

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI



VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA
ETİYOLOJİSİNDE ANTİKOAGÜLAN VE ANTİAGREGANLARIN
ROLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ÖNDER SÜMBÜL

BOLU-OCAK - 2025

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI



VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA
ETİYOLOJİSİNDE ANTİKOAGÜLAN VE ANTİAGREGANLARIN
ROLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ÖNDER SÜMBÜL

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. MEHMET ALİ KÖSEKLİ

BOLU-OCAK - 2025



BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK
KURULU ONAYI
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY NON-INTERVENTIONAL CLINICAL RESEARCH ETHICS
COMMITTEE APPROVAL

Sayı : 258

Konu: Kararlar

09/10/2024

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Gastrointestinal sistem kanama etyolojisinde antikoagülan ve antiagreganların rolü artıyor mu?
	ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Is the role of anticoagulants and antiplatelets increasing in the etiology of gastrointestinal bleeding?
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Doç.Dr.Mehmet Ali KÖSEKLİ
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Arş.Gör.Dr.Önder SÜMBÜL
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2024/255	Tarih (Date) 24.09.2024
	Doç.Dr.Mehmet Ali KÖSEKLİ'nin sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı	Kurumu	İmza
Prof. Dr. Akif Hakan KURT (Başkan)	Farmakoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Mehmet Hayri ERKOL (Başkan Yardımcısı)	Genel Cerrahi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Aslı ÇELEBİ TAYFUR (Üye)	Çocuk Sağlığı Hastalıkları /Nefroloji Bilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Tuba TASLAMACIOĞLU DUMAN (Üye)	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Kübra DEĞİRMENCI (Üye)	Protetik Diş Tedavisi	BAİBÜ Diş Hekimliği Fakültesi	
Doç. Dr. Birgül CERİT (Üye)	Hemşirelik Bölümü	BAİBÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi	
Doç.Dr.Tamer ÇANKAYA (Üye)	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	BAİBÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi	
Doç.Dr.Acem SOYDAN (Üye)	Göz Anabilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Tuğba KOCAĞA (Üye)	Antrenörlük Eğitimi	BAİBÜ Spor Bilimleri Fakültesi	
Dr.Öğr.Üyesi Oya KALAYCIOĞLU (Raportör)	Biyoistatistik	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr.Öğr.Üyesi Ayşenur BUZ YAŞAR (Üye)	Radyoloji Anabilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr.Öğr.Üyesi Kasım İlker İTAL (Üye)	Anestezi Anabilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr.Öğr.Üyesi İbrahim Ethem TORUN (Üye)	Fizyoloji Anabilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr.Öğr.Üyesi Bilge MERACI YILDIRAN (Üye)	Periodontoloji Anabilim Dalı	BAİBÜ Diş Hekimliği Fakültesi	
Av. Huri Hulya GÜNEŞ COŞKUN (Üye)	Avukat	Özel Hukuk Bürosu (BOLU)	

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin Turnitin adlı programında enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı %30'u geçmemektedir.

Bu çalışma için Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2024/255 sayısı ile etik izin alınmıştır.

.....

ÖNDER SÜMBÜL

KABUL VE ONAY SAYFASI

Önder SÜMBÜL tarafından hazırlanan “**VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA ETİYOLOJİSİNDE ANTİKOAGÜLAN VE ANTİAGREGANLARIN ROLÜ**” adlı tez çalışması jürimiz tarafından İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir. 29/01/2025

Jüri Üyeleri

Danışman
Doç. Dr. Mehmet Ali KÖSEKLİ
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Üye
Prof. Dr. Gülali AKTAŞ
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Üye
Doç. Dr. Tuba TASLAMACIOĞLU DUMAN
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

İmza

.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sürecinde akademik rehberlikleri ve görüşleriyle katkı sunan, sağladığı yönlendirmeler ve çalışmamın belirli bir disiplin içerisinde ilerlemesine katkıda bulunan danışman hocam Doç.Dr. Mehmet Ali KÖSEKLİ'ye teşekkür ederim.

Eğitimime bulundukları katkıdan dolayı Prof. Dr. Hikmet TEKÇE, Prof. Dr. Muhittin ERTİLAĞ, Prof. Dr. Nadire KÜÇÜKÖZTAŞ, Prof.Dr. Gülali AKTAŞ, Doç. Dr. Müjgan GÜRLER, Doç. Dr. Tuba Taslamacıoğlu DUMAN Dr. Öğr. Üyesi Murat TAŞÇI, hocalarıma,

Tez sürecinde tüm dertlerimizle uğraşan ve istatistiksel analizde yardımcı olan Uzm. Dr. Merve Ateş ve eşi Mesut Ateş'e,

Tez sürecinde gösterdiği sabır, anlayış ve sonsuz desteğiyle her an yanımda olan varlığı bu zorlu süreçte benim için en büyük güç kaynağı olan eşim Dr. Aslı Sümbül'e,

Bu süreçte yanımda olan, sevgisi ve desteğiyle her zaman bana güç veren sevgili anneme ve babama, ayrıca varlığıyla beni daima motive eden değerli ablama,

Stresli dönemlerimde yanımda olup bana verdikleri destek ve motivasyon için Pelin Akgün ve Gürsoy Akgün'e,

Tez sürecinde her türlü destekleri için Arş. Gör. İrem Öztürk Bardak ve Dr. Halil Bardak çiftine,

Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum kıymetli asistan arkadaşlarıma ve bilgi ve deneyimleriyle bana çok şey katan değerli uzman büyüklerime,

En içten dileklerimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ETİK BEYAN.....	iv
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ	ix
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xii
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Gastrointestinal Sistem Kanaması	3
2.1.1 Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması.....	3
2.2 Antiagregan Ve Antikoagülan İlaçlar	25
2.2.1 Antiagregan İlaçlar	25
2.2.2 Antikoagülan İlaçlar	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1 Araştırma Tasarımı	33
3.2 Araştırma Grubu	34
3.3 Veri Analizi.....	34
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR.....	56

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2-1. Üst GİS Kanama Sebepleri Görülme Sıklığı (Pinto <i>et al.</i> , 2020).....	4
Şekil 2-2. Varis Dışı Üst GİS Kanama Sebepleri Görülme Sıklığı (Pinto <i>et al.</i> , 2020).....	5



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Los Angeles Özofajit Sınıflaması (Nguyen <i>et al.</i> , 2019).....	8
Tablo 2.2. Rockall Skoru (Antunes, Tian and Copelin II, 2024)	15
Tablo 2.3. AIMS 65 Skoru	16
Tablo 2.4. Modifiye Glasgow Blatchford Skoru	16
Tablo 2.5. ABC Skoru	17
Tablo 2.6. ASA Skoru	18
Tablo 2.8. Forrest Sınıflaması	19
Tablo 4.1. İlaç Kullanan ve Kullanmayan Grupların Yaş, Cinsiyet, Sigara Kullanımı, Alkol Tüketimi, Ölüm ile Yoğun Bakım Ünitesine (YBÜ) Yatış Durumu İlişkisi.....	36
Tablo 4.2. İlaç Gruplarına Göre Yaş, Cinsiyet, Sigara Kullanımı, Alkol Tüketimi, Ölüm Durumu ve Yoğun Bakım Ünitesine (YBÜ) Yatış Gibi Değişkenlerin Dağılımı. 38	
Tablo 4.3. İlaç Kullanma Durumu ile ES Transfüzyonu ve GİS Kanaması Risk Skorları ile İlişkisi	42
Tablo 4.4. Hasta Popülasyonundaki Başvuru Anındaki Şikayetlerin Görülme Sıklığı.....	42
Tablo 4.5. İlaç Kullanım Kombinasyonları ile ES Transfüzyonu ve GİS Kanaması Risk Skorları İle İlişkisi	44
Tablo 4.6. İlaç Kullanan ve Kullanmayan Hastaların Forest sınıflaması ve Belirli Lezyon Türlerine Göre Dağılımı.....	46
Tablo 4.7. Kanama Risk Faktörlerinin Korelasyon Analizi	48

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

ADP: Adenozin Difosfat

AGİK: Alt Gastrointestinal Sistem Kanama

AGİS: Alt Gastrointestinal Sistem

AKS: Akut koroner sendromlu

APC: Argon Plazma Koagülasyonu

ASA: Asetilsalisilik asit

cAMP: Siklik Adenozin Monofosfat

COX: Siklooksijenaz

CYP3A4: Sitokrom P450 3A4

DOAK: Direkt Etkili Oral Antikoagülan

EGD: Özofagogastroduodenoskopi

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatikografi

GAVE: Gastrik Antral Vasküler Ektazi

GİA: Geçici İskemik Atak

GİK: Gastrointestinal Sistem Kanama

GİS: Gastrointestinal Sistem

GP: Glikoprotein

HBYS: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

HIV: Human Immunodeficiency Virus

INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (International Normalized Ratio)

KKY: Kronik Kalp Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LMWH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparinler

MI: Miyokard Enfarktüsü

MWS: Mallory-Weiss Sendromu

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuar İlaç

PKG: Perkütan Koroner Girişim

PPI: Proton Pompa İnhibitörü

SKB: Sistolik Kan Basıncı

STEMI: ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü

TIPS: Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant

UFH: Anfraksiyone Heparinin

ÜGİK: Üst Gastrointestinal Sistem Kanama

ÜGİS: Üst Gastrointestinal Sistem

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

VARİS DIŞI ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA ETYOLOJİSİNDE ANTİKOAGÜLAN VE ANTİAGREGANLARIN ROLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ÖNDER SÜMBÜL

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. MEHMET ALİ KÖSEKLİ)

BOLU, OCAK- 2025

XIII + 62 sayfa

Giriş ve Amaç: Varis dışı Üst Gastrointestinal Sistem kanaması (ÜGİK), hayatı tehdit eden önemli bir durumdur. Etiyolojide pek çok neden yer almakta, tanıda Özofagogastroduodenoskopi (EGD), altın standart olarak kabul edilmekte, ayrıca klinik skorlamalarla morbidite ve mortalite öngörülmeyle çalışılmaktadır. Literatürde antikoagülan ve antiagregan ilaçların kullanımının GİS kanama riskini artırabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmamızda kliniğimizde varis dışı ÜGİS kanama tanısı konan hastalarda antikoagülan ve antiplatelet ilaçların etyolojide ne sıklıkta rol oynadığını, kanamalı hastalarda eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarı, mortalite, yoğun bakım ünitesinde yatış, GİS kanaması Skorlamaları (Full Rockal Skoru, AIMS 65 Skoru, Glasgow-Blatchford skoru, ABC skoru) ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği tarafından değerlendirilerek varis dışı ÜGİS kanama tanısı doğrulanan 174 yetişkin hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İlk 72 saat içinde endoskopi yapılan ve kanama odağı saptanan 18 yaş üstü hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamızda 131 (%75,3) hasta antikoagülan, antiagregan ve NSAİİ kullanmaktayken, 43 (%24,7) hasta bu ilaçlardan hiçbirini kullanmıyordu.

Bulgular: Bu çalışmada 131 (%75,3) hasta antikoagülan, antiagregan ve NSAİİ kullanan, 43 (%24,7) hasta ise bu ilaçlardan hiçbirini kullanmayanlardan oluşmaktadır. İlaç kullanımı eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarını, yoğun bakıma gidişi, mortalite ve Glasgow Blatchford skorunu etkilemezken; Full Rockal skoru, AIMS65, ABC skorlarında ilaç kullanmayan gruplara göre daha yüksek puanlara yol açmıştır.

Sonuç: Antiagregan veya antikoagülan ilaç kullananların ÜGİK olanlarda Full Rockall Skoru, AIMS65, ABC Skorlarında ilaç kullanmayanlara göre anlamlı artışla sonuçlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELELER: Varis dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması, Antikoagülan, Antiagregan, GİS Kanaması Risk Skorları (Full Rockall, AIMS65, Glasgow-Blatchford, ABC Skoru)

ABSTRACT

THE ROLE OF ANTICOAGULANTS AND ANTIPLATELET AGENTS IN THE ETIOLOGY OF NON-VARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL SYSTEM BLEEDING

MEDICAL THESIS

ÖNDER SÜMBÜL

BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE

(SUPERVISOR: ASISST PROF MEHMET ALİ KÖSEKLİ)

BOLU, JANUARY 2025

XIII+ 62 pages

Introduction and Objective: Non-variceal upper gastrointestinal system bleeding (UGIB) is a life-threatening condition. Numerous factors contribute to its etiology, with esophagogastroduodenoscopy (EGD) being considered the gold standard for diagnosis. Additionally, clinical scoring systems are utilized to predict morbidity and mortality. Studies in the literature indicate that the use of anticoagulant and antiplatelet drugs may increase the risk of gastrointestinal bleeding. In this study, we aimed to determine the frequency of the role of anticoagulant and antiplatelet drugs in the etiology of patients diagnosed with non-variceal UGIB in our clinic. Furthermore, we sought to investigate their relationship with the amount of red blood cell suspension transfusion, mortality, intensive care unit (ICU) admission, and gastrointestinal bleeding scores (Full Rockall Score, AIMS65 Score, Glasgow-Blatchford Score, and ABC Score) in bleeding patients.

Materials and Methods: This study retrospectively evaluated the data of 174 adult patients diagnosed with non-variceal UGIB confirmed by the Gastroenterology Clinic of Bolu Abant İzzet Baysal University Training and Research Hospital. Patients over the age of 18 who underwent endoscopy within the first 72 hours and had a bleeding focus identified were included. In our study, 131 (75.3%) patients were using anticoagulant, antiplatelet, or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), while 43 (24.7%) patients were not using any of these medications.

Results: In this study, 131 (75.3%) patients were using anticoagulant, antiplatelet, or NSAID medications, while 43 (24.7%) patients were not using any of these drugs. Drug use did not affect the amount of red blood cell suspension transfusion, ICU admission, mortality, or Glasgow-Blatchford Score. However, it led to significantly higher scores in the Full Rockall, AIMS65, and ABC scoring systems compared to the group not using any medications.

Conclusion: The use of antiplatelet or anticoagulant medications resulted in significantly higher Full Rockall, AIMS65, and ABC scores in patients with UGIB compared to those not using these drugs.

KEYWORDS: Upper Gastrointestinal System Bleeding, Anticoagulant, Antiplatelet, GIS Bleeding Risk Scores, Full Rockall, AIMS65, Glasgow-Blatchford, ABC Score

1. GİRİŞ

Gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, ağızdan anüse kadar olan sindirim sistemi boyunca herhangi bir bölgeden kaynaklanabilir. Gastrointestinal sistem kanamaları duodeno-jejunal fleksürü diyaframın sağ krusuna bağlayan Trietz ligamenti orjin alınarak ayrılmıştır. Treitz ligamentinin proksimalinden kaynaklanan kanamalar üst gastrointestinal sistem (ÜGİS) kanaması, distalinden kaynaklananlar ise alt gastrointestinal sistem (AGİS) kanaması olarak tanımlanır. Üst GİS kanamalar varisyel ve varis dışı üst GİS kanamalar olarak kendi içinde 2 ye ayrılır. GİS kanamalarının yaklaşık %50'si Üst Gastrointestinal Sistem (ÜGİS) kanalından (özofagus, mide ve duodenum - Treitz ligamanının proksimali), %40'ı Alt Gastrointestinal Sistem (AGİS) kanalından (kolon ve rektum), %10'u ise ince bağırsaktan kaynaklanır. İnce bağırsak kanaması, ileoçekal valf ile Treitz ligamenti arasında herhangi bir noktada başlayan kanama olarak tanımlanır. Etiyolojisi belirsiz Gastrointestinal Sistem (GİS) kanamalar, özofagogastroduodenoskopi (EGD) ve terminal ileumun kolonoskopi ile endoskopik olarak değerlendirilmesinin ardından etiyolojisi belirlenemeyen ince bağırsak kanaması olarak tanımlanır(Masoud *et al.*, 2014; Oakland *et al.*, 2019; Awadie, Zoabi and Gralnek, 2022).

Üst GİS kanaması hematemez, melena nadiren hematokezyaya neden olabilirken alt gastrointestinal sistem (AGİS) kanaması parlak rektal kanamaya, dışkıyla karışık kanamalara neden olabilir. ÜGİS kanamalarının en yaygın 3 nedeni; peptik ülser hastalığı, özofagogastrik varisler ve eroziv özofajittir. GİS kanaması, yaşamı tehdit edici boyutlardan gizli kan kaybına kadar farklı şiddetlerde görülebilen yaygın bir durumdur.

Gastrointestinal sistem (GİS) kanaması riskini artıran durumlar arasında antiagregan, antikoagülan ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı önemli bir yer tutmaktadır. Antiagregan ilaçlar, trombositlerin işlevlerini baskılayarak etkilerini gösterir. Antiagregan ilaçlar Siklooksijenaz İnhibitörleri, P2Y12 Reseptör Blokerleri, Glikoprotein (GP) 2b3a İnhibitörleri, Fosfodiesteraz İnhibitörleri olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadır. Antiagregan

ilaçlar akut miyokard enfarktüsü, iskemik inme, stabil ya da stabil olmayan angina, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, inme veya serebral iskemi, periferik arter hastalığı ya da atriyal fibrilasyon gibi durumlarda kullanım alanları mevcuttur. Antikoagülan ilaçlar Anfraksiyone Heparin (UFH), Düşük molekül ağırlıklı heparinler (LMWH), İntravenöz Trombin İnhibitörleri (Lepirudin, Bivaluridin, Argotraban), Fondaparinuxs, oral vitamin K antagonistleri, Yeni oral antikoagülanlar (direkt trombin inhibitörleri, faktör Xa inhibitörleri) komponentlerinden oluşur. Direkt etkili oral antikoagülanlar (DOAK), doğrudan faktör Xa inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) ve doğrudan trombin inhibitörleri (dabigatran) olarak sınıflandırılmaktadır. DOAK'lar, klasik K vitamini antagonisti ajanlara alternatif olarak kabul edilir. Ancak tüm antikoagülan ilaçlarda olduğu gibi, DOAK'lar ile ilişkili kanama vakaları da klinik uygulamada yaygındır. Özellikle GİS kanamaları, oral antikoagülan tedavi gören hastalarda sık görülen bir komplikasyondur ve uzun süreli tedavi alan hastaların %1-3'ünde bu durum ortaya çıkabilir. Literatür verileri değerlendirildiğinde DOAK kullanımının GİS kanama riskini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Klasik standart tedavi ile karşılaştırıldığında DOAK'ların daha yüksek bir gis kanama potansiyeli taşıdığı gösterilmiştir.(Demir Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi and Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, no date; Collaboration, 2002; Holster *et al.*, 2013; Masoud *et al.*, 2014; Oakland, 2019; Perreault *et al.*, 2020; Ojetti *et al.*, 2021; Papadakis and McPhee, 2021; Awadie, Zoabi and Gralnek, 2022; Inadomi *et al.*, 2022; Shaw *et al.*, 2023)

Çalışmamızda antikoagülan, antiagregan, NSAII ilaç kullanımının kanamalı olguların ne kadarında rol oynadığını, ayrıca ilaç kullanımının kanama risk skorlarına nasıl etki ettiğini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Gastrointestinal Sistem Kanaması

GİS kanaması, ağızdan anüse kadar olan sindirim sistemi boyunca herhangi bir bölgeden kaynaklanabilir. Gastrointestinal sistem kanamaları duodeno-jejunal fleksürü diyaframın sağ krusuna bağlayan Trietz ligamenti orjin alınarak ayrılmıştır. Gis kanamalarının %50'si üst gastrointestinal sistem (ÜGİS) kanalından (özofagus, mide ve duodenum - Treitz ligamanının proksimali), yaklaşık %40'ı alt gastrointestinal sistem (AGİS) kanalından (kolon ve rektum), %10'u ise ince bağırsaktan kaynaklanır(Masoud *et al.*, 2014; Oakland *et al.*, 2019; Awadie, Zoabi and Gralnek, 2022). İnce bağırsak kanaması, ileoçekal valf ile Treitz Ligamenti arasında herhangi bir noktada başlayan kanama olarak tanımlanır. Etiyolojisi belirsiz GİS kanamalar, özofagogastroduodenoskopi (EGD) ve terminal ileumun kolonoskopi ile endoskopik olarak değerlendirilmesinin ardından etiyolojisi belirlenemeyen ince bağırsak kanaması olarak tanımlanır.

Üst GİS kanaması hematemez, melena nadiren hematokezyaya neden olabilirken AGİS kanaması parlak rektal kanamaya, dışkıyla karışık kanamalara neden olabilir. (Masoud *et al.*, 2014; Oakland, 2019; Papadakis and McPhee, 2021; Awadie, Zoabi and Gralnek, 2022; Inadomi *et al.*, 2022)

2.1.1 Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması

Üst gastrointestinal sistem (ÜGİS) kanalını (özofagus, mide ve duodenum - Treitz ligamanının proksimali) köken alan kanamalardır. ÜGİS kanaması hematemez, melena ve nadiren hematokezyaya neden olabilir (Masoud *et al.*, 2014; Oakland, 2019; Papadakis and McPhee, 2021; Awadie, Zoabi and Gralnek, 2022; Inadomi *et al.*, 2022).

2.1.1.1 Epidemiyoloji

Üst GİS kanaması yaklaşık %10'luk bir ölüm oranı ile tipik bir tıbbi acil durum olup yıllık insidansının 100.000 kişide 50 ila 150 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Erkekler, ÜGİS

kanaması vakalarının %60,3'ünü oluşturmakta olup; erkeklerde ÜGİS kanaması kadınlara kıyasla daha genç yaşlarda görülmektedir. ÜGİS kanaması oranları yaşla birlikte artış gösterirken, erkeklerde bu oran kadınlara göre yaklaşık iki kat daha yüksektir.

60 yaş üzerindeki hastalarda ve hastanede yatışı sırasında gelişenlerde daha yüksek bir mortalite oranıyla ilişkilidir (Kumar and Mills, 2011; Masoodi and Saberifiroozi, 2012; Rațiu et al., 2022).

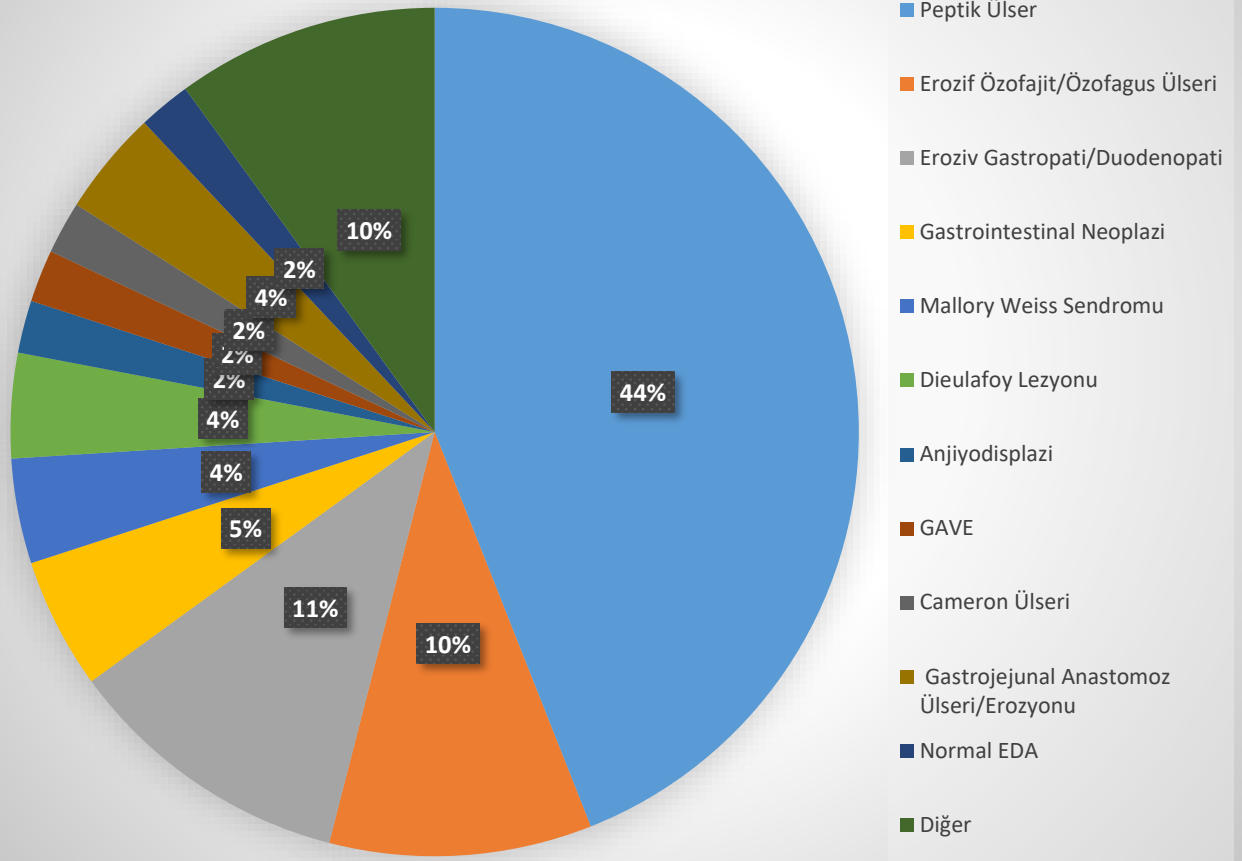
2.1.1.2 Etiyoloji

Üst GİS kanaması etiyojileri sıklık sırasına göre peptik ülser, varis kaynaklı kanama, eroziv gastropati/duodenopati, eroziv özofajit/özofagus ülseri, gastrointestinal neoplazi, Mallory Weiss Sendromu, Dieulafoy lezyonu , gastrojejunal anastomoz ülseri/erozyonu, anjiyodisplazi, GAVE (gastrik antral vasküler ektazi), Cameron ülseri ve diğer sebepler (gastrik fundus hematomu, hemorajik gastropati, ERCP sonrası kanama, erozyona uğramış mide polipleri) bir dizi kaynaktan oluşmaktadır.(Pinto *et al.*, 2020)



Şekil 2-1. Üst GİS Kanama Sebepleri Görülme Sıklığı (Pinto *et al.*, 2020)

VARİS DIŞI ÜST GİS KANAMA SEBEPLERİ GÖRÜLME SIKLIĞI



Şekil 2-2. Varis Dışı Üst GİS Kanama Sebepleri Görülme Sıklığı (Pinto *et al.*, 2020)

2.1.1.2.1 Peptik ülser

Üst gastrointestinal sistem kanamasının (ÜGİK) en yaygın sebebi peptik ülser hastalığıdır. Mortalite oranı genellikle %5'ten daha azdır. Üst gastrointestinal sistemde mukozal savunma mekanizmaları, asit, pepsin veya safra gibi endojen ya da ekzojen faktörler tarafından zayıflatıldığında ülserasyon oluşabilir. Peptik ülser hastalığının en yaygın sebepleri arasında, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonu bulunmaktadır. NSAİİ ve *H. pylori* enfeksiyonu mide veya duodenumda ülserasyona yol

açabilir. Özellikle duodenum ülserleri, antral-predominant H. pylori gastriti olan hastalarda, somatostatin üreten D hücrelerinin azalması sonucu artan gastrin ve asit yükü ile daha sık görülür.

Peptik ülser hastalığının daha nadir nedenleri arasında fizyolojik stres, asit hipersekresyonu (örneğin gastrinoma) ve malignite yer alır. Stres kaynaklı ülserasyon ise yoğun bakım ünitesindeki ciddi hastalarda daha yaygındır ve başlıca risk faktörleri uzun süreli mekanik ventilasyon ve koagülopatidir.

Peptik ülser hastalığı olan hastaların genellikle geliş şikayeti epigastrik ağrıdır. Klasik olarak mide ülseri olan bireylerde ağrı yemek yedikçe artarken, duodenum ülseri olanlarda yemekle azalabilir. Ancak peptik ülserler, altta yatan nedene bakılmaksızın, bazen ağrısız olarak da ortaya çıkabilir. Peptik ülser hastalığı proton pompa inhibitörleri (PPI) ile profilaksi ve H. pylori enfeksiyonu eradikasyonu sağlanmasıyla peptik ülser hastalığı sebebiyle kanama görülme olasılığı azalmaktadır(Kamboj, Hoversten and Leggett, 2019; Papadakis and McPhee, 2021; Inadomi *et al.*, 2022).

2.1.1.2.2 Varis kaynaklı kanamalar

Özofagogastrik varis kanaması, ÜGİS kanamasının ikinci en yaygın nedenidir ve özellikle portal hipertansiyonu olan siroz hastalarında dikkate alınması gereken bir durumdur. Siroz, çeşitli kronik karaciğer hastalıklarının ilerlemesi sonucunda gelişen son evre olarak kabul edilir. Siroz tanısı konduğunda, dekompanse hastaların yaklaşık %60'ında, kompanse hastaların ise %30'unda varis bulunur. Portal hipertansiyon, portosistemik kollateral damarlar üzerinden artan kan akışına yol açarak submukozal venöz pleksusların genişlemesine neden olur. Bu durum, varislerde yüksek intravarisiyel basınç ve artan duvar gerginliği oluşturur. Sirozlu hastaların yaklaşık yarısında hepatik venöz basınç gradyanı (>10-12 mm Hg) yükselir ve gastroözofageal ya da duodenal varisler oluşur. Kanama genellikle özofagus varislerinden kaynaklanırken, daha nadiren duodenal veya gastrik varislerden ya da portal hipertansif

gastropatiden de kaynaklanabilir. Sirozun şiddeti (Child-Pugh Skoru), hastada varis bulunma olasılığıyla doğrudan ilişkilidir. Sirozlu hastaların yaklaşık %25'inde orta ile büyük özofagus varisleri bulunur ve bunların %30'u iki yıl içinde akut varis kanaması geçirir. Varis kanaması geçiren hastalar, kanamanın şiddetine göre melena, hematemez veya hematokezya gibi belirtilerle başvurabilir. Fizik muayenede, portal hipertansiyonu düşündürebilecek kronik karaciğer hastalığı bulguları (asit, caput medusae, spider anjiyomları) araştırılmalıdır. Son 20 yılda sağlık hizmetlerinde kaydedilen gelişmelerle birlikte ölüm oranı %40'tan %15'e düşmüştür; ancak tekrarlayan kanamalar veya diğer kronik karaciğer hastalığı komplikasyonları nedeniyle ölüm oranı %60-80 arasında kalmaktadır.

Ancak unutulmamalıdır ki, sirozlu hastalardaki ÜĞİS kanama vakalarının %60'ı portal hipertansiyonla ilişkili değildir(Dagher and Burroughs, 2001; Kamboj, Hoversten and Leggett, 2019; Kovacs and Jensen, 2019; Papadakis and McPhee, 2021).

2.1.1.2.3 Eroziv Gastropati/duodenopati

Hemorajik ve eroziv gastropati, yanlışlıkla "gastrit" olarak adlandırılır ve subepitelyal kanamalar ile erozyonları kapsar. Bu lezyonlar, büyük kan damarlarının bulunmadığı mukozada sınırlı kalır. En yaygın nedenleri ise NSAİİ, alkol tüketimi ve strestir. Dünyanın farklı bölgelerinde gastrik ve duodenal eroziv hastalığın genel görülme sıklığı %4-19 arasında değişmektedir (Masoodi and Saberifiroozi, 2012; Papadakis and McPhee, 2021).

2.1.1.2.4 Eroziv Özofajit/ Özofagus Ülseri

Eroziv özofajit, yemek borusunun mukozasında oluşan erozyonlar veya ülserlerle tanımlanır. Kronik gastroözofageal reflü nedeniyle şiddetli eroziv özofajit gelişebilir. Hastalar bazen belirti göstermeyebilirken, bazen gastroözofageal reflü hastalığının semptomlarının kötüleşmesi şikayetleriyle başvurabilirler. Özofajitin derecelendirilmesi, yemek borusundaki mukozal yaraların uzunluğu, konumu ve şiddeti gibi faktörlere bağlı olarak Los Angeles Özofajit sınıflandırma sistemi kullanılarak endoskopik olarak yapılır. Bu sistem, A, B, C ve D

olmak üzere dört derece üzerinden değerlendirme yapar (Papadakis and McPhee, 2021; Antunes, Aleem and Curtis, 2024).

Tablo 2.1. Los Angeles Özofajit Sınıflaması (Nguyen *et al.*, 2019)

	Los Angeles Özofajit Sınıflaması
Grade A	5 mm'den uzun olmayan ve uzanmayan bir (veya daha fazla) mukozal yırtık iki mukozal kıvrımın üst kısımları arasında
Grade B	5 mm'den uzun, uzanmayan bir (veya daha fazla) mukozal yırtık iki mukozal kıvrımın üst kısımları arasında
Grade C	İki veya daha fazla üst kısım arasında sürekli olan bir (veya daha fazla) mukozal yırtık daha fazla mukoza kıvrımı var ancak çevrenin %75'inden azını kapsıyor
Grade D	Özofagusun en az %75'ini kapsayan bir (veya daha fazla) mukozal yırtık çevre

2.1.1.2.5 Gastrointestinal Neoplazi

Kanser hastalarında gastrointestinal sistem kanaması, yaygın görülen ve yönetimi zorlayıcı bir klinik sorundur. Kanama ataklarının çoğu, kanser dışı klasik gastrointestinal sistem kanama nedenlerinden kaynaklansa da, kanamanın kaynağı kanserin kendisi (primer veya metastatik) veya uygulanan tedavilerin bir sonucu da olabilir. Hem primer hem de metastatik tümörler gastrointestinal sistemde kanama riskine sahiptir. Kanser hastalarında sıklıkla gözlenen nötropeni ve trombositopeni, tanı ve tedavi süreçlerini daha karmaşık hale getirir. Tedavi seçenekleri arasında gastroenterologun yanı sıra girişimsel radyolog, radyasyon onkoloğu ve cerrah yer alır. Klinik bakım, multidisipliner bir ekibin iş birliği ile en iyi şekilde sağlanır(Lightdale *et al.*, 1974; Heller *et al.*, 2010; Pittayanon *et al.*, 2023).

2.1.1.2.6 Mallory Weiss Sendromu

Mallory-Weiss Sendromu (MWS), ÜGİS kanamasının yaygın nedenlerinden biri olup, uzunlamasına yüzeyel mukozal yırtıkların (Mallory-Weiss Yırtıkları) varlığıyla karakterizedir. Bu yırtıklar genellikle gastroözofageal bileşkede meydana gelir; proksimale doğru uzanarak alt veya orta özofagusu, bazen de distale doğru uzanarak midenin proksimal kısmını etkileyebilir. Ağır alkol tüketimi, tekrarlayan şiddetli öğürme ve kusma yaşayan hastalarda önemli bir risk

faktörü olarak kabul edilir. Mide içeriğinin oluşturduğu aşırı basınç, submukozal arter ve venlere kadar ulaşabilen uzunlamasına mukozal yırtıklara neden olarak ÜGİK'e yol açabilir(John *et al.*, 1974; Papadakis and McPhee, 2021; Rawla and Devasahayam, 2024).

2.1.1.2.7 Dieulafoy Lezyonu

Dieulafoy lezyonu, GİS'te görülen bir gelişimsel vasküler malformasyondur. Submukozadan mukozaya doğru uzanan ve 1 ila 3 mm genişliğinde anormal bir çapa sahip bir kan damarından oluşur. Ülser veya erozyon gibi başka bir anormallik olmadan kanama yapan genişlemiş bir submukozal damardır. Bu lezyonların %70'i midede tespit edilir. Belirti ve semptomlar genellikle, aralıklı veya yoğun gastrointestinal kanama sonucu ortaya çıkan kan kaybıyla ilişkilidir(Masoodi and Saberifiroozi, 2012; Malik and Anjum, 2024).

2.1.1.2.8 Gastrojejunal Anastomoz Ülseri/Erozyonu

Ameliyat sonrası gastrointestinal kanama, nadir görülmekle birlikte uzun süreli hastanede yatışa ve ciddi morbidite ile mortaliteye yol açabilen önemli bir komplikasyondur. Özellikle ameliyat sonrası ek hastalıkları olan hastalarda, hemostatik bir strateji olarak endoskopik müdahale düşünülmelidir. Endoskopi, kanama bölgesinin lokalizasyonunu sağlamanın yanı sıra hemostazı da gerçekleştirebilir(Ryou and Bang, 2023).

2.1.1.2.9 Anjiyodisplazi

Anjiyodisplazi, bağırsakta görülen önemli bir vasküler lezyondur ve kanamaya bağlı olarak ciddi bir morbidite kaynağı oluşturur. ÜGİS'te anjiyodisplazi en sık mide ve duodenumda ortaya çıkar. Bu lezyon, ÜGİS yolundan kaynaklanan kanama vakalarının %1,2-8,0'inden sorumludur.

2.1.1.2.10 Gastrik Antral Vasküler Ektazi

Gastrik antral vasküler ektazi (GAVE), nadir görülmekle birlikte, varislere bağlı olmayan üst gastrointestinal kanamaların %4'üne kadar olan kısmından sorumlu olabilir. GAVE sıklıkla karaciğer sirozu, otoimmün bağ dokusu hastalıkları, kemik iliği nakli ve kronik böbrek

yetmezliği gibi sistemik hastalıklarla ilişkilendirilir. GAVE'ye yol açan patofizyolojik değışiklikler tam olarak anlaşılamamış olup halen tartışmalıdır. Hastaların belirtileri, kronik demir eksikliği anemisinden şiddetli akut gastrointestinal kanamaya kadar çeşitlilik gösterebilir. GAVE'yi portal hipertansif gastropatiden ayırmak önemlidir, çünkü GAVE portal basınç düşürücü tedavilere yanıt vermez. Cerrahi antrektomi, yüksek mortalite riski taşıdığı için yalnızca diğer tedavilere yanıt vermeyen olgular için düşünölmelidir. Ayrıca GAVE'nin tedavisinde altta yatan medikal komorbiditelerin yönetimi iyileşme sağlayabilir(Selinger and Ang, 2008).

2.1.1.2.11 Cameron Ülseri

Cameron lezyonlarının olası patogeneziyle ilgili çeşitli teoriler öne sürölmüştür. En olası neden, diyaframın daralma seviyesindeki mukozal kıvrımların sürekli sürtünmesiyle meydana gelen mekanik travmadır. Nefes alma sırasında gastrik kesenin boynunda farklı kuvvetlerin etkili olduğu düşünölmektedir. Bu kuvvetler arasında midenin yukarı doğru hareketi, negatif intratorasik basıncın oluşturduğu dışarı ve yukarı doğru kuvvet ve gastrik diyaframın crura boyunca kayarken uygulanan darbe kuvveti yer alır. Diğer mekanizmalar arasında gastrik asit hasarı, diyafram basısına bağlı olarak fıtıklaşmış kesede gelişen fokal iskemi ve venöz obstrüksiyona bağlı bağırsak duvarı ödemi sayılabilir. Cameron lezyonlarının, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı, Helicobacter pylori enfeksiyonu veya proton pompa inhibitörü kullanımıyla pozitif bir korelasyonu bulunmamıştır. Ancak bazı araştırmalar, aşırı alkol tüketimi ile Cameron lezyonları arasında bir ilişki olabileceğini göstermiştir. Cameron lezyonlarının çoğu, akut semptomların olmaması, gizli kanama paterni ve endoskopide görüntöleme güçlüğü nedeniyle tanı almamaktadır. Lezyonların küçük boyutları ve konumları, tanıyı zorlaştırır ve genellikle kesin tanıya ulaşmak için birden fazla endoskopi yapılması gerekebilir. Gastroenterologlar ve diğer klinisyenler, aralıklı veya masif gastrointestinal kanama vakalarının ayırıcı tanısında bu durumu göz önünde bulundurmalıdır. Tanı

konulduğunda uygun tedavi başlatılmalı ve çözüm sağlamak için düzenli takip yapılmalıdır(Maganty and Smith, 2008; Gray *et al.*, 2015; Jabak and Hashash, 2020; Brar, Aloysius and Shah, 2024).

2.1.1.2.12 Diğer

ÜGİK'in nadir görülen sebepleri bir dizi kaynaktan oluşmakta olup; başlıca gastrik fundus hematomu, hemorajik gastropati, ERCP sonrası kanama, erozyona uğramış mide polipleri, hemobilia, visseral arter anevrizması gibi sıralanabilir (Pinto *et al.*, 2020; Martino *et al.*, 2023).

2.1.1.3 Risk Faktörleri

GİS kanaması riskini arttıran durumların başında antiagregan, antikoagülan ajanlar ve nonsteroid antiinflatuar ilaçların kullanımı gelmektedir. Antiagregan ilaçlar, trombositlerin işlevlerini baskılayarak etkilerini gösterir. Antiagregan ilaçlar Siklooksijenaz İnhibitörleri, P2Y12 Reseptör Blokerleri, Glikoprotein (GP) 2b3a İnhibitörleri, Fosfodiesteraz İnhibitörleri olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadır. Antiagregan ilaçlar akut miyokard enfarktüsü, iskemik inme, stabil ya da stabil olmayan angina, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, inme veya serebral iskemi, periferik arter hastalığı ya da atriyal fibrilasyon gibi durumlarda kullanım alanları mevcuttur. Antikoagülan ilaçlar Anfraksiyone Heparin (UFH), Düşük molekül ağırlıklı heparinler (LMWH), İntravenöz Trombin İnhibitörleri (Lepirudin, Bivaluridin, Argotran), Fondaparinux, oral vitamin K antagonistleri, direct etkili oral antikoagülanlar (direkt trombin inhibitörleri, faktör Xa inhibitörleri) komponentlerinden oluşur. Direkt etkili oral antikoagülanlar (DOAK'lar), doğrudan faktör Xa inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) ve doğrudan trombin inhibitörleri (dabigatran) olarak sınıflandırılmaktadır. DOAK'lar, klasik K vitamini antagonisti ajanlara alternatif olarak kabul edilir. Ancak tüm antikoagülan ilaçlarda olduğu gibi, DOAK'lar ile ilişkili kanama vakaları da klinik uygulamada yaygındır. Özellikle GİS kanamaları, oral antikoagülan tedavi gören hastalarda sık görülen bir

komplikasyondur ve uzun süreli tedavi alan hastaların %1-3'ünde bu durum ortaya çıkabilir. Literatür verileri değerlendirildiğinde DOAK kullanımının GİS kanama riskini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Klasik standart tedavi ile karşılaştırıldığında DOAK'ların daha yüksek bir GİS kanama potansiyeli taşıdığı gösterilmiştir.(Demir Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi and Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, no date; Collaboration, 2002; Holster *et al.*, 2013; Masoud *et al.*, 2014; Oakland, 2019; Perreault *et al.*, 2020; Ojetti *et al.*, 2021; Papadakis and McPhee, 2021; Awadie, Zoabi and Gralnek, 2022; Inadomi *et al.*, 2022; Shaw *et al.*, 2023)

NSAİİ kullanımının ülser oranlarını artırdığı görülmektedir. Mide ülseri kanaması olan hastaların %57'si Asetilsalisilik Asit (ASA) veya NSAİİ'leri kullanmış, %45'i ise H. pylori ile enfekte bulunmuştur. Duodenum ülseri kanaması olan hastaların %53'ü ASA veya diğer NSAİİ'leri veya her ikisini kullanmış, %50'si ise H. pylori enfeksiyonu taşımaktadır. Bu veriler, gastrointestinal kanama ile ASA kullanımı arasında önemli bir ilişki olduğunu doğrularken, bu durum alkol tüketimi için aynı ölçüde geçerli bulunmamıştır. Bununla birlikte, aspirin ve alkolün birlikte kullanımı oldukça belirgin bir sinerjik etkiye yol açmıştır(Needham *et al.*, 1971; Masoodi and Saberifiroozi, 2012).

2.1.1.4 Üst Gastrointestinal Sistem Kanamasında Tanı

2.1.1.4.1 Anamnez Fizik Muayene ve Laboratuvar

Klinik değerlendirme sırasında kanamaya yatkınlık yaratan diğer faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle, nazal, faringeal, laringeal veya solunum yollarından kaynaklanan kanamalar da GİS kanamaları ile karışabileceği için bu alanlardan kaynaklı kanamalar dışlanmalıdır. Karaciğer hastalığı, portal hipertansiyon ve koagülopati gibi durumlar da araştırılmalıdır. Ek olarak, antikoagülanlar, antiagregan ilaçlar, NSAİİ'ler veya kortikosteroid kullanımı gibi faktörlerin dikkate alındığı kapsamlı bir ilaç öyküsü alınmalıdır. GİS kanaması ile birlikte görülen koagülopati (protrombin zamanının uluslararası normleştirilmiş oranı

>1,5) yaygın olup kötü bir prognostik faktör olarak kabul edilir ve trombositopeni (<50.000 trombosit/µl) ile ilişkilendirilebilir. Üst gastrointestinal kanamalı hastalarda görülen lökositoz, kanamanın şiddetini yansıtmakta olup daha karmaşık bir seyirle ilişkili olabilir. Gastrointestinal sistem kanama (GİK) şüphesi bulunan hastalarda, kanamaya özgü belirtileri ve kanamayı tetikleyebilecek durumları doğru tespit etmek için detaylı bir anamnez alınması önemlidir.

Fizik muayenede şiddetli kanamalarda hastalarda hipotansiyon, taşikardi veya ortostatik hipotansiyon görülebilir. Fizik muayenede defans, rebound, hassasiyet, önceki cerrahi izler ve kronik karaciğer hastalığının sekelleri gibi belirtiler incelenmelidir. Rektal muayene yapılmalı ve dışkı rengi melena veya parlak kırmızı kan varlığı açısından değerlendirilmelidir. Ayrıca gizli kan testi için dışkı örneği alınması önemlidir. GİS kanamasının en yaygın belirtileri arasında hematemez, melena ve hematokezya bulunur.

- **Hematemez:** Kusma esnasında kan gelmesi olarak tanımlanır. Kusulan kanın rengi, midede hidroklorik asitle ne kadar süre kaldığına bağlı olarak parlak kırmızıdan kahverengiye kadar değişebilir.
- **Melena:** Bağırsak mikrobiyomu ve sindirim enzimlerinin etkisiyle hemoglobinin hematine dönüşmesi sonucu meydana gelen, koyu renkli ve karakteristik kokulu dışkılamadır. Genellikle üst GİK belirtisi olmasına karşın, geçiş süresi uzamışsa (örneğin paralitik ileus durumunda) alt veya orta GİK'te de ortaya çıkabilir.
- **Hematokezya:** Dışkılama sırasında parlak kırmızı kan gelmesidir. Proktoraji ise dışkılama dışında parlak kırmızı kan görülmesidir. Hematokezya genellikle sol kolon, rektum veya anüsten kaynaklanan alt GİK vakalarında görülürken, üst GİK durumlarında da şiddetli kanama veya hızlanmış geçiş nedeniyle nadiren ortaya çıkabilir.

Nazogastrik tüp lavajı kanamanın kaynağının üst veya alt gastrointestinal sistemden olup olmadığını anlamaya odaklanmalıdır. Melena veya hematokezya olan hastalarda nazogastrik

tüp lavajı, üst gastrointestinal kanamanın belirlenmesinde düşük duyarlılığa ve düşük negatif öngörü oranına sahiptir. Ancak, nazogastrik tüp lavajı sırasında kan veya kahve telvesi benzeri materyal bulunması, ÜGİS kanama olasılığını artırır ve kanamanın yüksek riskli bir lezyondan kaynaklanabileceğine işaret eder.

Laboratuvar değerlendirmesi, mevcut hemoglobin, hematokrit ve trombosit seviyelerinin kontrol edilmesi amacıyla tam kan sayımını içermelidir. Düşük ortalama korpüsküler hacim, kronik kan kaybı ve demir eksikliği anemisine işaret edebilir. Ayrıca, kan üre azotu/kreatinin oranının 30'un üzerinde olması, kanamanın üst gastrointestinal sistem kaynaklı olabileceğini düşündürür. Pıhtılaşma paneli, özellikle karaciğer fonksiyon bozukluğu olan, antikoagülan tedavi alan veya altta yatan kanama diyatezi bulunan hastalarda yapılmalıdır; bu panelde uluslararası normleştirilmiş oran (INR) da değerlendirilmelidir (Gaiani *et al.*, 2018; Papadakis and McPhee, 2021).

2.1.1.4.2 Üst Gastrointestinal Kanamada Risk Sınıflaması

Puanlama sistemleri, müdahale gereksinimi olan hastaları belirlemeye ve yüksek tekrar kanama ve ölüm riskini öngörmeye yardımcı olur. Risk sınıflandırma araçları, hastaların resüsitasyon sürecini, endoskopi zamanlamasını ve taburculuk planlamasını yönlendirmek amacıyla kullanılır (Wilkins *et al.*, 2012).

2.1.1.4.2.1 Rockall Skoru

Rockall skoru, tekrar kanama ve ölüm riskini öngörmek amacıyla geliştirilmiş bir sistem olup yaş, eşlik eden hastalıklar, şok durumu ve endoskopik bulguları içerir. Ayrıca, endoskopi öncesi Rockall skoru da mevcuttur ve bu, endoskopik değerlendirme öncesinde hastaların tekrar kanama ve ölüm riskini sınıflandırmak için kullanılabilir. Rockall skorlamasında ≤ 2 puan alan hastalar düşük riskli kabul edilmekte olup bu grupta %4,3 oranında tekrar kanama ve %0,1 oranında mortalite görülmektedir. Buna karşılık, ≥ 6 puan alan hastalarda tekrar kanama oranı

%15, mortalite ise %39 seviyesindedir(Wilkins *et al.*, 2012; Chang *et al.*, 2021; FRÍAS-ORDOÑEZ *et al.*, 2022; Antunes, Tian and Copelin II, 2024).

Tablo 2.2. Rockall Skoru (Antunes, Tian and Copelin II, 2024)

Risk Faktörü	Skor			
	0	1	2	3
Yaş	<60	60-79	>80	
Şok	Şok bulgusu yok	Nabız>100	SBP<100 mmHg	
Komorbidite	Hiçbir önemli eşlik eden hastalık yok		Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği ve/veya yaygın malignite HARİÇ herhangi bir eşlik eden hastalık	Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği ve/veya yaygın malignite
Tanı	Mallory Weiss Lezyonu Veya hiçbir lezyon tanımlanmaması ve yakın zamanda kanamaya dair herhangi bir leke yok	Diğer tüm tanılar	Üst GİS malignitesi	
Kanama Kanıtı	Hiçbiri		Üst GİS yolunda kan, Yapışık pıhtı, Görünür veya fişkıran damar	

2.1.1.4.2.2 AIMS 65 Skoru

AIMS65 skoru, üst gastrointestinal kanama (ÜGİK) olan hastalarda hastane içi mortalite, yatış süresi ve tedavi maliyetini öngörmeye yardımcı bir değerlendirme aracıdır. AIMS65 skoru, üst gastrointestinal kanama (ÜGİK) vakalarında hastane içi mortaliteyi öngörmeye en etkili prognostik skor olarak kabul edilmektedir. Bu skorlamada dikkate alınan parametreler;

albümin düzeyi, INR, mental durum değişikliği, sistolik kan basıncı ve hastanın 65 yaş ve üzeri olmasıdır(Oakland, 2019; Lu, Zhang and Chen, 2020; Antunes, Aleem and Curtis, 2024).

Tablo 2.3. AIMS 65 Skoru

Parametre	Skor	
	0	1
Albumin<3 g/dl	Hayır	Evet
INR>1.5	Hayır	Evet
Mental Durumda Bozulma	Hayır	Evet
SKB≤90	Hayır	Evet
≥65 Yaş	Hayır	Evet

SKB: Sistolik Kan Basıncı INR: Uluslararası Normleştirilmiş Oran (International Normalized Ratio) (Antunes, Tian and Copelin II, 2024)

2.1.1.4.2.3 Modifiye Glasgow Blatchford Skoru

Modifiye Glasgow-Blatchford Skoru, endoskopik müdahale gereksinimini öngörmek amacıyla geliştirilmiştir ve hemoglobin düzeyi, kan basıncı, senkop, melena, karaciğer hastalığı ve kalp yetmezliği gibi faktörleri değerlendirir. Skorun ≥ 6 olması, %50'den fazla müdahale gereksinimi riski ile ilişkilidir. Skoru 0 veya 1 olan düşük riskli hastalar ise acil servisten taburcu edilip ayaktan izlenebilir(Cheng *et al.*, 2012; Akhila Arya *et al.*, 2023; Antunes, Tian and Copelin II, 2024).

Tablo 2.4. Modifiye Glasgow Blatchford Skoru

Risk Faktörleri	Parametreler	Skor
Nabız	≥ 100	1
SKB (mmHg)	100-109	1
	90-99	2
	<90	3
BUN (mg/dl)	19- <22.4	2
	22.4- <28	3
	≥ 28 - <70	4
	≥ 70	6
Hemoglobin (Erkek) (g/dl)	≥ 12 - <13	1
	≥ 10 - <12	3
	<10	6
Hemoglobin (Kadın) (g/dl)	≥ 10 - <12	1
	<10	6

SKB: Sistolik Kan Basıncı BUN: Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)(Antunes, Tian and Copelin II, 2024)

2.1.1.4.2.4 ABC Skoru

ABC Skoru, 30 günlük mortaliteyi öngörmek için yaş, albümin, kreatinin, mental durum değişikliği, karaciğer sirozu, yaygın malignite, ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru ve üre olmak üzere 8 değişkenden oluşmaktadır. Bu değişkenlerden 5'i (yaş, albümin, kreatinin, mental durum değişikliği ve ASA skoru) 30 günlük mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermiştir. Ancak üre, karaciğer sirozu ve yaygın malignite 30 günlük mortalite ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir. ABC skoru, ÜGİK'te 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede mevcut diğer skorlardan üstün performans göstermekte ve AGİK'te de başarılı sonuçlar vermektedir. ABC skoru, düşük risk için ≤ 3 , orta risk için 4-7 ve yüksek risk için ≥ 8 olarak sınıflandırılmıştır. ABC Skoru ≤ 3 olan hastalarda 30 günlük mortalite oranı %1,6 iken, bu oran skorları 4-7 ve ≥ 8 olan hastalar için sırasıyla %7,5 ve %42 olarak bildirilmiştir.

Tablo 2.5. ABC Skoru

Risk Faktörleri	Parametreler	Skor
Yaş	60-74	1
	≥ 75	2
Üre (mg/dl)	>60	1
Albumin (g/L)	<30	2
Kreatinin (mg/dl)	1.13-1.7	1
	>1.7	2
Bozulmuş Zihinsel Durum	Evet	2
Karaciğer Sirozu	Evet	2
Yaygın Malignite	Evet	4
ASA Puanı	3	1
	≥ 4	3

ASA: Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği (American Society of Anesthesiologists)

Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği'nin fiziksel durum sınıflandırma sistemi, perioperatif dönemde klinisyenlere hastanın fizyolojik durumunu basit bir şekilde kategorize

ederek cerrahi risk tahminine yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiştir(Doyle, Hendrix and Garmon, 2024; Hocevar and Fitzgerald, 2024).

Tablo 2.6. ASA Skoru

ASA Sınıf I	Aktif veya kronik bir hastalık belirtisi bulunmayan, sigara içmeyen ve vücut kitle indeksi 30'un altında olan sağlıklı hastalar bu gruba dahildir.
ASA Sınıf II	Hafif sistemik hastalığı olan hastalar, işlevsel kısıtlamaları bulunmayan ve hastalıkları iyi kontrol altında olan bireylerdir. Örneğin, vücut kitle indeksi 35'in altında olan, sosyal içici ya da sigara kullanan veya iyi yönetilen hipertansiyona sahip hastalar bu gruba dahildir.
ASA Sınıf III	Yaşamı tehdit etmeyen ancak ciddi sistemik hastalığa sahip hastalar; örneğin, sistemik hastalık nedeniyle işlev kısıtlılığı yaşayanlar, yeterince tedavi edilmemiş hipertansiyon veya diyabeti olanlar, böbrek yetmezliği bulunanlar, vücut kitle indeksi (VKİ) 40'ın üzerinde olanlar, stabil anginası veya kalp pili bulunan hastalar bu gruba dahildir.
ASA Sınıf IV	Yaşamı sürekli tehdit eden ciddi sistemik hastalığı olan bir hasta. Örnek olarak, kontrolsüz kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü (MI) veya son 3 ayda yaşanan inme gibi ciddi sistemik hastalıklar nedeniyle işlevsel kısıtlamaları olan hastalar; ayrıca, stabil olmayan angina ve semptomatik kronik kalp yetmezliği (KKY) gibi durumları olan hastalar verilebilir.
ASA Sınıf V	Cerrahi müdahale olmaksızın hayatta kalma ihtimali olmayan, yaşamı tehdit eden bir durumu olan hasta. Örnek olarak, yırtılmış abdominal aort anevrizması, büyük travmalar veya kitle etkisine neden olan geniş intrakraniyal kanamalar gibi durumlar verilebilir.
ASA Sınıf VI	Beyin ölümü gerçekleşmiş ve organ bağışı için değerlendirilmekte olan hasta bu gruba girer.

(Doyle, Hendrix and Garmon, 2024; Hocevar and Fitzgerald, 2024)

2.1.1.4.3 Endoskopi

Özofagogastroduodenoskopi (EGD) veya bir diğer deyişle üst GİS endoskopisi, ÜGİK etiyojisini saptama ve tedavi etme açısından altın standart bir yöntemdir. Üst gastrointestinal kanama (ÜGİK) şüphesi olan çocuklarda ilk 24 saat içinde endoskopi yapılması önerilmektedir. Çoğu hasta için, uygun resüsitasyon sağlandıktan sonra hastaneye yatışın ilk 24 saati içinde bu işlemin yapılması gerekmektedir. Ancak, yüksek riskli klinik özellikleri bulunan hastalar için

acil endoskopi ideal olarak 12 saat içinde uygulanmalıdır. Özellikle, varis kanaması şüphesi taşıyan hastalar için 12 saat içinde yapılan endoskopi standart bakım olarak kabul edilmektedir.

Peptik ülserli hastalarda endoskopik bulguları sınıflandırmada Forrest sınıflandırması kullanılabilir. Örneğin, temiz tabanlı bir ülser %5 oranında düşük tekrar kanama riski taşırken, yakın zamanda kanama izleri bulunan ülserler %10 ila %43 arasında bir tekrar kanama riski ile ilişkilidir. Aktif kanama durumundaki ülserler ise en yüksek tekrar kanama riski taşır ve bu oran %55 olarak tahmin edilmektedir. Bu nedenle, aktif kanaması olan ve yakın zamanda kanama izleri bulunan hastalar için endoskopik tedavi önerilmektedir. Düz pigmentli bir nokta veya temiz tabanlı ülseri olan hastalarda genellikle endoskopik tedavi gerekli değildir(Gaiani *et al.*, 2018; Kamboj, Hoversten and Leggett, 2019; Yen *et al.*, 2022; Antunes, Tian and Copelin II, 2024).

Tablo 2.7. Forrest Sınıflaması

Peptik Ülser Kanamasında Forrest Sınıflaması	
Forrest 1A	Fışkırır tarzda aktif kanama
Forrest 1B	Sızıntı şeklinde aktif kanama
Forrest 2A	Görünen damar
Forrest 2B	Ülser zemininde yapışık pıhtı
Forrest 2C	Ülser zemininde hematin
Forrest 3	Ülser tabanı temiz

(Yen *et al.*, 2022)

2.1.1.4.4 Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), üst endoskopinin aktif kanamanın kaynağını tespit edemediği durumlarda, bir gastroenterolog bulunmadığında, hastanın endoskopiye devam etmesi uygun olmadığında veya ameliyat sonrası anatomik değişiklikler endoskopik erişimi sınırladığında kanama kaynağını lokalize etmek amacıyla kullanılabilir. ÜGİK’lerde BTA performansına dair veriler sınırlıdır; çünkü önceki çalışmalar ağırlıklı olarak AGİK değerlendirmiştir. BTA, yaklaşık 0,1 mL/dakika gibi düşük kanama oranlarını tespit edebilse

de, terapötik bir yeteneğe sahip olmayan bir tanı prosedürüdür. Bu nedenle, pozitif bir BTA sonucunda aktif kanamanın tedavisi için endoskopi veya girişimsel radyoloji ile transkateter anjiyografi gibi takip müdahaleleri gerekebilir(Baum, 1982; Kumar and Mills, 2011; Antunes, Tian and Copelin II, 2024).

2.1.1.4.5 Nükleer Sintigrafi

Nükleer sintigrafi, 0,1 mL/dakika hızında GİS kanamayı tespit etmede hassas bir yöntem olarak öne çıkar. Anjiyografi ile karşılaştırıldığında, bu yöntem daha yüksek hassasiyete sahip olmasına rağmen özgüllük açısından daha düşüktür. Teknik, genellikle teknesyum sülfür kolloidi veya [99Tcm] perteknetat ile etiketlenmiş kırmızı kan hücrelerinin uygulanmasına dayanır ve kanamanın yalnızca karın bölgesindeki bir alanda lokalize edilmesini sağlar; kan, bağırsak hareketleri ile başka bir bölgeye taşınana kadar bu lokalizasyon mümkündür. Etiketlenmiş eritrositlerin enjeksiyonundan sonraki ilk 2 saat içinde pozitif tarama sonuçları alındığında, lokalizasyon doğruluğu %95-100 seviyesindedir, ancak bu süre uzadıkça doğruluk %57-67'ye düşmektedir. Genel olarak, sintigrafi, özellikle tekrarlayan kanamalarda ve diğer yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda yararlı bir seçenek olabilir(Farrell and Friedman, 2001; Kumar and Mills, 2011; Gaiani *et al.*, 2018).

2.1.1.5 Üst Gastrointestinal Sistem Kanamasında Tedavi

2.1.1.5.1 İlk Yaklaşım Ve Sıvı Resüsitasyonu

Erken yoğun resüsitasyon, üst gastrointestinal sistem kanaması (ÜGİK) ile başvuran hastalarda mortaliteyi azaltmada önemli rol oynar. Bu hastalarda en az 18 gauge genişliğinde 2 adet büyük çaplı periferik damar yolu bulunmalıdır. Yeterli kan basıncı ve hemodinamik stabiliteyi sağlamak için intravenöz sıvılar uygulanmalıdır. Eğer hastalar hava yolunu koruyamıyorsa veya devam eden şiddetli hematemez mevcutsa, elektif endotrakeal entübasyon önerilmektedir.

Akut ÜGİK ile gelen hastalarda kan transfüzyonuna başlama eşiği olarak genellikle hemoglobin <7 g/dL kabul edilir. Ancak, mevcut kardiyovasküler hastalığı olan veya akut koroner sendrom geçiren hastalarda veri eksikliğinden dolayı transfüzyon eşiği hemoglobin <8 g/dL olarak önerilmektedir. Varis kanamasından şüphelenilen durumlarda kan transfüzyonu yapılırken dikkatli olunmalı ve gereksiz transfüzyondan kaçınılmalıdır. Bu hasta grubunda transfüzyon için hedef hemoglobin seviyesi <7 g/dL olup, hemoglobin düzeyinin 10 g/dL'nin üzerine çıkmasından kaçınılması önerilir.

Trombositopeni ve GİS kanaması olan hastalarda trombosit değeri mevcut veriler doğrultusunda, özellikle yaşamı tehdit eden kanamalarda, mümkünse trombosit sayısının 50.000/ μ L'den yüksek tutulması hedeflenmelidir. Bununla birlikte GİS kanamasında trombosit süspansiyon transfüzyonu için net bir eşik değeri konusunda veriler yetersizdir.(Kravetz *et al.*, 1989; Barkun, Bardou and Marshall, 2003; Barkun, 2010; Antunes, Tian and Copelin II, 2024).

2.1.1.5.2 Asit Süpresyonu

Proton pompası inhibitörleri (PPI), gastrik asit üretimini engelleyerek ve pıhtı stabilizasyonunu sağlayarak mukozal iyileşmeye katkıda bulunur. ÜGİK olan hastalarda endoskopi öncesi yüksek doz PPI uygulanması, peptik ülserlerde yüksek riskli özelliklerin azalmasına ve endoskopik tedavi ihtiyacının düşmesine yardımcı olduğu gösterilmiştir. Ancak, bu uygulamanın transfüzyon gereksinimi, tekrar kanama oranı ve 30 günlük mortalite üzerinde anlamlı bir fark yaratmadığı görülmüştür. Önemli kanaması olan hastalarda, tedaviye 80 mg PPI bolusu ile başlanmalı ve ardından 8 mg/saat sürekli infüzyon veya günde 2-4 kez 40 mg aralıklı dozla devam edilmelidir. Endoskopi ile düşük riskli peptik ülserler saptanırsa, günlük oral dozla ülser tedavisine geçilebilir. Tekrar kanama riski yüksek peptik ülseri olan hastalarda ise, endoskopik hemostaz sağlandıktan sonra 72 saat boyunca yüksek doz PPI tedavisi (aralıklı veya sürekli) uygulanması, tekrar kanama, ölüm ve cerrahi risklerini azaltmada etkili

bulunmuştur. Bu 72 saatlik yüksek doz tedavi sonrası, hastalar 14 gün boyunca günde iki kez oral PPI alabilir ve ardından günlük doza geçerek ülser tedavisi tamamlanabilir.

Varis kanamasından şüpheleniliyorsa, vazoaktif tedavi (örneğin oktreotid, somatostatin veya terlipressin) başlanmalı ve 2-5 gün süreyle sürdürülmelidir. Bu ilaçlar portal basıncı ve kollateral kan akışını azaltır. Oktreotid 50 µg intravenöz bolusla başlatılır, ardından saatte 25-50 µg sürekli infüzyon verilir. Somatostatin, 250 µg intravenöz bolusla başlatılır ve ardından saatte 250-500 µg sürekli infüzyon uygulanır. Terlipressin ise ilk 24-48 saat boyunca her 4-6 saatte bir 2 mg intravenöz verildikten sonra, doz her 4-6 saatte bir 1 mg'a düşürülür. Ayrıca, bakteriyel translokasyon, aspirasyon pnömonisi ve spontan bakteriyel peritonit riski nedeniyle akut GİS kanaması olan sirozlu hastalara 2-5 gün antibiyotik profilaksisi önerilir; genellikle 24 saatte bir 1 g intravenöz seftriakson uygulanır. Kanama kontrol altına alındığında ve aktif enfeksiyon bulgusu yoksa antibiyotikler kesilebilir.

Endoskopi öncesinde prokinetik tedavi olarak eritromisin uygulanmasının, endoskopi sırasında gastrik mukozanın daha iyi görüntülenmesini sağladığı ve ikinci bakış endoskopisi ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. Eritromisin, mide motilin reseptörlerine bağlanarak gastrik hareketliliği artırır. Endoskopiden 20-90 dakika önce 250 mg intravenöz eritromisin infüzyonu önerilmektedir(Kravetz *et al.*, 1989; Barkun, Bardou and Marshall, 2003; Barkun, 2010; Antunes, Tian and Copelin II, 2024).

2.1.1.5.3 Endoskopik Tedavi

Endoskopik tedavi seçenekleri arasında epinefrin enjeksiyonu, termokoagülasyon, klips uygulaması ve bantlama bulunmaktadır. Aktif olarak fışkıran veya sızan kanaması olan ya da görünür damarı bulunan hastalara endoskopik tedavi uygulanması gerekmektedir. Bir başka deyişle Forrest 1A, Forrest 1B ve Forrest 2A'ya endoskopik tedavi önerilmektedir. Bant ligasyonu, çoğunlukla özofageal varislerin tedavisinde kullanılmakla birlikte, Dieulafoy lezyonları, çoğunlukla özofageal varislerin tedavisinde kullanılmakla birlikte, Dieulafoy lezyonları, mavi kauçuk bleb nevüs sendromu, Mallory-Weiss Yırtıkları, gastrik ektazi,

duodenum ülserleri ve hemoroid tedavisinde de kullanılabilir. Hemospray (TC-325) ise kanama bölgesine yapışarak mekanik tamponaj etkisi yaratan, trombosit ve pıhtılaşma faktörlerini yoğunlaştırarak trombus oluşumunu destekleyen bir hemostaz tozudur. Hemospray, geniş alanları hızlıca kaplayabilme avantajına sahip olup doğrudan görüş veya kanayan lezyonla temas gerektirmez; ancak, tek başına yoğun kanama yönetiminde yeterli olduğu kanıtlanmamıştır. Yüksek akut hemostaz ve tekrar kanama oranları nedeniyle, Hemospray genellikle daha kesin bir tedaviye geçiş için geçici bir çözüm olarak kullanılmaktadır.

Koter tedavisi ise termal enerjiyi kullanarak dokuda pıhtılaşma sağlar; bu işlem, proteinleri denatüre ederek veya koagüle ederek ve dokudaki suyu buharlaştırarak atrofiye neden olur. Argon plazma koagülasyonu (APC), anjiyodisplastik lezyonlar, arterio-venöz malformasyonlar, kanayan ülserler ve adenomatöz doku ablasyonu gibi durumlarda tercih edilen bir yöntemdir ve argon gazı kullanan temassız bir cihaz gerektirir. Bu yöntemde koagülasyon derinliği birkaç milimetre olup, bipolar elektrokoterizasyona kıyasla daha geniş bir doku alanını kapsar. Hem temassız hem de temaslı koagülasyon yöntemleri, hemostaz, tekrar kanama, transfüzyon ihtiyacı ve cerrahi müdahale açısından benzer etkilere sahiptir ve yalnızca farmakoterapiye göre daha üstün sonuçlar sunar(Laine and Jensen, 2012; Wilkins *et al.*, 2012; Gaiani *et al.*, 2018).

2.1.1.5.4 Transkateter Anjiyografi ve Embolizasyon

Transkateter anjiyografi ve girişimsel radyoloji ile embolizasyon hem tanı hem de tedavi amacıyla kullanılabilir. ÜGİK olan hastalarda endoskopik tedaviye rağmen devam eden kanamalar veya endoskopi yapılamayan, yaşamı tehdit eden kanamalar için transkateter anjiyografi ve embolizasyon tercih edilebilir. Transkateter anjiyografide ekstremitelerin tespiti için kanamanın en az 0,5-1 mL/dakika hızında olması gerekmektedir. Bu yöntemin komplikasyonları arasında bağırsak enfarktüsü, böbrek yetmezliği, hematoma, tromboz ve

damar diseksiyonu bulunabilir(Papadakis and McPhee, 2021; Antunes, Tian and Copelin II, 2024; Sengupta *et al.*, 2024).

2.1.1.5.5 Cerrahi Tedavi

Endoskopi ve girişimsel radyoloji ile kanamanın kontrol altına alınamaması durumunda, belirlenmiş odağı olan ÜGİK olan hastalar için cerrahi müdahale genellikle son çare olarak düşünülür (Papadakis and McPhee, 2021; Antunes, Tian and Copelin II, 2024).

2.1.1.6 Komplikasyon

Akut ÜGİK ile gelen hastalarda yeterli ilk resüsitasyon yapılmazsa, akut kan kaybına bağlı olarak bazı komplikasyonlar gelişebilir. Bu komplikasyonlar arasında kalp krizi, solunum yetmezliği, akut böbrek yetmezliği, bayılma, şok, enfeksiyon ve ölüm riski yer alır(Inadomi *et al.*, 2022).

2.1.1.7 Tedavi Sonrası Yönetim Ve Prognoz

H. pylori saptanan hastalarda H. pylori eradikasyon tedavisi uygulanmalıdır. Eradikasyonun sağlandığı doğrulandıktan sonra, eğer hasta NSAİİ'ler veya antiagregan ilaçlara ihtiyaç duymuyorsa, idame antisekretuar tedaviye gerek kalmaz. NSAİİ kullanımına sekonder ülser kanaması olan hastalarda, NSAİİ kullanım gerekliliği dikkatle değerlendirilmelidir ve mümkünse NSAİİ'ler kesilmelidir. NSAİİ'lerin devam etmesi gereken durumlarda, en düşük etkili dozda Siklooksijenaz-2 (COX-2) seçici NSAİİ ve günlük PPI önerilir. Düşük doz aspirinle ilişkili ülser kanaması olan hastalarda ise aspirin gereksinimi değerlendirilmelidir. Eğer aspirin ikincil korunma (mevcut kardiyovasküler hastalık) amacıyla veriliyorsa, kanama durduktan sonra mümkün olan en kısa sürede yeniden başlanmalıdır; ideal olarak 1-3 gün içinde ve en geç 7 gün içinde. Bu hastalarda uzun süreli günlük PPI tedavisi de uygulanmalıdır. GİS kanamayı takiben antikoagülasyon tedavisinin ise 7-14 gün içinde yeniden başlatılması düşünülmelidir (Laine and Jensen, 2012; Kido and Scalese, 2017; Antunes, Tian and Copelin II, 2024).

2.2 Antiagregan Ve Antikoagölan İlaçlar

2.2.1 Antiagregan İlaçlar

Antiagregan ilaçlar Siklooksijenaz İnhibitörleri, P2Y₁₂ Reseptör Blokerleri, Glikoprotein (GP) 2b3a İnhibitörleri, Fosfodiesteraz İnhibitörleri olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadır(Crawford, 2017).

2.2.1.1 Siklooksijenaz İnhibitörleri

Düşük doz asetilsalisilik asit (ASA), trombositlerin bir araya gelmesinde rol oynayan ve vazokonstriktör özelliğe sahip olan TXA₂'nin sentezinde gerekli olan siklooksijenaz-1 (COX-1) enzimini geri dönüşümsüz bir şekilde inhibe eder. Daha yüksek dozlarda ise ASA, prostasiklin üretiminde önemli olan COX-2 enzimini de inhibe eder. Prostasilinler ise vazodilatör etki gösterir ve trombositlerin kümelenmesini engeller. Bu nedenle, etkili bir antiplatelet etki sağlamak için 75 ila 325 mg arası ASA dozu önerilmektedir. Yeni tanı konmuş hastalarda ise etkisini hızlı göstermesi amacıyla başlangıçta en az 162 mg dozunda kullanılması tavsiye edilir.

Asetilsalisilik asit (ASA), geçmişte bronkospazm veya anafilaktik reaksiyon öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır. Bununla birlikte ASA, peptik ülser hastalığı veya gastriti olan bireylerde GİS kanama riskini artırır. Alkol tüketimi veya warfarin kullanımı bu riski daha da yükseltir, hatta bu koşullar olmadan bile kanama riski mevcuttur. Ayrıca, hemofili gibi doğuştan gelen pıhtılaşma bozuklukları olan hastalar tüm salisilat türlerinden kaçınmalıdır. Kullanım alanları arasında ise akut koroner sendeom, kronik stabil angina periferik arter hastalığı inme/ geçici iskemik atak ve primer önleme yer almaktadır(Onouchi, Kinouchi and Shimizu, 1999; Onouchi, Horiuchi and Kinouchi, 2004; Crawford, 2017; Gelbenegger and Jilma, 2022; Arif and Aggarwal, 2024; Iqbal, Lopez and Hai, 2024).

2.2.1.2 P2Y12 Reseptör Blokörleri

Geri dönüşümlü (Kangrelor, Tikagrelor) blokaj ve geri dönüşümsüz (Tiklodipin, Klopidoğrel, Prasugrel) blokaj yapanlar şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Bu ajanlar, P2Y12 reseptörünü inhibe ederek trombosit yüzeyindeki GP IIb/IIIa reseptörlerine ADP'nin bağlanmasını engeller; bu bağlanma, trombosit agregasyonu ve aktivasyonu için gereklidir. P2Y12 reseptörlerinin inhibisyonu, trombosit aktivasyonunda ve agregasyonunda azalmaya neden olur. Akut koroner sendromlu (AKS) hastaların tedavisinde ASA ile birlikte onaylanmış bir adenosin difosfat (ADP) P2Y12 reseptör antagonisti içeren çiftli antiplatelet tedavi önerilmektedir. Ancak, P2Y12 inhibitörleri, majör kanama riskini artırma potansiyeline sahiptir.

Aktif kanama ve anafilaktik reaksiyon öyküsü, bu tedavi için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Prasugrel, geçmişte geçici iskemik atak (GİA) veya inme geçirmiş hastalarda kullanılmamalıdır ve yaşlı (≥ 75 yaş) veya düşük vücut ağırlığına sahip (<60 kg) bireylerde kanama riskini artırabileceğinden büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Ayrıca, 100 mg'ın üzerinde ASA dozlarının tikagrelorun etkinliğini azalttığı gösterildiğinden, bu dozdan kaçınılması önerilir (Ferri, Corsini and Bellosa, 2013; Golino, 2013; Crawford, 2017; Trenk *et al.*, 2019; Fujisaki *et al.*, 2021).

2.2.1.3 GP 2b3a İnhibitörleri

Monoklonal Antikor (Absiksimab) ve Sentetik Moleküller (Eptifibatid, Tirofiban) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Günümüzde oral GPIIb/IIIa reseptör antagonistlerinin etkinliği kanıtlanamamış olup klinik kullanımda bir rolleri bulunmamaktadır. Bu ilaçların etki mekanizması, trombosit yüzeyindeki GP IIb/IIIa reseptörlerini bloke etmeleridir. GP IIb/IIIa reseptörleri trombosit yüzeyinde en yoğun bulunan reseptörlerdir ve trombosit agregasyonu ile trombosit tıkaçı oluşumunun son basamağında yer alırlar. ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) geçiren ve primer perkütan koroner girişim (PKG) için aday olan hastalar genellikle

heparin stratejisiyle birlikte GP IIb/IIIa inhibitörleri ile tedavi edilirler. Absiksimab, perkütan koroner girişim planlanmayan hastalarda kullanılmamalıdır. Tirofiban ve eptifibatid ise son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda kontrendikedir(Elian and Guetta, 2003; Crawford, 2017; Szarpak *et al.*, 2022).

2.2.1.4 Fosfodiesteraz İnhibitörleri

Dipiridamol ve Silastazol olmak üzere iki adettir. Bu ilaçlar, fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek siklik adenosin monofosfat (cAMP) seviyelerini artırır ve böylece trombosit agregasyonunu engeller. İnmede Aspirin ve dipiridamol kombinasyonu, inmenin sekonder korunmasında tek başına aspirine kıyasla daha etkili bir seçenektir. Periferik Arter Hastalığında Kalp yetmezliği olmayan ve intermitan kladikasyon semptomları bulunan alt ekstremitte periferik arter hastalığı olan hastalarda, tedaviye silostazol eklenmesi egzersiz toleransını artırır ve semptomları hafifletir. Kardiyak Stres Testinde Vazodilatör özelliklerinden dolayı dipiridamol kullanılmaktadır(Oates, Wood and FitzGerald, 1987; Metcalfe, Lip and Dunn, 1992; Sorkin and Markham, 1999; Crawford, 2017; Burleva and Korelin, 2020; Kherallah *et al.*, 2022).

2.2.2 Antikoagülan İlaçlar

Anfraksiyone Heparin (UFH), Düşük molekül ağırlıklı heparinler (LMWH), İntravenöz Trombin İnhibitörleri (Lepirudin, Bivaluridin, Argotran), Fondaparinux, oral vitamin K antagonistleri, Yeni oral antikoagülanlar (direkt trombin inhibitörleri, faktör Xa inhibitörleri) komponentlerinden oluşur(Crawford, 2017).

2.2.2.1 Düşük Molekül Ağırlıklı Heparinler (LMWH)

Düşük molekül ağırlıklı heparinler (LMWH), Anfraksiyone heparinin (UFH) parçalanmasıyla elde edilen molekülüdür. Bu heparinlerin faktör Xa üzerindeki etkileri, trombin üzerindeki etkilerine kıyasla daha yoğundur. LMWH, UFH'ye göre plazma proteinlerine daha az bağlanır; bu nedenle doz ayarlaması daha kolay yapılabilir.

Ayrıca, platelet faktör 4 tarafından nötralize edilmeye karşı UFH'den daha dayanıklıdır ve trombosit işlevleri üzerinde daha az baskılayıcı etki gösterir. LMWH'nin sağladığı antikoagülasyon etkisinin öngörülebilirliği yüksektir; bu yüzden çoğu durumda sık laboratuvar takibine ihtiyaç duyulmaz. Ancak, LMWH'nin antikoagülen etkisinin izlenmesi zordur; çünkü yaygın koagülasyon testleri bu ilaç için uygun değildir. Etkilerini takip etmek için aktive faktör Xa düzeylerinin ölçümü kullanılabilir. Genellikle subkutan (cilt altı) yolla, günde iki kez uygulanır. Etkisi protaminle kolayca geri çevrilemez ve düşük dozlarda derin ven trombozunun (DVT) önlenmesinde de kullanılabilir. Daha önce GİS kanaması geçiren, 65 yaş üstü, NSAİİ kullanım öyküsü gibi risk faktörleri olan hastalarda GİS anamasına yol açabileceği için dikkatli kullanılmalıdır(Despotovic *et al.*, 2007; Crawford, 2017; Watts *et al.*, 2021; Weerasaksanti *et al.*, 2023).

2.2.2.2 İntervenöz Trombin İnhibitörleri

Lepirudin, bivaluridin ve argatroban trombin işlevlerini inhibe eden ilaçlardır ve UFH ile LMWH'nin kullanılmadığı durumlarda tercih edilirler. Bu ajanlar, hem serbest hem de fibrine bağlı trombinin inhibe etme özelliğine sahiptir. Plazma proteinlerine bağlanmadıkları için farmakokinetik özellikleri daha öngörülebilirdir; ancak terapötik pencereleri dardır ve dikkatle izlenmeleri gerekir. Bu ilaçların etkinlikleri, aPTT ile takip edilir. Ayrıca INR seviyelerini etkileyebildiklerinden, bu ajanlardan varfarine geçiş süreci zorlu olabilir. Direkt trombin inhibitörlerinin, UFH ile kıyaslandığında daha yüksek bir kanama riski taşır. Kısa yarı ömürleri nedeniyle olası kanama komplikasyonları genellikle infüzyonun kesilmesiyle kontrol altına alınabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ise tercih edilmesi gereken trombin inhibitörü argatrobandır(Bauer, 2006; Warkentin, Greinacher and Koster, 2008; Crawford, 2017).

2.2.2.3 Fondaparinux

UFH ve LMWH'nin pentasakkarit analogu, antitrombin aktivitesini artırarak faktör Xa'nın inhibisyonunu sağlar. Yarı ömrü yaklaşık 17 saattir ve günde bir kez subkutan yolla,

hastanın vücut ağırlığına göre uygulanır: 50-100 kg arasındaki hastalar için 7,5 mg; 50 kg'dan düşük olanlar için 5 mg; 100 kg'dan fazla olan hastalar için ise 10 mg dozunda verilir. Kreatinin klerensi (CrCl) 30 ml/dk'nın altında olan hastalarda bu ilaç kullanılmamalıdır. Derin ven trombozu (DVT) önlenmesinde, ayrıca pulmoner emboli ve DVT tedavisinde etkilidir. Tüm antikoagülanlar gibi kanama riski taşır ve hemostazı etkileyebilir. Antikoagülan ilaçlar kesildiğinde bu risk azalır (Keam and Goa, 2002; Reverter, 2002; Sartori and Prandoni, 2016; Crawford, 2017).

2.2.2.4 Oral Vitamin K Antagonistleri

Kumarinler ya da vitamin K antagonistleri, temel oral antikoagülanlar arasındadır ve bunlar arasında en yaygın kullanılan ilaç varfarindir. Varfarin, vitamin K'nın aktif formu olan vitamin K epoksitine dönüşümünü engelleyerek etki gösterir. Vitamin K epoksiti; faktör II, VII, IX, X ve protein C ile S'nin sentezi için gereklidir. Varfarinin yarı ömrü yaklaşık 40 saattir ve oral yolla alındığında tamamen emilip albüminle bağlanır.

Varfarinin hemostaz üzerindeki etkisi kişiden kişiye değişiklik gösterebilir ve aynı kişide farklı zamanlarda farklılıklar ortaya çıkabilir. Diyet, karaciğer hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, hipermetabolik durumlar ve çeşitli ilaçlar, varfarinin etkisini değiştirebilir. Varfarinin antikoagülan etkinliğinin izlenmesi için protrombin zamanı (PT) ölçülmeli ve bu değer uluslararası normalize edilmiş oran (INR) olarak raporlanmalıdır. INR değeri, varfarin doz ayarlamalarında temel gösterge olarak kullanılır. Varfarin tedavisine yükleme dozu olmaksızın başlanabilir ve hedef INR'ye ulaşmak birkaç gün sürebilir. Tedavinin başlangıcında, antikoagülan faktörler olan protein C ve S inhibe edilebilir; bu da koagülan faktörler tam olarak inhibe edilene kadar geçici bir hiperkoagülasyon riski oluşturabilir. Bu durum nedeniyle, hedef INR'ye ulaşana kadar UFH veya LMWH geçici olarak köprü tedavisi olarak kullanılabilir. Varfarin tedavisine başlandığında, stabil doz belirlenene kadar INR sık aralıklarla kontrol edilmeli; stabil doz belirlendikten sonra ise en az ayda bir kontrol yapılmalıdır. Doz

ayarlamaları gerektiğinde takip sıklığı artırılabilir. Bu kontroller bireysel sağlık çalışanları veya antikoagülasyon klinikleri tarafından yapılabilir. Antikoagülasyon klinikleri genellikle daha organize ve etkili bir takip sağlar. Günümüzde INR ölçümleri evde de yapılabilmektedir. Varfarinin kesilmesi gereken durumlarda INR, 3-4 gün içinde normale döner. Antikoagülan etkinin daha hızlı sonlandırılması gerektiğinde vitamin K oral (tercih edilir), subkutan veya intravenöz olarak verilebilir; böylece INR 1-2 gün içinde normal seviyeye döner. Etkinin hızlıca tersine çevrilmesi gerekiyorsa, taze donmuş plazma veya protrombin konsantresi kullanılabilir. Dar bir terapötik indekse sahip olan varfarin, ciddi kanama riskini de beraberinde getirir. Kanama belirtisi olmayan hastalarda, yüksek INR değerleri genellikle varfarinin geçici olarak durdurulması ve ardından haftalık dozun azaltılmasıyla yönetilir(Glasheen, 2005; Lindh *et al.*, 2008; Wiedermann and Stockner, 2008; Crawford, 2017; Rydberg *et al.*, 2020) .

2.2.2.5 Direkt Etkili Oral Antikoagülanlar (DOAK'lar)

Direkt Trombin İnhibitörleri (Dabigatran) ve Faktör Xa İnhibitörleri (Apiksaban, Endoksaban, Rivaroksaban) Varfarinden farklı olarak, koagülasyon döngüsünde tek bir enzimi hedefleyen yeni oral antikoagülanlar geliştirilmiştir. Bu ilaçlar trombin veya aktif faktör Xa üzerinde etkili olacak şekilde tasarlanmıştır. Sabit dozda uygulanabilen bu antikoagülanlar, rutin takip gerektirmez(Crawford, 2017).

2.2.2.6 Direkt Trombin İnhibitörleri (Dabigatran)

Bu ilaçlar, serbest trombini ve fibrine bağlı trombini inhibe eder. Günde iki kez 150 mg oral dozda verilmesi, inme önleme açısından varfarinden daha etkili bulunmuş ve benzer bir majör kanama riski göstermiştir. Günde iki kez 110 mg dozda uygulandığında ise inme sıklığı varfarinle benzer olup daha düşük bir majör kanama riski saptanmıştır. Dabigatran böbrekler yoluyla atıldığından, kreatinin klerensi (CrCl) <30 ml/dk olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalı ve CrCl <15 ml/dk olan hastalarda kullanılmamalıdır. 75 yaş üstü hastalarda günde iki kez 150 mg dozda kullanımı kanama riskini artırabilir.

Her ne kadar aPTT etkilense de, antikoagölan etkisini güvenilir bir şekilde ölçen klinik olarak kullanışlı bir test yoktur. Ayrıca etkisini nötralize edebilecek spesifik bir tedavi mevcut değildir. Kaza ile yüksek doz alımı durumunda ilacın etkisini azaltmak için aktif kömür kullanılabilir. Kontrolsüz kanama durumunda protrombin kompleks konsantresi ve/veya aktive Faktör VII uygulanabilir; ancak bu yaklaşımın etkinliği konusunda yeterli klinik veri bulunmamaktadır (Šinigoj *et al.*, 2015; Crawford, 2017; Bolek *et al.*, 2019; Chan, Sobieraj-Teague and Eikelboom, 2020; Holt *et al.*, 2022).

2.2.2.7 Faktör Xa İnhibitörleri (Apiksaban, Endoksaban, Rivaroksaban)

Rivaroksaban, çoğunlukla böbrekler yoluyla atılan ve günde tek doz kullanılan bir antikoagülandır. Kreatinin klerensi (CrCl) <15 ml/dk olan hastalarda önerilmez ve CrCl 15-30 ml/dk olan hastalarda etkinliği hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Besin etkileşimleri minimal olsa da, karaciğerde hem sitokrom P450 (CYP) bağımlı hem de bağımsız mekanizmalarla metabolize edilir. Azol antimikotikler veya HIV (Human Immunodeficiency Virus) proteaz inhibitörü alan hastalarda kullanımı önerilmez. Etkisi INR üzerinde görülebilir; ancak bu ilacın antikoagölan etkisini geri çevirecek spesifik bir ajan bulunmamaktadır. Yüksek doz alımı durumunda ilacın etkisini azaltmak için aktif kömür kullanılabilir. Yüksek oranda proteine bağlandığından hemodiyalizle vücuttan uzaklaştırılamaz. Protrombin kompleks konsantresi ile in vitro ortamda antikoagölan etkisi nötralize edilebilse de bunun klinik faydası henüz kanıtlanmamıştır.

Apiksaban ise günde iki kez kullanılan, CYP3A4 (Sitokrom P450 3A4) bağımlı ve bağımsız mekanizmalarla karaciğerde metabolize olan bir antikoagülandır ve ilacın yaklaşık dörtte biri böbreklerden atılır. Apiksabanın antikoagölan etkisini izlemek zordur ve etkisini nötralize edecek spesifik bir tedavi seçeneği yoktur. Yanlışlıkla yüksek doz alındığında, ilacın etkisini azaltmak için aktif kömür kullanılabilir. Kontrolsüz kanama durumunda protrombin

kompleks konsantresi ve/veya aktive Faktör VII kullanılabilir; ancak bu yöntemin etkinliğine dair klinik kanıtlar sınırlıdır.

Tüm antikoagölan ilaçlarda olduğu gibi, DOAK'lar ile ilişkili kanama vakaları da klinik uygulamada yaygındır. Özellikle GİS kanamaları, oral antikoagölan tedavi gören hastalarda sık görülen bir komplikasyondur ve uzun süreli tedavi alan hastaların %1-3'ünde bu durum ortaya çıkabilir. Literatür verileri değerlendirildiğinde DOAK kullanımının GİS kanama riskini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Klasik standart tedavi ile karşılaştırıldığında DOAK'ların daha yüksek bir GİS kanama potansiyeli taşıdığı gösterilmiştir(Collaboration, 2002; Holster *et al.*, 2013; Masoud *et al.*, 2014; Crawford, 2017; Oakland, 2019; Perreault *et al.*, 2020; Ojetti *et al.*, 2021; Papadakis and McPhee, 2021; Awadie, Zoabi and Gralnek, 2022; Holt *et al.*, 2022; Inadomi *et al.*, 2022; Karcioglu *et al.*, 2022; Al Aseri *et al.*, 2023; Shaw *et al.*, 2023; Fuhrmann *et al.*, 2024; Lee *et al.*, 2024).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09/10/2024 Tarihli, 298 sayılı ve 2024/255 karar no'lu onayı alınarak yapılmıştır. İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Gastroenteroloji Kliniği tarafından değerlendirilen ve ÜGİK tanısı doğrulanan 174 yetişkin hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Üst gastrointestinal sistem kanamaları dışında kalan kanama odağı veya özofagus varis kanama vakaları değerlendirme dışında tutulmuştur. Çalışma süresince Kasım 2013'te açıklanan Helsinki Bildirgesinde belirtilen etik kurallara uyulmuştur.

3.1 Araştırma Tasarımı

Bu araştırmada antikoagulan ve antiagregan kullanan hastalar ile kullanmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, eritrosit süspansiyon transfüzyon miktar farkı, endoskopik tanısı, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, mortalite ve üst gastrointestinal sistem kanaması risk skorlamaları arasındaki ilişkileri karşılaştırılmıştır.

Bu amaca uygun olarak poliklinik, acil servis, yataklı servis ve yoğun bakım ünitelerinden akut ÜGİS kanama ön tanısı ile yönlendirilen ilk 72 saat içinde endoskopi ve/veya kolonoskopi işlemi uygulanan, ÜGİK tanısı doğrulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastane otomasyon sisteminden hastaların vital bulguları, hemogram, biyokimyasal değerleri, ayrıntılı endoskopi raporları, saptanan kanama odağı, tedavi modaliteleri, komorbiditeleri, kullandıkları ilaçlar, antiagregan, antikoagulan, NSAİİ kullanımları HBYS ve e-nabız verilerinden kontrol edilerek kaydedildi. ES veya kan ürünü transfüzyonları, gelişen komplikasyonlar, nüks kanama, cerrahi explorasyona gidiş ve mortalite durumları kaydedildi. Başvuru anındaki klinik risk skorları (Modifiye Glasgow-Blatchford, ABC, Rockall ve AIMS65) hesaplandı.

3.2 Araştırma Grubu

1 Ocak 2019 - 31 Temmuz 2024 Tarihleri arasında İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Gastroenteroloji Kliniği tarafından değerlendirilen ÜGİK tanısı doğrulan 174 yetişkin hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalıřmaya hematemez, melena, hematokezya, pre-senkop, senkop, Hb dūřūklūđu gibi GİS kanama bulgusuyla bařvuran ve ilk 72 saat içinde endoskopi yapılan ve ūst GİS kanama-potansiyel odađı saptanan 18 yař ūstū hastalar dahil edilmiřtir.

Özofagus varis kanaması, alt gis kanaması veya ūst gis kanaması saptanmayan kanamalı olgular, 18 yařtan kūk olanlar, gebe, acil servisten direkt taburcu olan, tedavi reddi veya izinsiz olarak acil servisi terk eden hastalar ile dosya verileri eksik olan hastalar dıřlandı.

3.3 Veri Analizi

Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) yazılımı (SPSS 16.0 for Windows, IBM Co. Il, USA) kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Sayısal veriler ortalama, standart sapma, median ve eyreklikler şeklinde, kategorik veriler sayı ve yūzdeler şeklinde sunuldu. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov Testi, arpıklık ve basıklık için hesaplanan z değerleri, grafikleme yöntemleri ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenlerin iki grup karşılaştırmasında bağımsız gruplar t testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılıma uymayan gruplar sayısal değişkenler için Mann Whitney-U, kategorik değişkenler için ki-kare testleri kullanıldı. Çoklu gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis analizi yapıldı. Normal dağılıma uyan ve ikiden fazla kategorik değişken içeren verilerin analizinde one way anova testi kullanıldı. Parametric Deđiřkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile non-parametrik değişkenler spearman korelasyon testiyle değerlendirildi. Tūm analizlerde istatistiksel anlamlılık dūzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği tarafından değerlendirilerek varis dışı ÜGİK tanısı doğrulanan 174 yetişkin hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bu çalışmada 174 hastanın 40'ı kadın (%23) 134'ü erkek (%77) olarak saptandı. Kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç (antiagregan, antikoagülan, NSAİİ) kullanan grubun yaş ortalaması 69 ± 12 iken, ilaçsız grubun 60 ± 23 'tür. Yaş açısından ilaç kullanan ve kullanmayan gruplar arasında (ilaç kullananlar daha yaşlı) anlamlı bir fark bulundu. ($p=0.011$)

Toplam 40 kadın hastadan 35 (%87,5) kadın hastanın kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 5 (%12,5) kadın hastanın kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı tespit edildi. 134 erkek hastadan 96 (%71,6) erkek hastanın kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 38 (%28,4) erkek hastanın kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı tespit edildi. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. ($p=0.067$)

Sigara içen toplamda 65 (%37,4) kişi saptandı. Sigara içen bu hastalardan 47'sinin (%72,3) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 18'inin (%27,7) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı saptandı. Sigara içmeyen 103 (%59,2) hasta saptandı. Sigara içmeyen bu hastalardan 80'i (%77,7) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 23'ü (%22,3) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı tespit edildi. Exsmoker 6 (%3,4) hasta saptandı. Exsmoker hastalardan 4'ü (%66,7) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 2'si (%33,3) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı tespit edildi. Sigara kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. ($p=0.649$)

Alkol kullanan toplamda 28 (%16,1) hasta saptandı. Alkol kullanan hastaların 23'ü (%82,1) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 5'inin (%17,9) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı tespit edildi. Alkol kullanmayan toplamda 146(%83,9) hasta saptandı. Alkol kullanmayanların 108'i (%74) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı,

38'i (%26) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı saptandı. Alkol kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. (p=0.497)

Toplamda 4 (%2,3) hasta vefat etti. Vefat eden hastaların tümü ilaç kullanan gruptaydı. ilaç kullanımının mortaliteyle ilişkisi saptanmadı (p=0.573).

Kanamaya bağlı genel durum bozukluğu nedeniyle 42 (%24,1) hasta Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) nakledildi. YBÜ'de takip edilen hastaların 32'si (%76,2) ilaç kullandığı, 10'unun (%23,8) ise ilaç kullanmadığı saptandı. YBÜ yatış açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. (p=1.0)

Tablo 4.1. ilaç kullanan ve kullanmayan grupların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, alkol tüketimi, ölüm ve yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış durumlarına göre dağılımlarını ve istatistiksel anlamlılık düzeylerini göstermektedir. Yaş dışındaki veriler heterojen dağılım göstermiştir sonuçları median (min-max) olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.1. İlaç Kullanan ve Kullanmayan Grupların Yaş, Cinsiyet, Sigara Kullanımı, Alkol Tüketimi, Ölüm ile Yoğun Bakım Ünitesine (YBÜ) Yatış Durumu İlişkisi

		İLAÇ KULLANMA DURUMU			P değeri
		İlaç kullanan	İlaç kullanmayan	Toplam	
Yaş	$\bar{x} \pm SD$	69 $\pm$ 12	60 $\pm$ 23	174 (100)	0,011*
Cinsiyet	Kadın, n (%)	35 (87.5)	5 (12.5)	40 (100)	0,067**
	Erkek, n (%)	96 (71.6)	38 (28.4)	134 (100)	
Sigara	Evet, n (%)	47 (72,3)	18 (27,7)	65 (100)	0,649**
	Hayır, n (%)	80 (77,7)	23 (22,3)	103 (100)	
	Exsmoker, n (%)	4 (66,7)	2 (33,3)	6 (100)	
Alkol	Evet, n (%)	23 (82,1)	5 (17,9)	28 (100)	0,497**
	Hayır, n (%)	108 (74)	38 (26)	146 (100)	
Vefat	Evet, n (%)	4 (100)	0 (0)	4 (100)	0,573**
	Hayır, n (%)	127 (74,7)	43 (25,3)	170 (100)	
YBÜ	Evet, n (%)	32 (76,2)	10 (23,8)	42 (100)	1**
	Hayır, n (%)	99 (75)	33 (25)	132 (100)	

$\bar{x} \pm SD$: ortalama $\pm$ standart sapma; YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi n: sayı; *: T Testi; **: Ki-kare;

Gruplar arasında yaş ortalamaları da farklılık göstermek olup en düşük yaş ortalaması kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan grupta (60 ± 23), en yüksek yaş ortalaması ise NSAİİ ve antikoagülan kullanan grupta (82 ± 9) saptandı. Yaş dağılımında gruplar arasında anlamlı (ilaç kullananlar daha yaşlı) bir fark bulunmaktadır. ($p=0.01$)

Kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanım grupları arasında kadın ve erkek oranları farklılık gösterdiği saptandı. Kadınların %12,5'i ilaç kullanmayıp ÜGİK saptanırken, erkeklerde %28,4 ilaç kullanmayıp ÜGİK saptandı. ÜGİK geçiren kadınların %87,5 ilaç kullanmakta, erkeklerin ise %71,6'sı ilaç kullandığı saptanmıştır. Aradaki fark anlamlıdır ($p<0.001$).

Sigara kullanımı ve Alkol kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı, sırasıyla ($p=0.055$, $p=0.073$).

Toplam 4 (%2,3) hasta vefat ederken, vefat edenlerin 2'si (%50) antiagregan kullanmakta, 1'i (%25) NSAİİ ve antiagregan (ikili), 1'i (%25) antiagregan ve antikoagülan (ikili) ilaç kullanımı olduğu saptandı. Vefat durumu açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0.237$)

Yoğun bakım yatış oranları, gruplar arasında farklılık gösterdiği saptandı. Yoğun bakım ünitesine nakledilen hastaların; 6'sı (%14,3) sadece NSAİİ kullanımı, 17'si (%40,5) antiagregan kullanımı, 2'si (%4,8) antikoagülan kullanımı, 2'si (%4,8) NSAİİ ve antiagregan ikili kullanımı, 1'i (%2,4) NSAİİ ve antikoagülan ikili kullanımı, 3'ü (%7,1) antikoagülan ve antiagregan ikili kullanımı, 1'i (%2,4) NSAİİ antiagregan ve antiplatelet üçlü kullanımı, 10'u (%23,8) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı saptandı. Yoğun bakım ünitesine yatış açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. ($p=0.843$)

Tablo 4.2. ilaç gruplarına göre yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, alkol tüketimi, ölüm durumu ve yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış gibi değişkenlerin dağılımını ve istatistiksel anlamlılık düzeylerini sunmaktadır.

Tablo 4.2. İlaç Gruplarına Göre Yaş, Cinsiyet, Sigara Kullanımı, Alkol Tüketimi, Ölüm Durumu ve Yoğun Bakım Ünitesine (YBÜ) Yatış Gibi**Değişkenlerin Dağılımı**

		İLAÇ KULLANMA DURUMU								Toplam, n (%)	P
		NSAİİ	AA	AK	NSAİİ, AA	NSAİİ, AK	AA, AK	NSAİİ, AA, AK	İlaç Kullanmayan		
Yaş	x±SD	62±1	71±11	72±8	67±13	82±9	76±10	81±16	60±23	174(100)	0,001*
Cinsiyet	Kadın, n (%)	7 (17,5)	9 (22,5)	12 (30)	3 (7,5)	2 (5)	2 (5)	0 (0)	5 (12,5)	40 (100)	<0,001**
	Erkek, n (%)	21 (15,7)	52 (38,8)	3 (2,2)	9 (6,7)	2 (1,5)	7 (5,2)	2 (1,5)	38 (28,4)	134 (100)	
Sigara	Evet, n (%)	8 (12,3)	29 (44,6)	0 (0)	4 (6,2)	0 (0)	4 (6,2)	2 (3,1)	18 (27,7)	65 (100)	0,055**
	Hayır, n (%)	19 (18,4)	30 (29,1)	15 (14,6)	0 (0)	4 (3,9)	4 (3,9)	0 (0)	23 (22,3)	6 (100)	
	Exsmoker, n (%)	1 (16,7)	2 (33)	0 (0)	8 (7,8)	0 (0)	1 (16,7)	0 (0)	2 (33,3)	103 (100)	
Alkol	Evet, n (%)	4 (14,3)	13 (46,4)	0 (0)	1 (3,6)	0 (0)	4 (14,3)	1 (3,6)	5 (17,9)	28 (100)	0,073**
	Hayır, n (%)	24 (16,4)	48 (32,9)	15 (10,3)	11 (7,5)	4 (2,7)	5 (3,4)	1 (0,7)	38 (26)	146 (100)	
Vefat	Evet, n (%)	0 (0)	2 (50)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	4 (100)	0,237**
	Hayır, n (%)	28 (16,5)	59 (34,7)	15 (8,8)	11 (6,5)	4 (2,4)	8 (4,7)	2 (1,2)	43 (25,3)	170 (100)	
YBÜ	Evet, n (%)	6 (14,3)	17 (40,5)	2 (4,8)	2 (4,8)	1 (2,4)	3 (7,1)	1 (2,4)	10 (23,8)	42 (100)	0,843**
	Hayır, n (%)	22 (16,7)	44 (33,3)	13 (9,8)	10 (7,6)	3 (2,3)	6 (4,5)	1 (0,8)	33 (25)	132 (100)	

NSAİİ: Non-steroid antiinflatuvar ilaç; YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi; AA: antiagregan; AK: antikoagülan x±SD: ortalama ± standart sapma; n: sayı; *: One Way Anova testi, ** ki-kare testi;

Eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarı kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan ve kullanmayan hastalar arasında medyan değerler (ilaç kullanan: 2, ilaç kullanmayan: 2) birbirine oldukça yakın olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Full Rockall Skoru kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan hasta grubunda medyan değer 6 (4 -7) iken, kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan hasta grubunda 3 (2 - 6) olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı (ilaç kullananlarda Full Rockall Skoru daha yüksek) olduğu saptandı. ($p < 0,001$)

Glasgow-Blatchford Skoru kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan grubun medyan değeri 10 (8 -12), kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan grubun medyan değeri ise 9'dur 9 (7-11). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p = 0,086$)

AIMS65 Skoru kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan grubun medyan değeri 1 (1-2) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan grubun medyan değeri 1 (0 ile 2) olarak bulundu. İlaç kullanan grupta AIMS65 Skoru'nun dağılımı ilaç kullanmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı (ilaç kullananlarda AIMS65 Skoru daha yüksek) bir farklılık gösterdiği saptandı. ($p = 0,026$)

ABC Skoru kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan grupta medyan değer 4 (3 ile 6), kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan grupta ise 2 (1-5) olarak bulundu. Bu farklılık (ilaç kullananlarda ABC Skoru daha yüksek) istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. ($p < 0,001$)

Tablo 4.3.'te İlaç kullanım durumu ile ES Transfüzyonu ve Gis Kanaması Risk Skorları (Full Rockall Skoru, Glasgow-Blatchford Skoru, AIMS65 Skoru, ABC Skoru) ile ilişkisi gösterildi.

Tablo 4.3. İlaç Kullanma Durumu ile ES Transfüzyonu ve GİS Kanaması Risk Skorları ile İlişkisi

	İLAÇ KULLANMA DURUMU		
	İlaç Kullanan median(min-max)	İlaç kullanmayan median(min-max)	p değeri
ES Transfüzyonu	2 (0-4)	2 (0-3)	0,122*
Full Rockall Skoru	6 (4-7)	3 (2-6)	<0,001*
Glasgow-Blatchford Skoru	10 (8-12)	9 (7-11)	0,086*
AIMS65 Skoru	1 (1-2)	1 (0-2)	0,026*
ABC Skoru	4 (3-6)	2 (1-5)	<0,001*

n: sayı; *: Mann-Whitney U; ES: Eritrosit süspansiyonu

Varis dışı üst gis kanama toplamda 174(%100) kişi saptanmıştır. Bu 174 (%100) kişiden 38'inin (%21,8) hematemiz şikayeti ile, 131'inin (%75,3) melena şikayeti ile, 4'ünün (%2,3) hematokezya şikayeti ile, 1'inin hematemiz ve melena şikayeti ile başvurdu saptandı.

Tablo 4.4.'te Hasta popülasyonunda başvuru anındaki şikayetlerin görülme sıklığı gösterildi.

Tablo 4.4. Hasta Popülasyonundaki Başvuru Anındaki Şikayetlerin Görülme Sıklığı

Başvuru Şikayeti	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hematemiz	38	21,8
Melena	131	75,3
Hematokezya	4	2,3
Hematemiz+Melena	1	0,6

Eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarı kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanım kombinasyonları arasında medyan değerler benzer olduğu saptandı. İstatistiksel analiz sonucunda gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0,09).

Full Rockall Skoru kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan grupların arasında sadece NSAİİ kullananların en dūřuk medyan skoru 4 saptanıp, kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan grubun medyan skoru 3 olarak saptandı. NSAİİ, antiagregan ve antikoagulan kombinasyonu kullananlarda medyan skor 9 ile en yūksek değerde olup bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. ($p < 0,001$)

Glasgow-Blatchford Skoru gruplar arasında medyan skorlar genel olarak birbirine yakın olduğu tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. ($p = 0,53$)

AIMS65 Skoru sadece NSAİİ kullananlar için medyan değer 1 iken, NSAİİ, antiagregan ve antikoagūlan ilaç kullanım kombinasyonları için bu değer 3 olarak gōzlenmiřtir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0,001$)

ABC Skoru sadece NSAİİ kullanan grubun medyan skoru 3, antiagregan kullanan grubunun medyan skoru 4, ilaçsız grubun ise 2 olarak bulunmuřtur. NSAİİ, antiagregan ve antikoagūlan ūlū kullananlarda bu deęer 9 ile en yūksek seviyededir. BU fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0,001$)

Tablo 4.5.'te İlaç kullanım kombinasyonları ile es transfūzyonu ve gis kanaması risk skorları ile (Full Rockall Skoru, Glasgow-Blatchford Skoru, AIMS65 Skoru, ABC Skoru) ile ilişkisi gōsterildi.

Tablo 4.5. İlaç Kullanım Kombinasyonları ile ES Transfüzyonu ve GİS Kanaması Risk Skorları İle İlişkisi

	İLAÇ KULLANMA DURUMU Med(min-max)								P değeri
	NSAİİ	AA	AK	NSAİİ, AA	NSAİİ, AK	AA, AK	NSAİİ, AA, AK	İlaçsız	
ES Transfüzyonu	1 (0 - 2)	2 (0 - 4)	2 (0 - 4)	2 (0 - 3)	1 (0 - 6)	4 (2 - 5)	2 (2 - 2)	2 (0 - 3)	0,09*
Full Rockall Skoru	4 (3 - 6)	5 (4 - 7)	6 (4 - 6)	6 (5 - 7)	7 (5 - 8)	6 (6 - 7)	9 (8 - 9)	3 (2 - 6)	<0,001*
Glasgow-Blatchford Skoru	9 (8 - 11)	10 (8 - 12)	11 (10 - 13)	10 (9 - 10)	10 (6 - 12)	11 (10 - 12)	14 (13 - 15)	9 (7 - 11)	0,53*
AIMS65 Skoru	1 (0 - 2)	1 (1 - 2)	2 (2 - 3)	1 (0 - 1)	2 (2 - 3)	2 (1 - 4)	3 (2 - 3)	1 (0 - 2)	<0,001*
ABC Skoru	3 (1 - 5)	4 (3 - 6)	6 (4 - 8)	3 (2 - 5)	6 (4 - 8)	6 (4 - 7)	9 (7 - 11)	2 (1 - 5)	<0,001*

*: Kruskal Wallis Testi, n: sayı; ES: Eritrosit Süspansiyonu; AA: Antiagregan; AK: Antikoagülan; NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuar İlaç

Endoskopi sonucu 151 (%86,8) hastanın peptik ülser olduğu, Forrest 1A olan 3 (%1,7) hasta saptandı. Bu üç hastadan 1'inin (%33,3) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 2'sinin (%66,7) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı saptandı. Forrest Sınıflaması - ilaç kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p = 0,408)

Endoskopi sonucu Forrest 1B olan 45 (%25,9) hasta saptandı. Bu 45 hastadan 33'ünün (%73,3) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 12'sinin (%26,7) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı saptandı. Forrest Sınıflaması ile ilaç kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edildi. (p = 0,408)

Endoskopi sonucu Forrest 2A olan 40 (%23) hasta saptandı. Bu 40 hastadan 31'inin (%77,5) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 9'unun (%22,5) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı saptandı. Forrest Sınıflaması ile ilaç kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edildi. (p = 0,408)

Endoskopi sonucu Forrest 2B olan 4 (%2,3) hasta saptandı. Bu 4 hastadan 4'ünün (%100) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 0'nın (%0) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı saptandı. Forrest Sınıflaması ile ilaç kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edildi. ($p = 0,408$)

Endoskopi sonucu Forrest 2C olan 10 (%5,7) hasta saptandı. Bu 10 hastadan 6'sının (%60) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 4'ünün (%40) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı saptandı. Forrest Sınıflaması ile ilaç kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edildi. ($p = 0,408$)

Endoskopi sonucu Forrest 3 olan 49 (%28,2) hasta saptandı. Bu 49 hastadan 37'sinin (%75,5) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 12'sinin (%24,5) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı saptandı. Forrest Sınıflaması ile ilaç kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edildi. ($p = 0,408$)

Dieulafoy Lezyonu toplamda 2 hasta (%1,1) bulunmuş olup, her ikisi de kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan grupta olduğu saptandı. Kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan grupta bu lezyon görülmemiştir. Ancak, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadığı tespit edildi. ($p = 1$)

Malignite toplamda 11 (%6,3) hasta bulunmaktadır. Bu 11 hastadan 8'inin (%72,7) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı, 3'ünün (%27,3) kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmadığı tespit edildi. Ancak, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadığı tespit edildi. ($p = 1$)

Anastomoz hattı kanaması toplamda 2 (%1,1) hasta bulunmuş olup, her iki hasta (%100,0) da kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan grupta olduğu tespit edildi. Kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan grupta bu durum gözlenmemiştir. Ancak, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadığı tespit edildi.

Hemorajik Gastrit toplamda 7 (%4,1) hastadan 6'sının (%85,7) ilaç kullanan grupta, 1'inin (%14,3) ise ilaç kullanmayan gruptadır. Ancak, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadığı tespit edildi. (p = 1)

Mallory-Weiss Yırtığı toplamda 1 (%0,6) hasta bulunmuş olup, bu hasta kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan (%100,0) gruptadır. Ancak, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadığı tespit edildi. (p = 1)

Tablo 4.6.'da ilaç kullanan ve kullanmayan hastaların Forrest sınıflaması ve belirli lezyon türlerine göre dağılımı incelenmiştir.

Tablo 4.6. İlaç Kullanan ve Kullanmayan Hastaların Forest sınıflaması ve Belirli Lezyon

Türlerine Göre Dağılımı

		İLAÇ KULLANMA DURUMU			P değeri
		İlaç kullananlar n (%)	İlaç kullanmayan lar n (%)	Toplam, n (%)	
Forrest	1A	1 33,3%	2 66,7%	3 100,0%	0,408*
	1B	33 73,3%	12 26,7%	45 100,0%	
	2A	31 77,5%	9 22,5%	40 100,0%	
	2B	4 100,0%	0 0,0%	4 100,0%	
	2C	6 60,0%	4 40,0%	10 100,0%	
	3	37 75,5%	12 24,5%	49 100,0%	
Dieulafoy Lezyon		2 (100)	0 (0)	2 (100)	1*
Malignite		8 (72,7)	3 (27,3)	11 (100)	
Anastomoz Hattı Kanamasi		2 (100)	0 (0)	2 (100)	
Hemorajik Gastrit		6 (85,7)	1 (14,3)	7 (100)	
Mallory Weiss		1 (100)	0 (0)	1 (100)	
*: ki-kare testi					

Yaş ile eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarı arasında pozitif yönlü ve düşük bir ilişki olduğu saptandı. ($\rho=0.015$, $\rho = 0.184$)

Yaş ile Full Rockall Skoru arasında pozitif bir ilişki saptandı. ($\rho<0.001$, $\rho = 0.496$)

Yaş ile Glasgow-Blatchford Skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulundu. ($\rho<0.001$, $\rho = 0.354$).

Yaş ile ABC Skoru arasında pozitif bir ilişki bulundu. ($\rho<0.001$, $\rho = 0.611$)

Yaş ile AIMS65 Skoru arasında pozitif bir ilişki saptandı. ($\rho<0.001$, $\rho = 0.604$)

Eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarı ile Full Rockall Skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı. ($\rho<0.001$, $\rho = 0.317$)

Eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarı ile Glasgow-Blatchford Skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulundu. ($\rho<0,001$, $\rho = 0.410$).

Eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarı ile ABC Skoru arasında pozitif bir ilişki saptandı. ($\rho<0.001$, $\rho = 0.270$).

Eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarı ile AIMS65 Skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı. ($\rho<0,001$, $\rho = 0.339$).

Full Rockall Skoru ile Glasgow-Blatchford Skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı. ($\rho<0.001$, $\rho = 0.404$).

Full Rockall Skoru ile ABC Skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı. ($\rho<0.001$, $\rho = 0.708$).

Full Rockall Skoru ile AIMS65 Skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulundu. ($\rho<0.001$, $\rho=0.559$).

Glasgow-Blatchford Skoru ile ABC Smkoru arasında pozitif anlamlı bir ilişki bulundu. ($\rho<0.001$, $\rho = 0.517$).

Glasgow-Blatchford Skor'u ile AIMS65 Skor'u arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı. ($\rho<0.001$, $\rho = 0.584$).

ABC Skoru ile AIMS65 Skoru arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulundu. ($p < 0.001$, $\rho = 0.708$)

Tablo 4.7.'de yaş, eritrosit transfüzyon miktarı, Full Rockall Skoru, Glasgow-Blatchford Skoru, ABC Skoru ve AIMS65 Skoru değişkenleri arasındaki ilişkilerine ilişkin Spearman korelasyon analizi sonuçları verilmiştir.

Tablo 4.7. Kanama Risk Faktörlerinin Korelasyon Analizi

		Yaş	ES transfüzyon miktarı	Full Rockall Skor'u	Glasgow-Blatchford Skor'u	ABC Skor'u	AIMS 65 Skor'u
Yaş	Rho	1,000	0,184**	0,496**	0,354**	0,611**	0,604**
	P değeri		0,015	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ES transfüzyon miktarı	Rho	0,184**	1,000	0,317**	0,410**	0,270**	0,339**
	P değeri	0,015		<0,001	0,001	<0,001	<0,001
Full Rockall Skor'u	Rho	0,496**	0,317**	1,000	0,404**	0,708**	0,559**
	P değeri	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	0,001
Glasgow-Blatchford Skor'u	Rho	0,354**	0,410**	0,404**	1,000	0,517**	0,584**
	P değeri	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
ABC Skor'u	Rho	0,611**	0,270**	0,708**	0,517**	1,000	0,708**
	P değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001
AIMS65 Skor'u	Rho	0,604**	0,339**	0,559**	0,584**	0,708**	1,000
	P değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

** : spearman korelasyon testi Korelasyon katsayıları (ρ) - beraber, anlamlılık düzeyleri (P değeri) sunulmaktadır. Anlamlılık düzeyleri $p < 0.05$ için tek yıldız (*) ve $p < 0.001$ için çift yıldız (**) - belirtilmiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 174 varis dışı ÜGİK'li olguda yaşla birlikte ilaç kullanımının arttığı, Full Rockall, AIMS65, ABC Skoru kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan hastaların, kullanmayanlara göre daha yüksek puan aldığı, erkek cinsiyetin kanamalı grupta daha baskın olduğu saptandı.

Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması (ÜGİK) dünya genelinde sık saptanan bir sorundur. Artan yaşlı nüfus ile trombotik hastalıklarda artış görülmüştür. Trombotik hastalıkların artışıyla birlikte antikoagülan, antiagregan kullanımı artmıştır. Antikoagülan ve antiagregan ilaçlar başta olmak üzere NSAİİ ilaçlar GİS kanamasını arttırabilmektedir. Direkt oral antikoagülanlar (DOAK'lar), non-valvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda inme profilaksisi ve venöz tromboembolizm tedavisinde öngörülebilir farmakodinamik özellikleri, monitörizasyon gerektirmemesi ve olumlu klinik sonuçları nedeniyle varfarine kıyasla giderek daha fazla tercih edilmektedir. Bu sebeple antikoagülan ve antiplatelet ilaçların günlük pratikte kullanımlarının giderek artması GİS kanama etyolojisinde daha fazla rol almaya başladığını düşündürmektedir. Bu çalışmamızda kliniğimizde varis dışı ÜGİK tanısı konan hastalarda antikoagülan ve antiplatelet ilaçların etyolojide ne sıklıkta rol oynadığını, eritrosit süspansiyon transfüzyonu, mortalite, yoğun bakım ünitesinde yatış, GİS kanaması Skorlamaları (Full Rockall Skoru, AIMS 65 Skoru, Glasgow-Blatchford skoru, ABC skoru) ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Çalışmamızda 174 hastanın 40'ı kadın (%23) 134'ü erkek (%77) olarak saptandı. Lakhwani ve arkadaşlarının (2000) 128 hastada yaptığı çalışmada %88,2'si erkek ve %11,8 oranında kadın saptanmış, Kim ve arkadaşlarının (2014) 1929 hastada yaptığı çalışmada erkek oranı %75 olarak bulunmuş, Ko ve arkadaşlarının (2017) 590 hastada yaptığı çalışmada erkek %63,6 oranında saptanmış, Wang ve arkadaşlarının (2017) 2020 yaptığı çalışmada erkek hastaların oranı %73, Wenlin ve arkadaşlarının (2024) 2299 hastada yaptığı çalışmada %68,3'ü

erkek saptanmış olup GİS kanaması geçiren hastalar arasında erkek bireylerin daha fazla temsil edildiği gözlemlenmiştir. GİS kanamasının erkeklerde daha çok rastlamasının sebebi, komorbid hastalıkların erkeklerde daha yaygın olması, premenopozal dönemde kadınlarda hormonal faktörlerin gastrik mukozayı koruyucu etkisi ve sigara ile alkol gibi alışkanlıkların erkekler arasında daha yaygın olmasıyla alakalı olabileceği düşünülmüştür (Lakhwani *et al.*, 2000; Kim *et al.*, 2014; Ko *et al.*, 2017; Wang *et al.*, 2017; Hao *et al.*, 2024).

Hastalarımızda kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan ve kullanmayan gruplar arasında yaş ortalamaları da farklılık göstermek olup en düşük yaş ortalaması kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan grupta (60 ± 23), en yüksek yaş ortalaması ise NSAİİ ve antikoagülan kullanan grupta (82 ± 9) gözlemlenmiştir. Qureshi ve arkadaşları (2014) 1329 hastada yaptığı çalışmada yaş ortalaması 75 saptanmıştır. Kanamaya yatkınlık oluşturacak kullanan hastaların ilaç kullanmayan hastalara göre yaş ortalamasının daha yüksek olmasının nedeni ve yaş ile ÜGİK risk skorları, eritrosit transfüzyon miktarının artışı yaşla birlikte ek hastalıklarının artması sebep olduğu düşünülmüştür. Sigara içen hastalarımızın oranı %37,4 saptanmıştır. Exsmoker 6 (%3,4) hasta saptandı. Gölge ve arkadaşlarının (2014) 285 hastada yaptığı çalışmada hastaların %33,33'ünde sigara içtiği, Minakiri ve arkadaşlarının (2017) 4747 hastada yaptığı çalışmada %16,4 oranında sigara içen hasta olduğu, Lakhwani ve arkadaşlarının (2000) 128 hastada yaptığı çalışmada sigara kullanımı %50,1 oranında olduğu, Ertuğrul ve arkadaşlarının (2003) 52 hastada yaptığı çalışmada ise sigara kullanım oranı Sigara içme oranı %57,7 oranında bulunmuştur (Lakhwani *et al.*, 2000; Ertuğrul KAYAÇETİN, 2003; Hüseyin Gölge, 2014; Minakiri *et al.*, 2017; Langsted and Nordestgaard, 2019). Alkol kullanan toplamda 28 (%16,1) hasta saptanmıştır. Alkol kullanmayan toplamda 146 (%83,9) hasta saptandı. Gölge ve arkadaşlarının (2014) 285 hastada yaptığı çalışmada hastaların %4,56'sı alkol tüketimi olduğu saptanmıştır. Forfar ve arkadaşlarının (1979) 41 hastada yaptığı çalışmada %2,4 oranında alkol kullanımı saptanmıştır. Lakhwani ve arkadaşlarının (2000) 128

hastada yaptığı çalışmada ise alkol tüketimi %37,5 saptanmıştır. Sigara ve alkol kullanım oranları literature göre farklılık gösterse de bu farkın ülkelere göre sosyo-kültürel farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünüldü (Forfar, 1979; Lakhwani *et al.*, 2000; Hüseyin Gölge, 2014).

Çalışmamızda 38 (%21,8) kişinin hematemiz şikayeti ile, 131 (%75,3) kişinin melena şikayeti ile, 4 kişinin (%2,3) hematokezya şikayeti ile, 1'inin hematemiz ve melena şikayeti ile başvurduğu bulundu. Thomopoulos ve arkadaşlarının (2005) 111 yaptığı çalışmada en sık başvuru şikayeti %78,4 oranında melena, Wenlin ve çalışma arkadaşlarının (2024) 2299 hastada yaptığı araştırmada, hastalar arasında en sık rastlanan semptomun %55,5 oranında melena, Lakhwani ve arkadaşlarının (2000) 128 yaptığı çalışmada en sık en sık başvuru semptomu %68,8 oranında melena Gölge ve arkadaşlarının (2014) 285 çalışmasında en sık başvuru şikayeti %45 oranında melena, Dicu ve arkadaşlarının (2013) 229 hastada yaptığı çalışmada da en sık başvuru şikayeti melena, Lewis ve arkadaşları (2000) 142 hastada ise en sık başvuru şikayetini melena olarak tespit etmiş olup bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde en sık başvuru şikayeti %75,3 oranla melena olmuştur (Lakhwani *et al.*, 2000; Lewis, Shin and Metz, 2000; Thomopoulos, 2005; Dicu *et al.*, 2013; Hüseyin Gölge, 2014; Hao *et al.*, 2024).

Hastalarımızdan 42'si (%24,1) ÜGİK nedeniyle yoğun bakımda takip edilmiştir. Daniel ve arkadaşlarının (2012) 442 hastada yaptığı çalışmada hastaların %30,5 oranında yoğun bakım ünitesinde takip edildiği, Thandassery ve arkadaşlarının (2015) 251 hastada yaptığı çalışmada hastaların %21,5 oranında yoğun bakım ünitesinde takip edildiği saptanmıştır (Dicu *et al.*, 2013; Thandassery *et al.*, 2015). Bizim çalışmamızda da hastaların yoğun bakım ünitesinde takip oranı literatürle benzerdir. Vefat eden toplamda 4 (%2,3) hasta tespit edilmiştir. Vefat eden hastaların tamamı kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullandığı saptanmış olmakla birlikte vefat durumu açısından ilaç kullanan ve kullanmayan gruplar arasında anlamlı bir fark

bulunmamaktadır. Kim ve arkadaşlarının (2014) 1929 hastada yaptığı çalışmada ölüm oranı %6,7 saptanmış, Rockall ve arkadaşlarının (1996) 4185 hastada yaptığı çalışmada %14 oranında ölüm saptanmış, Daniel ve arkadaşlarının (2012) 442 yaptığı çalışmada ölüm oranı %11,8 şeklinde bulunmuş olup bizim çalışmamızda ölüm oranı %2,4 olarak saptanmıştır. Yan ve arkadaşları (2021) 3012 hastada yapılan çalışmada antikoagülan kullanmayan hastaların vefat oranı %3,9 olmasına rağmen, antikoagülan kullanımı, bu oranı yaklaşık üç kat artırarak %9,7 oranında ölüm oranına sebep olmuş, fakat bizim çalışmamızda ilaç kullanım ile ölüm oranı arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızdaki bu farklılık, bulunduğumuz ilde hastaneye ulaşımın oldukça kolay olmasıyla ilişkilendirilebilir ve endoskopik girişim ilk 24 saat içinde yapılmasına ve çalışmamızdaki hasta sayısının bariz şekildeki farka bağlanmıştır (Rockall *et al.*, 1996; Dicu *et al.*, 2013; Kim, Choi and Shin, 2019; Xu and Siegal, 2021).

Çalışmamızda varis dışı ÜGİK sebepleri arasında 151'inin (%86,8) peptik ülser olduğu, peptik ülserlerinin de endoskopik raporları incelendiğinde; Forrest 1A 3 (%1,7) hasta, Forrest 1B 45 (%25,9) hasta, Forrest 2A 40 (%23) hasta, Forrest 2B 4 (%2,3) hasta, Forrest 2C 10 (%5,7) hasta, Forrest 3 49 (%28,2) hasta, 11'inin (%6,3) Malignite, 7'sinin (%4,1) hemorajik gastrit, 2'sinin (%1,1) Dieulafoy Lezyonu, 2'sinin (%1,1) anastomoz hattı kanaması, 1'inin (0,6) Mallory Weiss Yırtığı kanaması olduğu saptanmıştır. Lakhwani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada peptik ülser %61,7 oranında saptanmış, Gastrit %21,9 oranında, malignite %3,9 oranında saptanmıştır. ÜGİK sıklık sebepleri literatürle uyumlu bulunmuştur(Lakhwani *et al.*, 2000).

ÜGİK'nin mortalite ve tekrardan kanamayı tahmin etmede başarılı bir skor olduğu kabul edilen Full Rockall Skoru kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan hastalarda kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan hastalarla kıyaslandığında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan hastalar arasında Full Rockall Skoru ilişkisine bakıldığında ise izole NSAİİ kullanan hastaların ilaç kullananlara göre hafif artmış

olup, NSAİİ, antiagregan, antikoagulan, kombinasyonlarında Full Rockall Skoru artış mevcuttur. Özellikle kombinasyonların arasında antikoagulan kullanımı mevcut ise puanında daha çok artış olduğu saptanmıştır. En yüksek Full Rockall Skoru ise NSAİİ, antiagregan, Antikoagulan üçlü kullanan hastalarda olduğu saptanmıştır. Kanchan ve arkadaşlarının (2022) 248 hastada yaptığı bir çalışmada DOAK ve vitamin K antagonistleri kullanan hastalarda ÜGİK şiddeti değerlendirilirken Rockall Skoru ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu fark bu çalışmadaki GİS kanamalarının yarısı AGİS kanaması da dahil edilmiş olup antiagregan, NSAİİ, enoksaparin sodum gibi diğer antikoagülanların dahil edilmemesine bağlanmıştır. Philip ve arkadaşlarının (2011) 532 hastada yaptığı çalışmada ise çalışmamızla uyumlu bulunmuştur. Endoskopik müdahale eritrosit süspansiyon transfüzyonu gibi tıbbi müdahale gerekliliği ortaya koymada başarılı olan Glasgow-Blatchford Skoru kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan grup ile kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yan ve arkadaşlarının (2021) 3012 yaptığı çalışmada ise kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaçların kullanımı ile Glasgow-Blatchford Skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu fark çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için skorlama sisteminde olan ilk başvuru anındaki hastaların vitallerinin hastanemizde kayıt altına alınırken oluşan eksiklik sebebiyle ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Hastane için yatış ve yeniden kanamayı ön görmede öne çıkan AIMS65 Skoru ile antiagregan, antikoagülan ve NSAİİ kullanımı olan hastaların ilaç kullanamayanlara göre daha yüksek puanı olduğu bulunmuştur. Brooks ve arkadaşlarının (2024) 1860 hastada yaptığı çalışmada da çalışmamızla uyumlu bulunmuştur. 30 günlük mortaliteyi saptamada öne çıkan ABC Skoru ile NSAİİ, antiagregan ve antikoagülan tekli ve çoklu kullanımlarıyla bu ilaçları kullanmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Benim LV ve arkadaşlarının (2021) 4052 hastada yaptığı çalışmada bizim çalışmamızla benzer sonuçlar mevcuttur (Wikman-Jorgensen *et al.*, 2011; Lv *et al.*, 2021; Xu and Siegal, 2021; Dongre *et al.*, 2022; Brooks, 2024).

Çalışmanın retrospektif oluşu, tek merkezde yapılmış olması, hasta sayısının görece az olması kısıtlılıklarıdır. Çalışmamızın güçlü yönleri ise antikoagülan, antiagregan ve NSAİİ ilaçların tekli ve çoklu kullanımının tüm ÜGİK risk skorlarıyla ilişkisine bakılmasıdır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda 174 hastada varis dışı ÜGİS kanamalı olgu; antiagregan, antikoagülan, NSAİİ kullananımı ile kullanmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, eritrosit süspansiyon transfüzyon miktar farkı, endoskopik tanısı, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, mortalite ve üst gastrointestinal sistem kanaması risk skorlamaları arasındaki ilişkileri birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Antiagregan, antikoagülan veya NSAİİ ilaç kullanım gruplar arasında yaş ortalamaları da farklılık göstermek olup en düşük yaş ortalaması kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanmayan grupta (60 ± 23), en yüksek yaş ortalaması ise NSAİİ ve antikoagülan kullanan grupta (82 ± 9) saptandı. İlaç kullanan veya kullanmayanlar arasında cinsiyet olarak erkekler baskındı. Çalışmamızda eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarı ilaç kullanan ve kullanmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarımızla ilaç kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Vefat durumu açısından ilaç kullanan ve kullanmayan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Antiagregan, antikoagülan veya NSAİİ kullananlar ile ilaç kullanmayanlar Full Rockall Skoru, AIMS65 Skoru, ABC Skoru açısından anlamlı bir fark saptanmıştır. Eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarı ile GİS Kanaması Risk Skorlamaları (Full Rockall Skoru, AIMS65 Skoru, Glasgow Blatchford Skoru, ABC Skoru) ile anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Bununla birlikte artan yaşlı nüfus ile trombotik hastalıklarda artış olmasıyla antiagregan ve antikoagülan grubu ilaçların çoklu kullanımı sıklaşmıştır. Bu yüzden hastalarda antikoagülan, antiagregan ve NSAİİ kullanımında dikkatli olunması gerekmektedir. Hastalarda kanamaya yatkınlık oluşturacak ilaç kullanan hastalar ile ilaç kullanmayan hastalar arasında mortalite, Glasgow-Blatchford Skoru, yoğun bakım ihtiyacı ve eritrosit transfüzyon ihtiyacı açısından anlamlı ilişki saptanmamakla birlikte bu konuda çok merkezli ve daha geniş bir araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Akhila Arya, P. V. *et al.* (2023) 'AIMS65, Glasgow-Blatchford bleeding score and modified Glasgow-Blatchford bleeding score in predicting outcomes of upper gastrointestinal bleeding: An accuracy and calibration study', *Indian Journal of Gastroenterology*, 42(4), pp. 496–504. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12664-023-01387-z>.
- Antunes, C., Aleem, A. and Curtis, S.A. (2024) *Gastroesophageal Reflux Disease*.
- Antunes, C., Tian, C. and Copelin II, E.L. (2024) *Upper Gastrointestinal Bleeding*.
- Arif, H. and Aggarwal, S. (2024) *Salicylic Acid (Aspirin)*.
- Al Aseri, Z. *et al.* (2023) 'Evidence-based Management of Major Bleeding in Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants: An Updated Narrative Review on the Role of Specific Reversal Agents', *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 28. Available at: <https://doi.org/10.1177/10742484231202655>.
- Awadie, H., Zoabi, A. and Gralnek, I.M. (2022) 'Obscure overt gastrointestinal bleeding: a review', *Polish Archives of Internal Medicine*, 132(5). Available at: <https://doi.org/10.20452/pamw.16253>.
- Barkun, A., Bardou, M. and Marshall, J.K. (2003) 'Consensus Recommendations for Managing Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding', *Annals of Internal Medicine*, 139(10), p. 843. Available at: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-10-200311180-00012>.
- Barkun, A.N. (2010) 'International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding', *Annals of Internal Medicine*, 152(2), p. 101. Available at: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009>.
- Bauer, K.A. (2006) 'New Anticoagulants', *Hematology*, 2006(1), pp. 450–456. Available at: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2006.1.450>.
- Baum, S. (1982) 'Angiography and the gastrointestinal bleeder.', *Radiology*, 143(2), pp. 569–572. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiology.143.2.6978502>.
- Bolek, T. *et al.* (2019) 'Proton Pump Inhibitors and Dabigatran Therapy: Impact on Gastric Bleeding and Dabigatran Plasma Levels', *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 45(08), pp. 846–850. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1695735>.
- Brar, H.S., Aloysius, M.M. and Shah, N.J. (2024) *Cameron Lesions*.
- Brooks, D.C. (2024) *AIMS65 'reliable predictor' of death, rebleeding after factor Xa reversal for GI bleeding*. PHILADELPHIA.
- Burleva, E.P. and Korelin, S. V. (2020) 'Prospects of clinical application of cilostazol for peripheral artery disease', *Angiology and vascular surgery*, 26(3), p. 28. Available at: <https://doi.org/10.33529/ANGIQ2020304>.
- Chan, N., Sobieraj-Teague, M. and Eikelboom, J.W. (2020) 'Direct oral anticoagulants: evidence and unresolved issues', *The Lancet*, 396(10264), pp. 1767–1776. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32439-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32439-9).
- Chang, A. *et al.* (2021) 'Prospective Comparison of the AIMS65 Score, Glasgow-Blatchford Score, and Rockall Score for Predicting Clinical Outcomes in Patients with Variceal and Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding', *Clinical Endoscopy*, 54(2), pp. 211–221. Available at: <https://doi.org/10.5946/ce.2020.068>.
- Cheng, D.W. *et al.* (2012) 'A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems', *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 36(8), pp. 782–789. Available at: <https://doi.org/10.1111/apt.12029>.

- Collaboration, A.T. (2002) ‘Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients’, *BMJ*, 324(7329), pp. 71–86. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>.
- Crawford, M.H. (2017) *LANGE Kardiyoloji*. 4. Edited by Ç. Erol. Ankara.
- Dagher, L. and Burroughs, A. (2001) ‘Variceal bleeding and portal hypertensive gastropathy’, *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 13(1), pp. 81–88. Available at: <https://doi.org/10.1097/00042737-200101000-00017>.
- Demir Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, M. and Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, İ. (no date) *TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ-TEMEL HEMOSTAZ TROMBOZ KURSU ANTİTROMBOSİTER TEDAVİ*.
- Despotovic, N. *et al.* (2007) ‘Bleeding During Enoxaparin Treatment More Common with Age Over 75 Years and Severe Renal Insufficiency’, *Drugs & Aging*, 24(9), pp. 777–779. Available at: <https://doi.org/10.2165/00002512-200724090-00005>.
- Dicu, D. *et al.* (2013) ‘Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit’, *The American Journal of Emergency Medicine*, 31(1), pp. 94–99. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.06.009>.
- Dongre, K. *et al.* (2022) ‘Gastrointestinal bleeding during anticoagulation with direct oral anticoagulants compared to vitamin K antagonists.’, *Global cardiology science & practice*, 2022(3), p. e202221. Available at: <https://doi.org/10.21542/gcsp.2022.21>.
- Doyle, D.J., Hendrix, J.M. and Garmon, E.H. (2024) *American Society of Anesthesiologists Classification*.
- Elian, D. and Guetta, V. (2003) ‘[Glycoprotein 2b3a inhibitors for acute coronary syndromes: what the trials tell us].’, *Harefuah*, 142(5), pp. 350–4, 398.
- Ertuğrul KAYAÇETİN (2003) *Ertuğrul KAYAÇETİN, Hakkı POLAT Üst gastrointestinal sistem kanamaları: 52 vakanın incelenmesi*. Konya.
- Farrell, J.J. and Friedman, L.S. (2001) ‘GASTROINTESTINAL BLEEDING IN THE ELDERLY’, *Gastroenterology Clinics of North America*, 30(2), pp. 377–407. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0889-8553\(05\)70187-4](https://doi.org/10.1016/S0889-8553(05)70187-4).
- Ferri, N., Corsini, A. and Bellosa, S. (2013) ‘Pharmacology of the New P2Y12 Receptor Inhibitors: Insights on Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties’, *Drugs*, 73(15), pp. 1681–1709. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0126-z>.
- Forfar, J.C. (1979) ‘A 7-year analysis of haemorrhage in patients on long-term anticoagulant treatment.’, *Heart*, 42(2), pp. 128–132. Available at: <https://doi.org/10.1136/hrt.42.2.128>.
- FRÍAS-ORDOÑEZ, J.S. *et al.* (2022) ‘VALIDATION OF THE ROCKALL SCORE IN UPPER GASTROINTESTINAL TRACT BLEEDING IN A COLOMBIAN TERTIARY HOSPITAL’, *Archivos de Gastroenterologia*, 59(1), pp. 80–88. Available at: <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.202200001-15>.
- Fuhrmann, V. *et al.* (2024) ‘Einsatz von spezifischen Antidots bei DOAK-assoziiierter schwerer gastrointestinaler Blutung – ein Expertenkonsensus’, *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 62(05), pp. 759–768. Available at: <https://doi.org/10.1055/a-2112-1834>.
- Fujisaki, T. *et al.* (2021) ‘Potent P2Y12 inhibitors versus Clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndrome: Systematic review and meta-analysis’, *American Heart Journal*, 237, pp. 34–44. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.03.009>.
- Gaiani, F. *et al.* (2018) ‘Clinical approach to the patient with acute gastrointestinal bleeding.’, *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, 89(8-S), pp. 12–19. Available at: <https://doi.org/10.23750/abm.v89i8-S.7861>.
- Gelbenegger, G. and Jilma, B. (2022) ‘Clinical pharmacology of antiplatelet drugs’, *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 15(10), pp. 1177–1197. Available at: <https://doi.org/10.1080/17512433.2022.2121702>.

- Glasheen, J.J. (2005) 'Preventing Warfarin-related Bleeding', *Southern Medical Journal*, 98(1), pp. 96–103. Available at: <https://doi.org/10.1097/01.SMJ.0000149422.50817.85>.
- Golino, P. (2013) 'Characteristics of new P2Y₁₂ inhibitors', *Journal of Cardiovascular Medicine*, 14, pp. S22–S30. Available at: <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e328364bb18>.
- Gray, D.M. *et al.* (2015) 'Cameron lesions in patients with hiatal hernias: prevalence, presentation, and treatment outcome', *Diseases of the Esophagus*, 28(5), pp. 448–452. Available at: <https://doi.org/10.1111/dote.12223>.
- Gunjan, D. *et al.* (2014) 'Small bowel bleeding: a comprehensive review', *Gastroenterology Report*, 2(4), pp. 262–275. Available at: <https://doi.org/10.1093/gastro/gou025>.
- Hao, W. *et al.* (2024) 'Risk factors and management of gastrointestinal bleeding in patients with or without antiplatelet and anticoagulation therapy: a multicenter real-world prospective study', *BMC Gastroenterology*, 24(1), p. 155. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03238-3>.
- Heller, S.J. *et al.* (2010) 'Management of bleeding GI tumors', *Gastrointestinal Endoscopy*, 72(4), pp. 817–824. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.06.051>.
- Hernández Guerrero, A. and Sobrino Cossio, S. (2005) '[Therapeutic colonoscopy].', *Revista de gastroenterología de Mexico*, 70 Suppl 1, pp. 149–57.
- Hocevar, L.A. and Fitzgerald, B.M. (2024) *American Society of Anesthesiologists Staging*.
- Holster, I.L. *et al.* (2013) 'New Oral Anticoagulants Increase Risk for Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-analysis', *Gastroenterology*, 145(1), pp. 105–112.e15. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.041>.
- Holt, A. *et al.* (2022) 'Bleeding Risk Following Systemic Fluconazole or Topical Azoles in Patients with Atrial Fibrillation on Apixaban, Rivaroxaban, or Dabigatran', *The American Journal of Medicine*, 135(5), pp. 595–602.e5. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.11.008>.
- Hüseyin Gölgeli (2014) *Gölgeli, Hüseyin vd. "Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Nedeniyle İzlenen hastaların değerlendirilmesi". Dicle Medical Journal., Diyarbakır.*
- Inadomi, J.M. *et al.* (2022) *YAMADA Gastroenteroloji El Kitabı*. 4. Edited by esin Korkut. İstanbul.
- Iqbal, A.M., Lopez, R.A. and Hai, O. (2024) *Antiplatelet Medications*.
- Jabak, S. and Hashash, J.G. (2020) 'Large Cameron Ulcer Bleed', *ACG Case Reports Journal*, 7(1), p. e00308. Available at: <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000308>.
- John, D.J.B. St. *et al.* (1974) 'The Mallory-Weiss Syndrome', *BMJ*, 1(5899), pp. 140–143. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5899.140>.
- Kamboj, A.K., Hoversten, P. and Leggett, C.L. (2019) 'Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management', *Mayo Clinic Proceedings*, 94(4), pp. 697–703. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.022>.
- Karcioglu, O. *et al.* (2022) 'Direct (New) Oral Anticoagulants (DOACs): Drawbacks, Bleeding and Reversal', *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry*, 20(2), pp. 103–113. Available at: <https://doi.org/10.2174/1871525719666210914110750>.
- Keam, S.J. and Goa, K.L. (2002) 'Fondaparinux Sodium', *Drugs*, 62(11), pp. 1673–1685. Available at: <https://doi.org/10.2165/00003495-200262110-00007>.
- Kherallah, R.Y. *et al.* (2022) 'Cilostazol: a Review of Basic Mechanisms and Clinical Uses', *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 36(4), pp. 777–792. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10557-021-07187-x>.
- Kido, K. and Scalese, M.J. (2017) 'Management of Oral Anticoagulation Therapy After Gastrointestinal Bleeding: Whether to, When to, and How to Restart an Anticoagulation Therapy', *Annals of Pharmacotherapy*, 51(11), pp. 1000–1007. Available at: <https://doi.org/10.1177/1060028017717019>.

- Kim, J.J. *et al.* (2014) 'Causes of Bleeding and Outcomes in Patients Hospitalized With Upper Gastrointestinal Bleeding', *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48(2), pp. 113–118. Available at: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318297fb40>.
- Kim, M.S., Choi, J. and Shin, W.C. (2019) 'AIMS65 scoring system is comparable to Glasgow-Blatchford score or Rockall score for prediction of clinical outcomes for non-variceal upper gastrointestinal bleeding', *BMC Gastroenterology*, 19(1), p. 136. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1051-8>.
- Ko, I.-G. *et al.* (2017) 'Evaluation of scoring systems without endoscopic findings for predicting outcomes in patients with upper gastrointestinal bleeding', *BMC Gastroenterology*, 17(1), p. 159. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0716-4>.
- Kovacs, T.O.G. and Jensen, D.M. (2019) 'Varices', *Clinics in Liver Disease*, 23(4), pp. 625–642. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2019.07.005>.
- Kravetz, D. *et al.* (1989) 'Hemodynamic effects of blood volume restitution following a hemorrhage in rats with portal hypertension due to cirrhosis of the liver: Influence of the extent of portal-systemic shunting', *Hepatology*, 9(6), pp. 808–814. Available at: <https://doi.org/10.1002/hep.1840090603>.
- Kumar, R. and Mills, A.M. (2011) 'Gastrointestinal Bleeding', *Emergency Medicine Clinics of North America*, 29(2), pp. 239–252. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2011.01.003>.
- Laine, L. and Jensen, D.M. (2012) 'Management of Patients With Ulcer Bleeding', *American Journal of Gastroenterology*, 107(3), pp. 345–360. Available at: <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.480>.
- Lakhwani, M.N. *et al.* (2000) 'Upper gastrointestinal bleeding in Kuala Lumpur Hospital, Malaysia.', *The Medical journal of Malaysia*, 55(4), pp. 498–505.
- Langsted, A. and Nordestgaard, B. (2019) 'Smoking is Associated with Increased Risk of Major Bleeding: A Prospective Cohort Study', *Thrombosis and Haemostasis*, 119(01), pp. 039–047. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675798>.
- Lee, S. *et al.* (2024) 'Management of DOAC-related bleeding in cancer patients: a single center-case series', *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 57(4), pp. 677–682. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11239-024-02962-7>.
- Leighton, J.A. *et al.* (2003) 'Obscure gastrointestinal bleeding', *Gastrointestinal Endoscopy*, 58(5), pp. 650–655. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(03\)01995-3](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(03)01995-3).
- Lewis, J.D., Shin, E.J. and Metz, D.C. (2000) 'Characterization of gastrointestinal bleeding in severely ill hospitalized patients', *Critical Care Medicine*, 28(1), pp. 46–50. Available at: <https://doi.org/10.1097/00003246-200001000-00007>.
- Lightdale, C.J. *et al.* (1974) 'Aggressive endoscopy in critically ill patients with upper gastrointestinal bleeding and cancer', *Gastrointestinal Endoscopy*, 20(4), pp. 152–153. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(74\)73915-3](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(74)73915-3).
- Lindh, J.D. *et al.* (2008) 'Incidence and predictors of severe bleeding during warfarin treatment', *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 25(2), pp. 151–159. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11239-007-0048-2>.
- Lu, X., Zhang, X. and Chen, H. (2020) 'Comparison of the AIMS65 score with the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems for the prediction of the risk of in-hospital death among patients with upper gastrointestinal bleeding', *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 112. Available at: <https://doi.org/10.17235/reed.2020.6496/2019>.
- Lv, M. *et al.* (2021) 'A New Score for Predicting Acute Gastrointestinal Bleeding in Patients Administered Oral Antiplatelet Drugs', *Frontiers in Pharmacology*, 11. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.571605>.
- Maganty, K. and Smith, R.L. (2008) 'Cameron Lesions: Unusual Cause of Gastrointestinal Bleeding and Anemia', *Digestion*, 77(3–4), pp. 214–217. Available at: <https://doi.org/10.1159/000144281>.

- Malik, T.F. and Anjum, F. (2024) *Dieulafoys Lesion Causing Gastrointestinal Bleeding*.
- Marion, Y. *et al.* (2014) 'The management of lower gastrointestinal bleeding', *Journal of Visceral Surgery*, 151(3), pp. 191–201. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jvisurg.2014.03.008>.
- Martino, A. *et al.* (2023) 'Rare causes of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A comprehensive review', *World Journal of Gastroenterology*, 29(27), pp. 4222–4235. Available at: <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i27.4222>.
- Masoodi, M. and Saberifiroozi, M. (2012) 'Etiology and outcome of acute gastrointestinal bleeding in iran: a review article.', *Middle East journal of digestive diseases*, 4(4), pp. 193–8.
- Masoud, G. *et al.* (2014) 'New look at about nature, structure and function of Trietz ligament', *Advanced Biomedical Research*, 3(1), p. 69. Available at: <https://doi.org/10.4103/2277-9175.125853>.
- Metcalf, Malcolm J., Lip, G. and Dunn, Francis G. (1992) 'Dipyridamole', *The Lancet*, 339(8803), p. 1229. Available at: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)91166-6](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)91166-6).
- Minakari, M. *et al.* (2017) 'Etiology and outcome in patients with upper gastrointestinal bleeding: Study on 4747 patients in the central region of Iran', *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 32(4), pp. 789–796. Available at: <https://doi.org/10.1111/jgh.13617>.
- Needham, C.D. *et al.* (1971) 'Aspirin and alcohol in gastrointestinal haemorrhage', *Gut*, 12(10), pp. 819–821. Available at: <https://doi.org/10.1136/gut.12.10.819>.
- Nguyen, A.D. *et al.* (2019) 'Unique Clinical Features of Los Angeles Grade D Esophagitis Suggest That Factors Other Than Gastroesophageal Reflux Contribute to its Pathogenesis', *Journal of Clinical Gastroenterology*, 53(1), pp. 9–14. Available at: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000870>.
- Oakland, K. *et al.* (2017) 'Diagnostic and therapeutic treatment modalities for acute lower gastrointestinal bleeding: a systematic review', *Endoscopy International Open*, 05(10), pp. E959–E973. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0043-117958>.
- Oakland, K. (2019) 'Changing epidemiology and etiology of upper and lower gastrointestinal bleeding', *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 42–43, p. 101610. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2019.04.003>.
- Oakland, K. *et al.* (2019) 'Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology', *Gut*, 68(5), pp. 776–789. Available at: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317807>.
- Oates, J.A., Wood, A.J.J. and FitzGerald, G.A. (1987) 'Dipyridamole', *New England Journal of Medicine*, 316(20), pp. 1247–1257. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJM198705143162005>.
- Ohmiya, N. *et al.* (2015) 'Obscure gastrointestinal bleeding: <sc>D</sc> iagnosis and treatment', *Digestive Endoscopy*, 27(3), pp. 285–294. Available at: <https://doi.org/10.1111/den.12423>.
- Ojetti, V. *et al.* (2021) 'A Review on the Use of Reversal Agents of Direct Oral Anticogulant Drugs in Case of Gastrointestinal Bleeding', *Reviews on Recent Clinical Trials*, 15(4), pp. 309–320. Available at: <https://doi.org/10.2174/1574887115666200624193938>.
- Onouchi, T., Horiuchi, T. and Kinouchi, T. (2004) '[Salicylic acid, aspirin].', *Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine*, 62 Suppl 12, pp. 392–4.
- Onouchi, T., Kinouchi, T. and Shimizu, N. (1999) '[Salicylic acid, aspirin].', *Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine*, 57 Suppl, pp. 436–9.
- Papadakis, M.A. and McPhee, S.J. (2021) *LANGE GÜNCEL Tıbbi tanı Ve Tedavi*. 59. Edited by A. Çifci et al. Ankara.
- Pennazio, M. *et al.* (2023) 'Diagnosis and management of small-bowel bleeding', *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 64–65, p. 101844. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2023.101844>.

- Perreault, S. *et al.* (2020) 'Oral Anticoagulant Prescription Trends, Prof- Use, and Determinants of Adherence in Patients with Atrial Fibrillation', *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 40(1), pp. 40–54. Available at: <https://doi.org/10.1002/phar.2350>.
- Pinto, C. *et al.* (2020) 'Hemorragia digestiva alta variceal y no variceal: mortalidad intrahospitalaria y características clínicas en un hospital universitario (2015-2017)', *Revista médica de Ch-*, 148(3), pp. 288–294. Available at: <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000300288>.
- Pittayanon, R. *et al.* (2023) 'Hemostatic Powder vs Standard Endoscopic Treatment for Gastrointestinal Tumor Bleeding: A Multicenter Randomized Trial', *Gastroenterology*, 165(3), pp. 762-772.e2. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.05.042>.
- Pons Beltrán, V. (2015) 'Obscure gastrointestinal bleeding and “obscure” capsule. May we switch on any lights?', *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 107. Available at: <https://doi.org/10.17235/reed.2015.4124/2015>.
- Rațiu, I. *et al.* (2022) 'Acute gastrointestinal bleeding: A comparison between variceal and nonvariceal gastrointestinal bleeding', *Medicine*, 101(45), p. e31543. Available at: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031543>.
- Rawla, P. and Devasahayam, J. (2024) *Mallory-Weiss Syndrome*.
- Reverter, J. (2002) 'Fondaparinux sodium', *Drugs of Today*, 38(3), p. 185. Available at: <https://doi.org/10.1358/dot.2002.38.3.820126>.
- Rockall, T.A. *et al.* (1996) 'Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage.', *Gut*, 38(3), pp. 316–321. Available at: <https://doi.org/10.1136/gut.38.3.316>.
- Rydberg, D.M. *et al.* (2020) 'Risk factors for severe bleeding events during warfarin treatment: the influence of sex, age, comorbidity and co-medication', *European Journal of Clinical Pharmacology*, 76(6), pp. 867–876. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00228-020-02856-6>.
- Ryou, S.H. and Bang, K.B. (2023) 'Endoscopic management of postoperative bleeding', *Clinical Endoscopy*, 56(6), pp. 706–715. Available at: <https://doi.org/10.5946/ce.2023.028>.
- Sartori, M.T. and Prandoni, P. (2016) 'How to effectively manage the event of bleeding complications when using anticoagulants', *Expert Review of Hematology*, 9(1), pp. 37–50. Available at: <https://doi.org/10.1586/17474086.2016.1112733>.
- Selinger, C.P. and Ang, Y.S. (2008) 'Gastric Antral Vascular Ectasia (GAVE): An Update on Clinical Presentation, Pathophysiology and Treatment', *Digestion*, 77(2), pp. 131–137. Available at: <https://doi.org/10.1159/000124339>.
- Sengupta, N. *et al.* (2023) 'Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: An Updated ACG Guideline', *American Journal of Gastroenterology*, 118(2), pp. 208–231. Available at: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002130>.
- Sengupta, N. *et al.* (2024) 'The Role of Imaging for GI Bleeding: ACG and SAR Consensus Recommendations', *Radiology*, 310(3). Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.232298>.
- Shaw, J.R. *et al.* (2023) 'DOAC-associated bleeding, hemostatic strategies, and thrombin generation assays - a review of the literature', *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 21(3), pp. 433–452. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2022.11.029>.
- Šinigoj, P. *et al.* (2015) 'Dabigatran Concentration: Variability and Potential Bleeding Prediction In "Real-Life" Patients With Atrial Fibrillation', *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 117(5), pp. 323–329. Available at: <https://doi.org/10.1111/bcpt.12417>.
- Sorkin, E.M. and Markham, A. (1999) 'Cilostazol', *Drugs & Aging*, 14(1), pp. 63–71. Available at: <https://doi.org/10.2165/00002512-199914010-00005>.
- Szarpak, L. *et al.* (2022) 'Tirofiban in emergency conditions', *The American Journal of Emergency Medicine*, 51, pp. 422–423. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.03.063>.

- Thandassery, R.B. *et al.* (2015) 'Clinical Application of AIMS65 Scores to Predict Outcomes in Patients with Upper Gastrointestinal Hemorrhage.', *Clinical endoscopy*, 48(5), pp. 380–4. Available at: <https://doi.org/10.5946/ce.2015.48.5.380>.
- Thomopoulos, K.C. (2005) 'Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy: Endoscopic findings, clinical management and outcome', *World Journal of Gastroenterology*, 11(9), p. 1365. Available at: <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i9.1365>.
- Trenk, D. *et al.* (2019) 'Antagonizing P2Y₁₂ Receptor Inhibitors: Current and Future Options', *Thrombosis and Haemostasis*, 119(10), pp. 1606–1616. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693738>.
- Wang, Jinping *et al.* (2017) '[Clinical epidemiological characteristics and change trend of upper gastrointestinal bleeding over the past 15 years].', *Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery*, 20(4), pp. 425–431.
- Warkentin, T., Greinacher, A. and Koster, A. (2008) 'Bivalirudin', *Thrombosis and Haemostasis*, 99(11), pp. 830–839. Available at: <https://doi.org/10.1160/TH07-10-0644>.
- Watts, P.J. *et al.* (2021) 'A retrospective analysis of bleeding risk with rivaroxaban, enoxaparin, and aspirin following total joint arthroplasty or revision', *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 41(7), pp. 608–615. Available at: <https://doi.org/10.1002/phar.2599>.
- Weerasaksanti, A. *et al.* (2023) 'Factors associated with bleeding events from enoxaparin used for patients with acute coronary syndrome', *BMC Cardiovascular Disorders*, 23(1), p. 243. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03278-9>.
- Weldon, D.T. *et al.* (2008) 'Interventional management of lower gastrointestinal bleeding', *European Radiology*, 18(5), pp. 857–867. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0844-2>.
- Wiedermann, C.J. and Stockner, I. (2008) 'Warfarin-induced bleeding complications — clinical presentation and therapeutic options', *Thrombosis Research*, 122, pp. S13–S18. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(08\)70004-5](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(08)70004-5).
- Wikman-Jorgensen, P. *et al.* (2011) 'Antiagregation and anticoagulation, relationship with upper gastrointestinal bleeding', *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 103(7), pp. 360–365. Available at: <https://doi.org/10.4321/S1130-01082011000700005>.
- Wilkins, T. *et al.* (2012) 'Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding.', *American family physician*, 85(5), pp. 469–76.
- Xu, Y. and Siegal, D.M. (2021) 'Anticoagulant-associated gastrointestinal bleeding: Framework for decisions about whether, when and how to resume anticoagulants', *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 19(10), pp. 2383–2393. Available at: <https://doi.org/10.1111/jth.15466>.
- Yen, H.-H. *et al.* (2022) 'Forrest Classification for Bleeding Peptic Ulcer: A New Look at the Old Endoscopic Classification', *Diagnostics*, 12(5), p. 1066. Available at: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051066>.