

T.C
BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

**Üst Gastrointestinal Kanaması Olan Hastalarda Yeni Kuşak Oral Antikoagülan
Kullanımının Hastane İçi Advers Olaylara Etkisi**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Ayşe Büşra ÖZCAN

Acil Tıp Anabilim Dalı

Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Bahadır TAŞLIDERE

İSTANBUL-ARALIK-2022

T.C
BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

**Üst Gastrointestinal Kanaması Olan Hastalarda Yeni Kuşak Oral Antikoagülan
Kullanımının Hastane İçi Advers Olaylara Etkisi**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Ayşe Büşra ÖZCAN

Acil Tıp Anabilim Dalı

Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Bahadır TAŞLIDERE

İSTANBUL-ARALIK-2022

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi Ayşe Büşra ÖZCAN, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Üst Gastrointestinal Kanaması Olan Hastalarda Yeni Kuşak Oral Antikoagülan Kullanımının Hastane İçi Advers Olaylara Etkisi” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur

Tez Danışmanı: **Dr. Öğr. Üyesi Bahadır TAŞLIDERE**

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri: **: Doç. Dr. Ertan SÖNMEZ**

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

: Doç. Dr. Bedia GÜLEN

Medipol Üniversitesi

Teslim Tarihi : **10.10.2022**

Savunma Tarihi : **29.12.2022**

TEŞEKKÜR

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda "Üst Gastrointestinal Kanaması Olan Hastalarda Yeni Kuşak Oral Antikoagülan Kullanımının Hastane İçi Advers Olaylara Etkisi" adlı tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimimde çok büyük emekleri geçen, ilgi ve desteklerini esirgemeyen tüm saygıdeğer hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

Acil tıptaki hem pratik hem teorik bilgisiyle kendisinden çok fazla şey öğrendiğim, aynı zamanda maddi manevi sıkıntılarımızda yanımızda olan, anabilim dalı başkanımız Doç. Dr. Ertan SÖNMEZ' e,

Tez danışmanım olmasının yanısıra hayatıma her anlamda ışık tutmuş, hocam olmasının yanısıra abim olan Doç. Dr. Bahadır TAŞLIDERE' ye,

İlk anabilim dalı başkanımız olan nereye giderse gitsin elini hep omzumuzda hissettiğimiz, her zaman koca bir güven ve sevgi kaynağı olan Doç. Dr. Bedia GÜLEN'e

Asistanlığımın son zamanlarında gelmiş olmasına rağmen bilgi ve tecrübe birikimini esirgemeyen, gelişimime kısa zamanda çok katkıları olan acil tıp dünyasının farklı dünyalarını bize gösteren Prof. Dr. Başar CANDER'e,

Acil tıpta ekip olarak çalışmanın güzelliğini her daim hissettiğim aynı zamanda çok güzel arkadaşlıklar kurduğum başta Dr. Lilyana IŞIK, Uzm. Dr. Yasin UĞUR, Dr. Barış ERKMEN, Dr. Umur AKA, Dr. Taha ÖZATAK, Dr. Ervin İBRAHİMOV ve Dr. Ahmet ATSIZ olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarıma,

Bu süreçte her daim yanımda olan sevgi ve anlayışını esirgemeyen sabırla yaklaşan değerli eşim Alp Eren'e,

Her zaman yanımda olan, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen elinden gelenin fazlasını yapan değerli aileme, tüm kalbimle teşekkürü borç bilirim.

Dr. Ayşe Büşra ÖZCAN

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Üst Gastrointestinal Kanaması Olan Hastalarda Yeni Kuşak Oral Antikoagölan Kullanımının Hastane İçi Advers Olaylara Etkisi” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Bahadır TAŞLIDERE'nin sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Ayşe Büşra ÖZCAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
ÖZET	xi
SUMMARY	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Gastroinrestinal Kanamalar.....	3
2.1.1 Varis Dışı Üst Gis Kanamanın Patofizyolojisi (NVUGIB).....	4
2.1.2 Üst Gastrointestinal Kanamalar	10
2.1.3 Alt Gastrointestinal Kanamalar.....	11
2.2 Gis Kanamalı Hastaya Yaklaşım	12
2.2.1 Öykü.....	12
2.2.2 Fizik Muayene.....	13
2.2.3 Laboratuar Sonuçları.....	13
2.2.4 Görüntüleme Teknikleri.....	14
2.3 Hastaların Yönetimi.....	14
2.4 Risk Sınıflandırması.....	18
2.5 Koagülasyon.....	21

2.6 Antikoagulan Ve Antiplatelet İlaçlara Genel Yaklaşım.....	23
2.6.1 Yeni Kuşak Oral Antikoagulanlar.....	25
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	28
4. BULGULAR.....	31
4.1 Hastanede Kalış Süresinin, Transfüzyon İhtiyacının ve Yaşın İlaç Kullanımına Göre Kıyaslanması.....	35
4.2 İlaç kullanımının Cinsiyet, Transfüzyon İhtiyacı, Hastane İçi Advers Olay ve Sonuca Etkisi.....	36
4.3 Htc/Hgb İlaç Gruplarının Hastane İçi Advers Olaya Etkisi.....	37
4.4 BUN/Cre Oranının Hastanede Kalış Süresi ve Hastane İçi Advers Olaya Etkisi.....	37
4.5 Htc/Hgb Oranının Hastanede Kalış Süresine ve Hastane İçi Advers Olaya Etkisi.....	38
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ.....	47
KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ.....	58
EKLER.....	60

KISALTMALAR

Gi	: Gastrointestinal
GiS	: Gastrointestinal Sistem
YOAK, NOAK	: Yeni Kuşak Oral Antikoagülan
DOAC	: Doğrudan Oral Antikoagülanlar
ODI	: Oral Doğrudan İnhibitörler
DTI	: Doğrudan Trombin İnhibitörü
WBC	: White Blood Cell
INR	: International Normalized Ratio
BUN	: Blood Urea Nitrogen
PT	: Protrombin Zamanı
PTT	: Parsiyel Tromboplastin Zamanı
MCV	: Mean Corpuscular Volume
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
Htc	: Hematokrit
Hgb	: Hemoglobin
Cre	: Kreatinin
NVUGIB	: Varis Dışı Üst GiS Kanama (Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding)
NSAİD	: Non-Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar
CagA	: Sitotoksisite İle İlişkili İmmünodominant Antijen
VacA	: Vakumlu Sitotoksin Ototransporter
BabA	: Kan Grubu Antijen Bağlayıcı Adezin
NF-κB	: Nükleer Faktör-Kb
IL1RN	: IL-1 Reseptör Antagonist Proteini
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
LDA	: Düşük Doz Aspirin (low dose aspirin)
PPI	: Proton Pompa İnhibitörleri
EKG	: Elektrokardiyogram

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
IV	: İntravenöz
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TAFI	: Trombinle Aktive Olan Fibrinoliz Inhibitörü
ATP	: Adenozin Trifosfat



TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1: Üst Gis Kanama Nedenleri.....	11
Tablo 2.2: Alt Gis Kanama Nedenleri.....	12
Tablo 2.3: Rockall Risk Skoru.....	19
Tablo 2.4: Blatchford Risk Skoru.....	20
Tablo 2.5: Forrest Sınıflandırması.....	21
Tablo 4.1: Hastaların Demografik Verilerinin Gösterilmesi.....	33
Tablo 4.2: Hastaların Klinik Özelliklerinin Gösterilmesi.....	33
Tablo 4.3: Hastaların Laboratuvar Değerlerinin Gösterilmesi.....	34
Tablo 4.4: Hastaların Vital Bulgularının, Risk Skorlarının Gösterilmesi.....	35
Tablo 4.5: Hastaların Yaş,Hastanede Kalış Süresi ve Transfüzyon Sayısı Değerleri.....	36
Tablo 4.6: İlaç Kullanımının Transfüzyon, Hastane İçi Olay Ve Sonuca Etkisi.....	36
Tablo 4.7: İlaç Kullanan Gruplara Göre Hastane İçi Advers Olay.....	37
Tablo 4.8: Bun/Cre Oranına Göre Hastanede Kalış Süresi.....	38
Tablo 4.9: Bun/Cre Oranının Hastane İçi Advers Olaya Etkisi.....	38
Tablo 4.10: Htc/Hgb Oranına Göre Hastanede Kalış Süresi.....	39
Tablo 4.11: Htc/Hgb Oranının Hastane İçi Advers Olaya Etkisi.....	39

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 Gastrointestinal Sistem.....	3
Şekil 2.2 Treitz Ligamenti.....	4
Şekil 2.3 NVUGBIB Patofizyolojisi.....	5
Şekil 2.4 Dieulafoy Lezyonu	9
Şekil 2.5 Hastaların Yönetimi	18
Şekil 2.6: Koagülasyon Kaskadı.....	23
Şekil 2.7 Yeni Kuşak Oral Antikoagülanların Etki Mekanizması.....	26
Şekil 3.1: Hasta Seçim Şeması.....	28
Şekil 4.1 İlaç Gruplarının Dağılımı.....	31
Şekil 4.2 Hastaların Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı.....	32

ÜST GASTROİNTESTİNAL KANAMALI HASTALARDA YENİ KUŞAK ORAL ANTİKOAGÜLAN KULLANIMININ HASTANE İÇİ ADVERS OLAYLARA ETKİSİ

ÖZET

Giriş ve Amaç: Üst gastrointestinal sistem (GIS) kanaması, anatomik olarak ağızdan Treitz ligamentine kadar olan kısımda meydana gelen kanamalardır. Üst GI kanaması için yaygın risk faktörleri arasında önceki üst GI kanama hikayesi, antikoagülan kullanımı, yüksek doz nonsteroid antiinflatuar ilaç kullanımı ve ileri yaş yer alır. Tıp alanında yaşanan gelişmelere rağmen gastrointestinal (GI) kanamalar halen ciddi bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Üst GI kanamaya bağlı ölüm oranları %4-%10 arasındadır. Akut üst GI kanaması için yıllık hastaneye yatış insidansı 100.000 kişide yaklaşık 100'dür [1]

Günümüzde özellikle kardiyovasküler, serebrovasküler gibi hastalıkların prevalansı da artmaktadır. Yaşam süresinin uzaması ve kronik hastalıkların artışı ve daha bir çok nedenler oral antikoagülanların yaygın olarak kullanılmasına neden olmaktadır. Bu ilaçların önemli yan etkisi başta gastrointestinal sistem olmak üzere kanamadır.

Bazı klinik avantajlarından ve dozları açısından yakın izlem gerektirmediikleri için yeni kuşak oral antikoagülan (YOAK) ilaçların kullanım sıklığı giderek artmaktadır [2]. Biz bu çalışmamızda kullanım sıklığı giderek artmakta olan YOAK ilaçlarını kullanan hastaların, ilaç kullanmayan hastalara ve antitrombotik, antikoagülan ve diğer kronik ilaç kullanımı olan hastalara kıyasla hastane yatış süresi, klinik progresyon, kan transfüzyonu ve mortalite gibi hastane içi advers olaylara etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 11.09.2018 ile 11.09.2019 tarihleri arasında acil servise başvuran ve üst GI kanaması olan 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Toplam 358 hastanın dosyası retrospektif tarandı ve içlerinden 222 hasta çalışmaya uygun kabul edildi. Dosyalarında verilerine ulaşılamayan hastalar, 18 yaş altı olanlar, travma hastaları, varis kanaması olanlar, diğer hastanelere sevk edilen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastalar kronik ilaç kullanımı olanlar ve kronik ilaç kullanımı olmayanlar olarak iki grup olarak incelendi. Kronik ilaç kullanımı olanlar ise kullandıkları ilaç türüne göre antikoagülan (warfarin, DMAH), antitrombotikler (asetilsalisilik asit, klopidogrel, tikagrelor), YOAK (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) olarak sınıflandırıldı. Hastaların demografik verileri ve geliş şikayetleri, kanama şekli, kullandığı ilaçlar, ek hastalıkları, rektal tuşe bulgusu, vital bulguları (kan basıncı, nabız, ateş, solunum sayısı), bilinç durumu, laboratuvar sonuçları, WBC (White Blood Cell), hemoglobin(Hgb), hematocrit (Htc), MCV (Mean Corpuscular Volume), platelet, İNR (International Normalized Ratio), BUN (Blood Urea Nitrogen), kreatin (Cre), üre, PT (Protrombin Zamanı), PTT (Parsiyel Tromboplastin Zamanı), transfüzyon ihtiyacı, hastanede kalış süresi, endoskopi sonucu ve bulguları ile hastanın ne şekilde sonlandırıldığı bilgileri hazırladığımız forma kaydedildi. Tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS (Windows için Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi, Sürüm 21.0, Armonk, NY, IBM Corp.) paket programı kullanıldı.

Bulgular: Retrospektif olarak taranan 358 hastanın 246 tanesi üst gi kanama olarak değerlendirildi. Bu hastaların 5 tanesi gebe olduğu için, 14 tanesi varis kanaması olduğu için, 1 tanesi travmaya sekonder kanama olduğu için, 4 tanesi de data eksikliğinden dolayı çalışmaya dahil edilmedi. 222 tanesi çalışmaya uygun kabul edildi. Çalışmaya katılan hastaların 135'i (%60.8) kadın 87'si (%39.2) ise erkekti. Yaş ortalaması ise 62.61 ± 18.62 olarak saptandı. Başvuran hastaların yarısından çoğunun (%54.1) yaşı 65 üzerindedir. İlaç kullanımı 5 grupta incelendi. Çalışmaya katılanların 76'sı (%34.2) ilaç kullanmıyordu geriye kalan 146 hastanın 52 (%23.4) tanesi YOAK, 27(%12.1) tanesi düşük molekül ağırlık heparin (DMAH) veya coumadin, 17 (%7) tanesi antiagregan ve geri kalan 50 (%22.5) hasta ise bunların dışında herhangi başka bir ilaç kullanmaktaydı. İlaç kullanmayan hastalar ve her bir ilaç grubu arasında hastane içi advers olay, kan transfüzyon sayısı ve hastanede kalış süresi üzerinde anlamlı bir farklılık gözlenmedi. ($p = 0.387$) Bunun yanında Htc/Hgb ve Bun/Cre oranlarının her ikisi de hastanede kalış süresi üzerinde anlamlı bir fark oluşturmamış

olmasına rağmen hastane içi advers olayı göstermede anlamlı bir şekilde farklılık oluşturmuştur. (p =0.016, p=0.029)

Sonuç: Retrospektif olarak 222 hasta ile gerçekleştirilen çalışmamızda, yeni kuşak oral antikoagölan kullanan hastaların ilaç kullanmayan veya diğer antiagregan ve antikoagölan kullanan hastalara göre; hastane içi advers olayda, hastanede kalış süresinde ve kan transfüzyonu ihtiyacında anlamlı olarak bir farklılık saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Gastointestinal kanama, yeni kuşak oral antikoagölanlar, kan transfüzyonu, hastane içi advers olay



**THE EFFECT OF THE USE OF NEW GENERATION ORAL
ANTICOAGULANT ON IN-HOSPITAL ADVERSE EVENTS IN PATIENTS
WITH GASTROINTESTINAL BLEEDING**

SUMMARY

Introduction and Aim: Upper gastrointestinal (GI) bleeding is defined as bleeding from the mouth to the ligament of Treitz. Common risk factors for upper GI bleeding include previous history of upper GI bleeding, use of anticoagulants, use of high-dose NSAIDs, and advanced age. Despite advances in medicine, gastrointestinal (GI) bleeding still remains a serious cause of mortality and morbidity. Mortality rates from upper GI bleeding range from 4% to 10%. The annual incidence of hospitalization for acute upper GI bleeding is approximately 100 per 100,000 people [1]

Today, the prevalence of diseases such as cardiovascular and cerebrovascular diseases is increasing. Prolongation of life expectancy, increase in chronic diseases and many other reasons cause the widespread use of oral anticoagulants. The important side effect of these drugs is bleeding, especially in the gastrointestinal tract.

The frequency of use of new generation oral anticoagulant (NOAC) drugs is increasing due to some of their clinical advantages and the fact that they do not require close monitoring in terms of doses [2]. In this study, we aimed to examine the effects of patients using NOAC drugs, the frequency of which is increasing, on in-hospital adverse events such as length of hospital stay, clinical progression, blood transfusion and mortality compared to patients who do not use drugs and patients who use antiplatelet, anticoagulant and other chronic drugs.

Materials and Methods: Patients over 18 years of age with upper GI bleeding who applied to the emergency department between 11.09.2018 and 11.09.2019 were

included in the study. A total of 358 patients were screened, 222 of them were included in the study. Patients with upper GI bleeding who did not have varicose veins and were diagnosed with non-traumatic hemorrhage were identified in the retrospective scan performed on the hospital database. The patients were grouped as those with chronic drug use and those without chronic drug use. Those with chronic drug use were classified as anticoagulants (warfarin, LMWH), antiplatelet agents (acetylsalicylic acid, clopidogrel, ticagrelor), NOAC (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) according to the type of drug they used. Demographic data (age, gender, etc.) of the patients and presenting complaint, type of bleeding, drugs used, comorbidities, rectal examination findings, vital signs (blood pressure, pulse, fever, respiratory rate), consciousness status, laboratory results, WBC (White Blood Cell), hemoglobin (Hgb), hematocrit (Htc), MCV (Mean Corpuscular Volume), platelet, INR (International Normalized Ratio), BUN (Blood Urea Nitrogen), creatinine (Cre), urea, PT (Prothrombin Time), PTT (Partial Thromboplastin Time), need for transfusion, length of hospital stay, endoscopy result and findings and how the patient was terminated were recorded in the form we prepared. IBM SPSS (Statistics Package for Social Sciences for Windows, Version 21.0, Armonk, NY, IBM Corp.) package program was used for all statistical analyses.

Results: 246 of 358 retrospectively screened patients were evaluated as upper GI bleeding. Of the patients participating in the study, 135 (60.8%) were female and 87 (39.2%) were male. The mean age was 62.61 ± 18.62 . More than half of the admitted patients (54.1%) were over 65 years old. We analyzed drug use in 5 groups. Of the study participants, 76 (34.2%) were using drugs, 52 (23.4%) of the remaining 146 patients were using NOAC, 27 (12.1%) were low molecular weight heparin (LMWH) or coumadin, 17 (7%) were antiaggregant, the remaining 50 (22.5%), the patient was using any medication other than these. There was no significant difference in in-hospital adverse events, number of blood transfusions and length of hospital stay between non-medicated patients and each drug group. ($p = 0.387$) In addition, although both Htc/Hgb and Bun/Cre rates did not make a significant difference on the length of hospital stay, they were found to be significant in demonstrating in-hospital adverse events. ($p = 0.016$, $p = 0.029$)

Conclusion: In our retrospective study conducted with 222 patients, patients using new generation oral anticoagulants compared to patients who do not use drugs or use other antiaggregants, anticoagulants; There was no significant difference in in-hospital adverse event, length of hospital stay and need for blood transfusion.

Keywords: Gastrointestinal bleeding, new generation oral anticoagulants, blood transfusion, in-hospital adverse event.



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Üst gastrointestinal (Gİ) kanama, ağızdan Treitz ligamentine kadar olan kısımda kanama olarak tanımlanır. Üst GI kanaması için yaygın risk faktörleri arasında önceki üst Gİ kanama hikayesi, antikoagülan kullanımı, yüksek doz nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı ve ileri yaş yer alır. Tıp alanında yaşanan gelişmelere rağmen gastrointestinal (Gİ) kanamalar halen ciddi bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Üst Gİ kanamaya bağlı ölüm oranları %4-%10 arasındadır. Akut üst Gİ kanaması için yıllık hastaneye yatış insidansı 100.000 kişide yaklaşık 100'dür. [1]

Gastrointestinal sistem kanamalarının patofizyolojisi hala net olarak anlaşılammıştır. Kanamanın gerçekleşebilmesi için mukoza bariyerinin ve submukozal kan damarlarının hasar görmüş olması gerekmektedir. Mukozal bariyerin bozulmasında genel olarak H.pylori enfeksiyonu ve Non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİD) veya düşük doz aspirinler suçlanmaktadır. Ancak kan damarlarının lümen içeriğine maruz kalması Mallory-Weiss sendromu, vasküler lezyonlar ve neoplastik lezyonlar sonucunda da oluşabilmektedir. [3]

Günümüzde özellikle kardiyovasküler, serebrovasküler gibi hastalıkların prevalansı da artmaktadır. Yaşam süresinin uzaması ve kronik hastalıkların artışı ve daha bir çok neden antikoagülanların yaygın olarak kullanılmasına neden olmaktadır. Bu ilaçların önemli yan etkisi başta gastrointestinal sistem olmak üzere kanamadır.

Yeni kuşak oral antikoagülan (YOAK) ilaçların kullanım sıklığı da gerek kullanım kolaylığı, gerek klinik avantajlarından gerekse de takip gerektirmemesinden dolayı giderek artmaktadır. [2]

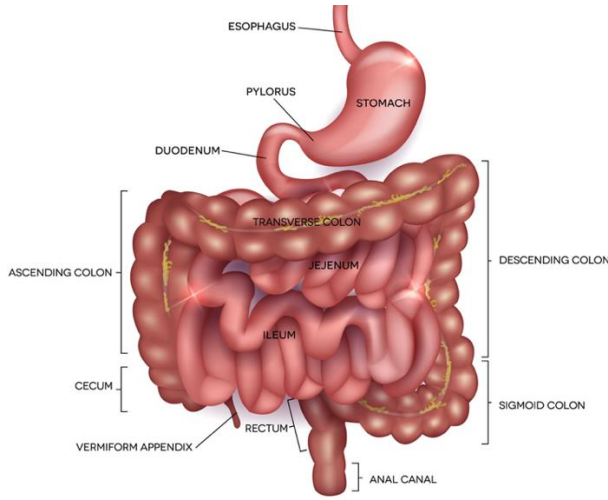
Biz bu çalışmamızda kullanım sıklığı giderek artmakta olan YOAK ilaçlarını kullanan hastaların, ilaç kullanmayan hastalara ve antitrombotik, antikoagulan ve diğer kronik ilaç kullanımı olan hastalara kıyasla hastane yatış süresinde, klinik progresyonda, kan transfüzyonunda ve mortalite gibi hastane içi advers olaylarda var olan etkisini incelemeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Gastrointestinal Kanamalar

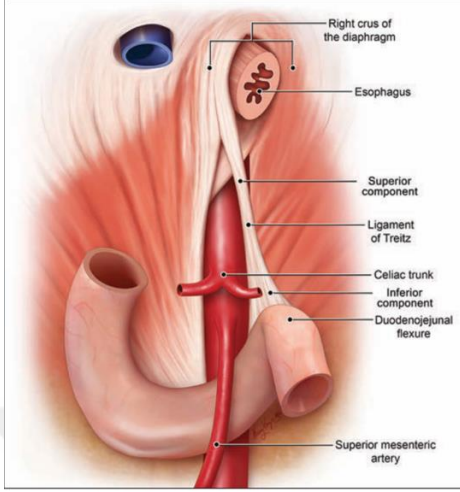
Gastrointestinal kanama, acil serviste sık karşılaşılan sorunlardan biridir. Akut veya belirgin gastrointestinal kanama, hematemez, melena veya hematokezya şeklinde görülebilir. Kronik veya gizli gastrointestinal kanamalar ise hastalarda belirgin olarak gözlenmez ve genellikle pozitif gaitada gizli kan veya demir eksikliği anemisi olarak kendini gösterir. [4]



Şekil 2.1 Gastrointestinal Sistem [5]

Üst gastrointestinal kanama, özefagustan başlayıp Treitz ligamentinde sonlanan kanamayı içerir. [6] Bu peritoneal yapı duodenojejunal fleksürü retroperitondan askıya alır. Treitz ligamanının üstünden kaynaklanan kanamalar genellikle hematemez veya melena olarak ortaya çıkarken, altından kaynaklanan kanamalar ise en sık hematokezya olarak ortaya çıkar. [7] Alt gastrointestinal kanama ise, bu ligamentinin distalinden kaynaklanan kanama olarak tanımlanır. [8] Belirsiz

gastrointestinal kanamalar ise endoskopi ve kolonoskopide kanama odağı bulunamayan kanamalara denir. Belirsiz GİS kanamaları gizli kanama veya belirgin kanamalar olarak karşımıza çıkabilmektedirler. [9, 10]

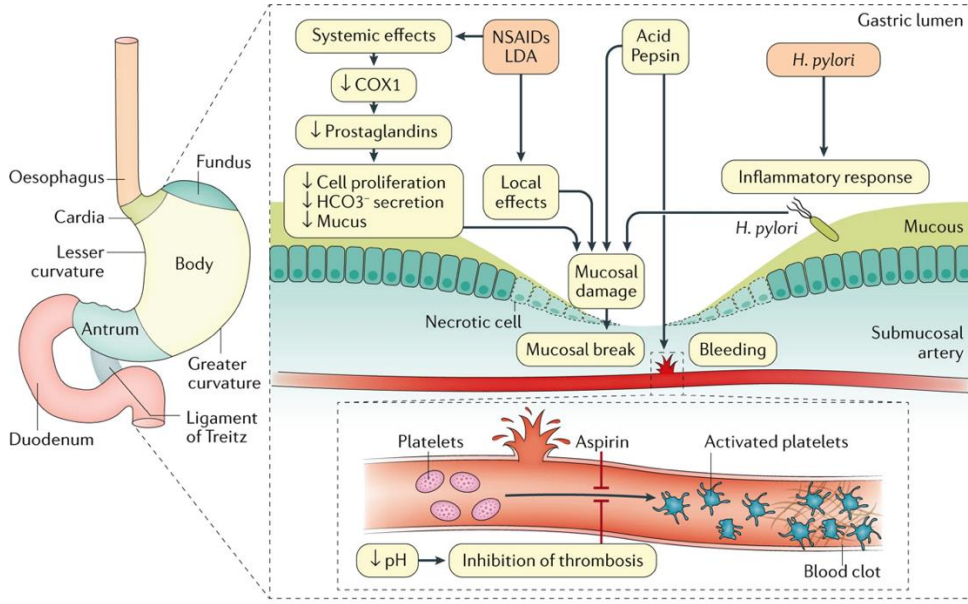


Şekil 2.2 Treitz Ligamenti [11]

2.1.1 Varis Dışı Üst GİS Kanamanın Patofizyolojisi (NVUGİB)

NVUGİB' nin patofizyolojisi hala net olarak anlaşılamamıştır. Kanamanın gerçekleşebilmesi için mukoza bariyerinin ve submukozal kan damarlarının hasar görmüş olması gerekmektedir. Mukozal bariyerin bozulmasında genel olarak H.pylori enfeksiyonu ve Non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİD) veya düşük doz aspirinler suçlanmaktadır. Ancak kan damarlarının lümen içeriğine maruz kalması Mallory-Weiss sendromu, vasküler lezyonlar ve neoplastik lezyonlar sonucunda da gerçekleşiyor olabilir. Nedeni fark etmeksizin altta yatan damarların asit ve pepsine maruz kalması damar duvarını aşındırır ve pıhtılaşmayı engeller.

H. pylori enfeksiyonunda mukozal hasar ve ülser oluşumunun, H. pylori ile konak immün yanıtı arasındaki etkileşim sonucu olduğu düşünülmektedir. [3]



Nature Reviews | Disease Primers

Şekil 2.3 NVUGBIB Patofizyolojisi [3]

H. Pylori ve Konak İmmün Yanıtı:

H. pylori suşları genetik çeşitlilik gösterir, ancak sitotoksinite ile ilişkili immünodominant antijen (CagA), vakumlu sitotoksin ototransporter (VacA), kan grubu antijen bağlayıcı adezin (BabA) veya dış enflamatuar protein gibi virülans faktörlerini kodlayan cag patojenik ada sergileyenler adezin (OipA), konakçı bağışıklık tepkisini güçlü bir şekilde indükler.[3, 12] Bu bağışıklık yanıtı, bu bakteriyel virülans faktörlerinin, hücre büyümesi ve farklılaşmasının düzenlenmesinde ve nükleer faktör-κB (NF-κB) sinyal yolunda yer alan kinazları aktive eden bir hücre içi olaylar dizisini ortaya çıkardığı mide epitelinde başlatılır. *H. pylori* enfeksiyonuna karşı bağışıklık ve enflamatuar yanıtta anahtar rolü olan sitokinler arasında IL-1β, IL-1 reseptör antagonist proteini (IL1RN), tümör nekroz faktörü (TNF), IL-6, IL-8 ve IL-10 bulunur. [12, 13]

H. pylori mide ve onikiparmak bağırsağını kaplayan farklı tipte lezyonlara neden olmakla beraber aralarında en sık hafif asemptomatik gastrit ile karşılaşılır. Pangastrit, mide asidinin hiposekresyonu ile ilişkilidir ve mide ülserlerinin gelişimi ile bağlantılıdır. Bununla birlikte, bazı hastalarda gastrinin aşırı salgılanması ve somatostatinin hiposekresyonu nedeniyle duodenal ülserler ve artan gastrik asit

salgılanması ile ilişkili antrum baskın gastrit gelişir.[12, 14] Antrum baskın gastritte gastrik asit hipersekresyonu, duodenal ampulde H. pylori tarafından kolonize olabilen ve ülser oluşumuna yol açabilen gastrik metaplazi gelişimi ile ilişkilidir. [12, 15]

NSAID ve Düşük Doz Aspirin (LDA) Kullanımı:

Çalışmalar NSAID'lerin ve LDA'nın hem sistemik hem de lokal etkilerle gastroduodenal mukozada hasara neden olduğunu göstermiştir.[16] Lokal olarak, NSAID'ler ve LDA, amfifilik özelliklerinden dolayı mukus tabakasının hidrofobikliğini azaltabilir ve böylece altta yatan epitelyumu lüminal asit ve pepsine maruz bırakabilir. NSAID'ler ayrıca epitel hücrelerinde mitokondriyal oksidatif fosforilasyonu ayırarak, azalan ATP (Adenozin Trifosfat) ve glutasyon seviyeleri ile hücresel işlev bozukluğuna, mitokondriyal şişmeye, serbest radikallerin oluşumuna, sitozole kalsiyum salınımına ve nihayetinde sıkı bağlantıların, apoptozun ve hücrenin bütünlüğünün kaybına yol açar. Ölüm, tümü artan mukozal geçirgenliğe ve bozulmaya katkıda bulunur.

NSAID'lerin lokal etkileri asit ayrışma sabitlerine bağlıdır; asidik NSAID'ler, mide lümeninin düşük pH'ında iyonize olamazlar ve bu nedenle, nötr hücre içi pH nedeniyle 'tutuldukları' epitel hücreleri tarafından emilebilirler. Bir NSAID'nin mitokondriyal oksidatif fosforilasyonu ayırma yeteneği (yani, ayrılma gücü), asit ayrışma sabitiyle de doğru orantılıdır ve asidik NSAID'ler bunların arasında en güçlüsüdür. Sonuç olarak bazı yüksek riskli hastalarda asidik NSAID'lerin (aspirin dahil) kullanımının proton pompa inhibitörleri (PPI'ler) ile kombine edilmesi gerekebilir; asidik olmayan NSAID'lerin (parasetamol gibi) gastrointestinal sistem için daha güvenli olduğu düşünülmektedir.[16]

Sistemik olarak, NSAID'ler, siklooksijenaz 1 (COX1; PTGS1 olarak da bilinir) ve COX2 ile ilişkili prostaglandin salgılanmasını inhibe ederek mukozal hasara katkıda bulunur. Prostaglandin seviyelerindeki azalma, prostaglandinler epitel hücreleri tarafından mukus ve bikarbonat sekresyonunu uyardığından, asit sekresyonunu inhibe ettiğinden ve hücre proliferasyonunu ve mukozal kan akışını teşvik ettiğinden, mukozal bariyeri bozar. NSAID'lerin iskemik etkisi, lökosit yapışmasının artmasına ve kan damarlarına zarar vermesine yol açar. Mide mukozası,

henüz net olmayan nedenlerden dolayı, gastrointestinal sistemin diğer bölümleri ile karşılaştırıldığında, azalmış COX1 türevi prostaglandin seviyelerine karşı özellikle hassastır. Bununla birlikte, H. pylori enfeksiyonlarının sık olduğu göz önüne alındığında, NSAID'leri veya LDA'ları alan birçok hastada H. Pylori enfeksiyonu bulunuyor olabilir ve bu da ilaçların potansiyel zararlı etkilerini şiddetlendiriyor gibi gözükmesine neden olabilir. [16-18]

Kanama:

pH'in rolü; pıhtılaşma sistemi küçük pH değişikliklerine karşı son derece hassastır. İn vitro çalışmalar, pH 6.8'de pıhtılaşmanın anormal hale geldiğini, pH 6.4'te trombosit agregasyonunun >%50 oranında azaldığını ve trombosit agregasyonu ile plazma pıhtılaşmasının ortadan kalktığını ve önceden agreg olmuş trombositlerin pH <5.9'da ayrıştığını göstermektedir. [19] Ek olarak, pH'ın 6,8'e (hatta biraz daha yüksek) yükselmesi, trombosit agregasyonunu, kalsiyum salınımını, trombositlerden serotonin salınımını ve ayrıca kanın pıhtılaşma süresinin normalleşmesini (protrombin ve kısmi tromboplastin süreleri kullanılarak ölçülür) indükler. [19]

pH <6'da aktive olan bir proteolitik enzim olan pepsin, trombosit ayrışmasını ve pıhtı parçalanmasını daha da artırır. [19] Asit, pepsin ve diğer proteolitik enzimler mide lümeninde bol miktarda bulunur. Bu durum, mideyi ve proksimal duodenumu, kan damarı delindiğinde kanamanın devam etmesini kolaylaştıran düşmanca bir ortam haline getirir. Bu nedenle, kanama lezyonlarının tıbbi tedavisi, gastrik pH'ı pepsin için proteolitik aralığın (yani, pH >6) üzerinde tutmaya çalışmayı amaçlar. Yüksek doz PPI ile mevcut tıbbi tedavi, bu pH hedefine ulaşabilmektedir. [20-22] PPI'ler, açlık hastasında sitoplazmada hareketsiz halde bulunan aktifleştirilmiş proton pompalarına protonlanmış ilacın kovalent bağlanmasıyla asit salgılanmasını baskıladığından, PPI tedavisinin kullanımı endoskopik tedaviyi takiben oldukça etkili pH kontrolü sağlar.

Trombositlerin İnhibisyonu:

Mukozal hasara ek olarak, NSAID'ler ve LDA trombositlerde tromboksan A2 oluşumunu engelleyerek kanamaya katkıda bulunabilir. Trombosit COX1'den üretilen tromboksan A2, kan damarlarındaki hasarı takiben kanamayı kontrol etmek için aktive edilir. Aspirin dışı antiplatelet ajanlar için benzer bir mekanizma önerilmiştir. [23] Bazıları LDA'nın mukozal hasar verme kapasitesinin NVUGIB'deki rolünün esas olarak antiplatelet etkisinden kaynaklandığını öne sürmektedir. Bu bağlamda düşük doz aspirinlerin NVUGIB üzerine etkisi ile antiplatelet etkisi, mukozal hasar oluşturmayan ancak diğer ajanların (NSAID'ler ve H. pylori gibi) neden olduğu gastrointestinal lezyonlarda ciddi kanamaya neden olabilen K vitamini antagonistleri gibi antikoagülanları gibi değerlendirilecektir. Eğer öyleyse, LDA ve aspirin dışı antiplatelet ajanlar, yalnızca önceden lezyonları olan hastalarda kanamaya neden olur. Fakat bu noktada literatürde herhangi fikir birliği olmadığı için dikkatli olunmalıdır.

Mallory-Weiss Sendromu:

Mallory-Weiss sendromunda, mukozal bozulma ve laserasyon, midenin üst kısmında (kardiya) hızlı bir basınç artışı dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden kaynaklanır [24, 25]

Bunun sonucunda midenin hiperekstansiyonu, mukoza ile submukoza arasındaki hareketliliği sınırlayarak kardiyanın yetersiz kapanmasına neden olur. Ayrıca, özofagusun alt kısmındaki ve kardiyadaki farklı katmanların koordinasyonsuz kas kasılmaları, gastro-özofageal bileşkedeki gastrik mukozal kıvrımların uzunlamasına yerleşimi ile birlikte, mukozada derin lineer laserasyonlara yol açarak aynı zamanda submukozal damarları da açığa çıkarıp bu süreçte zarar verir. Submukozal tabakalardaki yaşa bağlı kollajen kaybı, mukozal-submukozal hareketliliğin kaybına katkıda bulunabilir. En ciddi laserasyonların ortak yeri, mide dokularının farklı kalınlıkları ve bağ düzenlemeleri nedeniyle özofagusun midenin küçük eğriliği ile aynı hizada olduğu midenin sağ yan duvarıdır.[24, 25]

Vasküler Lezyonlar:

Dieulafoy sendromunda meydana gelenler gibi vasküler lezyonlar ve vasküler ektaziler NVUGIB ile ilişkilidir. Dieulafoy lezyonu, submukozaya nüfuz eden, kıvrımlı bir seyir izleyen ve fibrinoid nekrozlu küçük bir defektin ciddi bir kanama olayını başlattığı mukozaya doğru çıkıntı yapan anormal derecede büyük çaplı (1-3 mm) bir arteri içerir. Kanayan lezyon, lokal tromboz veya damarın üstteki epitelyumuna zarar vererek damarı gastrointestinal mukozaya maruz bırakabilir. Dieulafoy ve vasküler lezyonlar genellikle yaşlı bireylerde görülür ve ciddi komorbiditelerle ilişkilidir.[26]



Şekil 2.4 Dieulafoy Lezyonu [26]

Midenin anjiyodisplazisi gibi vasküler ektazilerden kaynaklanan kanama, Dieulafoy lezyonları ile benzer bir patogenetik profile sahip olabilir. Aralıklı submukozal venöz tıkanıklık, aralıklı arteriyel kan akışı ve lokal hipoksi ile lokal vasküler dejenerasyon ve vasküler endotelial büyüme faktörüne bağlı proliferasyonun bu kanama olaylarına dahil olduğu öne sürülmüştür. Kardiyak, renal ve diğer komorbiditelerle birliktelik de yaygındır. Vasküler ektaziler, genellikle çok sayıda veya yaygın, ağırlıklı olarak gastrik antrumda meydana gelir ve antrumun daha kuvvetli kas kasılması ile bağlantılı olabilir ve venöz obstrüksiyona zemin hazırlar. [27, 28]

Diğer Komorbiditeler:

Çeşitli gastrointestinal olmayan komorbiditeler, NVUGIB geliştirmek için bağımsız risk faktörleridir; ilgili mekanizmalar komorbiditenin tipine bağlıdır. Kalp yetmezliği olan hastalarda azalmış mukozal mikroperfüzyon ve hipoksi önemli olabilir. [29, 30] Ayrıca sistemik inflamasyona karşılık gelen kronik hipoksi ve artan mukozal serbest radikal konsantrasyonu, kronik pulmoner obstrüksiyonu olan hastalarda önemli faktörler olarak tanımlanmıştır. Son dönem böbrek yetmezliği ile ilişkili gastrointestinal kanamalar trombosit ve pıhtılaşma disfonksiyonu, trombosit-damar etkileşimi ve hemodinamik instabilite ile ilişkilidir. [31, 32] Bu durumların çoğu, aynı zamanda, LDA'nın, antiplatelet tedavilerin, antikoagülanların ve NSAID'lerin yaygın kullanımı ile birlikte, bu koşullarda gastrointestinal mukoza hasarına katkıda bulunabilen kötü beslenme durumu ile de ilişkilidir. Bu mekanizmaların çoğu, özellikle değişen mikroperfüzyon, hipoksi, serbest radikal konsantrasyonu ve pH ile ilgili olanlar, yoğun bakım ortamında solunum desteğine ihtiyaç duyan hastalarda diffüz mukozal hasar veya stres ülserlerinde rol oynar. [30, 31]

2.1.2 Üst Gastrointestinal Kanamalar

Üst gastrointestinal kanama, özefagustan başlayıp Treitz ligamentinde sonlanan kanamaları içerir.[6] Genellikle hematemez ve melena şikayeti ile birlikte gelmesiyle beraber asemptomatik bir tablodan şok tablosuna kadar uzanım gösteren bir klinik seyir ile karşımıza çıkabilmektedir.

Üst gastrointestinal kanamaların etiyojisine bakacak olursak peptik ülserler üst gis kanamanın %59 unu oluşturmaktadır. Bunu sırasıyla duoedenal/pilorik kanal ülserleri, gastrik ülserler, varis kanamaları, tümörler ve Mallory- Weiss yırtıkları izlemektedir. [33]

Tablo 2.1 Üst GİS Kanama Nedenleri

Üst GİS Kanama Nedenleri
Peptik Ülser Hastalığı <ul style="list-style-type: none">• Gastrik Ülser• Peptik Ülser
Duedonal/Pilorik Kanal Ülserleri
Varis Kanamaları
Mallory-Weiss Yırtıkları
Tümörler
Özefajit/ Özefagus Ülserleri
Vasküler Lezyonlar
Dieulafoy Lezyonu

2.1.3 Alt GİS Kanama

Alt GİS kanamalar alışılmış olarak Treitz ligamentinin ilerisinde olan anormal kanamalar olarak tanımlanmıştır. Alt GİS kanamalar; hayatı tehdit eden akut kanamalar olarak karşımıza çıkabildiği gibi demir eksikliği anemisi ve gaytadan gizli kan ile kendini gösteren kronik kanamalar olarak da karşımıza çıkabilmektedir. [34]

Akut alt GİS kanamalar genel olarak 3 günden daha kısa sürede meydana gelen kanamalar olarak tanımlanır ve hayati bulguların dengesizliği, anemi, kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulması ile sonlanabilir. Kronik alt GİS kanamaları ise birkaç gün ve daha uzun süreden beri devam eden kanamaları içermektedir ve genellikle kan kaybının yavaş ve aralıklı olarak gerçekleştiğini göstermektedir. Kronik kanaması olan hastalarda, gaytada gizli kan pozitifliği, demir eksikliği anemisi, ara sıra olup geçen melena atakları, hematokezya, dışkıda veya rektumda kan olması gibi bulgular görülebilmektedir. [8]

Tablo 2.2 Alt GİS Kanama Nedenleri

Alt GİS Kanama Nedenleri
Divertikülit
Kolit (İnflamatuvar, iskemik, diğer)
Anorektal Kanamalar (Hemoroid, fissur, diğer)
Maligniteler
Koagülopatiler
Post-polipektomi Kanama
AVM/Anjiodisplaziler

2.2 GİS Kanamalı Hastaya Yaklaşım

2.2.1 Öykü

Hematemez ve melena karşımıza üst GİS kanamanın belirtileri olarak çıkmaktadır. Hematemez kan veya kan pıhtısının kusulması olarak tanımlanmaktayken, melena karakteristik keskin kokuya sahip katran kıvamında koyu renkli dışkı geçişi olarak tanımlanmaktadır. Taze hematemez genellikle devam eden aktif kanamayı gösteren güvenli bir bulgudur. Nadiren hemoptizinin veya üst solunum sisteminden kaynaklanan (örneğin nazofarenks) kanın yutulması melena olarak karşımıza çıkıp tanıyı karıştırabilmektedir. Kahve telvesi şeklinde kusma üst gastrointestinal kanamanın klasik belirtilerindendir ve genellikle daha az şiddetli kanamalarda gözlenir. Hematokezya ise rektumda taze kırmızı renkli kanama olarak tanımlanmaktadır ve eğer üst Gİ kanamanın hacmi büyükse karşımıza çıkabilmektedir.[35]

Bu bulguların yanında hastanın öyküsünde geçirilmiş GİS kanama olup olmadığı, ilaç kullanımı, kronik eşlik eden diğer hastalıkların varlığının sorgulanması GİS kanamanın ciddiyetini belirlemede önemli belirteçlerdendir.

2.2.2 Fizik Muayene

Hastalar acil servise sıklıkla melena veya hematemez şikayeti ile başvururlardır. [36] Fakat üst GI kanaması olan hastalar gizli kanamadan aşık kanamaya, baş dönmesinden hipovolemik şoka kadar geniş bir semptom aralığında karşımıza çıkabilmektedir. [37] Kanama derecesine göre bariz hipotansiyon, taşikardi veya azalmış nabız basıncı ve takipne ortaya çıkabilmektedir. [36, 38]

Hastalara tanı koyarken hastanın anamnezi ve fizik muayenesi önem arz etmektedir. Bunun yanında laboratuvar verilerinden ve görüntüleme tekniklerinden de yararlanılmaktadır. Kusma aspiratının incelenmesi en güvenilir tanı yöntemlerinden biridir. Hastaların rektal muayenesi mutlaka yapılmalıdır. Bu muayene bize melena ve hematokezya ayırımı hakkında yol gösterdiği gibi bununla birlikte anal fissür, hemoroid, travma ve yabancı cisim gibi durumları tespit etmemizi sağlamaktadır. [36]

2.2.3 Laboratuvar Sonuçları

Belirgin kanaması olan hastalarda, kan transfüzyonuna hazır olabilmek için mutlaka kan grubu ve cross match testi gönderilmelidir. Bunun yanında tam kan sayımı, hematokrit, renal fonksiyon testleri, elektrolitler, koagülasyon parametreleri, venöz kan gazı istenmelidir. Hemoglobin ve hematokrit düzeyleri hastanın bazal düzeylerine göre değerlendirilmelidir. [39]

Yapılan araştırmalar ve klinikler arası yönetimler göz önüne alınarak; ortalama olarak 2-6 saatlik, 24 saatte en az bir kere hemoglobin takibi önerilmektedir. Akut volüm kaybına bağlı olarak lökositoz ile karşılaşılabilir. Hemoglobinin sindirimi ve emilimi sonrasında ise BUN seviyesinde artış gözlenebilir. BUN/ kreatinin değerinin 30' dan büyük olması bize GİS kanamayı düşündürmelidir. [39] Laktat yüksekliği ise ciddi kanamalarda mortalite açısından anlamlıdır. [40] Bunlara ek olarak elektrokardiogram (EKG) ve kardiyak enzimler miyokard enfarktüsü açısından riskli olan kişilerden (yaşlı hastalar, geçirilmiş koroner arter hastalığı olanlar, göğüs ağrısı, nefes darlığı olanlar) istenmelidir. [41]

2.2.4 Görüntüleme Teknikleri

Üst Gİ endoskopi teşhis ve tedavide bize yardımcı olmaktadır. Üst Gİ traktın (ağız boşluğundan duoedenuma kadar) görselleştirilmesini, kanama odağının görülmesini sağlar ve aynı zamanda kanamayı durdurmak için; enjeksiyon tedavisi, hemostatik klipsler/bantlar, koterizasyon uygulanmasına imkan sağlar.

Alt Gİ endoskopi/kolonoskopi ise alt Gİ traktın (kolon ve terminal ileum dahil) görüntülenmesini ve tedavi edilebilmesini sağlar. Üst endoskopi gibi enjeksiyon tedavisi, koteterizasyon, hemostatik klipsler/ bantlar ile tedavi olanağı sağlar.

Push enteroksopi ise endoskopi ile görülemeyen ince bağırsak bölümlerinin görüntülenmesine imkan verir. Kapsül endoskopi ise gastrointestinal mukozanın görüntülerini almak için yutulabilir kablosuz minyatür bir kameradır. Belirsiz Gİ kanamaların yerini saptamada kullanılır. Belirsiz Gİ kanama, negatif bir ilk endoskopi ve kolonoskopi sonucundan sonra devam eden veya tekrarlayan, nedeni bilinmeyen kanama olarak tanımlanır. [42]

GİS kanama tanısında nükleer sintigrafilerden de yararlanılabilmektedir. Teknesyum-99m kullanarak 0,1 ila 0,5 mL/dk hızında meydana gelen kanamayı saptayabiliriz, ancak bu yöntemin dezavantajı yalnızca aktif kanamayı algılayabilmesidir. Anjiyografik ve cerrahi girişimlerin lokalize edilmesinde yardımcı olabilir. Bilgisayarlı tomografiler (BT) de yine aktif olarak kanayan bir damarın tanımlanmasında bize yardımcı olur. [7] Standart anjiyografi kanayan bir damarın tanımlanmasını sağladığı gibi embolizasyon veya intra-arteriyel vazopressin yoluyla tedavisine de olanak sağlar. [43]

2.3 Hastaların Yönetimi

Önceki bölümlerde bahsettiğimiz gibi GİS kanamaları, gizli kanamadan şok tablosuna kadar uzanan geniş bir spektrumda karşımıza gelebilmektedir.

Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar (şok ortostatik hipotansiyon) veya aktif kanaması olan tüm hastalar, yakın kan basıncı, EKG, oksimetre takibi altına alınması ve reüstasyona her zaman hazırlıklı olunması için yoğun bakıma

yatırılmalıdır. Diğer hastalar normal tıbbi servise yatırılabilirler. Bazı düşük riskli hastalar ise ayakta tedavi edilebilirler.[41]

Hastalar nazal kanül ile ek oksijen almalı ve orali kapalı olarak takip edilmelidir. İki büyük kalibreli (16 gauge veya daha büyük) periferik intravenöz (IV) kateter veya bir santral venöz katater takılmalıdır. [41]

Devam eden hematemez, bozulmuş solunum veya bilinç değişikliği olan hastalarda elektif endotrakeal entübasyon endoskopiyi kolaylaştırabilir ve aspirasyon riskini kontrol altına almaya yardımcı olabilir. Komplikasyonlar en aza indirmek için endoskopiden önce yeterli stabilizasyon ve resüstasyonun yapılması gerekmektedir. [44]

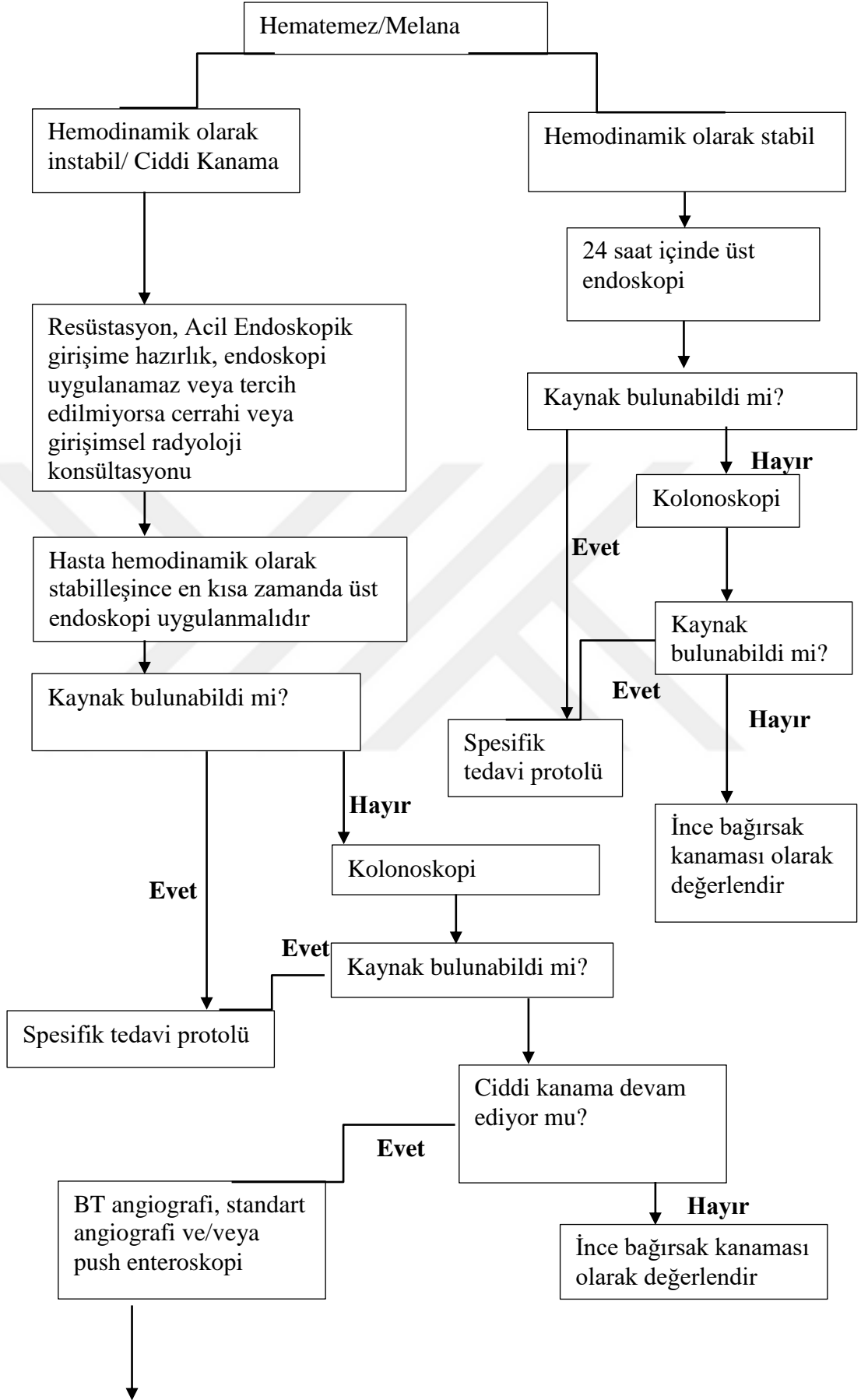
Aktif kanaması olan hastalar, kan transfüzyonu için kan grubu ve cross match sonuçlarını beklerken, IV sıvı replasmanı almalıdır (örn, 500 ml sf 30 dakikada). Sıvı yüklemesi için riskli olan hastalar için pulmoner arter kateteri ile yakın izlem gerekebilir. Sıvı replasmanına yeterli kan basıncı cevabı alınamıyorsa sıvı uygulama hızı arttırılmalıdır. [41]

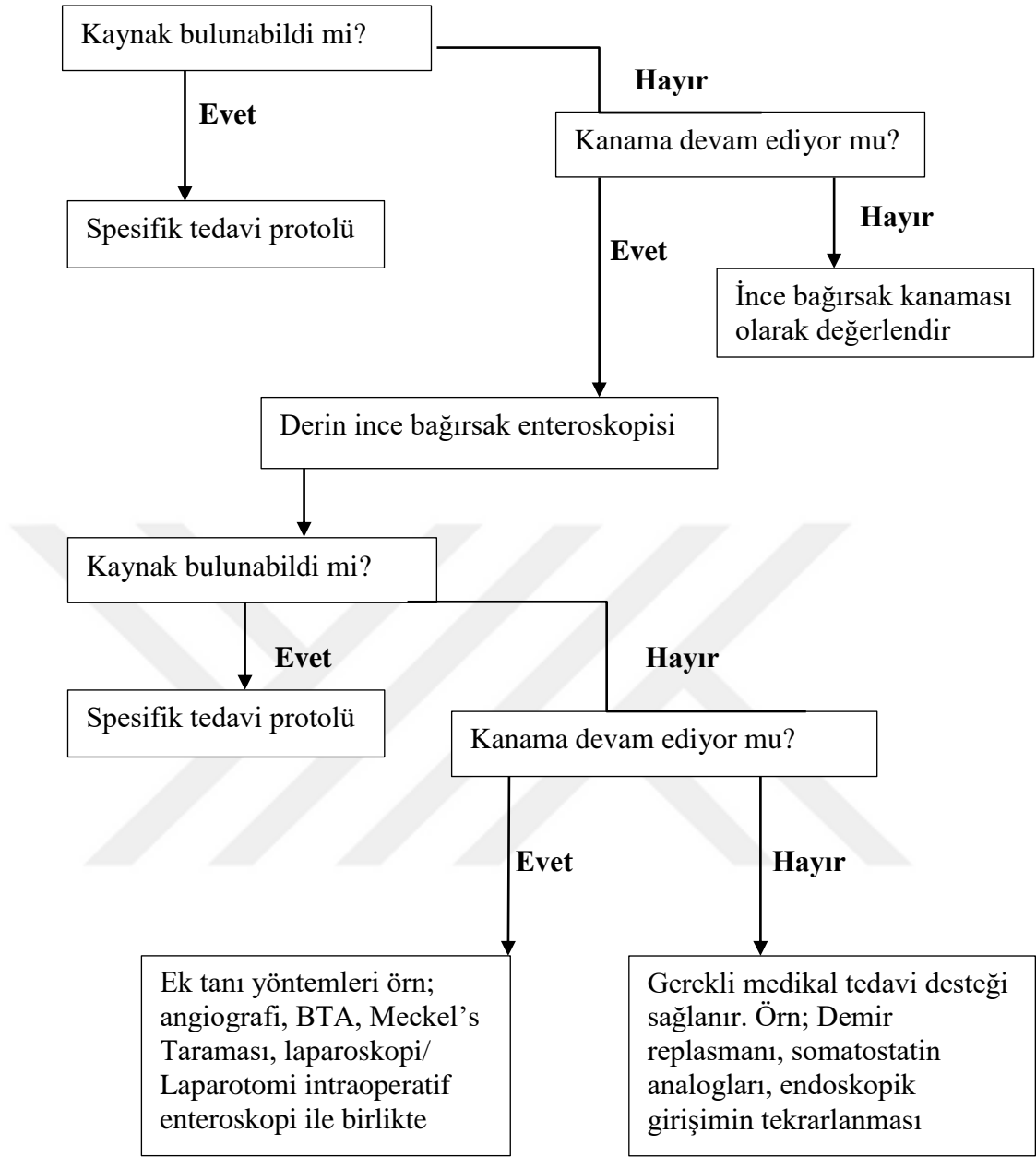
Kan transfüzyonuna başlama kararı her hasta için ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Yüksek riskli hastaların (örneğin, yaşlılar, koroner arter hastalığı olanlar veya ciddi komorbiditesi olan bireyler) hemoglobin düzeyini en az 10 g/dL' de tutmak için kırmızı kan hücresi transfüzyonu yapılmalıdır. Düşük riskli hastalar (komorbiditesi bulunmayan genç bireyler) daha düşük değerleri tolere edebilmektedirler ve bu hastaların hemoglobin değeri 7g/dL' nin altına düşene kadar kan transfüzyonu gerekli olmayabilir. [45]

Bunun yanında aktif kanaması ve hipovolemisi olan hastalara normal hemoglobin değerine sahip olmalarına rağmen kan transfüzyonu gerekebilmektedir. Aktif kanaması olan ve koagülopatisi (INR > 1.5, uzamış protrombin zamanı) veya düşük trombosit sayısı (<50.000/ microL) olan hastalara sırasıyla taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit transfüzyonu da yapılmalıdır. Ek olarak, her dört ünite paketlenmiş kırmızı kan hücresinden sonra, paketlenmiş kırmızı kan hücreleri pıhtılaşma faktörleri içermediğinden, bir ünite TDP transfüzyonu düşünülmelidir. [46]

Tedavide ilaç olarak; asid baskılayıcılar, prokinetikler (mide boşaltımını hızlandırıp endoskopik incelemeyi kolaylaştırması amacıyla), somatostatin analogları (varis kanamalarında) ve antibiyotikler (siroz hastalarında gelişen bakteriyel enfeksiyonları önlemek amacıyla) kullanılmaktadır. [41]







Şekil 2.5 Hastaların Yönetimi [47]

2.4 Risk Sınıflandırılması

Üst GİS kanamalı hastalar karşımıza gizli kanamadan şok tablosuna kadar geniş bir spektrumda gelebilmektedirler.

Bu sebeple hastaların yönetimini etkin bir şekilde yapabilmek için çeşitli risk skorlamaları bulunmaktadır. Mortalite ve morbiditeyi etkileyen risk faktörleri için birçok çalışma yapılmıştır. En sık kullandığımız risk skorlama sistemi 1996 yılında

geliştirilen Rockall skorudur. Bu skor, Üst Gİ kanamalarının risk sınıflandırmasını yaparken; hastanın yaşı, sistolik kan basıncı, kalp hızı ve diğer komorbid durumlarla beraber endoskopik bulguları kapsamaktadır. Endoskopi sonrasında hesaplanan rockall skoru 3' ün altında ise tekrar kanama olasılığı ve mortalite oranı düşüktür ve erken taburculuk düşünülebilir. 3' ün üstünde ise yatarak izlem ve tedavi gerekmektedir. 8 ve üzeri ise bize tekrar kanama olasılığının yüksek olduğunu gösterir. Sık kullanılan bir diğer puanlama sistemi ise Glasgow Blatchford Skorudur. Glasgow Blatchford Skoru ise kanama kontrolü için müdahale gerekip gerekmediğini planlamada yol gösterici olmaktadır. Skorun 6 ve üzerinde bulunması hastaya kanama kontrolü için müdahale gerekeceğini belirtir. [48, 49]

Tablo 2.3 Rockall Risk Skoru

Risk Faktörleri		Skor
Yaş	< 60	0 puan
	60-79	1 puan
	≥80	2 puan
Şok	Şok bulgusu yok	0 puan
	Taşikardi Nabız >100	1 puan
	Hipotansiyon SBP**<100	2 puan
Komorbiditeler	Major komorbidite yok	0 puan
	Kalp yemezliği İskemik kalp hastalığı Veya başka bir major komorbidite	2 puan
	Kronik Böbrek veya karaciğer yetmezliği, malignite	3 puan
Kanama Kanıtı	Yok	0 puan
	Kan, pıhtı, aktif kanayan damar	2 puan

Endoskopi Tanısı	Mallory Weiss yırtığı veya lezyon yok	0
	Diğer tüm tanılar	1
	Üst GİS malignitesi	2

*0-2 olan hastalar düşük risk grubu, 3-4 olan hastalar orta risk grubu ve ≥ 5 olan hastalar yüksek risk SBP** (Sistolik Kan Basıncı)

Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996;38(3):316-21. [50]

Tablo 2.4 Blatchford Risk Skoru

Risk Faktörleri		Skor
Kan Üre Değeri (mg/dL)	>70	6 puan
	28-70	4 puan
	23-27	3 puan
	18-22	2 puan
	<18	0 puan
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	<90	3 puan
	90-99	2 puan
	100-109	1 puan
	≥ 110	0 puan
Hemoglobin Değeri (gram/dL)	Erkek <10.0	6 puan 3 puan 1 puan 0 puan
	10.9-11.9	
	12.0-12.9	
	≥ 13.0	
	Kadın <10	
	-	
	10.0-11.9	
	≥ 12.0	
Diğer Markerlar	Kardiyak yetersizlik	2 puan
	Karaciğer hastalığı	2 puan
	Senkop	2 puan
	Melena	1 puan
	Nabız ≥ 100 / dk	1 puan

Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000; 356(9238):1318-21. [51]

Forrest Sınıflaması ise endoskopi ile belirlenen yeniden kanama riskini hesaplayan bir skorlamadır. Bu sınıflamanın tekrar kanama yüzdesi ve hastane içi mortaliteyi takip etmek için kullanılması önerilir. [52]

Tablo 2.5 Forrest Sınıflandırması

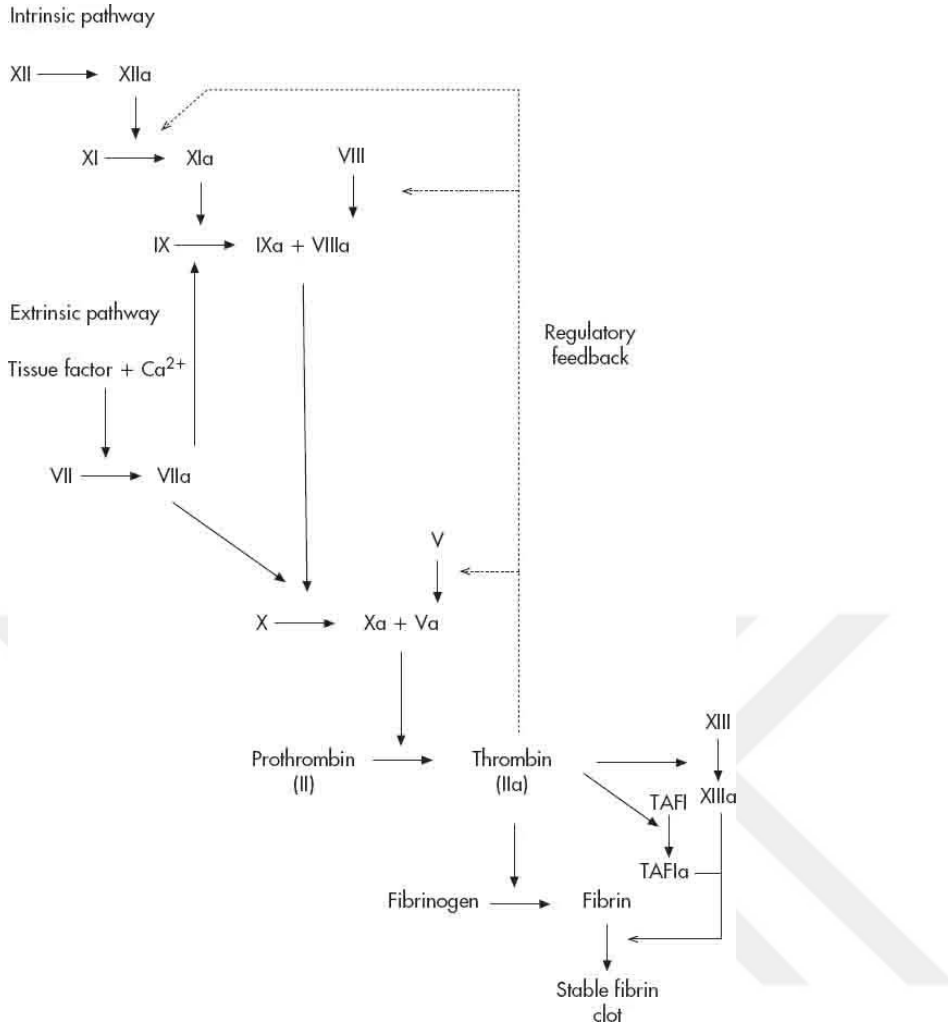
Sınıf	Kanama Bulgusu	Tekrar Kanama Oranı
1	Aktif kanama var	
1a	Fışkırır tarzda kanama	%90-100
1b	Sızdırır tarzda kanama	%80-85
2	Aktif kanama yok, geçirilmiş kanama işareti var	
2a	Görülebilir damar yapısı	% 40-50
2b	Pıhtı ile kaplı ülser	%20-30
2c	Hematin ile kaplı ülser	%5
3	Temiz tabanlı ülser	%1-2

2.5 Koagülasyon

İlaçların çalışma mekanizmasını anlayabilmek için koagülasyon kaskadını genel olarak bilmemiz gerekmektedir. Pıhtılaşma, en sonunda çözünmez bir fibrin ağının üretimine yol açan, yüksek oranda düzenlenmiş bir proteolitik enzimler dizisine ve yardımcı faktörlere bağlıdır (Şekil 2.6). İki pıhtılaşma yolu vardır; kan negatif yüklü yüzeylerle temas ettiğinde aktive olan intrinsik yol ve vasküler yaralanma bölgelerinde doku faktörünün açığa çıkmasıyla aktive olan ekstrinsik yol. Bu yolların her ikisi de bağlantılıdır ve faktör X'in aktivasyonundan sonra birleşir. Bu birleşme daha sonra pıhtılaşma kademesindeki son proteaz olan trombini üretmek için protrombini (faktör

II) ayırır. Trombin, fibrinopeptid A ve B' yi fibrinojenden ayırarak, çözünmez fibrin ve daha kararlı bir pıhtı oluşturmak üzere çapraz bağlanan çözünür fibrini oluşturur.

Trombin, trombüs büyümesinin kontrolünde merkezi bir role sahiptir. Pıhtılaşma sürecinin erken aşamalarında, faktör V, VIII ve XI'in aktivasyonu ile pıhtılaşma yanıtını güçlendirir ve fibrin stabilize edici faktör olan faktör XIII' ü aktive ederek fibrini stabilize eder. Trombin, trombomodüline bağlandıktan sonra pıhtılaşma önleyici yolu teşvik etmek üzere hareket eder. Trombomodulin-bağlı trombin, yardımcı faktörü (protein S) ile birlikte Va ve VIIIa faktörlerini etkisiz hale getiren ve böylece trombin oluşumunu engelleyen protein C'yi aktive eder. Trombin-trombomodulin kompleksi ayrıca, fibrinin bozunma hızını azaltan trombinle aktive olan fibrinoliz inhibitörünü (TAFI) aktive eder.[53] Kan pıhtılaşmasındaki rolüne ek olarak, trombin trombositleri aktive eder. Böyle önemli bir enzimden bekleneceği gibi, trombin sıkı bir şekilde düzenlenir ve antitrombin ve heparin kofaktörü II tarafından inhibe edilir. Trombinin kristal yapısı belirlenmiş ve çeşitli antikoagülanlarla etkileşimine ek olarak proteolitik ve düzenleyici rollerinde yer alan bir dizi alan tanımlanmıştır. Aktif bölgeye ek olarak, molekül, sırasıyla diğer substratlara ek olarak fibrinojen ve heparin ile moleküller arası etkileşimlerde yer alan iki pozitif yüklü alana sahiptir.



Şekil 2.6 Koagülasyon Kaskadı [54] Not: *Intristik ve extrinsic yolları gösteren pıhtılaşma kaskadı. 'a' eki, ilgili pıhtılaşma faktörünün aktifleştirilmiş halini gösterir. V, VII–XIII = pıhtılaşma faktörleri V, VII–XIII; TAFI = trombinle aktive edilebilir fibrinoliz inhibitörü.*

2.6 Antikoagülan ve Antiplatelet İlaçlara Genel Yaklaşım

Son yıllarda trombotik ve vasküler bozukluklar dünya genelinde başı çeken ölüm nedenlerinden biri haline gelmiştir. Her yıl yaklaşık olarak 2 milyon kişi arteriyel veya venöz trombozdan kaynaklanan sebeplerden ölmektedir.[55] Tromboembolik bozuklukların tedavisi için thrombin inhibisyonunun avantajları çok sayıda klinik çalışmada gösterilmiştir. [54].

Terminolojik olarak baktığımız zaman antitrombotik ajanlar hem antiplatelet hem antikoagülan ilaçlara verilen genel adlandırmadır.

Antiplatelet ajanların terapötik etkisi, trombosit aktivasyonunun önlenmesi ve trombosit agregasyonunun inhibe edilmesi dahil olmak üzere trombosit fonksiyonunun bozulmasıdır. Aspirinin düşük dozlardaki etki mekanizması, siklooksijenazın ve trombositlerin tromboksan A2 oluşumunun inhibisyonudur, bu da antitrombotik bir etkiye neden olur. Klopidoğrel, tiklopidin, ticagrelor ve prasugrel, GPIIb/IIIa reseptör kompleksinin aktivasyonunu önleyen adenosin difosfat reseptörlerinin P2Y12 bileşenine bağlanarak trombosit fonksiyonunu inhibe eder, böylece trombosit agregasyonunu azaltır. Aspirin, klopidoğrel, tiklopidin veya prasugrel, trombositlerin ortalama yaşam süresine karşılık gelen 7 ila 10 gün boyunca trombosit fonksiyonunu geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. [56]

Antikoagülanlar, pıhtılaşma kademesindeki bir veya daha fazla adımı engelleyen çeşitli maddeler içerir. Mekanizmaları, doğrudan enzimatik inhibisyon, antitrombine bağlanarak indirekt inhibisyon ve karaciğerde sentezlerini ve/veya kalsiyum bağlama özelliklerinin modifikasyonunu önleyerek K vitaminine bağlı faktörlerin antagonizması dahil olmak üzere değişir. Mevcut ajanlar, fraksiyone olmayan heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler, fondaparinuks, K vitamini antagonistleri, direkt trombin inhibitörleri, direkt faktör Xa inhibitörleri ve çeşitli geliştirme aşamalarındaki diğer ajanları içerir. Bunların arasında uzun süre kullanım için uygun olan sadece oral yoldan kullanılan varfarindir. [57] Varfarinin etkinliği oldukça yüksek olmasına rağmen dezavantajları vardır. Bunlar dar bir terapötik aralığa sahiptir ve öngörülemeyen bir antikoagülasyon oluşturur. Çeşitli genetik durumlar hastalık durumları, çeşitli ilaçlar, diyetle alınan K vitamini, alkol varfarinin emilimini ve metabolizmasını etkilemektedir ve bunun sonucunda fazla veya yetersiz antikoagülasyon oluşmaktadır. Sonuç olarak terapötik bir yanıt elde etmek için rutin bir izlem ve doz ayarlaması gerekmektedir. Yavaş etki başlangıcı varfarinin dezavantajlarından biridir. Tam trombotik etkinliğe ulaşması 5 gün sürebilmektedir bu da heparinlerin tedavinin başlangıcında varfarin ile eş zamanlı olarak uygulanmasını gerekli kılmaktadır. Bunlardan daha da önemlisi varfarin karaciğerde P450 enzimi tarafından metabolize edildiği için birçok ilaçla önemli etkileşime girmektedir. [57] Hasta izlemi yapılırken risk altında olan hastaların belirlenmesindeki zorluk mevcut

tedavilerinin yetersiz kalması fayda görebilecek birçok hastanın yeterli antikoagülasyon tedavisi alamamasına sebep olabilmektedir. [58] Bu sebeplerden dolayı alternatif bir antikoagülasyon tedavisine gerek duyulmuştur. İdeal bir antikoagülasyon nasıl olmalı sorusunun cevabı ise; oral olarak alınabilir olması, izlem gerektirmemesi, ilaçlarla ve besinlerle etkileşime girmemesi, etkinliğinin hızlı başlaması, öngörülebilir bir farmakokinetik etkinliği olması ve yan etkisinin az olması olarak sıralanabilir. [54]

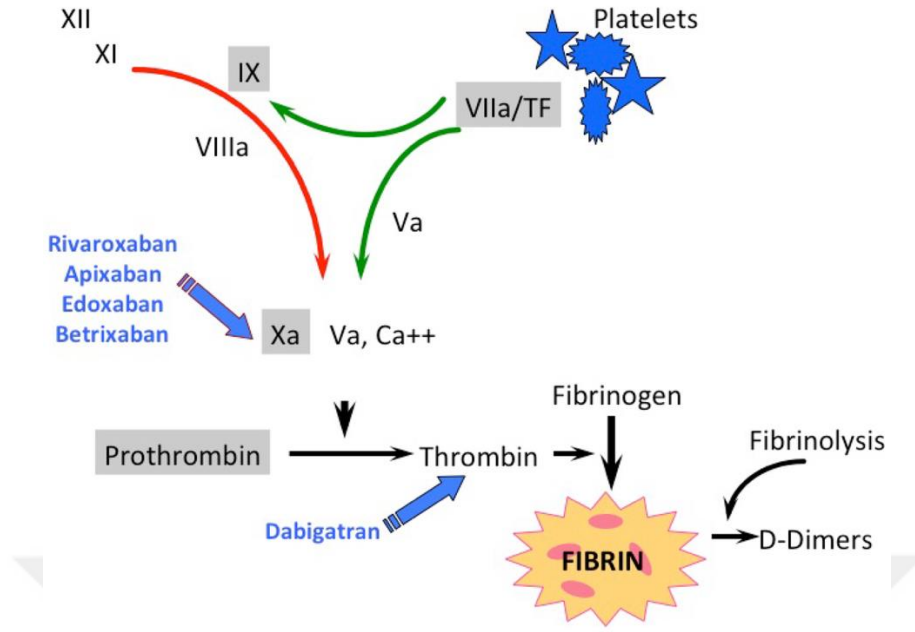
Direk etkili oral antikoagülanlar ise; Doğrudan trombin inhibitörleri (DTİ' ler) ve Direk Faktör Xa'yı inhibe eden ajanlar olarak iki grupta incelenmektedirler. Doğrudan trombin inhibitörleri (DTİ); trombinin fibrinojeni fibrine parçalamasını engeller. Heparin tarafından yapıldığı gibi antitrombinin aktivitesini arttırmak yerine doğrudan trombine bağlanırlar. Doğrudan faktör Xa inhibitörleri, faktör Xa'nın protrombini trombine parçalamasını engeller. Heparin tarafından yapıldığı gibi antitrombinin aktivitesini arttırmak yerine doğrudan faktör Xa'ya bağlanırlar.

Oral olarak etkili DTİ ve doğrudan faktör Xa inhibitörlerini birlikte belirtmek için oluşturulmuş kısaltmalar arasında doğrudan oral antikoagülanlar (DOAK'lar), oral doğrudan inhibitörler (ODI'ler), Yeni oral antikoagülanlar (YOAK'lar) ve "K vitamini olmayan antagonist oral antikoagülanlar yer alır. [59]

2.6.1 Yeni Kuşak Oral Antikoagülanlar

Yeni nesil oral antikoagülanlar doğrudan thrombin inhibisyonu (dabigatran) ve doğrudan faktör Xa inhibisyonu (rivaroksaban, apixaban, edoksaban) olmak üzere iki farklı şekilde koagülasyonu inhibe etmektedirler.

Parenteral DTİ'lar arasında bivalirudin (Angiomax) ve argatroban (Argatra, Novastan, Arganova, Exembol) bulunur. Klinik kullanım için mevcut olan tek oral DTİ dabigatran eteksilattır (Pradaxa). Doğrudan faktör Xa inhibitörleri içinde ise parenteral uygulaması olan yoktur. Rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis) ve edoxaban (Lixiana, Savaysa) dahil olmak üzere çeşitli oral ajanlar mevcuttur. Bu ajanların jenerik isimlerinin tümü "Xa-ban" ile biter (örneğin, rivaroxaban, apixaban, edoxaban). [59]



Şekil 2.7 Yeni Kuşak Oral Antikoagülanların Etki Mekanizması [60]

Dabigatran trombin aktivasyonunu geri dönüşebilecek şekilde direk inhibe eder, dabigatran eteksilat olarak bilinen ön ilaç olarak alınır ve sonrasında ince bağırsaktan emilerek, serum ve karaciğerde esterazlarla aktif forma dönüştürülür. Yarılanma ömrü doz miktarı, yaş ve renal fonksiyonlara göre 9-17 saat arasında değişkenlik gösterir. [61, 62]

Rivaroksaban ise faktör Xa'yı direk inhibe ederek trombinin üretilmesini azaltır. Oral olarak alınan aktif formun 1/3'ü böbreklerden elimine olurken, 2/3'ü karaciğerde inaktif forma dönüştürülür. Yarılanma ömrü yaş ile orantılı olarak artar ve 5-13 saat arasında değişir. [63, 64]

Apiksaban, faktör Xa'yı direk ve geri dönüşlü olarak inhibe eden potensi ve selektivitesi yüksek bir ajandır. Ön ilaç formu mevcut değildir. Aktif formu oral alımdan sonra hızlıca emilime uğrar. [65] Biyoyararlanımı yaklaşık olarak %50 seviyelerindedir. [66] Tok alımlarda emilim düzeyi %15-20 oranında azalmaktadır. [67] Dolaşıma giren aktif ilacın ortalama 4' te 3' ü karaciğerde CYP3A4 tarafından metabolize edilir ve safra yoluyla gastrointestinal sisteme geçer; yaklaşık 4' te 1' i

böbrekler yoluyla değişeme uğramadan atılır. [65] Yarılanma ömrü yaklaşık olarak 12 saat olmakla birlikte 8-15 saat aralığında değişebilmektedir.[68]

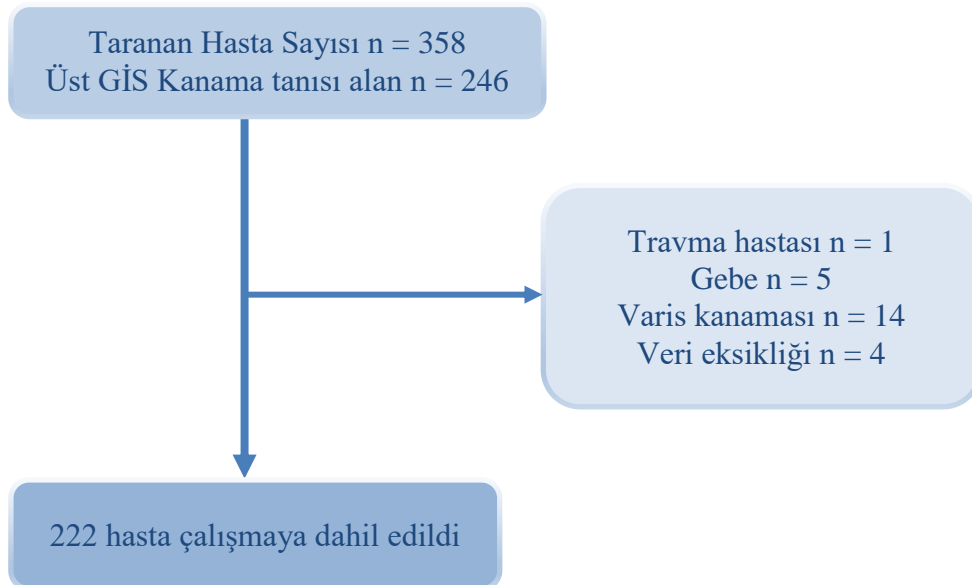
Edoxaban, oral doğrudan faktör Xa inhibitörüdür. Yarılanma süresi 10-14 saat arasındadır. [59]. Biyoyarlanımı %62' dir civarındadır. [62] Renal atılım total eliminasyonun %50' sinden sorumludur. [69]



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmamızda YOAK ilaçlarının hastane içi advers olaylara, hastanede kalış süresine, kan transfüzyonuna etkisini araştırdık.

Çalışmaya 11.09.2018 ile 11.09.2019 tarihleri arasında acil servise başvuran ve üst Gİ tanısı olan 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Hastane veri tabanı üzerinden retrospektif olarak ICD 10 kodlamasına göre üst GİS kanaması ile ilişkili olan K25.0, K25.2, K25.4, K26.0, K26.2, K26.4, K27.0, K27.2, K27.4, K92.0, K92.1, K92.2, I85.0, I85.9, R58 kodları tarandı. Toplamda 358 hasta incelendi 22 hasta epistaksis, 13 hasta hemoptizi, 69 hasta alt GİS kanama 8 hasta yanlış veri girişi olarak değerlendirildi. 246 hastaya üst GİS kanama tanısı kondu. 1 hasta travma öyküsü olması, 5 hasta gebe olması, 14 hasta varis kanaması olması ve 4 hastada veri eksikliğinden dolayı çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma üst gis kanama tanısı almış 222 hasta ile gerçekleştirildi.



Şekil 3.1 Hasta Seçim Şeması

Hastalara üst GİS kanama tanısı, anamnez fizik muaneyene (rektal tuşe, hematemez gözlenmesi) ve endoskopi bulgularına göre konuldu. Otomasyon sistemi üzerinden verilerine ulaşılamayan hastalar, 18 yaş altı olanlar, travma hastaları, varis kanaması olanlar, kullandığı ilaçlara ulaşılamayan hastalar, diğer hastanelere sevk edilen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastalar kronik ilaç kullanımı olanlar, kronik ilaç kullanımı olmayanlar olarak gruplandırıldı. Kronik ilaç kullanımı olanlar ise kullandıkları ilaç türüne göre antikoagülan (warfarin, DMAH), antiagreganlar (asetilsalisilik asit, klopidrogel, tikagrelor) ve YOAK (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) olarak sınıflandırıldı. Kronik ilaç kullanımı olmayan hastalar grup 0, yoak kullananlar grup 1, diğer antikoagülan kullanımı olanlar grup 2, antiagregan kullananlar grup 3, bunların dışında herhangi başka bir ilaç kullanımı olanlar ise grup 4 olarak isimlendirildi. Hem antiagregan hem de antikoagülan kullanan hastalar kullandığı antikoagülan grubuna dahil edildi. Kronik ilaç kullanımının tespitinde medulla hekim sisteminden yararlanıldı. Anamnez sırasında alınamayan ilaçlar sistem üzerinden tespit edilip hastanın kullandığı ilaçlar arasına eklendi. Oluşturduğumuz formda hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet v.b.) ve geliş şikayeti, kanama şekli, kullandığı ilaçlar, ek hastalıkları, rektal tuşe bulgusu, vital bulguları (kan basıncı, nabız, ateş, solunum sayısı), bilinç durumu, laboratuvar sonuçları, WBC, hemoglobin, hematocrit, MCV, platelet, İNR, BUN, kreatin, üre, PT, PTT, transfüzyon ihtiyacı, hastanede kalış süresi, endoskopi sonucu ve bulguları ile hastanın ne şekilde sonlandırıldığı bilgileri kaydedildi. Hastaların kan değerleri kaydedilirken acile başvurdukları sırada ilk alınan değerler kullanıldı.

Kan transfüzyonu yapıp yapılmadığı, yapıldıysa transfüzyon tipi ve sayıları, endoskopi yapıp yapılmadığı, endoskopik cerrahi girişimler, takipte kanamanın olup olmadığı, hastanede kalınan süre içinde komplikasyon gelişip gelişmediği, sonuç (taburcu, sevk, ölüm, kendi isteği ile terk, yattı ise yattığı bölüm), acil servis- hastanede kalış sürelerini içeren bilgiler önceden hazırlanan veri formuna kaydedildi.

Hastaların izlem süresince tekrar kanama kriteri olarak; hemoglobin seviyesinde 2 birim azalma, hemodinamik olarak insatbil hale gelip transfüzyonu gerektiren kanamalar ve takiplerinde yoğun bakım gereksinimi gelişmesi olarak belirlendi ve bu kriterler hastane içi advers olay gelişmesi olarak tanımlandı.

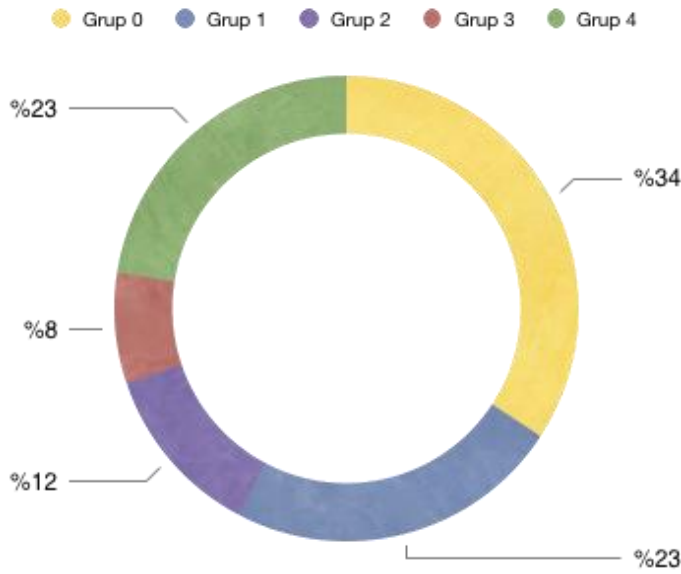
BUN/Cre oranının cut-off değeri, başka çalışmalarda cut-pff değer olarak belirlendiği gibi 36 olarak alındı.

Çalışma ncesi örneklem çalışması yapıldığında rneklemi; acile 1 yıl içinde st Gİ kanama şikayeti ile başvuran hasta sayısı hastane veritabanından incelendiğinde yaklaşık 400 hasta kadar olduğu bulundu. Bu sayıdan yola çıkararak örneklem hesaplama formülü kullanıldı. %95 güven aralığı, %5 hata payı ile standart deviasyon 0.5% ve Z skoru 1.96 olarak belirlendiğinde minumum hasta sayısı 197 olarak bulundu.

İstatistik; Niceliksel değişkenlerin davranışları merkezileştirme ve varyans ölçümleri kullanılarak belirtildi: Ortalama \pm SS. Fisher Exact (rneklem sayısının düşük olduğu durumlarda) ve Ki-kare testi, kategorik değişkenler arasındaki oranlar veya ilişkiler arasındaki farkları belirlemek için kullanıldı. Kategorik bir değişken için yüzdelerin popülasyon oranlarıyla karşılaştırılması için Tek rneklem Ki-Kare testi kullanıldı. Grup ortalamalarının davranış farklılıklarını göstermek için; normallik ve esdağılımlık varsayımlarının karşılanmadığı durumlarda Mann-Whitney U-Test yöntemi kullanıldı. Tüm olgular için istatistiksel anlamlılık $p = 0.05$ olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS (Windows için Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi, Sürüm 21.0, Armonk, NY, IBM Corp.) paket programı ile sağlandı.

4. BULGULAR

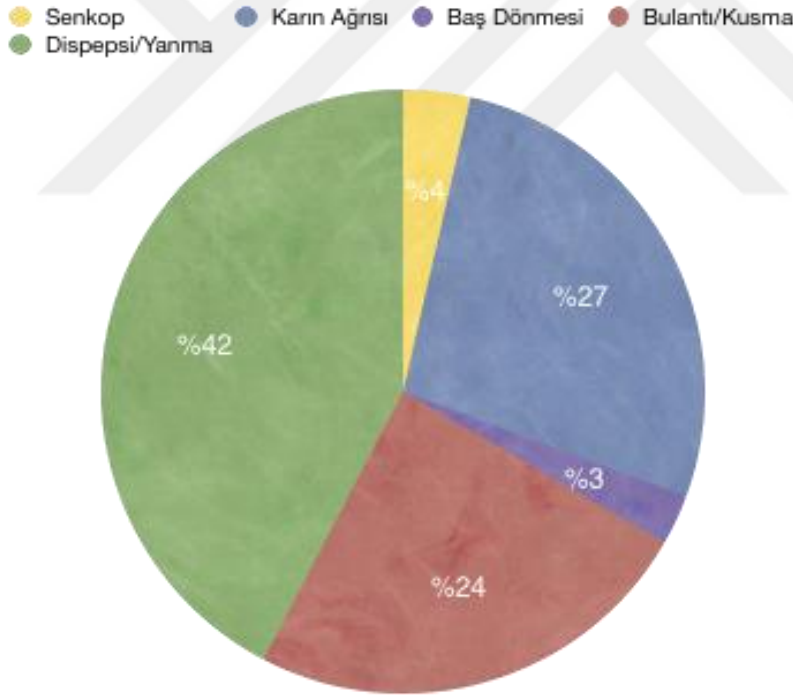
Çalışmamız acil servise üst GİS kanama bulguları ile başvuran 222 hasta ile gerçekleştirildi. Katılanların demografik ve kategorik verileri Tablo 4.1 ve Tablo 4.2’de özetlenmiştir. Hastaların 135’i (%60.8) kadın 87’si (%39.2) ise erkekti. Yaş ortalaması ise 62.61 ± 18.62 olarak saptandı. Başvuran hastaların yarısından çoğunun (%54.1) yaşı 65 üzerindekiydi. İlaç kullanımını 5 grupta inceledik (Grup 0 Kronik İlaç Kullanımı Olmayan Hastalar, Grup 1 Yeni Kuşak Oral Antikoagülan Kullanan Hastalar, Grup 2 DMAH/Kumadin Kullanan Hastalar, Grup 3 Antiagregan Kullanan Hastalar ve Grup 4 Bunların Dışında İlaç Kullanımı Olan Hastalar). Çalışmaya katılanların 76’sı (%34.2) ilaç kullanmıyordu. Geriye kalan 146 hastanın 52 (%23.4) tanesi YOAK, 27 (%12.1) tanesi DMAH veya coumadin, 17 (%7) tanesi antiagregan ve geri kalan 50 (%22.5) hasta ise bunların dışında herhangi bir başka ilaç kullanmaktaydı. (Tablo 4.2)



Şekil 4.1 İlaç Gruplarının Dağılımı

Hastalardan 152 (%68.5) tanesinin ek hastalığı bulunmaktaydı. (Hipertansiyon, Siroz, Koroner Arter Hastalığı, Kronik Kalp Yetmezliği, Kronik Böbrek Yetmezliği, Diyabet, Kronik Böbrek Yetmezliği, Serebrovasküler Hastalıklar, Aktif Kanser Olması). Hastaların 165 (%74.3) tanesinin geçirilmiş GİS kanama öyküsü bulunmaktaydı. (Tablo 4.2)

Hastaların klinik durumuna baktığımızda ise sadece 9 (%4.1) hastanın bilinci bozulmuştu, geriye kalan 213 (%95.9) hastanın bilinci açıktı. Hastalar acil servise senkop (8 kişi (%3.60)), karın ağrısı (60 kişi (%27.03)), baş dönmesi (6 kişi (%2.70)), bulantı-kusma (54 kişi (%24.32)), dispepsi-yanma (5 kişi (%42.34)) şikayetleri ile başvurular. Rektal muayenelerinde ise 151 (%68.0) kişide melena/ hematokezya bulgusu saptandı, geri kalan 71 (%32.0) kişinin rektal muayenesi normal veya boş olarak değerlendirildi. (Tablo 4.2)



Şekil 4.2 Hastaların Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı

Hastaların klinik gidişatı için hastane içi advers olaylar incelendi. Hastaların ortalama kan basınçları sırasıyla sistolik ve diastolik olmak üzere 109.98 ± 15.02 mm/Hg, 63.66 ± 12.22 mm/Hg olarak ortalama kalp tepe atımları ise 92.68 ± 18.74 /dk olarak bulundu. Hastaların hastanede kalış süresi ortalama olarak $100.22 \pm$

127.63 saat olarak bulundu. Hastalardan 121 kişinin (%54.5) transfüzyon ihtiyacı oldu. Ortalama transfüzyon sayısı 1.54 ± 1.84 olarak bulundu. Hastane içi advers olay ise 139 (%62.6) kişide gözlemlendi. Sonuç olarak ise 91 (%41.0) hasta taburcu oldu, dış merkeze sevk edilen hasta olmadı, 4 (%1.8) hasta arest oldu, 1 (%0.5) hasta kendi isteği ile hastaneyi terk etti, 113 (%50.9) hastanın servise 13 (%5.9) hastanın ise yoğun bakıma yatışı gerçekleşti.

Tablo 4.1 Hastaların Demografik Verilerinin Gösterilmesi

Parametre	Grup	n (%)
Cinsiyet	0 Kadın	135 (60.8%)
	1 Erkek	87 (39.2%)
Ek Hastalık	Var	152 (68.5%)
	Yok	70 (31.5%)
Yaş Grubu	0 18-45	40 (18.0%)
	1 45-65	62 (27.9%)
	2 ≥ 65	120 (54.1%)

Tablo 4.2 Hastaların Klinik Özelliklerinin Gösterilmesi

Parametre	Grup	n (%)
Şikayet	Senkop	8 (3.60 %)
	Karın ağrısı	60 (27.03)
	Baş dönmesi	6 (2.70 %)
	Bulantı/ Kusma	54 (24.32%)
	Dispepsi/Yanma	94 (42.34)
Bilinç	1 Değişmiş	9 (4.1%)
	2 Normal	213 (95.9%)
Solunum Sayısı	0 Normal	218 (98.2%)
	1 ≥ 20	3 (1.4%)
	2 < 10	1 (0.5%)
Endoskopi Uygulandı	1 Evet	132 (59.5%)
	2 Hayır	90 (40.5%)
Rektal Tuşe Bulgusu	1 Pozitif	151 (68%)
	2 Normal	71 (32%)
Gis Kanama Hikayesi	0 Var	165 (74.3%)
	1 Yok	57 (25.7%)
Transfüzyon İhtiyacı	1 Var	121 (54.5%)
	2 Yok	101 (45.5%)
Bun/Cre	0 < 36	153 (68.9%)
	1 ≥ 36	69 (31.1%)
Htc/Hgb Oranı	< 3	96 (43.2%)
	≥ 3	126 (56.8%)
Hastane İçi Advers Olay	1 Var	139 (62.6%)
	2 Yok	83 (37.4%)
İlaç Kullanımı	1 Var	146 (65.8%)
	2 Yok	76 (34.2%)

Sonuç*	1	91 (41.0%)
	2	4 (1.8%)
	3	1 (0.5%)
	4	113 (50.9%)
	5	13 (5.9%)

Sonuç 1: Taburcu, 2: Ex,3: Terk, 4: Servis yatış, 5: Ybü yatış*

Bun/Cre: Blood Urea Nitrogen/ Kreatinin, Htc/Hgb: Hemotokrit/ Hemoglobin

Çalışmamızdaki hastaların kan değerleri ise Tablo 4.2 de gösterildiği gibi; Bun 30.22 ± 23.02 mg/dL, Ca 9.4 ± 8.62 mg/dL, Cl 103.46 ± 3.34 mmol/ L, Cre 1.28 ± 1.22 mg/dl, Hg 9.32 ± 2.0 g/dL, Inr 1.7 ± 2.08 , K 4.16 ± 0.5 mEq/L, Ldh 203.49 ± 70.3 U/L, Mcv 86.15 ± 7.74 fL, Na 137.52 ± 3.01 mEq/L, Pt 15.83 ± 2.38 sn, Trombosit 257.68 ± 98.18 $10^3/\mu\text{L}$, Wbc 8.99 ± 3.55 $10^3/\mu\text{L}$ olarak bulundu.

Tablo 4.3 Hastaların Laboratuvar Değerlerinin Gösterilmesi

Laboratuvar	Mean \pm SD	Median (Min-Max)
Hemoglobin (g/dL)	9.32 ± 2.0	9.08 (3.84- 15.2)
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	8.99 ± 3.55	8.6 (2.5- 18)
Sodyum (mEq/L)	137.52 ± 3.01	138 (128- 158)
INR	1.7 ± 2.08	1.21 (0.88- 22.49)
LDH (U/L)	203.49 ± 70.3	186 (92- 581)
Potasyum (mEq/L)	4.16 ± 0.5	4.19 (2.7- 6.03)
Klor (mmol/ L)	103.46 ± 3.34	103 (89- 111)
Kalsiyum (mg/dL)	9.4 ± 8.62	8.9 (6- 137)
BUN (mg/dL)	30.22 ± 23.02	26 (5- 175)
Kreatinin (mg/dl)	1.28 ± 1.22	0.82 (0.2- 6.5)
MCV (fL)	86.15 ± 7.74	87 (30- 100)
Protrombin Zamanı (sn)	15.83 ± 2.38	15.3 (12- 25)
Trombosit Sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)	257.68 ± 98.18	247 (30- 758)

Not: (Mean \pm SD // Median (Min-Max)) olarak gösterildi.

Bun: Blood Urea Nitrogen, INR: International Normalized Ratio, LDH: Laktat Dehidrojenaz, MCV: Mean Corpuscular Volume, WBC: White Blood Cell

Risk skorlarına baktığımız zaman ise hastaların qSofa risk puanı ortalama olarak 0.2 ± 0.5 , Blackford Risk Puanı ise ortalama olarak 8.24 ± 4.5 bulunmuştur.

Tablo 4.4 Hastaların Vital Bulgularının, Risk Skorlarının Gösterilmesi

Parametre	Mean \pm SD	Median (Min-Max)
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	109.98 ± 15.02	110 (60- 157)
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg)	63.66 ± 12.22	65 (30- 90)
Nabız	92.68 ± 18.74	90 (40- 149)
Yaş	62.61 ± 18.62	66 (19- 94)
Hastanede Kalış Süresi (Saat)	100.22 ± 127.63	72 (8- 1368)
Transfüzyon Sayısı	1.54 ± 1.84	1 (0- 12)
Htc/Hgb	3.09 ± 0.22	3.1 (2- 3.84)
Q Sofa Risk Puanı	0.2 ± 0.5	0 (0- 3)
Blackford Risk Puanı	8.24 ± 4.5	9 (0- 19)

Htc/Hgb: Hemotokrit/ Hemoglobin

4.1 Hastanede Kalış Süresinin, Transfüzyon İhtiyacının ve Yaşın İlaç Kullanımına Göre Kıyaslanması

Hastanede kalış süresi ve transfüzyon ihtiyacı ilaç kullanan ve ilaç kullanmayan hastalar arasında karşılaştırılmıştır ve anlamlı bir fark saptanamamıştır. Fakat yaşla beraber ilaç kullanımı ciddi anlamda artmaktadır. İlaç kullanan hastaların yaş ortalaması 69 iken ilaç kullanmayanlarda yaş ortalaması 51.5 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.5 Hastaların Yaş, Hastanede Kalış Süresi ve Transfüzyon Sayısı Değerleri

İlaç Durumu	Var (146)	Yok (76)	p
Hastanede Kalış Süresi	107.82 ± 140.47 72 (10 – 1368)	85.92 ± 98.35 72 (8 – 576)	0.202(m)
Transfüzyon Sayısı	4.2 ± 1.98 2 (0 – 12)	4.2 ± 1.47 0 (0 – 5)	0.076(m)
Yaş	68.42 ± 14.89 69 (22 – 94)	51.45 ± 20.01 51.5 (19 – 89)	<0.001(m)

Stats: Mean ± SD/Median (Min–Max), (m) Mann Whitney U Test

4.2 İlaç Kullanımının Cinsiyet, Transfüzyon İhtiyacı, Hastane İçi Advers Olay ve Sonuca Etkisi

İlaç kullanan hastaların cinsiyet oranı, ilaç kullanımının hastane içi advers olaya, transfüzyon ihtiyacına, hastane içi advers olaya etkisi çalışmamızda incelenmiştir ve sonuçları tablo 4.9 da özetlenmiştir. Her iki cinsiyette ilaç kullanım oranları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. (p 0.341*) İlaç kullanan ve kullanmayan hastalarda ise transfüzyon ihtiyacı (0.162*), hastane içi advers olay (0.751*) veya sonuçta (0.162*) anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 4.6 İlaç Kullanımının Transfüzyon Hastane İçi Olay ve Sonuca Etkisi

İlaç Durumu	Var	Yok	p
Cinsiyet	0 Kadın	85 (58.2%)	0.341*
	1 Erkek	61 (41.8%)	
Transfüzyon İhtiyacı	1 Var	85 (58.2%)	0.162*
	2 Yok	61 (41.8%)	
Hastane İçi Advers Olay	1 Var	93 (63.7%)	0.751*
	2 Yok	53 (36.3%)	

Sonuç***	1	56 (38.4%)	35 (46.1%)	0.582**
	2	4 (2.7%)	0 (0.0%)	
	3	1 (0.7%)	0 (0.0%)	
	4	76 (52.1%)	37 (48.7%)	
	5	9 (6.2%)	4 (5.3%)	

Stats: n (%), p* Pearson Chi-Squared Test, p** Fisher Exact Test

Sonuç*** 1: Taburcu, 2: Ex,3: Terk, 4: Servis yatış, 5: Ybü yatış

4.3 İlaç Gruplarının Hastane İçi Advers Olaya Etkisi

Çalışmamızın ana başlığı olan ilaçların hastane içi advers olaya etkisine baktığımız zaman ise ilaç kullanan ve ilaç kullanmayan hastalar arasında ve farklı ilaç grupları arasında hastane içi advers olaylara belirgin bir etki saptanamamıştır. (p 0.387*)

Tablo 4.7 İlaç Kullanan Gruplara Göre Hastane İçi Advers Olay

Hastane İçi Advers Olay		1 Var	2 Yok	p
İlaç**	Grup 0	46 (33.1%)	30 (36.1%)	0.387*
	Grup 1	37 (26.6%)	15 (18.1%)	
	Grup 2	19 (13.7%)	8 (9.6%)	
	Grup 3	10 (7.2%)	7 (8.4%)	
	Grup 4	27 (19.4%)	23 (27.7%)	

Stats: n (%), p* Pearson Chi-Squared Test** Grup 0: İlaç kullanımı olmayan, Grup 1: Yoak, Grup 2: Yoak dışı antikoagülan, Grup 3: antiaggregegan, Grup 4: Diğer ilaç kullanımı olan hastalar

4.4 Bun/Cre Oranının Hastanede Kalış Süresine ve Hastane İçi Advers Olaya Etkisi

Çalışmamızda Bun/Cre oranının hem hastanede kalış süresi üzerine etkisi hem de hastane içi advers olaya etkisi incelendi. Bun/Cre oranının hastanede kalış süresi üzerinde 0.05 anlamlılık düzeyinde bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir. (p=0.077) Fakat hastane içi advers olaylarda Bun/Cre oranı yüksek olan hastalarda (≥ 36) anlamlı oranda arttığı istatistiksel olarak gözlemlenmiştir. (p=0.029*)

Tablo 4.8 Bun/Cre Oranına Göre Hastanede Kalış Süresi

Bun/Cre*	<36 (153)	≥36 (69)	p
Hastanede Kalış Süresi (Saat)	101.23 ± 144.84 72 (8 – 1368)	98.03 ± 79.05 96 (20 – 456)	0.077(m)

Stats: Mean ± SD/Median (Min–Max), (m) Mann Whitney U Test

*Blood Urea Nitrogen/Kreatinin

Tablo 4.9 Bun/Cre Oranının Hastane İçi Advers Olaya Etkisi

Bun/Cre Oranı**	<36	≥36	p
Hastane İçi Advers Olay			
1 Var	88 (57.5%) †	51 (73.9%) †	0.029*
2 Yok	65 (42.5%) †	18 (26.1%) †	

**Blood Urea Nitrogen/Kreatinin Stats: n (%), p* Pearson Chi-Squared

4.5 Htc/Hgb Oranının Hastanede Kalış Süresine ve Hastane İçi Advers Olaya Etkisi

Htc/Hgb oranının hastanede kalış süresi ve hastane içi advers olaya etkisini incelediğimizde Htc/Hgb oranının 3 değerinin üstünde veya altında olmasının hastanede kalış süresi üzerinde anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlemlenmiştir (p=0.093). Hastane içi advers olaya baktığımızda ise Htc/Hgb oranının 3 ve 3' ün üstünde olması hastane içi advers olaya etkisi açısından anlamlı olarak bulunmuştur. (p= 0.016*)

Tablo 4.10 Htc/Hgb Oranına Göre Hastanede Kalış Süresi

Htc/Hgb Durumu*	<3 (96)	≥3 (126)	P-value
Hastanede Kalış Süresi (Saat)	85.16 ± 88.48 48 (8 – 456)	111.76 ± 150.26 96 (12 – 1368)	0.093(m)

Stats: Mean ± SD/Median (Min–Max), (m) Mann Whitney U Test

*Hemotokrit/Hemoglobin

Tablo 4.11 Htc/Hgb Oranının Hastane İçi Advers Olaya Etkisi

Htc/Hgb Durumu*	<3 (96)	≥3 (126)	P-value
Hastane İçi Advers Olay			
1 Var	51 (53.1%) †	88 (69.8%) †	0.016*
2 Yok	45 (46.9%) †	38 (30.2%) †	

Stats: Mean ± SD/Median (Min–Max), (m) Mann Whitney U Test

*Hemotokrit/Hemoglobin

5. TARTIŞMA

Yeni kuşak oral antikoagölan ilaçların hızlı başlayıp hızlı sonlanan etkinliği, ilaç ve gıda etkileşiminin az olması, sabit dozda kullanılması ve kanama yan etkisinin daha az görülmesi gibi avantajlarının yanı sıra dozları açısından yakın izlem gerektirmedikleri için kullanım sıklığı giderek artmaktadır.

Çalışmamızda acil servise başvuran üst gastrointestinal kanama tanısı konulan hastalarda YOAK ve diğer ilaç kullanımının hastane içi advers olaylara etkisini analiz ettik. Bunun için YOAK kullanan hastaların hastane yatış süresi, klinik progresyon, kan transfüzyonu ve mortalite hızını ilaç kullanmayan, antitrombotik, antikoagölan ve diğer kronik ilaç kullanımı olan hastalarla karşılaştırdık. Üst Gİ kanama geçiren hastaları ilaç kullanmayan (Grup 0), YOAK kullanan (Grup 1), antikoagölan kullanan (Grup 2), antiagregan kullanan (Grup 3) ve diğer bazı ilaçları kullananlar (Grup 4) olarak gruplandırdık. Bu grupları hastane içi advers olay görülmesi açısından karşılaştırdık ve sonuçta gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulamadık.

Üst GİS kanamalarının tüm gelişmiş tanı ve tedavi stratejilerine rağmen yıllık insidansı 103-172 /100.000 arasındadır ve mortalite oranı %2 ile %10 arasında değişmektedir. [70] Mortalite oranındaki geniş bir aralık bulunmasının nedeni çoklu risk faktörlerinin bulunmasıdır. İleri yaş, kronik hastalıklar, yaşam tarzı, kullanılan ilaçlar, antitrombotik veya antikoagölan ajanların kullanımı ve hemodinamik unstabilite üst Gİ kanamalarda önemli faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır. [71]

Gürel ve arkadaşları üst Gİ kanaması olan hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada mortalite oranını 2.9 olarak bulmuşlardı. [72] Işık ve arkadaşları ise mortalite oranını %6.7 olarak bulmuşlardı. [49] Yapmış olduğumuz araştırmada

hastane içi mortalite oranını %1.8 olarak bulduk. Bu oran literatürdeki benzer çalışmalar ile kıyaslandığında daha düşüktü.

Kanamalarda mortaliteyi belirleyen önemli faktörlerden biri vital bulgular ve hastanın stabil olmasıdır. Çalışmamızda hastaların kan basınçları ortalaması sırasıyla sistolik ve diastolik olmak üzere 109.98 mm/Hg ve 63.66 mm/Hg idi. Kalp tepe atım ortalamaları ise 92.68 olarak bulundu. Mortalite üzerine etkisi olan önemli faktörlerden biri de hemoglobin seviyesidir. Çalışmamızda hastaların hemoglobin değeri ortalaması 9.32 mg/dl idi. Baş ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada hemoglobin ortalamasını 7.8 mg/dl bulmuştur. [73]

Mortalite üzerine etkili olan bir diğer parametre ise BUN/kreatinin oranıdır. Üst GİS kanaması olan hastalarda kan ince bağırsaktan geçerken emileceği ve renal perfüzyon bozulacağı için tipik olarak BUN/kreatinin oranı artmış olarak görülür. Zia Ziabari ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada üst gis kanama için en iyi cut-off değerini 35.3 olarak belirlemiştir. [74] De Caestecker ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada BUN/Cre oranının 36' nın üzerinde olmasını üst GİS kanama açısından anlamlı olarak bildirmiştir. [75] Bizde çalışmamızda daha önceki çalışmalarda da kabul edilmiş olan 36 değerini cut-off değerimiz olarak belirledik. BUN/kreatinin oranı Gİ kanamalarla ilgili birçok çalışmada kullanılmıştır. Özellikle ayırıcı tanıda yararlı olduğu bildirilmektedir. [76] Çalışmamızda Bun/Cre oranı ile hastanede kalış süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ama hastane içi advers olayların olması ile aralarında anlamlı ilişki vardı. BUN/Cre oranı yüksek olan hastalarda anlamlı oranda hastane içi advers olay meydana geldi.

Yapılan çalışmalarda üst GİS kanamalı hastaların yaş ortalaması yüksek bulunmuştur. Olt ve arkadaşlarının yaş ortalamasını 67 olarak bulunmuştur. [77].

Stanley ve arkadaşları ise yaş ortalamasını 65 olarak bulunmuştur. [78]

Rosen ve arkadaşlarının çalışmalarında üst GİS kanamaların %30 unu 65 yaş üstü hastaların oluşturduğunu göstermişlerdir. [79] Bizim çalışmamızda yaş ortalaması literatürdeki çalışmalara benzer olarak 62.61 ± 18.62 yıl olarak bulundu. Tüm hastaların %54'ü geriatric hasta grubundaydı özellikle düzenli olarak ilaç kullananların yaş ortalamasını 68.42 ± 14.89 , kullanmayanların yaş ortalamasını ise 51.45 ± 20.01 bulduk. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunuyordu.

İleri yaştaki hastaların kronik hastalıklarından dolayı ağır kesiciler başta olmak üzere çeşitli nedenlerle antiagregan kullanması bu yaşlarda üst Gİ kanama sıklığını arttıran bir neden olabilir. Özellikle multipl ilaç kullanan ve komorbiditesi olan hastalarda riskin daha fazla olduğu yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır. [80]

Zaltman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hastaların %68'inin erkek olduğunu bildirmişlerdir. Wang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise bu oranı %70 olarak bulmuştur. [81, 82] Hasta popülasyonumuzun demografik özelliklerinden yaş konusunda literatür ile paralel olmasına rağmen cinsiyet açısından farklılık bulunduğu gözlemlendi. Çalışmamızda ise hastaların %60.8'i kadın, %39.2'si erkekti. Kadınlarda yüksek olarak bulunan bu oran yapmış olduğumuz literatür taramasında karşılaştığımız en yüksek değerdir. Abaylı ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılan bir çalışmada üst Gİ kanaması geçiren kadınların oranını %45 olarak bulmuştur. Onların da belirttiği şekilde bizim elde ettiğimiz verilere göre son yıllarda yapılan çalışmalarda kadın cinsiyette görülen bir artış dikkat çekmektedir. Vora ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları geniş çaplı bir çalışmada kadınlar arasında üst Gİ kanamanın giderek artmakta olduğunu belirtmiş ve kadınlarda görülme oranını %47 olarak bildirmişlerdir. [83] Bizim çalışmamızda kadın oranının literatürden farklı çıkmasının coğrafya farkından dolayı mı, yoksa GIS kanamanın kadın popülasyonunda artış göstermesinden dolayı mı karşımıza çıktığının araştırılması gerekmektedir.

Serhat ve arkadaşları yaptıkları çok merkezli bir çalışmada üst Gİ kanama geçiren hastaların %59,2'sinde başta kardiyovasküler sistem olmak üzere çeşitli kronik hastalıklar bulunduğunu ortaya koymuştur. [84] Clarie ve ark. tarafından yapılan çalışmada üst Gİ kanaması geçiren hastaların %19'unda kronik hastalıklarından dolayı bir antikoagülan ilaç kullandığını bildirmiştir. [85] Yalçın ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada üst Gİ kanama geçiren hastaların %58'inde en az bir kronik hastalık bulunduğunu ve en sık birliktelik gösteren hastalıkların hipertansiyon, diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı olduğunu bildirmiştir. [86]

Sağiroğlu ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları bir çalışmada hastaların %84,3'ünde eşlik eden kronik hastalık bulunduğunu belirtmiştir, bunlar içinden hipertansiyon en sık görülen kronik hastalıktı. [87] Çalışmamızda ulaştığımız sonuçlar

literatürdekilere benzer şekildeydi. Üst Gİ kanama geçiren hastaların %68.5'inde kronik hastalıkların olduğu ve yine %65.8'inin en az bir ilacı düzenli şekilde kullandığı tespit edildi. En sık karşılaşılan kronik hastalıkların başında hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH) ve diyabetes mellitus (DM) geliyordu.

Artan yaş ile birlikte HT, KAH, DM ve osteoartroz gibi hatalıkların baş göstermesi hastaların ilaç kullanımını arttırmaktadır. Bu faktörün ileri yaşta ve kronik hastalıklar varlığında üst GİS kanamalarının daha çok görülmesinde etkili olduğu düşünülebilir.

Palmer ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada üst Gİ kanama geçiren hastaların %60'ında anamnezde önceki kanama hikayesi mevcuttu. [88] Çalışmamızda önceden Gİ kanama geçirme hikayesi bulunanların oranı %74.3 idi. Bu yüksek oran üst Gİ kanamada kronik hastalıkların sorgulanması kadar geçmişte kanama geçirip geçirmediğini sorgulamanın önemini göstermektedir. Üst Gİ kanamaya yol açan veya hastanın yönetimini etkileyen komorbid durumları ve önceki kanama hikayesini belirlemek için hastanın anamnezi iyi alınmalıdır. Koagülopati veya ilaç kullanımı, karaciğer, pulmoner hastalıkların neden olduğu önceki kanamalar bilirse hasta yönetimi daha rahat yapılabilir.

Gökçek ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları bir çalışmada üst Gİ kanama semptomları arasında %12 oranında bilinç bulanıklığı ve senkop olduğunu bildirmiştir. [89] Güven ve arkadaşları ise bu oranı %5.5 olarak bulmuştur. [90] Biz çalışmamızda bilinç bulanıklığı ve senkop olanların oranını % 4.1 olarak bulduk.

Kanaması olan hastalarda bilinç değişikliğine dikkat edilmeli ve görülme sıklığının hiç de azımsanmayacak büyüklükte olduğu bilinmelidir. Kanamanın derecesine bağlı olarak bazı hastalarda senkop gelişebileceğini hiçbir zaman unutmamalıyız. Sebepsiz bir şekilde senkop gelişen veya şoka giren hastalarda tuşe ile rektumda kan aranmalıdır.

Yapılan rektal muayenede hastalarımızın %68'inde melena/ hematokezya tespit edildi. Semerci ve arkadaşları üst Gİ kanaması olan hastalarda %80 oranında melena ve/veya hematokezya olduğunu bildirmiştir. [91] Srygler ve arkadaşları da benzer sonuçlara ulaşmıştır. [92] Üst Gİ kanama tanısında rektal tuşenin hekimler tarafından bilinen önemi sayesinde oranlar bu kadar yüksek çıkmış olabilir. Devam

eden veya tekrarlayan kanamalı olgularda %15-30'lara ulaşabilen cerrahi girişim ihtiyacı ve %30-40'lara yükselen mortalite oranları görülmektedir. Ölümün bu kadar yüksek olması, hastaya acil yaklaşımda geç kalınmasından, kanama miktarı ve hızının yanlış değerlendirilmesinden kaynaklanmaktadır. Rektal tuşenin etkin olarak kullanılması bu açıdan yararlı olacaktır.

Çalışmamızda dispepsi, karın ağrısı ve bulantı kusma en sık görülen başvuru şikayetleriydi. Üst Gİ kanamalar en çok peptik ülser ya da gastritle ilişkili olduğu için karın ağrısı, dispepsi ve bulantı-kusma sık görülen bulgulardır.

Göleli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların %74.04'üne (ortalama 3,14 ünite) kan transfüzyonu ihtiyacı oldu. [93] Okutur ve arkadaşları transfüzyon ihtiyacı olan hastaların oranını %79.1 olarak buldu. [94] Bizim çalışmamızda transfüzyon ihtiyacı olan hastaların oranı %54.5 idi. Ortalama transfüzyon sayısı ise 1.54 ± 1.84 olarak bulundu. Araştırmamıza katılan hastaların yatış süresinin literatürdeki benzer çalışmalara göre daha düşük olması transfüzyon ihtiyacının düşük bulunmasında etkili olmuş olabilir. Ayrıca diğer benzer çalışmalarla kıyaslandığında mortalite oranımız daha düşüktü. Transfüzyon sayısı ile mortalite yüksekliği arasında korelasyon olduğunu gösteren birçok çalışma yapılmıştır. [77]

Thomopoulos ve ark'nın çalışmasında Gİ kanaması olan hastaların hastanede kalış süresini 7,7 gün olarak bulmuştur. [95] Türedi ve arkadaşları 6.7 gün olarak buldu. [96] Özel 2019 yılında 499 hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastanede ortalama kalış süresini 6 gün olarak buldu. [97] Bizim çalışmamızda ortalama hastanede kalış süresi dört gündü. Hastane kalış süresi benzer çalışmalara göre daha düşüktü. Ortalama dört gün olarak bulduğumuz bu sürenin hematokrit/hemoglobin oranı, BUN/kreatinin oranı ve transfüzyon sayısına göre aralarında anlamlı bir ilişki olup olmadığını araştırdık ve anlamlı bir fark bulamadık.

Üst Gİ Kanama için en önemli risk faktörlerden biri de ilaç kullanımı olarak gösterilmektedir. Özellikle aspirin, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve antikoagülan ilaçlar suçlanmaktadır. Birçok çalışmada üst Gİ kanam geçiren hastaların %52-60'ında ilaç kullanımının olduğunu belirtmiştir. [98, 99]

Çalışmamızda üst Gİ kanama geçiren hastaların %65.8'inde ilaç kullanımı vardı. İlaç kullanımının Gİ kanamaya zemin hazırladığı zaten bir çok çalışmada kanıtlanmıştır. Bizim sonuçlarımızda literatür ile uyumluydu. Sadece ilaç kullanmak değil bir çok faktörün kanama üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Yaşla beraber komorbid hastalıkların artması sebebiyle kronik ilaç kullanımı da paralel olarak artış gösterir. İlaç kullanan hastaların yaş ortalaması 69 iken ilaç kullanmayanlarda yaş ortalaması 51.5 olarak bulduk. Geriatrik dönemde ilaç kullanımı ile üst Gİ kanama ihtimalinin arttığını göz önünde bulundurmanız gerekir. Geriatrik hastalar eşlik eden komorbid hastalıkları nedeniyle hem Gİ kanamaya daha yatkın hemde kan kaybını çoğu zaman tolere edemeyebilirler. [100]

Ulaş ve arkadaşları yaptıkları çalışmada üst Gİ kanaması olan hastalarda mortalite açısından antikoagülan kullanımı etkili olmadığını buldular. Ayrıca antikoagülan kullanan ve kullanmayan hastalarda hastane yatış sürelerinin kıyaslanması sonucunda istatistiksel açıdan bir farklılık olmadığını gösterdiler. [101] Bizim çalışmamızda da mortalite ve yoğun bakım gereksinimi konusunda ilaç kullanan ve kullanmayan hastalar arasında bir farklılık bulunmadı. İlaç kullanımı ile hastane içi advers olay görülme arasında anlamlı bir fark bulunmuyordu. Fakat hastane içi advers olay görülme yüzdesi en yüksek olan %33.1 ile hiç ilaç kullanmayanlardı. İkinci sırada YOAK kullananlar vardı (%26.6). Buda YOAK, antikoagülan veya antiagregan ilaç kullananların Gİ kanamasına karşı aynı derecede risk altında oldukları söylenebilir. Bunun nedeni zaten Gİ kanama için risk faktörü arasında olan ileri yaş hastalarımız mide koruyucu etkisi bulunan ilaçları da kullanmadığı için Gİ kanamaya karşı daha korumasız hale getirmiş olabilir. Çünkü YOAK ve diğer antikoagülan kullanan hastalar Gİ kanamaya karşı bilgilendirilip ek olarak mide koruyucu ilaçlar yazılmaktadır.

Doğan ve arkadaşları 2021 yılında 453 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada üst Gİ kanama geçiren hastaların %20.5'inin YOAK kullandığını tespit etmiştir. [102] Bizim çalışmamızda bu oran %23.4 idi. YOAK kullanan ve kullanmayan hastalarda hastane içi advers olayların meydana gelişi arasındaki ilişkiye bakıldığında hastaların %26.6'sında herhangi bir hastane içi advers olay meydana gelmişti fakat aralarında anlamlı bir ilişki bulunmamaktaydı.

İlaç kullanan ve kullanmayan hastalarda ise transfüzyon ihtiyacı, hastane içi advers olay veya hastanın nasıl sonuçlandığı konusunda (taburcu, servis, yoğun bakım yatışı vs.) anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tahra ve arkadaşları Üst Gİ kanamalı hastalarda yaptıkları bir çalışmada antikoagülan kullanımı ve transfüzyon ihtiyacını değerlendirmişler ve aralarındaki farkı anlamsız olarak bulmuşlardır. [103] Daya ve arkadaşları da çalışmalarında transfüzyon ihtiyacı ve YOAK kullanımı arasında anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdi. [104] Çalışmamızda ilaç kullanan ve kullanmayan hastalarda ise transfüzyon ihtiyacı açısından anlamlı bir fark bulamadık sonuçlarımız literatürdekilerle benzerlik gösteriyordu.

Advers olaylar olarak çalışmamızda tanımladığımız; mortalite, yoğun bakım yatışı ve kan transfüzyonu yapılmasıydı. Sonuçta; ilaç kullanmayan, YOAK kullanan, antikoagülan kullanan, antiagregan kullanan ve diğer bazı ilaçları kullananlar ile hastane içi advers olay görülmesi karşılaştırmasında gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi.

6. SONUÇ

Çalışmamızda toplam 222 hasta vardı ve bunların %60.8'ini kadınlar, %39.1'ini erkekler oluşturuyordu. Hastaların yaş ortalaması 62.61 ± 18.62 yılı ve %54.1'i 65 yaş üzeriydi. İlaç kullanmayan (%34.2), YOAK kullanan (%23.2), antikoagülan kullanan (%12.1), antiagregan kullanan %7.6 ve diğer bunlardan başka ilaç (%22.5) kullanımı olan hastalardan oluşuyordu.

Hastaların %68.5'inde ek hastalık vardı (HT, KAH, KBY...) ve %74.3'ünde geçirilmiş Gİ kanama öyküsü bulunuyordu. En sık geliş şikayeti dispepsi-yanma (%42.3), karın ağrısı (%27), bulantı kusma (%24.3), baş dönmesi ve senkopdu. Yapılan rektal muayenede %68 oranında melena/hematokezya olduğu görüldü.

Hastaların %54.5'inde transfüzyon ihtiyacı oldu. Ortalama transfüzyon sayısı 1.54 ± 1.84 olarak bulundu. Hastane içi advers olay görülme oranı %62.6 olarak hesaplandı. Mortalite oranı %1.8 idi ve hastaların %5.9'u yoğun bakıma yatırıldı.

İlaç kullanmayan ve kullanan hastalar arasında hastanede kalış süresi ve transfüzyon sayısı arasında anlamlı fark yoktu. Sadece yaş ilerledikçe ilaç kullanımı olan hastalarda üst Gİ kanama olması olasılığının ilaç kullanmayan gruba göre arttığı gözlemlendi.

BUN/Kreatinin oranı ile hastane içi advers olay görülmesi arasında anlamlı bir ilişki vardı. Bu oran 36'nın üstünde ise üst Gİ kanama açısından dikkatli olunması gerektiği gözlemlendi. Aynı şekilde htc/hgb oranı ile hastane içi advers olay görülmesi arasında anlamlı bir ilişki vardı. Bu oranın 3'ün üstünde ise üst Gİ kanama açısından dikkatli olunması gerektiği gözlemlendi.

İlaç kullanmayan, YOAK kullanan, antikoagölan kullanan, antiagregan kullanan ve diğer bazı ilaçları kullananlar ile hastane içi advers olay görülmesi karşılaştırmasında gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi. İlaç kullanan ve kullanmayan hastaların hastane içi advers olaylar görülmesi açısından karşılaştırılmasında aralarında anlamlı farklılık bulunmadı.



7. KAYNAKLAR

1. Khamaysi, I. and I.M. Gralnek, *Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB)–initial evaluation and management*. Best practice & research Clinical gastroenterology, 2013. **27**(5): p. 633-638.
2. Levine, M. and J.N. Goldstein, *Bleeding complications of targeted oral anticoagulants: what is the risk?* Hematology 2014, the American Society of Hematology Education Program Book, 2014. **2014**(1): p. 504-509.
3. Lanas, A., et al., *Non-variceal upper gastrointestinal bleeding*. Nature reviews Disease primers, 2018. **4**(1): p. 1-21.
4. Kim, B.S.M., et al., *Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians*. World journal of gastrointestinal pathophysiology, 2014. **5**(4): p. 467.
5. . *Gastrointestinal Bleeding*. . [.]. . [cited. .]; .[.]. Available from: <https://ivcnorthwest.com/diagnosis/gastrointestinal-bleeding/>.
6. Wilkins, T., et al., *Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding*. American family physician, 2012. **85**(5): p. 469-476.
7. DiGregorio, A.M. and H. Alvey, *Gastrointestinal bleeding*, in *StatPearls [internet]*. 2021, StatPearls Publishing.
8. Davila, R.E., et al., *ASGE Guideline: the role of endoscopy in the patient with lower-GI bleeding*. Gastrointestinal endoscopy, 2005. **62**(5): p. 656-660.
9. Bull-Henry, K. and F.H. Al-Kawas, *Evaluation of occult gastrointestinal bleeding*. American Family Physician, 2013. **87**(6): p. 430-436.
10. Rockey, D.C., *Occult gastrointestinal bleeding*. New England Journal of Medicine, 1999. **341**(1): p. 38-46.
11. Nassar, S., et al., *Ligament of Treitz: Anatomy, Relevance of Radiologic Findings, and Radiologic-Pathologic Correlation*. American Journal of Roentgenology, 2021. **216**(4): p. 927-934.

12. Lanas, A. and F.K. Chan, *Peptic ulcer disease*. The Lancet, 2017. **390**(10094): p. 613-624.
13. De, D.D. and S. Roychoudhury, *To be or not to be: The host genetic factor and beyond in Helicobacter pylori mediated gastro-duodenal diseases*. World Journal of Gastroenterology: WJG, 2015. **21**(10): p. 2883.
14. Zaki, M., et al., *H. pylori acutely inhibits gastric secretion by activating CGRP sensory neurons coupled to stimulation of somatostatin and inhibition of histamine secretion*. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 2013. **304**(8): p. G715-G722.
15. Moss, S.F., et al., *Effect of Helicobacter pylori on gastric somatostatin in duodenal ulcer disease*. The Lancet, 1992. **340**(8825): p. 930-932.
16. Bjarnason, I., et al., *Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from nonsteroidal anti-inflammatory drugs*. Gastroenterology, 2018. **154**(3): p. 500-514.
17. Cryer, B. and M. Feldman, *Effects of very low dose daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal, and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans*. Gastroenterology, 1999. **117**(1): p. 17-25.
18. Sostres, C., et al., *Peptic ulcer bleeding risk. The role of Helicobacter pylori infection in NSAID/low-dose aspirin users*. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2015. **110**(5): p. 684-689.
19. Green Jr, F.W., et al., *Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation: a possible contributor to prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage*. Gastroenterology, 1978. **74**(1): p. 38-43.
20. Lanas, A., et al., *Effect of parenteral omeprazole and ranitidine on gastric pH and the outcome of bleeding peptic ulcer*. Journal of clinical gastroenterology, 1995. **21**(2): p. 103-106.
21. Van Rensburg, C.J., et al., *Intragastric pH during continuous infusion with pantoprazole in patients with bleeding peptic ulcer*. The American journal of gastroenterology, 2003. **98**(12): p. 2635-2641.
22. Laine, L., A. Shah, and S. Bemanian, *Intragastric pH with oral vs intravenous bolus plus infusion proton-pump inhibitor therapy in patients with bleeding ulcers*. Gastroenterology, 2008. **134**(7): p. 1836-1841.
23. Halvorsen, S., et al., *Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert*

- consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis*. European heart journal, 2017. **38**(19): p. 1455-1462.
24. Okada, M., et al., *Circumferential distribution and location of Mallory-Weiss tears: recent trends*. Endoscopy international open, 2015. **3**(05): p. E418-E424.
 25. Cherednikov, E.F., et al., *The role of etiopathogenetic aspects in prediction and prevention of discontinuous-hemorrhagic (Mallory-Weiss) syndrome*. EPMA Journal, 2016. **7**(1): p. 1-7.
 26. Baxter, M. and E. Aly, *Dieulafoy's lesion: current trends in diagnosis and management*. The Annals of The Royal College of Surgeons of England, 2010. **92**(7): p. 548-554.
 27. Sami, S.S., S. Al-Araji, and K. Rangunath, *gastrointestinal angiodysplasia-pathogenesis, diagnosis and management*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2014. **39**(1): p. 15-34.
 28. Kim, D.B., et al., *Analysis of risk factor and clinical characteristics of angiodysplasia presenting as upper gastrointestinal bleeding*. The Korean Journal of Internal Medicine, 2016. **31**(4): p. 669.
 29. Crooks, C.J., J. West, and T.R. Card, *Comorbidities affect risk of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding*. Gastroenterology, 2013. **144**(7): p. 1384-1393. e2.
 30. De Backer, D., et al., *Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock*. American heart journal, 2004. **147**(1): p. 91-99.
 31. Huang, K.W., et al., *Chronic obstructive pulmonary disease: an independent risk factor for peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based study*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2012. **35**(7): p. 796-802.
 32. Luo, J.-C., et al., *Incidence of bleeding from gastroduodenal ulcers in patients with end-stage renal disease receiving hemodialysis*. CMAJ, 2011. **183**(18): p. E1345-E1351.
 33. Thomopoulos, K.C., et al., *Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years*. European journal of gastroenterology & hepatology, 2004. **16**(2): p. 177-182.

34. Barnert, J. and H. Messmann, *Diagnosis and management of lower gastrointestinal bleeding*. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2009. **6**(11): p. 637-646.
35. Teoh, A.Y. and J.Y. Lau, *Hematemesis and melena*. Hemoglobin, 2012. **25**: p. 6.
36. Tintinalli J, S.J., Ma OJ, Cline D, Cydulka R, Meckler G., *Tintinalli's Emergency Medicine :A Comprehensive Study Guide, Ninth Edition: A Comprehensive Study Guide, 9th Edition*. 2019.
37. Taslidere, B., et al., *Comparison of the quick SOFA score with Glasgow-Blatchford and Rockall scores in predicting severity in patients with upper gastrointestinal bleeding*. The American Journal of Emergency Medicine, 2021. **45**: p. 29-36.
38. Goralnick, E. and D.A. Meguerdichian, *Gastrointestinal bleeding*. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014.
39. Witting, M.D., et al., *ED predictors of upper gastrointestinal tract bleeding in patients without hematemesis*. The American journal of emergency medicine, 2006. **24**(3): p. 280-285.
40. Nichol, A., et al., *Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients*. Critical Care, 2011. **15**(5): p. 1-10.
41. Jensen, D.M., J.R. Saltzman, and A.C. Travis, *Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults*. 2015.
42. Leighton, J.A., et al., *Obscure gastrointestinal bleeding*. Gastrointestinal Endoscopy, 2003. **58**(5): p. 650-655.
43. Funaki, B., *Endovascular intervention for the treatment of acute arterial gastrointestinal hemorrhage*. Gastroenterology Clinics, 2002. **31**(3): p. 701-713.
44. Baradarian, R., et al., *Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality*. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2004. **99**(4): p. 619-622.
45. Duggan, J.M., *Gastrointestinal hemorrhage: should we transfuse less?* Digestive diseases and sciences, 2009. **54**(8): p. 1662-1666.

46. Maltz, G.S., J.E. Siegel, and J.L. Carson, *Hematologic management of gastrointestinal bleeding*. Gastroenterology Clinics of North America, 2000. **29**(1): p. 169-187.
47. Saltzman, J.R., M. Feldman, and A. Travis, *Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults*. Up-ToDate, Waltham, MA (Accessed on March 08, 2017), 2018.
48. Balaban, D., et al., *Predictors for in-hospital mortality and need for clinical intervention in upper GI bleeding: a 5-year observational study*. Chirurgia (Bucharest, Romania, 2014. **109**(1): p. 48-54.
49. Işık, B., et al., *Acil servise üst gastrointestinal kanama ile başvuran hastalarda bazı skorlama istemleri ve ortalama platelet hacminin mortalite öngörüsünde değeri*. Abant Med J, 2014. **3**: p. 242-247.
50. Rockall, T., et al., *Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage*. Gut, 1996. **38**(3): p. 316-321.
51. Blatchford, O., W.R. Murray, and M. Blatchford, *A risk score to predict need for treatment for uppergastrointestinal haemorrhage*. The Lancet, 2000. **356**(9238): p. 1318-1321.
52. Forrest, J.H., N. Finlayson, and D. Shearman, *Endoscopy in gastrointestinal bleeding*. The Lancet, 1974. **304**(7877): p. 394-397.
53. Bouma, B. and J. Meijers, *Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI, plasma procarboxypeptidase B, procarboxypeptidase R, procarboxypeptidase U)*. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2003. **1**(7): p. 1566-1574.
54. Haas, S., *Oral direct thrombin inhibition: an effective and novel approach for venous thromboembolism*. Drugs, 2004. **64**(1): p. 7-16.
55. Hoppensteadt, D.A., R.L. Bick, and J. Fareed. *An update on heparins at the beginning of the new millennium*. in *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2000. Copyright© 2000 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New
56. Kamath, P.S., *Management of antiplatelet agents in patients undergoing endoscopic procedures*. 2016, Mar.
57. Hirsh, J., et al., *Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range*. Chest, 2001. **119**(1): p. 8S-21S.

58. Arnold, D.M., S.R. Kahn, and I. Shrier, *Missed opportunities for prevention of venous thromboembolism: an evaluation of the use of thromboprophylaxis guidelines*. Chest, 2001. **120**(6): p. 1964-1971.
59. Leung, L.L., *Direct oral anticoagulants (DOACs) and parenteral direct-acting anticoagulants: Dosing and adverse effects*. 2020, UpToDate.
60. Schwarb, H. and D.A. Tsakiris, *New direct oral anticoagulants (DOAC) and their use today*. Dentistry journal, 2016. **4**(1): p. 5.
61. Blech, S., et al., *The metabolism and disposition of the oral direct thrombin inhibitor, dabigatran, in humans*. Drug metabolism and disposition, 2008. **36**(2): p. 386-399.
62. Stangier, J., et al., *The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects*. British journal of clinical pharmacology, 2007. **64**(3): p. 292-303.
63. Kvasnicka, T., et al., *Rivaroxaban-metabolism, pharmacologic properties and drug interactions*. Current drug metabolism, 2017. **18**(7): p. 636-642.
64. Kubitzka, D., et al., *Dose-escalation study of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of rivaroxaban in healthy elderly subjects*. Current medical research and opinion, 2008. **24**(10): p. 2757-2765.
65. Kubisz, P., et al., *Apixaban-metabolism, pharmacologic properties and drug interactions*. Current Drug Metabolism, 2017. **18**(7): p. 609-621.
66. Frost, C., *Apixaban, a direct factor Xa inhibitor: single-dose pharmacokinetics and pharmacodynamics of an intravenous formulation*. J Clin Pharmacol., 2008. **48**: p. 1132.
67. Song, Y., et al., *Evaluation of crushed tablet for oral administration and the effect of food on apixaban pharmacokinetics in healthy adults*. Clinical therapeutics, 2016. **38**(7): p. 1674-1685. e1.
68. Frost, C., et al., *Safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of multiple oral doses of apixaban, a factor Xa inhibitor, in healthy subjects*. British journal of clinical pharmacology, 2013. **76**(5): p. 776-786.
69. Bohula, E.A., et al., *Impact of renal function on outcomes with edoxaban in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial*. Circulation, 2016. **134**(1): p. 24-36.
70. Tham, J. and A. Stanley, *Clinical utility of pre-endoscopy risk scores in upper gastrointestinal bleeding*. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 2019. **13**(12): p. 1161-1167.

71. Van Leerdam, M., *Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding*. Best practice & research Clinical gastroenterology, 2008. **22**(2): p. 209-224.
72. Gürel, S. and O. İmadoğlu, *Varis ve malignite dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarının değerlendirilmesi*. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi, 2004. **30**(2): p. 87-91.
73. Baş, B., et al., *Evaluation of Results in Patients with Acute Upper Gis Bleeding: A Government Hospital Experience Akut Üst Gis Kanamalı Olguların Sonuğlarının Değerlendirilmesi: Bir Devlet Hastanesi Deneyimi*.
74. Ziabari, S.M.Z., et al., *Blood urea nitrogen to creatinine ratio in differentiation of upper and lower gastrointestinal bleedings; a diagnostic accuracy study*. Archives of academic emergency medicine, 2019. **7**(1).
75. De Caestecker, J., *Upper gastrointestinal bleeding: surgical perspective*. Medicine from WebMD, Article Last Updated, 2006. **11**(18): p. 80.
76. Manoeuvrier, G., et al., *Diagnostic performance of serum blood urea nitrogen to creatinine ratio for distinguishing prerenal from intrinsic acute kidney injury in the emergency department*. BMC nephrology, 2017. **18**(1): p. 1-7.
77. Serdar, O., et al., *Üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle takip edilen hastaların geriye dönük incelenmesi*. Sakarya Tıp Dergisi, 2015. **5**(3): p. 130-134.
78. Stanley, A.J., et al., *Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study*. bmj, 2017. **356**.
79. Rosen, A. and D. Fleischer, *Upper GI bleeding in the elderly: diagnosis and management*. Geriatrics (Basel, Switzerland), 1989. **44**(2): p. 26-8, 33.
80. McQuaid, K.R. and L. Laine, *Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials*. The American journal of medicine, 2006. **119**(8): p. 624-638.
81. Zaltman, C., et al., *Upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian hospital: a retrospective study of endoscopic records*. Arquivos de gastroenterología, 2002. **39**: p. 74-80.
82. Wang, C.-H., et al., *A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding*. The American journal of emergency medicine, 2013. **31**(5): p. 775-778.

83. Vora, P., et al., *Thirty-year incidence and mortality trends in upper and lower gastrointestinal bleeding in Finland*. JAMA network open, 2020. **3**(10): p. e2020172-e2020172.
84. Bor, S., et al., *A retrospective study demonstrating properties of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Turkey*. 2011.
85. Gouriou, C., et al., *Outcomes of upper gastrointestinal bleeding are similar between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists*. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2021. **53**(6): p. 688-695.
86. Yalçın, M.S., et al., *Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların epidemiyolojisi ve endoskopik bulguları*. 2016.
87. SAĞIROĞLU, M.F., M. Çalapkulu, and M. GÜLTEN, *Gastroenteroloji kliniğine başvuran akut üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların retrospektif değerlendirilmesi*. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2020. **46**(3): p. 343-347.
88. Palmer, E.D., *The vigorous diagnostic approach to upper-gastrointestinal tract hemorrhage: A 23-year prospective study of 1,400 patients*. Jama, 1969. **207**(8): p. 1477-1480.
89. GÖKÇEK, K., et al., *Acil Servise Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastalarda Glasgow-Blatchford ve Rockall ve Pre-Rockall Skorlama Sistemlerinin Faydalarının Retrospektif Analizleri*. Forbes Journal of Medicine, 2022. **3**(3).
90. GÜVEN, R., G. EYÜPOĞLU, and U.B. KUZU, *Bitlis ilinde acil servise üst gastrointestinal kanama ile başvuran hastaların endoskopik ve demografik verilerinin değerlendirilmesi*. Endoskopi Gastrointestinal, 2018. **26**(2): p. 54-56.
91. SEMERCİ, E., et al., *Gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda şok indeksi ve hematokrit düzeylerinin mortalite üzerine etkisi*. akademik gastroenteroloji dergisi, 2018. **17**(2): p. 85-89.
92. Srygley, F.D., et al., *Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed?* Jama, 2012. **307**(10): p. 1072-1079.
93. Gölgeli, H., et al., *Üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle izlenen hastaların değerlendirilmesi*. Dicle Tıp Dergisi, 2014. **41**(3): p. 495-501.
94. OKUTUR, S.K., et al., *Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları: 230 olgunun analizi*. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2007. **6**(1): p. 30-36.

95. Thomopoulos, K.C., et al., *Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy: endoscopic findings, clinical management and outcome*. World journal of gastroenterology: WJG, 2005. **11(9)**: p. 1365.
96. Türedi, S., A. Gündüz, and M. Yandı, *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuran üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların etyolojik ve prognostik değerlendirilmesi*. Türkiye Acil Tıp Dergisi, 2010. **10(1)**: p. 20-5.
97. Özel, G.S., *Antitrombotik ilaç kullanımının gastrointestinal kanama üzerine etkisi*. 2019.
98. İçme, F., S. Satar, and F. Akın, *Analysis of endoscopic and demographic data of the patients admitted to the emergency department with non-variceal upper gastrointestinal bleeding*. Turkish Medical Journal, 2011. **5**: p. 5-11.
99. Theocharis, G.J., et al., *Acute upper gastrointestinal bleeding in octogenarians: clinical outcome and factors related to mortality*. World journal of gastroenterology: WJG, 2008. **14(25)**: p. 4047.
100. Gündüz, A., J. Kesen, and M. Topbaş, *Acil servise başvuran üst gastrointestinal sistem kanamalı olguların retrospektif analizi*. İç Hastalıkları Dergisi, 2004. **11**: p. 57-61.
101. Ulaş, N., et al., *Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastalarda Oral Antikoagülan Kullanım Birlikteliği, Endoskopi Bulguları ve Klinik Yönetimi*. Istanbul Medical Journal, 2014. **15(1)**.
102. Yunus Doğan, Ö.S., *Yeni nesil oral antikoagülanlar ile warfarin kullanan hastaların kanama komplikasyonu açısından karşılaştırılması: beş yıllık inceleme*, in *Sağlık Bilimleri Üniversitesi / Tıp Fakültesi / Acil Tıp Ana Bilim Dalı*. 2021, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
103. TAHRA, S.K., et al., *Gastrointestinal sistem kanamalarında yeni kuşak oral antikoagülan ilaçların yeri*. Endoskopi Gastrointestinal, 2016. **24(2)**: p. 29-35.
104. Abu Daya, H., et al., *Opposing effects of aspirin and anticoagulants on morbidity and mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding*. Journal of Digestive Diseases, 2014. **15(6)**: p. 283-292.

9. EKLER

9.1 EK A: Çalışma Formu

Form:

Protokol no: **Yaş:** **Cinsiyet:**

Şikayet/semptom : Senkop: Karın ağrısı: Baş dönmesi:
Bulantı/kusma:
Hematokezya: Aktif kanama: Melena: Hematemez:
Diğer:.....

Kronik hastalıklar: HT: Siroz/KC-S: KAH: KKY:
DM: KBY: KOAH/Astım: SVO: Metastatik tm: Solid
Tm: Diğer:.....

Rt bulgu: Melena: Normal Gayta: Boş Rektum :
Hematokezya:

GKS:.....
Bun/cre:...../.....
INR:.....
Hemoglobin/ hematokrit:...../.....
Trombosit:.....

Transfüzyon ihtiyacı var: yok: varsa sayısı:

Endoskopi uygulandı: uygulanmadı:

Endoskopi sonucu: skleroterapi: Bant ligasyon: Adrenalin enjeksiyonu:
 kombine:

Endoskopik bulgular: Duodenal ülser: Özefagus varis: Gastrik ülser:
 Eroziv hiperemik gastropati: Malignite: Mallory weiss:
 Ülsere özefajit: anji displazi: Pıhtı: Aktif
kanama: Sızıntı tarzı kanama: Kanalda taze kan:
Diğer.....

Sonuç: Taburcu: Sevk: Eksitus: Kendi isteği ile terk: Yatış
(servis: /yoğun bakım:)

Hastanede kalış süresi: