin kullanımında izlenen majör yan etkiler son derece nadir olmakla beraber hiperglisemi ve kusma gibi minör yan etkilerin yönetimi genellikle kolaydır.

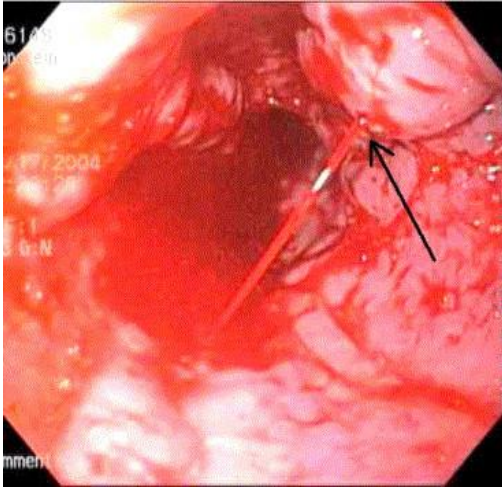
Vazoaktif ilaçların kullanımının akut kanamayı, yedi günlük ölüm oranı ve transfüzyon ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. Bu ajanların kendi içinde etkililik veya faydalar açısından önemli bir fark görülmemiştir(98,99).

#### *2-) Endoskopik tedavi*

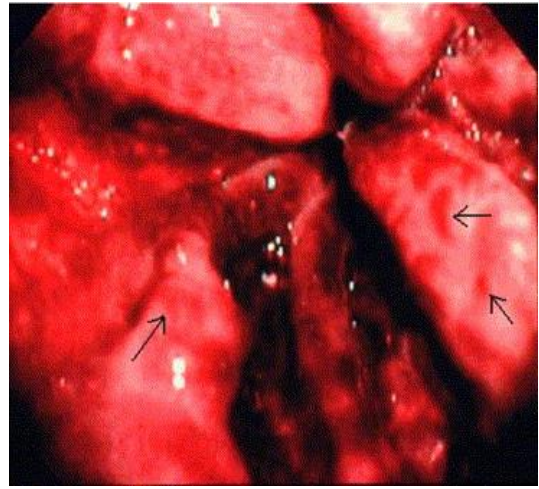
Endoskopik girişim olabildiğince erken yapılmalıdır ancak kılavuzlara göre başvurudan itibaren 12 saat içinde yapılmalıdır. Üst Gastrointestinal sistem kanaması nedeni ile başvuran

hastaya yapılan endoskopide aşağıdakilerden herhangi biri saptanması durumunda, kanamayı açıklayacak başka durum olmaması halinde varis kanama tanısı konulur.

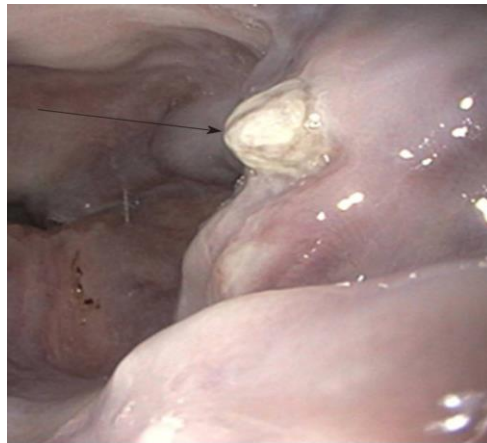
- 1.Aktif olarak kanayan varisler
- 2.Varislerde yakın zamanlı kanama belirtilerinin görülmesi (telenjiektazi, kırmızı leke, trombosit-fibrin tıkaçı veya beyaz meme ucu belirtisi, varis üzerinde varisler, kırmızı şerit işareti)
- 3.Midede kan ve varis varlığı



Şekil 5. Aktif kanayan varis (100)



Şekil 6. Kırmızı leke endoskopik (100)

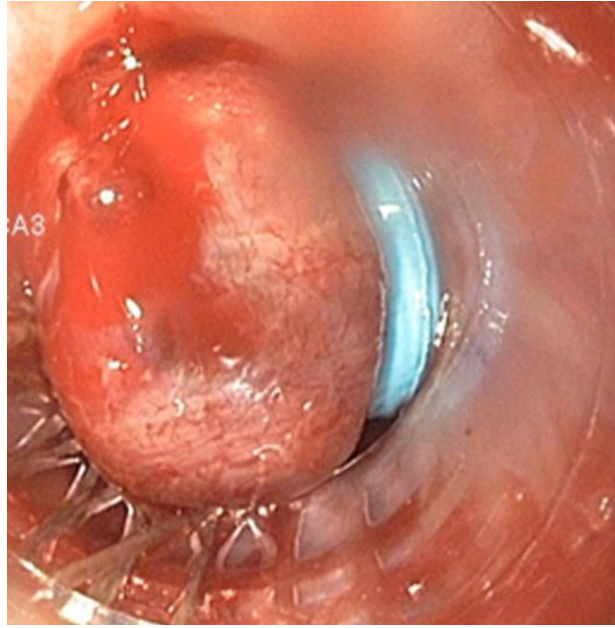


Şekil 7. Varis üzerinde trombosit-fibrin tıkaç (beyaz meme ucu işareti)(71)

Endoskopik Varis Band Ligasyonu (EVBL), kanamalı özofagus varislerinin yönetimi açısından endoskopik tedavinin birinci basamağı olarak kabul edilmektedir. EVBL, skleroterapiye kıyasla daha iyi hemostaz, daha düşük yan etki oranı (ülser, darlık), erken

dönemde tekrar kanama oranının azalması ve erken dönemde daha düşük ölüm oranına sahiptir. Skleroterapiye kıyasla EVBL' den sonra varis kanamalarının tekrarlama oranının daha yüksek olması, özofagus perforan ve kollateral venleri yoluyla kan akışını etkileyememesinden kaynaklanmaktadır(101–103).

EVBL, yakalanan varisin tabanına küçük bir lastik bant yerleştirmek amacıyla bir vakumlama yöntemi kullanır. Bu, varis sütununun kısmen veya tamamen dekompresyonuna ve yakalanan varisin tromboz nedeniyle tıkanmasına yol açar. Trombüsleşmiş varis sonunda nekroza ilerler ve düşerek bant sonrası skar dokusu ile iyileşir(104).



**Şekil 8.** Kanamalı Özofagus varisine band ligasyon işlemi (71)

Diğer endoskopik tedaviler arasında Endoskopik hemostatik klips uygulanması, Argon plazma koagülasyon (APC), balon tamponadı, endoskopik stent yerleştirilmesi ve endoskopik hemostatik toz uygulaması bulunmaktadır.

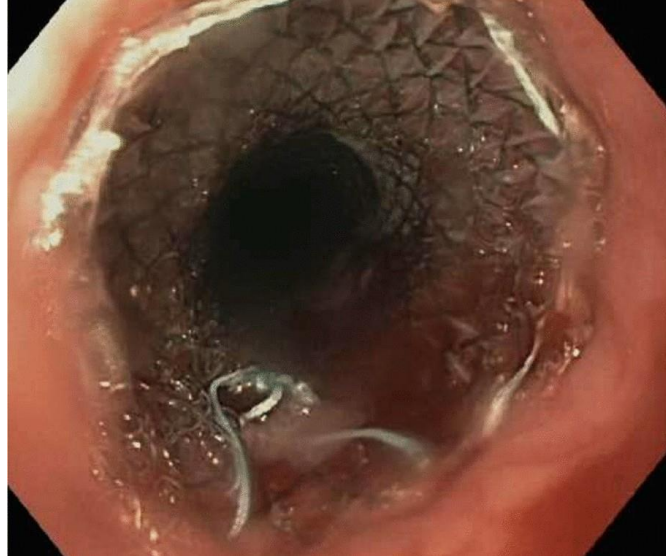
Endoskopik hemostatik tozlar, başlangıçta varis dışı üst gastrointestinal kanamaların tedavisinde kullanılmıştır. Birçok araştırma, bu tozların hem üst hem de alt gastrointestinal kanamalarda hemostaz sağlamada güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir (105–107). Hemostatik tozlar, sıvı ortamlarla temas ettiklerinde, suyu emerek mekanik bir bariyer oluşturur. Hemostatik tozların varis kanaması için kullanımı hâlâ etiket dışıdır ve genellikle standart endoskopik yöntemlerin başarısızlığı durumlarında başvurulmaktadır. Hemostatik tozlar ile sağlanan geçici hemostaz, zaman kazandırıcı bir önlem veya kesin tedaviye geçiş için bir köprü görevi görebilir. Özellikle standart endoskopik seçeneklerin yetersiz kaldığı durumlarda, varis

kanamalarında hemostatik tozların potansiyelini daha iyi anlamak için ek araştırmalara ihtiyaç vardır.

Endoskopik hemostatik klipsler, başlangıçta gastrointestinal ülserler ve Dieulafoy lezyonları gibi varis dışı üst ve alt gastrointestinal kanamaların tedavisinde kullanılmıştır. Hemoklipsler standart bir tedavi önerisi olmamakla beraber, ligasyon sonrası oluşan özofageal ülser kanamaları olan hastalarda da uygulanabilir (108). Varis kanamasının yönetiminde ise hemoklipslerin kullanımı daha az yaygın olup, bu konuyu destekleyen güçlü bir literatür bulunmamaktadır. Yapılan alışmada Yol ve ekibi , kanamalı özofageal varislerinde endoskopik klipsleme ve bant ligasyonu karşılaştıran bir prospektif çalışma gerçekleştirmiştir(109). Bu çalışmada, endoskopik klipslemenin endoskopik bant ligasyonu ile benzer eradikasyon oranlarına sahip olduğu, ancak klipsleme ile eradikasyon sağlamak için daha az seans gerektiği belirlenmiştir. Tekrar kanama oranları her iki grup arasında benzer bulunmuştur(109).

APC, gastrointestinal hastalıkların endoskopik tedavisinde etkinliği kanıtlanmış temassız termal bir hemostaz yöntemidir. Genellikle rezidüel poliplerin, varis dışı kanamaların ve anjiyodisplazinin tedavisinde kullanılır fakat mukozal fibrozisi arttırması nedeniyle son zamanlarda EVBL ile kombine kullanımı gündeme gelmiştir. Her ne kadar bu çalışmalar kombinasyon yönteminin etkinliğini kanıtlar nitelikte olsa da veri yetersizliği nedeniyle yaygın klinik uygulama kullanılmadan önce iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kendiliğinden genişleyen metal stentler, standart endoskopik önlemlere dirençli özofageal varisli hastalarda köprüleme tamponad tedavisi olarak kullanılmıştır (şekil 9). Bu stentler daha olumlu bir güvenlik profiline sahiptir ve 2 haftaya kadar yerinde bırakılabilir. Bu sürenin aşılması halinde ülser gelişme riski artmaktadır (110).



**Şekil 9.** Varis Kanamasında endoskopik stent (104)

Balon tamponadı akut kanamayı kontrol etmede çok etkili bir önlem olması nedeni ile yüksek hacimli bir varis kanamasından şüphelenildiğinde Sengstaken-Blakemore tüpünün kullanılması hastaların %80'ine kadarında kanamanın ilk kontrolüne olanak tanır(111). Her ne kadar kanama kontrolü açısından çok etkili izlense de yüksek mortalite ilişkili komplikasyonları bulunması nedeni ile kullanımı kesin bir tedaviye geçiş olarak kısa bir süre (<24 saat) kontrol edilemeyen kanaması olan hastalarda sınırlandırılmalıdır. Aspirasyon, özofagus perforasyonu ciddi komplikasyonları arasında olup vakaların %50'sinden fazlasında balon söndürülmesinden sonra kanamanın tekrarladığı izlenmiştir(85). Komplikasyon riskinin artması ve yüksek oranda tekrar kanama olması nedeniyle Sengstaken-Blakemore tüpleri 24 saatten uzun süre yerinde bırakılamaz(102,103).

#### **2.2.5.2.7. Özofageal Varis Kanamalı Olgularda Komplikasyonların Yönetimi**

Sirozlu hastaların gastrointestinal kanama nedeniyle hastaneye kaldırıldıklarında, bakteriyel enfeksiyonlar ortaya çıkabilir ve hastanede yatış süresi boyunca bu oranın %50'ye kadar çıkabileceği gözlemlenmiştir(112). Bu risk, özellikle ileri evre karaciğer sirozu olan olgularda (Child B ve C evreleri) daha yüksektir(113,114). En sık görülen enfeksiyonlar, spontan bakteriyel peritonit ve bakteriyemi (%50) ardından idrar yolu enfeksiyonları (%25) ve pnömonidir (%25) (115). Bu nedenle hastalar ilk bakıda akciğer görüntülemesi, idrar tetkiki ve parasentez açısından değerlendirilmelidir. Enfeksiyon, akut varis kanamalarında en önemli prognostik faktörlerden biridir. Erken tekrar kanama ile artan ölüm oranı ile ilişkilidir

(116,117). Antibiyotik profilaksisinin, enfeksiyon ve tekrar kanama riskini taşıyan hastalarda bu riskleri önemli ölçüde azalttığı ve sağkalımı artırdığı kanıtlanmıştır. Bu nedenle, üst gastrointestinal kanama geçiren tüm sirotik hastalara (asitli ya da asitsiz) hastane başvurusu sonrasında profilaktik antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Hastaya, ilk tercih kinolon grubu antibiyotik seçilmelidir. Günümüzde önerilen antibiyotik programı 7 gün süreyle günde iki kez 400 mg oral norfloksasin verilmesidir fakat lüzumu halinde siprofloksasin ve verilebilir. Oral tedavi verilemeyecek hastalara kinolon intravenöz olarak verilebilir(118).

Olguda gergin asit mevcutsa albümin replasmanı ile birlikte parasentez ile tedavi edilmelidir. Çünkü albümin eşliğinde parasentez uygulamasının portal ve varis basıncını azalttığı gösterilmiştir (119).

Siroz hastalarında AVK'den sonra akut böbrek yetmezliğinin gelişmesi, vakaların yaklaşık %11'inde görülen ve kötü bir prognozla ilişkili bir komorbidedir(88).Bu nedenle sirotik hastalarda böbrek disfonksiyonunun agresif bir şekilde yönetilmesine ihtiyaç duyulduğu bilinmektedir. AVK tanılı hastalar yeterli sıvı ve elektrolit replasmanı ile desteklenmeli (hipertonik çözeltilerden kaçınılmalıdır) ve yakından izlenmelidir. İdrar çıkışı yakın takip edilmeli en az 40 ml/saatte tutulmalıdır; 20 ml/saatın altındaki bir çıkış akut böbrek yetmezliğinde gidişi gösterir (90). Bu durumda potansiyel tetikleyici faktörler (tekrar kanama, enfeksiyon) araştırılmalı ve müdahale edilmelidir. Nefrotoksik ajanlardan kaçınılmalıdır.

Varis kanaması hepatik ensefalopatiyi hızlandırabilir fakat hepatik ensefalopati tedavisinde kullanılan laktuloz veya laktitolün profilaktik kullanımını destekleyecek yeterli veri yoktur.

### **2.2.5.3. Hepatik Ensefalopati**

Hepatik ensefalopati (HE), ileri safhadaki karaciğer hastalıkları olan bireylerde görülen ve geri dönüşebilir beyin fonksiyonu bozukluklarıyla karakterize bir sendromdur. HE'nin kesin patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılamamış olsa da en yaygın kabul gören teori; nörotoksinlerin etkisi, karaciğer yetmezliği sırasında meydana gelen metabolik değişikliklere bağlı olarak bozulan nörotransmisyon dengesi, beyin enerji metabolizmasındaki değişiklikler, sistemik inflamatuvar tepki ve kan-beyin bariyerindeki değişiklikler üzerine yoğunlaşmaktadır. HE, çeşitli özgül olmayan nörolojik ve psikiyatrik belirtilerle kendini gösterebilir. Minimal HE, anormal psikometrik testlerle teşhis edilir. Klinik olarak belirgin HE ise kişilik değişiklikleri, bilinçte bulanıklık, zaman ve mekânda ilerleyici yönelim bozukluğu, uyuklama hali, stupor ve

netice itibarıyla komayı içerir. Teşhis için klinik araştırmalar haricinde spesifik testler gerekmez. HE, altta yatan hastalığın türüne, belirtilerin şiddetine, zaman içindeki seyrine ve tetikleyici faktörlerin varlığına göre sınıflandırılır. Belirgin HE'nin tedavisinde destekleyici tedaviler, tetikleyici faktörlerin tedavisi, laktuloz ve/veya rifaksimin kullanımı yer alır. Minimal HE için rutin tedavi genellikle yalnızca kısıtlı hasta grubu için önerilmektedir(120). En hafif formunda bile HE, sağlık ile ilişkili yaşam kalitesini düşürür ve şiddetli HE atakları için bir risk faktörüdür(121,122). HE tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu, öncelikle nörotoksik amonyak seviyelerinin düşürülmesi veya tamamen ortadan kaldırılmasına odaklanır(123,124). Bağırsakta üretilen amonyak ve bu toksinin zararlı etkileri, bağırsaktaki bakteri florasının azaltılmasıyla kontrol altına alınabilir. Bu amaçla tercih edilen tedavi, laktuloz ve laktitol gibi emilmeyen disakkaritleri içerir(125–128). Laktuloz, kolon amonyak metabolizması üzerinde olumlu etkiler sağlarken aynı zamanda bifidojenik bir etki de gösterir(129,130).

#### **2.2.5.4. Asit**

Asit periton boşluğunda sıvı birikimi olarak tanımlanmaktadır ve sirozu olan hastalarda kötü prognozla ilişkili yaygın bir komplikasyondur. Asit tedavisi, diyetle sodyum alımının kısıtlanmasını ve diüretiklerin dikkatli kullanımını içerir. Bu diüretikler, asitin erken evresinde ardışık olarak, ilerleyen evrelerinde ise kombinasyon halinde kullanılmalıdır. Refrakter asit tanısı, siroz nedeniyle gelişen asitlerin, standart tedavi yöntemlerine (diyetle sodyum kısıtlaması ve diüretik tedavisi gibi) yanıt vermemesi veya diüretiklerin kullanımına bağlı ciddi yan etkilerin gelişmesi durumunda konur. Başka bir deyişle refrakter asit, diüretiklerle kontrol edilemeyen veya diüretiklerin tolere edilemediği, tedaviye dirençli bir asit durumudur. Refrakter asiti olan hastalar, tekrarlayan büyük hacimli parasentez veya transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) yerleştirilmesi ve karaciğer nakli için değerlendirme gibi ileri düzey tedavilere ihtiyaç duyarlar. TIPS'in asit tedavisinde başarılı olması için uygun hasta seçimi kritik öneme sahiptir. TIPS uygulanamayacak durumdaki hastalara büyük hacimli parasentez yapılmalıdır. Albümin, hacim genişletici olarak, 5–6 litreden fazla parasentez uygulamalarında dolaşım disfonksiyonunu önlemek için önerilmektedir. Siroz hastalarında asit varlığında ve nispeten korunmuş karaciğer ile böbrek fonksiyonlarına rağmen yüksek mortalite riski bulunmaktadır; bu durum daha düşük MELD skoru ile ilişkilendirilmiştir. Asit tedavisinde potansiyel yeni yaklaşımlar arasında çeşitli vazokonstriktörlerin kullanımı, vazopressin V2 reseptör antagonistleri veya peritoneo-vezikal şant takılması yer almaktadır(131).

Serum albümin değeri ile asit albümin değerinin farkı olarak hesaplanan serum asit-albümin gradiyenti (SAAG), portal hipertansiyon (PHT) veya hepatik konjesyon kaynaklı asitlerle diğer nedenlere bağlı asitleri %97 doğruluk oranıyla ayırt edebilir. SAAG  $\geq$  1.1 olan durumlarda asit PHT veya hepatik konjesyon kaynaklı iken SAAG  $<$ 1.1 ise malignite pankreatit enfeksiyon vs. gibi portal nedenler dışı etyolojiler düşünülmelidir(132).

Asitli hastalarda Spontan Bakteriyel Peritonit (SBP) gelişebilir. Batın içi enfeksiyon kaynağı ya da malignite yokluğunda asit sıvısında Polimorfonükleer lökosit sayısı  $>$  250 /mm<sup>3</sup> varlığı SBP olarak tanımlanır (133).

### **2.2.5.5. Hepatorenal Sendrom**

Hepatorenal sendrom (HRS), ağır kronik karaciğer hastalığı, özellikle ileri evre sirozda, böbrek fonksiyonlarının ciddi şekilde bozulmasıyla kendini gösteren bir durumdur, ancak bu sendrom akut karaciğer yetmezliği sırasında da gelişebilir(134–136). Hepatorenal sendrom, iki tipe ayrılmıştır: Tip 1 HRS, serum kreatinin değerinin 2 haftadan daha kısa bir süre içinde 2,5 mg/dl'nin üzerine çıktığı ve böbrek fonksiyonlarında hızlı bir bozulmanın görüldüğü durumdur. Tip 2 HRS ise nispeten daha yavaş ilerleyen, kreatinin değerinin 1,5-2,5 mg/dl arasında seyrettiği bir formdur. Tanımlar arasındaki ortak nokta, mutlak sınır değerleri (örneğin,  $>$ 1,5 mg/dl) yerine serum kreatinin seviyesindeki göreceli değişikliklerin dikkate alınmasıdır. Ayrıca, her kriter içindeki artan evrelere göre kısa ve uzun vadeli mortalite açısından en yüksek risk taşıyan hastaların belirlenmesine odaklanılmasıdır(137).HRS geri döndürülebilir bir sendromdur. Bozulmuş böbrek fonksiyon testleri, vazokonstriktörler kullanılarak yapılan farmakolojik tedaviden, karaciğer naklinden veya kendiliğinden ( az sayıda görülen olguda) iyileşme hali gösterebilir. Ayrıca, HRS tanısı koymak zorludur çünkü bu tanıya özgü spesifik tanı belirteçleri bulunmamaktadır. HRS tanısı koymak için olgularda , asit varlığı, albümin replasmanından 48 saat sonra böbrek fonksiyon testlerinde iyileşme olmaması, şok belirtisi olmaması, yakın zamanda nefrotoksik ilaç kullanılmamış ve parankimal böbrek hastalığı olmaması gerekir(138).

HRS tanısı konulan hastaya, kardiyak debi kaybını önlemek amacıyla derhal farmakolojik tedavi başlanmalıdır. Tedavide ilk adım vazokonstriktör ajan ve albümin takviyesini içerir(139). Tedavide kullanılan vazokonstriktörler arasında terlipressin, noradrenalin, oktreotid ve midodrin bulunmaktadır (140–142). Tedavinin amacı, serum kreatinin seviyesinin en az %50 oranında azaltılarak 1,5 mg/dL veya daha düşük bir seviyeye ulaşmaktır.

### **2.2.5.6. Enfeksiyonlar**

Enfeksiyonlar, siroz hastalarında kötü prognozla ilişkilidir ve karaciğer fonksiyonları kötüleştikçe bu enfeksiyonların görülme sıklığı artar. Sirozlu hastalarda sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasında spontan bakteriyel peritonit, üriner sistem enfeksiyonları, pnömoni ve cilt enfeksiyonları bulunur. Bağırsak motilitesinde azalma, bakteriyel aşırı çoğalma ve bağırsak geçirgenliğinin artması, bağırsak mikrobiyotasının mezenterik lenf düğümlerine translokasyon riskini artırarak sirozlu hastalarda enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır (143).

### **2.2.5.7. Hepatoselüler Kanser**

Siroz, hepatoselüler karsinom gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Primer karaciğer kanseri vakalarının %75-80'i, kronik viral enfeksiyonlar (hepatit B ve C) sonucunda gelişen siroz nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Diğer önemli risk faktörleri arasında alkolik karaciğer hastalığı ve non-alkolik steatohepatit (NASH) bulunmaktadır(144). HCC riski taşıyan hastalar düzenli aralıklarla taranmalıdır ve bu amaçla genellikle ultrasonografi (USG) kullanılır. USG'nin duyarlılığı %60-80 arasında değişirken, özgüllüğü özellikle sirozlu hastalarda %90'ın üzerindedir. Bu nedenle, sirozlu hastalarda altı ayda bir karın ultrasonu ile HCC taraması önerilmektedir. Tanı koymada ise kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme önem taşır. Kontrastlı BT veya MR görüntülemesinde, arteriyel fazda aşırı kontrastlanma artışı (wash-in) ve portal ya da geç fazda kontrast maddenin hızlı bir şekilde vücuttan uzaklaşması (wash-out) gözlenmesi ile HCC tanısı konur(145).

## 3.GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamızda 01.06.2014-01.06.2024 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafınca takip ve tedavi edilen, 'I85.0 Kanamalı Özofagus Varisleri' İCD tanı kodu verilen tüm hastalar hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak incelendi. İncelenen hastalar dahil edilme ve dışlanma kriterlerine göre değerlendirildikten sonra çalışmaya 103 hasta alındı ve epikriz verileri, klinik seyirleri, görüntüleme sonuçları ve laboratuvar değerleri incelendi.

Çalışma öncesinde Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuştur. 6 Eylül 2024 tarihli 203 sayılı toplantıda 2024/5161 karar sayısı ile etik kurul onayı alınmıştır

### 3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

#### *Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri*

- Özofagus Varis Kanaması olan
- Başvuru anında 18 yaşından büyük olan
- Histopatolojik veya sirozun tipik klinik, radyolojik bulguları ile siroz tanısı almış olan hastalar dahil edildi.

#### *Çalışmadan Dışlama Kriterleri*

- 18 yaş altı hastalar
- Gebelik ve Emziren kadın hastalar
- Özofageal Varis Kanama dışında başka nedenlere bağlı kanaması olan hastalar
- Verileri eksik olan hastalar
- Siroz olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi

### 3.3. Çalışma İçeriği

Kanamalı belirtileri ve bulgularıyla başvuran hastalardan, endoskopi sırasında aktif varis kanaması olanlar ya da varis üzerinde yakın zamanda kanama işaretleri (yapışık pıhtı, fibrin

tıkaç) bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ayrıca, başka potansiyel kanama kaynağı olmayan, ancak özofagus varisleri bulunan ve midede taze kan görülen hastalar da özofagus varis kanaması olarak kabul edildi.

Çalışmada veriler incelenirken olguların başvuru tarihi, yaş, cinsiyet, yaşayıp yaşamadığı, hastaların ek hastalıkları, hastaneye başvuru anından itibaren ilk bakıda hastanın hepatik ensefalopati, hepatorenal sendrom, hepatoselüler kanser, makrovasküler invazyon, peritonit, asitte üreme olup olmadığı, portal venöz tromboz gibi ek komplikasyon varlığının olup olmadığı incelendi. Hastalara uygulanan medikal tedavi ve endoskopik uygulanan tedaviler (endoskopik bant ligasyonu, endoskopik skleroterapi, ve diğer tedaviler) kayıt altına alındı. Ayrıca hastalara kan transfüzyonu yapıp yapılmadığı, yapıldıysa ne kadar yapıldığı kayıt altında alındı. Hastaların yoğun bakım yatışı ve servis yatışı gün sayıları kayıt altına alınarak sağ kalımları değerlendirildi.

Hastaların endoskopi incelemesinde özofagus varis evrelemesi modifiye paquet evrelemesi baz alınarak kayıt altına alındı(70)

Hepatik Ensefalopati tanısı, ensefalopatiye neden olabilecek diğer faktörler dışlandıktan sonra, West Haven kriterlerine dayanarak konuldu(146).

Hepatorenal sendrom tanısı Uluslararası Asit Kulübü (The International Ascites Club) tanı kriterlerine göre konuldu(138).

Olguların başvuru anında Child-Pugh grupları ve skorları ve MELD skoru hesaplandı. MELD skoru:  $3.78 * \log_e(\text{serum bilirubin (mg/dL)}) + 11.2 * \log_e(\text{INR}) + 9.57 * \log_e(\text{serum kreatinine (mg/dL)}) + 6.43$  formülü ile hesaplandı(42). Skorlamaların hesaplamalarında hastaların anamnezlerinden, radyolojik görüntülemelerinden de faydalanılmıştır.

Başvuru anında hastaların WBC, hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, INR, glukoz, albümin, protein, total bilirubin, AST, ALT, GGT, ALP, LDH, Üre, kreatinin Na, K, değerleri kaydedildi.

Bu çalışma Özofageal varis kanamalı olguların çalışmaya dahil edilme kriteri sağlayan 103 hastanın verileri incelenerek, 30 gün, 3ay, 6 ay ve 1 yıl süresince sağkalım oranlarını ve bu oranların risk faktörleri ile ilişkisini incelemeyi planlamıştır.

### 3.4. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS v.22.0 (Statistical Package For Social Sciences, IBM, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Veri dağılımlarının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak tanımlandı. Nicel değişkenler ortalama ve standart sapma veya ortanca (1. Çeyreklik(Q1)-3. Çeyreklik (Q3)) olarak sunuldu.

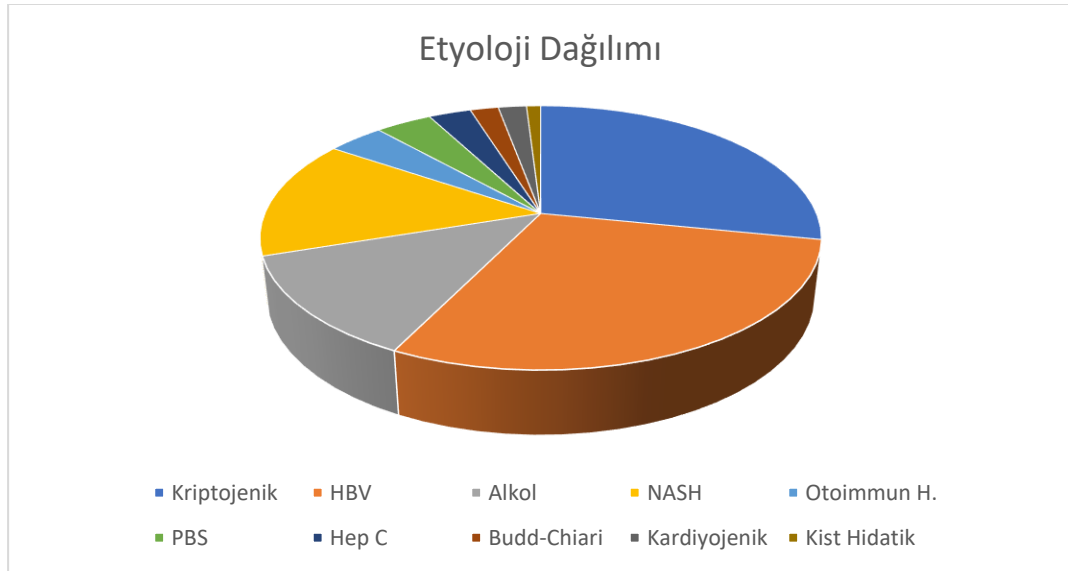
İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında veriler normal dağılıyorsa t testi, veriler normal dağılmıyorsa Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Perason ki-kare ( $\chi^2$ ) testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin sağ kalım oranı ve yaşam beklentisi üzerindeki etkisi Kaplan-Meier sağ kalım analizi kullanılarak belirlendi. Her değişken için 30 gün, 3 ay, 6 ay ve 12 aylık sağ kalım oranı, ortalama sağ kalım süresi ve standart hata değeri hesaplandı. Sayısal değişkenlerin mortaliteyi öngörmeye tanısal karar verdirici özellikleri Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifisite değerleri hesaplandı. Sensitivite ve spesifisite değerlerinin toplamının en yüksek olduğu değer kesim noktası olarak belirlendi. Eğri altında kalan alanın değerlendirilmesinde “1,00-0,90” arası mükemmel, “0,90-0,80” arası iyi, “0,80-0,70” arası orta, “0,70-0,60” arası zayıf, “0,60-0,50” arası başarısız düzeyde olarak kabul edildi. Sağ kalım analizinde sağ kalım üzerinde etkisi olduğu bulunan değişkenlerin ve klinik olarak anlamlı olduğu düşünülen risk faktörlerinin etkilerini incelemek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Mortalite açısından anlamlı risk faktörleri Cox-regresyon analizi ile değerlendirildi ve bağımsız risk faktörleri tanımlandı. Tek değişkenli analizde  $p < 0,200$  sonucu veren değişkenler aday risk faktörleri olarak çok değişkenli modele dahil edildi.

Tüm analizlerde  $p < 0,05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

## 4.BULGULAR

### 4.1. Tanımlayıcı İstatistik

Yapılan bu araştırmada çalışma kriterlerine uyan toplam 103 hasta dahil edildi. Hastaların karaciğer siroz etyolojisi incelendiğinde , 30 hastada (%29) HBV ilişkili, 29 hastada (%28) kriptojenik, 15 hastada (%14,5) NASH nedeni, 13 hastada (%12,6) Alkol ilişkili , 4 hastada (%3,9) Otoimmün Hepatit nedeni, 4 hastada (%3,9) Primer Biliyer Siroz nedeni, 3 hastada (%2,9) Hepatit C ilişkili, 2 hastada (%1,9) Budd-Chiari sendromu nedeni , 2 hastada (%1,9) kardiyojenik karaciğer siroz ilişkili, 1 hastada ( %1,0) kist hidatik nedeni olarak izlendi (Şekil 10).

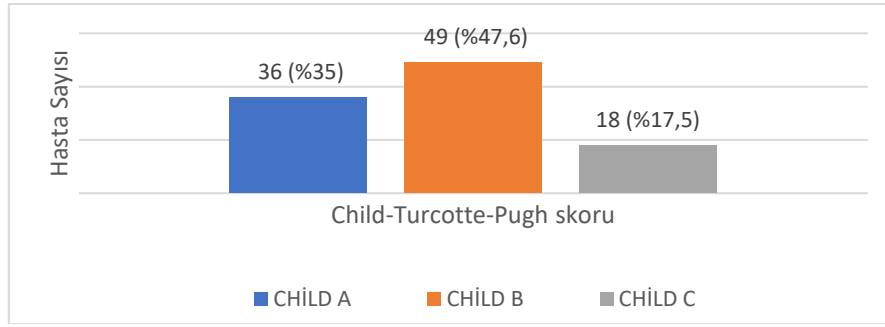


Şekil 10. OVK' lı siroz hastalarında etyolojik dağılım

Hastaların yaş ortalaması  $61,26 \pm 12,39$  (22-85) olarak tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen 103 hastanın 62'si (%60,2) erkek cinsiyette izlendi.

Hastalara yapılan endoskopi sonrasında; 53 (%51,5) hastada Evre 3, 44 (%42,7) hastada Evre 2 ve 6 (%5,8) hastada Evre 1 Özofageal varis saptandı.

Hastaların varis kanaması ile ilk başvuruda CTP puanları incelendi. Ortalama CTP puanı  $7,7 \pm 2,32$  (4-15) ve ortalama MELD puanı  $14,16 \pm 7,48$  (7-40) izlendi. CTP evrelemesine göre 36 (%35) hastada CTP evre A, 49 (%47,6) hastada CTP evre B, 18 (%17,5) hastada CTP evre C olarak izlendi (Şekil 11).



**Şekil 11.** Hastaların CTP evrelemelerine göre dağılımı

49 hastada (%47,6) diabetes mellitus rastlanmakta ve 44 hastada (%42,7) esansiyel hipertansiyon bulunmaktaydı. 32 hastada (%31,1) koroner arter hastalığı bulunmaktayken siroz haricinde en az bir komorbid hastalık bulunduran hasta sayısı 75 (%72,8) iken, 28 (%27,2) hastada siroz haricinde ek hastalık bulunmamaktaydı (Tablo 5).

**Tablo 5.** Hastaların demografik dağılım, skorlama, varis evrelemesi ve ek hastalık yüzdeleri

<b>Hasta Sayısı (n)</b>	<b>103</b>
<b>Yaş (yıl) (ort±SD)</b>	61,26 ±12.39
<b>Cinsiyet n (%)</b>	
Erkek	62 (60,2)
Kadın	41 (39,8)
<b>Karaciğer hastalığı skorlaması</b>	
Child (ort±SD)	7.7 ± 2,32
MELD (ort±SD)	14,16 ± 7,48
<b>Özofagus varis Evrelemesi n (%)</b>	
Evre 1	6 (5,8)
Evre 2	44 (42,7)
Evre 3	53 (51,5)
<b>Siroz haricinde ek hastalık varlığı n (%)</b>	
Var	75 (72,8)
Yok	28 (27,2)
<b>Ek hastalıklar n (%)</b>	
Diabetes Mellitus	49 (47,6)
Esansiyel Hipertansiyon	44 (42,7)
Koroner Arter Hastalığı	32 (31,1)

Ek siroz komplikasyonları açısından incelendiğinde; ilk bakıda 25 hastada (%24,3) Portal venöz tromboz (PVT) bulunmakta, 23 hastada (%22,3) HES bulunmakta, 16 hastada (%15,5) hepatorenal sendrom bulunmakta, 11 hastada (%10,7) HCC bulunmakta ve 8 hastada (%7,8) peritonit bulunmaktaydı. (Tablo 6).

**Tablo 6.** Olgularda eşlik eden komplikasyonlar

Hasta Sayısı (n)	103
<b>Eşlik eden komplikasyonlar n (%)</b>	
<b>Portal Venöz Tromboz</b>	25 (%24,3)
<b>Hepatik Ensefalopati</b>	23 (%22,3)
<b>Hepatorenal sendrom</b>	16 (%15,5)
<b>Hepatoselüler Karsinom</b>	11 (%10,7)
<b>Peritonit</b>	8 (%7,8)

Hastaların ilk başvuruda alınan laboratuvar değerleri Tablo 7 de detaylı olarak gösterilmiştir.

**Tablo 7.** ÖVK'lı hastalarda başvuru anında laboratuvar değerleri

	Ortalama	Minimum	Maximum	Standart Sapma
INR	1,47	1,00	4,40	0,48
WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	8,02	0,90	32,6	5,96
Hb (gr/dL)	9,10	4,60	13,7	1,92
Neu (10 <sup>3</sup> /uL)	6,89	0,60	90,0	9,69
Lym (10 <sup>3</sup> /uL)	1,13	0,10	3,4	0,67
Platelet (10 <sup>3</sup> /uL)	127,85	5,0	980	109,39
Mcv (fL)	85,60	65,00	104	9,42
Glukoz (mg/dL)	173,61	74,00	557	104,7
Kreatinin (mg/dL)	1,02	0,44	4,3	0,6
GGT (U/L)	92,11	9,00	631	103,3
ALP (U/L)	115,66	1,06	464	71,46
T. Billurubin (mg/dl)	1,81	0,20	22,7	3,001

Çalışmamızda bakılan verilerde 103 vakadan; 42 (%40,8) hasta medikal tedavi almamış diğer 61 (%59,2) hasta ise medikal tedavi almış ve medikal tedavi olarak Somatostatin tercih edilmişti. Hastalara yapılan endoskopik tedaviler incelendiğinde ise Sengstaken-Blakemore tüpü uygulaması, Endoskopik band ligasyonu, Endoskopik APC uygulaması, Endoskopik hemostatik toz uygulaması ve Endoskopik hemoklips uygulamaları bulunmakta ve bazı hastalara kombine tedavi verildiği görülmüştür. Bu durum Tablo 8’de detaylı olarak gösterilmektedir.4 hastada (%3,9) ise endoskopik tedavi uygulanamamıştır.

**Tablo 8. ÖVK’lı hastalarda uygulanan endoskopik tedaviler**

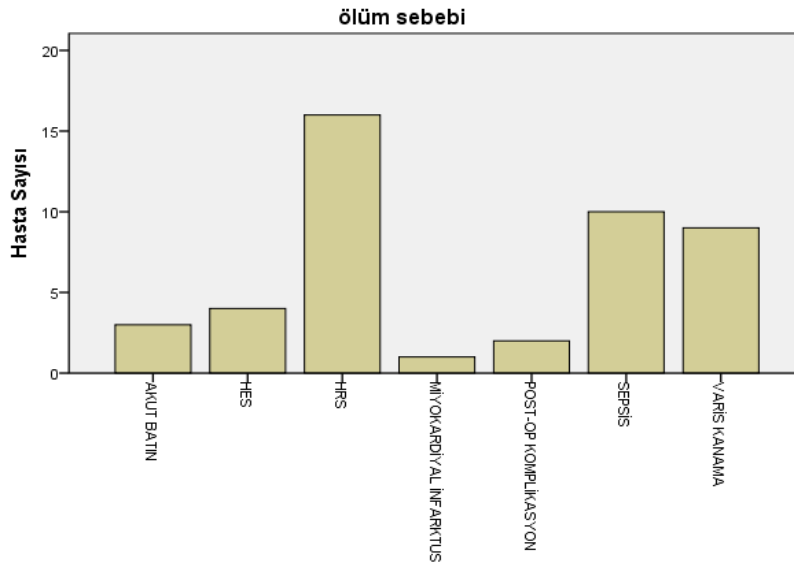
Hasta Sayısı (n)	103
<b>Uygulanan endoskopik tedaviler n(%)</b>	
<b><u>Band Ligasyonu temelli tedavi</u></b>	
Band ligasyon (sadece)	71 (%68,9)
Band ligasyon + APC	1 (%1)
Band ligasyon + Hemoklips	8 (%7,8)
Band ligasyon + S. Blakemore	1 (%1)
Band ligasyon + S. Blakemore +	1 (%1)
<b>Hemoklips</b>	
<b><u>Hemoklips temelli tedavi</u></b>	
Hemoklips (sadece)	12 (%11,7)
Hemoklips + Hemostatik toz	1 (%1)
Hemoklips + S. Blakemore	1 (%1,9)
<b>S.Blakemore(sadece)</b>	1 (%1,9)
<b>Endoksopik tedavi alamayan</b>	4 (%3,9)

Hastaların 1 yıllık sağ kalım değerleri incelendi. İlk 30 günlük mortalite incelendiğinde hastaların 15 tanesi (%14,6) ilk 30 gün hayatını kaybetmiş, 88 tanesi (%85,4) yaşamına devam etmiştir. İlk 3 ayda 19 hasta (%18,4) yaşamını kaybetmiş, 84 hasta (%81,6) yaşamına devam etmektedir.6 aylık mortalite incelendiğinde; ilk 6 ay içerisinde 23 hasta (%22,3) yaşamını kaybetmiş, 80 hasta (%77,7) yaşamına devam etmektedir. 12 aylık mortalite incelendiğinde 29 hasta (%28,2) yaşamını kaybetmiş, 74 hasta (%71,8) yaşıyor durumda izlenmektedir. (Tablo 9)

**Tablo 9.** ÖVK'lı hastaların ortalama yaşam süreleri

Süre	Yaşayan n(%)	Ölü n(%)
30 gün	88 (%85,4)	15 (%14,6)
3 ay	84 (%81,6)	19 (%18,4)
6 ay	80 (%77,7)	23 (%22,3)
1 yıl	74 (%71,8)	29 (%28,2)

Hastalar kanama itibariyle 30 gün süre ile takip edildi ve takip edilen süreç içerisindeki ölüm tanıları; 16 (%15,5) hastada HRS, 10 (%9,7) hastada sepsis, 9 (%8,7) hastada varis kanama, 4 (%3,9) hastada HES, 3 (%2,9) hastada akut batın, 2 (%1,9) hastada post-op komplikasyon, 1 (%1,0) hastada Miyokardiyal İnfarktüs nedeni ile gerçekleştiği izlendi.



**Şekil 12.** ÖVK'lı hastaların ölüm tanıları

Çalışmaya dahil edilen hastaların 30 günlük mortalite durumuna göre bazı parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 10'da sunuldu.

İlk 30 gün içinde mortalite görülen hastaların CHILD skorları ortancası 10,00 (8,00-13,00) ilk 30 gün içinde mortalite görülmeyen hastaların CHILD skorları ortancasından 7,00 (6,00-8,00) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p < 0,001$ ).

İlk 30 gün içinde mortalite görülen hastaların MELD skorları ortancası 24,00 (19,00-34,00) ilk 30 gün içinde mortalite görülmeyen hastaların MELD skorları ortancasından 10,00 (8,25-15,00) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,001$ ).

İlk 30 gündeki mortalite durumuna göre hastaların hemoglobin ve platelet değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tablo 10.** Çalışmaya dahil edilen hastaların 30 günlük mortalite durumuna göre bazı parametrelerinin karşılaştırılması

Özellik	30 Gün Sonunda Hayatta (n=88)	30 Gün İçinde Ölen (n=15)	p
<b>Hb</b>	9,23±1,86	8,29±2,11	0,078 <sup>1</sup>
<b>PLT</b>	95,00 (70,00-156,75)	112,00 (79,00-151,00)	0,758 <sup>2</sup>
<b>CHILD</b>	7,00 (6,00-8,00)	10,00 (8,00-13,00)	<0,001 <sup>2</sup>
<b>MELD</b>	10,00 (8,25-15,00)	24,00 (19,00-34,00)	<0,001 <sup>2</sup>

1: t testi yapıldı. Ortalama±SS verildi.

2: Mann-Whitney U testi yapıldı. Ortanca (Q1-Q3) verildi.

Hastaların ilk 30 gün içindeki mortalite durumlarına göre medikal tedavi alma durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,229$ ).

**Tablo 11.** Hastaların ilk 30 gün içerisindeki mortalite durumlarına göre medikal tedavi alma durumları karşılaştırılması

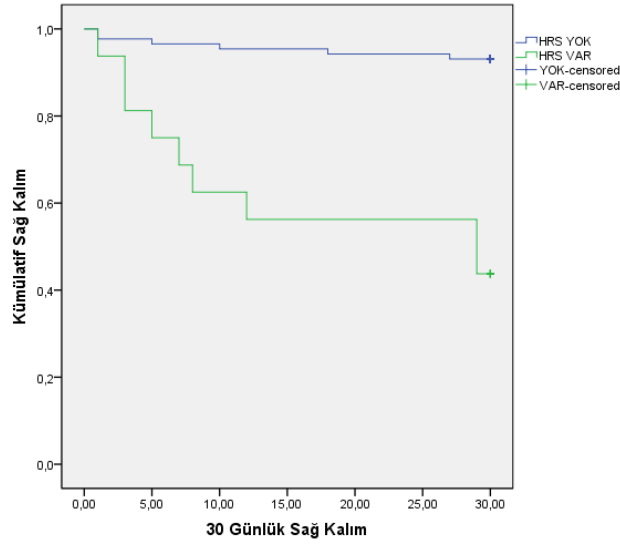
Özellik		30 Gün Sonunda	30 Gün İçinde	$\chi^2$	p
		Hayatta n (%)	Ölen n (%)		
<b>Medikal Tedavi (Somatostatin)</b>	<b>Almamış</b>	38 (43,2)	4 (26,7)	1,447	0,229
	<b>Almış</b>	50 (56,8)	11 (73,3)		

## 4.2 ÖVK'lı Olgularda Sağkalım Süreleri ve Risk Faktörleri ile İlişkisi

Çalışmamızda değerlendirilmeye alınan 103 ÖVK tanılı hastaların 12 aylık takip süresi sonunda hayatta kalma süresi ortalaması  $9,46 \pm 0,42$  ay olarak saptandı.

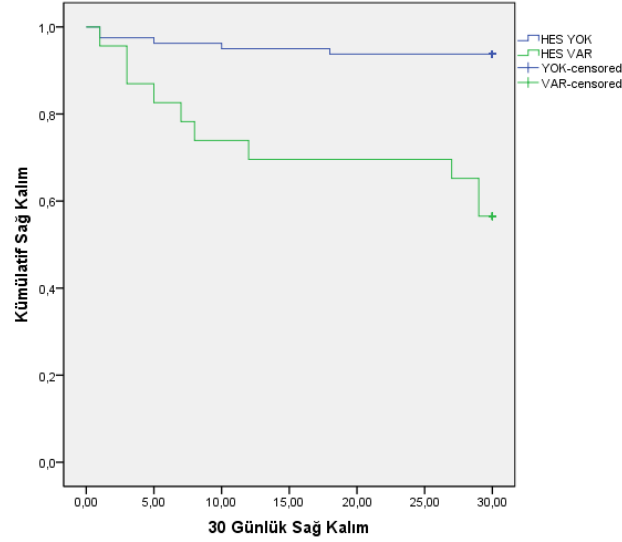
### 4.2.1 30 günlük sağ kalımın risk faktörleri ile ilişkisi

ÖVK tanılı hastaların ilk 30 günlük sağ kalımına HRS komplikasyonunun etkisi Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. HRS komplikasyonu olmayanların sağkalım süresi ortalaması  $28,64 \pm 0,59$  gün olarak belirlendi. HRS komplikasyonu olanların ortalama sağ kalım süresi  $19,18 \pm 3,05$  gün olarak izlendi. Özofageal Varis kanamalı hastalarda HRS komplikasyonunun ilk 30 günlük mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağkalımı önemli seviyede azalttığı görüldü ( $p < 0,001$ ) (Şekil 13).



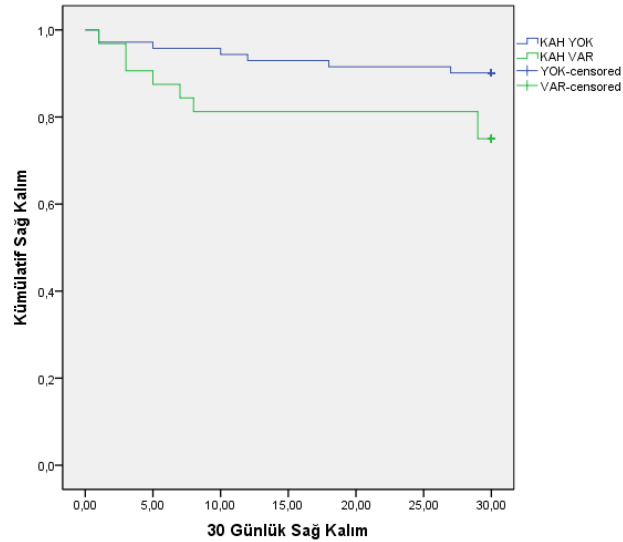
Şekil 13. 30 günlük mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HRS komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK tanılı hastaların ilk 30 günlük sağ kalımına HES komplikasyonunun etkisi Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. HES komplikasyonu olmayanların sağkalım süresi ortalaması  $28,56 \pm 0,64$  gün olarak izlendi. HES komplikasyonu olanların ortalama sağ kalım süresi  $22,34 \pm 2,32$  gün olarak izlendi. Özofageal Varis kanamalı hastalarda HES komplikasyonunun ilk 30 günlük mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağkalımı önemli seviyede azalttığı görüldü ( $p < 0,001$ ) (Şekil 14).



**Şekil 14.** 30 günlük mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HES komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK'lı hastaların ilk 30 günlük mortalite açısından değerlendirildiğinde, Koroner Arter Hastalığının (KAH) sağkalım üzerinde etkisi Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. KAH komorbiditesi olanların sağkalım süre ortalaması  $25,15 \pm 1,76$  gün olduğu bulundu. KAH tanısı bulunmayan olgularda ise ortalama sağ kalım süresi  $28,08 \pm 0,76$  gün olduğu izlendi. ÖVK'lı olgularda KAH bulunmasının 30 günlük mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımı önemli seviyede azalttığı bulundu ( $p=0,042$ ) (Şekil 15)



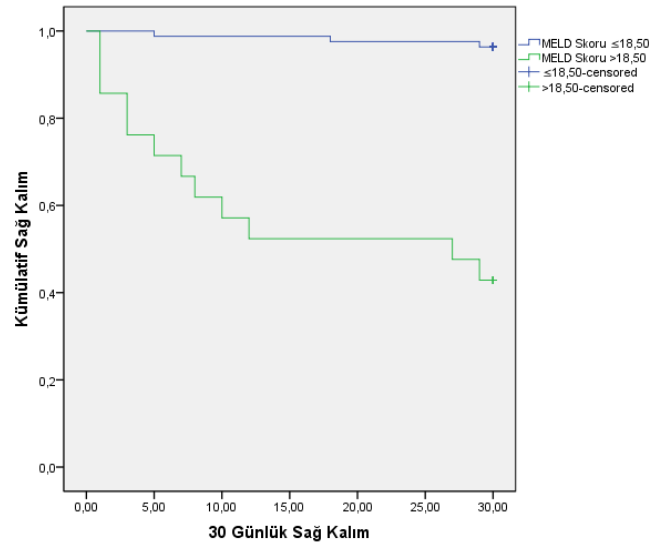
**Şekil 15.** 30 günlük mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda KAH komorbiditesinin sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK'lı hastaların ilk 30 günlük sağ kalımına hemogloblin düzeyinin etkisinin incelenmesinde kullanılacak kestirim noktasının belirlenebilmesi için ROC analizi yapıldı.

Hemoglobin düzeyinin mortaliteyi öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı tanısal değeri olmadığı görüldü (AUC=0,605, p=0,195).

ÖVK'lı hastaların ilk 30 günlük sağ kalımına MELD skorunun etkisinin incelenmesinde kullanılacak kestirim noktasının belirlenebilmesi için ROC analizi yapıldı. MELD skorlarının mortaliteyi öngörmeye iyi düzeyde istatistiksel olarak anlamlı tanısal değeri olduğu görüldü (AUC=0,855, p<0,001). Kestirim noktası olarak sensitivite ile spesifisite toplamının en yüksek olduğu 18,50 değeri belirlendi (Sensitivite=0,800, Spesifisite=0,897).

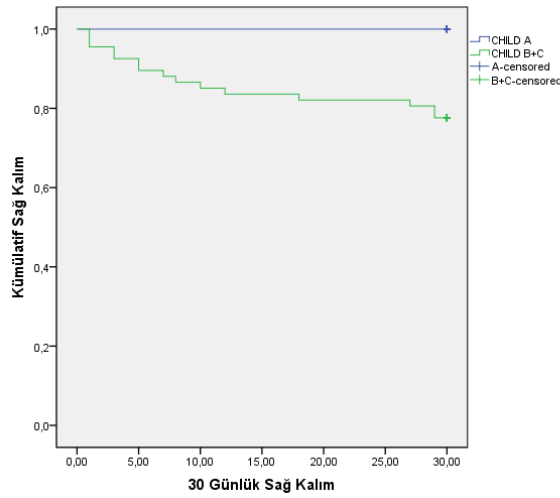
ÖVK'lı hastaların ilk 30 günlük sağ kalımına MELD skorunun etkisi, MELD skoru  $\leq 18,50$  ve  $>18,50$  olarak gruplanarak Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. MELD skoru  $\leq 18,50$  olanların sağ kalım süresi ortalamasının  $29,53 \pm 0,33$  gün olduğu bulundu. MELD skoru  $>18,50$  olan olgularda ise ortalama sağ kalım süresinin  $17,95 \pm 2,73$  gün olduğu izlendi. ÖVK'lı olgularda MELD skorunun  $>18,50$  olmasının 30 günlük mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımı istatistiksel olarak önemli seviyede azalttığı bulundu (p<0,001) (Şekil 16).



**Şekil 16.** 30 günlük mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda MELD skorunun sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK'lı hastaların ilk 30 günlük sağ kalımına CHILD skorunun etkisi, CHILD grup A ve grup B veya C olarak gruplanarak Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. CHILD grup A da yer alanlarda 30 günün sonunda mortalite saptanmadı. CHILD grup B veya C olarak değerlendirilen olgularda ise ortalama sağ kalım süresinin  $25,65 \pm 1,15$  gün olduğu izlendi. ÖVK'lı olgularda CHILD grup B veya C'de yer almanın 30 günlük mortalite üzerine etkisi

incelendiğinde sağ kalımı istatistiksel olarak önemli seviyede azalttığı bulundu ( $p=0,003$ ) (Şekil 17).



**Şekil 17.** 30 günlük mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda CHILDS skorunun sağ kalım üzerine etkisi

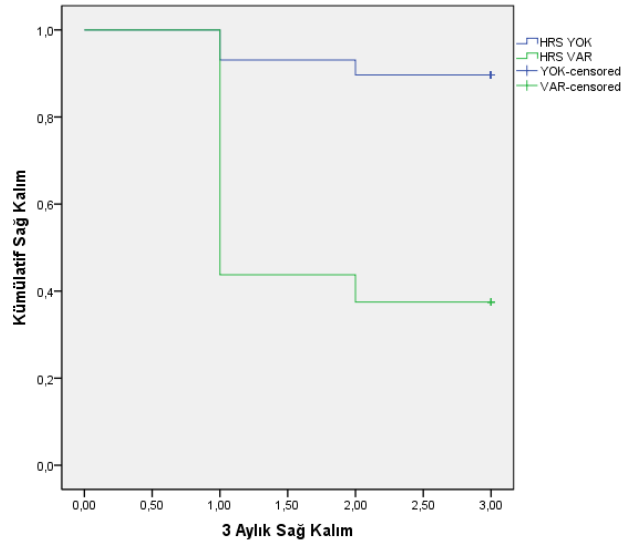
Kaplan-Meier yöntemi ile yapılan karşılaştırmalarda anlamlı farklılık bulunan değişkenlerin 30 günlük mortalite riski üzerindeki etkisi tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. HRS varlığının mortalite riskini 10,66 (%95 CI:3,77-30,10) kat arttırdığı ( $p<0,001$ ), HES varlığının mortalite riskini 8,23 (%95 CI:2,80-24,13) kat arttırdığı ( $p<0,001$ ), MELD skorunun  $>18,50$  olmasının mortalite riskini 22,62 (%95 CI:6,34-80,65) kat arttırdığı ( $p<0,001$ ), KAH varlığının ise mortalite riski üzerinde etkisi olmadığı bulundu ( $p=0,052$ ).

Tek değişkenli regresyonda  $p<0,200$  bulunan HES, HRS, KAH ve MELD skoru değişkenleri Backward Stepwise (LR) yöntemi ile çok değişkenli olarak değerlendirildi. KAH varlığının mortalite riskini 3,31 (%95 CI:1,18-9,25) kat artırdığı ( $p=0,022$ ), MELD skorunun  $>18,50$  olmasının mortalite riskini 24,84 (%95 CI:6,91-89,29) kat artırdığı ( $p<0,001$ ) belirlendi. HRS ve HES varlığının mortaliteyi arttırdığı izlenmiş olsa da yapılan lojistik regresyon analizinde mortaliteyi bağımsız öngörmede anlamlı etkisi olmadığı bulundu.

#### 4.2.3. 3 aylık sağ kalımın risk faktörleri ile ilişkisi

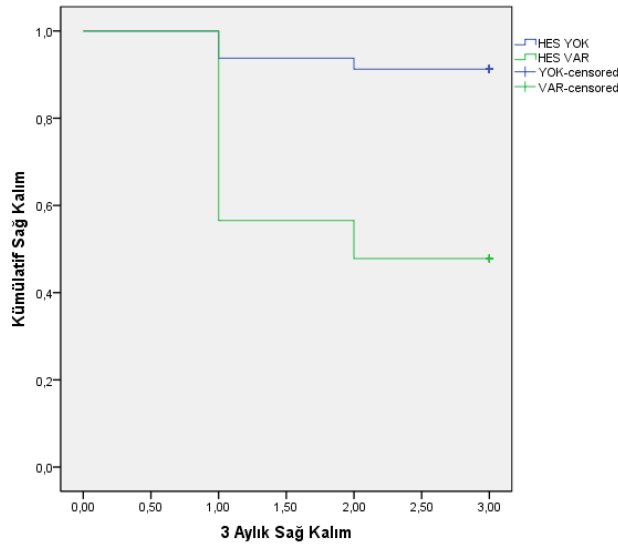
ÖVK tanılı hastaların ilk 3 aylık sağ kalımına HRS komplikasyonunun etkisi Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. HRS komplikasyonu olmayanların sağ kalım süresi ortalaması  $2,82\pm 0,05$  ay olarak izlendi. HRS komplikasyonu olanların ortalama sağ kalım süresi  $1,81\pm 0,23$  ay olarak izlendi. Özofageal Varis kanamalı hastalarda HRS komplikasyonunun ilk 3 aylık

mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağkalımı önemli seviyede azalttığı görüldü ( $p<0,001$ ) (Şekil 18).



**Şekil 18.** 3 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HRS komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi

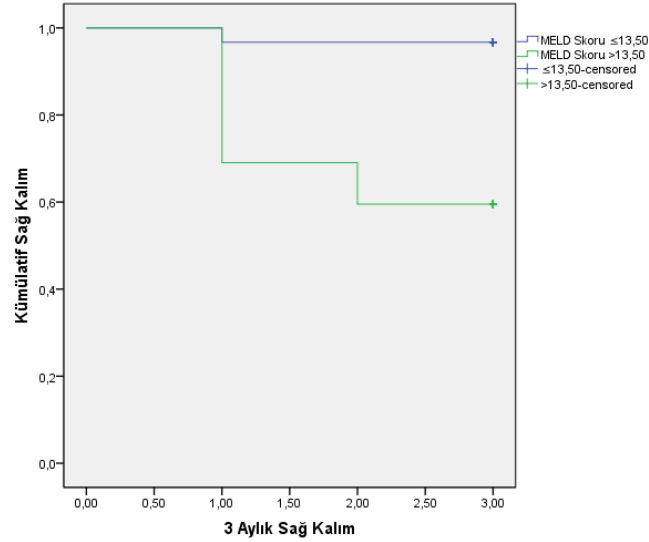
ÖVK tanılı hastaların ilk 3 aylık sağ kalımına HES komplikasyonunun etkisi Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. HES komplikasyonu olmayanların sağkalım süresi ortalaması  $2,85\pm 0,05$  ay olarak izlendi. HES komplikasyonu olanların ortalama sağ kalım süresi  $2,04\pm 0,19$  ay olarak izlendi. Özofageal Varis kanamalı hastalarda HES komplikasyonunun ilk 3 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağkalımı önemli seviyede azalttığı görüldü ( $p<0,001$ ) (Şekil 19).



**Şekil 19.** 3 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HES komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi

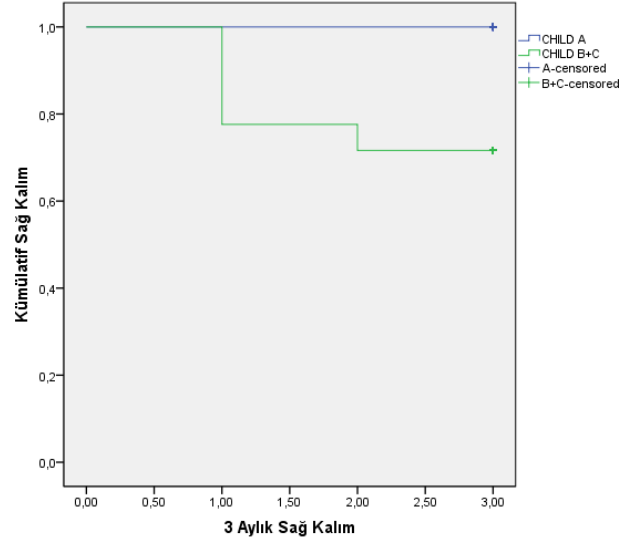
ÖVK'lı hastaların ilk 3 aylık sağ kalımına MELD skorunun etkisinin incelenmesinde kullanılacak kestirim noktasının belirlenebilmesi için ROC analizi yapıldı. MELD skorlarının mortaliteyi öngörmeye iyi düzeyde istatistiksel olarak anlamlı tanısal değeri olduğu görüldü (AUC=0,861,  $p<0,001$ ). Kestirim noktası olarak sensitivite ile spesifisite toplamının en yüksek olduğu 13,50 değeri belirlendi (Sensitivite=0,895, Spesifisite=0,702).

ÖVK'lı hastaların ilk 3 aylık sağ kalımına MELD skorunun etkisi, MELD skoru  $\leq 13,50$  ve  $>13,50$  olarak gruplanarak Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. MELD skoru  $\leq 13,50$  olanların sağ kalım süresi ortalamasının  $2,86\pm 0,04$  ay olduğu bulundu. MELD skoru  $>13,50$  olan olgularda ise ortalama sağ kalım süresinin  $2,28\pm 0,14$  ay olduğu izlendi. ÖVK'lı olgularda MELD skorunun  $>13,50$  olmasının 3 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımı istatistiksel olarak önemli seviyede azalttığı bulundu ( $p<0,001$ ) (Şekil 20).



**Şekil 20.** 3 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda MELD skorunun sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK'lı hastaların ilk 3 aylık sağ kalımına CHILD skorunun etkisi, CHILD grup A ve grup B veya C olarak gruplanarak Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. CHILD grup A da yer alanlarda 3 ayın sonunda mortalite saptanmadı. CHILD grup B veya C olarak değerlendirilen olgularda ise ortalama sağ kalım süresinin  $2,49\pm 0,10$  ay olduğu izlendi. ÖVK'lı olgularda CHILD grup B veya C'de yer almanın 3 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımı istatistiksel olarak önemli seviyede azalttığı bulundu ( $p<0,001$ ) (Şekil 21).



**Şekil 21.** 3 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda CHILD skorunun sağ kalım üzerine etkisi

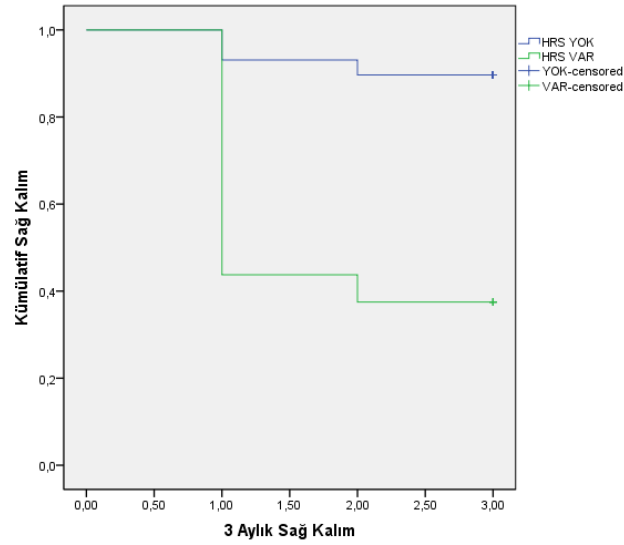
Kaplan-Meier yöntemi ile yapılan karşılaştırmalarda anlamlı farklılık bulunan değişkenlerin 3 aylık mortalite riski üzerindeki etkisi tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. HRS varlığının mortalite riskini 7,07 (%95 CI:2,84-17,59) kat artırdığı ( $p<0,001$ ), HES varlığının mortalite riskini 6,66 (%95 CI:2,61-17,01) kat artırdığı ( $p<0,001$ ), MELD skorunun  $>13,50$  olmasının mortalite riskini 13,35 (%95 CI:3,08-57,89) kat artırdığı bulundu( $p<0,001$ ).

Tek değişkenli regresyonda  $p<0,200$  bulunan HES, HRS ve MELD skoru değişkenleri %95 güven aralığında Backward Stepwise (LR) yöntemi ile çok değişkenli olarak değerlendirildi. HES varlığının mortalite riskini 3,26 (%95 CI:1,22-8,77) kat artırdığı ( $p=0,018$ ), MELD skorunun  $>13,50$  olmasının mortalite riskini 8.47 (%95 CI:1,83-39,17) kat artırdığı ( $p=0,006$ ) belirlendi. HRS varlığı mortalite açısından anlamlı izlense de yapılan lojistik regresyon analizinde mortalitenin bağımsız öngörülmesinde anlamlı etkisi olmadığı bulundu.

#### 4.2.3. 6 aylık sağ kalımın risk faktörleri ile ilişkisi

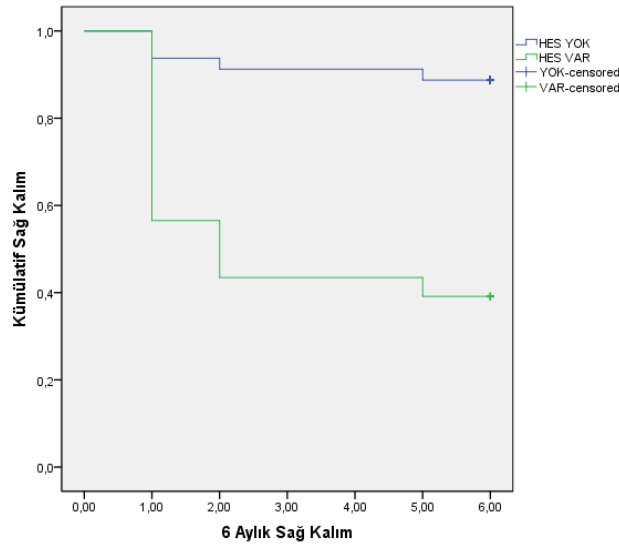
ÖVK tanıli hastaların ilk 6 aylık sağ kalımına HRS komplikasyonunun etkisi Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. HRS komplikasyonu olmayanların sağkalım süresi ortalaması  $5,49\pm 0,15$  ay olarak izlendi. HRS komplikasyonu olanların ortalama sağ kalım süresi  $2,62\pm 0,54$  ay olarak izlendi. Özofageal Varis kanamalı hastalarda HRS komplikasyonunun ilk 6 aylık

mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağkalımı önemli seviyede azalttığı görüldü ( $p<0,001$ ) (Şekil 22).



**Şekil 22.** 6 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HRS komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi

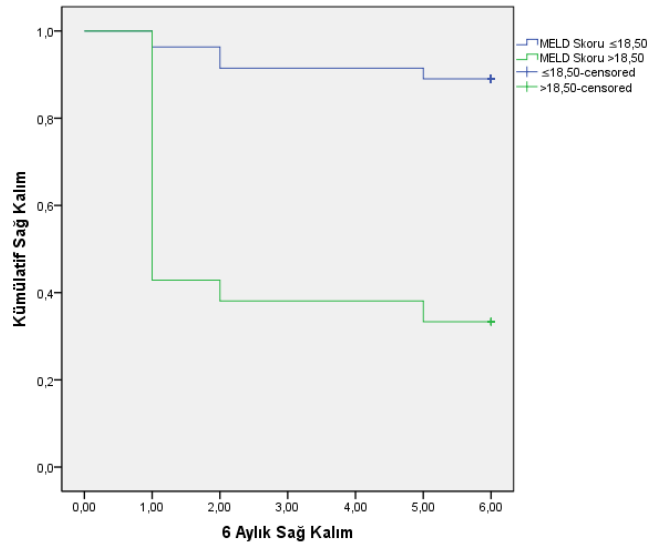
ÖVK tanılı hastaların ilk 6 aylık sağ kalımına HES komplikasyonunun etkisi Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. HES komplikasyonu olmayanların sağkalım süresi ortalaması  $5,56\pm0,15$  ay olarak izlendi. HES komplikasyonu olanların ortalama sağ kalım süresi  $3,26\pm0,48$  ay olarak izlendi. Özofageal Varis kanamalı hastalarda HES komplikasyonunun ilk 6 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağkalımı önemli seviyede azalttığı görüldü ( $p<0,001$ ) (Şekil 23).



**Şekil 23.** 6 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HES komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK'lı hastaların ilk 6 aylık sağ kalımına MELD skorunun etkisinin incelenmesinde kullanılacak kestirim noktasının belirlenebilmesi için ROC analizi yapıldı. MELD skorlarının mortaliteyi öngörmeye iyi düzeyde istatistiksel olarak anlamlı tanısal değeri olduğu görüldü (AUC=0,837,  $p<0,001$ ). Kestirim noktası olarak sensitivite ile spesifisite toplamının en yüksek olduğu 18,50 değeri belirlendi (Sensitivite=0,609, Spesifisite=0,912).

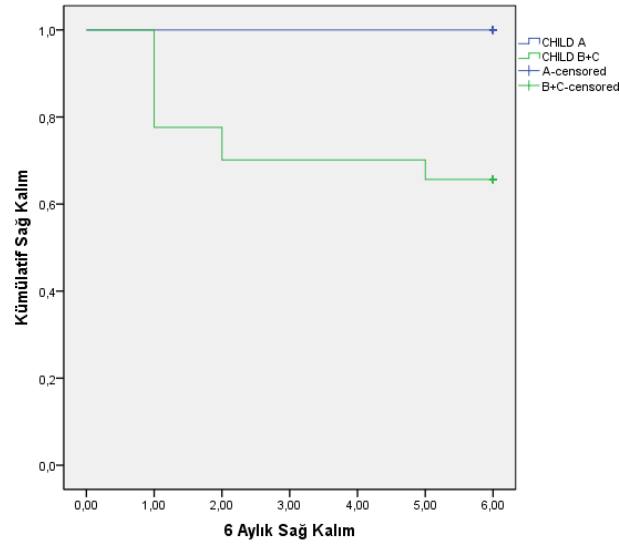
ÖVK'lı hastaların ilk 6 aylık sağ kalımına MELD skorunun etkisi, MELD skoru  $\leq 18,50$  ve  $>18,50$  olarak gruplanarak Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. MELD skoru  $\leq 18,50$  olanların sağ kalım süresi ortalamasının  $5,59\pm 0,13$  ay olduğu bulundu. MELD skoru  $>18,50$  olan olgularda ise ortalama sağ kalım süresinin  $2,90\pm 0,51$  ay olduğu izlendi. ÖVK'lı olgularda MELD skorunun  $>18,50$  olmasının 6 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımı istatistiksel olarak önemli seviyede azalttığı bulundu ( $p<0,001$ ) (Şekil 24).



**Şekil 24.** 6 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda MELD skorunun sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK'lı hastaların ilk 6 aylık sağ kalımına CHILD skorunun etkisi, CHILD grup A ve grup B veya C olarak gruplanarak Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. CHILD grup A da yer alanlarda 6 ayın sonunda mortalite saptanmadı. CHILD grup B veya C olarak değerlendirilen olgularda ise ortalama sağ kalım süresinin  $4,53\pm 0,26$  ay olduğu izlendi. ÖVK'lı olgularda

CHILD grup B veya C’de yer almanın 6 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımı istatistiksel olarak önemli seviyede azalttığı bulundu ( $p<0,001$ ) (Şekil 25).



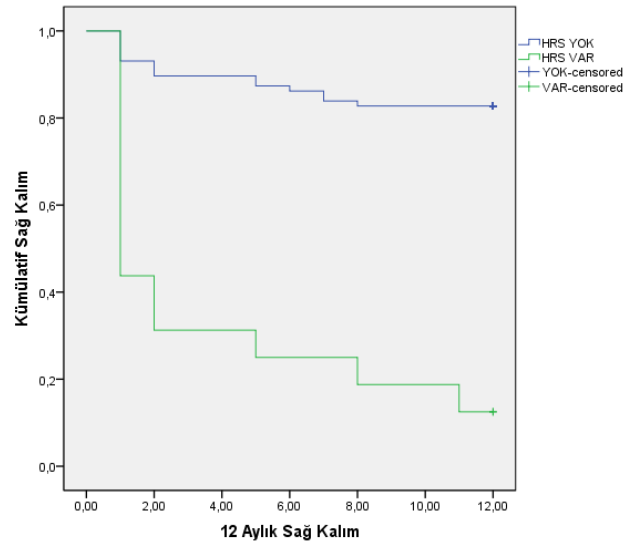
**Şekil 25.** 6 aylık mortalite incelenen ÖVK’lı hastalarda CHILD skorunun sağ kalım üzerine etkisi

Kaplan-Meier yöntemi ile yapılan karşılaştırmalarda anlamlı farklılık bulunan değişkenlerin 6 aylık mortalite riski üzerindeki etkisi tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. HRS varlığının mortalite riskini 8,01 (%95 CI:3,47-18,49) kat arttırdığı ( $p<0,001$ ), HES varlığının mortalite riskini 6,70 (%95 CI:2,87-15,62) kat arttırdığı ( $p<0,001$ ), MELD skorunun  $>18,50$  olmasının mortalite riskini 8,23 (%95 CI:3,50-19,34) kat arttırdığı ( $p<0,001$ ) bulundu.

Tek değişkenli regresyonda  $p<0,200$  bulunan HES, HRS, KAH ve MELD skoru değişkenleri %95 güven aralığında Backward Stepwise (LR) yöntemi ile çok değişkenli olarak değerlendirildi. HRS varlığının mortalite riskini 3,47 (%95 CI:1,25-9,57) kat arttırdığı ( $p=0,016$ ), MELD skorunun  $>18,50$  olmasının mortalite riskini 4.40 (%95 CI:1,55-12,45) kat arttırdığı ( $p=0,005$ ) belirlendi. HES varlığı mortalite açısından anlamlı izlense de yapılan lojistik regresyon analizinde mortalitenin bağımsız öngörülmesinde anlamlı etkisi olmadığı bulundu.

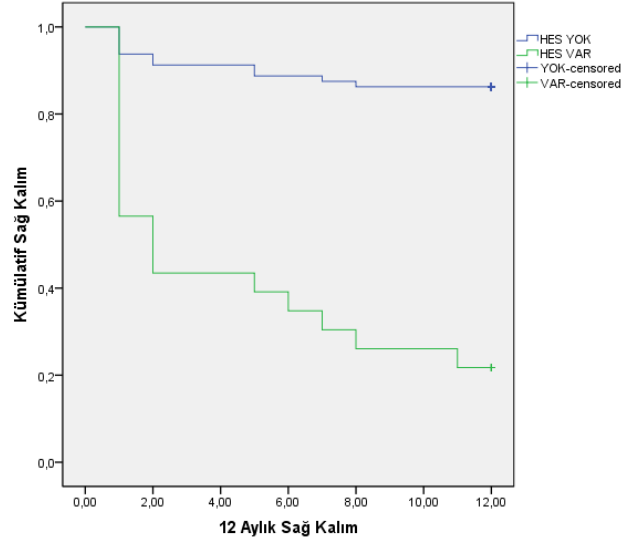
#### 4.2.3. 12 aylık sağ kalımın risk faktörleri ile ilişkisi

ÖVK tanılı hastaların ilk 12 aylık sağ kalımına HRS komplikasyonunun etkisi Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. HRS komplikasyonu olmayanların sağ kalım süresi ortalaması  $10,50 \pm 0,36$  ay olarak izlendi. HRS komplikasyonu olanların ortalama sağ kalım süresi  $3,81 \pm 1,05$  ay olarak izlendi. Özofageal Varis kanamalı hastalarda HRS komplikasyonunun ilk 12 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımını önemli seviyede azalttığı görüldü ( $p < 0,001$ ) (Şekil 26).



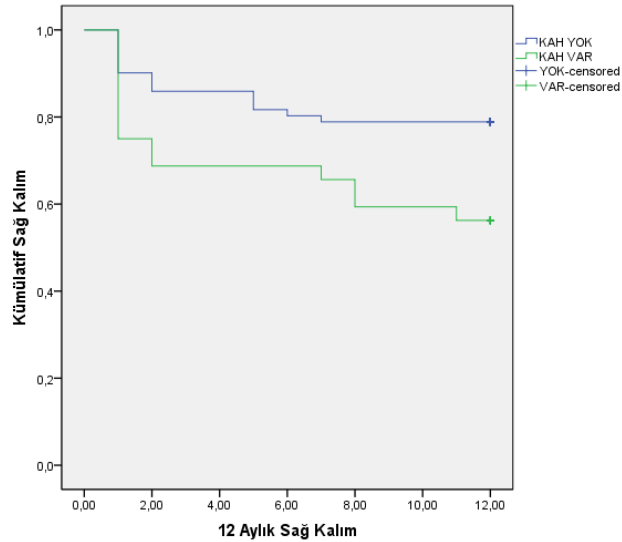
**Şekil 26.** 12 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HRS komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK tanılı hastaların ilk 12 aylık sağ kalımına HES komplikasyonunun etkisi Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. HES komplikasyonu olmayanların sağ kalım süresi ortalaması  $10,77 \pm 0,35$  ay olarak izlendi. HES komplikasyonu olanların ortalama sağ kalım süresi  $4,91 \pm 0,95$  ay olarak izlendi. Özofageal Varis kanamalı hastalarda HES komplikasyonunun ilk 12 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımını önemli seviyede azalttığı görüldü ( $p < 0,001$ ) (Şekil 27).



**Şekil 27.** 12 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda HES komplikasyonunun sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK'lı hastaların ilk 12 aylık mortalite açısından değerlendirildiğinde, Koroner Arter Hastalığının (KAH) sağkalım üzerinde etkisi Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. KAH komorbiditesi olanların sağkalım süre ortalaması  $8,18 \pm 0,86$  ay olduğu bulundu. KAH tanısı bulunmayan olgularda ise ortalama sağ kalım süresi  $10,04 \pm 0,46$  ay olduğu izlendi. ÖVK'lı olgularda KAH bulunmasının 12 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımı önemli seviyede azalttığı bulundu ( $p=0,018$ ) (Şekil 28).

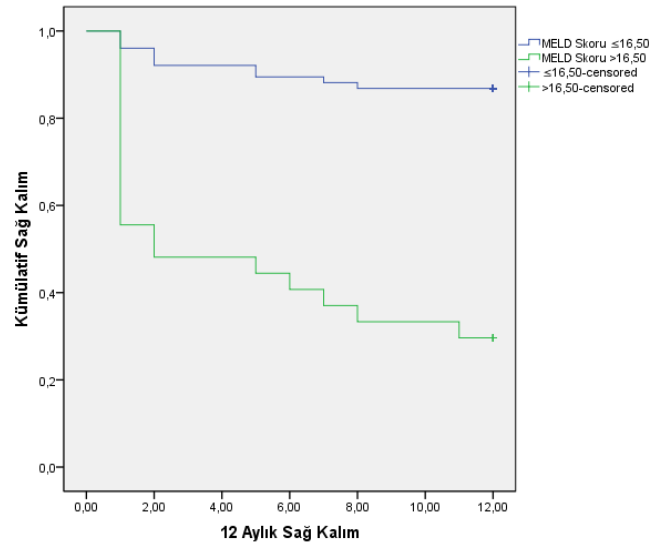


**Şekil 28.** 12 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda KAH komorbiditesinin sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK'lı hastaların ilk 12 aylık sağ kalımına MELD skorunun etkisinin incelenmesinde kullanılacak kestirim noktasının belirlenebilmesi için ROC analizi yapıldı. MELD skorlarının mortaliteyi öngörmeye iyi düzeyde istatistiksel olarak anlamlı tanısal değeri olduğu görüldü

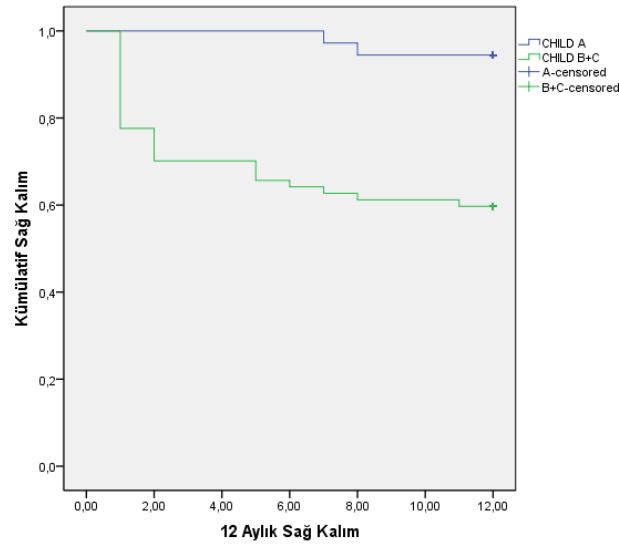
(AUC=0,819,  $p<0,001$ ). Kestirim noktası olarak sensitivite ile spesifisite toplamının en yüksek olduğu 16,50 değeri belirlendi (Sensitivite=0,655, Spesifisite=0,891).

ÖVK'lı hastaların ilk 12 aylık sağ kalımına MELD skorunun etkisi, MELD skoru  $\leq 16,50$  ve  $>16,50$  olarak gruplanarak Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. MELD skoru  $\leq 16,50$  olanların sağ kalım süresi ortalamasının  $10,86\pm 0,34$  ay olduğu bulundu. MELD skoru  $>16,50$  olan olgularda ise ortalama sağ kalım süresinin  $5,51\pm 0,94$  ay olduğu izlendi. ÖVK'lı olgularda MELD skorunun  $>16,50$  olmasının 12 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımı istatistiksel olarak önemli seviyede azalttığı bulundu ( $p<0,001$ ) (Şekil 29).



**Şekil 29.** 12 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda MELD skorunun sağ kalım üzerine etkisi

ÖVK'lı hastaların ilk 12 aylık sağ kalımına CHILD skorunun etkisi, CHILD grup A ve grup B veya C olarak gruplanarak Kaplan-Meier yöntemi ile incelendi. CHILD grup A da yer alanlarda 12 aylık ortalama sağ kalım  $11,75\pm 0,17$  ay olarak belirlendi. CHILD grup B veya C olarak değerlendirilen olgularda ise ortalama sağ kalım süresinin  $8,23\pm 0,59$  ay olduğu izlendi. ÖVK'lı olgularda CHILD grup B veya C'de yer almanın 12 aylık mortalite üzerine etkisi incelendiğinde sağ kalımı istatistiksel olarak önemli seviyede azalttığı bulundu ( $p<0,001$ ) (Şekil 30).



**Şekil 30.** 12 aylık mortalite incelenen ÖVK'lı hastalarda CHILD skorunun sağ kalım üzerine etkisi

Kaplan-Meier yöntemi ile yapılan karşılaştırmalarda anlamlı farklılık bulunan değişkenlerin 12 aylık mortalite riski üzerindeki riski tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. HRS varlığının mortalite riskini 8,30 (%95 CI:3,90-17,67) kat arttırdığı ( $p<0,001$ ), HES varlığının mortalite riskini 8,40 (%95 CI:3,90-18,06) kat arttırdığı ( $p<0,001$ ), KAH varlığının mortalite riskini 2,27 (%95 CI:1,09-4,71) kat arttırdığı ( $p=0,027$ ), MELD skorunun  $>16,50$  olmasının mortalite riskini 7,60 (%95 CI:3,49-16,53) kat arttırdığı ( $p<0,001$ ) bulundu.

Tek değişkenli regresyonda  $p<0,200$  bulunan HES, HRS, KAH ve MELD skoru değişkenleri %95 güven aralığında Backward Stepwise (LR) yöntemi ile çok değişkenli olarak değerlendirildi. HES varlığının mortalite riskini 4,33 (%95 CI:1,78-10,56) kat arttırdığı ( $p=0,001$ ), MELD skorunun  $>16,50$  olmasının mortalite riskini 3,81 (%95 CI:1,54-9,43) kat arttırdığı ( $p=0,004$ ) belirlendi. HRS ve KAH varlığının mortalite açısından anlamlı izlense de yapılan lojistik regresyon analizinde mortalitenin öngörmede anlamlı etkisi olmadığı bulundu.

## TARTIŞMA

Özofageal Varis Kanamaları (OVK) sirozun sık görülen bir komplikasyonudur ve siroz hastalarının takiplerinde varis gelişmesi ve sonra da buna bağlı kanama olması beklenen bir durumdur. OVK önemli morbidite ve mortaliteye neden olur ve sağlık harcamalarında ciddi bir artış ve önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkar (147).

OVK' de OGD yapılması önemlidir. OGD varislerin varlığını, büyüklüğünü ve özelliğini göstermede en doğru ve yaygın kullanılan metottur (109). En etkili yöntem olmasına rağmen işlemin invaziv olması ve anestezi gerektirebilmesi nedeniyle hastalar işlemin yapılmasına isteksizdir. OGD maliyetli bir işlemdir ve endoskopinin tekrarlanması maliyeti artırır. Bununla birlikte OGD yapılan hastaların bir kısmında varis olmaması veya tedavi gerektirmeyen küçük çaplı varislerin varlığı nedeniyle OGD dışında non-invaziv yöntem ve skorlar ile varislerin varlığını, büyüklüğünü ve kanama riskini saptamaya yönelik çalışmalar mevcuttur fakat non-invaziv yöntemlerin sirozlu hastalarda varislerin varlığı ve kanama riskinin saptanmasında OGD'nin yerine kullanılabilirliği bütünüyle söylenemez (73,74,76).

Bu çalışmada İç Anadolu Bölgesinde merkezi bir hastane olan Necmettin Erbakan Üniversitesinde Özofageal Varis Kanama tanısı ile takip edilen hastaların klinik, laboratuvar, etyolojik ve endoskopik farklılıklarının mortalite üzerine etkilerini karşılaştırma planlandı. Çalışmaya alınan hastaların 62 tanesi (%60,2) Erkek, 41 tanesi (%39,8) kadın cinsiyetteydi. 1825 gün takip süresince ölen hasta sayısı 45 (%43), yaşayan hasta sayısı 58 (%56,3) idi. Hastaların yaş ortalaması 61,26 (22-85), ölen hastalarda ise ortalama yaş 62,4 (22-81) olarak izlendi. Thörn ve arkadaşlarının 2006-2019 yılları arasındaki özofagus ve gastrik varisleri olan 246 hasta içeren bir çalışmada medyan yaş:62, minimum yaş:17, maksimum yaş:93 olarak izlenmiştir(148). 1994-99 yıllarını kapsayan Gunnarstoddir ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladığı 312 hastalık bir çalışmada ise erkek hasta sayısı 205 (%65,7), kadın hasta sayısı 107 (%34,3) olarak görülmüş, medyan yaş 60,4 olarak bildirilmiştir(149). Tarafımızca yapılan çalışmanın cinsiyet dağılımı, yaş ortalaması literatür ile benzer olarak izlendi.

Çalışmamızdaki vakaların etyolojik dağılımı incelendiğinde; 2022 yılında Kunyi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada OVK geçiren 161 hasta içeren çalışmada etiyolojiler sıklığına göre sırasıyla ilk 3 neden ; 92 hasta (%57,1) HBV, 34 hasta (%21,1) alkol, 18 hasta (%11,2) otoimmünite etyoloji olarak gösterilmiştir (150). 2003 yılında yapılan Sorbi ve arkadaşlarının yayınladığı 93 merkezli 741 hasta içeren çalışmada en sık portal hipertansiyon sebebi siroz

(%94,3) olarak belirtilmiş, en sık siroz sebepleri sırasıyla alkol (%56,7), HCV (%30,3), HBV (%10) olarak belirtilmiştir(151). Tarafımızca yapılan çalışmada ise yüzdelik olarak büyükten küçüğe sırasıyla (%29) oranında HBV ilişkili, (%28) kriptojenik, (%14,5) NASH ilişkili olarak izlendi.

2022 yılında Kunyi ve arkadaşları tarafından yapılan 161 OVK'lı olgu içeren çalışmada 52 hasta (%32,2) Child A, 73 hasta (%45,3) Child B, 36 hasta (%22,4) Child C olduğu hesaplanmış, 2003 yılında yapılan Sorbi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada OVK geçiren hastaların 62 tanesi (%8,8) Child A, 430 tanesi (%61,5) Child B, 189 tanesi (%27,1) Child C olarak belirtilmiştir (150,151). Çalışmamızdaki olgular Child Pugh skorlarına göre gruplandığında %35 hastada CTP evre A, %47,6 hastada CTP evre B, %17,5 hastada CTP evre C olarak izlendi (Şekil 11).

2018 yılında Mandal ve arkadaşları tarafından 75 hasta ile yapılan prospektif çalışmada incelenen mortalitenin belirleyicileri arasında CTP skoru, MELD skoru, HES, HRS mortalite grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek izlendiği bildirilmiş ve yine 2016 yılında Mohammad A. Ve arkadaşlarının prospektif olarak yaptığı çalışmada yaş, enfeksiyon kliniği varlığı, tekrar kanama bulgusu, albümin, bilirubin ve kreatinin düzeyleri ve INR değeri ile mortalite arasında anlamlı ilişki görülmüştür (152). Literatürde yapılan diğer Child-Pugh evresi ile mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar incelendiğinde Krigeve ark. ( $p<0,001$ ), Thomopoulos ve ark. ( $p=0,003$ ) ve Carbonell ve ark. ( $p=0,001$ ) çalışmalarında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür(153,154) Tarafımızca yapılan çalışmada sirotik Özofagus Varis Kanamalı olguların 1,3,6 ve 12 aylık sağ kalım açısından bakılan MELD skoru ve CTP skoru ile ilişkisi incelenmiş yapılan Kaplan Meier hayatta kalma analizi sonuçları baktığımız tüm zamanlarda CTP ve MELD skoru ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuş ve sağ kalımı önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir ( $p<0,005$ ). MELD skoru Cox-regresyon analizinde diğer risk faktörleri ile beraber çok değişkenli olarak değerlendirildi ve kestirim noktası belirlemek amacı ile roc analizi yapıldı. Tüm sürelerde bağımsız değişken olarak tanımlanarak sırası ile MELD skorunun  $>18,5$  olması 1 aylık mortaliteyi 22,6 kat, MELD  $>13,5$  olması 3 aylık mortaliteyi 13,3 kat, MELD  $>18,5$  olması 6 aylık mortaliteyi 8,2 kat, MELD  $>16,5$  olması 12 aylık mortaliteyi ise 7,6 kat arttırdığı izlendi.

2013-2020 yılları arasında 6187 hasta ile yapılan bir retrospektif kohort çalışmasında; gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda bakılan kardiyovasküler hastalığı olan vakalarda hastanede kalış süresi ve mortalitenin anlamlı ölçüde arttığı izlenmiştir (155). Tarafımızca

yapılan çalışmada Koroner Arter Hastalığı bulunan özofageal varis kanamalı hastalarda ilk 30 günlük mortalite ve 12 aylık mortalite incelenmesinde Kaplan-Meier hayatta kalma analizi ile yapılan istatistiksel çalışma sonucunda mortaliteyi belirgin arttırdığı izlenmiş ( $p<0,005$ ) bununla beraber ilk 30 günlük mortalite incelenmesinde çoklu değişkenli analizde mortalitenin bağımsız ön gördürücüsü olarak izlenmiş ve KAH varlığının mortalite riskini 3,31 kat arttırdığı gözlemlenmiştir.

Mortalite ile klinik ve laboratuvar bulgularının ilişkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Cerquirea ve ark. yaptığı çalışmada mortalite ile trombosit sayısı, Child-Pugh evresi ve ES replasman ihtiyacı arasında anlamlı ilişki izlenmektedir (156). Bir diğer çalışmada ise yaş, enfeksiyon kliniği varlığı, tekrar kanama bulgusu albümin, bilirubin ve kreatinin düzeyleri ve INR değeri ile mortalite arasında anlamlı ilişki görülmüştür (152). Tarafımızca yapılan çalışmada ilk 30 günlük mortalite incelenmesinde kanamalı hastaların hastaneye başvuru anındaki hemoglobin düzeyinin 30 günlük mortalite ile anlamlı ilişkisi olmadığı izlenmiştir. Yine 2022 yılında Hui-Min Liu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada varisli hastalarda platelet sayısının dalak kalınlığına oranının kanamanın tekrarlanması ve ilk kanamanın oluşması için bağımsız bir risk faktörü olarak incelenmiş, 2021 yılında Anum afsar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada platelet sayısının özofagus varislerinin derecesini öngörebildiğini inceleyen kesitsel çalışmalar yapılmıştır (157,158). Tarafımızca yapılan çalışmada 30 günlük mortalite açısından başvuru anındaki trombosit sayısının mortalite açısından anlamlı izlenmediği görülmüştür.

Çalışmamızda hastaların hastane yatışları sırasında hepatik yetmezlik bulguları olan Hepatik Ensefalopati ve Hepato-renal Sendrom komplikasyonları gelişimi ile mortalitenin artışı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Kaplan-Meier hayatta kalma analizi ile bakılan tüm sürelerde (ilk 1 ay, 3 ay, 6 ay, 12 ay) HES ve HRS nin mortaliteyi belirgin arttırdığı görülmüştür. İlk 30 günde Varis kanamalı hastalarda HES gelişiminin mortaliteyi 8,2 kat ( $p<0,001$ ) arttırdığı HRS gelişiminin ise 10,6 kat arttırdığı ( $p<0,001$ ) izlenmiş fakat ilk 30 günde bakılan çoklu regresyon analizinde yapılan değerlendirilmede ise mortalitenin ön gördürücüsü olarak belirlenememiştir. 3 ay ve 12 aylık mortalite incelenmesinde çoklu regresyon analizinde HES gelişiminin mortalitenin bağımsız ön gördürücüsü olarak izlenmiş, sırasıyla 3,2 kat ( $p=0,018$ ) ve 8,4 kat ( $p<0,001$ ) mortaliteyi arttırdığı izlenmiştir. 6 aylık mortalite incelenmesinde bakılan çoklu regresyon analizinde ise HRS gelişiminin mortaliteyi 3,4 kat arttırdığı ( $p=0,005$ ) ve mortalitenin bağımsız öngördürücüsü olduğu izlenmiştir. Benzer şekilde yapılan bir

çalışmada Hepatik Ensefalopati gelişimi ( $p<0,001$ ) ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu izlenmiştir(152).

Özofageal varis kanaması tedavisinde medikal tedavinin sağ kalımı arttırmadığına dair doğrudan bir kanıt bulunmamakla beraber yapılan literatür çalışmalarında sağ kalımı arttırdığına yönelik olumlu ve olumsuz çalışmalar bulunmaktadır. Medikal tedavide birincil amaç HVBG düşürerek varis basıncının düşürülmesi ve nihai olarak kanamanın durdurulmasıdır. Feu ve arkadaşlarının yaptığı çift kör ve randomize kontrollü varis kanamalı hastalarda yapılan çalışmada, terlipressin ve somatostatin etkileri incelenerek Child A ve B sınıfında olan hastalarda tekrar kanama ve 6 haftalık ölüm oranında fark gözlenmiştir. Child C sınıfında olanlarda ise 6 haftalık ölüm oranında ve tekrar kanama oranlarında anlamlı fark gözlenmemiştir(159). Burroughs ve arkadaşları tarafından 120 hasta ile yapılan çift kör, plasebo kontrollü çalışmasında, akut varis kanamalarının erken kontrol ve önlenmesi açısından somatostatin incelenmiştir. Kanama nedeni ile yatan hastaların incelendiği bu çalışmada somatostatin tedavisi alan hastalarda balon tamponad kullanım ihtiyacı yarıya düşmüş ve plasebodan daha güvenli ve etkin olduğu düşünülmüştür fakat yapılan çalışmada 30 günlük mortalitede ve komplikasyonlar açısından incelendiğinde anlamlı fark görülmemiştir(139). Ekmen tarafından 2023 yılında 102 hasta ile yapılan bir çalışmada varis kanaması öntanısı konulur konulmaz farmakolojik tedavi başlanmasının ve bunu takip eden 12 saatlik süreç içerisinde endoskopi ile band ligasyonu yapılmasının , farmakolojik olmayan tedaviye kıyas ile daha etkili ve güvenli bir tedavi olduğu bulunmuş ve medikal tedavi olarak somatostatin tercih edilmiştir(160). Tarafımızca 30 günlük mortalite açısından değerlendirilen istatistiksel analizde medikal tedavi ( somatostatin ) alan ve almayan hastalar arasında mortalite açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p=0,229$ ).

## SONUÇ

Sirotik özofageal varis kanamalı hastaların değerlendirildiği bu retrospektif çalışmada hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri, gelişen komplikasyonlar ve mortalite gelişimi incelenmiştir ve mortaliteyi etkileyebilecek faktörler incelenerek bu sonuçlar ile literatür arasındaki veriler kıyaslanmıştır.

Çalışmamızda sirotik özofageal varis kanamalı hastaların HES, HRS gibi hepatik yetmezlik gelişmesi ile mortalite artışı arasında ciddi anlamlı ilişki izlenmiş, ayrıca olgularda kardiyovasküler hastalık izlenmesi ilk 30 gün için ciddi mortalite artışına sebep olmuştur. Özofageal varis kanamalı hastalarda yüksek MELD ve Child skoru ile mortalite oranlarında ciddi düzeyde artış izlenmiştir. DM, HT gibi komorbid durumlar çalışmamızda mortaliteye etkisiz olarak izlenmiştir. Bu risk faktörlerinin mortalite ile ilişkilerini göstermek amacıyla daha çok çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır. Risk faktörleri içerisinde koroner arter hastalığı bulunan vakalarda takip süresi kısaltıkça sağ kalımı azaltan bir faktör olarak dikkat çekmiştir. Bu durum aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklarda; varis kanaması ile başvuran hastalarda antiagregan ve antikoagülan tedavinin kesilmesi ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızın sonucu olarak mortaliteye doğrudan etki eden bu risk faktörlerine yönelik koruyucu çalışmalar ve tedavi amacı ile yapılan çalışmalardaki gelişmeler hastaların yaşam süresine olumlu katkıda bulunacaktır.

Pratik sonuç olarak karaciğer sirozunun radikal tedavisi karaciğer transplantasyonudur. Bu nedenle HES, HRS bulunan vakalarda ve CHİLD, MELD skoru ilerlemiş olan vakalarda erken transplantasyon büyük önem arz eder.

## KAYNAKÇA

- 1-1. Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and Management of Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis. *Clin Liver Dis.* Ağustos 2020;24(3):335-50.
2. DI K. The venous plexus of the esophagus. Its clinical significance. *Surg Gynecol Obstet.* 1934;58:46-51.
3. Kovalak M, Lake J, Mattek N, Eisen G, Lieberman D, Zaman A. Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc.* Ocak 2007;65(1):82-8.
4. Amitrano L, Guardascione MA, Manguso F, Bennato R, Bove A, DeNucci C, vd. The effectiveness of current acute variceal bleed treatments in unselected cirrhotic patients: refining short-term prognosis and risk factors. *Am J Gastroenterol.* Aralık 2012;107(12):1872-8.
5. Bosch J, García-Pagán JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet Lond Engl.* 15 Mart 2003;361(9361):952-4.
6. Yazaki E, Sifrim D. Anatomy and physiology of the esophageal body. *Dis Esophagus.* 01 Mayıs 2012;25(4):292-8.
7. Chaudhry SR, Bordoni B. Anatomy, Thorax, Esophagus. İçinde: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [a.yer 28 Ağustos 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482513/>
8. Yeo CJ. özefagus e4. Elsevier Health Sciences; 2017. 10-110 s.
9. Freeman RB, Wiesner RH, Harper A, McDiarmid SV, Lake J, Edwards E, vd. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* Eylül 2002;8(9):851-8.
10. Merican I, Guan R, Amarapuka D, Alexander MJ, Chutaputti A, Chien RN, vd. Chronic hepatitis B virus infection in Asian countries. *J Gastroenterol Hepatol.* Aralık 2000;15(12):1356-61.
11. Grant BF, Dawson DA, Stinson FS, Chou SP, Dufour MC, Pickering RP. The 12-month prevalence and trends in DSM-IV alcohol abuse and dependence: United States, 1991-1992 and 2001-2002. *Drug Alcohol Depend.* 11 Haziran 2004;74(3):223-34.
12. Di Bisceglie AM. Natural history of hepatitis C: its impact on clinical management. *Hepatol Baltim Md.* Nisan 2000;31(4):1014-8.
13. Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. *The lancet.* 2009;373(9663):582-92.
14. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat.* Mart 2004;11(2):97-107.

15. Kao JH. Role of viral factors in the natural course and therapy of chronic hepatitis B. *Hepatol Int.* Aralık 2007;1(4):415-30.
16. Tripathi N, Mousa OY. Hepatitis B. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [a.yer 25 Ağustos 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555945/>
17. Manns MP, Buti M, Gane E, Pawlotsky JM, Razavi H, Terrault N, vd. Hepatitis C virus infection. *Nat Rev Dis Primer.* 02 Mart 2017;3(1):1-19.
18. Li HC, Lo SY. Hepatitis C virus: Virology, diagnosis and treatment. *World J Hepatol.* 08 Haziran 2015;7(10):1377-89.
19. James OFW, Day CP. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH): a disease of emerging identity and importance. *J Hepatol.* Eylül 1998;29(3):495-501.
20. Oseini AM, Sanyal AJ. Therapies in non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Liver Int.* 2017;37(S1):97-103.
21. Reid AE. Nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2001;121(3):710-23.
22. Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H, Gao B, Gual A, Lackner C, vd. Alcoholic liver disease. *Nat Rev Dis Primer.* 2018;4(1):16.
23. Lleo A, Wang GQ, Gershwin ME, Hirschfield GM. Primary biliary cholangitis. *The Lancet.* 2020;396(10266):1915-26.
24. Beuers U, Gershwin EM, Gish RG, Invernizzi P, Jones DEJ, Lindor K, vd. Changing Nomenclature for PBC: From 'Cirrhosis' to 'Cholangitis'. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* Kasım 2015;110(11):1536.
25. Younossi ZM, Bernstein D, Shiffman ML, Kwo P, Kim WR, Kowdley KV, vd. Diagnosis and management of primary biliary cholangitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* 2019;114(1):48-63.
26. Sylvestre PB, Batts KP, Burgart LJ, Poterucha JJ, Wiesner RH. Recurrence of primary biliary cirrhosis after liver transplantation: Histologic estimate of incidence and natural history. *Liver Transpl.* 2003;9(10):1086-93.
27. Arndtz K, Hirschfield GM. The Pathogenesis of Autoimmune Liver Disease. *Dig Dis.* 11 Mayıs 2016;34(4):327-33.
28. Burroughs AK, Rosenstein IJ, Epstein O, Hamilton-Miller JM, Brumfitt W, Sherlock S. Bacteriuria and primary biliary cirrhosis. *Gut.* 01 Şubat 1984;25(2):133-7.
29. Padgett KA, Selmi C, Kenny TP, Leung PSC, Balkwill DL, Ansari AA, vd. Phylogenetic and immunological definition of four lipoylated proteins from *Novosphingobium aromaticivorans*, implications for primary biliary cirrhosis. *J Autoimmun.* 01 Mayıs 2005;24(3):209-19.

30. Selmi C, Balkwill DL, Invernizzi P, Ansari AA, Coppel RL, Podda M, vd. Patients with primary biliary cirrhosis react against a ubiquitous xenobiotic-metabolizing bacterium. *Hepatology*. 2003;38(5):1250-7.
31. Prince M, Chetwynd A, Newman W, Metcalf JV, James OFW. Survival and symptom progression in a geographically based cohort of patients with primary biliary cirrhosis: Follow-up for up to 28 years. *Gastroenterology*. 01 Ekim 2002;123(4):1044-51.
32. THORNTON JR, TRIGER DR, LOSOWSKY MS. Variceal Bleeding is Associated with Reduced Risk of Severe Cholestasis in Primary Biliary Cirrhosis. *QJM Int J Med*. 01 Mayıs 1989;71(2):467-71.
33. Boyer TD, Kokenes DD, Hertzler G, Kutner MH, Henderson MJ. Effect of distal splenorenal shunt on survival of patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. Aralık 1994;20(6):1482.
34. Krawitt EL. Autoimmune Hepatitis. *N Engl J Med*. 05 Ocak 2006;354(1):54-66.
35. Kessler WR, Cummings OW, Eckert G, Chalasani N, Lumeng L, Kwo PY. Fulminant hepatic failure as the initial presentation of acute autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 01 Temmuz 2004;2(7):625-31.
36. Czaja AJ, Cassani F, Cataleta M, Valentini P, Bianchi FB. Frequency and Significance of Antibodies to Actin in Type 1 Autoimmune Hepatitis. *Hepatology*. Kasım 1996;24(5):1068.
37. Lohse AW, Mieli-Vergani G. Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 01 Temmuz 2011;55(1):171-82.
38. Thüring J, Rippel O, Haarbuerger C, Merhof D, Schad P, Bruners P, vd. child 1. *Eur Radiol Exp*. 06 Nisan 2020;4(1):20.
39. Thüring J, Rippel O, Haarbuerger C, Merhof D, Schad P, Bruners P, vd. Multiphase CT-based prediction of Child-Pugh classification: a machine learning approach. *Eur Radiol Exp*. 06 Nisan 2020;4:20.
40. D'Amico G. Developing concepts on MELD: delta and cutoffs. *J Hepatol*. 01 Haziran 2005;42(6):790-2.
41. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)*. Şubat 2016;95(8):e2877.
42. Morales-Arráez D, Ventura-Cots M, Altamirano J, Abraldes JG, Cruz-Lemini M, Thursz MR, vd. The MELD Score Is Superior to the Maddrey Discriminant Function Score to Predict Short-Term Mortality in Alcohol-Associated Hepatitis: A Global Study. *Am J Gastroenterol*. 01 Şubat 2022;117(2):301-10.
43. Albilllos A, Garcia-Tsao G. Classification of cirrhosis: the clinical use of HVPG measurements. *Dis Markers*. 2011;31(3):121-8.

44. Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Maurizio LD, vd. Portal vein thrombosis: Insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol WJG*. 14 Ocak 2010;16(2):143-55.
45. Bayraktar Y, Harmanci O. Etiology and consequences of thrombosis in abdominal vessels. *World J Gastroenterol WJG*. 28 Şubat 2006;12(8):1165-74.
46. Amitrano L, Anna Guardascione M, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, vd. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol*. 01 Mayıs 2004;40(5):736-41.
47. Samant H, Asafo-Agyei KO, Kimyaghalam A, Garfield K. Portal Vein Thrombosis. İçinde: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [a.yer 27 Ağustos 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534157/>
48. Lebrech D, Bataille C, Bercoff E, Valla D. Hemodynamic Changes in Patients with Portal Venous Obstruction. *Hepatology*. 1983;3(4):550-3.
49. Henderson JM, Gilmore GT, Mackay GJ, Galloway JR, Dodson TF, Kutner MH. Hemodynamics during liver transplantation: The interactions between cardiac output and portal venous and hepatic arterial flows. *Hepatology*. 1992;16(3):715-8.
50. Wang JT, Zhao HY, Liu YL. Portal vein thrombosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 01 Kasım 2005;4(4):515-8.
51. Chawla Y, Duseja A, Dhiman RK. Review article: the modern management of portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(9):881-94.
52. Portal vein thrombosis in hepatocellular carcinoma: age and sex distribution in an autopsy study | *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* [İnternet]. [a.yer 27 Ağustos 2024]. Erişim adresi: <https://link.springer.com/article/10.1007/s004320050189>
53. Condat B, Valla D. Nonmalignant portal vein thrombosis in adults. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. Eylül 2006;3(9):505-15.
54. Hoekstra J, Janssen HLA. Vascular liver disorders (II): portal vein thrombosis. 2009;67(2).
55. Janssen HLA, Wijnhoud A, Haagsma EB, Uum SHM van, Nieuwkerk CMJ van, Adang RP, vd. Extrahepatic portal vein thrombosis: aetiology and determinants of survival. *Gut*. 01 Kasım 2001;49(5):720-4.
56. Kocher: Portal vein thrombosis (PVT): a study of... - Google Akademik [İnternet]. [a.yer 27 Ağustos 2024]. Erişim adresi: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=Swiss+Med+Wkly&title=Portal+vein+thrombosis+\(PVT\):+a+study+of+20+non-cirrhotic+cases&author=G+Kocher&author=A+Himmelman&volume=135&publication\\_year=2005&pages=372-376&pmid=16106327&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Swiss+Med+Wkly&title=Portal+vein+thrombosis+(PVT):+a+study+of+20+non-cirrhotic+cases&author=G+Kocher&author=A+Himmelman&volume=135&publication_year=2005&pages=372-376&pmid=16106327&)
57. Premkumar M, Anand AC. Overview of Complications in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol*. 01 Temmuz 2022;12(4):1150-74.

58. Simonetto DA, Liu M, Kamath PS. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc.* 01 Nisan 2019;94(4):714-26.
59. Lebrech D, Sogni P, Vilgrain V. 2 Evaluation of patients with portal hypertension. *Baillières Clin Gastroenterol.* 01 Haziran 1997;11(2):221-41.
60. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* Şubat 2013;7(2):141-55.
61. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: A long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology.* 1992;16(6):1343-9.
62. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology.* 01 Eylül 2003;38(3):599-612.
63. Augustin S, González A, Genescà J. Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives. *World J Hepatol.* 27 Temmuz 2010;2(7):261-74.
64. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological Treatment of Portal Hypertension: An Evidence-Based Approach. *Semin Liver Dis.* 17 Mart 2008;19:475-505.
65. McCormick PA, O'Keefe C. Improving prognosis following a first variceal haemorrhage over four decades. *Gut.* 01 Kasım 2001;49(5):682-5.
66. Augustin: Predicting early mortality after acute... - Google Akademik [İnternet]. [a.yer 28 Ağustos 2024]. Erişim adresi: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=Clin+Gastroenterol+Hepatol&title=Predicting+early+mortality+after+acute+variceal+hemorrhage+based+on+classification+and+regression+tree+analysis&author=S+Augustin&author=L+Muntaner&author=JT+Altamirano&author=A+Gonz%C3%A1lez&author=E+Saperas&volume=7&publication\\_year=2009&pages=1347-1354&pmid=19699816&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Clin+Gastroenterol+Hepatol&title=Predicting+early+mortality+after+acute+variceal+hemorrhage+based+on+classification+and+regression+tree+analysis&author=S+Augustin&author=L+Muntaner&author=JT+Altamirano&author=A+Gonz%C3%A1lez&author=E+Saperas&volume=7&publication_year=2009&pages=1347-1354&pmid=19699816&)
67. Rigau J, Bosch J, Bordas JoséM, Navasa M, Mastai R, Kravetz D, vd. Endoscopic measurement of variceal pressure in cirrhosis: Correlation with portal pressure and variceal hemorrhage. *Gastroenterology.* 01 Mart 1989;96(3):873-80.
68. Herman J, Baram M. Blood and Volume Resuscitation for Variceal Hemorrhage. *Ann Am Thorac Soc.* Temmuz 2015;12(7):1100-2.
69. Oho K. Mechanism and Pathophysiology of Bleeding from Esophagogastric Varices. İçinde: Obara K, editör. *Clinical Investigation of Portal Hypertension* [İnternet]. Singapore: Springer; 2019 [a.yer 28 Ağustos 2024]. s. 71-9. Erişim adresi: [https://doi.org/10.1007/978-981-10-7425-7\\_6](https://doi.org/10.1007/978-981-10-7425-7_6)
70. Delik A, Ülger Y. Treatment Approach in Patients with Decompensated Liver Cirrhosis. Rodrigo L, Martins I, Guo X, Qi X, editörler. 28 Temmuz 2021 [a.yer 30 Ağustos 2024]; Erişim adresi: <https://www.intechopen.com/books/advances-in-hepatology/treatment-approach-in-patients-with-decompensated-liver-cirrhosis>

71. Boregowda U, Umapathy C, Halim N, Desai M, Nanjappa A, Arekapudi S, vd. Update on the management of gastrointestinal varices. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 21 Ocak 2019;10(1):1-21.
72. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* Baltim Md. Ocak 2017;65(1):310-35.
73. Konishi Y, Nakamura T, Kida H, Seno H, Okazaki K, Chiba T. Catheter US probe EUS evaluation of gastric cardia and perigastric vascular structures to predict esophageal variceal recurrence. *Gastrointest Endosc.* Şubat 2002;55(2):197-203.
74. Hammoud GM, Ibdah JA. Utility of endoscopic ultrasound in patients with portal hypertension. *World J Gastroenterol.* 21 Ekim 2014;20(39):14230-6.
75. Lee YT, Chan FKL, Ching JYL, Lai CW, Leung VKS, Chung SCS, vd. Diagnosis of gastroesophageal varices and portal collateral venous abnormalities by endosonography in cirrhotic patients. *Endoscopy.* Mayıs 2002;34(5):391-8.
76. McCarty TR, Afinogenova Y, Njei B. Use of Wireless Capsule Endoscopy for the Diagnosis and Grading of Esophageal Varices in Patients With Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol.* Şubat 2017;51(2):174.
77. Ding NS, Nguyen T, Iser DM, Hong T, Flanagan E, Wong A, vd. Liver stiffness plus platelet count can be used to exclude high-risk oesophageal varices. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* Şubat 2016;36(2):240-5.
78. de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* Eylül 2015;63(3):743-52.
79. Ben-Ari Z, Cardin F, McCormick AP, Wannamethee G, Burroughs AK. A predictive model for failure to control bleeding during acute variceal haemorrhage. *J Hepatol.* 01 Eylül 1999;31(3):443-50.
80. Abraldes JG, Villanueva C, Bañares R, Aracil C, Catalina MV, García-Pagán JC, vd. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. *J Hepatol.* 01 Şubat 2008;48(2):229-36.
81. Reverter E, Tandon P, Augustin S, Turon F, Casu S, Bastiampillai R, vd. A MELD-Based Model to Determine Risk of Mortality Among Patients With Acute Variceal Bleeding. *Gastroenterology.* 01 Şubat 2014;146(2):412-419.e3.
82. Al-Freah M a. B, Gera A, Martini S, McPhail MJW, Devlin J, Harrison PM, vd. Comparison of scoring systems and outcome of patients admitted to a liver intensive care unit of a tertiary referral centre with severe variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(11):1286-300.

83. Ripoll C, Bañares R, Rincón D, Catalina MV, Lo Iacono O, Salcedo M, vd. Influence of hepatic venous pressure gradient on the prediction of survival of patients with cirrhosis in the MELD Era. *Hepatology* Baltim Md. Ekim 2005;42(4):793-801.
84. Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut*. 01 Haziran 2000;46(suppl 3):iii1-15.
85. Sarin SK, Kumar A, Angus PW, Bajjal SS, Chawla YK, Dhiman RK, vd. Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver. *Hepatology Int*. 01 Aralık 2008;2(4):429-39.
86. Garcia-Tsao: Practice Guidelines Committee of the... - Google Akademik [İnternet]. [a.yer 30 Ağustos 2024]. Erişim adresi: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=Hepatology&title=Prevention+and+management+of+gastroesophageal+varices+and+variceal+hemorrhage+in+cirrhosis&author=G+Garcia-Tsao&author=AJ+Sanyal&author=ND+Grace&author=W+Carey&volume=46&publication\\_year=2007&pages=922-938&pmid=17879356&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Hepatology&title=Prevention+and+management+of+gastroesophageal+varices+and+variceal+hemorrhage+in+cirrhosis&author=G+Garcia-Tsao&author=AJ+Sanyal&author=ND+Grace&author=W+Carey&volume=46&publication_year=2007&pages=922-938&pmid=17879356&)
87. Jamal MM, Samarasena JB, Hashemzadeh M, Vega KJ. Declining Hospitalization Rate of Esophageal Variceal Bleeding in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 01 Haziran 2008;6(6):689-95.
88. Cárdenas A, Ginès P, Uriz J, Bessa X, Salmerón JM, Mas A, vd. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology*. 01 Ekim 2001;34(4, Part 1):671-6.
89. Colomo: Transfusion strategies in patients with cirrhosis... - Google Akademik [İnternet]. [a.yer 30 Ağustos 2024]. Erişim adresi: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=Hepatology&title=Transfusion+strategy+in+patients+with+cirrhosis+and+acute+gastrointestinal+bleeding&author=A+Colomo&author=V+Hernandez-Gea&author=E+Muniz-Diaz&author=C+Villanueva&volume=48&publication\\_year=2008&pages=413A&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Hepatology&title=Transfusion+strategy+in+patients+with+cirrhosis+and+acute+gastrointestinal+bleeding&author=A+Colomo&author=V+Hernandez-Gea&author=E+Muniz-Diaz&author=C+Villanueva&volume=48&publication_year=2008&pages=413A&)
90. Franchis R de. Evolving Consensus in Portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 01 Temmuz 2005;43(1):167-76.
91. Wang C, Han J, Xiao L, Jin C e, Li D jian, Yang Z. Efficacy of vasopressin/terlipressin and somatostatin/octreotide for the prevention of early variceal rebleeding after the initial control of bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology Int*. 01 Ocak 2015;9(1):120-9.
92. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage - Ioannou, GN - 2003 | Cochrane Library. [a.yer 31 Ağustos 2024]; Erişim adresi: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002147/full>
93. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(1):53-64.

94. Escorsell À, Ruiz Del Arbol L, Planas R, Albillos A, Bañares R, Calès P, vd. Multicenter Randomized Controlled Trial of Terlipressin Versus Sclerotherapy in the Treatment of Acute Variceal Bleeding: The TEST Study. *Hepatology*. 01 Eylül 2000;32(3):471-6.
95. Avgerinos A, Nevens F, Raptis S, Fevery J. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *The Lancet*. 22 Kasım 1997;350(9090):1495-9.
96. Burroughs AK, McCormick PA, Hughes MD, Sprengers D, D'heygere F, McIntyre N. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of somatostatin for variceal bleeding: Emergency control and prevention of early variceal rebleeding. *Gastroenterology*. 01 Kasım 1990;99(5):1388-95.
97. Gøtzsche PC, Gjørup I, Bonnén H, Brahe NE, Becker U, Burcharth F. Somatostatin v placebo in bleeding oesophageal varices: randomised trial and meta-analysis. *BMJ*. 10 Haziran 1995;310(6993):1495-8.
98. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, vd. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology*. 2014;60(3):954-63.
99. Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, vd. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(11):1267-78.
100. Attwell AR, Chen YK. Endoscopic ligation in the treatment of variceal bleeding. *Tech Gastrointest Endosc*. 01 Ocak 2005;7(1):18-25.
101. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gómez C, López-Balaguer JM, Gonzalez B, vd. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol*. 01 Ekim 2006;45(4):560-7.
102. Terés J, Cecilia A, Bordas JM, Rimola A, Bru C, Rodés J. Esophageal Tamponade for Bleeding Varices: Controlled trial between the Sengstaken-Blakemore tube and the Linton-Nachlas tube. *Gastroenterology*. 01 Ekim 1978;75(4):566-9.
103. Panés J, Terés J, Bosch J, Rodés J. Efficacy of balloon tamponade in treatment of bleeding gastric and esophageal varices. *Dig Dis Sci*. 01 Nisan 1988;33(4):454-9.
104. Al-Obaid LN, Bazarbashi AN, Ryou M. Variceal Bleeding: Beyond Banding. *Dig Dis Sci*. 01 Mayıs 2022;67(5):1442-54.
105. Chen YI, Wyse J, Lu Y, Martel M, Barkun AN. TC-325 hemostatic powder versus current standard of care in managing malignant GI bleeding: a pilot randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc*. 01 Şubat 2020;91(2):321-328.e1.
106. Haddara S, Jacques J, Lecleire S, Branche J, Leblanc S, Baleur YL, vd. A novel hemostatic powder for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter study (the "GRAPHE" registry). *Endoscopy*. 19 Ekim 2016;48:1084-95.

107. Smith LA, Stanley AJ, Bergman JJ, Kiesslich R, Hoffman A, Tjwa ET, vd. Hemospray Application in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Results of the Survey to Evaluate the Application of Hemospray in the Luminal Tract. *J Clin Gastroenterol*. Aralık 2014;48(10):e89.
108. Tierney A, Toriz BE, Mian S, Brown KE. Interventions and outcomes of treatment of postbanding ulcer hemorrhage after endoscopic band ligation: a single-center case series. *Gastrointest Endosc*. 01 Ocak 2013;77(1):136-140.e1.
109. Yol S, Belviranlı M, Toprak S, Kartal A. Endoscopic clipping versus band ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Surg Endosc*. 01 Ocak 2003;17(1):38-42.
110. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W, Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. Eylül 2007;46(3):922-38.
111. Balloon Tamponade Technique and Efficacy in Variceal Haemorrhage: *Scandinavian Journal of Gastroenterology*: Vol 29, No sup207 [İnternet]. [a.yer 01 Eylül 2024]. Erişim adresi: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365529409104188>
112. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 01 Ocak 2002;(2):CD002907.
113. Pauwels A, Mostefa-Kara N, Debenes B, Degoutte E, Levy V. Systemic antibiotic prophylaxis after gastrointestinal hemorrhage in cirrhotic patients with a high risk of infection. *Hepatology*. 1996;24(4):802-6.
114. Blaise M, Pateron D, Trinchet JC, Levacher S, Beaugrand M, Pourriat JL. Systemic Antibiotic Therapy Prevents Bacterial Infection in Cirrhotic Patients With Gastrointestinal Hemorrhage. *Hepatology*. Temmuz 1994;20(1):34.
115. Abraldes: The treatment of acute variceal bleeding - Google Akademik [İnternet]. [a.yer 01 Eylül 2024]. Erişim adresi: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=J+Clin+Gastroenterol&title=The+treatment+of+acute+variceal+bleeding&author=JG+Abraldes&author=J+Bosch&volume=41+Suppl+3&publication\\_year=2007&pages=S312-S317&pmid=17975482&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Clin+Gastroenterol&title=The+treatment+of+acute+variceal+bleeding&author=JG+Abraldes&author=J+Bosch&volume=41+Suppl+3&publication_year=2007&pages=S312-S317&pmid=17975482&)
116. Augustin S, Muntaner L, Altamirano JT, González A, Saperas E, Dot J, vd. Predicting Early Mortality After Acute Variceal Hemorrhage Based on Classification and Regression Tree Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 01 Aralık 2009;7(12):1347-54.
117. Bernard B, Cadranel JF, Valla D, Escolano S, Jarlier V, Opolon P. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: A prospective study. *Gastroenterology*. 01 Haziran 1995;108(6):1828-34.
118. Jaber Al-Ta'ii HM, Amin YM, Periasamy V. Investigations of electrical properties of structures Al-DNA-ITO-Al exposed to alpha particles. *Radiat Meas*. 01 Ocak 2015;72:85-94.

119. Kravetz D, Romero G, Argonz J, Guevara M, Suarez A, Abecasis R, vd. Total Volume Paracentesis Decreases Variceal Pressure, Size, and Variceal Wall Tension in Cirrhotic Patients. *Hepatology*. Ocak 1997;25(1):59.
120. Ferenci P. Hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Rep*. 01 Mayıs 2017;5(2):138-47.
121. D'amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E, The Liver Study Group of "V. Cervello" Hospital. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 01 Mayıs 1986;31(5):468-75.
122. Ito T, Ikeda N, Watanabe A, Sue K, Kakio T, Mimura H, vd. Obliteration of portal systemic shunts as therapy for hepatic encephalopathy in patients with non-cirrhotic portal hypertension. *Gastroenterol Jpn*. 01 Aralık 1992;27(6):759-64.
123. Riordan SM, Williams R. Treatment of Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med*. 14 Ağustos 1997;337(7):473-9.
124. Mas A. Hepatic Encephalopathy: From Pathophysiology to Treatment. *Digestion*. 27 Şubat 2006;73(Suppl. 1):86-93.
125. Heredia D, Caballería J, Arroyo V, Ravelli G, Rodés J. Lactitol versus lactulose in the treatment of acute portal systemic encephalopathy (PSE): A controlled trial. *J Hepatol*. 01 Ocak 1987;4(3):293-8.
126. Morgan MY, Hawley KE. Lactitol vs. lactulose in the treatment of acute hepatic encephalopathy in cirrhotic patients: A double-blind, randomized trial. *Hepatology*. 1987;7(6):1278-84.
127. Riggio O, Balducci G, Ariosto F, Merli M, Pieche U, Pinto G, vd. Lactitol in prevention of recurrent episodes of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients with portal-systemic shunt. *Dig Dis Sci*. 01 Haziran 1989;34(6):823-9.
128. Lanthier PL, Morgan MY. Lactitol in the treatment of chronic hepatic encephalopathy: an open comparison with lactulose. *Gut*. 01 Nisan 1985;26(4):415-20.
129. Liu Q, Duan ZP, Ha DK, Bengmark S, Kurtovic J, Riordan SM. Synbiotic modulation of gut flora: Effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2004;39(5):1441-9.
130. Clausen MR, Mortensen PB. Lactulose, Disaccharides and Colonic Flora. *Drugs*. 01 Haziran 1997;53(6):930-42.
131. Management of ascites in cirrhosis - Wong - 2012 - *Journal of Gastroenterology and Hepatology* - Wiley Online Library [İnternet]. [a.yer 02 Eylül 2024]. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1440-1746.2011.06925.x>
132. Oey RC, Van Buuren HR, De Man RA. The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *Neth J Med*. 2016;74(8):330-5.
133. Wiest R, Krag A, Gerbes A. Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond. *Gut*. 01 Şubat 2012;61(2):297-310.

134. Ginès P, Schrier RW. Renal Failure in Cirrhosis. *N Engl J Med*. 24 Eylül 2009;361(13):1279-90.
135. Durand F, Graupera I, Ginès P, Olson JC, Nadim MK. Pathogenesis of Hepatorenal Syndrome: Implications for Therapy. *Am J Kidney Dis*. 01 Şubat 2016;67(2):318-28.
136. Wong F. The evolving concept of acute kidney injury in patients with cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. Aralık 2015;12(12):711-9.
137. Francoz C, Durand F, Kahn JA, Genyk YS, Nadim MK. Hepatorenal Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. Mayıs 2019;14(5):774.
138. Gupta K, Bhurwal A, Law C, Ventre S, Minacapelli CD, Kabaria S, vd. Acute kidney injury and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 14 Temmuz 2021;27(26):3984-4003.
139. SANYAL AJ, BOYER T, GARCIA-TSAO G, REGENSTEIN F, ROSSARO L, APPENRODT B, vd. A Randomized, Prospective, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Terlipressin for Type 1 Hepatorenal Syndrome. *Gastroenterology*. Mayıs 2008;134(5):1360-8.
140. Sharma P, Kumar A, Shrama BC, Sarin SK. An Open Label, Pilot, Randomized Controlled Trial of Noradrenaline Versus Terlipressin in the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome and Predictors of Response. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. Temmuz 2008;103(7):1689.
141. Martín-Llahí M, Pépin M, Guevara M, Díaz F, Torre A, Monescillo A, vd. Terlipressin and Albumin vs Albumin in Patients With Cirrhosis and Hepatorenal Syndrome: A Randomized Study. *Gastroenterology*. 01 Mayıs 2008;134(5):1352-9.
142. Boyer TD, Sanyal AJ, Wong F, Frederick RT, Lake JR, O'Leary JG, vd. Terlipressin Plus Albumin Is More Effective Than Albumin Alone in Improving Renal Function in Patients With Cirrhosis and Hepatorenal Syndrome Type 1. *Gastroenterology*. 01 Haziran 2016;150(7):1579-1589.e2.
143. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *The Lancet*. 2014;383(9930):1749-61.
144. Tellapuri S, Sutphin PD, Beg MS, Singal AG, Kalva SP. Staging systems of hepatocellular carcinoma: A review. *Indian J Gastroenterol Off J Indian Soc Gastroenterol*. Kasım 2018;37(6):481-91.
145. Chedid MF, Krueel CRP, Pinto MA, Grezzana-Filho TJM, Leipnitz I, Krueel CDP, vd. HEPATOCELLULAR CARCINOMA: DIAGNOSIS AND OPERATIVE MANAGEMENT. *Arq Bras Cir Dig ABCD Braz Arch Dig Surg*. 2017;30(4):272-8.
146. Rudler M, Weiss N, Bouzbib C, Thabut D. Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis*. Mayıs 2021;25(2):393-417.
147. J W, S C, Ym N, J L, M D, S Y, vd. Esophageal Variceal Ligation Monotherapy versus Combined Ligation and Sclerotherapy for the Treatment of Esophageal Varices. *Can J*

Gastroenterol Hepatol [Internet]. 29 Mart 2021 [a.yer 13 Ekim 2024];2021. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33859966/>

148. Thörn R, Christensen E, Wixner J, Karling P, Werner M. Survival after first diagnosis of oesophageal or gastric varices in a single centre in northern Sweden: a retrospective study. *Clin Exp Hepatol*. Haziran 2022;8(2):103-10.
149. Gunnarsdottir SA, Olsson R, Björnsson ES. Characteristics, prognosis and outcome of patients with oesophageal varices in a university hospital in Sweden 1994-1999. *Scand J Gastroenterol*. Aralık 2005;40(12):1462-8.
150. Liu K, Zhang R, Shi C, Wu B, Liu S, Tian H, vd. Risk factors for emergency endoscopic variceal ligation treatment failure of acute variceal bleeding. *Scand J Gastroenterol*. Aralık 2022;57(12):1509-16.
151. Sorbi D, Gostout CJ, Peura D, Johnson D, Lanza F, Fouch PG, vd. An assessment of the management of acute bleeding varices: a multicenter prospective member-based study. *Am J Gastroenterol*. Kasım 2003;98(11):2424-34.
152. Mohammad AN, Hammam Morsy K. Scoring Systems and Risk Stratification in Cirrhotic Patients with Acute Variceal Bleeding “Scoring in Variceal Bleeding”. *J Liver* [Internet]. 2016 [a.yer 25 Kasım 2024];5(2). Erişim adresi: <https://www.omicsgroup.org/journals/scoring-systems-and-risk-stratification-in-cirrhotic-patients-with-acute-varicealbleeding-scoring-in-variceal-bleeding-2167-0889-1000195.php?aid=73440>
153. Krige JEJ, Kotze UK, Sayed R, Burmeister S, Bernon M, Chinnery G. Outcome in decompensated alcoholic cirrhotic patients with acute variceal bleeding. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskde*. 23 Mayıs 2012;102(6):554-7.
154. Thomopoulos K, Theocharis G, Mimidis K, Lampropoulou-Karatza C, Alexandridis E, Nikolopoulou V. Improved survival of patients presenting with acute variceal bleeding. Prognostic indicators of short- and long-term mortality. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. Aralık 2006;38(12):899-904.
155. Thapa U, Contreras C, Alfeghaly J, Khokhlov L, Aryal S. S681 Increased Mortality and Length of Stay in Patients With Gastrointestinal Bleeding With Cardiovascular Disease Compared to Patients Without Cardiovascular Disease. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. Ekim 2022;117(10S):e472.
156. Cerqueira RM, Andrade L, Correia MR, Fernandes CD, Manso MC. Risk factors for in-hospital mortality in cirrhotic patients with oesophageal variceal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Mayıs 2012;24(5):551-7.
157. Liu HM, Zhang Q, Gao F, Yu H, Jiang Y, Wang X. Platelet Count/Spleen Thickness Ratio and the Risk of Variceal Bleeding in Cirrhosis With Esophagogastric Varices. *Front Med* [Internet]. 2022 [a.yer 03 Ocak 2025];9. Erişim adresi: <https://consensus.app/papers/platelet-countspleen-thickness-ratio-and-the-risk-of-liu-zhang/a6595142ae74552bb7e136340c1ef294/>
158. Afsar A, Nadeem M, Shah STA, Hussain H, Rani A, Ghaffar S. Platelet count can predict the grade of esophageal varices in cirrhotic patients: a cross-sectional study.

F1000Research [Internet]. 2021 [a.yer 03 Ocak 2025];10. Erişim adresi: <https://consensus.app/papers/platelet-count-can-predict-the-grade-of-esophageal-varices-afsar-nadeem/17a9ee3a8a9d5ff18cbc6a82672a7769/>

159. Feu F, Ruiz del Arbol L, Banares R, Planas R, Bosch J. Double-blind randomized controlled trial comparing terlipressin and somatostatin for acute variceal hemorrhage. Variceal Bleeding Study Group. *Gastroenterology*. 01 Kasım 1996;111(5):1291-9.
160. Ekmen MÖ. Effectiveness of Combination of Pharmacological Treatment and Endoscopic Band Ligation in Active Esophageale Varicos Bleeding. *Eurasian J Crit Care*. 30 Nisan 2023;5(1):6-8.