

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
KANAMA TANISI ALAN HASTALARDA FARKLI 3
GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA SKORLAMA SİSTEMİNİN
PROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ
Dr. MEHMET İRİK

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. YALÇIN GÖLCÜK

Manisa 2016

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
KANAMA TANISI ALAN HASTALARDA FARKLI 3
GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA SKORLAMA SİSTEMİNİN
PROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ
Dr. MEHMET İRİK

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. YALÇIN GÖLCÜK

Manisa 2016

ÖNSÖZ

Hekimlik sanatının en önemli basamağı olan ve bundan sonraki meslek hayatımı şekillendirecek uzmanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunuyorum. Eğitimimin burada bitmediğinin farkında olarak;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgilerinden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat ÖZSARAÇ' a;

Çalışmalarım sırasında yardımlarıyla tezimin oluşmasını sağlayan; bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım tez danışmanım değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Yalçın GÖLCÜK' e;

Asistanlık eğitimim boyunca eğitimimde çok büyük emekleri olan, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, bana her zaman yol gösteren kendilerini daima örnek aldığım Sayın Yrd. Doç. Dr. Adnan BİLGE' ye;

Tez çalışmamın yürütülmesinde her türlü desteği gösteren veri toplamamda yardımcı olan tüm acil servis asistan arkadaşlarım ve acil servis ekibine;

Tez çalışmamda yaptıkları endoskopiler ile bana destek veren Prof. Dr. Hakan YÜCEYAR' a, Doç. Dr. Elmas KASAP' a, Yrd. Doç. Dr. Tahir BURAN' a ve tüm Endoskopi Ünitesi çalışanlarına;

Hayatım boyunca yanımda olan beni destekleyen annem, babam ve ablama;

Desteğini ve anlayışını benden hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman varlığı ile bana güç veren canım eşim Bahriye'ye;

Yürekten sevgi ve saygılarımı sunarım...

Dr. Mehmet İRİK / Haziran-2016

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	IV
SUMMARY	V
TABLO LİSTESİ	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VIII
KISALTMALAR LİSTESİ	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2. 1. ÜĞİS ANATOMİ	3
2. 1. 1. ÖZOFAGUS ANATOMİSİ	3
2. 1. 2. MİDE ANATOMİSİ	4
2. 1. 3. DUEDENUM ANATOMİSİ	5
2. 2. ÜĞİS HİSTOLOJİSİ	6
2. 2. 1. ÖZOFAGUS HİSTOLOJİSİ	6
2. 2. 2 MİDE HİSTOLOJİSİ	7
2.3.ÜĞİS FİZYOLOJİSİ	9
2. 3. 1. ÖZOFAGUS FİZYOLOJİSİ	9
2. 3. 2 MİDE FİZYOLOJİSİ	9
2. 4. EPİDEMİYOLOJİ	10
2. 5. ETİYOLOJİ	11
2. 6. BAŞVURU VE DEĞERLENDİRME	12
2. 6. 1. FİZİK MUAYENE	15
2. 7. ÜĞİS KANAMAYA YOL AÇAN HASTALIKLAR	17
2. 7. 1. PEPTİK ÜLSER	17
2. 7. 2. ÖZOFAGUS VARİSLERİ	24
2. 7. 3. HEMORAJİK GASTRİT	26
2. 7. 4. ÖZOFAJİT	28
2. 7. 5. MALLORY-WEISS SENDROMU	30
2. 7. 6. MALİGNİTE	31
2. 7. 7. DİEULAFOY LEZYONU	32
2. 7. 8. VASKÜLER LEZYONLAR	32
2. 8. TANI	33
2. 9. TEDAVİ	34
2. 9. 1. RİSK SINIFLAMASI	35
2. 9. 2. RESÜSİTASYON	41
2. 9. 3. VARİS DIŞI ÜĞİS KANAMALARIN TEDAVİSİ	42
2. 9. 4. ÜĞİS VARİS KANAMALARININ TEDAVİSİ	46
3. GEREÇ YÖNTEM	49
3. 1. ÇALIŞMA DİZAYNI VE HASTALAR	49
3. 1. 1. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	49

3. 1. 2. ARAŞTIRMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ	49
3. 2. VERİ ANALİZİ VE İSTATİSTİK	50
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA	67
6. KISITLILIKLAR	79
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	80
KAYNAKLAR	81
EKLER	100



ÖZET

Arka plan / Hedefler: Hastaneye yatışların yaygın nedeni olan akut gastrointestinal kanamalar hayati tehlike oluşturabilen bir abdominal acildir. Üst gastrointestinal sistem (ÜĞİS) kanamaları ciddi mortalite oranlarına sahiptir. ÜĞİS kanamalarına bağlı mortalite gelişebilecek hastaları belirlemek amaçlı çok sayıda skor sistemi üretilmiştir.

Bizim çalışmamızın amacı bu skor sistemlerinden Glasgow-Blatchford skoru (GBS), pre-endoskopik Rockall skoru (PRS) ve Rockall skorunun (RS) acil servislerde 28 günlük mortaliteyi belirlemedeki başarısını karşılaştırmaktır.

Metot: GBS, PRS ve RS'nin 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki başarısı prospektif olarak Celal Bayar Üniversitesi acil servisinde araştırıldı. Mayıs 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında toplamda 210 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm skora sistemleri için alıcı işletim karakteristiği eğrisinde eğri altındaki alan (EAA), özgüllük ve duyarlılık analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 210 hastadan 65'i (%31) kadın, 145'i (%69) erkekti. Hastaların %17.1'i 28 gün içinde hayatını kaybetti. Mortalite ile tüm skora (GBS, PRS ve RS) sistemleri arasında anlamlı ilişki saptandı. Mortalite için EAA GBS için 0.705, PRS için 0.768, RS için 0.814 hesaplandı (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). Mortalite için GBS ≥ 10.5 değerinde duyarlılık %78 özgüllük %53, PRS ≥ 3 değerinde duyarlılık %85 özgüllük %59, RS ≥ 6 değerinde duyarlılık %76 özgüllük %77 saptandı (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$)

Sonuç: GBS, PRS ve RS acil serviste ÜĞİS kanamalarına bağlı mortaliteyi öngörmede kullanılabilir. Üç skor sisteminin mortaliteyi göstermesi başarısı birbirine benzemesine karşın RS yüksek EAA değeri ve yüksek özgüllük değeri ile bir adım öne çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: Üst gastrointestinal sistem kanamaları, Mortalite, Glasgow-Blatchford skoru, pre-endoscopic Rockall skoru, Rockall skoru, Acil servis

SUMMARY

Background / Aims: Acute gastrointestinal bleeding is a potentially life-threatening abdominal emergency that remains a common cause of hospitalization. Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is highly associated with mortality. Several scoring system have been produced for predicted mortality in patients with UGIB.

The aim of our study was to compare Glasgow-Blatchford Score (GBS), pre-endoscopic Rockall Score (PRS), and Rockall Score (RS) in predicting 28-day mortality caused by UGIB in emergency department (ED).

Methods: We designed a prospective study to compare the performance of the GBS, PRS, and RS in predicting 28-day mortality. Study was conducted at the ED of Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital. A total of 210 consecutive UGIB patients were applied to our hospital in period of 1-year (May 2014-May 2015). The area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) and sensitivity and specificity for each system were analyzed.

Results: The study included a total of 210 patients, with 65 (31%) women and 145 (69%) men. All-cause mortality at the 28-day follow-up evaluation was 17.1%. A significant association between this 3 scores (GBS, PRS, and RS) and mortality was found. For prediction of mortality, AUROC was obtained for GBS (0.705), PRS (0.768), and RS (0.814) ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$ respectively). A sensitivity of a GBS score of ≥ 10.5 for mortality was 78%, with a specificity of 53% ($p < 0.001$). A sensitivity of a PRS score of ≥ 3 for mortality was 85%, with a specificity of 59% ($p < 0.001$). A sensitivity of a RS score of ≥ 6 for mortality was 76%, with a specificity of 77% ($p \leq 0.001$).

Conclusions: GBS, PRS, and RS are all valuable for predicting 28-day mortality caused by UGIB at ED presentation. The 3 scores were found similar in predicting mortality yet RS higher specificity and higher AUROC values among others.

Key words: Upper gastrointestinal bleeding, Glasgow-Blatchford score, pre-endoscopic Rockall score, Rockall score, Emergency department

TABLO LİSTESİ

Tablo 1	ÜGİS ve AGİS kanamaları ayırt etmede belirti ve bulguların önemi	14
Tablo 2	Forrest sınıflamasına göre ülserlerde tekrar kanama riski	24
Tablo 3	Child-Pugh Sınıflaması	26
Tablo 4	MEWS risk skorlaması	36
Tablo 5	Addenbrooke sistemi risk sınıflaması	37
Tablo 6	AIMS65 Risk skrolama sistemi	38
Tablo 7	Glasgow-Blatchford Risk Skrolama Sistemi	39
Tablo 8	Rockall Skrolama Sistemi	40
Tablo 9	Yetişkinlerde hipovolemik şok kan kaybı sınıflaması	41
Tablo 10	ÜGİS kanamaya neden olan hastalıkların yüzdelik dağılımı	43
Tablo 11	Yaş ve cinsiyet istatistik analizi	52
Tablo 12	Vital parametrelerin mortalite ilişkisi istatistiksel analizi	53
Tablo 13	Sigara ve alkol kullanımı istatistiksel analizi	53
Tablo 14	Hemogram parametreleri istatistiksel analizi	54
Tablo 15	Koagülasyon değerlerinin mortalite ile istatistiksel analizi	54
Tablo 16	Kan gazı değerlerinin mortalite ile istatistiksel ilişkisi	55
Tablo 17	Biyokimya parametrelerinin mortalite ile istatistiksel ilişkisi	56
Tablo 18	Hastanede kalış süresi ve endoskopi saatinin mortalite ile istatistiksel ilişkisi	57
Tablo 19	Kan grupları ve mortalite ilişkisi	57
Tablo 20	Yandaş hastalıklar ve mortalite istatistiksel ilişkisi	58
Tablo 21	Kullanılan ilaçlar ve mortalite ilişkisi	59
Tablo 22	Başvuru şikayeti ve mortalite ilişkisi	59
Tablo 23	Endoskopik tanı ve mortalite ilişkisi	60
Tablo 24	Hastaların yatış ya da taburculuklarının mortalite ile ilişkisi	61
Tablo 25	Endoskopik tedavi ve mortalite ilişkisi	61
Tablo 26	Skrolama sistemlerinin istatistiği	62
Tablo 27	Skrolama sistemlerinin ROC eğrisi analizi	62
Tablo 28	PRS sisteminin duyarlılık ve özgüllük tablosu	63
Tablo 29	RS sisteminin duyarlılık ve özgüllük tablosu	64

Tablo 30	GBS sisteminin duyarlılık ve özgüllük tablosu	65
Tablo 31	Lojistik regresyon analizi	66



SEKİL LİSTESİ

Şekil 1	Özofagus anatomisi	4
Şekil 2	Mide anatomisi	5
Şekil 3	Duedenum anatomisi	6
Şekil 4	PRS sisteminin mortaliteyi öngörmedeki tanısal doğruluğu	63
Şekil 5	RS sisteminin mortaliteyi öngörmedeki tanısal doğruluğu	64
Şekil 6	GBS sisteminin mortaliteyi öngörmedeki tanısal doğruluğu	65



KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACEI	: Anjiyotensin-Çevirici Enzim İnhibitörü (Angiotensin-Converting Enzym İnhibitors)
AGİS	: Alt Gastrointestinal Sistem
AIMS65	: Albümin düzeyi, INR, Sistolik kan basıncı, Mental durum ve ≤ 65 yaş
aPTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ASA	: Asetilsalisilik Asit
AVM	: Arteriyovenöz Malformasyon
BUN	: Kan Üre Nitrojeni (Blood Urea Nitrogen)
CKB	: Ca Kanal Blokeri
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
EAA	: Eğri Altındaki Alan
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
GAVE	: Gastrik Antral Vasküler Ektazi
GBS	: Glasgow-Blatchford Skoru
GIS	: Gastrointestinal Sistem
GÖRH	: Gastroözofagial Reflü Hastalığı
HP	: Helicobacter Pylori
HT	: Hipertansiyon
INR	: Uluslararası Normalize Edilmiş Oran (International Normalised Ratio)
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KCY	: Karaciğer Yetmezliği
KH	: Kalp Hızı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
MEWS	: Modifiye Erken Uyarı Skoru (Modified Early Warning Score)
NG	: Nazogastrik Sonda
NSAİİ	: Non-steroid Anti-İnflamatuar İlaç

OAK	: Oral Antikoagölan
PPI	: Proton Pompa İnhibitörü
PRS	: Pre-endoskopik Rockall Skoru
PT	: Protrombin Zamanı
ROC	: Alıcı İşletim Karakteristiğı (Receiver Operating Characteristic)
RS	: Rockall Skoru
SIGN	: Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SS	: Solunum Sayısı
SSRI	: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü
SVO	: Serebrovasküler Hastalık
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TIPS	: Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant
ÜĞİS	: Üst Gastrointestinal Sistem
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

1. GİRİŞ

Gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları toplumda sık görülen ölüm nedenlerinden olup 100.000 kişiden 100-150'sinde görülmektedir (1). GİS kanamaları üst GİS (ÜGİS) kanamaları ve alt GİS (AGİS) kanamaları olarak ikiye ayrılırlar. ÜGİS kanamaları Treitz ligamentinin üst seviyesindeki GİS organlarından olurken AGİS kanamaları Treitz ligamentinin alt seviyesinden olmaktadır. GİS kanamalarının %80'i ÜGİS kanamalarıdır (2).

ÜGİS nedeni ile Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yıllık ortalama 100.000 hasta İngiltere'de de yıllık ortalama 70.000 hasta hastaneye başvurmaktadır. Hastalığın sıklığı erkeklerde 2 kat fazla iken erkek kadın arasında mortalite açısından oran aynıdır (3). 65 yaş üstü kişilerde hastalığın sıklığı ve şiddeti artmaktadır (2).

ÜGİS kanamaların etiyolojisinde en yaygın neden peptik ülserdir. Diğer nedenler eroziv gastrit, özofajit, özofagus varisleri, Mallory-Weiss sendromu, maligniteler, enfeksiyonlar (*Helicobacter pylori* [HP]) ve ilaçlardır (Asetilsalisilik Asit [ASA], non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar [NSAİİ], antikoagülanlar) (4).

ÜGİS kanamalar görünür ya da gizli kanama şeklinde olabilir. Hastalar genellikle hematemez, melena veya kahve telvesi şeklinde kusma şikayeti ile hastaneye başvurur. ÜGİS kanamaların diğer belirti ve bulguları; hematokezya, senkop, presenkop, dispepsi, epigastrik ağrı, göğüs ağrısı, disfaji, kilo kaybı ve sarılıktır (5).

ÜGİS kanaması saptanan olguların %80'inde kanama kendiliğinden durur. Hastaların %20'sinde kanama devam eder veya tekrarlar. Kendiliğinden durmayan kanamaların %15-30'unda cerrahi girişim gerekir. Tekrar kanayan hastalarda %30-40'lara varan mortalite oranları görülmektedir (6). Mortalite ve morbidite gelişecek hastaların saptanmasındaki zorluklardan dolayı riskli hastaları saptamak amacıyla birçok skor sistemi üretilmiştir. Bu skarlama sistemleri; Forrest sınıflaması, Glasgow-Blatchford skoru (GBS), pre-endoskopik Rockall skoru (PRS), Rockall skoru (RS), Baylor kanama skoru, Cedars-Sinai Medical Centre Öngörü İndeksi, Progetta Nazionale Emorragia Digestiva Skoru, MEWS

(Modified Early Warning Score) ve AIMS65 (Albümin, International Normalised Ratio [INR], Sistolik Kan Basıncı [SKB], Mental düzey ve 65 yaş üstü ve ya altı olmak parametrelerini içeren risk skor sistemi)'dir (7). Skorlama sistemlerinin çoğunun mortalite ve morbidite üzerindeki risk belirlemesi yapılan endoskopi sonrası lezyona göre değerlendirilir. GBS, AIMS65 ve PRS klinik bulgulara göre hastaları değerlendirirken RS hem klinik hem de endoskopi sonucuna göre hastaları değerlendirir (7). Bu skorlama sistemlerinin acil servislerde hastaların yönetimini belirlemek amacıyla kullanımı; hangi hastanın endoskopi ünitesine gönderileceği, klinik takip edileceği, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı olacağı, taburcu edilerek takip edileceği açısından önemlidir. Klinik veriler ile öngöründe bulunan skorlama sistemleri hastaya erken müdahale ve risklerin erken görülmesi açısından kullanım kolaylığı sağlar. Endoskopik skorlama sistemleri kanama odağı görülerek patoloji ortaya konduğu için klinik skorlama sistemlerine göre daha net bilgiler verebilir (8).

Bu çalışmada klinik veriler ile öngöründe bulunan ve acil servislerde sık kullanılan GBS, PRS ve RS skorlama sisteminin mortalite ve morbidite üzerindeki öngörüsünü prospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

ÜGİS kanamaları çoğu zaman hastaneye yatış gerektiren, mortalite ve morbiditeye yol açan bir abdominal acildir (7). ÜGİS kanamalarının mortalitesi yaklaşık olarak %7-10'dur (1). GİS kanamaları ile ilişkili belirgin morbidite ve mortalite nedeni ile klinisyenlerin hızlı tanı, agresif resüsitasyon, riskleri belirleme ve zamanında konsültasyon isteme konularında yeterli donanımına sahip olması gerekmektedir. Hemodinamik ya da klinik olarak unstabil hastalar için erken resüsitasyon intravenöz sıvı infüzyonu ve kan transfüzyonu üzerine odaklanmaktadır, böylece hipoksi ve prerenal azotemi gibi uç organ hasarları düzeltilebilir ve hemostaz sağlanabilir (7).

2. 1. ÜGİS ANATOMİ

ÜGİS özofagus, mide ve duodenumdan oluşur. Özofagus üst sfinkteri ÜGİS'in üst sınırını oluştururken duodenojejunal bileşke alt sınırını oluşturur (9).

2. 1. 1. ÖZOFAGUS ANATOMİSİ

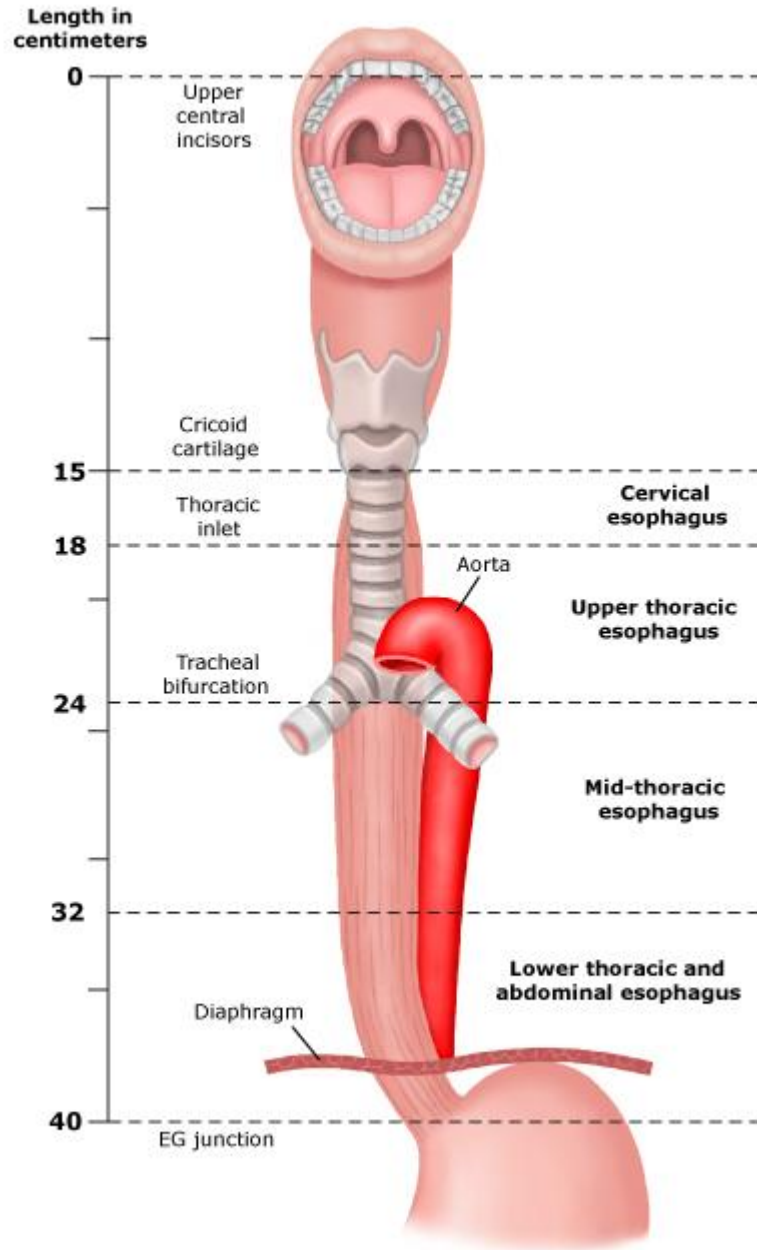
Servikal, torasik ve abdominal olarak üç kısımdan oluşur. Özofagus 25 cm uzunluğunda dikine kaslı laringofarinksten mideye uzanan tüp şeklinde bir organdır (9).

Servikal özofagus krikoid kartilajdan başlar ve C6-C7 vertebraya kadar uzanır. Yaklaşık uzunluğu 5 cm'dir ve özofagusun en kısa bölümüdür. Arkadan prevertebral fasya ile sarılıyken önde tiroid bezi ve trekea ile komşudur. Derin servikal fasya trekea ve özofagusu birlikte sarar.

Servikal özofagus suprasternal çentikten itibaren torasik özofagus olarak devam eder. Superior mediastinumda vertebral kolonun önünde trekeanın arkasında bulunur. Arkus aortanın önünde bulunurken inen aortanın sağından seyreder. Sağ taraftan gelen azigos venler özofagusu sağından çaprazlar (10).

Torasik özofagus karın içine T10 vertebra seviyesinde diyafram üzerindeki özofagial hiatustan girer. T11 seviyesinde özofagogastrik bileşke ile mide kardiası ile bağlanır (11).

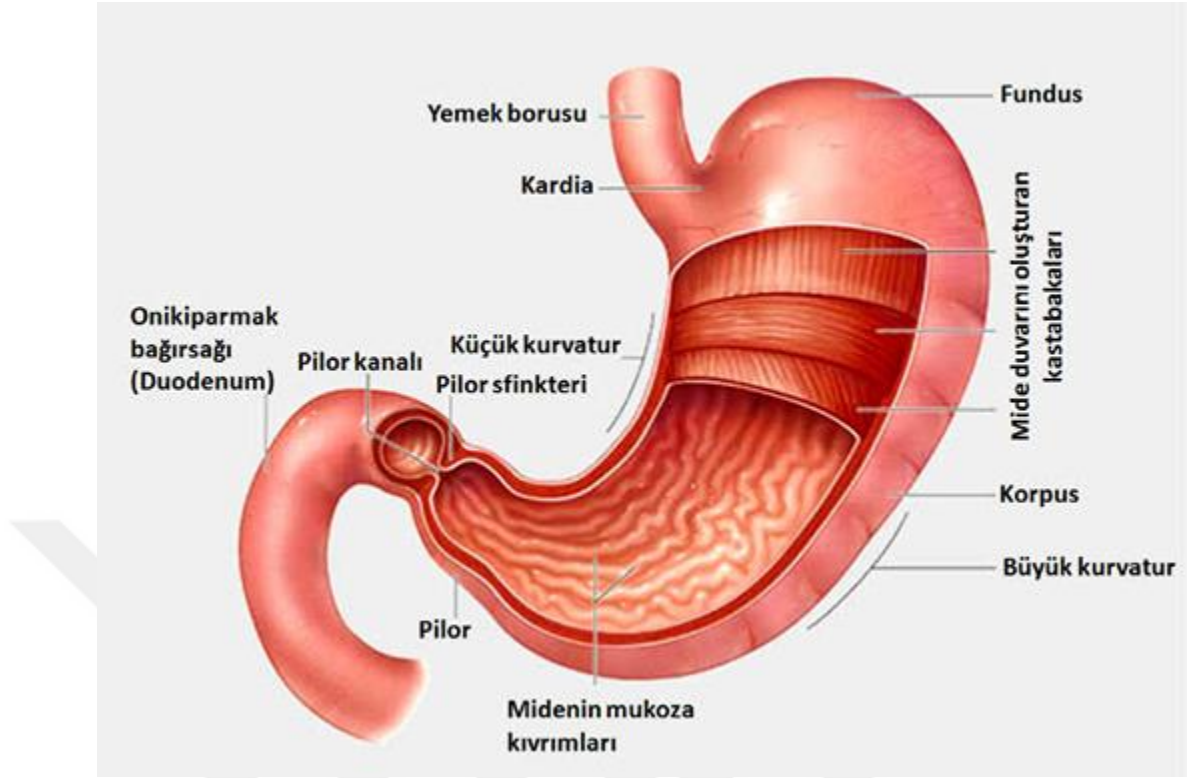
Şekil 1: Özofagus anatomisi



2. 1. 3. MİDE ANATOMİSİ

Kardia, fundus, korpus ve pylor olmak üzere dört kısımdan oluşur. T11 seviyesinde kardialar özofagus ile birleşir fundus ve korpus olarak devam eder. L1-L2 hizasında pylor duodenum ile birleşerek sonlanır. Kardia, insusura angularis ve pylor endoskopik olarak iyi değerlendirilen bölgelerdir (11).

Şekil 2: Mide anatomisi



2. 1. 4. DUEDENUM ANATOMİSİ

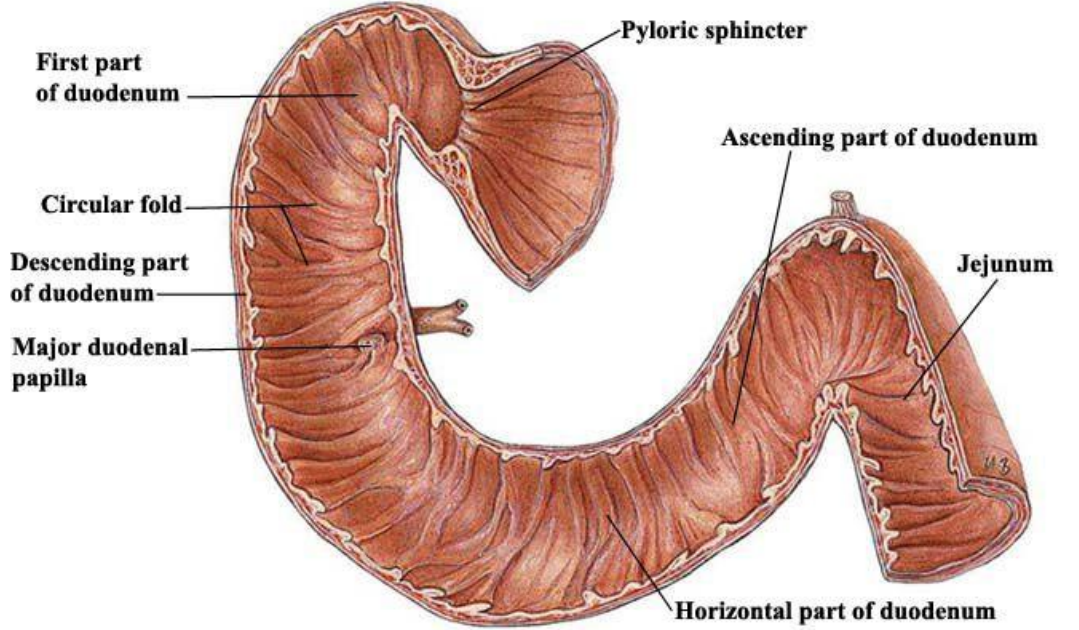
Duedenum üst, inen, yatay ve çıkan parçalar olmak üzere dört parçadan oluşur. Üst bölüm ya da ampulla porta hepatisin yüzeyinde hepatoduedenal ligament ile birleşir. Karaciğerin 4. lobu ve safra kesesi önünde komşuyken; portal ven ve gastroduodenal arter arkasından komşuluk eder.

İkinci bölüm inen bölüm diğer adı c looptur. Sağ böbreğin arkasında, transfers mesokolon ve kolonun önünde seyrederek. Pankreasın baş kısmı c şeklinde olan kısmına komşudur (11).

Üçüncü bölüm yatay bölümdür. Superior mezenterik venin önünde inferior vena cava ve aortanın sağından soluna uzanır.

Dördüncü bölüm inen parçadır. Jejenum ile devam ederek duodenojejunal fleksuru oluşturur. Burası ÜGİS'in son noktasıdır. Dördüncü bölüm Treitz ligamanı tarafından asılır (12).

Şekil 3: Duodenum anatomisi



2. 2. ÜĞİS HİSTOLOJİSİ

ÜĞİS 4 katmanlı yapı ile oluşmaktadır. En içteki mukoza zarı lamina propria ve muskularis mukozayı içerir. Submukoza zengin damar ağının bulunduğu tabakasıdır. Muskuler tabaka içerde sirküler kas tabakası ve dışarda uzunlamasına kas tabakası ile kaplıdır. En dışta adventisya tabakası bulunur. Bu tabakaya seroza da denir (10).

2. 2. 1. ÖZOFAGUS HİSTOLOJİSİ

Ağız boşluğu ile mide arasında bağlantıyı sağlayan, kas yapılı boru şeklinde bir organdır. İç yüzü ince bir mukoza örtüsü ile döşenmiştir. Mukozada bulunan salgı bezleri, burasının ıslaklığını ve kayganlığını sağlar.

Yemek borusu, uzunluğu içinde üç yerde darlık gösterir:

- Üst darlık: Başlangıç yerinde, farenksin hemen altındadır. Özofagusun en dar yeridir.
- Orta darlık: Tracheanın ikiye ayrıldığı yer hizasındadır.
- Alt darlık: Diaphragmayı geçtiği yerdedir.

Duvarı tipik sindirim kanalı duvar yapısı içerir. Tunika mukoza; çok katlı nonkeratinize yassı epitel karakterindedir. L. propriası epitele doğru girinti ve çıkıntılar gösteren papilla yapısı içerir. L. muskularis mukoza longitudinal seyirli kaslardan oluşur.

Tunika submukoza; düzensiz sıkı bağ dokudan oluşur. Meissner sinir sonlanması içerir. Özofagus esas bezleri bu tabakada bulunur.

Tunika muskularis; muskuler katman içte sirküler, dışta longitudinal kaslardan oluşur. Organının 1/3 üst kısmı çizgili kas, orta 1/3 çizgili ve düz kas, alt 1/3 ise düz kaslardan oluşur.

Tunika adventisya; gevşek bağ dokusu özelliğindedir. Bu kat organı dıştan sarar diğer organlarla komşuluk yapar (10).

2. 2. 3 MİDE HİSTOLOJİSİ

Genel olarak dolu bir mide, olta iğnesine benzetilir. Yaşa ve cinse göre de midenin şeklinde değişiklikler görülebilir. Midenin iki açıklığı vardır. Yemek borusunu mide ile birleştiren açıklığa kardia denir. Bağırsağın başlangıç kısmı ile birleştiren açıklığa ise pylor adı verilir. Pylor sıkı oluşmuş sirküler kas liflerinden meydana gelmiştir.

Midenin iç yüzü ince bir mukoza örtüsü tarafından döşenmiştir. Bu örtü içinde midenin önemli salgı bezleri bulunur. Boş durumda olan bir midenin mukozasında uzunluğuna birtakım çıkıntılar oluşur. Gastrik pili denen bu kıvrımlar dolu olan midede kaybolur. Küçük kenara isabet eden yerde bu kıvrımlar kenar boyunca kesintisiz devam ederler ve aralarında geniş boşluklar oluştururlar. Mide boşluğu ya da foveola gastrica adı verilir. Mide içinde emilime hazır hale getirilen gıda maddesi, buradan pylor yolu ile duodenuma aktarılır. Midenin histolojik yapısı, gastrointestinal kanalın duvar yapısına sahiptir.

Tunika mukozanın, lamina epitelyalisi tek sıralı prizmatik ve salgı yapan epitel özelliğindedir Lamina Propria; mide bezleri ile işgal edilmiştir. Bezlerin arasını immün sisteme dahil hücreler (plazma, makrofaj, lenfosit ve eozinofil) doldurur. Lamina muskularis mukoza; içte sirküler, dışta longitudinal uzanan düz kas hücrelerinden oluşmuştur.

Tunika submukoza gastrik kanalın duvar yapısındadır. Meissner sinir pleksusu bulunur.

Muskuler katman, midenin duvar yapısı içinde kas tabakası, değişik yönde uzanan kas liflerinden meydana gelmiştir ve midenin özel hareketlerine imkan sağlar. Kas lifleri; sirküler, uzunlamasına ve oblik yönlerde uzanırlar. En dışta longitudinal kas lifleri bulunur. Bu lifler yukarıda özofagustan başlar ve mide üzerinden duodenuma kadar devam ederek, barsak yapısında da yer bulurlar. Uzunluğuna devam eden bu liflerin altında sirküler kaslar ve en içte ise oblik kas lifleri yer alır. Oblik kas lifleri midenin fundus kısmından başlayarak pylora kadar devam eder. Liflerin uzanış yönleri ve oluşturdukları kas tabakaları, mide hareketleri bakımından önemlidir. Çünkü midenin çeşitli hareketleri, duvar yapısındaki kas liflerinin uzanış özellikleri ile sağlanır.

Seroza tabakası gevşek bağ dokusu yapısında en dış katmanda bulunur.

Midenin kardiya bezleri fazla derin olmayan ve foveolalara açılan tübüler bezlerdir. Mukus salgılar, az sayıda kök (indiferansiye) ve endokrin hücre içerir. Mide fundus bezleri foveolalara açılan tübüler bezlerdir. Hormon salgılayan hücre tipleri içerir. Bu hücreler lamina propria arasında yerleşim gösterir.

- Boyun müköz hücreler
- Esas hücreler (zimogen hücreler)
- Paryetal hücreler (kenar veya oksintrik hücreler)
- Enteroendokrin hücreler
- Farklılaşmamış hücreler (stem, rejeneratif hücreler)

Boyun müköz hücrelerinin boyları yüzey müköz hücrelerine kıyasla daha kısadır. Suda eriyen mukus salgılar. Esas (şef) hücreler pepsinojen salgılar ve fundus bezlerinin derin kısımlarında yer alırlar. Paryetal hücreler, hidroklorik asit salgılar. Enteroendokrin hücreler 20'den fazla peptid ve polipeptid hormonu salgılar. Farklılaşmamış hücreler (Stem, Rejeneratif Hücreler) bezlerin boyun kısmında bulunurlar, mide bezlerindeki bütün hücrelerin yenilenmesini sağlarlar bu nedenle mitozla sık bölünürler. Mide

pylor bezleri fundusa göre daha derin, foveolalara açılan bezlerdir. Az sayıda paryetal hücre ve endokrin hücre içerir. Lümenleri daha geniş olup boyun mukus hücrelerine benzer.

2.3.ÜĞİS FİZYOLOJİSİ

2. 3. 1. ÖZOFAGUS FİZYOLOJİSİ

Özofagus salgıları tamamen mukoid karakterdedir. Esas olarak yutkunma sırasında kayganlaştırmayı sağlarlar. Özofagusun gövdesi boyunca çok sayıda basit müköz bezler bulunur. Özofagus mide ucunda ve daha az miktarda başlangıç bölümünde bileşik müköz bezler bulunur. Üst bölümdeki bezler kayganlığı sağlarken alt bölümdeki bezler salgıları ile mideden gelen asitin özofagus duvarına zarar vermesini engeller (13).

2. 3. 2 MİDE FİZYOLOJİSİ

Midenin tüm yüzeyini kaplayan mukus salgılayan hücrelere ek olarak mide mukozasında iki önemli tip tübüler bez bulunur. Bunlar; oksinrik ve pilorik bezlerdir. Oksinrik bezler hidroklorik asit, pepsinojen, intrinsek faktör ve mukus salgılarlar. Pilorik bezler esas olarak pilor mukozasını koruyan mukus ve gastrin hormonu salgılar. Oksinrik bezler midenin proksimal %80'lik bölümünde bulunurken pilorik bezler %20'lik distal kısmında bulunur (14).

Oksinrik bezler 3 hücre tipinden oluşur.

- Müköz boyun hücreleri: esas olarak mukus salgılarlar.
- Peptik hücreler: pepsinojen salgılarlar.
- Paryetal hücreler: hidroklorik asit ve intrinsek faktör salgılarlar.

Midenin savunma mekanizmaları, preepitelyal, epitelyal ve postepitelyal olmak üzere 3 komponentten oluşur.

Preepitelyal savunma mekanizmaları, epitelyal hücreler ile gastrointestinal lümendeki zararlı ajanlar arasındaki teması engeller. Gastrik ve duodenal epitelyal hücreler normalde asit-peptik saldırıdan, belirgin mukus tabakası ve bikarbonattan zengin sıvı tabakası ile korunur. Mukus tabakasında; glikoproteinler pepsin difüzyonuna karşı fiziksel bir bariyer

oluştururken, bikarbonat iyonları da asidi etkisizleştirmede glikoproteinlere eşlik ederler (15).

Asit ve pepsin, preepitelyal savunma mekanizmalarını geçtiğinde, hasarı engellemede epitelyal mekanizmalar devreye girer. Apikal hücre membranları ve yüzey hücreleri arasındaki sıkı bağlantı kompleksleri, hidrojen iyonlarının mukozaya difüzyonunu engelleyen önemli bariyerlerdir. Bu savunma mekanizmaları aşıldığında oluşan mukozal defektler hızlı kurtarma denilen bir süreç ile çabucak onarılır. Bu süreçte, sağlıklı hücreler membranda oluşan mukozal boşluğu kapatmak üzere hareket ederler. Bu işlem kısmi olarak büyüme faktörleri (epidermal, fibroblast büyüme faktörleri gibi) tarafından düzenlenir. Hızlı kurtarma hücre bölünmesini değil, sadece hücre göçünü içerir. Bu sayede sadece minör mukozal defektleri onarabilir. Daha geniş peptik lezyonlar, ancak hücre bölünmesiyle yeni hücrelerin oluşturulduğu “rejenerasyon” ile onarılabilir. Rejenerasyon da büyüme faktörleriyle düzenlenir (15).

Postepitelyal savunma mekanizması mukozal kan akımından oluşur. Mukus üretimi ve bikarbonat salgılanması gibi koruyucu epitelyal hücre fonksiyonları ve mukoza bütünlüğü için gerekli enerji ve substratların çoğunu mukozal kan akımı sağlar. Hasarlı mukozadan difüze olan asit, ortamdan kan akımı tarafından uzaklaştırılır. Gastrik asit sekresyonu sırasında, paryetal hücre membranından taşınan bikarbonat iyonları submukozada alkali ortam oluşturur. Mukozal kan akımı alkali ortamdaki bikarbonat iyonlarını yüzey epitel hücrelerine taşıyarak, asit ve peptik hasara karşı koruma sağlar. Peptik ülser, GİS lümenindeki asit ve pepsinin, bu üç epitelyal savunma mekanizmasını aşması ile oluşur (15).

2. 4. EPİDEMİYOLOJİ

ÜGİS kanama dünyada sık karşılaşılan bir hastalıktır. Yıllık yaklaşık 70.000-100.000 hasta ÜGİS kanaması nedeniyle hastanelere başvurmaktadır (3). Başvuruların çoğunu varis dışı ÜGİS kanamaları oluşturmaktadır.

Hastalığın mortalitesi %7-10'dur. ÜGİS kanamaları AGİS kanamalarından 6 kat fazla sıklıktadır. Hastalık erkeklerde kadınlardan 2 kat fazla sıklıktadır ancak tüm yaş gruplarında mortalite aynı seyretmektedir (16).

2. 5. ETİYOLOJİ

ÜGİS kanaması Treitz ligamentine kadar olan duodenum ile özofagus üst sfinkteri arasında lümen içine olan kanamalardır. Şiddeti; subklinik gizli bir kanamadan abondan kanamaya, kronik anemiden akut hipovolemik şoka kadar değişebilen geniş bir spektrumu kapsar (17).

ÜGİS endoskopisi hastaların %20'sinde altta yatan nedeni ortaya koyamayabilir. ÜGİS kanamaya en sık yol açan hastalıklar peptik ülser, özofagus varisleri ve gastrik varislerdir (18).

ÜGİS kanamaya yol açan hastalıklar:

- Peptik ülser
- Özofajit
- Gastrit/eroziv gastrit
- Eroziv duodenit
- Varisler
- Portal hipertansif gastropati
- Malignite
- Mallory-Weiss sendromu
- Vasküler malformasyonlar

Nadir nedenler ise şunlardır:

- Dieulafoy lezyonu
- Anjiodisplazi
- Hemobiliya
- Pankreatik pseudokist ve pseudoanevrizma
- Aorta-enterik fistül
- Kanama diyatezi
- Ehlers-Danlos sendromu
- Pseudoksantoma elastikum
- Gastrik antral vasküler ektazi
- Osler-Weber-Rendu sendromu

Tedavideki gelişmelere rağmen yaşlanan nüfus ve eşlik eden yandaş hastalıklar mortalitenin sabit kalmasına neden olmuştur. Hastalığın mortalitesi %7-10'dur (18). Peptik ülser ÜGİS kanamalarının en sık nedenidir. Peptik ülser için risk faktörleri:

- Alkol kullanımı
- Kronik böbrek yetmezliği (KBY)
- NSAİİ kullanımı
- Yaş
- Düşük sosyoekonomik düzey

Yaş ile mortalite doğru oranlı olarak artmaktadır; 21-31 yaş hastalar için mortalite %3.3; 41-51 yaş için %10,1; 71-81 yaş içinse %14.4'tür (19).

Endoskopi ihtiyacı, cerrahi ihtiyacı, tekrarlayan kanama ve mortalite için risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır (20).

- 60 yaş üstü olmak
- Eşlik eden komorbid hastalık
- Aktif kanama (hematemez, nazogastrik sondandan (NG) taze kan gelmesi, hematokezya)
- Hipotansiyon
- 6 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu (ES) ihtiyacı
- Eşlik eden koagülopati

Hemorajik şok ile başvuran hastalarda mortalite %30'dur (20).

2. 6. BAŞVURU VE DEĞERLENDİRME

ÜGİS kanamaların çoğu kendiliğinden duran kanamalardır. Kanama ile başvuran hastaların öykü ve fizik muayenesi hastaların değerlendirilmesinde büyük önem arz eder (21). Hemodinamik stabilizasyon ve hasta değerlendirilmesi sonrasında hızlıca kanama odağının bulunması ve tedavinin düzenlenmesi gerekmektedir. Öyküde genellikle halsizlik, baş dönmesi, bayılma, hematemez ve melena bulunur. Bazen şiddetli ÜGİS kanamalarında hematokezya da saptanır. Hematokezyanın nedeni ÜGİS kaynaklı kanamanın şiddeti nedeni ile bağırsaklardan hızlı geçiştir. Hematokezya sıklığı %15'tir. Hematokezya ciddi kanamanın göstergesi

olduğu için hastalara acilen özofagogastoduedenoskopi yapılması gerekebilir. ÜGİS kanamalarının primer tanı ve tedavi yöntemi özofagogastoduedenoskopidir. Ciddi kanaması olmayan hastaların bu prosedürü gerektirip gerektirmediği konusunda tartışmalar devam etmektedir (22). Eşlik eden hastalıklar, ilaç öyküsü, kanamanın şiddeti, kanamanın zamanı ve ne kadar kan kaybedildiği öyküde öğrenilmesi gereken diğer önemli bilgilerdir (2).

Hastaların öyküsünde özellikle gece olan dispepsi, erken doyma, ülser, NSAİİ kullanımı ve ASA kullanımı olabilir. NSAİİ bağlı gastropati ve ASA'ya bağlı trombosit fonksiyon bozukluğu kanamaya yatkınlık oluşturabilir. NSAİİ kullanan bazı hastalarda dispepsi olmadan melena ya da hematemez ilk belirti olabilir (23). Düşük doz ASA (günlük 81 mg) ve NSAİİ kullanımı ÜGİS kanamalarına yol açabilir Bu nedenle ASA veya NSAİİ kısa veya uzun dönem kullanacak hastalarda en düşük efektif doz önerilir (24). Ülser hikayesi olan hastaların proton pompa inhibitörü (PPI) kullanmadan ASA ya da NSAİİ kullanması ÜGİS kanaması için risk oluşturur. Tekrarlayan ülserler tedavi olmamış HP gastritinin ya da başarısız antibiyotik tedavisinin göstergesidir (25).

Hastalar dispepsi ile birlikte bağırsaktan gizli kanama, gaitada gizli kan testini pozitif olması ve demir eksikliği anemisi gibi subklinik bulgularla da başvurabilirler.

Günde 50 g alkol kullanımı ya da kronik viral hepatit (B ya da C); varis kanaması, gastrik antral vasküler ektazi (GAVE) ya da portal gastropati riskini artırır.

Şiddetli kusma öyküsü ile birlikte subkutanöz amfizem varlığı Boerhaave Sendromunu (özofagus perforasyonunu) düşündürmelidir. Bu hastalarda cerrahi tedavi gerekli olabilir.

Ortostatik hipotansiyon ile başvuru hızlı ve ciddi kan kaybının göstergesidir (26).

ÜĞİS kanama belirtilerinin sıklığı aşağıdaki gibidir (25).

- Hematemez %40-50
- Melena %70-80
- Hematokezya %15-20
- Hematokezya ve melena birlikteliği %90-98
- Senkop %14.4
- Presenkop %43.2
- Dispepsi %18
- Epigastrik ağrı %41
- Göğüste yanma hissi %21
- Yaygın karın ağrısı %10
- Disfaji %5
- Kilo kaybı %12
- Sarılık %5.2

GİS kanamanın yerinin belirlenmesinde belirti ve bulguların önemi aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (25).

Tablo 1: ÜĞİS ve AGİS kanamaları ayırt etmede belirti ve bulguların önemi

KLİNİK	ÜĞİS KANAMA	AGİS KANAMA
Hematemez	Neredeyse kesin	Nadir
Melena	Muhtemel	Olabilir
Hematokezya	Olabilir	Muhtemel
Kan bulaşlı dışkı	Nadir	Neredeyse kesin
Dışkıda gizli kan	Olabilir	Olabilir

Kanamanın şiddeti kaybedilen kan miktarı ve şokun derecesi ile belirlenir (27).

İlk değerlendirmede aşağıdaki durumlar saptanabilir:

- Karın ağrısı: Epigastrik karın ağrısı, yaygın karın ağrısı
- Kanama
- Hematemez: Parlak kırmızı kan kusma, aktif kanamayı gösterir. Hematemez ile başvuran hastalar sadece melena ile başvuranlara göre daha yüksek mortalite oranlarına sahiptirler
- Kahve telvesi şeklinde kusma: Kahverengi-siyah renkte kusmadır. Kanamanın durduğunu ya da az miktarda devam ettiğini gösterir
- Melena: Siyah renkli dışkılamadır. Genellikle ÜGİS ile olur ama nadir olarak ince bağırsak kanamaları ve sağ kolon kanamalarında da olabilir
- Hematokezya: Pasajı geçen taze kanın rektumdan gelmesidir. Genellikle kolonik kanamalarda ve ince bağırsak kanamalarında nadir olarak da ÜGİS kanamalarında görülür. ÜGİS kanamalarında şiddetli kanamanın habercisidir
- Kan kaybı: Şok, senkop, presenkop, ortostatik hipotansiyon
- Altta yatan nedenin özellikleri: Dispepsi, kilo kaybı, sarılık
- Risk faktörleri
- Alkol alımı
- İlaç öyküsü: NSAİİ, ASA, kortikosteroidler kanamaya yatkınlığı artırır. Bizmut ve demir preparatları ise melenayı taklit eder
- Geçirilmiş kanama öyküsü ya da anemi (18).

Kanamadan önce öğürme kusma Mallory-Weiss sendromunu akla getirmelidir.

2. 6. 1. FİZİK MUAYENE

Fizik muayenenin birinci amacı kaybedilen kan miktarını ve şokun derecesini saptamaktır. İkinci amaç ise altta yatan hastalığı ve komorbid hastalıkları saptamaktır. Örnek olarak;

- Solukluk ve anemi belirtileri aranmalı
- Nabız ve kan basıncı

- Ortostatik hipotansiyon %20'den fazla kan kaybında saptanabilir
- Şokun diğer bulguları:
 - Soğuk ekstremiteler
 - Göğüs ağrısı
 - Konfüzyon
 - Deliryum
- Dehidratasyon kanıtları (kuru mukozalar, çökük gözler, azalmış deri turgoru)
- Karaciğer hastalığı bulguları (sarılık, jinekomasti, batın içi asit, spider nevüsler, flapping tremor)
- Tümör bulguları (nodüller karaciğer, batın içi ele gelen kitle, lenfadenopati)
- Kusmanın tetiklediği subkutanöz ödem; Boerhaave Sendromu
- İdrar çıkışı takip edilmeli şok bulgusu olarak oligüri (18).

Ülser kanamalarının %20'si aktif kanama ile başvurur geri kalanı genellikle kendiliğinden duran kanamalardır. Hemodinamik stabil olmayan ve klinik kötü perfüzyon belirtileri olan hastaların erken değerlendirilmesi ve YBÜ'lere erken devirleri hayati önem arz eder. 100/dk üzerindeki taşikardi, sistolik kan basıncının (SKB) 90 mmHg'nın altında oluşu, soğuk ekstremiteler, senkop ciddi şokun bulgularıdır. Şiddetli hematemez ya da kestane-kırmızı renkli dışkılama bulguları varsa hastaya hızlıca kan transfüzyonu yapmak gerekir (26).

Nabız ve kan basıncı hem oturur hem de yatar pozisyonda bakılarak ortostatik tansiyon ölçülmelidir. Nabız ve kan basıncındaki postural değişiklikler kan kaybının %20'nin üzerinde olduğunu gösterir.

Spider anjiyom, jinekomasti, splenomegali, asit, pedal ödem ve asteriks kronik karaciğer hastalığının belirtileridir.

Tümör belirtileri saptanması zor olan bulgulardır. Nodüler karaciğer, batın içi kitle, lenfadenopati tümör belirtileridir. Telenjektaziler nadir de olsa Osler-Weber-Rendu sendromunun göstergesi olabilir. Aort anevrizma öyküsü

olan hastalarda aorta-enterik fistül sıklığı artmıştır. KBY ve ciltte peteşileri olan hastalarda arteriovenöz malformasyon akla gelmelidir (28).

NG ve rektal tuşe muayenenin bir parçasıdır. NG den kanlı ya da kahve telvesi içerik gelmesi ÜGİS tanısı koydururken hastaların %25'inde NG'den safralı içerik gelebilir. Rektal tuşe ile rektum anüs hastalıklarına bağlı kanamalar ve melena değerlendirilir (28).

2. 7. ÜGİS KANAMAYA YOL AÇAN HASTALIKLAR

ÜGİS kanamaya neden olan hastalıklar:

- Peptik ülser
- Özofajit
- Gastrit/eroziv gastrit
- Eroziv duodenit
- Varisler
- Portal hipertansif gastropati
- Malignite
- Mallory-Weiss sendromu
- Vasküler malformasyonlar

Nadir nedenler ise şunlardır:

- Dieulafoy lezyonu
- Anjiodisplazi
- Hemobiliya
- Pankreatik pseudokist ve pseudoanevrizma
- Aorta-enterik fistül
- Kanama diyatezi
- Ehlers-Danlos sendromu
- Pseudoksantoma elastikum
- Gastrik antral vasküler ektazi
- Osler-Weber-Rendu sendromu

2. 7. 1. PEPTİK ÜLSER

Peptik ve gastrik ülserler sadece öykü ile birbirinden ayrılamaz en sık kemirici ya da yanıcı epigastrik ağrı ile bulgu verilirler. Yemeklerden hemen sonra başlayan ağrılar gastrik üsler lehineyken duodenal ülserler genellikle yemekten 2-3 saat sonra başlar.

Komplike olmamış peptik ülser bulgu ve belirtileri nonspesifiktir. Ancak alarm semptomları olan hastaların tetkik edilmesi gerekir. Alarm semptomları aşağıda sıralanmıştır:

- Kanama
- Anemi
- Erken doyma
- Açıklanamayan kilo kaybı
- Progresif disfaji ya da odinofaji
- Tekrarlayıcı kusmalar
- Ailede GİS kanser öyküsü

Peptik üslere bağlı perforasyonlarda karında yaygın hassasiyet ve ani başlangıçlı çok şiddetli karın ağrısı görülür (29).

Komplike olmamış peptik ülser hastalığında tanı koymada rutin laboratuvar testleri genellikle faydasızdır. Tanıda radyografik ya da endoskopik yöntemler gerekir. Tüm hastalarda HP enfeksiyonu aranmalıdır. Hızlı üre testi endoskopik testlere tercih edilebilir. Fekal antijen testi, üre nefes testine göre daha ucuz ve invaziv olmayan bir testtir. Zollinger-Ellison sendromu için serum gastrin düzeyleri ölçülebilir (30).

Peptik ülser, akut ÜGİS kanamalarının en sık nedenidir. Peptik ülser üst GİS kanamalarının %50'sini oluşturur. Duodenal ülserlerden kaynaklanan kanamaların insidansı, gastrik ülserlerden kaynaklanana kadar yaklaşık iki kat fazladır. ÜGİS kanamalara yönelik hastaneye yatırılma oranı, 100.000 hasta başına yaklaşık 40 ile 60 olgudur (28).

Kanama, peptik ülserin en sık rastlanılan komplikasyonudur. Ülserler, damarın lateral duvarını aşındırdığında kanar. Midenin küçük kurvaturu veya duodenal bulbusun posteroinferior duvarı üzerinde yerleşen ülserlerin bu alanlardaki zengin vasküler desteğe bağlı olarak kanamaları daha sık görülür

(28). Bu alanda bulunan ülserlerin tekrar kanama riski de yüksektir. Peptik ülser sıklığı erkeklerde daha fazladır. Üst GİS kanamalarının %70'i erkektir (31). Ülser hastalığının geç yaşta başlaması kanamayla daha sık birliktelik gösterir. En sık 5. dekada kanama olur. Duodenal ülseri ve 0 kan grubu olan hastalarda kanama insidansı daha fazladır. Postbulber ülserlerde özellikle hasta yaşlıysa kanama daha siktir. Peptik ülserli hastaların %10'nunda ilk semptom kanamadır (31).

Kanamaya yönelik predispozan faktörler:

- Ülserojen ilaçlar (ASA, NSAİİ, ACTH, Kortizon, Butazolidine ve benzerleri)
- Gastrik asit
- HP
- Emosyonel stres
- Aşırı fiziksel zorlanma ve yorgunluk
- Bazı enfeksiyonlar (özellikle üst solunum yolları)
- Aşırı sigara, alkol, kola ve benzerleri
- Koagülasyon bozukluğu yapan hastalıklar
- Antikoagülan ilaçlar
- Hipertansiyon (HT)
- Portal hipertansiyon

Gastrik asit: Gastrik asidin peptik ülserasyonda sahip olduğu role ilişkin kanıtlar çok güçlüdür. Hastalarda sıklıkla hipersekretuar hastalık Zollinger-Ellison sendromunu vardır. Tek başına antiasit tedavisinin ÜGİS ülserasyonunu iyileştirmeye yönelik gücü gastrik asidin rolünü desteklemektedir. Bununla birlikte, asidin Zollinger-Ellison ülserasyonunda kanamaya neden olan rolü konusunda tartışma bulunmaktadır. Asidin ÜGİS kanamalarındaki rolüne ilişkin en iyi kanıt, ÜGİS ülseratif lezyonlarından aktif kanaması olan veya son zamanlarda kanama geçiren hastalarda PPI ile asidin azaltılmasının kanama veya yeniden kanama riskini azalttığını gösteren verilerden gelmektedir (32).

HP: HP ile peptik ülser arasındaki ilişki kesindir. Bununla birlikte, HP ülser kanamasındaki rolü tartışmalıdır. Örneğin, gerçekleştirilen bir

çalışmada, aktif kanayan ülser ile başvuran hastalarda azalan bir HP enfeksiyonu insidansı bulunduğunu ortaya koymuştur. Tersine, diğer çalışmalar da HP enfeksiyonunun kanama olasılığını artırdığını ortaya koymuştur (33).

HP ile enfekte olan ve NSAİİ kullanan hastalar, HP ile enfekte olmamış NSAİİ kullanan hastalara kıyasla, hemen hemen iki misli kadar daha fazla ülser kanama riskine sahip olmuştur (34).

NSAİİ: ASA ve NSAİİlar, ülser kanaması bakımından en önemli predispozan faktörlerdir. Hasar ve ülserasyon mekanizması karmaşıktır, ancak siklooksijenaz tarafından salgılanan prostaglandinlerin azalması ülser oluşumuna etki etmektedir. Prostaglandinler gastroduodenal mukozanın bütünlüğü ve onarımının devam ettirilmesinde kritik bir rol oynarlar. Bu nedenle prostaglandin sentezinin kesintiye uğraması mukoza savunmasını ve onarımını bozar ve sistemik mekanizmalar aracılığı ile olan mukoza yaralanmasını kolaylaştırır (15).

Mukozal hasarlanma NSAİİ'lerin lokal etkilerinin sonucunda da olabilir. ASA ve pek çok NSAİİ'ler zayıf asittirler ve midenin asit ortamında bulunduklarında noniyonize lipofilik şekilde kalırlar. Bu şartlar altında NSAİİ'lar epitelyum hücresinin lipit membranından hücre içine geçerler. İyonize şekilde tutulduklarından hücre zararına neden olurlar. Lokal NSAİİ'lar aynı zamanda yüzey mukus tabakasını değiştirebilirler. Hidrojen iyonunun ve pepsinin geri difüzyonuna yol açarak epitelyum hücre hasarının ilerlemesine neden olurlar (15).

NSAİİ tarafından oluşan ülserasyonda yardımcı faktörler çok çeşitlidir. Örneğin, yaş ve önceden geçirilen ÜGİS kanaması, NSAİİ ile birlikte olan kanamalar ile ilgili önemli prediktörlerdir. Gerçekleştirilen bir çalışmada, yaşın 75'den büyük olmasının, kalp hastalığı öyküsünün, peptik ülser hastalığı öyküsünün ve daha önceden ÜGİS kanama geçirme öyküsünün NSAİİ ile oluşan komplikasyonlara ilişkin bağımsız prediktörler olduğunu bulmuştur (35).

Alendronik asit (Fosamax®), kortikosteroidler ve etanol NSAİİ'ların ülserojenik etkisini güçlendirerek ÜGİS kanamaya yatkınlık sağlar (36).

Etanol: Ülser ile ilişkili akut ÜGİS kanamaya yönelik predispozan bir faktör olarak etanolün rolünü değerlendirmek zordur. Kronik olarak etanol kullanan hastalar alkole bağlı karaciğer hastalığı ve sekonder olarak da ülser dışı ÜGİS kanama bakımından önemli bir risk faktörü olan portal hipertansiyona sahip olabilirler. Her şeye karşın, etanolün gastrik mukozal hasarı uyardığı ve ülser kanamasına neden olabileceği veya güçlendirebileceği iyi bilinmektedir. NSAİİ'lerin olumsuz etkileri, alkol kullananlarda daha da artmaktadır. ABD ile İsveç'te gerçekleştirilen olgu kontrollü bir çalışmada, peptik ülser veya gastrite bağlı akut ÜGİS kanama nedeniyle hastaneye yatırılan 1224 hasta, 2945 kontrol ile karşılaştırılmıştır. Akut ÜGİS kanama ile ilgili göreceli risk, haftada 2 kadeh veya daha fazla içenlerde 2.8 seviyesine çıkacak şekilde, alkol tüketimi ile birlikte artmıştır. Aktif içiciler arasında, ASA kullanımına bağlı akut ÜGİS kanama ile ilgili göreceli risk her türlü alkol kullanımı seviyesinde artmıştır. Göreceli risk 325 mg üzeri dozlarda düzenli ASA kullananlarda 7.0 olurken, daha düşük dozlarda düzenli kullanıma karşılık gelen değer tahmini 2.8 ve zaman zaman gerçekleşen herhangi bir kullanım için de 2.4 olmuştur. Düzenli şekilde ibuprofen alanlar için görece risk 2.7 olmuştur. Böylelikle, yoğun alkol kullanımı, ASA veya ibuprofen kullananlarda ÜGİS kanama riskini bağımsız olarak arttırmaktadır (36).

Sigara: Sigara kullanımı, peptik ülser hastalığı ve komplikasyonları için bir risk faktörüdür. Ayrıca, sigara peptik ülser iyileşmesini aksi yönde etkileyip, HP tedavisi yokluğunda ise relaplara neden olabilir. Bir çalışmada, sigara içenlerin gastrik ve duodenal mukozada prostaglandin konsantrasyonunda azalma olduğu ve sigaranın mukozal bikarbonat sekresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca, sigaranın gastrik asiditeyi ve HP proliferasyonunu artırarak, peptik ülserasyona sebep olabileceği öne sürülmüştür (37).

Antikoagülasyon tedavi: Antikoagülasyon, ülser hastalığından kanama riskini artırmaktadır. Antikoagülasyon uygulanan hastalarda kanayan ülser için hastaneye yatırılma ile ilgili göreceli risk yaklaşık 3'tür ve antikoagülanlar NSAİİ alanlarda kanama riskini daha da artırmaktadır. Oral

antikoagölan (OAK) kullananlar arasındaki peptik ülserle yönelik hastaneye yatırılma insidansı 1000 hasta yılı başına 10.2 olmuştur. Ne OAK ne de NSAİİ kullanan kişilere kıyasla, her iki ilacı da kullananlar arasında kanamalı peptik ülser hastalığı ile ilgili göreceli risk 12.7 olmuştur (%95 güven aralığı, 6.3 ile 25.7). OAK kullananlar arasındaki NSAİİ kullanma prevalansı, OAK kullananlara benzer şekilde %13.5 olmuştur. Bu tür veriler, OAK'ların özellikle NSAİİ kullanan kişilere yönelik olarak oluşturduğu riski vurgulamaktadır (38).

Yandaş hastalık: GİS kanamayla birlikte bulunan diğer hastalıklar, direkt bir etkisi olmamakla birlikte değişik mekanizmalarla hazırlayıcı faktörler olarak değerlendirilebilir. Bu faktörler arasında Diabetes Mellitus (DM) ve üremi önemli bir rol oynamaktadır. Diyabetik hastalardaki parasempatik tutulum varlığı, klinik olarak gastrik atoni, diyabetik gastroparezi ve uzamış mide boşalma zamanından sorumludur. Midede gıda birikimi, dolayısıyla asit ve gastrin sekresyonunda artışla ülserle neden olabilir. Mideye reflü olan safra ve pankreatik enzimlerin boşalması da geciktiğinden, gastrik mukozal hasar, gastrit ve ülser oluşabilir. Ancak hastaların çok az bir kısmında, mide kanamasıyla direkt ilişkisi saptanmıştır (28).

Üremide görülen trombosit fonksiyon bozukluğunun, direkt bir ilişki saptanmasa da, GİS kanamalar için kolaylaştırıcı zemin hazırladığı düşünülmektedir (28).

Ayrıca Lanas ve arkadaşlarının çalışmasında, kardiovasküler ve serebrovasküler hastalıkların (SVO), peptik ülserle bağı ÜGİS kanamalarına zemin hazırlayan bağımsız prediktörler olduğu gösterilmiştir (16).

Çoğu ülser kanaması spontan durur ve bu hastalardaki düzelle herhangi bir sorun olmadan gerçekleşir. Devam eden ya da tekrarlayan kanamaların prognozu kötüdür. ÜGİS kanamada vurgulanan prognostik faktörler, kanayan ülserler için de geçerlidir. Örneğin, ileri yaş, yandaş hastalıkların bulunması, ciddi kanamaya ilişkin klinik kanıt, büyük ülserler (çap olarak 2 cm'den daha büyük) ve hastaneye yatırılma sırasında kanamanın başlaması, yeniden kanama için önemli göstergelerdir (39).

Ülser kanamasındaki kritik endoskopik özellikler; aktif arteriyel fışkıрма tarzı kanama, sızan kan, ülser yatağında görünür bir damar, taze veya eski pıhtıdır. Görünür damarlar, ülser kraterinden çıkıntı yapan, yüksek, koyu kırmızı veya mor lezyonlardır (28).

Ülser kanamasının değerlendirilmesindeki güçlüğe karşın, endoskopi sırasındaki belirli ülser karakteristiklerinin önemli prognostik bilgi sağladığı kabul edilmektedir. Örneğin artan ülser büyüklüğü (>1cm), yeniden kanama ve mortaliteyi arttırmaktadır. Endoskopik hemostaz, 2 cm'den daha büyük ülserlerde daha az sıklıkla başarılıdır (40). Ülser tabanının görünüşü aşağıdakilerden birisi gibi olabilir:

- Yalnızca temiz eksudalı bir taban
- Yassı, pigmente bir leke ile birlikte olan bir taban
- Yapışkan bir pıhtı ile birlikte olan bir taban
- Görünür bir damar ile birlikte olan bir taban (kalkık ve dolgun görünümlüdür, yıkanmaya karşı dirençlidir ve pigmental bir yumru veya koruyucu pıhtı olarak adlandırılır)
- Aktif olarak sızan veya fışkıran görünür bir damar veya yapışkan bir pıhtı içeren bir taban

Yapışkan pıhtıların kaldırılıp kaldırılmaması konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Yapışkan pıhtıları bulunan 46 hasta üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, lezyon 3.2 mm'lik bir prob ile 5 dakika süreyle irrije edilmiştir. İrrigasyondan sonraki bulgular aşağıdaki gibi olmuştur: yapışkan pıhtı, 26 (%57); temiz taban, 1 (%2); temiz leke, 5 (%11); kanamayan görünür damar, 7 (%13); sızıntı, 6 (%13) ve fışkıрма, 1 (%2). Yapışkan pıhtısı bulunan 26 hastanın 2 tanesi (%8), yıkamadan sonra yeniden kanamış; endoskopik tedavi daha fazla kanama oluşmaması ile sonuçlanmıştır. Aktif kanaması veya görünür damarı bulunan ve hemostatik tedavi edilen 14 hastanın 1 tanesi (%7) yeniden kanamış; tekrarlanan endoskopik tedavi kanamayı kontrol altına almıştır. Çalışma süresince ölüm gerçekleşmemiştir. Araştırmacılar, yoğun irrigasyonun bu popülasyonda yararlı olduğu ve yıkamadan sonraki bulguların ilk endoskopide endoskopik tedavinin aciliyetine göre sıralanmasına yardım edebileceği sonucuna varmıştır (40).

Forrest sınıflamasında kanayan ülserler görünümüne göre şu şekilde sınıflanır; Forrest 1a, fışkırır tarzda aktif kanama, Forrest 1b, sızıntı tarzında aktif kanama, Forrest 2a, kanamayan görünür damar, Forrest 2b, yapışık pıhtı, Forrest 2c, düz pigmente lezyon, Forrest 3, kanama bulgusu yok (28).

Tablo 2: Forrest sınıflamasına göre ülserlerde tekrar kanama riski

Forrest sınıflaması	Tanım	Tekrar kanama riski
Ia	Aktif kanama (pulsatil)	%90-100
Ib	Aktif kanama (sızma)	%80-85
IIa	Görünen damar ve pıhtı	%40-50
IIb	Yapışık pıhtı	%20-30
IIc	Siyah zemin	%5
III	Kanama bulgusu yok	%1-2

2. 7. 2. ÖZOFAGUS VARİSLERİ

Özofagus varisleri, özofagusun alt ucunda lamina propriada bulunan ven pleksuslarının genişlemesi sonucu oluşur. Gastroözofageal bileşkeden başlar ve yukarıya doğru 4-5 cm mesafeye kadar bir zonda oluşur. Bu bölge diğer bölgelere göre daha yüzeeldir. Gastroözofageal bileşkedeki venler; intrensek, ekstrensek ve V. communicantes olarak adlandırılır. İntrensek venler gastrik kardiyadaki submukozal ve subepitelyal pleksusdan başlar ve özofagus boyunca devam eder. Küçük varisler süperfisiyal venöz pleksusdan büyük varisler ise derin intrensek pleksusdan oluşurlar. Varisiyel kanamalar özofagus alt uçtaki perforan venlerdeki türbülant akım nedeni ile oluşmaktadır. Dolayısıyla, çoğunlukla bu alandan kanar (41).

Sirozlu hastaların % 60-65'i hayatlarının bir bölümünde varis kanaması geçirirler (42). Altta yatan karaciğer hastalığının şiddeti varis kanaması ile yakından ilişkilidir. Varis kanamaları tüm ÜGİS kanamalarının %10-20'sinin sebebidir. Prognozu diğer ÜGİS kanamalarından daha kötüdür. Masif kanamaların %33'ünden özaofagogastrik varisler sorumludur. Özofagus varisleri büyük olan ve fundal varisleri belirgin olan hastaların kanama riski daha yüksektir. Etiyoloji ne olursa olsun portal hipertansiyona yol açan bütün

hastalıklar varis kanamasına neden olabilir. Sirozu ve posthepatik portal hipertansiyonu olanlarda kanama bulgularıyla birlikte ilerlemiş karaciğer hastalığının işaretleri sıklıkla vardır. Portal ven trombozu gibi prehepatik portal hipertansiyonu olanlar ise sadece akut ÜGİS kanamanın bulguları ile başvurabilirler. Özofagus varisi bulunan hastaların ÜGİS kanamalarının %30-40'ı peptik ülser ve Mallory-Weiss sendromu gibi varis dışı sebeplere bağlıdır. Kanamaların üçte birinden varis dışı sebepler sorumlu olduğundan, portal hipertansiyonlu hastalarda, kanamanın kaynağı hızlı bir şekilde saptanmalı ve uygun tedavi derhal başlanmalıdır. Özofagus varis kanaması genellikle endoskopik girişim gerektirir. Aktif kanama dışında, varisin yakın zamanda kanadığını gösteren işaretler (varis üzerinde yapışık pıhtı gibi) kanamanın kaynağının varis olduğunu gösterebilir (43).

Hepatik ven basınç gradyenti (HVPG >12 mmHg, varisin çapı, endoskopide "red color sign" olması, Child klasifikasyonu (Child C), kronik alkolik karaciğer hastalığında aktif alkol alımı, distal özofagusta lokal değişiklikler özofagus varis kanamalarında önemli risk faktörleridir. Özofagus varis kanamalarında yaklaşımda erken faz ve geç faz olarak 2 önemli klinik dönem mevcuttur. Özellikle tekrarlayan kanama riski geç fazda oldukça yüksektir (44). Ayrıca HVPG >20 mmHg olması tekrarlayan kanama açısından önemli bir risk faktörüdür (45). Üst gastrointestinal sistem kanamalarında kanamanın spontan olarak durma oranı %90'ken bu oran varis kanamalarında %50'dir. Özellikle varis kanamalarında gelişen hipotansiyona ikincil olarak kanamaların spontan durduğu varsayılmaktadır (46). Aktif kanama durduktan sonra takip eden 6 haftalık periyotta tekrar kanama riski oldukça yüksektir. En riskli dönem özellikle ilk 48-72 saatlik periyottur. İlk 10 gün içinde %50 oranında tekrar kanama görülebilmektedir (47). 60 yaş üstü olmak, KBY, geniş çaplı varisler, başvuru anında hemoglobin değeri 8 mg/dL altı olmak şiddetli kanama ve erken kanama için başlıca risk faktörleridir (47). Mortaliteyi etkileyen başlıca faktörler; Child-Pugh sınıflaması, yaş, Kan üre azotu (BUN) yüksekliği, aktif kanama, erken tekrar kanama, HVPG >20 mmHg olmasıdır.

Tablo 3. Child-Pugh Sınıflaması

Puan	1	2	3
Asit	Yok	Hafif	Orta
Ensefalopati	Yok	Grade 1-2	Grade 3-4
Bilirubin	1-2 mg	2-3 mg	>3 mg
Albümin	>3,5 g	2,8-3,5 g	<2,8 g
PT uzaması	1-4 saniye	4-6 saniye	>6 saniye
A: 5-6		B: 7-9	C: 10-15

2. 7. 3. HEMORAJİK (EROZİV) GASTRİT

Akut gastrit mide mukozasındaki inflamatuvar değişikliklerin histolojik tanısıdır. Akut gastrit eroziv gastrit; (yüzeyel eroziv, derin eroziv, hemorajik eroziv) ve eroziv olmayan gastrit (HP enfeksiyonuna bağlı oluşur) olarak ikiye ayrılır (48).

Histolojik tanı ile klinik arasında çoğu zaman korelasyon yoktur. En sık semptomları epigastrik ağrı, bulantı, kusma, iştah kaybı, geğirme ve şişkinliktir. Çoğu hasta asemptomatik seyreder. Tanı endoskopik biyopsi ile konur.

En çok 60 yaş üstünde görülürken ABD’de yıllık 1.8-2.1 milyon hasta gastrit tanısı almaktadır. Yıllık prevalansı 6.3 / 100.000’dir ve kadınlarda daha sık görülür (49).

Endoskopik olarak, üzerinde veya etrafında pıhtı veya sızdırır tarzda kanama olan, 5 mm’den küçük, derin olmayan, nekrotik tabanlı mukozal defekt şeklinde görülürler. Lezyonlar muskularis mukozaya ulaşmazlar bu nedenle ciddi damarlara ulaşamadığı için ciddi kanamaya da yol açmazlar. Kanamalar epitel kanaması şeklindedir ve tüm ÜGİS kanamaların %10’nunu oluşturur (50).

Gastrite birçok neden yol açar. Bunlar; ilaçlar, alkol, safra, iskemi, bakteriyel enfeksiyon (HP), viral ve fungal enfeksiyon, parazitler, akut stres (şok), radyasyon, alerji, gıda zehirlenmesi ve travmadır (51).

Akut eroziv gastrit: En sık sebepler NSAİİ, alkol, akut stres, daha az oranda radyasyon, viral enfeksiyonlar (CMV), vasküler hasar ve direkt

travmadır (nazogastrik travma). Endoskopide midenin derin tabakalarına penetre olmayan ve submukozal peteşiler ile birlikte olan yüzeysel erozyonlar saptanır.

Akut hemorajik gastrit: Etiyoloji, akut eroziv gastrit gibidir. ASA, NSAID, alkol, kortikosteroidler, şok, iskemi sonucu oluşur. Klinik bulgular sessiz veya kanama ile birlikte olabilir. Endoskopide yaygın kanama odakları vardır. Ağır vakalarda, nadiren total gastrektomi bile gerekebilir (52).

Akut stres gastriti: Özellikle yaşlı hastalarda görülen bir eroziv gastrit formudur. Şiddetli yanıklar, Serebrospinal Sinir Sistemi travması, sepsis, şok, mekanik ventilasyonda solunum sıkıntısı, hepatik ve renal yetmezlik, multiorgan yetmezliği sonucu oluşur. Mekanizma, yaşlı hastalarda mukozal defansta azalma sonucu oluşur. Mukozanın hipoperfüzyonu ile birlikte artmış asit sekresyonu, mukozal inflamasyon ve ülserasyona neden olur. Belirti ve bulguları genelde hafif ve nonspesifiktir. İlk önemli bulgu, majör stres başlangıcının ilk 5 günü içinde NG'den kan gelmesidir. Tanı endoskopik olarak konur. İlk 12 saat içinde akut erozyonlar, özellikle korpusta peteşi ve ekimozlar, düzensiz küçük ülserlere (2-20 mm) doğru ilerleyiş şeklinde görülür. Tedavi uygulanmayanlarda, submukoza ve serozaya kadar ilerleme, perforasyon veya özellikle korpusta multiple, ciddi kanamalar saptanır. Kafa travması ve yanıklarda, gastrik asit sekresyonunda artma olur ve lezyonlar duodenumu da (Cushing ülseri) içerebilir (53).

Süpüratif gastrit: Yaygın streptokok enfeksiyonları ve viral enfeksiyonlar sonucu oluşur. Mide duvarında kalınlaşma, mukozada kanama, koyu kırmızı görünüm, mide mukozası yüzeyinde fibrinopürülan eksuda, submukozada kalınlaşma ve ödem saptanır. Mikroskopik olarak, submukozada ödem ve akut inflamasyon, bazen mikroabse, muskuler tabakada konjesyon ve nekroz, mide duvarı damarlarında intravasküler trombozis saptanır (53).

Amfizematöz gastrit: Gaz oluşturan bakterilere bağlı olarak oluşur. İçi hava dolu kistlik boşluklar ve süpüratif gastritte bulunan özellikler bulunur (28).

Genellikle spontan tedavisiz iyileşirler. Flagmonöz gastrit; immunsupresif hastalarda bakteriyel enfeksiyon sonucu oluşur ve tedaviye rağmen mortalitesi %65'tir (54).

Komplikasyonları; erozyon veya ülserden kanama, ödeme bağlı gastrik çıkışta obstrüksiyon, kusmaya bağlı dehidratasyon, dehidratasyona bağlı renal yetmezliktir (55).

Kanamaların büyük çoğunluğu kendiliğinden durur. Ancak medikal tedavi sıklıkla verilir. Alkole bağlı gastrit; ilaçlara bağlı gastritler gibi, kendi kendini sınırlar, alkol kesildiğinde hızla iyileşir ve nadiren girişim gerektirir. Stress ülserlerinde; asit salgılayan mukozada diffüz yüzeysel yırtıklar vardır. Genellikle YBÜ'de yatan hastalarda ortaya çıkar. Etiyoloji, mukozal kan akımının azalması ve mukus, bikarbonat gibi diğer koruyucu faktörlerin azalmasıdır (52). YBÜ'de yatan hastaların yaklaşık %10-20'sinde ÜGİS kanamaları gelişir. Altta yatan hastalığın ciddiyeti arttıkça kanama riski de artar. Kanamanın olması hastanın mortalitesini daha da artırır. Kanama genellikle sızma şeklindedir ancak yaygın mukozal tutulum nedeniyle ciddi boyutta da olabilir. Lezyonlar çok hızlı gelişir. Bu hastalarda; kanama olduktan sonra, kanama kontrolü amacıyla yapılan tedavilerin başarı oranı düşüktür, bu nedenle profilaksi çok önemlidir. Profilaksi için antiasitler, PPI, H2 reseptör antagonistleri ve sükralfat kullanılmaktadır ve kanama profilaksisinde tümü etkilidir (56).

2. 7. 4. ÖZOFAJİT

Özofajit kaynaklı kanama, akut kanamadan daha çok gizli kan kaybına yol açmaktadır. Klinik olarak belirgin olan kanamanın, geniş çaplı ülseratif hastalığı veya altta yatan bir koagülopati hastalığı bulunan hastalarda oluşması daha muhtemeldir (57). En sık nedeni gastroözofagial reflü hastalığıdır (GÖRH). Diğer önemli ve daha nadir rastlanan nedeni ise enfeksiyona sekonder oluşan enfektif özofajittir. Radyasyona, eroziv nedenlere ve koroziv ajanlara bağlı da özofajit oluşur (58).

Prognozu, altta yatan hastalığın prognozuna bağlı olmakla birlikte genellikle iyidir ve hızlı tanı sağlanıp tedavi edilebilir. Öykü özofajit nedenine

göre farklılık gösterir ve fizik muayene, komplike özofajitin tanısını doğrulamada genellikle yararlı değildir.

Laboratuvar testleri komplikasyon olmadıkça (örn: ÜGİS kanama) faydalı değildir. Rutin radyografi şüphelenilen komplikasyon olmadıkça (örn: perforasyon, obstrüksiyon, kanama) endike değildir. ÜGİS endoskopisi ve çift kontrastlı baryum grafisi komplikasyon varlığında yapılması gereken ilk görüntüleme tetkikleridir (59).

Reflü özofajit: Mide içeriğinin özofagusa kaçması ve pepsin ve asitin özofagus mukozasına zarar vermesi sonucu oluşur (59).

İnfektif özofajit: çoğunlukla immunsuprese hastalarda oluşur. Konak savunmasının bozulmasına bağlı (nötropeni, bozulmuş kemotaksis ve fagositoz, bozulmuş T-lenfosit fonksiyonu) fırsatçı enfeksiyonların sonucu oluşur. Sistemik hastalıklar (örn: DM, adrenal disfonksiyon, alkolizm) ve ileri yaş predispozan faktörlerdir. Steroidle, sitotoksik ajanlar, radyasyon, immun modülatör ilaçlar, konak immun sistemini bozarak hastalığa yatkınlık oluşturur (60).

İnfektif özofajitin türleri şunlardır:

- Fungal özaofajit
- Viral özofajit
- Tüberküloz özofajiti

Kandida özofajiti mantarın aşırı büyümesi ya da hücre aracılı immun sistemin bozulmasına bağlı oluşur. Mantarın aşırı büyümesi genellikle özofagus motilite bozuklukları ile ilişkilidir (akalazya, skleroderma). Kronik mukokutanöz kandidiazis ise konjenital immun yetmezlik ile ilişkilidir.

Herpes özofajiti mukoza üzerinde küçük veziküller ve rüptüre süperfisiyal ülserler olarak görülür. İmmunkoprese hastalarda ülserler birleşerek hemorajik özofajit oluşabilir. Nekrotik herpetik ülserlerde kandida süperenfeksiyonu gelişebilir.

Tüberküloz özofajiti genellikle mediastendeki komşu lenf nodlarının erozyonu sonucu oluşur (60).

İlaç bağımlı özofajit: ilaçlara bağlı lokal mukoza hasarı ile oluşur (61). Antibiyotikler, potasyum klorid, NSAİİ, kinidin, emepronium bromür, alendronat sodyum en sık neden olan ilaçlardır.

Eosinofilik özofajit: oluşum mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir. Özofagus duvarında aktive olmuş mast hücrelerinden salınan histamin sorumlu tutulmaktadır. Histamin salınımı kas hücrelerinden asetilkolin salınımını tetikleyerek özofagus halkalarının oluşumunu sağlar (62).

Çevresel ve genetik faktörlerin dışında çölyak hastalığı da eozinofilik özofajite yatkınlık oluşturur.

Radyasyon özofajiti: Mediastene uygulanan 30 Gy üzeri radyasyon genellikle retrosternal yanma ve yutma güçlüğüne neden olur. 40 Gy doz mukozal kızarıklık ve ödeme neden olur. 50 Gy doz ciddi özofagus hasarına yol açar. 60-70 Gy doz ciddi özofajite yapışıklıklara, perforasyon ve fistüllere neden olur (63). ÜGİS kanamalı hastaların %8'ine kadar olan bir kısmında, özofajitten önemli kanama oluşmaktadır (64).

2. 7. 5. MALLORY-WEISS SENDROMU

Şiddetli kusmalar sonrası oluşan mukozal yırtılma sonucu oluşan ÜGİS kanamasıdır. İlk olarak alkole bağlı düşünülse de endoskopideki gelişmeler ile asıl nedeni ortaya konmuştur (65).

Hastalık gastroözofajial bileşkede longitudinal bir laserasyon şeklinde oluşur. Şiddetli kusma sırasında oluşan negatif intratorasik basınç ve pozitif intragastrik basınç sonucu şiddetli sıvı akışı ve midenin kardial bölümünde distorsiyon oluşur ve bunun sonucunda gastroözofajial bileşkede yırtıklar oluşur. Bu bölümdeki kaslar sirküler seyretmesinden dolayı longitudinal laserasyonlar daha kolay oluşmaktadır (66).

Hastalığın klasik öyküsü alkol alımı sonrası şiddetli birkaç kez kusma ve sonrasında ÜGİS kanamadır. Ancak alkol almadan da gerçekleşebilir. Kanamaların çoğu kendiliğinden dururken %20'lik bir kısmı girişim gerektirir. Eğer yırtık tam kat olursa buna Boarhave sendromu denir ve tedavisi cerrahidir (67).

Yapılan retrospektif bir çalışmada hastalığın mortalitesi %10 olarak bulunmuştur (68).

Her iki cins arasında hastalığın görülme sıklığı eşit olmakla birlikte doğurganlık çağındaki kadınlarda hiperemesis gravidarum nedeni ile sıklığı artmıştır. Bulimia ve anorexia nervosa, alkol ve uyuşturucu kullananlarda da hastalığın sıklığı artmıştır (69). Hastalığın 5. ve 6. dekatta görülme sıklığı artmıştır ancak karaciğer yetmezliği (KCY) ve gastroözofajial reflü hastalığı olanlarda her yaşta görülebilir (70).

2. 7. 6. MALİGNİTE

Mide kanseri dünyada kansere bağlı ölüm nedenleri arasında üçüncü en sık ölüm nedenidir (71). Batı ülkelerinde sıklığı giderek artmakla birlikte ABD’de en sık görülen 15. kanser türüdür (72).

Erken mide kanserlerinin genellikle belirtisi yokken bazı hastalara tesadüfi olarak tanı konmaktadır. En sık belirtiler ileri hastalıkta görülmektedir. Belirtiler; hazımsızlık, bulantı, kusma, yutma güçlüğü, erken doyma, iştah kaybı, melena, anemi, hematemez, kilo kaybı, büyümüş lenf nodları, muayenede ele gelen midedir. Geç komplikasyonlar ise peritoneal ya da plevral efüzyon, darlık sonucu ileus, kanama, karaciğer tutulumuna bağlı sarılık, tümör kaynaklı kaşeksidir (73).

Hastalık Asyalılarda batı toplumuna göre daha sık görülmektedir. Sıklığı erkeklerde kadınlara oranla 2 kat fazladır (74). Ortalama görülme yaşı 69 iken 35 yaş altı popülasyonda %2 görülür. Genç popülasyonda genetik predispozan faktörler nedeni ile daha agresif seyreder (72). Beş yıllık sağkalım %14.3’tür. Cerrahi tedavi görmüş hastalarda yıllık sağ kalım evre 1A için; %71, evre 2A için; %46 evre 3A için; %20 evre 4 için; %4’tür (75). Özofagus, mide ve Duedenum tümörleri nadiren kanarlar ancak kanamaları ciddi seyreder. Tümör nedeni ile ÜGİS kanama geçiren hastalarda 1 yıllık sağ kalım oranı %11’dir (28).

2. 7. 7. DİEULAFOY LEZYONU

Mukozaya yaklaştıkça çapı artan anormal büyüklüklere ulaşan arterlere dieulafoy lezyonu denir. Normal olan arter çapı end organda olan daralma sonrası kademeli olarak büyür. Tortüöz bir hal alan arter genişleyerek büyük boyutlara ulaşır ve mukozal defekte ve fibrinoid nekroza yol açar (76). Büyüyen arter gizli kanamadan yaşamı tehdit eden kanamalara kadar geniş bir yelpazede kanamalara neden olur (77). İnsidansını belirlemek zordur, genellikle asemptomatik seyreder ve tesadüf endoskopilerde tanı konulur. %1-2 kadarı ÜGİS kanamaya neden olur (78). Kanamaların %80'lere varan mortalite oranlarına ulaşması nedeni ile hastalığın farkındalığı artmıştır (79).

Erkeklerde sıklığı kadınlara göre 2 kat artmıştır ve etiyolojisi tam olarak belli değildir. Yaşla ve komorbid hastalıklarla sıklığı artar. Kardiyopulmoner disfonksiyon, KBY, NSAİİ, ASA ve warfarin kullanımı lezyonun kanama olasılığını artırır (80).

2. 7. 8. VASKÜLER LEZYONLAR

Nadir görülen ancak ciddi ÜGİS kanamalara yol açan lezyonlardır. En sık saptanan lezyonlar vasküler ektazilerdir. Varis dışı ÜGİS kanamalarının %4'ünden sorumludurlar (81). Vasküler ektaziler en sık mide duodenumda bulunur. Portal hipertansiyonu olan siroz hastalarında sıklığı artmıştır. Midede görünen türü makroskopik olarak kırmızı beyaz çizgiler ile karpuz benzetilir. Bu nedenle GAVE karpuz mide ismi de verilir. Histopatolojik olarak patogonomik bir özelliği yoktur (82). Hastalığın KBY, siroz, skleroderma, CREST sendromu, radyasyon hasarı, psödoksantoma elastikum ve Ehlers-Danlos Sendromu gibi hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (83).

Arteriyovenöz malformasyonlar (AVM) vasküler ektazilerden farklı olarak submukozada bulunan endoskopi ile saptanan nodüler lezyonlardır. Büyük boyutlara erişebilir ve GİS'in herhangi bir noktasında olabilir (84).

Hereditör hemorajik telenjektazi (Osler-Weber-Rendu Hastalığı) otozomal dominant bir hastalıktır. Vücudun çoğu yerinde oluşan AVM'ler ile karakterizedir. 6. dekatta insidansı en yüksektir. Epsitaksis en sık görülen

bulgudur hastalığın kliniği tutulan organa göre değişiklik gösterir. Sindirim sisteminin herhangi bir yerinde telenjektaziler görülebilir. ÜGİS kanam için tanı endoskopi ile konur. Lezyon sayısının fazlalığı tekrar kanama ihtimalini ve mortalite olasılığını artırır (85).

Hemanjiomlar GİS kanalının herhangi bir noktasından kaynaklanabilen benign vasküler tümörlerdir. Tek ya da multipl olarak görülebilir. Multipl lezyonlar genellikle diğer organlardaki benzer neoplazmlar ile ilişkilidir. Osler-Weber-Rendu sendromu, Maffucci's sendromu, Klippel-Trénaunay sendromu, ya da mavi nevüs sendromu ile ilişkili olabilir. En sık komplikasyonu ÜGİS kanamadır. En sık semptom karın ağrısıdır, mekanik barsak obstrüksiyonu, intusepsiyon ya da perforasyona yol açabilir. GİS hemanjiomları polipoid yapıda olup diffüz tutulum gösterir (86).

Aorta-enterik fistül GİS kanalın herhangi bir noktası ile aort arasında fistül oluşması ile meydana gelir. En sık yakın komşuluk göstermesi nedeni ile duodenumu tutar. Primer ve sekonder olarak iki tipi vardır. Aort anevrizmasına bağlı aort duvarının komşu GİS duvarına zarar vermesi ile oluşan primer tipi nadir görülür. Aort greftinin oluşturduğu sekonder tip en sık görülen tipidir. Masif kanama öncesi kendiliğinden duran bir haberci kanama %80 hastada görülür (87). Aorta-enterik fistüle bağlı kanamalar müdahale edilmezse fatal seyreder. ÜGİS kanama öyküsü ile birlikte aort anevrizması ya da aort grefti öyküsü olan hastalarda fistül ihtimali unutulmamalıdır. Tanı endoskopi ve anjiyografiler ile konur (88).

2. 8. TANI

ÜGİS kanamalarının tanısı hikaye, fizik muayene, ÜGİS endoskopisi, nadir olarak da anjiyografi ile konur. ÜGİS endoskopisi tanıyı koymada ve tedavide en sık başvuru yöntemidir (89).

Endoskopi ÜGİS kanaması ile başvuran hastalara başvuru sonrası ilk 24 saatte, ciddi kanama ile başvuran unstabl hastalarda ise resüsitasyon sonrası uygulanmalıdır (89).

Laboratuvar testleri genellikle tanıya değil riskli hastaları tanımaya yöneliktir. Şokun derecesi ve kaybedilen volümü görmek amaçlı tam kan

sayımı yapılmalı ve ilk gün 4-6 saat ara ile hemoglobin kontrolü görülmelidir. Transfüzyon ihtiyacı nedeni ile crossmatch ve kan grubu bakılarak kanamanın şiddetine göre 2 ile 6 ünite arası ES kan bankasından ayırılmalıdır. Koagülasyon profili çalışılmalı protrombin zamanı (PT), aktiveparsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), INR ve fibrinojen düzeyleri kontrol edilmelidir. Gerekli ise taze donmuş plazma hazırlanmalıdır. ÜGİS kanama tüketim koagülopatisine yol açabilir bu nedenle trombositler 50.000 üstünde tutulmalıdır. Koagülopati, düşük fibrinojen düzeyleri ve bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri KCY'yi akla getirmelidir. Renal fonksiyon testleri şoka bağlı son organ hasarının varlığının tespiti için çalışılmalıdır (89). BUN/kreatinin oranı ÜGİS kanamalarda 30'un üstüne çıkmaktadır (27). Hiperparatiroidisi bulunan hastalarda serum kalsiyum düzeyleri çalışılmalı, sitratlı kan transfüzyonu yapılanlarda ise kalsiyum monitorizasyonu yapılmalıdır. Gastrinoması bulunan hastalarda serum gastrin düzeyleri çalışılabilir (89).

Göğüs direkt grafileri aspirasyon pnömonisi, plevral efüzyon ve perfore özofagus şüphesi olan vakalarda faydalı olabilir. Ayakta ve yatarak karın grafisi ise bağırsak mide perforasyonu ya da ileus şüphesi olan vakaların saptanmasında faydalı olabilir (90). Bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrason görüntüleme (USG) KCY, kanama ile olan kolesistit, kanama ile birlikte olan pankreatit ve pseudokist, aorto-enterik fistül tanılarını koymada faydalıdır. Nükleer taramalar aktif kanamanın direkt yöntemler ile gösterilemediği alanlardaki kanaması olan vakalarda yarar sağlar. Anjiyografi ise endoskopinin saptayamadığı kanamaları gösterir (18).

2. 9. TEDAVİ

60 yaş üstü ÜGİS kanama öyküsü ile başvuran tüm hastalar, hematemez ya da hematokezya devam eden hastalar, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar, varisi olduğu bilinen ya da KCY olan hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmeli ve erken endoskopi düşünülmelidir (18).

2. 9. 1. RİSK SINIFLAMASI

ÜĞİS kanamada riskli hastaları tanımayı sağlayacak çalışma sayısı azdır (91). Çalışmaların çoğu hastaların %42'sini yüksek ölümcül riskli görmektedir. Ancak kanamaların çoğu kendiliğinden duran kanamalardır (92).

Ciddi kanama, kontrolsüz kanama, tekrar kanama ve yüksek mortaliteyi göstermede aşağıdaki parametrelerden faydalanılmaktadır.

Yaş: 60 yaş üstü hastalarda mortalite 45-59 yaş arasındaki hastalara göre 1,8 ile 3 kat arasında artmıştır. 75 yaş üstü hastalarda ise 75 yaş altı hastalara göre 4.5 ile 12 kat arasında artmıştır (93).

Yandaş hastalık: Yandaş hastalığın olmaması mortaliteyi %4 düşürürken; mortaliteyi en az bir yandaş hastalık olması (tahmini rölatif risk [odds ratio][OR] 1.8), kalp yetmezliği (KKY) (OR 1.8) ve malignite (OR 3.8) artırır (94).

KCY: Sirozlu hastalarda endoskopik hemostaz ve kan transfüzyonu ihtiyacı artmıştır ve mortalite 2 kat daha fazladır. Mortal seyreden hastaların %14'ü varis şikayeti olan hastalardır (95).

Önceki ÜĞİS kanaması hikayesi: Daha önceden ÜĞİS kanaması olan hastalarda mortalite ilk defa kanayan hastalara göre 3 kat artmıştır. Önceki kanama ile birlikte yandaş hastalık olması ciddi kanama olasılığını artırır (92).

Şok: Hipotansiyon ve taşikardisi olan hastalarda mortalite 3.8 kat artmıştır. Bu hastalar girişim ve müdahale gerektirir (94).

Devam eden kanama: Başvuru sonrası devam eden kanama müdahaleyi 1.8 kat artırırken mortaliteyi 50 kat arttırmaktadır (94).

Hematemez: Mortaliteyi 2 kat arttırmaktadır (94).

Hematokezya: Mortaliteyi, tekrar kanamayı ve cerrahi ihtiyacını 2 kat artırır (96).

BUN artışı: Müdahale ihtiyacını artırır (6).

NSAİİ ve antikoagülanlar klinik üzerine olumsuz sonuçlar doğurmaz (97). NG'den kan gelmesi ile kesin bir yargı olmasa da yüksek risk oluşturur (98).

2. 9. 1. 1. RİSK SKORLAMALARI

Tekrar kanama riski olan hastaların, mortalite riski olan hastaların, girişim gerektiren hastaların seçilmesi, hastaların yönetimi için basit ve yaygın skorlama sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

GBS, PRS, RS, MEWS, AIMS65 Skoru, Addenbrooke sistemi gibi birçok skor sistemi geliştirilmiştir. Skorlama sistemlerinin bazıları hastaları klinikleri ile bazıları da hem klinik hem de endoskopi sonucuna göre değerlendirmektedir.

MEWS: Hastane öncesi ya da hastaneye ilk başvuruda kritik hastaları tanımak amaçlı geliştirilmiş bir skorlama sistemidir (99). Yaygın kullanım alanı olmakla birlikte ÜGİS kanamalı hastalarda da tekrar kanama, işlem gerektirme ve mortalite riski yüksek hastaları tanımak amaçlı kullanılmıştır (100). MEWS hesaplamada SKB, solunum sayısı (SS), kalp hızı (KH), ateş gibi parametrelerin yanında AVPU skoru da kullanılır. En düşük skor 0, en yüksek skor 14'tür. Skor arttıkça hastanın prognozu kötüleşir ancak bir kesme noktası değeri yoktur (101).

Tablo 4. MEWS risk skorlaması

Puan	3	2	1	0	1	2	3
SKB	<70	71-80	81-100	101-199		≥200	
KH		<40	40-50	51-100	101-110	111-129	≥130
SS		<9		9-14	15-20	21-29	≥30
Ateş		<35		35-38.4		≥38.5	
AVPU				Alert	Sese Yanıt	Ağrıya Yanıt	Yanıtsız

Addenbrooke sistemi: Sadece pre-endoskopik olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Hastaların klinik özelliklerinin belli kombinasyonları için düşük-orta ve yüksek riskli olarak hastaları belirler (94).

Tablo 5. Addenbrooke sistemi risk sınıflaması

Risk Grup	Değişken
Yüksek risk	➤ Tekrarlayan kanamalar (dinlenme sırasında taşikardi, başka bir nedenle açılanamayan yatar pozisyonundaki hipotansiyon, Hematemez, kırmızıya yakın melena, hemodilüsyon ile açıklanamayacak hemoglobinde düşme) ➤ Tekrarlayan taşikardi (KH >100/dk) ➤ Özofagus varisi öyküsü ➤ SKB <100 mmHg ➤ Koagülopati (PT >17s) ➤ Trombositopeni (Platelet sayısı < 100 x10³/µL) ➤ Postural hipotansiyon >20 mmHg (negatif kronotrop kullananlarda)
Orta risk	➤ Yaş >60 ➤ Hemoglobin <11g/dL (başvuruda) ➤ Yandaş hastalık ➤ Rektal tuşede melena bulaşı ➤ Alkol kullanımı (>28 ünite/hafta ya da >10 ünite son bir günde) ➤ NSAİİ ya da ASA kullanımı ➤ Peptik ülserle bağlı daha önce olan ÜGİS kanam öyküsü ➤ Anormal karaciğer fonksiyon testleri ➤ Postural hipotansiyon >10 mmHg ➤ SKB >20 mmHg normalin altında olması
Düşük risk	➤ Söz konusu faktörlerin hiçbirinin olmaması

AIMS65 Skoru: mortalite riskini belirlemek amaçlı yaratılmış bir skrolama sistemi olup laboratuvar sonuçları ve klinik veriler ile endoskopi öncesi risk sınıflamasına yardımcı olur. Albümin düzeyi, INR, SKB, mental düzey ve 65 yaş üstü ve ya altı olmak parametreleridir. Acil servis kullanımlarında rahatlıkla hatırlanması için de kullanılan parametrelerin baş harflerinden oluşan bir kısaltmayla adlandırılmıştır. Düşük risk için herhangi bir kesme noktası değeri yoktur (102).

Tablo 6. AIMS65 Risk skrolama sistemi

Değişken	Skor
Albümin <3 mg/dL	1
INR >1.5	1
SKB <90 mmHg	1
Değişmiş mental durum	1
Yaş >65	1

GBS: Hastaları pre-endoskopik olarak değerlendirmek amaçlı düzenlenmiştir. Hastalar klinik ve laboratuvar değerleri ile birlikte değerlendirilir. Hastanın girişim ihtiyacının (transfüzyon, endoskopi, cerrahi girişim) olup olmadığı ve mortalite riskini belirler (6). %99 sensitivite gösterirken %32 spesifite gösterir (6). Testin kesme noktası değeri 0 olup skoru >0 olan tüm hastalar risklidir.

RS: Klinik ve endoskopik bulgulara göre düzenlenmiş mortalite ve tekrar kanama riskini gösteren bir skrolama sistemidir (103). PRS ve RS olarak ikiye ayrılır. Klinik olarak yaş, şok bulguları ve komorbid hastalıklar ele alınır. PRS kesme noktası değeri 0 olup 0 puan alan hastalar mortalite (%0.2) ve tekrar kanama (%0.2) için düşük risklidir. Düşük riskli hastalarda erken taburculuk düşünülebilir (103). RS de ise ≤ 2 puan alan hastalar için mortalite (%0.1), tekrar kanama (%4.3) tür (104). Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) kılavuzu uyarısınca GİS kanama ile başvuran her hastaya PRS hesaplanmalı ve PRS >0 olan hastalara endoskopi

yapılmalıdır. RS <3 olan hastalar düşük riskli hastalardır bu hastalarda erken taburculuk düşünülebilir (18).

Tablo 7. Glasgow-Blatchford Risk Skorlama Sistemi

Değişken	Değer	Skor
BUN (mmol/L)	≥6.5 <8.0	2
	≥8.0 <10	3
	≥10.0 <25.0	4
	≥25	6
Hemoglobin Erkek (g/dL)	≥12.0 <13.0	1
	≥10.0 <12.0	3
	< 10.0	6
Hemoglobin Kadın (g/dL)	≥ 10.0 <12.0	1
	< 10.0	6
SKB	100-109	1
	90-99	2
	< 90	3
Diğer	Nabız >100/dk	1
	Melena	1
	Senkop	2
	Karaciğer hastalığı	2
	Kalp yetmezliği	2

Tablo 8. Rockall Skorlama Sistemi

Skor					
Değişken	0 Puan	1 Puan	2 Puan	3 Puan	
Yaş	< 60	60-79	≥ 80		
Şok	-Şok bulgusu yok -SKB ≥ 100 mmHg -KH < 100/dk	-Taşikardi -SKB ≥ 100 mmHg -KH ≥ 100/dk	-Hipotansiyon -SKB < 100 mmHg		PRS
Yandaş hastalık	-Yandaş hastalık yok		-Kalp yetmezliği -İskemik kalp hastalığı -Major yandaş hastalık	-Renal yetmezlik -Karaciğer yetmezliği -Malignite	
Endoskopik tanı	-Mallory-Weiss sendromu -Lezyon yok ya da kanama bulgusu yok	-Diğer tüm tanılar	-ÜGİS malignitesi		RS
Endoskopide kanama bulgusu	-Yok ve ya kırmızı nokta	-ÜGİS kanalda taze kan, yapışık pıhtı yada görülür damar			

2. 9. 2. RESÜSİTASYON

2. 9. 2. 1. HAVA YOLU, SOLUNUM VE DOLAŞIM

ÜĞİS kanamalı hastanın resüsitasyonu ABC ile başlar hava yolu yönetimi hayati öneme sahiptir. Hastalara deneyimli kişiler müdahale etmeli ve ilk önce basit hava yolu açma teknikleri kullanılmalıdır. Basit teknikler ile hava yolu korunamazsa ileri hava yolu teknikleri kullanılmalı ve hastaların hava yolu, solunum ve dolaşımı sık aralıklarla kontrol edilmelidir.

2. 9. 2. 2. SIVI RESÜSİTASYONU

ÜĞİS kanamalı hastalarda şok mortalite için büyük risktir. Şok bulgusu olan hastalara erken ve agresif sıvı tedavisi uygulamak gerekir. Eğer uygun tedaviler uygulanmazsa doku oksijenizasyonu ve perfüzyonu bozularak son organ hasarları gelişir (105). %30 – 40 volüm kaybetmiş hastalara eritrosit süspansiyonu verilmelidir.

Tablo 9. Yetişkinlerde hipovolemik şok kan kaybı sınıflaması

	Sınıf I	Sınıf II	Sınıf III	Sınıf IV
Kan kaybı mL	<750	750-1500	1500-2000	>2000
Kan kaybı (%)	0-15	15-30	30-40	>40
SKB	Değişmez	Normal	Düşer	Çok düşer
DKB	Değişmez	Yükselir	Düşer	Çok düşer
KH	Hafif taşikardi	100-120	>120	>140
SS	Normal	Normal	>20	>40
Mental durum	Uyanık	Anksiyöz	Uykulu	Konfüze

Şoktaki hastalar ciddi sıvı resüsitasyonuna ihtiyaç duyarlar evre 3-4 şoktaki hastaların kan transfüzyon ihtiyacı vardır.

Sıvı resüsitasyonunda kullanılan sıvılar için kollodiler ve kristaloidler arasında bir fark bulunamamıştır (106).

2. 9. 2. 3. ERKEN MEDİKAL TEDAVİ

Gastrik pH'nın 6 civarında tutulması trombosit agregasyonunu ve pıhtı oluşmasını kolaylaştırır. Bu nedenle yüksek riskli ve endoskopi yapılamayacak hastalarda yüksek doz PPI tedavisi uygulanmıştır. Asit miktarının azalması ile birlikte koagülasyon için uygun pH değerleri sağlanması ÜGİS kanamalı hastalarda tekrar kanama ve mortaliteyi azaltmaktadır ancak erken medikal tedavi hiçbir zaman endoskopinin yerini alamaz. Hastalara endoskopi planlanmalı ve erken medikal tedavi birlikte verilmelidir (107). Son yapılan meta analizlerde yüksek doz PPI ile klasik PPI tedavisi arasında anlamlı fark bulunamamıştır (108). Hastalara omeprazol 80 mg bolus PPI sonrası 8 mg/h infüzyon tedavisi verilmelidir (109).

2. 9. 2. 4. ERKEN ENDOSKOPIK TEDAVİ

Endoskopi ÜGİS kanamaları için en uygun tanı ve tedavi aracıdır. Literatürde endoskopinin yapılma zamanı ile ilgili net bir bilgi yoktur. Erken ve geç endoskopi olarak ikiye ayrılır. Başvuru sonrası ilk 24 saatte yapılan endoskopilere erken endoskopi denir (110).

Güncel uygulamalarda ÜGİS ile başvuran hastalara endoskopi ilk 24 saat içinde yapılmaktadır. Erken endoskopinin mortalite, kan transfüzyonu sayısı ve hastanede kalışı azalttığına yönelik bilgiler vardır ve düşük riskli hastaların erken taburculuk kararına fayda sağlar (110). Yapılan bazı çalışmalarda endoskopinin ilk 12 saat içinde yapılması gerektiği sonucu çıkmıştır (111). Endoskopi öncesi hastaya optimum resüsitasyon uygulanmalıdır çünkü endoskopinin kardiyopulmoner komplikasyonları ile hayati tehdit eder durumlarla karşılaşılabilir (112).

2. 9. 3. VARİS DIŞI ÜGİS KANAMALARIN TEDAVİSİ

Varis dışı ÜGİS kanamalarının en sık nedeni peptik ülserle bağlı kanamalardır (113).

Tablo 10. ÜGİS kanamaya neden olan hastalıkların yüzdelik dağılımı

Kanamaya neden olan hastalık	Sıklık yüzdesi
Peptik ülser	%44
Özofajit	%28
Gastrit	%26
Eroziv duodenit	%15
Varisler	%13
Portal hipertansif gastropati	%7
Malignite	%5
Mallory-Weiss sendromu	%5
Vasküler malformasyon	%3

Günümüzde varis dışı kanmaların en yaygın kullanılan tedavisi ÜGİS endoskopileridir. Endoskopi sadece tanı ve tedaviyle kalmaz aynı zamanda lezyonlara göre risk sınıflaması da yapar. Temiz tabanlı ülser ya da siyah kırmızı noktalar tekrar kanama riskinin düşük olduğunun kanıtıdır (114). Yapışkan pıhtı görülmesi %35, kanamamış damar görülmesi %40-50 arasında tekrar kanama için risktir (115).

2. 9. 3. 1 ENDOSKOPI

Tekrar kanama oranları, kan transfüzyonu ihtiyacı, cerrahi girişim ihtiyacı endoskopik tedaviler geliştikçe azalmıştır. Ancak bu azalış mortalite üzerinde olmamış ve mortalite oranları korunmuştur. Mortalite oranlarının sabit kalmasının nedeni yandaş hastalıklardaki artışın hemostazı sağlamada açtığı güçlüklerdir (64).

Endoskopi sadece yüksek riskli hastalarda kullanılmalıdır. Zemini temiz ülserler ve siyah kırmızı noktaların endoskopik müdahale olmadan prognozu çok iyidir (64).

Endoskopik sıvı enjeksiyonu kanamayı durdurmada yaygın kullanılan bir yöntemdir. En sık kullanılan sıvı 1:10.000'lik adrenalindir. Adrenalin enjeksiyonu görünür damarlardaki tekrar kanama riskini %30, yapışık pıhtıda tekrar kanama oranını %25 azaltır (116). Adrenalinin en uygun uygulama

dozu 30 mL'dir (117). Diğer enjeksiyonu yapılan sıvılar sklerozanlar (polydokanol, sodyum tetradesil sülfat, etanolamin) ve saf alkoldür. Diğer solüsyonlar adrenalin ile karşılaştırıldığında mukozal perforasyon ve nekroz gibi komplikasyon riskini arttırmaktadırlar (118).

Kanamalar endoskopi ile termal olarak da durdurulabilir. Yakıcı prob ya da multipolar koagülasyonun klinik efektleri enjeksiyon tedavileri ile aynıdır (119). Komplikasyon olarak mukozal perforasyon enjeksiyon tedavisine göre daha sıktır (120). Yakma işlemi tedavi edilen alan siyah ve kaviter bir yapı haline gelinceye kadar devam edilir.

Bir diğer endoskopik tedavi ise klip kullanarak kanamayı mekanik olarak durdurma. Klip ve enjeksiyon tedavisi karşılaştırıldığında klipler daha yüksek oranda hemostaz sağlar, tekrar kanamayı azaltır, cerrahi ihtiyacını azaltırlar. Mortalite üzerinde ise enjeksiyon tedavisi ile belirgin fark yoktur (121). Mekanik ve enjeksiyon tedavisi ile tek başına enjeksiyon tedavisi karşılaştıran bir meta analizde, kombinasyon tedavisi komplikasyonları arttırmaz, hemostazı artırır, tekrar kanamayı cerrahi ihtiyacını ve mortaliteyi azaltır sonucuna varılmıştır (122). Başka bir çalışmada ise mortalite arasında fark bulunamamıştır (121).

Tekrarlayan endoskopilerde tekrarlayan kanamayı azaltmaktadır. Komplikasyon riski azalırken mortalite ve cerrahi ihtiyacında değişiklik olmaz. Bu prosedür ilk endoskopi sonrası 24 saat içinde ikincil bakının yapılmasını içerir. Aktif kanaması olan ve ilk bakıda suboptimal değerlendirilen hastalarda bu yöntem uygulanabilir (123).

Endoskopi sonrası tekrar kanayan hastalar acil girişim gerektirirler ve mortalite riskleri artmıştır (124). Yapılan çalışmalarda tekrar kanayan hastalarda mortalite açısından cerrahi tedavi ve tekrar yapılan endoskopi arasında fark olmazken cerrahi tedavi komplikasyon riskini arttırmıştır (125). Arter embolizasyonu da diğer kullanılan yöntemlerdendir. Cerrahi tedavi ile karşılaştırıldığında tekrar kanama ve mortalite oranları benzerken yaşlı ve KKY olan popülasyonda embolizasyon daha avantajlıdır (126). Endoskopi ile kontrol altına alınamayan varis dışı kanamalarda tekrarlayan endoskopiler, selektif arteriyel embolizasyon ve cerrahi tedavi denenmelidir.

2. 9. 3. 2. FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Peptik ülser nedeni ile kanayan hastalarda HP enfeksiyonu tekrar kanamadan sorumludur (127). Peptik ülser kanaması ile başvuran hastalar HP açısından biyopsiler ile araştırılmalıdır. Biyopsiler yüksek doz PPI tedavisi başlanmadan önce antrum ve midenin gövdesinden alınmalıdır (128).

Non-invaziv testler serolojik testler, dışkıda HP antijeni ve üre-nefes testini içerir. Serolojik yöntemlerle hasta serumunda IgG antikorları bakılır. Tedavi olan hastalarda bile antikorların pozitifliği en az 1 yıl devam ettiği için kullanımı sınırlıdır (129). Son yıllarda immunoassay yöntem ile hastaların dışkısında HP antijeni (HP Stool antijen-HpSA) bakışı kullanılmaya başlanmıştır. Tedaviden önce ve sonrasında HP tespiti için sensitivitesi ve spesivitesi %90'nın üzerinde bulunmuştur. Girişimsel yöntem kullanılmaması, ucuz olması ve güvenilir olması nedeniyle epidemiyolojik çalışmalarda sık tercih edilmektedir (130). Diğer bir non-invaziv yöntem ise üre-nefes testidir. Üre nefes testinde hastaya C13 ve C14 işaretli üre ağız yoluyla verilir. HP'nin üreaz enzimi ile tepkimeye girerek CO₂ açığa çıkar. Solunum yoluyla atılan CO₂ ölçülerek HP tespit edilir. Subtotal gastrektomili hastalarda test önerilmemektedir (130).

Hp tanısı için invaziv yöntemler içinde histopatoloji, üreaz testleri ve kültür bulunur. Aynı zamanda polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi de kullanılmaktadır fakat pahalı, ulaşılabilirliği az olması nedeniyle sık tercih edilmemektedir.

Peptik ülser kanaması ile başvuran hastalar HP açısından test edilmelidirler, pozitif sonuçlu olanlar bir haftalık eradikasyon tedavisi almalı üç haftada ülser iyileştirici tedavi almalıdır. Üç hafta sonunda yapılacak üre nefes testi ile tedavinin devamı ya da sonlanması planlanmalıdır.

Endoskopik hemostatik tedavi sonrası hastalara tekrar kanamayı azaltmak amaçlı yüksek doz PPI tedavisi (80 mg omeprazol bolus sonrasında 8 mg/h infüzyon 72 saat) verilmelidir (107).

Traneksamik asitin ÜGİS kanamalarındaki rolü net değildir. Yapılan çalışmalarda endoskopi öncesi ve traneksamik asitin tekrar kanama ve

cerrahi ihtiyacı üzerinde iyileştirici etkisi yokken mortaliteyi azaltmaktadır (131).

Somatostatinin de varis dışı ÜGİS kanamalarındaki etkinliği belirsizdir. Yapılan çalışmalarda endoskopi öncesi 250 mcg/h verilen somatostatinin pleseboya karşı tekrar kanama ve cerrahi ihtiyacını azalttığı görülmüştür (132).

ÜGİS kanaması geçiren hastalarda kanama öncesi kanamayı kolaylaştırıcı tedavi alan hastaların kanama öncesindeki tedavileri kar zarar oranına göre kesilmeli, tek tedaviye dönülmeli ya da en düşük doza geçilmelidir.

NSAİİ ya da ASA kullanan hastaların ilaçları kanama sonrası kesilmeli ve kanama açından tedavi olduktan sonra tekrar başlanmalıdır. HP negatif hastalar NSAİİ ve ya COX-2 inhibitörü kullanıyorsa tedaviye PPI eklenmelidir. Kortikosteroidler dikkatli kullanılmalı yüksek riskli ya da yüksek doz kullanan hastalara PPI verilmelidir. Yaşlı ve HP pozitif hastalar HP eradikasyonu sağlanıncaya kadar NSAİİ almamalıdır (133).

2. 9. 4. ÜGİS VARİS KANAMALARININ TEDAVİSİ

Varis kanamaları medikal acillerden olup hastaların YBÜ şartlarında takip edilmesi uygundur. Portal kan basıncının artması sonucu tekrar kanamalar oluşabilmektedir. Bu nedenle kan transfüzyonları dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Hematokrit %25-30 arasında tutulmalıdır. Varis kanamaları karaciğer yetmezlikli hastalarda görülmektedir ve bu hastalarda koagülopatiler sık görülmektedir. Koagülopatisi olan hastalara K vitamini ve taze donmuş plazma (TDP) verilmelidir. Portal basıncı arttırmamak adına hastalara faktör 7 verilebilir ancak rutin kullanımı tartışmalıdır (134). Antibiyotik profilaksisi de mortaliteyi azaltır. En sık önerilen ilaç norfloksasindir.

2. 9. 4. 1. FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Başlıca kullanılan ilaçlar; vazopressin, terlipressin, somatostatin, okreotiddir.

Vasopressin posterior hipofizden salgılan ve vücutta bulunan bir hormondur. Hücre içi kalsiyum artışı ile düz kaslarda kasılmayı sağlar. Akut varis kanamasında etkilidir ancak mortalite üzerine bir etkisi yoktur (135). Çok sayıda ve kardiyak etkileyen ciddi yan etkilerinden dolayı kullanımından vazgeçilmiştir. Miyokard infarktusu, barsak iskemisi, fibrinolitik etkisi, kas nekrozu, solunum arresti ve ani ölüm bilinen yan etkileridir. Yan etkilerini azaltmak amaçlı nitrogliserinle birlikte kullanılması önerilir.

Terlipressin vasopressinin yapay analogudur. Vasopressin gibi sürekli infüzyon yerine bolus uygulanabilir ve yan etkileri daha azdır. Mortalite üzerine vasopressinin aksine azaltıcı etkisi vardır (135).

Somatostatin de normalde vücutta bulunan bir hormondur. Hipotalamustan salınır glukagon inhibisyonu yoluyla portal basıncı azaltır. Sentetik analogu okreotiddir. Okreotid 50 mcg puşe sonrası 25-50 mcg/h infüzyon şeklinde kullanılır.

Balon tamponadın mortalite ve tekrar kanama üzerine etkisi yoktur ancak shunt takılacak hastalarda şant takılıncaya kadar zaman kazanılmasını sağlar. Balon tamponad 24 saatten uzun kalmamalı ve 12 saatten fazlada traksiyonda kalmamalıdır (136).

2. 9. 4. 2. ENDOSKOPIK TEDAVİ

Bant ligasyon ve skleroterapi özofagus varis kanamalarında kullanılan endoskopik yöntemlerdir. Bant ligasyon tekrar kanama, mortalite ve hemostaz açısından karşılaştırıldığında skleroterapiden üstündür (137). Tek tek tedaviler olduğu gibi iki tedavinin birleştirilerek kombinasyon tedavileri de yapılmaktadır. Kombine tedavilerin tek tek tedavilere göre komplikasyon oranları daha yüksektir (138).

2. 9. 4. 3. TRANSJUGULER İNTRAHEPATİK PORTOSİSTEMİK ŞANT (TIPS)

Yüksek basınçlı portal sistem ile düşük basınçlı hepatik venöz sistem arasında şant oluşturularak portal sistemin basıncı düşürülür. Endoskopik olarak kanama durdurulamazsa TIPS denenmelidir. TIPS için karaciğer rezervleri tam olmalı, PT 5 sn'den uzun olmamalı, total bilirubin 5 mg'dan az olmalı, hepatik ensefalopati olmamalı, juguler vende portal vende ve hepatik vende işlemi engelleyecek trombüs olmamalıdır.

2. 9. 4. 4. CERRAHİ TEDAVİ

Cerrahi olarak total portosistemik şant uygulanır, portal ven karaciğer hilus düzeyinden vena kavaya anastamoz yapılır. Portal ven ile vena kava arasına küçük çaplı bir greft ile anastamoz yapılırsa bu da parsiyel şanttır. Şant dışı cerrahi tedavi ise kanamaya yol açan bölgedeki kollateral sistemin bağlanması ile birlikte kan akımının durdurulmasıdır (139).

3. GEREÇ YÖNTEM

Çalışma Nisan 2014 ve Mayıs 2015 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı ve Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya Celal Bayar Üniversitesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı'na başvuran hastalar dahil edilmiştir. Bu çalışma ile ilgili etik kurul onayı, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığının 02.04.2014 tarih ve 20478485-150 sayılı onayı ile gerçekleştirilmiştir.

3. 1. ÇALIŞMA DİZAYNI VE HASTALAR

Mayıs 2014 ve Mayıs 2015 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı'na müracaat eden toplam 210 ÜGİS kanamalı hasta, prospektif olarak aşağıda bahsedilen çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterlerine göre çalışmaya dahil edildi.

3. 1. 1. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. 18 yaş üstü, travma dışı melena-hematemez-hematokezya şikayetleri ile acil servise başvuran ve çalışmaya katılmak için onam veren hastalar

3. 1. 2. ARAŞTIRMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ

2. 18 yaş altı hastalar
3. Son 1 ay içerisinde multitravma geçirmiş hastalar
4. Gastrointestinal sistem endoskopisi ve kolonoskopisi ile ÜGİS kanaması dışlanan hastalar.

Tüm olguların yaş, cinsiyet, özgeçmiş, soy geçmiş, ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar sorgulanarak kaydedildi. Hastaların kan basıncı, solunum sayısı, ateş, oda havasında periferik oksijen saturasyonu gibi hemodinamik parametreleri ve GKS kaydedildi. Hastaların acil servis başvurusundaki laboratuvar test sonuçları ve kan grupları ile 2 saat sonra alınan kontrol hemogram sonuçları kaydedildi. Hastalara NG ve muayenede rektal tuşe uygulanarak bulgular kaydedildi. Evre I ve üzeri hipovolemik şok bulgusu olan hastalara sıvı tedavisi evre III ve üzeri hipovolemik şok bulgusu olan

hastalara kan transfüzyonu uygulandı ve kan ürününün çeşidi ve sayısı kaydedildi. Tüm hastalar SIGN kılavuzunu göre tedavi edildi.

Tüm hastalara Celal Bayar Üniversitesi Gastroenteroloji Bölümünde çalışmakta olan ve çalışmayı gerçekleştiren üç gastroenterolog (HY, EK, TB) tarafından endoskopi işlemi yapıldı. Endoskopi işlemi Olympus Lucera CLV260SL marka cihaz ile gerçekleştirildi. Hastaların endoskopiye giriş saatleri, endoskopi raporları ve endoskopide kanamayı durdurmak amaçlı yapılan işlemler kaydedildi. Şüpheli lezyon ile birlikte malignite düşünülen hastaların sonuçları patoloji raporları ile teyit edildi.

Hastaların GBS, PRS ve RS hesaplanarak kaydedildi. Bu skorların mortalite üzerindeki prognostik değeri karşılaştırıldı. Bir ve daha fazla kan ürünü alan, endoskopide kanamayı durdurma amaçlı işlem yapılan hastalar *yüksek riskli* hasta sayıldı.

Hastaların taburculukları, hangi birime yattıkları (servis, YBÜ) taburculuk süreleri, yatış süreleri kaydedildi. Bir ay sonrasında hastaların vermiş olduğu iletişim telefonlarından hasta ya da yakınlarına ulaşılarak bir aylık süreçteki ölüm ve tekrar kanama bilgileri kaydedildi. Ölüm bilgileri Merkezi Nüfus İdare Sistemi'nden kontrol edildi.

3. 2. VERİ ANALİZİ VE İSTATİSTİK

Hastalar mortalite ile sonlanan ve mortalite ile sonlanmayan olarak iki gruba ayrıldı. Verilerin analizi SPSS 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma biçiminde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler Student *t* testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise Mann Whitney-*U* testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi veya Fischer Exact testi kullanıldı. Hastalarda mortalite gelişimini bağımsız olarak belirleyen skortlama sistemlerinin kesim değerlerinin belirlenmesi için alıcı işletim karakteristiği (Receiver Operating Characteric [ROC]) eğrisi kullanıldı. ROC eğrisi altındaki

alan (EAA) hesaplanarak skrolama sistemlerinin tanısal doğruluğu değerdendirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi “p” değeri ile yorumlandı. $p < 0.05$ değerdeleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

12 aylık süre içerisinde toplam 269 hasta melena, hematemez ve hematokezya şikayetleri ile acil servisimize başvurdu. Onam vermeyenler (n=17), gebe (n=3) ve son bir hafta içerisinde multitravma geçiren (n=2) hastalar dışlandıktan sonra 247 hastaya ÜGİS endoskopi yapıldı. 247 hastanın 37'sinde AGİS saptandı. Endoskopi sonuçları ile ÜGİS kanaması tanısı konulan 210 hasta çalışmaya dahil edildi.

210 hasta mortalite açısından 28 gün boyunca takip edildi. 28 gün sonunda 36 hasta (%17.1) ölüirken 174 hasta (%82.9) hayatta kaldı.

Hastaların 65'i kadın (%31) 145'i erkekti (%69). Hayatta kalan hastaların yaş ortalaması 61.0 ± 17.1 ve ölen hastaların yaş ortalaması 69.0 ± 13.3 bulundu. Cinsiyet ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmazken ($p = 0.322$), yaş ve mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p = 0.012$). Çalışmaya 65 yaş üstü 104 kişi katılırken, bu hastaların 24'ü hayatını kaybetmiştir. 65 yaş üstü olmak mortaliteyle istatistiksel olarak ilişkilidir ($p = 0.028$).

Tablo 11. Yaş ve cinsiyet istatistik analizi

Demografik özellikler	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
Yaş	61.0 ± 17.1	69.0 ± 13.3	0.012
Cinsiyet (kadın/erkek)	51/123	14/22	0.322

Hastalara vital parametre olarak nabız, SKB, DKB, SS, saturasyonu, GKS ve MAP bakılmıştır. Tüm vital parametreler mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Tablo 12. Vital parametrelerin mortalite ilişkisi istatistiksel analizi

Vital Parametreler	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
Nabız, (/dk)	97.5±21.2	110.8±28.9	0.006
Sistolik Kan Basıncı, (mmHg)	121.2±25.4	106.8±30.4	0.005
Diastolik Kan Basıncı, (mmHg)	65.8±17.0	57.6±21.5	0.038
Solunum Sayısı, (/dk)	16.9±4.7	22.6±6.2	<0.001
Saturasyon, (%)	96.5±4.2	91.9±6.9	<0.001
Glasgow Koma Skalası (min-max)	15 (11 15)	15 (3 15)	<0.001
Ortalama Arteryal Basınç (mmHg)	84.3±18.3	74.0±22.9	0.021
(SKB-DKB)/nabız, (mmHg/dk)	0.59±0.24	0.48±0.27	<0.001
Şok indeksi	0.84±0.29	1.16±0.6	<0.001

Hastaların alışkanlıklarına bakıldığında 36 hasta alkol kullanırken (%17.1), 114 hasta sigara kullanmaktaydı (%54.3). Ne sigara kullanımı ne de alkol kullanımı ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı (sırasıyla p =0.463; p =0.086).

Tablo 13. Sigara ve alkol kullanımı istatistiksel analizi

Alışkanlıklar	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
Alkol kullanımı	26 (%12.3)	10 (%4.7)	0.086
Sigara Kullanımı	92 (%43.8)	22 (%10.4)	0.463

Hemogram parametrelerine bakıldığında RDW değeri ve lenfosit sayısı ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı. Hayatta kalanlarda ortalama RDW değeri %15.9±3.1'ken; ölenlerde %18.4±4.3'tü (p <0.001). Hayatta kalanlarda ortalama lenfosit sayısı 2.1±3.5 x10³/μL; ölenlerde ise 1.5±1.8 x10³/μL'di (p =0.012).

Tablo 14. Hemogram parametreleri istatistiksel analizi

Hemogram Parametreleri	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
Beyaz Küre Sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	11.1 $\pm$ 5.6	12.5 $\pm$ 8.9	0.974
Kırmızı Kan Hücre Sayısı ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	3.5 $\pm$ 0.9	3.3 $\pm$ 0.8	0.279
Hemoglobin, (g/dL)	9.9 $\pm$ 2.7	9.4 $\pm$ 2.3	0.440
Hemotokrit, (%)	30.5 $\pm$ 8.3	28.7 $\pm$ 7	0.343
MCV, (fL)	85.1 $\pm$ 7.8	86.5 $\pm$ 6	0.550
MCH, (pg)	27.8 $\pm$ 3	28.2 $\pm$ 2.5	0.965
RDW, (%)	15.9 $\pm$ 3.1	18.4 $\pm$ 4.3	<0.001
Trombosit Sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	235.1 $\pm$ 124.8	211.2 $\pm$ 130.5	0.280
MPV, (fL)	8.7 $\pm$ 1.3	8.8 $\pm$ 1.3	0.808
PCT, (%)	0.19 $\pm$ 0.10	0.18 $\pm$ 0.10	0.377
PWD, (%)	17 $\pm$ 0.7	16.8 $\pm$ 1.8	0.223
Lenfosit Sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2.1 $\pm$ 3.5	1.5 $\pm$ 1.8	0.012
Nötrofil Sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8.4 $\pm$ 5.4	12.2 $\pm$ 14.5	0.529

Koagülasyon parametrelerinden PT, PTZ ve INR mortalite ile ilişkili bulunmuştur. PT'nin hayatta kalanlarda ve ölenlerde ortalama değeri sırasıyla 15.7 $\pm$ 11.1 ve 18.4 $\pm$ 10.9'dur (p <0.001). PTZ'nin ortalama değeri hayatta kalanlarda %85.1 $\pm$ 28.5 ve ölenlerde %66.0 $\pm$ 26.6'dır (p <0.001). INR'nin ortalama değeri hayatta kalanlarda 1.4 $\pm$ 1 ve ölenlerde 1.6 $\pm$ 0.9'dir (p <0.001).

Tablo 15. Koagülasyon değerlerinin mortalite ile istatistiksel analizi

Koagülasyon Parametreleri	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
PT, (sn)	15.7 $\pm$ 11.1	18.4 $\pm$ 10.9	<0.001
PTZ, (%)	85.1 $\pm$ 28.5	66.0 $\pm$ 26.6	<0.001
INR	1.4 $\pm$ 1	1.6 $\pm$ 0.9	<0.001
aPTT, (sn)	29.6 $\pm$ 7.5	31.6 $\pm$ 10.8	0.605

Kan gazı değerlerinden pH ($p < 0.001$), iyonize Ca^{+} ($p < 0.001$), baz ekstrezi ($p < 0.001$), bikarbonat ($p < 0.001$), laktat ($p < 0.001$), ve anyon açığının ($p < 0.001$) mortalite ile istatistiksel olarak ilişkisi vardır.

Tablo 16. Kan gazı değerlerinin mortalite ile istatistiksel ilişkisi

Kangazı Parametreleri	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
pH	7.39±0.05	7.28±0.14	<0.001
İyonize Ca^{+} , (mmol/L)	1.18±0.13	1.08±0.12	<0.001
BE, (mmol/L)	-0.56±3.23	9.43±11.25	<0.001
HCO_3 , (mmol/L)	24.0±2.5	17.1±6.5	<0.001
Ozmolarite, (mmol/kg)	282.7±10.0	278.1±13.5	0.077
Laktat, (mmol/L)	1.7±1.5	6.4±5.7	<0.001
Anyon Açığı, (mmol/L)	3.7±5.3	8.2±8.5	<0.001

Biyokimya parametrelerinden glomerüler filtrasyon hızı ($p = 0.022$), üre ($p < 0.001$), BUN ($p < 0.001$), sodyum ($p = 0.027$), potasyum ($p < 0.001$), kalsiyum ($p = 0.016$), fosfor ($p = 0.013$), total protein ($p < 0.001$), globülin ($p = 0.026$), albümin ($p < 0.001$), total bilirubin ($p < 0.001$), direkt bilirubin ($p < 0.001$), indirekt bilirubin ($p < 0.001$), ALT ($p < 0.001$), AST ($p < 0.001$), LDH ($p < 0.001$), GGT ($p < 0.001$), ALP ($p = 0.007$), CK ($p = 0.029$), Troponin I ($p < 0.001$) mortalite ile ilişkili saptanmıştır.

Tablo 17. Biyokimya parametrelerinin mortalite ile istatistiksel ilişkisi

Biyokimya Parametreleri	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
Glomerüler Filtrasyon Hızı	103.8±61.5	85.6±75.5	0.022
Glukoz, (mg/dL)	135.1±61.7	144.9±84.1	0.500
Üre, (mg/dL)	72.1±48.7	113.9±76.3	<0.001
Kan Üre Azotu, (mg/dL)	33.7±22.8	53.2±35.6	<0.001
Kreatinin, (mg/dL)	1.1±1.3	1.5±1.7	0.060
Sodyum, (mEq/L)	140.3±4.2	138.4±5.2	0.027
Potasyum, (mEq/L)	4.3±0.5	4.9±0.9	<0.001
Klor, (mEq/L)	107.5±5.2	106.1±7.8	0.332
Kalsiyum, (mg/dL)	8.5±0.8	8.2±1.2	0.016
Magnezyum, (mg/dL)	2.0±0.3	2.1±0.4	0.256
Fosfor, (mg/dL)	3.2±0.8	4.5±2.3	0.013
Total Protein, (g/dL)	6.1±0.9	5.1±1.0	<0.001
Globulin, (g/dL)	2.6±0.5	2.4±0.6	0.026
Albumin, (g/dL)	3.4±0.6	2.6±0.6	<0.001
Total Bilirubin, (mg/dL)	0.9±3.2	1.9±2.9	<0.001
İndirekt Bilirubin, (mg/dL)	0.42±0.88	0.73±0.66	<0.001
Direkt Bilirubin, (mg/dL)	0.5±2.4	1.1±2.5	<0.001
Alanin Aminotransferaz, (U/L)	25.4±29.3	87.2±189.8	<0.001
Aspartat Aminotransferaz, (U/L)	35.2±45.6	136.1±281.8	<0.001
Amilaz, (U/L)	83.1±285.5	79.1±77.3	0.178
Lipaz, (U/L)	68.1±228.2	65.0±58.4	0.050
Laktat Dehidrogenaz, (U/L)	209.0±93.0	442.9±643.1	<0.001
Gamaglutamil Transferaz, (U/L)	35.2±91.1	108.1±160.5	<0.001
Alkalen Fosfataz, (U/L)	80.5±69.0	130.1±137.0	0.007
Kreatin Kinaz, (U/L)	97.8±96.2	402.4±1223.3	0.029
Troponin, (ng/mL)	0.01±0.04	0.04±0.11	<0.001
BUN/Kreatinin	38.9±23.0	44.3±21.5	0.100
Üre/Kreatinin	83.0±49.1	94.8±46.2	0.095

Hastaların hastanede kalış ve giriş sonrası endoskopi yapılınca kadar ki sürelerin analizine bakıldığında; ortalama endoskopi saati hayatta kalanlarda 13.3 ± 14.3 saat, ölenlerde 8.4 ± 10.8 saattir ve mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p= 0.003$).

Tablo 18. Hastanede kalış süresi ve endoskopi saatinin mortalite ile istatistiksel ilişkisi

Değişkenler	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
Hastanede Kalış Süresi (gün)	6.2 ± 6.2	8.2 ± 7.9	0.139
Endoskopi Saati	13.3 ± 14.3	8.4 ± 10.8	0.003

Çalışmamıza en çok A Rh (+) kan grubu hasta katılırken (n=81, %38.6), en az AB Rh (-) kan grubu (n=2, %1) hasta katılmıştır. Kan grupları ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0.810$).

Tablo 19. Kan grupları ve mortalite ilişkisi

Kan Grubu	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	Toplam	p
A Rh(+) n (%)	68 (%39.1)	13 (%36.1)	81 (%38.6)	0.810
A Rh(-) n (%)	9 (%5.2)	1 (%2.8)	10 (%4.8)	
B Rh(+) n (%)	21 (%12.1)	5 (%13.9)	24 (%12.4)	
B Rh(-) n (%)	3 (%1.7)	1 (%2.8)	4 (%1.9)	
AB Rh(+) n (%)	21 (%12.1)	4 (%11.1)	25 (%11.9)	
AB Rh(-) n (%)	1 (%0.6)	1 (%2.8)	2 (%1)	
0 Rh(+) n (%)	41 (%23.6)	7 (%19.4)	48 (%22.9)	
0 Rh(-) n (%)	10 (%5.7)	4 (%11.1)	14 (%6.7)	
Toplam	174 (%100)	36 (%100)	210 (%100)	

Çalışmamızda hastaların ek hastalıkları ile mortalite arasında da istatistiksel ilişki aranmıştır. SVO ($p = 0.682$), HT ($p = 0.461$), DM ($p = 0.832$), KKY ($p = 0.153$), KCY ($p = 0.128$), KBY ($p = 0.436$), peptik ülser ($p = 0.307$) ve geçirilmiş ÜGİS kanama ($p = 0.136$) ile mortalite arasında anlamlı ilişki yokken; kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ($p < 0.001$) ve malignite ($p = 0.008$) ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Hastaların yandaş hastalıklarının sayısı arttıkça mortalitede artış olmaktadır ($p = 0.021$).

Tablo 20. Yandaş hastalıklar ve mortalite istatistiksel ilişkisi

Yandaş Hastalık	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
Serebrovasküler Hastalık	8 (%3.8)	2 (%0.9)	0.682
Hipertansiyon	66 (%31.4)	16 (%7.6)	0.461
Diabetes Mellitus	41 (%19.5)	9 (%4.2)	0.832
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	3 (%1.4)	6 (%2.8)	<0.001
Kalp Yetmezliği	45 (%21.4)	14 (%6.6)	0.153
Karaciğer Yetmezliği	24 (%11.4)	9 (%4.2)	0.128
KBY	9 (%4.2)	3 (%1.4)	0.436
Peptik Ülser	28 (%13.3)	3 (%1.4)	0.307
Geçirilmiş ÜGİS Kanama	25 (%11.9)	9 (%4.2)	0.136
Malignite	20 (%9.5)	11 (%5.2)	0.008

Ca kanal blokörü (CKB) ($p = 0.023$), β -blokör ($p = 0.026$), insülin ($p = 0.032$), antiagregan ($p = 0.024$), inhalan adrenerjikler ($p < 0.001$), diüretikler ($p = 0.003$) ve diğer ilaçları ($p < 0.001$) kullananlarda mortalite ile anlamlı ilişki saptanmıştır. Toplam kullanılan ilaç sayısı da arttıkça mortalite artmaktadır ($p = 0.003$).

Tablo 21. Kullanılan ilaçlar ve mortalite ilişkisi

Kullanılan İlaçlar	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
ACEİ	56 (%26.6)	14 (%6.6)	0.443
Ca Kanal Blokörü	31 (%14.7)	13 (%6.1)	0.023
β Blokör	44 (%20.9)	16 (%7.6)	0.026
Oral Antidiabetikler	22 (%10.4)	4 (%1.8)	1.000
İnsulin	19 (%9.0)	9 (%4.2)	0.032
Antikoagülanlar	20 (%9.5)	5 (%2.3)	0.777
Antiagreganlar	43 (%20.4)	16 (%7.6)	0.024
Proton Pompa İnhibitörleri	59 (%28.0)	13 (%6.1)	0.848
Adrenerjikler (İnhaler)	0 (%0.0)	5 (%2.3)	<0.001
NSAİİ	47 (%22.3)	8 (%3.8)	0.678
Diüretikler	50 (%23.8)	20 (%9.5)	0.003
Diğer	48 (%22.8)	21 (%10.0)	<0.001

Hastaneye ilk başvuruda senkop (p <0.001), hematokezya (p <0.001) ve NG'de taze kan (p =0.007) saptanan hastalarda mortalite artmıştır.

Tablo 22. Başvuru şikayeti ve mortalite ilişkisi

Başvuru Şikayeti	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
Melena	131 (%62.3)	26 (%12.3)	0.678
Senkop	10 (%4.7)	9 (%4.2)	<0.001
Hematemez	93 (%44.2)	23 (%10.9)	0.274
Hematokezya	22 (%10.4)	14 (%6.6)	<0.001
NG'de taze kan	57 (%27.1)	21 (%10.0)	0.007
NG'den kahve telvesi İçerik gelmesi	44 (%20.9)	9 (%4.2)	1.000

Hastalara yapılan ilk endoskopide en sık ülser (n =115) ve eroziv gastrit (n =85) saptandı. Ülser (p =0.271), varis kanaması (p =0.116), eroziv gastrit (p =0.855), Mallory-Weiss sendromu (p =0.540) ve diğer tanılar (p =0.476) ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmazken; malignite (n =33) tanısı konulan hastalarda mortalite artmış olarak saptandı (p <0.001).

Tablo 23. Endoskopik tanı ve mortalite ilişkisi

Endoskopik Tanı	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
Ülser	92 (%43.8)	23 (%10.9)	0.271
Varis Kanaması	21 (%10.0)	8 (%3.8)	0.116
Eroziv Gastrit	71 (%33.8)	14 (%6.6)	0.855
Mallory-Weiss Sendromu	17 (%8.0)	2 (%0.9)	0.540
ÜGİS malignitesi	18 (%8.5)	15 (%7.1)	<0.001
Endoskopik Diğer Tanılar	14 (%6.6)	1 (%0.4)	0.476

Evre III şok bulgusu olan hastalara ve anemisi olan hastalara ES verildi. Koagülasyon bozukluğu olanlara TDP ve trombosit düzeyi 50.000 altında olan hastalara trombosit süspansiyonları verildi. Çalışmamızda verilen ES sayısı (p <0.001), TDP sayısı (p <0.001) ve trombosit süspansiyonu sayısı (p <0.001) ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Toplam verilen kan ürünü sayısı ile de mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p <0.001).

Hastalar yatış ya da taburculuklarına göre üç gruba ayrıldı. 62 hasta acil servisten taburcu olurken bu hastaların hiçbirinde 28 günlük mortalite görülmedi. YBÜ'ye yatan 106 hastanın 35'i 28 gün içinde vefat ederken servise yatan 42 hastadan sadece 1 tanesi 28 gün içinde vefat etmiştir. YBÜ'ye yatış mortalite ile anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır (p <0.001).

Tablo 24. Hastaların yatış ya da taburculuklarının mortalite ile ilişkisi

Yatış / Taburculuk Şekli	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
YBÜ Yatışı	71 (%33.8)	35 (%16.6)	<0.001
Servis Yatışı	41 (%19.5)	1 (%0.4)	0.003
Acil Servisten Taburcu	62 (%29.5)	0 (%0.0)	<0.001

Hastalara endoskopik tedavi olarak skleroterapi ve bant ligasyon uygulandı. Skleroterapi uygulanan 69 hastadan 18'i hayatını kaybederken bant ligasyonu yapılan 22 hastadan 7'si hayatını kaybetmiştir. Skleroterapi ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır (p =0.020).

Tablo 25. Endoskopik tedavi ve mortalite ilişkisi

Endoskopik Tedavi	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
Skleroterapi	51 (%24.2)	18 (%8.5)	0.020
Bant Ligasyonu	15 (%7.1)	7 (%3.3)	0.070

Karşılaştırdığımız skorlama sistemlerinin hepsi (PRS, RS, GBS) mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. PRS'nin median değeri hayatta kalanlarda 3 (3) ölenlerde 4 (1); RS'nin median değeri hayatta kalanlarda 4 (4), ölenlerde 7 (3); GBSnin median değeri hayatta kalanlarda 10 (7), ölenlerde 13 (4)'tür. Skorlama sistemlerinin ROC eğrisi analizine bakıldığında ise EAA PRS, RS ve GBS için sırasıyla 0.768, 0.814, 0.705'tir (sırasıyla; p <0.001, p <0.001, p <0.001).

PRS için 3 kesme değerinde duyarlılık %85, özgüllük %59'dur. 121 hastanın PRS skoru 3'ün üstündedir ve bu hastaların %26'sı (n =32) mortal seyretmiştir. Tüm ölen hastaların ise %88.9'nun (n =32) PRS skoru 3'ün üzerindedir. PRS 3'ün üzerinde olması ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır (p <0,001).

RS için 6 kesme değerinde duyarlılık %76, özgüllük %77dir. 87 hastanın RS skoru 6'nın üzerindedir ve bu hastaların %33,3'ü (n =29) mortal seyretmiştir. Tüm ölen hastaların ise %80.6'sının (n =29) RS skoru 6'nın üzerindedir. RS 6'nın üzerinde olması ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır (p <0.001).

GBS için 10.5 kesme değerinde duyarlılık %78, özgüllük %53'dür. 109 hastanın GBS skoru 10.5'in üzerindedir ve bu hastaların %25.7'si (n =28) mortal seyretmiştir. Tüm ölen hastaların ise %77.8'inin (n =28) GBS skoru 10.5'in üzerindedir. GBSnin 10.5'in üzerinde olması ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır (p <0.001).

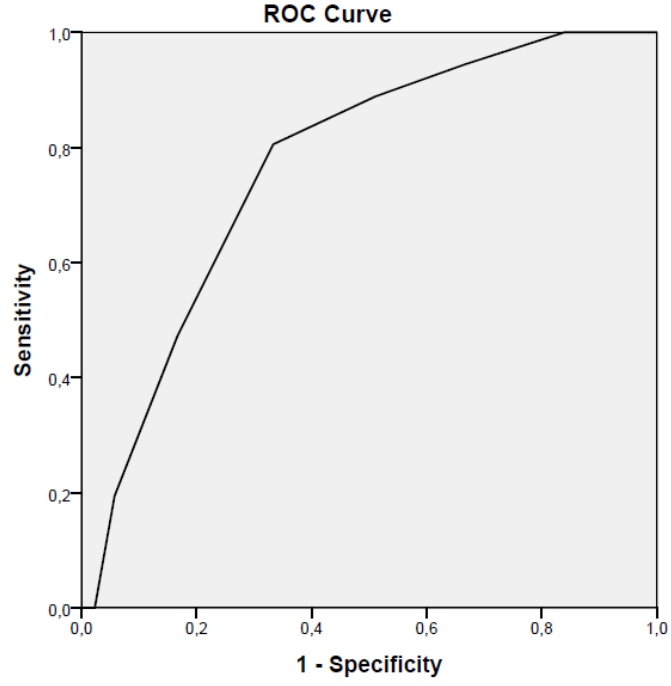
Tablo 26. Skorlama sistemlerinin istatistiği

Skorlar	Yaşayanlar (n=174)	Ölenler (n=36)	p
PRS (min-max, IQR)	3 (0, 7, 3)	4 (1, 6, 1)	<0.001
RS (min-max, IQR)	4 (0, 10, 4)	7 (3, 10, 3)	<0.001
GBS (min-max, IQR)	10 (0, 18, 7)	13 (4, 21, 4)	<0.001

Tablo 27. Skorlama sistemlerinin ROC eğrisi analizi

Skorlama Sistemi	EAA	Standart sapma	%95 GA (Alt, Üst sınır)	p
PRS	0.768	0.039	0.692, 0.844	<0.001
RS	0.814	0.034	0.748, 0.881	<0.001
GBS	0.705	0.045	0.618, 0.793	<0.001

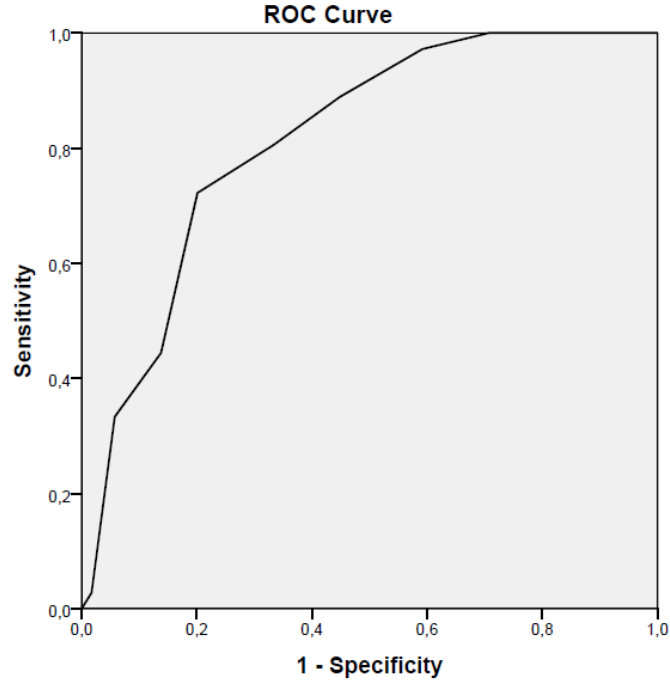
Şekil 4. PRS sisteminin mortaliteyi öngörmedeki tanısal doğruluğu



Tablo 28. PRS sisteminin duyarlılık ve özgüllük tablosu

Büyük veya küçük ise pozitif	Duyarlılık	Özgüllük
-1.00	1.000	0.000
.50	1.000	0.251
1.50	0.944	0.333
2.50	0.889	0.449
3.50	0.806	0.667
4.50	0.472	0.833
5.50	0.194	0.943
6.50	0.000	0.977
8.00	0.000	1.000

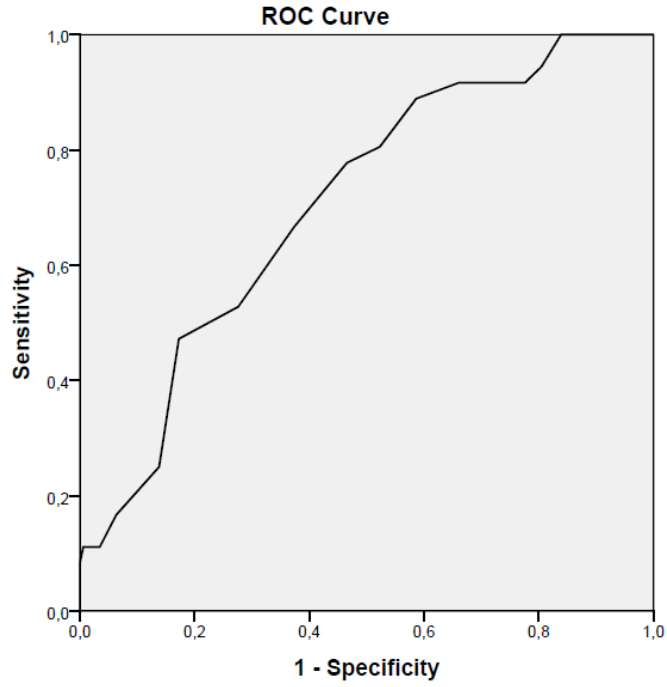
Şekil 5. RS sisteminin mortaliteyi öngörmedeki tanısal doğruluğu



Tablo 29. RS sisteminin duyarlılık, özgüllük tablosu

Büyük veya küçük ise pozitif	Duyarlılık	Özgüllük
-1.00	1.000	0.000
.50	1.000	0.069
1.50	1.000	0.195
2.50	1.000	0.293
3.50	0.972	0.408
4.50	0.889	0.552
5.50	0.806	0.667
6.50	0.722	0.799
7.50	0.444	0.862
8.50	0.333	0.943
9.50	0.028	0.983
11.00	0.000	1.000

Şekil 6. GBS sisteminin mortaliteyi öngörmedeki tanısal doğruluğu



Tablo 30. GBS sisteminin duyarlılık, özgüllük tablosu

Büyük veya küçük ise pozitif	Duyarlılık	Özgüllük
-1.00	1.000	0.000
.50	1.000	0.023
2.50	1.000	0.132
4.50	0.944	0.195
6.50	0.917	0.264
8.50	0.889	0.414
10.50	0.778	0.534
12.50	0.528	0.724
14.50	0.250	0.862
16.50	0.111	0.966
18.50	0.083	1.000
20.00	0.056	1.000
22.00	0.000	1.000

28 günlük mortaliteyi öngören bağımsız değişkenlerin tespiti için lojistik regresyon analizi yapıldı. KOAH, YBÜ yatışı, skleroterapi, baz ekstresi, laktat ve saturasyon değerleri istatistiksel olarak anlamlı görüldü (sırasıyla; $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.049$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$).

3 skor sisteminden hiçbirini yapılan lojistik regresyon analizinde mortalite ile anlamlı saptanmamıştır.

Tablo 31. Lojistik regresyon analizi

Değişkenler	B	S.E.	Wald	Sig.	Exp (B)	%95 GA (alt-üst sınır)
KOAH	4.898	1.534	10.195	<0.001	134.070	6.630-2711.140
YBÜ yatış	5.941	1.611	13.597	<0.001	380.221	16.169-8941.038
Skleroterapi	1.514	0.769	3.882	0.049	4.546	1.008-20.506
Baz Ekstresi	2.673	0.806	11.011	<0.001	14.490	2.987-70.288
Laktat	3.494	0.897	15.182	<0.001	32.902	5.676-190.730
Anyon Açığı	1.548	0.796	3.785	0.052	4.701	0.989-22.358
Saturasyon	2.666	0.760	12.297	<0.001	14.380	3.241-63.805

5. TARTIŞMA

ÜĞİS kanama ciddi mortalite ve morbiditeye yol açan medikal bir acildir. Acil servislere hematemez, melena ve hematokezya şikayetleri ile başvuran hastaların kanama şiddetini saptamak zordur. Hastaların tedavisinin ve takibinin kararını vermede birçok risk skoru geliştirilmiştir.

Bu çalışmada acil serviste ÜĞİS kanaması tanısı almış hastaların PRS, RS ve GBS skorlarının 28 günlük mortalite ile ilişkisi belirlenmiştir ve 3 skorun her biri mortalite ile anlamlı görülmüştür.

ÜĞİS kanamaları %3 ile %14 arasında değişen mortalite oranlarına sahiptir (140; 141). Çalışmalara katılan hasta grupları değişkenlik gösterdiği için net bir mortalite oranı belirtmek zordur. Bizim çalışmamızda %17.1'lik mortalite oranı saptanmıştır.

Bozkurt ve ark. yaptığı tek merkezli 202 hastayı içeren prospektif bir çalışmada ÜĞİS kanama geçiren hastaların ortalama yaşı 61.1 ± 17.3 saptanmıştır (142). Bizim çalışmamızda hayatta kalan hastaların yaş ortalaması 61.0 ± 17.1 'ken, ölen hastaların yaş ortalaması 69.0 ± 13.3 'tür. İskoçya'da yapılan bir çalışmada 75 yaş üstü hastaların 15-29 yaş grubu hastalara göre 100 kat daha fazla mortalite oranlarının olduğu bildirilmektedir (143). Leerdam ve ark. yaptığı çok merkezli 1720 hastayı içeren prospektif bir çalışmada yaşla birlikte mortalitenin de arttığı saptanmıştır (144). Bizim çalışmamızda da 65 yaş üstü hastalarda mortalite riskinin artmış olduğu saptanmıştır ($p = 0.028$).

Leerdam ve ark. ile Yavorski ve ark. yaptığı çalışmalarda ÜĞİS kanamaların erkeklerde daha sık görüldüğü sonucu çıkmıştır, ancak mortalite ile ilgili bir veri yoktur (144; 145). Bizim çalışmamızda da çalışmaya katılan hastaların %69'u erkek %31'i kadındı ve erkek cinsiyet olmanın mortalite riskine etki ettiği saptanmadı.

Nabız ve kan basıncı şok ve hemodinamik durumun göstergeleri olup hem GBS hem de RS skora sistemlerinde ortak kullanılmaktadır (142). Bizim çalışmamızda da nabız, SKB, DKB, SS, saturasyon, GKS, MAP, şok indeksi ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel sonuç saptanmıştır.

SKB ve DKB kan kaybı ve hipovolemiye bağılı düşerken nabız artış gösterir ve bu üç parametre hipovolemik şokun erken bulgularıdır. Çalışmamıza göre acil servise başvuru anında hemorajik şok bulguları olan hastalar mortalite açısından yüksek risklilerdir.

Hipovolemi ve şoka bağılı olarak doku oksijenizasyonu bozulur ve refleks yanıt olarak SS artar (146). SS artması solunum yetmezliğinin de göstergesidir. Rattanasupar ve ark. yaptığı 25 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada varis kanaması ile başvuran sirotik hastalarda solunum yetmezliği olması hepatik ensefalopati ve mortalite riskini %2-20 oranında arttırmaktadır (147). Bizim çalışmamızda da SS'nin 20/dk üzerinde olması ve oksijen saturasyonun %95in altında olması mortalite ile ilişkili saptandı. Solunum sayısı için 20/dk kesme noktasında duyarlılık %62, özgüllük %81'di. Parmak ucu oksijen saturasyonu ölçümü de doku oksijenizasyonun bir göstergesidir. Çalışmamızda oksijen saturasyonu ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Oksijen saturasyonu için %95 kesme değerinde duyarlılık %75, özgüllük %72 bulundu. Çalışmamızda şoka bağılı doku oksijenizasyonu bozulan hastalar mortalite açısından yüksek riskli saptandı.

ÜĞİS kanamalı hastalarda ciddi kanamaya bağılı şok oluşur. Şokun bir bulgusu da anksiyete ve konfüzyondur (18). Çalışmamızda hastaların acil servise giriş muayenesinde GKS'ları kaydedildi. GKS ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı. GKS'deki 1 puanlık düşüş %58 duyarlılık ve %97 özgüllük ile mortaliteyle ilişkili saptandı. GKS'nın 1 puan düşük olması mortaliteyi net göstermese de normal GKS mortalite riskinin düşük olduğunun göstergesidir.

Şok indeksi akut kan kaybını kan basıncı ya da nabıza göre değerlendirmekten daha üstündür. Volüm kaybına bağılı oluşan vazovagal yanıt ve vazospazm kan basıncı düşüşünü engelleyebilir (148). Şok indeksinin normal değeri 0.5-0.7 arasındadır (149). Şok indeksinin 0.9'un üzerinde olması kardiyak disfonksiyon, yaygın iskemi ya da hemodinamik instabilitenin göstergesidir (150). Çalışmamızda şok indeksi için kesim noktasını üst sınır olan 0.7 aldık. 0.7 kesim noktası için duyarlılık %80,

özgüllük %40 saptandı. Çalışmamıza göre şok indeksi 0.7 değerinin üzerindeki hastalar mortalite açısından yüksek riskli saptandı.

Alkol ve sigara ÜGİS skuamöz hücreli karsinomadan sorumlu ajanlardır ayrıca alkolün mukozalar üzerinde direk mekanik olarak da zarar verici etkisi bulunmaktadır (151). Ayrıca alkol kullanımı sonrası akut kusmayla birlikte Mallory-Weiss sendromu oluşabilir. Rukewe ve ark. yaptığı tek merkezli prospektif bir çalışmada ÜGİS kanamalı hastalarda alkol kullanımı %12 saptanmıştır (152). Bizim çalışmamızda alkol kullanımı %17.1 saptandı. ÜGİS malignitesi tanısı olan hastaların sadece %11.1'i alkol kullanmaktaydı. Sigara kullanımı ise %54.3 saptandı, ÜGİS malignitesi olan hastaların %15.7'si sigara kullanmaktaydı. Sigara ve alkol kullanımı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

RDW kırmızı hücreler arasındaki boyut farkını gösterir. Hücreler arasındaki fark arttıkça RDW değeri artar. Yüksekliği en sık demir eksikliği anemisinde görülmesine karşın kronik hastalıklarda, talasemide ve sideroblastik anemide de yükselir (153). Fatemi ve ark. yaptığı 6.689 hastanın katıldığı bir çalışmada post-PCI hastalarında artmış RDW değerinin majör kanamaların (retroperitoneal, GİS ve intrakranial) habercisi olduğu saptanmıştır (154). RDW kronik kanaması olan hastalarda kanamanın artmasına bağlı gelişen akut ÜGİS kanamalarında da artış gösterebilir (155). Çalışmamızda RDW yüksekliği mortalite ile anlamlı bulunmuştur. 16 kesme noktasının üzerinde duyarlılık %72, özgüllük %64'tür. RDW'nin anlamlı olmasının nedeni anemi ile birlikte akut kan kaybının tedavisinin zorluğu ve zaten düşük olan intavasküler volümün daha da azalarak daha ciddi sonuçlar doğurmasından olabilir.

Üre yüksekliği olmayan, kan basıncı 110 mmHg üzerinde nabızı 100/dk altında olan ve erkeklerde hemoglobin 13 mg/dL, kadınlarda 12 mg/dL olan hastalar %99 duyarlılık, %32 özgüllükle mortalite göstermez ve bu hastaların tıbbi girişim ihtiyacı yoktur (6). Çalışmamızda hayatta kalanlarda hemoglobin düzeyi 9.9 ± 2.7 , ölenlerde 9.4 ± 2.3 saptandı. Hemoglobin düzeyi ile mortalite arasında istatistiksel ilişki saptanmadı. Bu durum çalışmamıza katılan hastaların çoğunun ilk başvuruda kronik anemisi olması ile açıklanabilir.

Hemorajik şoka bağlı koagülopati ciddi kan kaybı olan hastalarda sıkça görülmektedir. Hipovolemi ile birlikte doku oksijenizasyonu bozulur ve pH asidoza doğru kayma eğilimindedir. Asidoz ve tüketime bağlı ciddi koagülopati oluşur (156). Hemorajik şoka bağlı koagülopatinin bir diğer nedeni de dissemine intravasküler koagülopatidir (DİK). Doku hasarına bağlı yaygın mikrovasküler tromboz DİK'in asıl nedenidir (157). Koagülopatisi olan hastalarda kanama kontrolü daha zordur ve çoğunlukla altta yatan bir karaciğer hastalığına bağlıdır (158). Jairath ve ark. yaptığı 4.478 hastanın katıldığı çok merkezli prospektif bir çalışmada koagülopati INR >1.5 olarak tanımlanmış ve koagülopati sıklığı %16.4 saptanmıştır. Aynı çalışmanın sonucu koagülopati mortaliteyi 5 kat arttırmaktadır (159). Koagülopati antikoagülan kullanımı, KÇY ve şoka bağlı oluşabilir. Çalışmamızda mortalite açısından INR'nin üst sınırı olan 1.2 kesme noktası için duyarlılığı %72, özgüllüğü %70 saptandı. Çalışmamıza katılan hastaların %38.1'nin INR değeri >1.2'di ve bu hastaların %72.2'si hayatını kaybetti. Çalışmamıza göre koagülopatisi olan hastalar mortalite açısından yüksek risklidirler.

Hemorajik şoka bağlı hipoperfüzyon ve asidoz sık gözlenir. 7.20 altında pH, laktik asidoz ve şok tablosu olan hastalarda mortalite %50'dir (160). Laktik asidoz genellikle düşük doku oksijenizasyonu ve artmış anaerobik glikoliz ile oluşur. Bazen fazla miktarda yapılan kan transfüzyonları ile de laktik asidoz oluşabilir. Bu durum asit sitrat dekstrozu bankanındaki dekstrozun anaerobik metabolizma ile kullanılmasına bağlıdır (161). Vazopressin ve terlipressin mesenterik damarlarda vazokonstriksiyon oluşturarak varis kanamalarının kontrol altına alınmasında kullanılır. Bu ajanlar vasküler yatakta vazokonstriksiyon yaparak laktik asidozu tetikleyebilir (162). Regnier ve ark. 730 hastanın dahil edildiği tek merkezli prospektif kohort çalışmada laktat düzeyleri 5 mmol/L üzerinde ve pH değeri 7.35 altında olan hastalarda mortalitenin arttığını saptamışlardır (163). Hollanda hastane öncesi çalışmasında ise laktat için kesme değeri 3.5 mmol/L üzerindeki hastalarda acil servise ulaşınca kadar tedavi verilmezse mortalitenin arttığı sonucu bulunmuştur (164). Çalışmamızda pH için 7.35 altında duyarlılık %61, özgüllük %87 saptanmıştır. Bu sonuca göre mortalite

riski asidozu olmayan hastalarda azalmıştır denilebilir. Bikarbonat için 22.1 kesme değerinde duyarlılık %72, özgüllük %83 saptandı. İyonize Ca^{+} için kesme noktası 1.18 hesaplandı ve duyarlılık %86, özgüllük %43 saptandı. İyonize Ca değeri 1.18 ve üzerinde olan hastalar mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Baz ekstresi için, kesme noktası -2.25 hesaplandı ve duyarlılık %72, özgüllük %75 saptandı. Baz ekstresi değeri -2.25 ve üzerinde olan hastalar mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Laktat için kesme değeri 2.2 olarak belirlendi ve kesme değerinde duyarlılık %85, özgüllük %82 saptandı. Laktat yüksekliği ÜGİS kanamalı hastalarda diğer kan gazı parametrelerine göre mortalite riskini daha iyi gösterir.

GBS'na göre ürenin 6.5 mmol/L altında olması düşük risk göstergesidir. Üre düzeyi yükseldikçe de hastanın skoru artar. Üre/kreatinin oranı ÜGİS kanamaların seyrini göstermekte önemli bir parametredir (165). Blatchford ve ark. 1748 hastanın katıldığı prospektif çalışmalarında BUN değerinin ÜGİS kanamalarda riski belirlemede daha iyi bir belirteç olduğunu bildirmişlerdir (6). Çalışmamızda BUN değeri için kesme noktası 28 olarak belirlendi ve duyarlılık %69, özgüllük %51 saptandı.

Masif kanamalarda hücre içinden hücre dışına potasyum çıkışı nedeni ile hiperpotasemi oluşur. Hipovolemi ve hipoperfüzyona bağlı gelişen doku hasarı ve bunun sonucu gelişen asidoz da hiperpotasemiye katkı sağlar (166). Çalışmamızda potasyum yüksekliği ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Potasyum yüksekliği ÜGİS kanamalarda hipoperfüzyona bağlı doku hasarı sonucu oluşur. Çalışmamızda mortalite açısından potasyum için 5 kesme değerinde %47 duyarlılık, %90 özgüllük saptanmıştır. Potasyum yüksekliği mortalite pozitif hastaları seçmede başarılı olmasa da gerçek negatif hastaları seçmede iyi bir göstergedir.

Kafadar ve ark. yaptığı 62 hastanın katıldığı çalışmada ÜGİS kanama nedeni ile cerrahi geçiren hastalarda cerrahi öncesi hipoalbuminemi saptanmasının hastanede kalış süresini ve mortaliteyi arttırdığını saptamışlardır (167). Hipoalbuminemi hemorajik şoka predispozan faktördür. Hipoalbuminemi ile lenfatik dokular atrofiye uğrar, hücrel immünite zayıflar ve sonuç olarak enfeksiyon riski artar. Kanın onkotik basıncı azalarak dokular

arasına sıvı kaçağı oluşur ve damar içi volüm kaybı olur. Hipoalbüminemi ile birlikte vital ve rezidüel kapasite azalarak doku oksijenizasyonu bozulur (168; 169). Pacelli ve ark yaptığı tek merkezli 196 hastanın katıldığı bir çalışmada ÜGİS kanama geçiren hastalarda hipoalbümineminin hastanede kalış süresini ve mortalite riskini arttırdığı saptanmıştır (170). Çalışmamızda düşük albümin düzeyleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda mortalite açısından albümin düzeyi 3.1 kesme değerinde duyarlılık %72, özgüllük %72 saptandı.

ÜGİS kanamalarda spontan miyokard infarktusu gelişebilir. Dokulara sunulan oksijen düzeyinde düşme, anemi ve taşikardi miyokardda iskemiye neden olabilir (171). Iser ve ark. yaptığı tek merkezli 156 hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada ÜGİS kanama geçiren ve troponin I yüksekliği olan grubun troponin I yüksekliği olmayan gruba göre daha yaşlı ve hemodinamik açıdan daha riskli (taşikardi, anemi, hemorajik şok) olduğu saptanmıştır (171). Bellotto ve ark. yaptığı 256 hastanın dahil edildiği çok merkezli prospektif bir çalışmada ise ÜGİS kanamada troponin I yüksekliğinin daha önceden bilinen kardiyak hastalık ve anemi ilişkili olduğu bulunmuştur (172). Her iki çalışmada da troponin I için kesme değeri 0.15 ng/dL olarak belirlenmiştir (172; 171). Vasile ve ark. yaptığı çok merkezli 1076 hastanın dahil edildiği retrospektif çalışmada ise troponin T değerleri ile uzun dönem (3 aylık) mortaliteyi belirlemede anlamlı bulunurken, kısa (28 günlük) dönem mortaliteyi belirlemede anlamsız bulunmuştur (173). Bizim çalışmamızda da troponin I değerleri ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı. Troponin I için 0.25 ng/dL kesme değeri saptandı. 0.25 ng/dL kesme değeri için duyarlılık %72, özgüllük %71 saptandı. Troponin I çoğu zaman hipovolemi ve şoka bağlı hipoperfüzyon ve son organ hasarında ortaya çıkar. Çalışmamıza göre son organ hasarı olarak kardiyak etkilenen hastalar mortalite için yüksek risk taşırlar.

Yandaş hastalıkları bulunan ve beslenemeyen hastalarda peptik ülser hastalığı ve tekrar kanama riski artar. Hastane içi kanaması olan hastalarda; siroz, üremi, DM, KOAH gibi yandaş hastalığı olan hastalarda ve beslenememe nedeni ile hipoalbüminemisi olan hastalarda peptik ülser ve

ÜĞİS kanama riski artmıştır (174). Nardone ve ark. yapmış olduğu tek merkezli 96 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada anjiyodisplazi nedeni ile ÜĞİS kanaması geçiren hastalara uzun dönemde okreotit tedavisi verilmiştir. Çalışma sonucunda 65 yaş üstü olmak, erkek cinsiyet, kronik antiplatelet tedavi almak, KOAH, KBY tedaviye yanıtı azaltan faktörler olarak bulunmuştur (175). Luo ve ark. yapmış olduğu Tayvan Ulusal Sağlık Sigortası verilerinin kullanıldığı 20.830 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada ise hemodiyaliz hastalarında varis ve peptik ülser dışı ÜĞİS kanama risk faktörleri araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda yaşlı olmak, siroz, KOAH, DM, komplike olmamış peptik üsler hastalığının varlığı ve selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) kullanmak hemodiyaliz hastalarında varis ve peptik ülser dışı ÜĞİS kanamaları için risk faktörü olarak saptanmıştır (176). Lee ve ark. yapmış olduğu tek merkezli 2010-2012 yılları arasında 336 hastanın dahil edildiği prospektif çalışmada varis dışı ÜĞİS kanamalarında mortaliteyi arttıran nedenler araştırılmıştır. Yaş, DM, malignite, hastaneye başvuru anındaki SKB düşüklüğü mortaliteyi arttıran nedenler olarak saptanmıştır (177). Uçar ve ark. yaptığı 13 hastanın dahil edildiği bir çalışmada gastrointestinal stromal tümörlerin karakteristik acilleri araştırılmış ve ileustan sonra en sık başvuru nedeni ÜĞİS kanama saptanmıştır (178). Hemorajik şokta alveoler sıvı transport mekanizması oksidatif hasar sonucu bozulur ve akciğer ödemi oluşur (179). Daha önce yapılan çalışmalarda siroz, DM, KOAH, malignite, KBY mortaliteyi arttıran nedenler olarak sayılırken bizim çalışmamızda sadece KOAH ve malignite mortalite ile ilişkili hastalıklar olarak bulundu.

Mungan'ın yapmış olduğu 423 hastanın dahil edildiği retrospektif çok merkezli kohort çalışmasında varis dışı ÜĞİS kanamalarında tekrar kanamayı etkileyen nedenler araştırılmış. Çalışmada >65 yaş olmak, hematemez, senkop ya da şok bulguları ile hastaneye başvurmak ve duodenal ülser tanısı almak, tekrar kanama için risk faktörü olarak bulunmuş (180). Fonseca ve ark. yapmış 404 hastalık retrospektif çok merkezli kohort çalışmada varis dışı ÜĞİS kanamalarında >65 yaş olmak, yandaş hastalık olması, hematemez, şok ya da senkop olması, NG'den taze kan gelmesi,

agresif sıvı tedavisi gereksinimi ve ES almak, mortalite için risk faktörü olarak saptanmış (181). Shresha ve ark. yapmış 589 hastanın dahil olduğu tek merkezli prospektif çalışmada ise varis kanamalarında hemoglobin, SKB, BUN, melena ve senkop mortalite ile ilişkili saptanırken; varis dışı ÜGİS kanamalarında KH, melena, senkop ve malignite mortalite ile ilişkili saptanmış (182). Luk ve ark. yaptığı çalışmada %1 hastada NG'den safralı içerik gelmesine rağmen hastalara duodenal ülser kanaması tanısı konmuştur (183). Hematokezya ciddi ÜGİS kanaması bulgusu olabilir (184). Bizim çalışmamızda acil servis başvurusunda senkop ($p < 0.001$), hematokezya ($p < 0.001$) ya da NG'den taze kan gelen hastalar ($p = 0.007$) mortalite ile açısından yüksek riskli saptandı. Senkop şikayeti olan 19 hastanın 9'u hayatının kaybetti. Hematokezya saptanan 36 hastadan 14'ü hayatını kaybetti. NG'den taze kan gelen 78 hastadan da 21'i hayatını kaybetti. Çalışmamızda hematemezi olan hastalar, NG'den kahve telvesi geleni olan hastalar ve melenası olan hastalar ile mortalite açısından anlamlı ilişki saptanmadı. NG'den taze kan gelmesi aktif kanamanın, ÜGİS kanamaları için hematokezya masif kanamanın, senkop da hemodinamik instabilitenin belirti ve bulgularıdır. Çalışmamıza göre devam eden kanamalar ve ciddi kanamalar hayati risk oluştururlar.

ASA, NSAİİ, antikoagülan ilaçlar gibi ilaçların ÜGİS kanamalarına yatkınlık yarattığı bilinmektedir (185). Lanas ve ark. yapmış olduğu 10 veri bankasının verilerinden hazırlanan kontrollü randomize çalışmaları içeren bir meta-analizde düşük doz ASA kullanımı (75 mg/gün-325 mg/gün) ÜGİS kanama ihtimalini arttırmaktadır sonucu çıkmıştır. ASA ile birlikte antikoagülan ilaçlar bu kanama riskini artırırken; PPI kullanımı kanama riskini azaltmaktadır (186). Tiellemann ve ark. yapmış olduğu meta-analizde antikoagülan kullanımı (OR, 12.7), kortikosteroid kullanımı (OR, 4.4), düşük doz NSAİİ kullanımı (OR, 2.9), yüksek doz NSAİİ kullanımı (OR, 5.8), SSRI kullanımı (OR, 4.3) ciddi kanama ihtimalini arttırmaktadır (187). Robert ve ark. yapmış olduğu 945 hastalık randomize kontrollü bir çalışmada CKB kullanımının ÜGİS kanama riskini arttırdığı sonucuna varmışlardır (188). He ve ark. yapmış olduğu bir meta-analizde CKB kullanan grupta GİS kanama

riski CKB kullanmayan gruba göre artmış (OR, 1.17) bulunmuştur (189). Nagata N. Ve ark. yapmış olduğu prospektif bir çalışmada ACEI ($p = 0.213$), CKB ($p = 0.215$), β -blokörler ($p = 0.864$) peptik ülserle ilgili kanamalarla ilişkili bulunmamıştır (190). Qi ve ark. yapmış olduğu bir meta-analizde küçük varisi olan ve ya hiç varisi olmayan siroz hastalarında selektif olmayan β -blokörlerin ÜGİS kanama ve mortalite ile ilişkisi araştırılmış. β -blokör kullanan grupta plasebo grubuna göre ÜGİS kanama ya da mortalite açısından bir fark bulunmamıştır. β -blokör kullanan grupta yan etkiler plasebo grubuna göre artmış (OR, 3.47) bulunmuştur (191). Zang ve ark. yapmış olduğu meta-analize göre β -blokör ya da nitrat kullanımı gastroözofajial varislerde endoskopik tedavi sonrası tekrar kanama riskini artırır (192). Sozua ve ark. yapmış olduğu 2007-2012 yılları arasında prospektif olarak gerçekleştirilen ve 142 hastanın dahil edildiği tek merkezli bir çalışmada selektif olmayan β -blokörlerin ÜGİS varis kanamalarında kısa dönem mortaliteyi azaltmadığı bulunmuştur (193). Jeon ve ark yapmış olduğu, 195 hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada sirozlu hastalardaki varis kanamalarının hepatogenöz diyabet ve insülin direnci ile ilişkili olduğu saptanmıştır (194). Gen ve ark. yapmış olduğu 159 hastanın dahil olduğu tek merkezli prospektif bir çalışmada HP enfeksiyonunun insülin direnci ile yakın ilişkili olduğu bulunmuştur. HP eradikasyonunun insülin direnci olan hastalarda metabolik sendromdan koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır (195). Buzas'ın yapmış olduğu bir meta-analizde de glikoz metabolizması ve insülin direnci ile HP enfeksiyonu arasında bir bağ olduğu ve HP eradikasyonunun bu metabolik anormalliği düzelttiği bildirilmiştir (196). Phillips ve ark. yapmış olduğu meta-analizde antihipertansif tedavilerin ÜGİS kanama üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya göre ACEI ve diüretikler kısa ve uzun dönemde CKB'ye göre daha sık ÜGİS kanamaya yol açmaktadır (197). Bizim çalışmamızda insülin ($p = 0.032$), β -blokör ($p = 0.026$), CKB ($p = 0.023$), antiagregan tedavi ($p = 0.024$), inhaler adrenaller ($p < 0.001$) ve diüretik tedavi ($p = 0.003$) ÜGİS kanamalarda mortalite ile anlamlı saptanmıştır. Çalışmamızda ilaçlar ve mortalite riskini arttıran yandaş hastalıklara bakıldığında sadece inhaler adrenallerin mortalite riskini arttırması

beklenmekteydi. Mortalite riski üzerine etkili diğer ilaçlara baktığımızda CKB, β -blokörler ve diüretikler direk olarak hemodinamik durum üzerine etkili ilaçlardır. Bu ilaçları kullanan hastalarda hemodinamik durum küçük kanamalarda bile kolayca bozulabilir. Antiagregan ilaçlar ise hem GİS mukozası üzerine etki ederek hem de trombosit fonksiyonlarını bozarak GİS kanamalarına yatkınlık oluştururlar.

ÜGİS kanamalarda mortalite, tekrar kanama ve girişim ihtiyacını belirlemek amaçlı birçok skor sistemi üretilmiştir. Bu skor sistemlerinden en sık ve yaygın kullanılanlar PRS, RS ve GBS'dir. Robertson ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada AIMS65, PRS, RS ve GBS mortaliteyi öngörmedeki başarıları açısından karşılaştırılmışlardır. 424 hastanın katıldığı çalışmada mortaliteyi öngörmekte skor sistemleri için EAA karşılaştırıldığında AIMS65 (0.800), RS (0.780), GBS (0.760), PRS (0.740) saptanmıştır. 3 skor açısından bakıldığında birbirlerine yakın olmakla birlikte RS'nin mortaliteyi öngörmedeki başarısı GBS ve PRS'ye göre daha iyidir (198). Waddel ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada ise RS ve GBS'nin mortalite öngörüsü birbirine benzerdir. GBS'nin düşük riskli hastaları çok iyi seçtiği ve GBS <1 olan hastaların rahatça taburcu edilebileceği bildirilmiştir. Bu nedenle GBS puanlama amaçlı her hastaya endoskopi yapılması gereken RS'den daha üstündür (199). Kim ve ark. yapmış olduğu 747 hastanın dahil edildiği tek merkezli retrospektif çalışmada GBS ve PRS'nin varis dışı ÜGİS kanamalarında 24 saat içinde gelişen hipotansiyonu öngörmedeki başarısı karşılaştırılmış. ROC analizinde EAA, GBS'de 0.660, PRS'de 0.640 saptanmış. Sonuç olarak iki skora sisteminin bir birine yakın ve hipotansiyonu öngörmekte yeterince başarılı olmadığı sonucuna varılmış (200). Monteiro ve ark. yapmış olduğu çalışmada ise GBS ve PRS endoskopi olmayan acil servislerde kullanılabilir ve =0 puan olan hastalar güvenle taburcu edilebilir. Erken endoskopi yapan merkezlerde ise hastalar endoskopik skorlarına (RS $\leq$ 2) göre taburcu edilmelilerdir sonucu çıkmıştır (201). Chuan ve ark. yapmış olduğu tek merkezli 354 hastanın katıldığı kohort çalışmasında GBS, PRS ve RS'nin retrospektif olarak yüksek riskli hastaları saptamaktaki başarıları karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak GBS klinik

ve laboratuvar verileri ile daha kolay risk sınıflaması yapmaktadır ve GBS'nin yüksek riskli hastaları belirlemede duyarlılığı daha yüksek saptanmıştır (202). Stanley ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada GBS, PRS ve RS prospektif olarak karşılaştırılmıştır. ROC eğrisinde EAA; GBS, PRS ve RS için sırasıyla 0.950 (%95CI; 0.920-0.980), 0.720 (%95CI; 0.680-0.760), 0.800 (%95CI; 0.760-0.840) saptanmıştır (203). Işık ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada GBS ve RS karşılaştırılmış, Her iki testin EAA ve duyarlılıkları birbirlerine yakinken RS (%76.8), GBS'den (%50.4) özgüllük olarak daha iyi sonuç vermiştir (204). Cheng-Hsien ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada mortaliteyi öngörmede GBS, RS ve PRS birbirlerine çok yakın ve iyiye, yüksek riskli hastaları öngörmede GBS bir adım öne çıkmaktadır (205). Meltzer ve ark. acil serviste yapmış olduğu bir çalışmada GBS ve RS =0 olan hastalardaki hemostaz karşılaştırılmış. Toplam 690 hastanın 122'sinin RS =0, 63'ünün GBS =0 saptanmış. RS =0 olan 122 hastanın 67'sine endoskopi uygulanmış. 67 hastadan 9'una (%13) endoskopik hemostaz gerekmiş. GBS =0 olan 63 hastadan 15'ine endoskopi uygulanmış. 15 hastadan 2'sine (%13) endoskopik hemostaz gerekmiş (206). Blatford ve ark. yapmış olduğu ve GBS'yi saptadıkları çalışmada ROC analizinde EAA GBS için 0.920, PRS için 0.710, RS için 0.750 saptanmış. GBS =0 hastalar için duyarlılık %99 özgüllük %32 saptanmış (6). Bizim çalışmamızda GBS median değeri; yaşayanlarda 10 (7) ölenlerde 13 (4), RS median değeri; yaşayanlarda 4 (4) ölenlerde 7 (3) ve PRS median değeri; yaşayanlarda 3 (3) ölenlerde 4 (1) saptandı. 3 skor ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı. Çalışmamızda ROC analizinde EAA; PRS, RS ve GBS için sırasıyla 0.768 (%95CI; 0.692-0.844), 0.814 (%95CI; 0.748-0.881), 0.705 (%95CI; 0.618-0.799) saptandı. PRS için 3 kesme değerinde duyarlılık %85 özgüllük %59, RS için 6 kesme değerinde duyarlılık %76 özgüllük %77, GBS 10.5 kesme değerinde duyarlılık %78 özgüllük %53 saptandı. Duyarlılık açısından bakıldığında PRS diğer skarlardan bir adım öndedir. Her üç skor için düşük risk göstergesi olan puanlarda (GBS =0, PRS =0, RS ≤2) duyarlılık 3 testte aynı ve %100'ken özgüllük GBS için %7, RS için %24, PRS için %16 saptandı. Düşük riskli hastaları seçmek için üç test de başarısız kalırken RS içlerinden bir adım öne

çıkmiştir RS EAA ve kesme noktasındaki özgüllük oranı ve düşük riski belirlemedeki başarısı ile diğer iki skordan üstündür.



6. KISITLILIKLAR

Çalışmamızda GBS, PRS ve RS skarlama sistemlerinin mortalite öngörmedeki başarısı karşılaştırılmıştır. Birinci kısıtlılığımız çalışmanın tek merkezli olarak yapılmasıdır. Çalışmamız bir ilde tek bir üniversite hastanesinde yürütölmüştür bu nedenle çalışmanın genellenebilirliği önemli düzeyde azalmaktadır. Diğer bir kısıtlılık ise endoskopilerin 3 farklı isim tarafından yapılması ve tam bir standardizasyonun olmamasıdır. Hastaların belirli kılavuzlara göre tedavi edilmesine rağmen hekimler arası tedavilerde değışiklik olmasıdır. Başka bir kısıtlılık ise hasta sayısındaki azlıktır. Çalışmamızdaki verilerin doğrulanabilmesi için çok merkezli, daha geniş hasta popölasyonlu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

ÜĞİS kanamaları yüksek insidans ve yüksek mortalite oranları nedeniyle hayati tehdit oluşturan önemli acillerdendir. Acil servislerde ÜĞİS kanamalı hastaların yönetimi ve ölümcül seyredebilecek hastaların ayrımı tedavideki anahtar noktadır.

Çalışmamızda GBS, PRS ve RS skrolama sistemlerinin mortaliteyi öngörmedeki başarısı ve diğer klinik ve laboratuvar değerlerinin mortalite ile ilişkisi araştırıldı. Hastaların yaş, hemodinamik durumunu gösteren vital parametreleri (KH, SS, SKB, DKB, GKS, MAP), kanama kontrolünü gösteren koagülasyon parametreleri, metabolik durumunu ve doku oksijenizasyonunu gösteren kan gazı parametreleri (pH, laktat, BE, anyon açığı), yandaş hastalıkları ve sayısı, kullandığı ilaçlar ve sayısı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. GBS, PRS ve RS skrolama sistemlerinin üçü de mortalite öngörmeye istatistiksel olarak anlamlıydı.

Yaptığımız çalışmaya göre acil servise ÜĞİS kanaması nedeniyle başvuran hastalarda mortaliteyi öngörmeye GBS, PRS ve RS skrolama sistemleri kullanılabilir. Üç testinde mortalite açısından yüksek riskli hastaları tanımadaki başarısı iyiiken; düşük riskli hastaları tanımada başarılı değillerdir. Üç testin sonuçları birbirine yakın olmakla beraber RS mortaliteyi öngörmeye bir adım öne çıkmaktadır. Çalışmamamızdan çıkan sonuçlar ileriye dönük, çok merkezli ve hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalarla tekrarlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fallah MA, Prakash C, Edmundowicz S. Acute gastrointestinal bleeding. *Med Clin North Am.* 2000; 84:1183-208.
2. Lirio RA. Management of upper gastrointestinal bleeding in children: variceal and nonvariceal. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2016; 26:63-73.
3. Jairath V, Desborough MJ. Modern-day management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Transfus Med.* 2015;25:351-7.
4. Pongprasobchai S, Nimitvilai S, Chasawat J, et al. Upper gastrointestinal bleeding etiology score for predicting variceal and non-variceal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2009; 15:1099-104.
5. Straube S, Tramèr MR, Moore RA, et al. Mortality with upper gastrointestinal bleeding and perforation: effects of time and NSAID use. *BMC Gastroenterol.* 2009 ; 9:41.
6. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* Vol. 2000;356:1318-21.
7. Guideline, N. I. C. E. Acute upper gastrointestinal bleeding: management. 2012
8. James Y. Lau, Wai K. Leung, Justin C.Y. Wu, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007;356:1631-40.
9. Agur AM, Dalley AF. Grant's atlas of anatomy. Lippincott Williams & Wilkins. 1999. p:448-62
10. Gray H, Lewis WH. Gray's Anatomy of the Human Body. 20th Ed. Lea & Febiger, Philadelphia (1918) p: 284-92
11. Decker GA, Plessis D Du. Lee McGregor's Synopsis of Surgical Anatomy. Published by Cary, North Carolina, U.S.A.: Oxford Univ Pr (1986).
12. Netter, F. H. Atlas of human anatomy. Elsevier Health Sciences 2010 p:331-46
13. Gillen D, Wirz AA, McColl KE. Helicobacter pylori eradication releases prolonged increased acid secretion following omeprazole treatment. *Gastroenterology.* 2004;126:980-8.

14. Chen D, Aihara T, Zhao CM et al. Differentiation of the gastric mucosa. I. Role of histamine in control of function and integrity of oxyntic mucosa: understanding gastric physiology through disruption of targeted genes. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006;291:539-44.
15. Podolsky DK, Isselbacher KJ. Transformation-specific cell killing by a cancer-associated galactosyltransferase acceptor and cellular binding. *Biochem J*. 1982;208:249-59.
16. Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroe*. 2005;100:1685-93.
17. Allen A, Garner A. Mucus and bicarbonate secretion in the stomach and their possible role in mucosal protection. *Gut* 1980;21:249-262
18. Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding; Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN.
19. Peter DJ, Dougherty JM. Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am*. 1999;17:239-61.
20. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc*. 2004;60:497-504.
21. Stabile BE, Stamos MJ. Surgical management of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2000;29:189-222.
22. Laine L, Shah A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:2636-41.
23. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:286-96.
24. Huang ES, Strate LL, Ho WW, et al. Long-term use of aspirin and the risk of gastrointestinal bleeding. *Am J Med*. 2011;124:426-33.

25. Al-Assi MT, Genta RM, Karttunen TJ, et al. Ulcer site and complications: relation to *Helicobacter pylori* infection and NSAID use. *Endoscopy*. 1996; 28:229-33.
26. Kortbeek JB, Al Turki SA, Ali J, et al. Advanced trauma life support, the evidence for change. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2008;64:1638-1650.
27. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, et al. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA*. 2012;307:1072-9.
28. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management*. Elsevier Health Sciences. 2015; 7th ed : 211-243.
29. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1808-25.
30. Javid G, Zargar SA, U-Saif R, et al. Comparison of p.o. or i.v. proton pump inhibitors on 72-h intragastric pH in bleeding peptic ulcer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24:1236-43.
31. Cebeci H. Portal Hipertansiyon. Edit: Değerli Ü, Bozfakioğlu Y. *Cerrahi Gastroenteroloji*. Nobel Tıp Kitabevleri 5. baskı 2000: 209-17.
32. Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G, et al. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med*. 1997;336:1054-8.
33. Kuyvenhoven JP, Veenendaal RA, Vandenbroucke JP. Peptic ulcer bleeding: interaction between non-steroidal anti-inflammatory drugs, *Helicobacter pylori* infection, and the ABO blood group system. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:1082-6.
34. Hawkey CJ. Risk of ulcer bleeding in patients infected with *Helicobacter pylori* taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut*. 2000;46:310-1.
35. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern* . 1995;123:241-249.

36. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, et al. The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:3189-96.
37. Ainsworth MA, Hogan DL, Koss MA, et al. Cigarette smoking inhibits acid-stimulated duodenal mucosal bicarbonate secretion. *Annals of internal medicine*. 1993;119:882-6.
38. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, et al. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Arch Intern Med*. 1993;153:1665-70.
39. Terdiman JP, Ostroff JW. Gastrointestinal bleeding in the hospitalized patient: a case-control study to assess risk factors, causes, and outcome. *Am J Med*. 1998;104:349-54.
40. Branicki FJ, Coleman SY, Fok PJ, et al. Bleeding peptic ulcer: a prospective evaluation of risk factors for rebleeding and mortality. *World J Surg*. 1990 ;14:262-9; discussion 269-70.
41. Lanas A, Aabakken L, Fonseca J, et al. Variability in the management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Europe: an observational study. *Adv Ther*. 2012;29:1026-36
42. Garcia-Tsao, G. and Bosch, J. Management of varices and variceal haemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2010;362: 823–32.
43. Alkim H, Ayaz S, Sasmaz N et al. Hemostatic abnormalities in cirrhosis and tumor-related portal vein thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2012;18:409-15
44. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology*, 1981;80:800-9.
45. Moitinho, E., Escorsell, À., Bandi, J. C., et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology*. 1999;117:626-31.
46. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: A meta-analytic review. *Hepatology*, 1995;22:332-54.

47. De Franchis R, Primignani M. Why do varices bleed? *Gastroenterol Clin North Am.* 1992;21:85-101.
48. Sonnenberg A, Genta RM. Inverse association between *Helicobacter pylori* gastritis and microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22:182-6.
49. Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD, et al. Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a national administrative database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62:36-42.
50. Ford AC, Marwaha A, Lim A, et al. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010 ; 8:830-7.
51. Biecker E. Diagnosis and therapy of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2015; 6:172-82.
52. Beers M, Berkow R, eds. Gastritis. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy.* 18th ed. 2006. Section 3, Chapter 23.
53. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 14th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 1998:817-24
54. Drepper MD, Spahr L, Frossard JL. Clopidogrel and proton pump inhibitors--where do we stand in 2012?. *World J Gastroenterol.* 2012;18:2161-71.
55. Bornman PC, Theodorou NA, Shuttleworth RD, et al. Importance of hypovolaemic shock and endoscopic signs in predicting recurrent haemorrhage from peptic ulceration: a prospective evaluation. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985; 291:245-7.
56. Ford A, Delaney B, Forman D. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2.
57. Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc.* 1989;36:8-13.
58. Uygun I. Caustic oesophagitis in children: prevalence, the corrosive agents involved, and management from primary care through to surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;23:423-32.

59. Lowe RC, Wolfe MM. The pharmacological management of gastroesophageal reflux disease. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2004;50:227-37.
60. Rothenberg ME. Biology and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2009;137:1238-49.
61. Fields J, Go JT, Schulze KS. Pill properties that cause dysphagia and treatment failure. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2015;77:79-82.
62. Mann NS, Leung JW. Pathogenesis of esophageal rings in eosinophilic esophagitis. *Med Hypotheses.* 2005;64:520-3.
63. Bradley J, Movsas B. Radiation esophagitis: Predictive factors and preventive strategies. *Semin Radiat Oncol.* 2004;14:280-6.
64. Barkun A.N., Bardou M., Kuipers E.J., et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152:101–13. .
65. Graham DY, Schwartz JT. The spectrum of the Mallory-Weiss tear. *Medicine (Baltimore).* 1978;57:307-18.
66. Millward SF ACR Appropriateness Criteria on treatment of acute nonvariceal gastrointestinal tract bleeding. *J Am Coll Radiol.* 2008;5:550-4
67. Harris JM, DiPalma JA. Clinical significance of Mallory-Weiss tears. *Am J Gastroenterol.* 1993; 88:2056-8.
68. Akhtar AJ, Padda MS. Natural history of Mallory-Weiss tear in African American and Hispanic patients. *J Natl Med Assoc.* 2011;103:412-5.
69. Kerlin P, Bassett D, Grant AK, et al. The Mallory-Weiss lesion: a five-year experience. *Med J Aust.* 1978;1:471-3.
70. Ljubicic N, Budimir I, Pavic T, et al. Mortality in high-risk patients with bleeding Mallory-Weiss syndrome is similar to that of peptic ulcer bleeding. Results of a prospective database study. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:458-464.
71. World Health Organization. Cancer: Fact Sheet No 297. WHO. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. Accessed: May 21, 2015.

72. Ries LAG, Reichman ME, Lewis DR, et al. Cancer survival and incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *The oncologist*, 2003;8:541-52.
73. Avital I, Pisters PWT, Kelsen DP, et al. Cancer of the Stomach. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011; 924-54.
74. American Joint Committee on Cancer. Stomach Cancer. In: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010:117–21.
75. Global Cancer Facts & Figures, 3rd ed. American Cancer Society. 2015:6
76. Chaer R, Helton WS. Dieulafoy's disease. *Am Coll Surg* 2003;196:290–6.
77. Morowitz M, Markowitz R, Kamath B, et al. Dieulafoy's lesion segmental dilatation of the small bowel: an uncommon cause of gastrointestinal bleeding. *J Paediatr Surg* 2004;39:1726–8.
78. Marangoni G, Cresswell AB, Faraj W, et al. An uncommon cause of life-threatening gastrointestinal bleeding: 2 synchronous Dieulafoy lesions. *J Paediatr Surg* 2009;44:441–3.
79. . Prasad TR, Lim KW, Lim KT, et al. Bleeding jejunal Dieulafoy pseudopolyp: capsule endoscopic detection and laparoscopic-assisted resection. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2007;17:509–12.
80. Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, et al. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc* 2003;58:236–43.
81. Dulai GS, Jensen DM, Kovacs TO, et al. Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy*. 2004;36:68-72.
82. van Vliet AC, ten Kate FJ, Dees J, et al. Abnormal blood vessels of the prepyloric antrum in cirrhosis of the liver as a cause of chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 1978;10:89-94.
83. Quintero E, Pique JM, Bombi JA, et al. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with hypergastrinemia and low serum levels of pepsinogen I. *Gastroenterology* 1987;93:1054-61

84. Yano T, Yamamoto H, Sunada K, et al. Endoscopic classification of vascular lesions of the small intestine (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008;67:169.
85. Gallitelli M, Pasculli G, Fiore T, et al. Emergencies in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *QJM* 2006;99:15.
86. Dachman AH, Ros PR, Shekitka KM, et al. Colorectal hemangioma: radiologic findings. *Radiology* 1988;167:31-4.
87. Korkut AK, Arpinar E, Yasar T, et al: Primary aortoduodenal fistula complicated by abdominal aortic aneurysm. *J Cardiovasc Surg* 2000;41:113-5.
88. Ibrahim IM, Raccuia JS, Micale J, et al: Primary aortoduodenal fistula. diagnosis by computed tomography. *Arch Surg* 1989;124:870-1.
89. Acute upper GI bleeding; NICE Clinical Guideline (June 2012).
90. Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients; British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2000;46 Suppl 3-4
91. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011;60:1327-35
92. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311:222-6.
93. Zimmerman J, Siguencia J, Tsvang E, et al. Predictors of mortality in patients admitted to hospital for acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:327-31.
94. Cameron EA, Pratap JN, Sims TJ, et al. Three-year prospective validation of a pre-endoscopic risk stratification in patients with acute upper-gastrointestinal haemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:497-501.
95. Leclaire S, Di Fiore F, Merle V, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis and in noncirrhotic patients: epidemiology and

predictive factors of mortality in a prospective multicenter population-based study. *Journal of clinical gastroenterology*, 2005;39:321-7.

96. Wilcox CM, Alexander LN, Cotsonis G. A prospective characterization of upper gastrointestinal hemorrhage presenting with hematochezia. *Am J Gastroenterol* 1997;92:231-5.

97. Thomopoulos KC, Mimidis KP, Theocharis GJ, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy: endoscopic findings, clinical management and outcome. *World J Gastroenterol*. 2005;11:1365-8

98. Cuellar RE, Gavalier JS, Alexander JA, et al. Gastrointestinal tract hemorrhage. The value of a nasogastric aspirate. *Arch Intern Med* 1990;150:1381-4.

99. Smith GB, Prytherch DR, Schmidt PE et al. Review and performance evaluation of aggregate weighted 'track and trigger' systems. *Resuscitation* 2008;77:170–9.

100. Fullerton JN, Price CL, Silvey NE, et al. Is the Modified Early Warning Score (MEWS) superior to clinician judgement in detecting critical illness in the pre-hospital environment? *Resuscitation*. 2012;83:557–62.

101. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *QJM* 2001;94:521–6.

102. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, et al. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1215–24.

103. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21.

104. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996;347:1138-40.

105. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 2006;135:634-41.

106. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-2256.
107. Green FW Jr, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* 1978;74:38-43.
108. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010:7
109. Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007;356:1631-40.
110. Cooper G, Chak A, Connors A, et al. The effectiveness of early endoscopy for upper gastrointestinal hemorrhage. *Med Care* 1998;36:462-74.
111. Spiegel BMR, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: Is sooner better? A systematic review. *Arch Intern Med* 2001;161:1393-404.
112. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003;139:843-57.
113. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311:222
114. Lau J, Chung S, Leung J, et al. The evolution of stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: a sequential endoscopic study. *Endoscopy* 1989;30:513-8.
115. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJY, et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: A meta-analysis. *Gastroenterology* 2005;129:855-62.

116. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:1-6.
117. Liou TC, Lin SC, Wang HY, et al. Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic treatment of peptic ulcer bleeding. *World J Gastroenterol* 2006;12:3108-13.
118. Rollhauser C, Fleischer DE. Current status of endoscopic therapy for ulcer bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14:391- 410.
119. Sofia C, Portela F, Gregorio C, et al. Endoscopic injection therapy vs. multipolar electrocoagulation vs. laser vs. injection + octreotide vs. injection + omeprazole in the treatment of bleeding peptic ulcers. A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1332-6.
120. Chung S, Leung J, Sung J, et al. Injection or heat probe for bleeding ulcer. *Gastroenterology* 1991;100:33-7.
121. Sung JJ , Tsoi KK, Lai LH, et al. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007;56:1364-73.
122. Calvet X, Vergara M, Brullet E, et al. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004;126:441-50.
123. Marmo R, Rotondano G, Bianco MA, et al. Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding: Is a second look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2003;57:62-7.
124. Lau JYW, Sung JJY, Lee KKC, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000;343:310-6.
125. Lau JY , Sung JJ , Lam YH, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999;340:751-6.

126. Ripoll C, Banares R, Beceiro I, et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:447-50.
127. Ford AC, Delaney BC, Forman D, et al. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006;2.
128. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:848-63.
129. Noriega JR, Noriega FJ, Perez GI, et al. Diagnostic Utility of Invasive Tests and Serology for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Different Clinical Presentations. *Archives of Medical Research* 2006;37:123–8.
130. Vaira D, Gatta L, Ricci C et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:16-23.
131. Gluud LL, Klingenberg SL, Langholz SE. Systematic review: tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:752-8.
132. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H₂ antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997;127:1062-71.
133. Chan FK, Chung SC, Suen BY, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 2001;344:967-73.
134. Bosch J, Thabut D, Albillos A, et al. International Study Group on rFVIIa in UGI Hemorrhage. Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: A randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008;47:1604-14.
135. Ioannou G; Doust J; Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:1.

136. Lo GH, Lai KH, Ng WW, et al. Injection sclerotherapy preceded by esophageal tamponade versus immediate sclerotherapy in arresting active variceal bleeding: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1992;38:421-4.
137. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:280-7.
138. Saeed ZA, Stiegmann GV, Ramirez FC, et al. Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclerotherapy for esophageal varices: a multicenter prospective randomized trial. *Hepatology* 1997;25:71-4.
139. Khan S, Tudur SC, Williamson P, et al. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006;4.
140. Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE et al. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:177–182.
141. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311:2.
- 142 Bozkurt S, Köse A, Arslan ED, Et al. Validity of modified early warning, Glasgow Blatchford, and pre-endoscopic Rockall scores in predicting prognosis of patients presenting to emergency department with upper gastrointestinal bleeding. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2015;23:1-9.
143. Tilvis RS, Vuoristo M, Varis K. Changed profile of peptic ulcer disease in hospital patients during 1969- 1984 in Finland. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:1238–44.
144. van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1494–9.

145. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C et al. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol* 1995;90: 568–573.
146. Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. An observational study fluid balance and patient outcomes in the Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy trial. *Crit Care Med* 2012;40(6):1753–60.
147. Rattanasupar A, Tiawijit N, Rachatapantanakorn B. Predictive factor for hepatic encephalopathy in cirrhotic patients who presented with acute variceal bleeding. *J Med Assoc Thai*. 2014;97:567-73.
148. Nakasone Y, Ikeda O, Yamashita, Y, et al. Shock index correlates with extravasation on angiographs of gastrointestinal hemorrhage: a logistics regression analysis. *Cardiovascular and interventional radiology*, 2007;30:861-5.
149. Rady MY, Nightingale P, Little RA, et al. Shock index: A re-evaluation in acute circulatory failure. *Resuscitation* 1992;23:227-34.
150. Rady MY, Smithline HA, Blake H, et al. A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994;24:685-90.
151. Rahman SIU, Saeian K. Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Critical care clinics* 2016;32:223-39.
152. Rukewe A, Otegbayo JA, Fatiregun A. Clinical characteristics and outcome of patients with upper gastrointestinal bleeding at the emergency department of a tertiary hospital in Nigeria. *Annals of Ibadan postgraduate medicine* 2015;13:24-8.
153. Thompson WG, Meola T, Lipkin M, Jr, et al. Red cell distribution width, mean corpuscular volume, and transferrin saturation in the diagnosis of iron deficiency. *Arch Intern Med* 1988;148:2128.
154. Fatemi O, Torguson R, Chen F, et al. Red cell distribution width as a bleeding predictor after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2013;166:104-9.

155. Simon TG, Travis AC, Saltzman JR. Initial Assessment and Resuscitation in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25:429-42.
156. Martini WZ, Dubick MA, Pusateri AE, et al. Does bicarbonate correct coagulation function impaired by acidosis in swine?. *J Trauma*. 2006;61:99-106.
157. Hess JR, Lawson JH. The coagulopathy of trauma versus disseminated intravascular coagulation. *J Trauma*. 2006;60:12-9.
158. Carson JL, Carless PA, Hebert PC, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012.
159. Jairath V, Kahan BC, Stanworth SJ, et al. Prevalence, management, and outcomes of patients with coagulopathy after acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in the United Kingdom. *Transfusion*. 2013;53:1069-76
160. Allyn J, Vandroux D, Jabot J, et al. Prognosis of patients presenting extreme acidosis (pH <7) on admission to intensive care unit. *J Crit Care*. 2016;31:243-8.
161. Northfield TC, Kirby BJ, Tattersfield AE. Acid-base balance in acute gastrointestinal bleeding *Br Med J*. 1971;2:242-4
162. Foresti V, Parisio E, Ungaro A, et al. Terlipressin-induced metabolic acidosis. *Recenti Prog Med*. 1991;82:240-1.
163. Régnier MA, Raux M, Le Manach Y et al. Prognostic significance of blood lactate and lactate clearance in trauma patients. *Anesthesiology*. 2012;117:1276-88.
164. Jansen TC, van Bommel J, Mulder PG et al. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: a pilot study. *Crit Care*. 2008;12:160
165. Snook JA, Holdstock GE, Bamforth J. Value of a simple biochemical ratio in distinguishing upper and lower sites of gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 1986;10;1
166. Marx J, Walls R, Hockberger R. *Rosen's Emerg Med* 2002:1730-1.

167. Kafadar T, Gedik E, Girgin S et al. The independent risk factors of mortality and morbidity from upper gastrointestinal system haemorrhages after surgery. *Acta Chir Belg.* 2009;109:708-13.
168. Klebl F, Bregenzer N, Schöfer L. et al. Risk factors for mortality in severe upper gastrointestinal bleeding. *Int J Colorectal Dis* 2005;20:49-56.
169. Gibbs J, Cull W, Henderson W et al. Pre-operative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity. *Arch Surg* 1999;134:36-42.
170. Pacelli F, Bossola M, Rosa F et al. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery ? *Clin Nutr* 2008;10:1016-26.
171. Iser DM, Thompson AJ, Sia KK et al. Prospective study of cardiac troponin I release in patients with upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23:938-42
172. Bellotto F, Fagioli S, Pavei A et al. Anemia and ischemia: myocardial injury in patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Med.* 2005;118:548-51.
173. Vasile VC, Babuin L, Rio Perez JA et al. Long-term prognostic significance of elevated cardiac troponin levels in critically ill patients with acute gastrointestinal bleeding. *Crit Care Med.* 2009;37:140-7.
174. Sheu BS, Wu CY, Wu MS et al. Consensus on control of risky nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Taiwan with National Health Insurance. *Biomed Res Int.* 2014;2014:563-707
175. Nardone G, Compare D, Scarpignato C et al. Long acting release-octreotide as "rescue" therapy to control angiodysplasia bleeding: A retrospective study of 98 cases. *Dig Liver Dis.* 2014;46:688-94.
176. Luo JC, Leu HB, Hou MC et al. Nonpeptic ulcer, nonvariceal gastrointestinal bleeding in hemodialysis patients. *Am J Med.* 2013;126:264.e25-32
177. Lee YJ, Min BR, Kim ES et al. Predictive factors of mortality within 30 days in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Korean J Intern Med.* 2016;31:54-64.

178. Uçar AD, Oymaci E, Carti EB et al. Characteristics of Emergency Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST). *Hepatogastroenterology*. 2015;62:635-40.
179. Modelska K, Matthay MA, Brown LA et al. Inhibition of beta-adrenergic-dependent alveolar epithelial clearance by oxidant mechanisms after hemorrhagic shock. *Am J Physiol*. 1999;276:844-57
180. Mungan Z. An observational European study on clinical outcomes associated with current management strategies for non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ENERGIB-Turkey). *Turk J Gastroenterol*, 2012;23:463-77.
181. Fonseca J, Alves CC, Neto R, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Portugal: a multicentric retrospective study in twelve Portuguese hospitals. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35:377-85
182. Shrestha UK, Sapkota S. Etiology and adverse outcome predictors of upper gastrointestinal bleeding in 589 patients in Nepal. *Dig Dis Sci*. 2014;59:814-22
183. Luk GD, Bynum TE, Hendrix TR. Gastric aspiration in localization of gastrointestinal hemorrhage. *Jama*, 1979;241:576-78.
184. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology*, 1988;95:1569-74.
185. Rotondano G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014;43:643-63
186. Lanas A, Wu P, Medin J, et al. Low doses of acetylsalicylic acid increase risk of gastrointestinal bleeding in a meta-analysis *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:762-8.
187. Tiellesman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25:415-28
188. Kaplan RC, Heckbert SR, Koepsell TD et al. Use of calcium channel blockers and risk of hospitalized gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med*. 2000;160:1849-55.

189. He Y, Chan EW, Leung WK et al. Systematic review with meta-analysis: the association between the use of calcium channel blockers and gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:1246-55.
190. Nagata N, Niikura R, Sekine K et al. Risk of peptic ulcer bleeding associated with *Helicobacter pylori* infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, and antihypertensive drugs: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30:292-8.
191. Qi XS, Bao YX, Bai M et al. Nonselective beta-blockers in cirrhotic patients with no or small varices: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:3100-8
192. Zang L, Sun Z, Li W, et al. [Meta-analysis of risk factors of gastroesophageal varices rebleeding after therapeutic endoscopy]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2015;23:275-80
193. de Souza AR, La Mura V, Berzigotti A, et al. Prognosis of acute variceal bleeding: Is being on beta-blockers an aggravating factor? A short-term survival analysis. *Hepatology*. 2015;62:1840-6
194. Jeon HK, Kim MY, Baik SK, et al. Hepatogenous diabetes in cirrhosis is related to portal pressure and variceal hemorrhage. *Dig Dis Sci*. 2013;58:3335-41
195. Gen R, Demir M, Ataseven H. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation. *South Med J*. 2010;103:190-6
196. Buzás GM. Metabolic consequences of *Helicobacter pylori* infection and eradication. *World J Gastroenterol*. 2014;20:5226-34.
197. Phillips W, Piller LB, Williamson JD et al. Risk of Hospitalized Gastrointestinal Bleeding in Persons Randomized to Diuretic, ACE-Inhibitor, or Calcium-Channel Blocker in ALLHAT. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15:825-32.
198. Robertson M, Majumdar A, Boyapati R, et al. Risk stratification in acute upper GI bleeding: comparison of the AIMS65 score to the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems. *Gastrointest Endosc*. 2016;83:1151-60.

199. Waddell K M, Stanley, A J. Risk assessment scores for patients with upper gastrointestinal bleeding and their use in clinical practice. *Hospital Practice*, 2015;43: 290-8.
200. Kim J S, Ko B S, Son C. H.,et al. Can Glasgow-Blatchford Score and Pre-endoscopic Rockall Score Predict the Occurrence of Hypotension in Initially Normotensive Patients with Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding?. *The Korean Journal of Gastroenterology*, 2016;67:16-21.
201. Monteiro S, Gonçalves T C, Magalhães J,et al. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: Who, when and why?. *World journal of gastrointestinal pathophysiology*, 2016;7: 86.
202. Chen I C, Hung M S, Chiu T F, et al. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *The American journal of emergency medicine*, 2007; 25: 774-9.
203. Stanley A J, Ashley D, Dalton H R, et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. *The Lancet*, 2009;373: 42-47.
204. Işık B, Büyükcam F, Ekiz F, et al. Acil servise üst gastrointestinal kanama ile başvuran hastalarda bazı skorlama istemleri ve ortalama platelet hacminin mortalite öngörüsünde değeri. *Abant Med J*, 2014;3: 242-7.
205. Wang C H, Chen Y W, Young Y R, et al. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *The American journal of emergency medicine*, 2013;31: 775-8.
206. Meltzer A C, Burnett S, Pinchbeck C, et al. Pre-endoscopic Rockall and Blatchford scores to identify which emergency department patients with suspected gastrointestinal bleed do not need endoscopic hemostasis. *The Journal of emergency medicine*, 2013;44: 1083-7.

EKLER

T.C.
Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu
Karar Formu

KARAR TARİH / NO	02/04 / 2014 / 20478496 - 150		
ARAŞTIRMANIN ADI	Acil Servise Başvuran ve Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Tanısı Alan Hastalarda Farklı 3 Gastrointestinal Sistem Kanama Skorlama Sisteminin Prospektif Olarak karşılaştırılması		
SORUMLU ARAŞTIRMACI	Yrd. Doç. Dr. Yalçın GÖLCÜK-		
ARAŞTIRMA EKİBİ	Dr. Mehmet İRİK, Yrd. Doç. Murat ÖZSARAÇ, Dr. Halil ERGÜN, Prof. Dr. Hakan YÜCEYAR, Doç. Dr. Elmas KASAP, Yrd. Doç. Dr. Tahir BURAN,		
ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	UZMANLIK TEZİ ☒	YÜKSEK LİSANS-DOKTORA TEZİ ☐	AKADEMİK AMAÇLI ☐
KARAR BİLGİLERİ	Araştırma başvuru formu ve gerekli ekleri incelenmiş; Etik açıdan UYGUN olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.		
Ünvanı/Adı/Soyadı	Araştırma ile İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye	Ünvanı/Adı/Soyadı
Prof. Dr. Ercüment ÖLMEZ Farmakoloji AD	☒	☐	Prof. Dr. Necip KUTLU Fizyoloji AD
Prof. Dr. Cengiz KIRMAZ Alerji İmmünoloji BD	☐	☐	Prof. Dr. Ece ONUR Tıbbi Biyokimya AD
Prof. Dr. Pelin ERTAN Çocuk Sağlığı Hastalıkları AD	☐	☒	Prof. Dr. Canan TIKIZ F. T. R Algoloji AD
Prof. Dr. Erhun KASIRGA Çocuk Sağlığı Hastalıkları AD	☐	☐	Prof. Dr. Gönül Tezcan KELEŞ Anestezi ve Reanimasyon AD
Prof. Dr. Artuner DEVECİ Psikiyatri AD	☐	☐	Prof. Dr. F. Sırrı ÇAM Tıbbi Genetik AD
Doç. Dr. Selda BERKET Antrenörlük Eğitimi AD	☐	☐	Doç. Dr. Beyhan Cengiz ÖZYURT Halk Sağlığı AD
Doç. Dr. Peyker TEMİZ Patoloji AD	☐	☒	Yrd. Doç. Dr. Tarık ULUÇAY Adli Tıp AD
Yrd. Doç. Dr. Selim ALTAN Tıbbi Etik AD	☐	☐	Yrd. Doç. Dr. Dilek ÇEÇEN Cerrahi Hemşireliği AD
Nazlı KÜEY Avukat	☐	☐	Derviş KILIÇ Sivil Üye
Etik Kurulumuzun kararı yukarıda belirtilmiştir. Araştırma Başvuru Formunun Taahhütname – Bölüm E kısmında belirtilmiş olan hususların dikkate alınarak istenilen bilgilerin Etik Kurulumuza zamanında iletilmesi konusunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim. Prof. Dr. Ercüment ÖLMEZ Başkan			

CALISMANIN ADI

Acil Serviste Mide Kanaması Tanısı Konan Hastalarda Kullanılan 3 Adet Mide Kanaması Şiddetini Ölçen Skorlama Sistemlerinin İleriye Dönük Olarak Karşılaştırılması

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamamız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okunak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılmamızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirecektir. Çalışma amacıyla yapılan normal muayeneniz sırasında istenilen tetkikleriniz dışındaki tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyicisi tarafından karşılanacak; size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödenilmeyecektir.

CALISMANIN KONUSU VE AMACI :

Mide, yemek borusu ve onikiparmak barsağından kaynaklı kanamaların hepsi mide kanaması olarak adlandırılır. Mide kanaması geçiren hastaların bir kısmı ayaktan, bir kısmı ise hastaneye yatırılarak tedavi edilir. Hastaneye yatırılan hastalardan durumu ağır olanlar ise yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi edilmesi gerekebilir. Şiddetli mide kanamaları çoğunlukla ölümcüldür. Mide kanaması olan hastaların hangilerinin taburcu edileceği, hangilerinin servise veya yoğun bakıma yatırılacağını belirlenmesi için çeşitli kriterler ve sistemler geliştirilmektedir. Sizin katılmanızı istediğimiz bu çalışmada bunlardan 3 tanesi kullanılacaktır. Bunlar 1) Glasgow-Blatchford mide kanaması skoru 2) endoskopi öncesi Rockall Skoru 3) endoskopi sonrası Rockall Skoru'dur. Bu çalışmanın amacı; kullanılacak skorlardan hangisinin daha doğru karar verdiğini bulmaktır.

CALISMA İŞLEMLERİ:

Bu çalışmaya katılmaya karar verirsiniz sizden rutin uygulamalar dışında özel bir kan alınmayacaktır. Yatış veya taburculuk işleminizden 1 ay sonra sizi ve ya birinci derece bir akrabanızı telefonla aranarak sağlık durumunuz hakkında bilgi alınacaktır.

CALISMA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Siz bu çalışmaya katılarak ileride benzer hastalık nedeniyle acil servise başvuracak hastaların yatış ve taburculuk kararının en doğru bir şekilde verilmesine yardımcı olabileceksiniz.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Siz ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BASVURULACAK KİŞİLER :

1. Dr. Mehmet İRİK, Acil Tıp AD, 506 2862627
2. Yrd Doç Dr Yalçın GÖLCÜK, Acil Tıp AD 505 3105172

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		

Veli / Vasinin Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		

Tamk ¹ Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		

Araştırmacı ² Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		

1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tanıklık eden kişi

2: Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi