



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE
PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ SERVİSİNDE
ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI
SEBEBİYLE BİRDEN FAZLA YATIŞI OLAN
HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ VE
RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Cansu TÜFEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Kasım 2024
İSTANBUL**



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE
PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ SERVİSİNDE
ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI
SEBEBİYLE BİRDEN FAZLA YATIŞI OLAN
HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ VE
RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Cansu TÜFEK

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Feruze YILMAZ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Kasım 2024
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Cansu TÜFEK'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ SERVİSİNDE ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI SEBEBİYLE BİRDEN FAZLA YATIŞI OLAN HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

İMZA

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Feruze YILMAZ
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

(imza)

Üyeler

Prof. Dr. Sabahat Alışır ECDER
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

(imza)

Prof. Dr. Mehmet UZUNLULU
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

(imza)

Tarih: 28/11/2024

YAZAR BİLDİRİMİ

“İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ SERVİSİNDE ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI SEBEBİYLE BİRDEN FAZLA YATIŞI OLAN HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Cansu TÜFEK

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Kasım, 2024

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Prof. Dr. Feruze YILMAZ katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Cansu TÜFEK

TEŞEKKÜR

Bana gastroenteroloji kliniğini sevdiren ve bu zorlu tez sürecinde her daim yanımda hissettiğim çok kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Feruze YILMAZ'a,

Bu kliniğe başladığımdan beri desteklerini benden esirgemeyen Prof. Dr. Aytekin OĞUZ, Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER, Prof. Dr. Mehmet UZUNLULU, Prof. Dr. Banu MESÇİ'ye,

Asistanlık sürecinin hem eğlenceli hem de zorlu zamanlarını birlikte geçirdiğimiz sevgili eş kıdemlerim Dr. Miray KÖSTEN, Dr. Melike BEYİN, Dr. İlksen GÖNENÇ KOMUTAN, Dr. Emre AKSU; kıdemlilerim Uzm. Dr. Hatice Şeyma MARAŞLI ve Uzm. Dr. Batuhan GÜNEY'e,

İstatistik sürecinde beni kırmayıp her zaman yanımda olan sevgili Dr.Ertunç ŞİMDİ'ye,

Her daim birbirimizin kahrını çektiğimiz Dr. Nur Banu MEMUR'a,

Candan öte Can'ım olan, sırdaşım, dostum, kardeşim Dr. Ayşenur TÜFEK ARAP'a,

Uzakta da olsalar bana en yakındaymışçasına destek olan; sohbet arkadaşım biricik babam Bayram TÜFEK'e ve aynı yaştaymış gibi benimle gençleşen, bana dört dörtlük uyum sağlayan oyun arkadaşım, canım annem Naime TÜFEK'e,

Bana inadı, vazgeçmemeyi, cesareti ve ihtilali öğreten dünyanın en büyük şehir takımını, sevdam BÜYÜK TRABZONSPOR'uma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Cansu TÜFEK

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji, sıklık ve mortalite	3
2.1.3. Etiyoloji	4
2.1.4. Patofizyoloji.....	4
2.2. RİSK FAKTÖRLERİ.....	5
2.2.1. Genel risk faktörleri	5
2.2.2. Tekrarlayan kanamada risk faktörleri	5
2.3. SÜRE.....	7
2.3.1. ÜGİSK olan hastada tekrar kanama süresi	7
2.3.2. ÜGİSK olan hastada hastanede yatış süresi.....	8
2.4. ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASINDA RİSK SKORLARI	8
2.4.1. Tanımlar.....	8
2.4.2. Risk skorlarına göre düşük ve yüksek riskli hasta	9
2.4.3. Risk skorları ve mortalite öngörücülüğü	11
2.4.4. Risk skorlarına göre tekrarlayan kanama tahmini	11
2.4.5. Risk skorlarına göre kan transfüzyon ihtiyacını tahmin etme	12
2.5. TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	12
3. GEREÇ ve YÖNTEM	14
3.1. TANIMLAMALAR.....	15
3.2. ÖLÇÜMLER.....	16

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER.....	16
4. BULGULAR.....	19
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ.....	44
KAYNAKLAR	46
EKLER.....	52
EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU.....	52
EK 2: İNTİHAL RAPORU	54



KISALTMALAR

ABC	: Yaş, Kan Testi, Eşlik Eden Hastalıklar (Age, Blood tests, Co-morbidities)
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AGİSK	: Alt Gastrointestinal Sistem Kanaması
ASA	: Aspirin (Asetil Salisilik Asit)
ASA	: American Society of Anesthesiologists (Skor)
AST	: Aspartat Aminotransferaz
APC	: Argon Plazma Koagülasyon
AV	: Arteriyovenöz
BUN	: Kan Üre Azotu (Blood Urine Nitrogen)
DM	: Diyabetes Mellitus
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
GBS	: Glasgow-Blatchford Skoru
HGB	: Hemoglobin
HCT	: Hematokrit
HP	: Helikobakter Pylori
HT	: Hipertansiyon
INR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KY	: Kalp Yetersizliği
NSAİİ	: Nonsteroidal Anti-İnflamatuvar İlaçlar
NVGİSK	: Non-Varisiyal Gastrointestinal Sistem Kanaması
ÖGV	: Özofagogastrik Varisler
ÖVK	: Özofagus Varis Kanaması
PLT	: Platelet (Trombosit sayısı)
PNED	: Ulusal Gastrointestinal Sistem Kanaması Projesi Skoru
PPI	: Proton Pompa İnhibitörleri
pRS	: Pre-Endoskopik Rockall Skoru
PTVE	: Perkütan Transhepatik Varis Embolizasyonu
PÜ	: Peptik Ülser
RR	: Rölatif Risk
RS	: Rockall Skoru
SVO	: Serebrovasküler Olay

TİPS	: Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant
TDP	: Taze Donmuş Plazma
ÜĞİSK	: Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması
VGİSK	: Varisiyal Gastrointestinal Sistem Kanaması
YOAK	: Yeni Nesil Oral Antikoagölan



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. ÜGİSK risk skorları.	10
Tablo 4.1. Bir defa ve tekrarlayan ÜGİSK riskinin univaryant karşılaştırmalı analizi.	20
Tablo 4.2. Tüm hastalar için tekrar kanama açısından multivaryant lojistik regresyon analizi.	23
Tablo 4.3. Tekrarlayan ÜGİSK olan hastalarda VGİSK ve NVGİSK ilişkili tanımlayıcı istatistikler.	24
Tablo 4.4. Kanamanın tekrarlama süresine göre bazı parametrelerin karşılaştırmalı analizi.	26
Tablo 4.5. NVGİSK olan tüm hastalarda tekrar kanama tahmini açısından lojistik regresyon analizi.	28
Tablo 4.6. Tüm hastalarda mortalite açısından bakılan univaryant ve multivaryant analiz.	30
Tablo 4.7. Tekrarlayan ÜGİSK olan Hastada Mortaliteyi Öngörmeye Risk Skorlarının performansları ve optimal eşik değerleri (cut off).	33
Tablo 4.8. Tekrarlayan ÜGİSK olan hastada tekrar kanama ve yatış süresi korelasyon analizi.	35
Tablo 4.9. Tekrarlayan ÜGİSK olan hastada tekrar kanama ve yatış süresi lineer regresyon analizi.	36

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 4.1.** Tekrarlayan ÜGİSK çalışmamızın kontrol ve çalışma grubu akış diyagramı. 19
- Şekil 4.2.** NVGİSK nedenli tekrar ve bir defa kanayan hastalarda forrest sınıfına göre hasta sayıları..... 29
- Şekil 4.3.** ÜGİSK olan tüm hastalarda mortalite açısından lojistik regresyon analizi – ROC eğrisi. 30
- Şekil 4.4.** Bir defa ve tekrarlayan ÜGİSK Olan hastalarda kaplan- meier survival eğrisi..... 31
- Şekil 4.5.** Tekrarlayan kanamayı öngörmede risk skorları ROC AUC eğrisi 34



ÖZET

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ SERVİSİNDE ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI SEBEBİYLE BİRDEN FAZLA YATIŞI OLAN HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

Üst gastrointestinal sistem kanaması (ÜĞİSK); Treitz ligamanının üst kısmından kaynaklanan, yaygın mortalite ve morbidite sebebi olan acil bir durumdur. Varisiyal ve non-varisiyal olmak üzere iki grupta incelenir. Non-varisiyal gastrointestinal sistem kanamasının (NVĞİSK) en sık nedeni peptik ülser kanamasıdır. Varisiyal gastrointestinal sistem kanaması (VGİSK) masif kanamanın majör nedenlerindendir. ÜĞİSK olan hastalarda kanamanın rekürrensini ve mortaliteyi öngörmek için risk faktörleri araştırılmış; erken tanı, erken müdahale ve yakın takip amaçlı risk skorlama sistemleri oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu çalışmanın amacı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Gastroenteroloji Kliniğinde ÜĞİSK sebebiyle birden fazla yatış yapılan ve üst GIS endoskopisinde kanama odağı saptanan hastaların epidemiyolojisi ve risk faktörlerinin analizini yapmaktır.

Retrospektif tek merkezli olarak yapılan bu çalışmaya, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde 1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2023 yılları arasında ÜĞİSK nedeniyle birden fazla yatışı yapılan 18 yaş üzeri hastalar alındı. Kontrol grubu olarak ÜĞİSK nedeniyle bir defa yatışı olan hastalar rastgele seçildi. Birden fazla kanaması olan toplam 110 hasta saptandı. Hastaların yaş ortalaması $66,15 \pm 15,9$ yıl olup kontrol grubunun yaş ortalamasından ($61,4 \pm 19,4$ yıl) anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,05$). Her iki grupta da erkek cinsiyet daha fazla saptandı. Hemogloblin değerinin < 8 g/dL olması ($p=0,04$) ve varis varlığı ($p < 0,05$) tekrarlayan ÜĞİSK riskini anlamlı şekilde arttırdığı görüldü. NVĞİSK olan hastada yaş ve Forrest evresi kontrol ve çalışma grubunda anlamlı farklılık gösterdi. ($p < 0,005$). Buna karşın; cinsiyet, aspirin ve yeni oral antikoagülan (YOAK) kullanımı, hemogloblin - INR - trombosit - albümin değeri, sistolik kan basıncı ve üre/kreatinin oranı ile tekrar kanama

arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ayrıca; koroner arter hastalığı, diyabet, hipertansiyon, serebrovasküler olay (SVO) ve kalp yetmezliği tekrar kanama riski üzerinde belirleyici olmamıştır. Malignite varlığı ise tekrarlayan kanamada tek başına anlamlı iken, bağımsız belirleyici olmamıştır. Tüm hastalarda bakılan mortalite analizinde; sistolik kan basıncı ($p=0.0315$), albümin düzeyi ($p=0.0326$) ve nabız sayısı ($p=0.04$) mortalite açısından riskli bulundu. Hastanın başvurusunda hematemez şikayetinin olmaması ($p=0.0274$), kalp yetmezliği ($p=0.0265$) ve SVO ($p=0.0459$) tanısının olmaması düşük mortalite ile ilişkili bulundu. Kanama rekürrensinde PNED skoru en yüksek ayırım gücü gösterdi (AUC değeri: 0.91). Çalışma grubunda; AIMS65, pRS ve GBS skorlarının hastane içi mortaliteyi öngörmede en yüksek tahmin gücüne sahip olduğu görüldü.

ÜGİSK rekürrens ve mortalite öngörücülüğü, risk faktörlerine ve risk skorlarına göre saptanabilir. Fakat bunlar hala günümüzde tek başına yeterli değildir. Bu sebeple; her hasta klinik, laboratuvar ve gastroskopik bulgularıyla birlikte değerlendirilmelidir. Bu konuda daha geniş popülasyonlarda yapılacak prospektif nitelikte çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kanama Rekürrensi, Mortalite Öngörücülüğü, Non-varisiyal Gastrointestinal Sistem Kanaması, Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması, Varisiyal Gastrointestinal Sistem Kanaması

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS AND DETERMINATION OF RISK FACTORS IN PATIENTS WITH MULTIPLE HOSPITALIZATIONS DUE TO UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING AT ISTANBUL MEDENIYET UNIVERSITY GOZTEPE PROF. DR. SULEYMAN YALCIN CITY HOSPITAL GASTROENTEROLOGY DEPARTMENT

Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is an emergency condition originating from above the Treitz ligament and is a significant cause of mortality and morbidity. It is generally classified into two groups: variceal and non-variceal bleeding. Peptic ulcer bleeding is the most common cause of non-variceal gastrointestinal bleeding (NVGIB), while variceal gastrointestinal bleeding (VGIB) is a major cause of massive hemorrhage. Risk factors have been investigated to predict bleeding recurrence and mortality in UGIB patients, and risk scoring systems have been developed for early diagnosis, intervention, and close monitoring.

This study aimed to analyze the epidemiology and risk factors of patients with multiple hospitalizations due to UGIB who had bleeding foci identified during upper GI endoscopy at Istanbul Medeniyet University Gastroenterology Clinic.

In this retrospective, single-center study, patients over 18 years of age with multiple hospitalizations due to UGIB between January 1, 2016, and December 31, 2023, at Istanbul Medeniyet University Goztepe Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital Gastroenterology Clinic were included. Patients with single hospitalization due to UGIB were randomly selected as the control group. A total of 110 patients with multiple bleeding episodes were identified. The mean age of the study group was 66.15 ± 15.9 years, significantly higher than the control group (61.4 ± 19.4 years) ($p=0.05$). Male gender predominated in both groups. The risk of rebleeding increased with hemoglobin level < 8 g/dL and the presence of varices significantly increased the risk of recurrent UGIB ($p < 0,05$). Forrest classification and age in NVGIB patients showed significant differences between control and study groups ($p=0.011$). However, gender, aspirin and novel oral anticoagulant (NOAC) use, hemoglobin,

INR, platelet count, albumin level, systolic blood pressure, and urea/creatinine ratio showed no significant correlation with rebleeding. Additionally, coronary artery disease, diabetes, hypertension, cerebrovascular events (CVE) and heart failure were not determinant factors for rebleeding risk.

While the presence of malignancy was significant in the univariate analysis of recurrent bleeding, it was not an independent predictor. Among all patients, systolic blood pressure ($p=0.0315$), albumin level ($p=0.0326$), and pulse rate ($p=0.04$) were identified as mortality risk factors. The absence of hematemesis at presentation ($p=0.0274$), heart failure ($p=0.0265$), and CVE ($p=0.0459$) were associated with lower mortality. The PNED score showed the highest discriminative power for bleeding recurrence (AUC value: 0.91). In the study group, AIMS65, pRS, and GBS scores demonstrated the highest predictive power for in-hospital mortality.

The prediction of UGIB recurrence and mortality can be determined based on risk factors and risk scores. However, these factors alone are still insufficient in current practice. Therefore, each patient should be evaluated comprehensively, considering clinical, laboratory, and gastroscopic findings. Further prospective studies with larger populations are needed in this field.

Keywords: Upper Gastrointestinal Bleeding, Non-variceal Gastrointestinal Bleeding, Variceal Gastrointestinal Bleeding, Bleeding Recurrence, Mortality Prediction

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Üst gastrointestinal sistem kanaması (ÜGİSK) acil müdahale gerektiren hayati bir durumdur. Diğer mortalite nedenleri ile karşılaştırıldığında yıllık ölüm oranının %2 ile 10'unu oluşturmaktadır (1). Hastalar genellikle hematemez ve/veya melena ile acil servise başvurur. Hastaların fizik muayenesinde vital bulgular oldukça önemli olup hemodinamik stabilite hakkında fikir verir. Kanama şiddetinin artması ile hipotansiyon ve taşikardi görülebilir. ÜGİSK ile başvuran hastada birçok semptom olabilir. Bunlar; karnın üst kısmında ağrı, yutma güçlüğü, istemsiz kilo kaybı, reflü, sarılık, karın şişliği ve şiddetli kusmadır (2). ÜGİSK'nin ana nedenleri; peptik ülser, özofagogastrik varisler, arteriyovenöz (AV) malformasyon, tümör ve Mallory-Weiss yırtığıdır. Çok nadir görülen vasküler enterik fistül (örneğin; aortoduodenal) de ÜGİSK sebeplerindendir. Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)'ler, antikoagülan ve antiagregan ajanlar, yoğun alkol kullanımı, önceden ÜGİSK geçirme, karaciğer hastalığı, koagülopati ve Helikobakter pylori (HP) enfeksiyonu ÜGİSK riskini arttırmaktadır. ÜGİSK öyküsü olan hastaların yüzde 60'ı aynı lezyondan tekrar kanayabileceğinden, hastalara önceki ÜGİSK atakları sorulmalıdır (3). Tekrarlayan kanama, mortaliteyi on kat arttırmakta ve mortalite açısından önemli bir öngörücüdür (4). Tekrarlayan ÜGİSK ile ilgili farklı merkezlerde, birçok farklı çalışma yapılmıştır. Düşük sistolik kan basıncı, taşikardi, yüksek kreatinin seviyesi, düşük albümin ve hemoglobin (HGB) seviyesi, transfüze edilen eritrosit süspansiyonu (ES) sayısının fazla olması, uzun süreli hastane yatışı, yapılan ilk endoskopide endoskopik tedavi ihtiyacı, endoskopide Forrest Ia - Ib - IIa evreleri, başlangıçta hematemez olması, ileri yaş (≥ 60 yaş), şok, endoskopik epinefrin enjeksiyon dozu (EI) ≥ 12 mL, varfarin kullanımı tekrarlayan kanama riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (5,6,7,8). Bunun yanı sıra uluslararası çok merkezli prospektif bir çalışma, ÜGİSK risk artışı belirlemek için beş farklı skrolama yöntemi pre-endoskopik Rockall, AIMS65 ve Glaskow Blacthford Skoru; post-endoskopik komplet Rockall ve PNED) karşılaştırılmış fakat tekrarlayan kanamayı değerlendirmede hiçbir yöntem yüksek güvenilirlik göstermemiştir. (9). Buna karşın, hem varisiyal hem non-varisiyal kanamalarda risk faktörlerini belirleyebilmek mortaliteyi ve tekrar kanamayı öngörebilmek için oldukça önemlidir. Bu nedenle klinisyenler; risk faktörlerine göre, risk

skorlama sistemleri oluşturmaya yönelmekte ve tekrar kanama riski ile mortaliteyi tahmin etmek için uğraşmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Gastroenteroloji Kliniğinde ÜGİSK sebebiyle yatışı yapılan ve üst gastrointestinal sistem endoskopisinde kanama odağı saptanan hastaların epidemiyolojisi ve risk faktörlerinin analizidir. Primer sonlanım noktası; birden fazla üst gastrointestinal sistem kanaması geçiren hastaları yaş, cinsiyet, öncesinde kullandığı ilaçlar, ek hastalıklar, hasta semptomları, biyokimyasal tetkikleri, kanama şiddeti, endoskopik-histolojik bulgular, risk skorları ve tedavi planı açısından değerlendirerek risk faktörlerini belirlemektir. İkincil sonlanım noktası, bir defa ÜGİSK geçiren hastalar ile aynı kriterleri göz önüne alarak karşılaştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI

2.1.1. Tanım

ÜĞİSK; Treitz ligamanının üst kısmından kaynaklanan, yaygın mortalite ve morbidite sebebi olan acil bir durumdur. ÜĞİSK, tüm akut GİSK hastalarının %75'ini kapsamaktadır. Hastalar genelde acil servise hematemez ve melenâ şikayeti ile başvurur. Bunun dışında nadir de olsa; karnın üst kısmında ağrı, yutma güçlüğü, istemsiz kilo kaybı, reflü, sarılık, karın şişliği, halsizlik, nefes darlığı, senkop, bilinç bulanıklığı, şiddetli kusma görülebilmektedir. Ek olarak kanamanın şiddeti arttıkça kanın barsaktan geçiş hızı artmakta ve gaita rengi siyahtan, vişne çürüğü ya da parlak kırmızı renge dönebilmektedir (2, 10).

2.1.2. Epidemiyoloji, sıklık ve mortalite

Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. İleri yaş, ÜĞİSK için artmış risk ile ilişkili bulunmuştur ve bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmiştir (11). ÜĞİSK sıklığı her 100.000 kişide 80 ila 150 arasında değişmekte olup mortalite oranı %2 ila %10'dur (12). Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda ise bu oran %40'lara çıkmaktadır (13). ÜĞİSK nedeni hastaneye yatış sıklığı, 2002'den 2012'ye kadar Amerika Birleşik Devletleri'nde %21 oranında azalmıştır (14). Aynı şekilde hastane içi mortalite, 1989 ile 2009 yılları arasında azalmıştır. Bunun ön planda sebebi olarak, *Helikobacter pylori* (HP), enfeksiyonlarını tanıyıp tedavi etme ve anti sekretuvar ilaç kullanımında artış gösterilmektedir (15). 2006 yılında yayımlanan ve yaklaşık 23 bin karaciğer sirozu tanılı hastayı içeren kapsamlı bir makalede, asidi olan ya da olmayan ÜĞİSK geçirmiş hastalar evre 4 siroz olarak nitelendirilmiş ve bu evrede bir yıllık mortalite %57 saptanmıştır. Keza bu ölümlerin neredeyse yarısı kanamadan sonraki ilk 6 hafta içinde gerçekleşmiştir (16). Randomize kontrollü çalışmalar, sirozda varis kanamasına bağlı mortalitenin son on yılda azaldığını ancak hala dikkate değer derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalar, sirotik hastalarda ortaya çıkan varisiyal kanama ilişkili mortalitede kötü prognostik faktörler olarak; yaş, sistolik kan basıncı, nabız sayısı, HGB seviyesi, komorbiditeler, albümin düzeyi, INR ve BUN'u göstermektedir. Keza sirotik hastada Child Pugh evresinin C olması, varisin

derecesi ve şok tablosu da mortalite öngörücüsü olarak değerlendirilmektedir (17). Hem varisiyal hem non-varisiyal kanamalarda risk faktörlerini belirleyebilmek mortaliteyi öngörebilmek için oldukça önemlidir. Bu nedenle klinisyenler; risk faktörlerine göre, risk skorlama sistemleri oluşturmaya yönelmekte ve tekrar kanama riski ile mortaliteyi tahmin etmek için uğraşmaktadır.

2.1.3. Etiyoloji

Etiyolojide en sık neden peptik ülser (PÜ) dir (%40-50). PÜ kanamalarının çoğundan duodenal ülserler sorumludur. PÜ dışında, ÜGİSK'nin %11'ini erosif özofajit, %10'unu duodenit, %5 ile %30'unu özofagogastrik varisler (ÖGV) , %5 ile %15'ini Mallory-Weiss yırtığı ve %5'ini AV malformasyon oluşturmaktadır (18, 19). Yapılan çalışmalar günümüzde PÜ kanamasına bağlı hastane yatışlarının azaldığını, buna karşılık Dieulafoy lezyonları, anjiyodisplazi ve tümörlere bağlı kanama nedenli yatışlarda artış olduğunu göstermektedir (20).

2.1.4. Patofizyoloji

ÜGİSK'nin en sık nedeni peptik ülser kanamasıdır. Özofagial, gastrik ve duodenal bölgelerde ülserleşme, endojen (asit, pepsin, safra) ve ekzojen (enfeksiyon, uyuşturucu, sigara) faktörler ile tetiklenen ve mukozal bariyerin hasar görmesiyle ortaya çıkan bir hadisedir.

HP enfeksiyonu ve NSAİİ'ler peptik ülser ilişkili kanamanın en sık nedenidir. HP, midede mukus tabakasına ve gastrik epitel tabakasının yüzeyine tutunur. HP salgıladığı üreaz enzimi ile üreyi amonyağa dönüştürerek oluşturduğu amonyum ile kendini mide asitinden korur. Salgıladığı enzimlerle mide mukus tabakasını bozar ve salgılanan proinflamatuvar faktörlerin mukozal inflamasyonu tetiklemesine neden olur. Bunun sonucunda mukoza endojen ve ekzojen faktörlerle ilişkili hasara açık hale gelir. Bu mekanizma peptik ülser oluşumdan sorumlu mekanizmayı oluşturmaktadır. Prostaglandinler, mukozal bariyeri koruyan moleküllerdir. NSAİİ'ler, prostaglandin sentezini inhibe ederek siklooksijenaz-1 (COX-1) yolunu bloke eder ve mukozal hasara yol açar (21, 22). Varis kanaması, masif ÜGİSK'nin sık nedenlerinden biridir. Portal ven basıncının 12 mm Hg'nin üzerinde olması halinde varisiyal kanama riski artmaktadır. Portal ven basıncını arttıran birçok sebep bulunmakta olup; karaciğer öncesi, karaciğer içinde ve karaciğer sonrası (prehepatik-hepatik-posthepatik) sebeplere göre farklılık göstermektedir. Sebep ne olursa olsun portal ven basıncını arttıran her durum, varisiyal kanama riskini de arttırmaktadır (23, 24, 25).

2.2. RİSK FAKTÖRLERİ

2.2.1. Genel risk faktörleri

Non-varisiyal gastrointestinal sistem kanaması (NVGİSK) ‘nda yaygın risk faktörleri arasında; HP enfeksiyonu, NSAİİ’ler, asetil salisilik asit (aspirin-ASA) , seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) , diğer antitrombositer ajanlar ve antikoagülanlar yer almaktadır. Tüm dünyada NVGİSK insidansı proton pompa inhibitörlerinin (PPI) kullanımı ve HP eradikasyon tedavisi ile azalmaktadır. Fakat ortalama yaşam süresinin ve komorbiditelerin artması ÜGİSK’nın hala ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam edeceğini göstermektedir. Yeni yapılan birçok çalışma komorbiditelerden; kardiyovasküler hastalık, kalp yetersizliği (KY), böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği ve yaygın metastatik hastalıkların ÜGİSK için önemli bir risk faktörü olduğu göstermektedir (26). Keza ÜGİSK’de kullanılan risk skorum sistemlerinde de bu komorbiditelere göre puanlama yapılmaktadır. Yedi yıllık sürede ÜGİSK geçiren hastaları içeren kapsamlı bir çalışmada, non-varisiyal kanamayı arttıran nedenler içerisinde NSAİİ’ler, antitrombositer ve antikoagülan ilaçlar gösterilmiş olup özellikle 60 yaş üstü hastalarda bu ilaçlar altında kanama oranı yüksek bulunmuştur. Bu hastaların yaş ortalaması 71-80 arasında olup ileri yaş da NVGİSK için risk oluşturmaktadır (17). ÜGİSK için majör risk faktörü daha önce ÜGİSK geçirmiş olmak (rölatif risk: 13,5)’ tir. Bunun dışındaki risk faktörleri; antikoagülan kullanımı (RR: 12,7), yüksek doz NSAİİ kullanımı (RR: 5,8) ve ileri yaş (RR: 5,6) tır. Sigara ve alkol kullanımı gibi sağlıksız yaşam tarzı alışkanlıkları da ÜGİSK açısından kanıtlanmış risk faktörleridir (26). Tayvan’da yapılan bir çalışmada, trombositopenisi olan ve olmayan hastalarda ÜGİSK’ye bakılmış ve hem insidans (sırasıyla 1000 kişide 14,5 ve 5,07) hem de mortalite istatistiki anlamlı olacak düzeyde yüksek bulunmuştur (27).

2.2.2. Tekrarlayan kanamada risk faktörleri

Tekrarlayan ÜGİSK olan hastalar da risk faktörleri açısından değerlendirilmiştir. Fakat yapılan birçok çalışma ÜGİSK’nin majör nedeni olan peptik ülser kanamasının tekrarlamasına neden olan risk faktörlerine yer vermektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve İngiltere’de gerçekleştirilen üç prospektif çalışmada, NSAİİ kullanımının rekürren kanama riskini arttırdığı görülmüştür (28, 29, 30). Fakat İsveç’te yapılan prospektif bir çalışmada; ASA veya NSAİİ ile ilişkili ülser kanamasına bağlı tekrarlayan yatış, istatistiki anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuş ve sebep olarak ön planda ilk kanama sonrası NSAİİ veya ASA’nın kesilmesi gösterilmiştir (31). Tekrarlayan kanamaya yol açan ülserin boyutu, Hong Kong’da yapılan bir çalışmada araştırılmış ve çapı 1 cm’den büyük olanlarda beş kat

risk artışı gösterilmiştir (32). Kore ve İtalya'da yapılan iki prospektif çalışmada da ülser boyutu ile tekrar kanama arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (33, 34). Yapılan çalışmalar, rekürren kanamada ileri yaş ile risk artışı olup olmadığı konusunda farklı sonuçlar vermiştir. Çin'de peptik ülser kanaması olan hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada, 80 yaş üstü hastaların tekrar kanama riski önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (61). ABD'de yapılan bir çalışmada, 60 yaş ve üzeri hastalarda risk artışı gösterilmiştir (36). Risk skorları aşağıda anlatılacak olup, neredeyse tamamında yaş da skora kriterleri içerisinde yer almaktadır. Fakat puanlamada kullanılan yaş sınırları skora sistemleri arasında farklılık göstermektedir. Skora sistemlerinden olan Glasgow Blatchford skoru (GBS)'nda ise yaş puanlamaya dahil edilmez. Keza, Avrupa ve Asya'da yapılan dört çalışmada, yaş ile tekrar kanama riski arasında bir ilişki bulunamamıştır (31, 34, 37, 38). Rekürren ÜGİSK olan hastada diğer risk faktörleri; antikoagülan kullanımı (36, 38), şok (31) ve düşük kan basıncı (33, 37) olarak saptanmıştır. INR yüksekliği, mortaliteyi öngörmek açısından anlamlı bulunmuş olsa da tekrarlayan kanamayı öngörmeye yetersiz kalmıştır (39). Albümin seviyesi <3 mg/dL, HGB < 7 mg/dL, yaş ≥ 70 , hastanede geçirilen kanama ve ülser çapı ≥ 1 cm olması; peptik ülser kanamalarının rekürrensinde PPI kullanımı olsa dahi riskli bulunmuştur (40). PPI kullanım öyküsü olan hastada tekrarlayan ÜGİSK riski daha az bulunmuştur. İngiltere yapılan bir çalışmada; simetidin, omeprazol ve ranitidin ile ÜGİSK sonrası idame tedavisi yapılmış, 952 hasta 33 ay boyunca izlenmiş ve omeprazol kullanımının ÜGİSK tekrarlama riskini diğer ajanlara göre daha fazla azalttığı gösterilmiştir [omeprazol ile göreceli risk (RR) 0,2 (0,02-1,0); simetidin ve ranitidin ile RR 0,9(0,3-2,3) ve 0,9(0,5-1,8)] (36). İsveç ve Tayvan'da da yapılan iki ayrı çalışmada omeprazol kullanımının tekrar kanama riskini azalttığı gösterilmiştir. Tekrarlayan ÜGİSK olan hastada, omeprazol kullanımı ile risk azalması arasındaki ilişki başka çalışmalarda da bakılmıştır ve risk azalması ile ilişkili bulunmuştur (31, 41). Fakat Lau ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada; ÜGİSK nedeni başvuran hastalarda, başvuru esnasında başlanan omeprazol tedavisinin; transfüzyon gereksinimi, tekrar kanama oranı ve 30 günlük mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiştir (42).

2013'te 1677 NVGİSK olan hasta ile yapılan bir çalışmada, 24 saat içinde yapılan ES transfüzyonu sayısı ile tekrar kanama riski doğru orantılı olarak artmış fakat mortalitede istatistiki anlamlı artış görülmemiştir (43). Varisiyal gastrointestinal sistem kanaması(VGİSK)'nda portal basıncı arttırmamak için HGB seviyesini 8 g/dL civarında tutmayı hedefleyen klinisyenler, bu çalışma ile non-varisiyal kanamalarda da rekürren kanamayı engellemek için belli bir HGB değerini hedefleyip hedeflememe konusunda yeni bir tartışma konusuyla karşı karşıya kalmıştır.

VGİSK olan hastalarda tekrarlayan kanamaya neden olan risk faktörlerini araştıran çalışma sayısı daha az olup elimizdeki veriler kısıtlıdır. Epidemiyoloji ve risk faktörlerini aydınlatmaya ve etkin tedavi bulmaya yönelik yapılan çalışmalar, non-varisiyal kanamalara göre daha az hasta içermektedir. Fakat birçok çalışma VGİSK'nin NVGİSK'ye göre rekürrens açısından daha riskli olduğunu göstermektedir. Buna karşın büyük ülserlerin masif kanamasından ötürü mortalite, varisiyal kanamalara göre non-varisiyal kanamalarda daha yüksek bulunmaktadır. Sirotik olan ve olmayan hasta gruplarının karşılaştırıldığı 2133 hastayı içeren bir çalışmada, siroz ilişkili ÜGİSK olan hastalarda diğer hasta grubuna göre istatistiki anlamlı olacak şekilde daha fazla endoskopik hemostaz işlemi yapılmış ve hastanede yatış esnasındaki mortalite daha yüksek bulunmuştur. Buna rağmen her iki hasta grubunda da altı bağımsız risk faktörü hastaların daha mortal seyrettiğini göstermiştir. Bunlar; protrombin zamanının uzaması (seviyesinin %40'tan düşük olması), yatmakta iken gelişen ÜGİSK mevcudiyeti, eşlik eden GİS karsinomu, hematemez, yakın zamanda steroid kullanımı ve 60 yaş üzerinde olmaktır (44). 2022 yılında VGİSK ve NVGİSK olan 1699 hasta ile yapılan kapsamlı bir çalışmada bu iki antite karşılaştırıldığında; non-varisiyal kanamada ortalama yaş, mortalite ve hemorajik şok oranı daha yüksek saptanmıştır. Buna karşın, VGİSK olan hastalarda derin anemiye ve tekrarlayan kanamaya daha sık rastlanmıştır. Ek olarak varisiyal kanamada trombositopeni varlığı ve Child-Pugh C kategorisinde olma, tekrarlayan kanama ve mortalite açısından yüksek riskli bulunmuştur. Endoskopik tedavi, varis kanamasında varis dışı kanamaya göre daha sık yapılmıştır (17). Gastroskopi öncesi medyan trombosit değeri 41.000/ μ L olan 144 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, hastaların %22'si ilk bir ay içerisinde tekrar kanamıştır. Bu hastaların %61'ini karaciğer sirozu tanısı olan hastalar oluşturmaktadır (45). 1994 yılında 94 sirozlu hasta ile yapılan bir çalışmada, hem tekrar kanama hem de kanamanın durdurulabilmesi ihtimali, önceden geçirilen kanamanın sayısı ve ilk kanamanın üzerinden geçen süreyle ilişkili bulunmuştur (46).

2.3. SÜRE

2.3.1. ÜGİSK olan hastada tekrar kanama süresi

Peptik ülser ilişkili ÜGİSK olan yirmi sekiz ayrı çalışmada tekrarlayan kanamaya yer verilmiştir. Bu çalışmalardan on dördünde bu tekrarın gerçekleştiği zaman dilimini bildirmemiştir. Üç çalışmada 7 günlük bir tekrarlama süresi, dört çalışmada 28 gün ile 1 ay arasında bir tekrarlama süresi ve geri kalanında 90 gün ile 76 ay arasında değişen tekrarlama süreleri bildirilmiştir. Tekrar kanama oranları %0 ile %31 arasında değişkenlik göstermiştir.

ABD'de Gralnek ve arkadaşları; 155 hastanın %31'inde, ilk peptik ülser kanamasından sonra 30 gün içinde tekrar kanama gözlemlenmiştir (47). Cheng ve arkadaşları; bir veya birden fazla komorbiditesi olan Tayvanlı hastalarda 28 gün içinde tekrar kanama oranının %37,5 olduğunu, buna karşın komorbiditesi olmayan hastalarda sadece %5 tekrarlama oranı olduğunu saptamıştır (48). Vergara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, İspanya'da HP tedavisi almış duodenal ülser kanaması olan 103 hastanın 27 aylık takiplerinde tekrar kanama saptamamıştır (49). ABD ve Hong Kong'da gerçekleştirilen iki ayrı çalışmada, hem 7. hem de 30. günde tekrar kanama oranına bakılmış ve vakaları %90'ının ilk 7 günde kanadığı saptanmıştır (36, 50).

2.3.2. ÜGİSK olan hastada hastanede yatış süresi

İngiltere'de yaklaşık bir buçuk milyon ÜGİSK olan hastayı içeren bir çalışmada, NVGİSK ve VGİSK olan hastalar komplikasyon gelişip gelişmeme durumu da göz önüne alınarak ortalama hastaneye yatış süreleri açısından değerlendirilmiştir. NVGİSK olan hastalar, komplikasyonlu ve komplikasyonsuz olarak sırasıyla 4,4 ve 2,7 gün yatarken; VGİSK olan hastalar, komplikasyonlu ve komplikasyonsuz sırasıyla 15,2 ve 3,8 gün yatmışlardır (51).

2.4. ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASINDA RİSK SKORLARI

2.4.1. Tanımlar

ÜGİSK ilişkili risk skorları iki ana gruba ayrılmıştır. Bunlar, ÜGİSK olan hastada endoskopi öncesi ve endoskopi sonrasıdır. Bu iki ana grup ardından alt gruplara bölünmüştür. Endoskopi sonrası risk skorları; tam (full, komplet) Rockall (RS), Progetto Nazional Emoragia Digestiva (PNED) ve Cedars Sinai Tıbbi Merkezi Tahmini İndeksi (CSMCPI) skorlarını içerirken; endoskopi öncesi risk skorları; pre-endoskopik Rockall (pRS), Glasgow Blatchford (GBS), AIMS-65, Kanada-Birleşik Krallık - Adelaide (CANUKA) ve MAP (ASH) skorlarını bünyesinde bulundurmaktadır. Bu skorların dışında, ÜGİSK olan hastaların yapılan gastroskopilerinde saptanan ülser, Forrest sınıflandırması ile morfolojik olarak kategorilere ayrılmıştır. Bu sınıflamada ise yalnızca gastroskopik bulgular göz önüne alınmıştır (52).

Akut ÜGİSK için risk değerlendirmesi, tedavi planlarını belirlemek için önem arz etmektedir. Bu amaçla oluşturulan ilk iki skollama sistemi, RS ve GBS'dir (53, 54). RS, akut ÜGİSK nedenli tekrar kanama ve mortalite riskini belirleyen bir puanlama sistemidir.

Komplet (post- endoskopik) ve pre-endoskopik olarak iki ayrı skor kullanılmaktadır. Komplet Rockall skoru (“post-endoskopik komplet Rockall skoru” ya da tek başına “Rockall Skoru”) ; yaş, kan basıncı, nabız sayısı, komorbiditeler ve endoskopik bulgular göz önüne alınarak oluşturulmuştur. Rockall skorunun pre-endoskopik olanın da ise, yalnızca endoskopik bulgular çıkarılarak oluşturulmuş bir puanlama sistemi kullanılmıştır (55). GBS, akut ÜGİSK olan hastaların endoskopik tedaviye ne kadar acil ihtiyaç duyduklarını tespit etmek için oluşturulmuştur. Bu skor endoskopik bulguları içermez. HGB düzeyi, BUN, sistolik kan basıncı, cinsiyet, nabız sayısı, meleno ile başvuru, senkop öyküsü, karaciğer ve kalp yetersizliği geçmişi parametrelerini içermektedir (56). Ancak bu skora sistemleri, karmaşık ve kullanımı zor bulunmuş; bu nedenle klinisyenler tarafından daha hızlı risk değerlendirmesi için yeni bir skora sistemi tanımlanmıştır. AIMS65 skoru olarak adlandırılan bu puanlama sisteminde; yaş, serum albümin düzeyi, sistolik kan basıncı, INR ve bilinç durumu dikkate alınmıştır. AIMS65 skoru, bazı çalışmalarda akut ÜGİSK olan hastalarda hastane içi mortaliteyi, hastanede yatış süresini ve tedavi maliyetini doğru tahmin ettiği gösterilmiştir (57, 58, 59). Bazı çalışmalar ise, AIMS65 skorunun ÜGİSK gidişatını belirlemede uygun olmadığını öne sürmektedir (60). PNED skoru, 2010 yılında İtalya’da 1360 hastayı içeren bir çalışmada ortaya çıkmıştır. Primer sonlanım noktası 30 günlük mortalite olup hastalarda; yaş, hastaneye yatış süresi, HGB düzeyi, komorbiditeler, ASA skoru, rekürren kanama ve endoskopik tedavi başarısı bakılarak puanlama yapılmıştır (61). Yaş, Kan Testi, Eşlik Eden Hastalıklar (ABC) skoru, 2020’de ortaya çıkan yeni bir skora yöntemidir. 30 günlük mortaliteyi gösteren, hem ÜGİSK’nda hem de alt gastrointestinal sistem kanamasında (AGİSK) kullanılan puanlama sistemidir. ABC skoru parametreleri; yaş, üre, kreatinin, albümin, ASA skoru ve komorbiditeleri içermektedir (62). Forrest Sınıflandırması yalnızca endoskopik bulguları içeren ve peptik ülser saptanan hastaları kapsayan bir sınıflama sistemidir. 1974’te tanımlanmış olup yaygın olarak kullanılmaktadır. Morfolojiye göre altı alt grubu vardır; fışkıran veya sızıntı şeklinde kanayan lezyonlar (Forrest Ia ve Ib), kanamayan görünür damar ve yapışık pıhtı (Forrest IIa ve IIb), pigmentli ve temiz tabanlı lezyonlar (IIc ve III). Forrest sınıflaması; peptik ülser ilişkili ÜGİSK olan hastada ülserden tekrar kanama, tedavi ihtiyacı ve mortalite hakkında fikir sağlamaktadır (63, 64). Varisiyal kanamalarda ise hem gastrik hem de özofagiyal varisleri sınıflandıran sırasıyla, Sarin ve Japon sınıflaması bulunmaktadır.

2.4.2. Risk skorlarına göre düşük ve yüksek riskli hasta

“Düşük Riskli” ve “Yüksek Riskli” hasta kavramları belli durumlar dikkate alınarak tanımlanmaktadır. Bunlar; kan transfüzyonu ihtiyacı, kanamayı durdurmak için yapılan

müdahaleler, rekürren kanama ve mortalitedir. Bu durumlar; hastanın yatış yeri (ayaktan, servis, yoğun bakım ünitesi), hastaneye yatış süresi, maliyeti, gastroskopinin yapılma zamanı, gastroskopi esnasında hemostazı sağlayıcı işlemlerin seçimi ve kontrole çağırma süresi gibi birçok parametreyi etkilemektedir. Fakat yapılan çalışmalar, tüm parametrelere ışık tutan ideal risk skorumu sistemini bulmakta yetersiz kalmıştır (65). Buna karşılık; Asya-Pasifik, Avrupa, Amerika ve uluslararası güncel kılavuzların ayaktan tedavi alabilecek düşük riskli hastalar için $GBS \leq 1$ 'i önermektedir (65).

Tablo 2.1. ÜGİSK risk skorları.

Skor	Parametreler	Değerlendirme Kriterleri	Puanlama
0	Rockall Skoru Yaş, Komorbiditeler (kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, metastatik kanser), Şok (kan basıncı, nabız), Endoskopik bulgular	0-3: Düşük risk 4-6: Orta risk 7+: Yüksek risk	Yaş: - <60 = 0 puan - 60-79 = 1 puan - ≥80 = 2 puan Komorbiditeler: - Yok = 0 puan - Kalp yetmezliği/İskemik kalp hastalığı/Diğer ciddi hastalıklar = 2 puan - Böbrek yetmezliği/Karaciğer yetmezliği/Metastatik kanser = 3 puan Şok: - Yok = 0 puan - Taşikardi (Nabız >100) = 1 puan - Hipotansiyon (Sistolik KB <100 mmHg) = 2 puan Endoskopi: 0-2 puan
1	Pre-Rockall Skoru Yaş, Şok (kan basıncı, nabız), Komorbiditeler (kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, metastatik kanser)	Endoskopi öncesi risk değerlendirmesi, ölüm ve tekrarlayan kanama riskini belirler	Yaş ve Komorbidite: Rockall Skoru ile aynı Şok: - Yok = 0 puan - Taşikardi = 1 puan - Hipotansiyon = 2 puan Toplam Puan: 0-7
2	PNED Skoru Yaş, Şok varlığı, Komorbiditeler (kanser, siroz, diğer komorbiditeler), Kan transfüzyonu ihtiyacı	0-3: Düşük risk 4-6: Orta risk 7+: Yüksek risk	Yaş ≥70: 1 puan Şok: 2 puan Siroz: 2 puan Kanser: 1 puan Diğer Komorbiditeler: 1 puan Transfüzyon İhtiyacı: 1 puan
3	AIMS65 Albümin, INR, Mental durum, Sistolik kan basıncı, Yaş	0: En düşük risk 5: En yüksek risk 3 veya üzeri puan yüksek mortalite riski taşır	Albümin <3.0 mg/dL: 1 puan INR >1.5: 1 puan Mental Durum Bozukluğu: 1 puan Sistolik KB ≤90 mmHg: 1 puan Yaş ≥65: 1 puan
4	GBS Hemoglobin, Kan basıncı, Nabız, Melena, Senkop, Komorbiditeler (karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği)	Kanama ciddiyetini değerlendirir 0-1 puan: Düşük risk 7+: Yüksek risk	Hemoglobin (Hb): **Erkekler için:** - Hb ≥13.0 g/dL: 0 puan - Hb 12.0-12.9 g/dL: 1 puan - Hb 10.0-11.9 g/dL: 3 puan - Hb <10.0 g/dL: 6 puan **Kadınlar için:** - Hb ≥12.0 g/dL: 0 puan - Hb 10.0-11.9 g/dL: 1 puan - Hb <10.0 g/dL: 6 puan **Senkop:** - Var: 2 puan - Yok: 0 puan **Melena:** - Var: 1 puan - Yok: 0 puan **Nabız ≥100 veya Sistolik KB <100 mmHg:** - 1 puan **Komorbiditeler:** - Karaciğer Hastalığı: 2 puan - Kalp Yetmezliği: 2 puan
5	ABC Skoru Albümin, Üre, Kreatinin, Trombosit, Yaş, Komorbiditeler (kanser, karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği)	Kanama sonrası mortalite riskini belirler 5 puan ve üstü yüksek risk taşır	Albümin <3.0 mg/dL: 2 puan Üre >40 mg/dL: 1 puan Kreatinin >1.0 g/dL: 1 puan Yaş ≥60: 1 puan Komorbiditeler: - Kanser: 2 puan - Karaciğer Hastalığı: 2 puan - Böbrek Yetmezliği: 2 puan - Kalp Yetmezliği: 2 puan

KB: Kan Basıncı, **PNED:** Progetto Nazionale Emorragia Digestiva, **INR:** Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, **GBS:** Glasgow Blatchford Skoru, **HB:** Hemoglobin, **ABC:** Age, Blood pressure, Comorbidities

2.4.3. Risk skorları ve mortalite öngörücülüğü

Geçmişten bu zamana kadar ÜGİSK ile ilgili yapılan birçok çalışmada asıl amaç, mortaliteyi öngörebilmek olmuştur. Rockall, PNED, AIMS-65 ve daha birçok risk skorunun primer sonlanım noktası budur. Özellikle 30 gün içindeki mortalite saptanmaya çalışılmıştır. Pre-endoskopik grupta bulunan skarlardan; pRS, AIMS-65, GBS ve PNED'i karşılaştıran 3012 hastayı içeren uluslararası çok merkezli prospektif bir çalışmada, AIMS-65 ve PNED'in mortalite öngörücülüğünde daha üstün olduğu görülmüştür. Aynı zamanda mortaliteyi tahmin etmede skorların eşik değeri; $PNED \geq 4$, $AIMS-65 \geq 2$, $pRS \geq 4$, $RS \geq 5$ ve $GBS \geq 5$ olması ÜGİSK'nın mortal seyretmesi açısından daha anlamlı bulunmuştur (66).

424 hastayı içeren, Avusturalya'da yapılan tek merkezli bir çalışmada AIMS-65'in GBS ve pRS'den daha üstün bulunmuştur (67). 309 hastayı kapsayan başka bir çalışmada bu skorlar arasında mortaliteyi öngörme açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Fakat AIMS-65'in altı ay içindeki mortaliteyi tahmin etmede daha güvenilir olduğu belirtilmiştir (68).

Yakın zamanda Kore'de yapılan 905 hastadan oluşan tek merkezli, retrospektif bir çalışmada; ABC skorunun 30 günlük mortaliteyi öngörmeye AIMS-65, PNED, pRS ve GBS'ye göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir (69). 310 hastadan oluşan tek merkezli başka bir çalışmada, ABC skorunun, AIMS-65'e ve RS'ye göre üstün bulunması, Kore çalışmasını destekler niteliktedir (70).Yeni bir skarlama yöntemi olmasına rağmen ABC skoru, mortaliteyi öngörmeye pre-endoskopik skarlardan daha üstün görünmektedir.

Mortalite üzerine yapılan çalışmalarda daha çok 30 günlük mortaliteye bakılmıştır (71).

2.4.4. Risk skorlarına göre tekrarlayan kanama tahmini

Taşikardi, hipotansiyon, hemoglobin takiplerinde düşüş yokken 2 g/dl 'den fazla düşüş görülmesi tekrar kanama açısından dikkatli olmamızı gerektirir (72). Bu sebeple tekrarlayan kanamayı öngörmek için yol göstericilere ihtiyacımız vardır. Risk skorlarının tekrarlayan kanamaları tahmin etmedeki gücü birçok kez çalışılmıştır.

Çok merkezli prospektif yürütülen iki ayrı çalışmada (İtalya'da 2037 hastada yapılan ve Stanley ile arkadaşlarının yürüttüğü çalışma) ; PNED'in RS, ABC, AIMS-65 ve GBS'ye göre tekrarlayan kanamayı tahmin etmede daha etkili olduğu gösterilmiştir (66, 73). Forrest sınıflandırması, ülserden tekrar kanamayı tahmin etmede prognostik açıdan değerli bulunmuştur (74, 75). Avrupa kılavuzlarında endoskopik tedavi ihtiyacını belirlemede Forrest sınıflamasından yararlanılmaktadır (72). Fakat bu sınıflamanın en önemli dezavantajı; ülser derecesini ve sınıfını belirlemenin, gastroskopi yapan hekime göre

değişebilirliktir. Bunun haricinde yapılan diğer çalışmalar, PNED dışındaki risk skorlarının tekrarlayan kanamayı ön görmede yetersiz kaldığını işaret etmektedir (65).

Rekürren ÜGİSK üzerine yapılan çalışmalarda daha çok 30 gün içinde tekrar kanamaya bakılmıştır (71).

2.4.5. Risk skorlarına göre kan transfüzyon ihtiyacını tahmin etme

Risk skorlarının karşılaştırıldığı birden fazla çalışmada elde edilen sonuçlara bakıldığında, GBS'nin ES transfüzyon ihtiyacını diğer skorlara göre daha iyi tahmin ettiği gösterilmiştir (65). Bunun yanında Birleşik Krallık'ta 1555 hastayı içeren çok merkezli bir çalışmada, ES transfüzyon ihtiyacını tahmin etmede RS'nin pRS'den daha üstün olduğu saptanmıştır (76).

2.5. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

ÜGİSK ile başvuran hastada hemodinamik stabilizasyon ilk dikkat edilmesi gereken antitedir. Çünkü, hastaların mevcut kanamayı durdurabilmek için uygulanacak yöntemlere ulaşmadan önce stabilize edilmesi gerekmektedir. En az iki tane damar yolu, kan transfüzyonu, hidrasyon, PPI ve VGİSK'lerde somatostatin infüzyonu resüsitasyonda önemli yer tutmaktadır. Kan transfüzyonuna başlamak için önerilen eşik hemoglobin <7 g/dL'dir. Kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi (<7 g/dL) ile yoğun transfüzyon stratejisini (<9 g/dL) karşılaştıran 1965 hastayı kapsayan 5 randomize kontrollü çalışmada, kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin mortalite ve tekrar kanamayı azalttığı gösterilmiştir (77, 78). Antiagregan tedaviye bağlı olduğu düşünülen ÜGİSK olan hastada kardiyovasküler hastalık riski göz önüne alınarak en kısa sürede (mümkünse 5 gün) mevcut tedaviye yeniden başlanması önerilmektedir. Antikoagülan tedavi alanlarda ise antagonist ajanların başlanması, hastanın kanamasının şiddetine göre belirlenir. Lau ve arkadaşları tarafından 2007'de yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, ÜGİSK geçiren hastalarda endoskopiden önce yüksek doz PPI ve plasebo karşılaştırılmış, endoskopi öncesi PPI'nin peptik ülserin riskini ve endoskopik tedavi gerekliliğini azalttığını göstermiştir (79). Hastada varis kanama şüphesi varsa; oktreotid, somatostatin ya da terlipressin tedavisi verilmelidir (80, 81). Genellikle hastalara antibiyotik profilaksisi de başlanır. Gastroskopiden önce verilen eritromisin tedavisinde amaç, prokinetik etkisinden ötürü endoskopiste görüş kolaylığı sağlamak olup ikinci defa endoskopi tekrarını engellemektir (82). Farmakolojik tedaviler sonrası ihtiyaç halinde endoskopik tedavi modaliteleri uygulanmaktadır. Bunları; epinefrin enjeksiyonu, argon plazma koagülasyon (APC), hemoklipsler, hemostatik tozlar, jeller ve varis ligasyonu oluşturmaktadır.

Özofagus varis kanaması (ÖVK) tedavisinde, band ligasyonu ve farmakolojik tedavi kombinasyonu, kanama rekürrensini önlemede standart tedavisi olarak gösterilmektedir (83). Özellikle ilk 6 hafta içerisinde tekrar kanama ihtimali yüksek olan hastalarda transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) veya karaciğer nakli düşünülmektedir. 1974 yılında Lunderquist ve arkadaşları, perkütan transhepatik varis embolizasyonu (PTVE) yöntemini geliştirmiştir. Bu yöntem özellikle endoskopik ve farmakolojik tedavi başarısızlığında kullanılabilecek girişimsel radyolojik işlem olarak uygulanmaktadır (84). Bunun dışında endoskopik tedaviye rağmen devam eden VGİSK olan hastalarda, geçici önlemler olarak; Sengstaken-Blakemore, Minnesota tüpü, balon tamponadı veya özofagial stent düşünülebilir. Cerrahi ise endoskopi ve girişimsel radyolojik işlemlere rağmen devam eden kanamalarda uygulanan tedavi modalitesidir.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2016 – Aralık 2023 tarihleri arasında gastroenteroloji kliniğinde ÜGİSK nedeni yatışı yapılan 18 yaş üzeri hastalar dahil edildi. Çalışma Helsinki Deklerasyon ilkelerine uygun olarak yapılmıştır. Çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih: 20/12/2023, karar no: 2023/0947).

Çalışmaya alınma kriterleri: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde Ocak 2016 ile Aralık 2023 yılları arasında gastroenteroloji kliniğinde ÜGİSK nedeni yatışı yapılan ve gastroskopisinde kanama bulgusu olan 18 yaş üzeri hastalar

Çalışmaya alınmama kriterleri: Gastroskopisinde kanama saptanmayan ya da odağı bulunamayan ÜGİSK şüphesi olan hastalar

Çalışma tasarımı: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde 1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2023 yılları arasında gastroenteroloji kliniğinde yatışı yapılan tüm hastaların listesi hastane bilgi işlem biriminden alındı. Birden fazla başvurusu olan 1315 hastanın her birinin hastane otomasyon sistemindeki epikrizi taranarak, ÜGİSK nedeni çoklu yatışı olan 110 hasta tespit edildi. Bir defa başvurusu olan 4214 hasta da aynı şekilde taranarak, çoklu yatışı olan hasta sayısına denk gelecek şekilde 110 hasta rastgele seçildi. Bir defa ÜGİSK geçiren 110 hasta kontrol grubu olarak kabul edildi. Toplam 220 hastanın yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri ve KAH, AF, DM, KY, siroz, hipertansiyon (HT), malignite, astım/KOAH, serebrovasküler olay (SVO) ve diğer komorbiditeleri kaydedildi. Epikrizler taranarak başvuru anındaki şikayetleri (melena, hematemez, hematokezya, senkop, bilinç bulanıklığı, karın şişliği), gelişlerindeki vital bulguları (kan basıncı, nabız) not edildi. NSAİİ, antiagregan (aspirin, klopidoğrel), antikoagülan (varfarin, heparin, YOAK), alkol ve steroid kullanımları, yatışları süresince replase edilen kan ürünleri yine epikriz üzerinden tarandı. Dijital verilerden tam kan sayımı parametreleri (HGB, HCT, PLT), biyokimyasal parametreler (üre, kreatinin, albümin, INR, AST, ALT, total bilirubin) ve gastroskopi notlarından endoskopik bulguları, uygulanan endoskopik tedavi yöntemleri tespit edildi. Yatış süreleri, exitus durumu, yatış süresince

uygulanan farmakolojik tedaviler (PPI, somatostatin/terlipressin, antibiyotik) not edildi. Hastaların risk skorları verilerden yararlanılarak hesaplanıp analize dahil edildi.

3.1. TANIMLAMALAR

Üst gastrointestinal sistem kanaması tanımlaması: Anatomik tanım olarak Treitz ligamanı proksimalinde kalan özofagus, mide ve duodenumdan kaynaklanan kanamalardır (85). Çalışmamızda gastroskopisinde bu anatomik bölgelerde kanama bulgusu olanlar, ÜGİSK olarak kabul edildi.

Varisiyal gastrointestinal sistem kanaması: Portal hipertansiyonu olan hastalarda basıncı artan portosistemik kolleterallerin yırtılması sonucu oluşan gastrointestinal kanamayı ifade eder.

Non-varisiyal gastrointestinal sistem kanaması: Özofagus, mide ve proksimal duodenumdan kaynaklanan varis dışı kanamaları kapsamaktadır. En sık nedeni peptik ülserdir.

Hipotansiyon: Sistemik kan basıncının kabul edilebilir düşük değerlerin altına düşmesidir. Kabul gören hipotansif değer olmasa da, 90/60 mmHg altındaki basınçlar hipotansif olarak kabul edilir (86).

Düşük albümin düzeyi: Hipoalbüminemi olarak da nitelendirilmekte olup 3.5 g/dl altında olan albümin düzeyinde kullanılan bir kavramdır. Hastalar, AIMS65 ve ABC skorunda albümin düzeyi < 3 g/dl altında olması halinde skora puan alır. Çalışmamızda hipoalbüminemi genel kabule uygun olacak şekilde 3.5 g/dl olarak kabul edildi.

Forrest sınıflaması: Yalnızca endoskopik bulguları içeren ve peptik ülser saptanan hastaları kapsayan bir sınıflama sistemidir. 1974'te tanımlanmış olup yaygın olarak kullanılmaktadır. Morfolojiye göre altı alt grubu vardır; fışkıran veya sızıntı şeklinde kanayan lezyonlar (Forrest Ia ve Ib), kanamayan görünür damar ve yapışık pıhtı (Forrest IIa ve IIb), pigmentli ve temiz tabanlı lezyonlar (IIc ve III). Forrest sınıflaması; peptik ülser ilişkili ÜGİSK olan hastada ülserden tekrar kanama, tedavi ihtiyacı ve mortalite hakkında fikir sağlamaktadır (63, 64).

Endoskopik tedavi: Epinefrin enjeksiyonu, argon plazma koagülasyon (APC), hemoklipsler, hemostatik tozlar, jeller ve varis band ligasyonunu içermektedir.

3.2. ÖLÇÜMLER

Biyokimyasal ölçümler: Hastaların serum HGB, HCT, trombosit, üre, kreatinin, albümin ve INR düzeyleri ölçülerek not edildi.

Rockall Skoru (RS): Akut ÜGİSK nedenli tekrar kanama ve mortalite riskini belirleyen bir puanlama sistemidir. Komplet Rockall skoru (“post-endoskopik komplet Rockall skoru” ya da tek başına “Rockall Skoru”) olarak da adlandırılır. Yaş, kan basıncı, nabız sayısı, komorbiditeler ve endoskopik bulgular göz önüne alınarak oluşturulmuştur (55).

Pre-endoskopik Rockall Skoru (pRS): Rockall skorunun pre-endoskopik olanın da ise, yalnızca endoskopik bulgular çıkarılarak oluşturulmuş bir puanlama sistemi kullanılmıştır (55).

Glaskow Blacthford Skoru (GBS): Akut ÜGİSK olan hastaların endoskopik tedaviye ne kadar acil ihtiyaç duyduklarını tespit etmek için oluşturulmuştur. Bu skor endoskopik bulguları içermez. HGB düzeyi, BUN, sistolik kan basıncı, cinsiyet, nabız sayısı, meleno ile başvuru, senkop öyküsü, karaciğer ve kalp yetersizliği geçmişi parametrelerini içermektedir (56).

AIMS65 skoru: Bu skora sisteminde yaş, serum albümin düzeyi, sistolik kan basıncı, INR ve bilinç durumu dikkate alınmıştır.

Progetto Nazionale Emorragia Digestiva (PNED) Skoru: 2010 yılında İtalya’da 1360 hastayı içeren bir çalışmada ortaya çıkmıştır. Primer sonlanım noktası 30 günlük mortalite olup hastalarda; yaş, hastaneye yatış süresi, HGB düzeyi, komorbiditeler, ASA skoru, rekürren kanama ve endoskopik tedavi başarısı bakılarak puanlama yapılmıştır (61).

Yaş, Kan Testi, Eşlik Eden Hastalıklar (ABC) Skoru: 2020’de ortaya çıkan yeni bir skora yöntemidir. 30 günlük mortaliteyi gösteren, hem ÜGİSK’nda hem de alt gastrointestinal sistem kanamasında (AGİSK) kullanılan puanlama sistemidir. ABC skoru parametreleri; yaş, üre, kreatinin, albümin, ASA skoru ve komorbiditeleri içermektedir (62).

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Bu çalışmada istatistiksel analizler çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-kare testi uygulanmış, ancak hücre frekanslarının 5’ten küçük olduğu durumlarda Fisher’in Kesinlik Testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin gruplar arasındaki farkları normallik varsayımına göre değerlendirilmiş; normallik göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi, normallik gösteren veriler için ise bağımsız

örneklem t-testi uygulanmıştır. Normallik testinde Shapiro-Wilk testi kullanılmış ve normallik varsayımını karşılayan veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SD) ile normallik göstermeyen veriler ise median (ortanca) ve interquartile range (IQR) şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler yüzde olarak sunulmuştur.

Verilerin normalizasyonu için z-skora dönüştürme yöntemi uygulanmış, her bir veri noktası ilgili değişkenin ortalamasından çıkarılarak standart sapmaya bölünmüştür. Univaryant analizde; p-değeri 0.25'in altında olan değişkenler ve klinik önemi olan potansiyel karıştırıcı değişkenler, multivaryant analiz için modele dahil edilmiştir. Multivaryant analizde ise, bağımsız etkileri incelemek için lojistik regresyon modeli kullanılmıştır. Sonuçlar odds oranları (OR) ve güven aralıkları (CI) ile rapor edilmiş ve tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, istatistiksel modellerin doğruluğunu ve performansını değerlendirmek için ROC eğrisi, sensitivite, spesifisite ve Brier skoru, F1 metrikleri hesaplanmıştır. Çoklu doğrusallığı azaltmak için veri merkezleme kullanılmıştır. Variance inflasyon faktörleri (VIF) kontrol edilmiştir.

Lojistik regresyon analizlerinde, kategorik değişkenlerin her seviyesinin referans kategoriye göre anlamlı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla Wald testi kullanılmıştır.

Çalışmamızda, üç veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında kullanılan istatistiksel yöntemler dikkatlice seçilmiştir. Öncelikle, gruplar arasındaki farkları değerlendirmek için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanılmıştır. ANOVA, gruplar arasında genel bir fark olup olmadığını test etmek için uygulanmış ve sonuç anlamlı bulunduğunda, hangi grupların birbirinden farklı olduğunu belirlemek amacıyla Tukey HSD post-hoc testi kullanılmıştır.

Verilerin normal dağılım varsayımını karşılamadığı durumlarda ise Kruskal-Wallis testi tercih edilmiştir. Kruskal-Wallis testi, parametrik olmayan bir alternatif olarak grupların medyanlarına dayalı karşılaştırmalar yapılmasına olanak tanımıştır. Ayrıca, çoklu karşılaştırmalarda yanlış pozitif sonuç riskini azaltmak için Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır. Bu yöntem; p-değerlerini karşılaştırma sayısına bölerek anlamlılık seviyesini ayarlamış, böylece hatalı pozitif sonuçların kontrol altına alınmasına yardımcı olmuştur. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık seviyesi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

Verilerin temel özelliklerini ve dağılımlarını anlamak için Keşifsel Veri Analizi (Exploratory Data Analysis - EDA) yapılmıştır. EDA kapsamında; verilerin dağılımı, olası aykırı değerler, eksik veri analizi ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiler görselleştirilerek analiz edilmiştir.

Değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek amacıyla korelasyon analizi yapılmış, Spearman sıralı korelasyon ρ (rho) yöntemi kullanılmıştır.

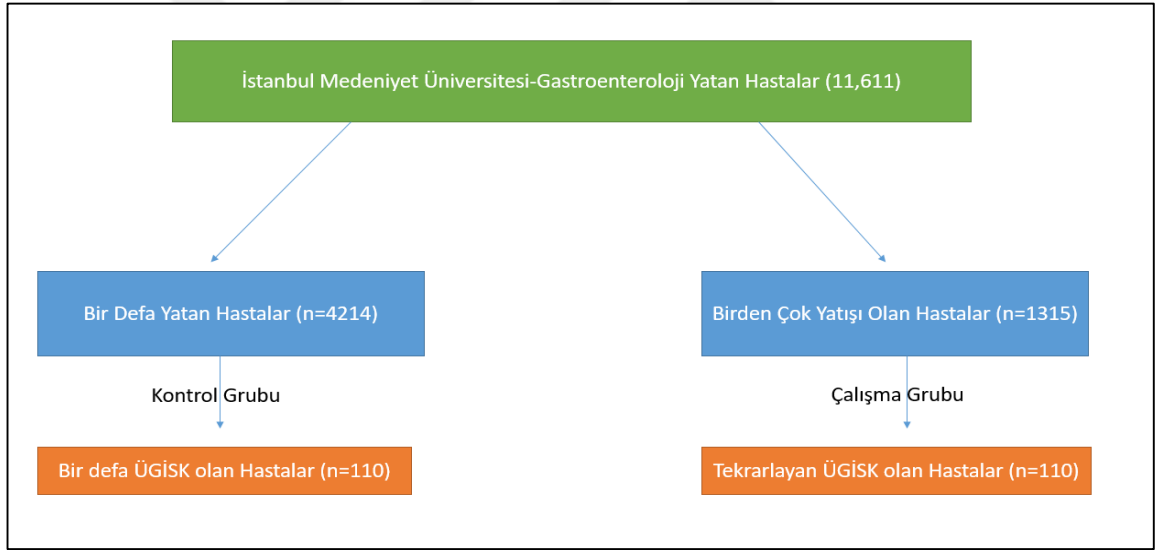
Çalışmamızda modelin bağımsız değişkenlere olan duyarlılığını değerlendirmek için sensitivite analizi de yapılmış, Monte Carlo Simülasyonuna dayalı Global Sensitivity Analysis (GSA) yöntemi kullanılmıştır.

Tüm analizler IBM SPSS Statistics 24 ve Python 3.13 kullanılarak yapılmıştır.



4. BULGULAR

Bu retrospektif çalışma; İstanbul Medeniyet Üniversitesi Gastroenteroloji Kliniği'nde ÜGİSK nedeniyle yatırılan hastalarda, bir defa ve tekrarlayan kanaması (rebleeding) olanların epidemiyoloji, etiyoloji, mortalite ve risk faktörlerine göre incelenmesi amacıyla yapılmıştır. 1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında gastroenteroloji servisine yatan 11.611 hastadan, tekrarlayan kanama geçiren 110 hasta saptanmış ve kontrol grubu olarak bir defa kanama geçiren 110 hasta rastgele seçilmiştir. Hastaların demografik verileri, laboratuvar sonuçları, endoskopik bulgular ve tedavi süreçleri hastane otomasyon sisteminden toplanmıştır (şekil 4.1: akış diyagramı).



Şekil 4.1. Tekrarlayan ÜGİSK çalışmamızın kontrol ve çalışma grubu akış diyagramı.

Tablo 4.1. Bir defa ve tekrarlayan ÜGİSK riskinin univaryant karşılaştırmalı analizi.

Kategori	Parametre	Tekrarlayan Kanama	Bir Defa Kanayan	P-değeri
Demografik Özellikler	Yaş	66.15 ± 15.90	61.44 ± 19.41	0.050
	Cinsiyet	E: 79, K: 31	E: 75, K: 35	0.659
Komorbiditeler	KAH	evet: 26, hayır: 84	evet: 23, hayır: 87	0.742
	AF	evet: 7, hayır: 103	evet: 10, hayır: 100	0.201
	KY	evet: 13, hayır: 97	evet: 13, hayır: 97	0.893
	HT	evet: 49, hayır: 61	evet: 49, hayır: 61	0.575
	Siroz	evet: 49, ayakta yetersiz: 1, hayır: 60	evet: 13, hayır: 98	0.011
	KBH	evet: 15, ayakta/yetersiz: 2, hayır: 93	evet: 15, hayır: 93	0.372
	SVO	evet: 12, hayır: 98	evet: 9, hayır: 101	1.000
	Malignite Tanısı	evet: 25, hayır: 85	evet: 14, hayır: 96	0.027
Kullanılan İlaçlar	Aspirin	evet: 26, hayır: 1, hayır: 83	evet: 32, hayır: 78	0.911
	Klopidogrel	evet: 15, hayır: 95	evet: 9, hayır: 101	0.031
	Kumadin	evet: 7, hayır: 103	evet: 5, hayır: 105	1.000
	YOAK	evet: 6, hayır: 104	evet: 6, hayır: 94	1.000
	NSAİD	9 hasta (%8.2)	24 hasta (%21.8)	<0.01
Klinik Bulgular	Melena	evet: 88, hayır: 22	evet: 89, hayır: 20	0.911
	Hematamez	evet: 48, hayır: 62	evet: 51, hayır: 58	0.312
	Bilinç	açık: 106, kapalı: 3, konfüze: 1	açık: 106, kapalı: 1, konfüze: 2	N/A
Laboratuvar	Albumin	3.31 ± 0.58	3.53 ± 0.58	0.009
	Total Bilirubin	1.58 ± 1.80	1.24 ± 0.63	0.580
	Hb	8.53 ± 2.14	9.26 ± 2.25	0.015
	HCT	26.09 ± 6.23	28.38 ± 8.22	0.021
	PLT	190745.45 ± 103633.75	238695.91 ± 97330.98	<0.001
	INR	1.51 ± 0.97	1.33 ± 0.65	0.150
	Üre/Kreat	39.90 ± 26.58	45.05 ± 22.68	0.968

Tablo 4.1 (Devam). Bir defa ve tekrarlayan ÜGİSK riskinin univaryant karşılaştırmalı analizi.

Risk Skorları	RS	5.91 ± 1.84	4.26 ± 2.12	<0.001
	pRS	3.75 ± 1.33	2.64 ± 1.79	<0.001
	AIMS65	1.22 ± 0.87	0.53 ± 0.89	0.001
	ABC	4.23 ± 2.71	2.64 ± 2.50	<0.001
	PNED	6.27 ± 2.38	2.65 ± 2.05	<0.001
	GBS	10.90 ± 3.21	9.43 ± 3.68	0.002
Endoskopik Bulgular	Peptik Ülser	bulbus evet: 1, duodenojejunal evet: 1, duodenal evet: 37, gastrik evet: 22, gastrik-duodenal evet: 2, hayır: 47	duodenal evet: 41, gastrik evet: 24, özofagus evet: 9, hayır: 36	1.000
	Özofagus Varisi	hayır: 64, evet: 44, eradikasyon-evet: 1	hayır: 100, evet: 9, eradikasyon: 1	0.010
	Tümör	antrumda ülser polipoid lezyon: 1, evet: 7, hayır: 102	evet: 8, hayır: 102	1.000

KAH: Koroner Arter Hastalığı, **AF:** Atriyal Fibrilasyon, **KY:** Kalp Yetetersizliği, **HT:** Hipertansiyon, **KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı, **SVO:** Serebrovasküler Olay, **YOAK:** Yeni Nesil Oral Antikoagülanlar, **NSAID:** Nonsteroid Antiinflatuar İlaç, **Hct:** Hematokrit, **Hb:** Hmeoglobin, **Plt:** Trombosit, **INR:** Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, **Kreat:** Kreatinin, **RS:** Rockall Skoru, **pRS:** pre-Rockall Skoru, **ABC:** Age, Blood pressure, Comorbidities, **PNED:** Progetto Nazionale Emorragia Digestiva, **GBS:** Glasgow Blatchford Skoru

Tablo 4.1’de bir defa ve tekrarlayan ÜGİSK olan hastalar arasında yapılan geniş univaryant analize yer verilmiştir.

Çalışmamızda, tekrarlayan ÜGİSK olan hasta grubunda hastaların yaş ortalaması $66,15 \pm 15,9$ yıl (minimum 21, maksimum 93 yıl) olarak hesaplandı. Cinsiyet dağılımına bakıldığında, 79 erkek (%71,8) ve 31 kadın (%28,2) hasta bulunmaktadır. Bir kez GIS kanaması geçiren hasta grubunda ise hastaların yaş ortalaması $61,4 \pm 19,4$ yıl (minimum 18, maksimum 97 yıl) olarak bulundu. Cinsiyet dağılımı ise 75 erkek (%68,2) ve 35 kadın (%31,8) şeklindedir. İki grup arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,05$). Cinsiyet dağılımı açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,659$).

Etyolojilere baktığımızda; tekrarlayan ÜGİSK olan 44 hastada ÖVK tespit edilirken, bir defa kanayan hastalarda bu sayı 9 olarak kaydedilmiştir. Peptik ülser kanaması görülen hastalarda ülser lokalizasyonları incelendiğinde; ilk kanama ve rekürren kanama grupları arasında duodenal ülserde (41/40), gastrik ülserde (22/24) ve özofagial ülserde (9/0) hasta dağılımı izlenmiş olup yapılan ki-kare analizinde ($\chi^2=2.84$, $df=2$, $p>0.05$) lokalizasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca, tekrarlayan kanaması olan hastaların 8’inde ve bir defa kanayan hastaların yine 8’inde gastrik malign lezyon

saptanmıştır. Gastrointestinal stromal tümör (GIST) her iki hasta grubunda da 2 hastada tespit edilmiştir. Diğer etyolojik nedenler incelendiğinde; 1 hastada Dieulafoy lezyonu, 2 hastada GIST, 14 hastada angiodisplazi, 3 hastada Mallory-Weiss yırtığı, 1 hastada AV malformasyon, 3 hastada özofajit ve 8 hastada gastrik erozyon görülmüştür.

Tekrarlayan ÜGİSK olan grupta hipertansiyon varlığı %44,5 (n=49), KAH %23,6 (n=26) , KY %11,8 (n=13), KBH %13,8 (n=15), SVO %10,9 (n=12) ve herhangi bir malignite varlığı %22,7 (n=25) olarak tespit edilmiştir. Bir defa kanama geçiren grupta ise hipertansiyon %44,5 (n=49), KAH %20,9 (n=23), KY %7 (n=8), KBH %13,8 (n=15), SVO %8 (n=9) ve malignite varlığı %12,7 (n=14) olarak bulunmuştur. Bu iki grup arasında HT, KAH, KY, KBH ve SVO açısından farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (tümü için $p > 0,05$). Siroz tanısı olması ($p=0,011$) ve malignite öyküsü ($p=0,027$) univaryant analizde kanama rekürrensi açısından anlamlı görülmüştür.

Çalışmamızda hastalar kan ürünü replasmanları açısından incelenmiştir. Tekrarlayan ÜGİSK olan grupta; ES, taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit replasmanları, toplamda sırasıyla; 231, 23 ve 4 ünite uygulanmıştır. Bir kez ÜGİSK geçiren grupta ise toplam 185 ünite eritrosit, 17 ünite TDP ve 0 ünite trombosit süspansiyonu uygulanmıştır. ES sayıları arasında yapılan t-testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,153$).

Çalışmamızda, antiplatelet ve antikoagülan ilaç kullanımları karşılaştırılmıştır. Tekrarlayan ÜGİSK olan grupta 15 hasta (%13,6) klopidoğrel, 26 hasta (%23,6) aspirin, 7 hasta (%6,4) kumadin ve 6 hasta (%5,4) yeni nesil oral antikoagülan (YOAK) kullanmıştır. Bir kez ÜGİSK geçiren grupta ise 9 hasta (%8,2) klopidoğrel, 32 hasta (%29,1) aspirin, 5 hasta (%4,5) kumadin ve 6 hasta (%5,5) YOAK kullanmıştır. Klopidoğrel ($p = 0,03$), aspirin ($p = 0,911$), kumadin ($p = 1$) ve YOAK ($p = 1$) kullanımları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Gruplar NSAİİ kullanımı açısından da değerlendirilmiş olup tekrarlayan ÜGİSK olan grupta 9 hasta (%8,2), bir kez ÜGİSK olan grupta 24 hasta (%21,8) saptanmıştır. NSAİİ ve klopidoğrel kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p < 0,01$ ve $p=0,03$).

Univaryant karşılaştırmalı analizde; HGB - HCT düzeyi (sırasıyla $p=0,015$ - $p=0,021$) ve trombosit sayısı ($p<0.001$) düşük olan hastalarda tekrarlayan kanama riski daha fazla görülmektedir. Ayrıca; RS, pRS, PNED, AIMS65, ABC ve GBS gibi risk skorları da iki grup arasında anlamlı farklar göstermektedir ($p<0.005$). Komorbiditeler (AF, HT), aspirin kullanımı ve peptik ülser varlığı gibi diğer değişkenler de anlamlı fark göstermemektedir. HCT, total bilirubin ve INR değerleri de gruplar arasında istatistiksel

olarak farklı bulunmamıştır. İki grup arasında siroz mevcudiyeti ise istatistiksel olarak farklı bulunmuştur (p=0,011).

Çalışmamızda yer alan tüm hastalarda tekrar kanama riskini değerlendirmek için yapılan multivaryant lojistik regresyon analizine göre; özofagus varisi varlığı ile tekrar kanama arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (OR: 5.5, 95% CI: 2.01 -15, p=0,0009). Geliş hemoglobin düzeyinin 8 g/dl'den düşük görülmüş olması da tekrar kanama ile ilişkili bulunmuştur (OR: 2.01, p=0.04). Yaş ilerledikçe tekrar kanama için risk artışı trendi görülmekte ancak bu durum istatistiksel anlamlı görülmemiştir. (OR: 1.37, p=0.09). Benzer şekilde istatistiki anlamlı olmasa da kanama rekürrensini arttırmak için risk faktörü olma trendinde olan iki parametre daha saptanmıştır. Bunlar; NSAİİ kullanımı (p=0.09) ve sistolik kan basıncının 100 mmHg altında olmasıdır. Buna ek olarak; cinsiyet, aspirin ve YOAK kullanımı, HGB - INR - trombosit - albumin, sistolik kan basıncı ve üre/kreatinin oranı ile tekrar kanama arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca; KAH, diyabet, HT, SVO, KY ve malignite varlığı tekrar kanama riski üzerinde belirleyici olmamıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Tüm hastalar için tekrar kanama açısından multivaryant lojistik regresyon analizi.

Değişken	Odds Ratio	CI Alt Sınır	CI Üst Sınır	P-değeri
Yaş	1.370139	0.942106	1.992643	0.099376
Albümin	1.289153	0.872526	1.904718	0.202211
Cinsiyet (Erkek)	1.250567	0.612664	2.552653	0.539094
NSAİD Kullanımı olması	0.450408	0.178363	1.137389	0.091491
Koroner Arter Hastalığı olması	1.029094	0.484321	2.186635	0.940550
Diyabet olması	1.386051	0.647230	2.968244	0.400778
Hipertansiyon olması	0.912352	0.450260	1.848678	0.799045
Serebrovasküler Olay olması	1.391778	0.510611	3.793585	0.518173
Özofagus Varisi olması	5.556592	2.007300	15.381716	0.000963
Hemoglobin < 8 g/dL	2.011647	1.027490	3.938457	0.041442
INR > 1.5	1.473484	0.607707	3.572702	0.391007
Trombosit < 150.000/mm ³	1.728027	0.752181	3.969889	0.197429
Sistolik Kan Basıncı < 100 mmHg	2.710193	0.873862	8.405386	0.084261
Nabız > 100 atım/dk	0.702778	0.238036	2.074884	0.523115

KAH: Koroner Arter Hastalığı, **HT:** Hipertansiyon, **YOAK:** Yeni Nesil Oral Antikoagülanlar, **Hb:** Hemeogloblin, **INR:** Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, **Plt:** Trombosit, **KB:** Kan Basıncı **NSAİD:** Nonsteroid Antiinflatuar İlaç

Çalışmamızda, ÜGİSK nedenli tekrarlayan kanaması olan hastalar VGİSK ve NVGİSK olarak iki alt gruba ayrılarak da değerlendirilmiştir (Tablo 4.3.): VGİSK olan

(n=46) olmayan (n=64) hastaların klinik ve demografik özellikleri incelenmiştir. Cinsiyet dağılımına bakıldığında; VGİSK olan hastaların 38'i erkek, 8'i kadinken; NVGİSK hastaların 41'ü erkek, 23'si kadındır (p=0.055). Cinsiyet, varis kanaması açısından istatistiki anlamlı bulunmamıştır. Yaş dağılımı incelendiğinde; VGİSK olan hastaların 26'sının (%56) yaş ortalaması 65 yaş ve üzeridir. NVGİSK olan grubun ise 34'ü (%53) bu yaş grubundadır (p=0.32). VGİSK olan hastaların yaş ortalaması 63.5, NVGİSK olanların 74.5 idi (p=0.002). Komorbiditelere bakıldığında; KY varlığı açısından VGİSK olanların 5'inde, olmayanların 8'inde KY gözlenmiştir (p=1.0). SVO, VGİSK olanlarda 3, olmayanlarda 9 bulunmuştur (p=0,347). HT varlığı açısından ise VGİSK olanların 14'ünde, olmayanların 19'unda gözlenmiştir (p=1,00). AF varlığı VGİSK olanlarda 3, olmayanlarda 4 saptanmıştır (p=1,00). HP varlığı; VGİSK olanlarda 2 hastada, NVGİSK olan 10 hastada gözlemlenmiştir (p=1,00). ÖVK olan hastalarda, varisi olmayan hastalara göre HCC daha sık saptanmıştır (n=6, p=0.005). KAH açısından bakacak olursak; VGİSK olanlarda 5, NVGİSK olanlarda 21 hasta görülmüştür (p=0,015). VGİSK olan 46 hastanın 7'si aspirin kullanmaktayken, NVGİSK olan 64 hastanın 19'u aspirin kullanmaktaydı. (p=0.131). Benzer şekilde; klopidoğrel kullananlar VGİSK ve NVGİSK olan hastalarda sırasıyla 1 ve 14 saptandı (p=0.007). NSAİİ kullananlar VGİSK ve NVGİSK olan hastalarda sırasıyla 2 ve 7 saptandı (p=0.299) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Tekrarlayan ÜGİSK olan hastalarda VGİSK ve NVGİSK ilişkili tanımlayıcı istatistikler.

Değişken	VGİSK (n=46)	NVGİSK (n=64)	p-değeri
Demografik Özellikler			
Yaş (yıl)*	63.5 (50.2-71.5)	74.5 (64.5-80.0)	0.002
Cinsiyet (E/K)	38/8	41/23	0.055
Komorbiditeler			
SVO	3 (6.5%)	9 (14.1%)	0.347
AF	3 (6.5%)	4 (6.2%)	1.000
KAH	5 (10.9%)	21 (32.8%)	0.015
HP	2/7 (28.6%)	10/28 (35.7%)	1.000
KY	5/46 (10.9%)	8/64 (12.5%)	1.000
HT	14/46 (30.4%)	19/64 (29.7%)	1.000
HCC	6/46 (13.0%)	0/64 (0%)	0.005
Vital Bulgular			
Sistolik KB (mmHg)	110.98±19.21	117.66±15.54	0.161
- Medyan (IQR)	120.0 (100-120)	120.0 (110-120)	
- Min-Max	60-147	80-180	
Nabız (atım/dk)	85.04±16.50	83.00±14.57	0.671

Tablo 4.3 (Devam). Tekrarlayan ÜGİSK olan hastalarda VGİSK ve NVGİSK ilişkili tanımlayıcı istatistikler.

Laboratuvar Değerleri			
Üre (mg/dL)*	55.0 (40.0-82.5)	67.0 (45.0-104.8)	0.062
Albümin (g/dL)*	3.1 (2.7-3.5)	3.5 (3.2-3.9)	<0.001
INR*	1.4 (1.3-1.6)	1.2 (1.1-1.3)	<0.001
Plt ($\times 10^3/\mu\text{L}$)*	113.5 (82.3-145.0)	227.0 (186.8-295.5)	<0.001
Hb (g/dL)*	8.0 (7.0-9.5)	8.4 (7.0-9.9)	0.594
İlaç Kullanımı			
- Aspirin	7/46 (15.2%)	19/64 (29.7%)	0.131†
- Klopidoğrel	1/46 (2.2%)	14/64 (21.9%)	0.007†
- YOAK	0/46 (0.0%)	3/64 (4.7%)	0.263‡
NSAİD	2/46 (4.3%)	7/64 (10.9%)	0.299‡
Klinik Sonuçlar			
ES Transfüzyonu			
- ES alan hasta	32/44 (72.7%)	49/63 (77.8%)	0.711†
- ES ünitesi*	1.5 (0.0-3.0)	2.0 (1.0-4.0)	0.140
Exitus	23/46 (50.0%)	28/64 (43.8%)	0.649†

SVO: Serebrovasküler Olay, **AF:** Atrial Fibrilasyon, **KAH:** Koroner Arter Hastalığı **HP:** Helikobakter Piloni **KY:** Kalp Yetmezliği, **HT:** Hipertansiyon, **HCC:** Hepatoselüler Kanser, **INR:** Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, **Plt:** Trombosit, **Hb:** Hemogloblin, **YOAK:** Yeni Nesil Oral Antikoagülanlar, **NSAİD:** Non-steroidal Antiinflatuvar İlaçlar, **ES:** Eritrosit Süspansiyonu

ÖVK nedenli tekrarlayan kanaması olan hastalarda, birinci kanamasında band ligasyonu yapılma durumuna göre ne kadar sürede kanadıkları 3 gruba ayrılarak değerlendirilmiştir (Tablo 4.4.); erken dönemde (0-7 gün) %50 sine, orta dönemde (15-30 gün) %66,7'sine ve geç dönemde (30+ gün) %83,9'una ilk başvurusunda band ligasyonu yapılmıştır. Yapılan chi-square testi sonucunda, bu oranlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,001$). Geç dönemde tekrar kanama gerçekleşen hastalarda, erken dönemde tekrar kanama gerçekleşen hastalara göre ilk kanamalarında daha sık band ligasyonu uygulanmıştır.

İlk kanamadan sonra erken, orta ve geç dönemde (0-7, 7-30, 30+ günler) tekrar ÜGİSK yaşayan hastalar arasında diğer özellikler açısından (yaş, hemogloblin, trombosit sayısı, albümin düzeyi, INR, risk skorları, komorbiditeler) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yapılan analizlerde p değerleri 0.11 ile 0.97 arasında değişmektedir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Kanamanın tekrarlama süresine göre bazı parametrelerin karşılaştırmalı analizi.

Özellik	0-7 Gün (n=12)	7-30 Gün (n=23)	30+ Gün (n=69)	p-değeri
Band Ligasyonu	1 (8.3)	5 (21.7)	26 (37.7)	0.048
Endoskopik Tedavi				0.345
APC	1	4	7	
Hemoklips	1	-	-	
Adrenalin/skleroterapi	-	2	1	
Salin adrenalin	-	1	1	
KBH, n (%)	3 (25.0)	2 (8.7)	10 (14.5)	0.428
KAH, n (%)	4 (33.3)	4 (17.4)	14 (20.3)	0.524
DM, n (%)	4 (33.3)	4 (17.4)	23 (33.3)	0.337
Malignite				0.689
Mide ca	1	3	4	
HCC	1	1	-	
Kolon ca	1	1	1	
Diğer	1	2	8	
Erkek, n (%)	8 (66.7)	16 (69.6)	50 (72.5)	0.903
Forrest				0.216
3	5	4	17	
1b	1	2	4	
2a	-	1	3	
2b	1	1	-	
2c	1	-	1	
Yaş	65.42 ± 13.84	70.57 ± 12.27	64.71 ± 16.61	0.303
Hct	24.50 ± 3.73	24.09 ± 3.67	26.70 ± 6.95	0.296
Plt	256000 ± 157096	202478 ± 111378	174526 ± 80340	0.114
INR	1.54 ± 0.91	1.36 ± 0.34	1.55 ± 1.12	0.848
AIMS65	1.42 ± 1.00	1.48 ± 1.12	1.10 ± 0.75	0.396
PNED	5.67 ± 2.15	6.61 ± 2.44	6.42 ± 2.30	0.471
GBS	11.68 ± 2.54	11.57 ± 2.65	10.78 ± 3.31	0.693
RS	6.25 ± 1.71	6.39 ± 1.92	5.91 ± 1.71	0.409
pRS	4.00 ± 1.48	3.78 ± 1.44	3.71 ± 1.25	0.976

APC: Argon Plazma Koagülasyon KBH: Kronik Böbrek Hastalığı KAH: Koroner Arter Hastalığı DM: Diyabetes Mellitus Mide Ca: Mide Kanseri HCC: Hepatoselüler Kanser, Hct: Hematokrit, Plt: Trombosit, INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, PNED: Progetto Nazionale Emorragia Digestiva, GBS: Glasgow Blatchford Skoru, RS: Rockall Skoru, pRS: pre-Rockall Skoru

Çalışma ve kontrol grubu, VGİSK ve NVGİSK olarak ayrı ayrı bazı özellikler açısından da incelenmiştir:

VGİSK olan hastalarda yapılan tedavi analizine göre, bir defa kanama grubunda en sık uygulanan endoskopik tedavi band ligasyonu olup 5 hasta (%55.6) bu tedaviyi almıştır. Tedavi uygulanmamış olan hasta sayısı ise 3'tür (%33.3). Hemoklips 1 hastaya (%11.1) uygulanmıştır. Tekrar kanama grubunda ise endoskopik tedavi olarak band ligasyonu 33 hastaya (%75.0) uygulanmış olup, 7 hastada (%15.9) tedavi uygulanmamış, 2 hastaya (%4.5) APC, 1 hastaya adrenalin/ankaferd (%2.3) ve bir diğer hastaya band ligasyonu, APC ve adrenalin kombinasyonu (%2.3) uygulanmıştır. NVGİSK olan hastalarda ise bir defa kanama grubunda endoskopik tedavi uygulanmayan hasta sayısı 82 (%82.0) iken, 2 hastaya (%2.0), adrenalin/skleroterapi ve diğer 2 hastaya adrenalin uygulanmıştır. Tekrar kanama grubunda, hastaların %65.6'sına (42 hasta) endoskopik tedavi uygulanmamış, 10 hastaya (%15.6) APC, 3 hastaya (%4.7) skleroterapi ve 2 hastaya (%3.1) adrenalin tedavisi uygulanmıştır.

İki grupta da ÖVK olan hastalarda somatostatin/terlipressin medikal tedavi olarak yaygın bir şekilde uygulanmış olup 52 hasta (%98.1) bu tedaviyi almıştır. NVGİSK olan hastalarda somatostatin/terlipressin daha az uygulanmış olup, 13 hastaya (%7.9) verilmiştir. Sengstaken/blakemore tüpü ise nadiren uygulanmış ve 4 hastaya (%3.8) uygulanmıştır. Bu hastaların hepsi çoklu kanama atağı olan hastalardır. Bunlardan 3 tanesi YBÜ'ye alınmış, 2 hasta ise mortal seyretmiştir. Sengstaken/blakemore uygulanan hastaların INR değerlerinin ortalaması 1.5 ± 1.22 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, laboratuvar sonuçlarına göre bu hastaların ortalama Hemoglobin (Hb) düzeyi 9.45 ± 1.82 g/dL, Trombosit sayısı 138.250 ± 58.210 / μ L, ve Albümin düzeyi 2.90 ± 0.55 g/dL olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda, bu veriler ile diğer hasta grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamış olup p değeri > 0.05 olarak hesaplanmıştır.

Somatostatin/terlipressin tedavisi uygulanan NVGİSK olan 13 hastanın özellikleri incelendiğinde, ortalama yaşın 65.5 olduğu ve hastaların çoğunluğunun erkek (%69.2) olduğu görülmektedir. Bu hastaların %23.1'inde koroner arter hastalığı (KAH), %30.8'inde diyabet, %46.2'sinde hipertansiyon (HT), ve %7.7'sinde kalp yetmezliği (KY) gibi komorbiditeler mevcuttur. Bu hastaların %61.5'inde exitus bildirilmiştir. Bu hastaların %15.4'ünde gastrointestinal sistem tümörü ve karaciğer ilişkili tümör mevcuttu.

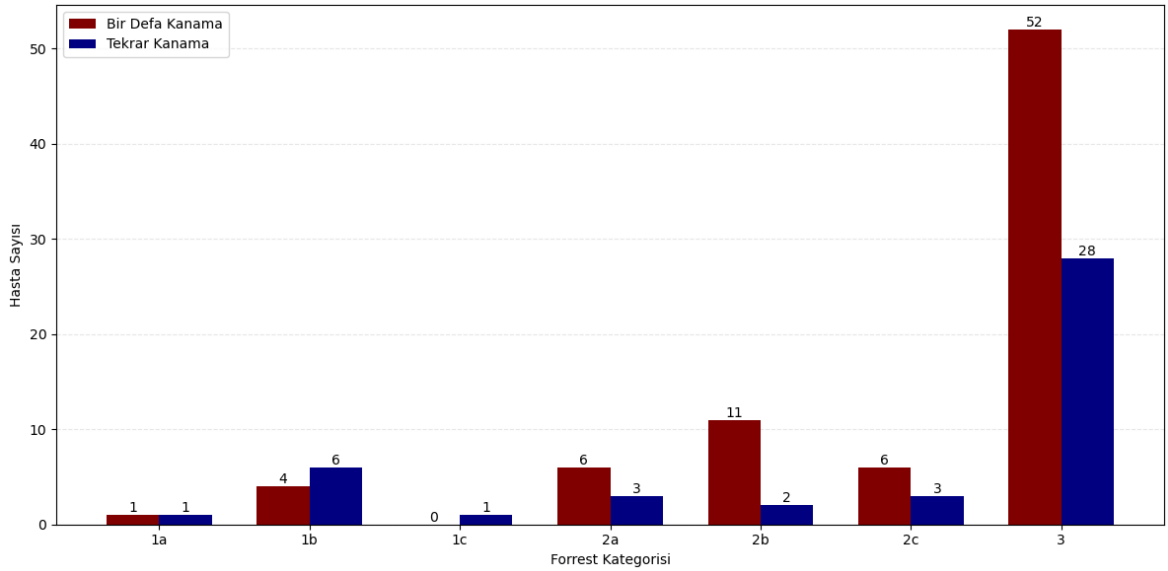
Endoskopik tedavi uygulanmayan hastaların çalışma ve kontrol gruplarındaki dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.01$). Bir defa kanama grubunda 86 hastaya (%78.2) endoskopik tedavi uygulanmamışken, tekrar kanama grubunda bu sayı 49 hasta (%44.5) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.5. NVGİSK olan tüm hastalarda tekrar kanama tahmini açısından lojistik regresyon analizi.

Değişken	Odds Oranı (OR)	95% CI	p değeri
Yaş	1.752	[1.045, 2.939]	0.034
Cinsiyet	1.119	[0.711, 1.760]	0.628
KAH	0.684	[0.420, 1.114]	0.127
Aspirin	1.348	[0.769, 2.361]	0.297
NSAİİ	1.286	[0.845, 1.958]	0.241
YOAK	1.314	[0.845, 2.042]	0.225
Hb	1.249	[0.811, 1.921]	0.313
INR	0.718	[0.412, 1.251]	0.243
Plt	1.024	[0.607, 1.726]	0.930
Sistolik KB	0.940	[0.584, 1.511]	0.797
HP	0.836	[0.483, 1.448]	0.523
Forrest	1.397	[1.225, 1.594]	<0.001

KAH: Koroner Arter Hastalığı, **NSAİİ:** Nonsteroidal Antiinflatuvar İlaç, **YOAK:** Yeni Nesil Oral Antikoagülanlar, **Hb:** Hemogloblin, **INR:** Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, **Plt:** Trombosit, **KB:** Kan Basıncı, **HP:** Helikobakter Pylori

NVGİSK için tüm hastalarda yapılan multivaryant lojistik regresyon analizinde, ileri yaş (OR: 1.752, 95% CI: 1.045-2.939, p=0.034) ve Forrest sınıflaması (OR: 1.397, 95% CI: 1.225-1.594, p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. İleri yaşın tekrarlayan kanama riskini 1.75 kat, Forrest sınıflamasındaki her bir kademe artışın ise tekrarlayan kanama riskini 1.4 kat artırdığı belirlenmiştir. Antikoagülan (YOAK) ve antitrombotik (Aspirin, NSAİİ) ilaç kullanımı tekrarlayan kanama riskini artırma eğiliminde olmasına rağmen, istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Hemogloblin, trombosit, INR gibi laboratuvar parametreleri ile komorbid hastalıkların (KAH) tekrarlayan kanama üzerine anlamlı etkisi saptanmamıştır. (Tablo 4.5.).



Şekil 4.2. NVGİSK nedenli tekrar ve bir defa kanayan hastalarda forrest sınıfına göre hasta sayıları.

NVGİSK olan tüm hastaların forrest evrelerine göre sayısı Şekil 4.2’de gösterilmiştir. Tekrar Kanama grubunda Forrest 1 (1a, 1b, 1c) alt grubunda, toplamda 8 hasta görülmüştür; bunlar arasında Forrest 1a - 1 hasta, Forrest 1b - 6 hasta ve Forrest 1c - 1 hasta olarak görüldü. Aynı grupta Forrest 3 kategorisi ise 28 hasta yer almıştır. Bir defa kanama grubunda ise Forrest 1 tipleri toplamda 5 hasta bulunurken, Forrest 3 kategorisi 52 hastada bulunmuştur. Forrest tip 1 lezyonlar (1a, 1b, 1c) ile tip 3 lezyonlar arasında tekrar kanama açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.0437$). Tip 1 forrest kategorisinde tekrar kanama oranı %62 iken, tip 3 lezyonlarda bu oran %35 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre Forrest tip 1’de tekrar kanama riski tip 3’e göre 1.77 kat daha fazladır ve bu bulgu, forrest 1 ülserlerin daha yakın takip edilmesi ve daha agresif tedavi edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Bir defa ve birden fazla ÜGİSK olan toplam 220 hastanın 168’inde mortalite verisine ulaşılabilmiş olup ÜGİSK nedeniyle hastane içi mortalite analizinde; toplam 14 hastanın hayatını kaybettiği ve mortalite oranının %8.33 olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, 52 hastanın mortalite verileri güvenilir olmadığı için (censored) bu hastalar mortalite analizine dahil edilmemiştir.

Tüm hastalar hastane içi mortalite açısından incelenmiştir ($n=168$): Tekrarlayan ÜGİSK nedeniyle hastane içi yıllık mortalite oranı %0,91 (0,0091), insidansı ise %0,95 (0,0095) olarak hesaplanmıştır. 2016 – 2023 yılları arasındaki yedi yıllık süreçte, tekrarlayan ÜGİSK ilişkili hastane içi mortalite oranı %6,19 (0,062) olarak tespit edilmiştir.

Tüm hastalarda ($n=168$) mortalite açısından bakılan multivaryant analizde anlamlı bulunan değişkenler arasında sistolik kan basıncı (OR: 1.55e+39, 95% CI: 6.78e-75 - 0.000,

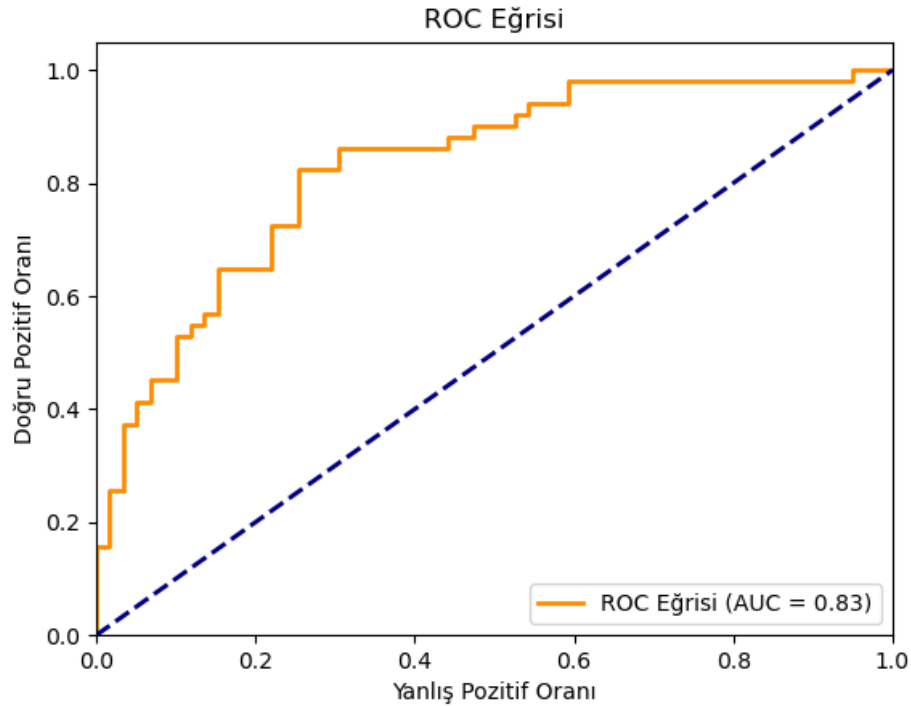
p=0.0315), albümin düzeyi (OR: 0.006, 95% CI: 0.000 - 0.652, p=0.0326), nabız sayısı, (p=0.04) kalp yetmezliği olmayan hastalar (OR: 0.009, 95% CI: 0.000 - 0.575, p=0.0265), serebrovasküler olay (SVO) öyküsü olmayan hastalar (OR: 0.014, 95% CI: 0.000 - 0.925, p=0.0459) ve hematemez bulunmaması (OR: 0.201, 95% CI: 0.000 - 0.478, p=0.0274) yer almaktadır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Tüm hastalarda mortalite açısından bakılan univaryant ve multivaryant analiz.

Değişken	Univariate p	Odds Oranı (95% CI)	Multivariate p
Sistolik KB	0.000	0.15 (0.08-0.41)	0.032
Nabız	0.055	4.48 (1.17-17.24)	0.046
Albümin	0.000	0.21 (0.10-0.65)	0.033
KY bulunmaması	0.005	0.21 (0.10-0.58)	0.027
SVO bulunmaması	0.038	0.21 (0.10-0.93)	0.046
Hematemez bulunmaması	0.011	0.20 (0.10-0.48)	0.027

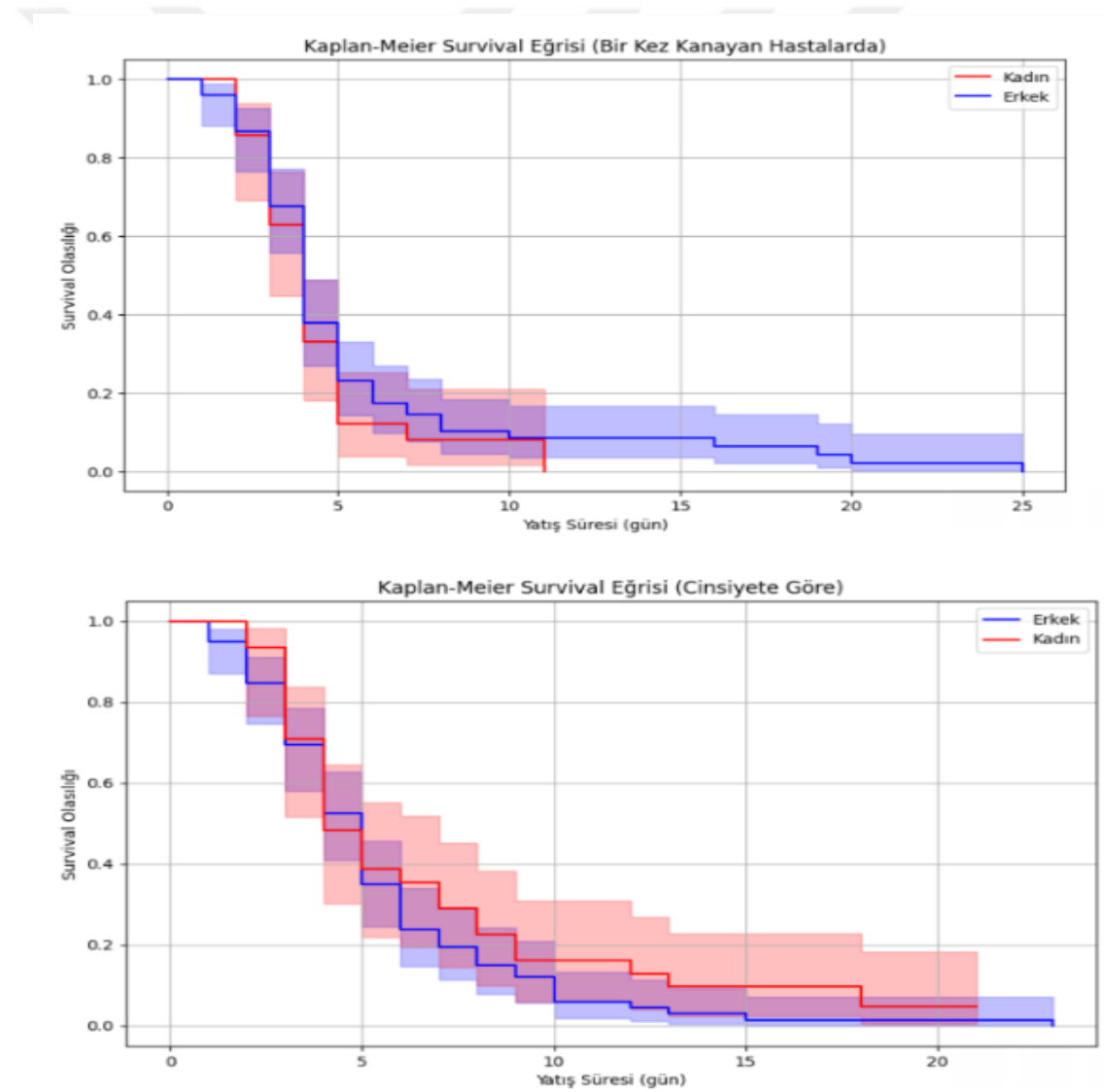
KB: Kan Basıncı, **KY:** Kalp Yetersizliği, **SVO:** Serebrovasküler Olay

Mortalite açısından yapılan lojistik regresyon modelimizin ROC değeri 0.83 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. ÜGİSK olan tüm hastalarda mortalite açısından lojistik regresyon analizi – ROC eğrisi.

Tekrarlayan ÜGİSK olan hastalarda cinsiyete göre yapılan survival analizinde, log-rank testi sonuçlarına göre ($p=0.2593$) erkek ve kadın hastalar arasında hayatta kalma oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Erkek hastalarda toplam hasta sayısı 79 olup ortalama yatış süresi 5.18 ± 3.12 gün (medyan: 4.00 gün) ve hayatta kalma oranı %93.67 olarak belirlenmiştir. Kadın hastalarda ise toplam hasta sayısı 31 olup ortalama yatış süresi 6.48 ± 4.26 gün (medyan: 4.00 gün) ve hayatta kalma oranı %93.55 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak, her iki grup için benzer medyan yatış süreleri ve benzer hayatta kalma oranları gözlemlenmiş olup cinsiyetin hayatta kalma üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı ($p=0.2593$) görülmüştür. GİSK olan hastalarda, sağkalımın özellikle ilk 5 gün içinde hızla azaldığı ve bu dönemde mortalitenin en yüksek seviyede olduğunu görülmüştür. Yatış süresi 10 günün üzerine çıktığında sağkalım daha stabil seyretmiştir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Bir defa ve tekrarlayan ÜGİSK Olan hastalarda kaplan- meier survival eğrisi.

Çalışmamızda, tekrarlayan ve bir kez ÜGİSK olan hastaların yatış süreleri karşılaştırılmıştır. Tekrarlayan ÜGİSK olan grupta ortalama yatış süresi $5,5 \pm 3,88$ gün (minimum 1, maksimum 23 gün) olup, bir kez ÜGİSK olan grupta ortalama yatış süresi $4,8 \pm 3,73$ gün (minimum 1, maksimum 25 gün) olarak saptanmıştır. Yapılan analiz sonucunda gruplar arasında yatış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,169$). Alt grup analizinde VGİSK ya da NVGİSK olan hastaların yatış süreleri karşılaştırıldığında; tekrarlayan kanamada VGİSK olan hastalarda ortalama yatış süresi (6.24 vs 8.70 gün) görülürken, NVGİSK olan hastalarda ortalama yatış süresi (4.45 vs 5.05 gün) tespit edilmiştir. Bir defa kanayan hasta grubunda VGİSK ve NVGİSK olan hastalar arasındaki yatış süresi farkı istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p=0.1648$), tekrar kanama grubunda VGİSK ve NVGİSK olan hastalar arasındaki yatış süresi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0039$).

Bu çalışmada, tekrarlayan ÜGİSK nedeniyle “Hastane İçi Mortalite”yi ve “Tekrarlayan Kanama”yı öngörmeye kullanılan altı farklı risk skorlama sisteminin performansı değerlendirilmiştir.

Öncelikle “Hastane İçi Mortalite” değerlendirilmiştir; Her bir skor için ortalama, ROC AUC, Brier skoru, duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity) ve optimal eşik değerleri (cut-off) hesaplanmıştır. Aşağıda her bir skorun detaylı değerlendirilmesine yer verilmektedir (Tablo 4.7):

GBS: Exitus grubu için ortalama $14,71 \pm 3,59$; non-exitus grubu için $8,48 \pm 3,17$ olarak bulunmuştur. T-istatistiği 4,45 ve p-değeri 0,003 olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. GBS'nin ROC AUC değeri 0.815'tir. Brier skoru 0.284'tür. Duyarlılık %85.7 ve özgüllük %67.5 olarak hesaplanmıştır. Optimal eşik değeri ise 12'dir.

PNED: Exitus grubunda ortalama $4,00 \pm 2,16$; non-exitus grubunda ise $1,53 \pm 1,78$ olarak bulunmuştur. T-istatistiği 2,95 ve p-değeri 0,023'tür. PNED'in ROC AUC değeri 0.711'dir. Brier skoru 0.134'tür. Optimal eşik değeri 6'dır.

ABC: Exitus grubunda ortalama $6,57 \pm 2,82$; non-exitus grubunda ise $2,03 \pm 2,17$ olarak bulunmuştur. T-istatistiği 4,16 ve p-değeri 0,005'tir. ABC'nin ROC AUC değeri 0.766'dır. Brier skoru 0.186'dır. Duyarlılık %71.4 ve özgüllük %76.6 olarak bulunmuştur. Optimal eşik değeri 6'dır.

AIMS65: Exitus grubunda ortalama $2,43 \pm 0,79$; non-exitus grubunda ise $0,61 \pm 0,72$ olarak hesaplanmıştır. T-istatistiği 5,92 ve p-değeri 0,001'dir. ROC AUC değeri 0.857'tir.

Brier skoru 0.116'dır. Duyarlılık %85.7 ve özgüllük %75.4 olarak bulunmuştur. Optimal eşik değeri 2'dir.

pRS: Exitus grubunda ortalama $4,71 \pm 1,38$; non-exitus grubunda ise $2,24 \pm 1,70$ olarak hesaplanmıştır. T-istatistiği 4,48 ve p-değeri 0,002'dir. ROC AUC değeri 0.829'tir. Brier skoru 0.298'dir. Duyarlılık %71.4, özgüllük ise %82.7'dir. Optimal eşik değeri 5'tir.

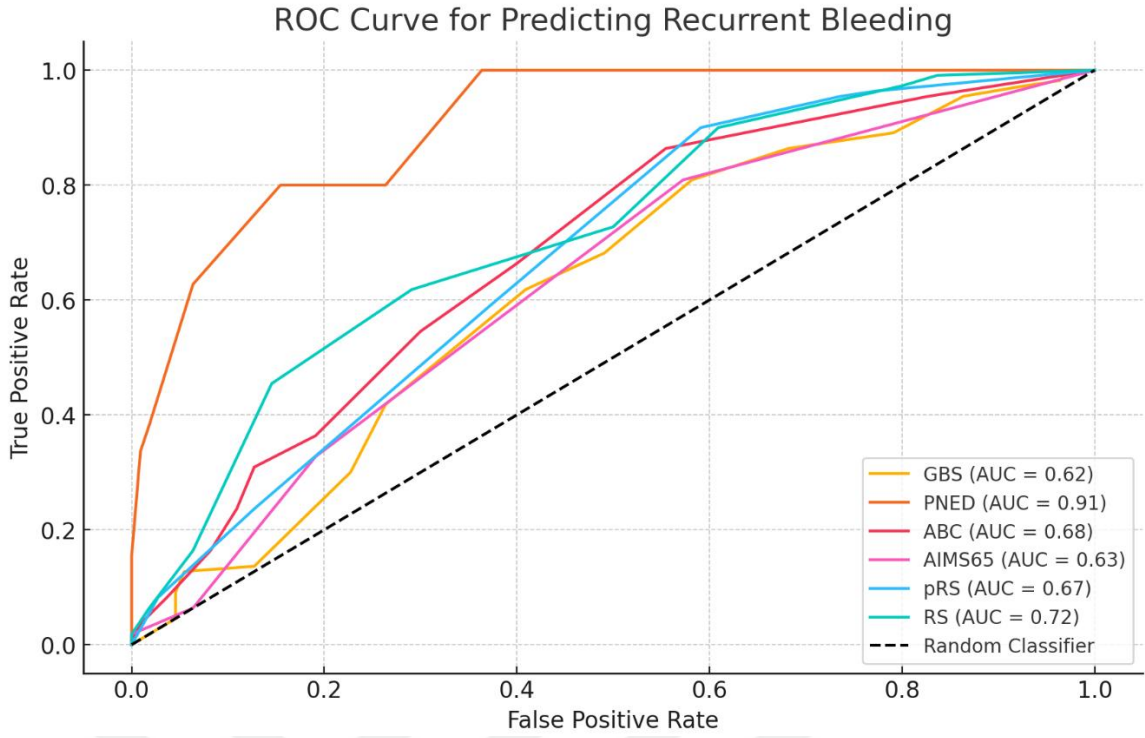
RS: Exitus grubunda ortalama $7,43 \pm 1,13$; non-exitus grubunda ise $3,75 \pm 1,88$ bulunmuştur. T-istatistiği 7,77 ve p-değeri 0,000 olarak hesaplanmıştır. ROC AUC değeri 0.744'tür. Brier skoru 0.312'tir. Duyarlılık %85.7, özgüllük ise %63.9 olarak hesaplanmıştır. Optimal eşik değeri 7'dir.

Tablo 4.7. Tekrarlayan ÜGİSK olan Hastada Mortaliteyi Öngörmede Risk Skorlarının performansları ve optimal eşik değerleri (cut off).

Skorlama Sistemi	ROC-AUC	Brier Skoru	Duyarlılık	Özgüllük	Optimal Eşik Değeri
GBS	0.816	0.285	0.857	0.672	12.0
PNED	0.711	0.135	1.000	0.337	6.0
ABC	0.767	0.186	0.714	0.762	6.0
AIMS65	0.857	0.117	0.857	0.754	2.0
pRS	0.830	0.299	0.714	0.828	5.0
RS	0.745	0.312	0.857	0.639	7.0

GBS: Glasgow Blatchford Skoru, **PNED:** Progetto Nazionale Emorragia Digestiva, **ABC:** Age, Blood pressure, Comorbidities, **pRS:** pre-Rockall Skoru, **RS:** Rockall Skoru

İkinci olarak risk skorlarının “Tekrarlayan Kanama”yı öngörücülüğü değerlendirilmiştir; ROC eğrisi analizine göre AUC değerleri PNED için 0.91, RS için 0.72, ABC için 0.68, pRS için 0.67, AIMS65 için 0.63 ve GBS için 0.62 olarak saptanmıştır. Optimal cut-off değerleri Youden's J istatistiği ile hesaplanmış olup GBS için 9.0 (sensitivite %80.9, spesifisite %41.8), PNED için 5.0 (sensitivite %80.0, spesifisite %84.5), ABC için 2.0 (sensitivite %86.4, spesifisite %44.5), AIMS65 için 1.0 (sensitivite %80.9, spesifisite %42.7), pRS için 3.0 (sensitivite %90.0, spesifisite %40.9) ve RS için 6.0 (sensitivite %61.8, spesifisite %70.9) olarak belirlenmiştir (Şekil 4.5).



GBS: Glasgow Blatchford Skoru, **PNED:** Progetto Nazionale Emorragia Digestiva, **ABC:** Age, Blood pressure, Comorbidities, **pRS:** pre-Rockall Skoru, **RS:** Rockall Skoru

Şekil 4.5. Tekrarlayan kanamayı öngörmede risk skorları ROC AUC eğrisi

Bu çalışmada, tekrarlayan ÜGİSK olan hastaların tekrar kanama süresi ve hastanede yatış süresini etkileyen faktörleri belirlemek için çoklu lineer regresyon analizi ve korelasyon analizine başvurulmuştur. Korelasyon analizinde; pRS, PNED, RS skoru hem tekrar kanama süresi ($Rho = 0.40$, $p = 0.01$) hem de yatış süresi ($Rho = 0.39$, $p = 0.01$) ile güçlü pozitif korelasyonlar göstermiştir. Ancak, çok değişkenli lineer regresyon modellerinde hesaplanan tüm risk skorlarının bu prognozlar açısından tek başına anlamlı prediktörler olmadığını görülmüştür ($p = 0.199090$). HCT ($Rho = 0.42$, $p = 0.01$), HGB ($Rho = 0.33$, $p = 0.02$) düzeylerinin tekrar kanama süresi ile anlamlı pozitif korelasyonu görülmüştür (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Tekrarlayan ÜGİSK olan hastada tekrar kanama ve yatış süresi korelasyon analizi.

Variable	Tekrar Kanama Süresi/gün Rho	Tekrar Kanama Süresi/gün p-value	Yatış Süresi/gün Rho	Yatış Süresi/gün p-value
Hb	0.33	0.02	0.25	0.05
Hct	0.42	0.01	0.35	0.03
Age	-0.1	0.15	-0.05	0.2
Pulse	-0.2	0.1	-0.18	0.12
Plt	0.25	0.03	0.22	0.04
Sistolik KB	-0.12	0.05	-0.08	0.06
Üre/Kreat	0.3	0.02	0.33	0.02
RS	0.4	0.01	0.39	0.01
PRS	0.28	0.04	0.3	0.03
AIMS65	0.35	0.02	0.32	0.04
ABC	0.21	0.03	0.24	0.03
PNED	0.38	0.01	0.36	0.02
GBS	0.22	0.05	0.19	0.06
INR	0.15	0.04	0.18	0.05
Albumin	0.29	0.03	0.31	0.02

Hb: Hemoglobin, **Hct:** Hematokrit, **Plt:** Trombosit, **RS:** Rockall Skoru, **PRS:** pre-Rockall Skoru, **ABC:** Age, Blood pressure, Comorbidities, **PNED:** Progetto Nazionale Emorragia Digestiva, **GBS:** Glasgow Blatchford Skoru, **INR:** Uluslararası Normalleştirilmiş Oran

Çoklu lineer regresyon analizinde (Tablo 4.8), tekrar kanama süresi modelinde HGB düzeyi marjinal bir anlamlılık göstermiştir ($\beta = 154.68$, %95 CI: -6.64 - 316.01, $p = 0.059998$). Bu bulgu korelasyon analiziyle uyumludur. Yatış süresi modelinde ise, INR değeri istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif ilişki göstermiştir ($\beta = 1.17$, %95 CI: 0.34 - 2.00, $p = 0.006$). Bu bulgu, korelasyon analizinde gözlenen INR'nin hem tekrar kanama süresi ($Rho = 0.15$, $p = 0.04$) hem de yatış süresi ($Rho = 0.18$, $p = 0.05$) ile olan pozitif ilişkisini desteklemektedir.

Albumin değeri korelasyon analizinde hem tekrar kanama süresi ($Rho = 0.29$, $p = 0.03$) hem de yatış süresi ($Rho = 0.31$, $p = 0.02$) ile pozitif ilişki göstermiştir. Regresyon analizinde ise albumin, tekrar kanama süresi için pozitif bir eğilim gösterirken ($\beta = 445.46$, $p = 0.140867$), yatış süresi için negatif bir eğilim sergilemiştir ($\beta = -1.29$, $p = 0.148$). Fakat bu durum istatistiksel anlamlı bulunmamıştır.

AIMS65 (tekrar kanama süresi $Rho = 0.35$, $p = 0.02$; yatış süresi $Rho = 0.32$, $p = 0.04$) ve PNED (yatış süresi $Rho = 0.36$, $p = 0.02$) skorlarının korelasyon analizinde gösterdiği anlamlı ilişkiler, regresyon modellerinde istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Tekrarlayan ÜGİSK olan hastada tekrar kanama ve yatış süresi lineer regresyon analizi.

Değişken	Tekrar Kanama Süresi/gün		Yatış Süresi/gün	
	Katsayı (95% CI)	P-değeri	Katsayı (95% CI)	P-değeri
Sabit	531.33 (294.96, 767.70)	0.000022*	5.55 (4.85, 6.24)	< 0.001*
Hb	154.68 (-6.64, 316.01)	0.059998	0.17 (-0.31, 0.65)	0.481
Yaş	14.69 (-9.00, 38.38)	0.221332	-0.07 (-0.13, 0.00)	0.067
Nabız	9.00 (-8.57, 26.57)	0.311663	-0.01 (-0.06, 0.04)	0.616
Plt	0.0001 (-0.003, 0.003)	0.930225	0.000003 (-0.000005, 0.000011)	0.442
Sistolik KB	-1.10 (-20.14, 17.93)	0.908594	0.02 (-0.03, 0.08)	0.455
Üre/Kreat	-0.18 (-6.74, 6.37)	0.955476	-0.01 (-0.03, 0.01)	0.519
RS	-18.80 (-240.21, 202.62)	0.866520	-0.09 (-0.75, 0.56)	0.778
pRS	-278.86 (-628.76, 71.05)	0.116940	0.67 (-0.36, 1.70)	0.199
AIMS65	59.87 (-389.91, 509.65)	0.792155	0.13 (-1.19, 1.46)	0.844
ABC	-43.08 (-217.90, 131.74)	0.625799	-0.03 (-0.54, 0.49)	0.919
PNED	90.36 (-90.36, 271.08)	0.323419	0.05 (-0.48, 0.58)	0.846
GBS	4.87 (-130.23, 139.97)	0.943066	0.22 (-0.18, 0.61)	0.283
INR	-27.62 (-308.90, 253.67)	0.845859	1.17 (0.34, 2.00)	0.006*
Albümin	445.46 (-150.08, 1041.00)	0.140867	-1.29 (-3.05, 0.46)	0.148

Hb: Hemoglobin, **Plt:** Trombosit, **RS:** Rockall Skoru, **pRS:** pre-Rockall Skoru, **ABC:** Age, Blood pressure, Comorbidities, **PNED:** Progetto Nazionale Emorragia Digestiva, **GBS:** Glasgow Blatchford Skoru, **INR:** Uluslararası Normalleştirilmiş Oran

*istatistik anlamlılık: $p < 0.05$

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde Ocak 2016 – Aralık 2023 yılları arasında ÜGİSK nedenli birden fazla yatışı olan hastaları demografik, etyolojik, risk faktörleri ve risk skorlarına göre inceledik. Bu süreçte yatışı olan toplam 110 hasta (çalışma grubu) saptadık ve bu hastaları klinikte yatışı olup bir defa kanayan, rastgele seçilmiş 110 hasta (kontrol grubu) ile karşılaştırdık.

Hastaların cinsiyetleri incelendiğinde hem çalışma hem de kontrol grubunda erkeklerde ÜGİSK'na daha sık rastladık. Sıklık; çalışma grubunda 2.5 kat, kontrol grubunda yaklaşık 2 kat idi. Sonuçlar, 1995'te GF Longstreth'nin yaklaşık 270 bin ÜGİSK olan hastayla yaptığı çalışmada 2 kat olup çalışmamızla benzerdi (87). ÜGİSK, yaşla birlikte prevelansı artan acil bir durum olup (87) çalışmamızda ortalama yaş çalışma grubunda $66,15 \pm 15,9$; kontrol grubunda $61,4 \pm 19,4$ ile literatürle uyumlu idi. Edmund J. Bini ve arkadaşları ABD'de yaptığı bir çalışmada, 60 yaş ve üzeri hastalarda risk artışı gösterilmiştir (36). LW Chow ve ark. Çin'de peptik ülser kanaması olan hastalarda yaptığı prospektif bir çalışmada, 80 yaş üstü hastaların tekrar kanama riski önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (35). Risk skorları neredeyse tamamında yaş da skora kriterleri içerisinde yer almaktadır. RS ve pRS'de 60 yaş altı hastalar 0 puan alırken, 60 yaşın üzerinde olmak hem mortalite hem de tekrar kanama riskini artırıcı risk kriterini oluşturmaktadır (55). PNED'de 60-74 yaş 1 puan, 75 yaş ve üzeri 2 puan almaktadır. Yalnızca GBS'de yaş puanlamaya dahil edilmez. Keza, Avrupa ve Asya'da yapılan dört çalışmada, yaş ile tekrar kanama riski arasında bir ilişki bulunamamıştır (31, 34, 37, 38). NVGİSK nedenli yatışı yapılan hastalara bakıldığında iki grupta da peptik ülser kanaması daha sık görüldü, ülser etyolojileri incelendiğinde duodenal ülser nedenli kanama gastrik ülserden daha fazlaydı. Peptik ülser kanaması görülen hastalarda ülser lokalizasyonları incelendiğinde; ilk kanama ve rekürren kanama grupları arasında duodenal ülserde (41/40), gastrik ülserde (22/24) ve özofagial ülserde (9/0) hasta dağılımı izlenmiştir. Özellikle duodenal ülsere bağlı tekrar kanama nedenli yatış sayısı daha fazla görülmüş olsa da aralarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanamamıştır. ABD'de YR Wang ve ark. hastaneye yatan hastalarda ülser etyolojisi incelendiğinde, bizim çalışmamızın aksine gastrik ülser ile hastaneye yatışın duodenal ülserden daha fazla olduğu görülmüştür (88). Kristina Åhsberg ve ark.'nın İsveç'te yürüttüğü 17 yıllık bir çalışmada da

ABD'deki çalışmaya benzer sonuçlar elde edilmiştir (89). Bunun nedeni, daha geniş populasyon incelemesi ve takip süresinin fazlalığı olabilir. Tekrarlayan kanaması olan grupta etyolojik nedenlerin neredeyse yarısı ÖVK oluşturmakta olup bir defa kanayan grupla arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır. Bu durum ÖVK'nın kanama rekürrensini arttırdığı, tedavi modalitelerini düzenlerken primer ve sekonder profilakside daha dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. PÜ ve ÖVK dışındaki etyolojik sebepler de nadir olarak görülmüş olup bunlar anjiodisplazi, GIST, malign lezyon, dieulafoy lezyonu, Mallory-weiss yırtığı, özofajit, gastrik erozyon şeklindedir. Bu durum bize PÜ ve ÖVK dışındaki etyolojik nedenlerin ÜGİSK'nda göz önünde bulundurulması; kanama şiddeti, kanama rekürrensi, mortalite açısından akla gelmesi gerektiğini göstermektedir.

Tüm hastalar için yaptığımız univaryant analizde; KAH, SVO, KY veya herhangi bir malignitesi olan hastada, tekrarlayan kanamaya daha sık rastlasak da multivaryant lojistik regresyon analizinde değişkenler arasında istatistiki anlamlı fark bulunmamıştır. Kanama rekürrensini arttırmak adına komorbiditelerden yalnızca siroza bağlı ortaya çıkan ÖVK'nda anlamlı fark görülmüştür ($p < 0,05$). Yeni yapılan birçok çalışma komorbiditelerden; kardiyovasküler hastalık, kalp yetersizliği (KY), böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği ve yaygın metastatik hastalıkların ÜGİSK için önemli bir risk faktörü olduğu göstermektedir (26). Risk skorlarının da birçoğu bu komorbiditelere göre puanlama yapmaktadır.

Multivaryant lojistik regresyonla kanama rekürrensi açısından iki grup arasındaki diğer parametreleri karşılaştırdığımızda; cinsiyet, aspirin, YOAK ve NSAİİ kullanımı, INR - trombosit - albümin değeri, sistolik kan basıncı ve üre/kreatinin oranı ile tekrar kanama arasında anlamlı bir ilişki bulmadık. Oysa univaryant analizde, HGB – HCT – PLT – albümin düzeyi iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark içermekteydi ($p < 0,05$). Çalışmamızda albümin düşüklüğü, tekrar kanama riski açısından bakıldığında kontrol ve çalışma grubunun univaryant risk analizinde $p=0.006$ olup anlamlı çıkmış olsa da multivaryant analizde anlamlı bulunmamıştır. HB < 8 g/dL olması ve özofagus varisi varlığı ise istatistiki anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). ABD'de 1994-1995 yılları arasında acil servise başvuran ÜGİSK olan 137 hastada yapılan bir çalışmada tekrarlayan kanama riskine bakılmış ve bağımsız risk faktörü olarak başlangıçta hematemez olması ve hemogloblin seviyesindeki düşüklük tekrar kanama açısından anlamlı bulunmuş (18). 2018'de yayınlanan PÜ ilişkili ÜGİSK olan 426 hastada Hsiu-Chi Cheng ve ark. 'nın yürüttüğü bir çalışmada, albümin seviyesi < 3 mg/dL olan hastaların kanama rekürrensinde PPI kullanımı olsa dahi istatistiki anlamlı risk saptanmıştır. Bu çalışmada hipoalbuminemi aynı zamanda HGB < 7 g/dL, hastane içi PÜ kanaması, siroz, yaş ≥ 70 , hemorajik şok ve ülser boyutunun ≥ 1 cm

olması gibi değişkenlerle de istatistiki anlamlı olacak derecede korele bulunmuştur (40). Fakat bu çalışma albüminin, hastaların akut stres durumunda negatif akut faz reaktanı olarak düşebileceği gerçeğini göz ardı etmemelidir. Keza çalışmanın ilişkili bulunduğu hasta popülasyonu kritik hasta grubunu içermektedir.

Tekrarlayan kanaması olan non-varisiyal ile varisiyal hastaları karşılaştırdığımızda, NVGİSK olanların antiagregan, antikoagülan ve NSAİİ kullanımının sayıca fazla saptadık. Bu da bize NVGİSK'nın en sık sebeplerinden olan PÜ kanamasında antiagregan, antikoagülan ve NSAİİ kullanımının kanama riskini arttıracak, varisiyal kanamada ise portal basınç artışının tek başına kanamada yüksek riski oluşturduğunu göstermektedir, fakat çalışmamızda bu ilaçlardan hiçbirisi tekrar kanama riskini tek başına istatistiki anlamlı olacak düzeyde arttırmamış ya da azaltmamıştır. Erkek hasta sayısı özellikle varise bağlı kanamada kadın hasta sayısına oranla yüksek bulundu. Kanama rekürrensi iki grup arasında cinsiyet farkına göre karşılaştırmalı incelendiğinde; VGİSK'ndaki erkek oranının istatistiki anlamlı olmasa da trend olduğunu gösterecek düzeyde yüksek olduğunu gördük ($p=0.055$). ABD'de hastaneye yatışı yapılan sirotik hastaların %55-70'inin erkek olduğu gösterilmiştir (95). 1985'te ABD'de Kurata ve ark.'nın gerçekleştirdiği çalışmada, PÜ kanaması olan hastalarda cinsiyete bağlı risk artışı erkekte iki kat olarak belirlenmiştir ve bizim çalışmamızla uyumludur (96).

NVGİSK olan hastalarda tekrar kanamaya neden olan risk faktörlerine İsveç'te G. Hasselgren ve ark. tarafından yapılan 508 hastayı içeren prospektif bir çalışma üzerinden bakacak olursak; ASA veya NSAİİ ile ilişkili ülser kanamasına bağlı tekrarlayan yatış, istatistiki anlamlı düzeyde düşük bulunmuş ve sebep olarak ön planda ilk kanama sonrası NSAİİ veya ASA'nın kesilmesi gösterilmiştir (31). Bizim çalışmamızın lojistik regresyon analizinde ASA'ya bağlı tekrar kanama riskinin İsveç çalışmasına göre istatistiki anlamlı düşük bulunmamasının nedeni, ASA'nın devamı/kesilmesi açısından taburculuk epikrizlerinde kardiyoloji-nöroloji poliklinik kontrolü önerilmesine rağmen, hastaların takibe gitmemesi/gidememesi olabilir. Aynı şekilde hastalarımızda NSAİİ kullanımını değerlendirecek olursak; taburculuk sonrası her hastaya PPI reçete edildiği için, hastaların PPI etkisinin yüksek olacağı inancıyla NSAİİ kullanımına devam etmesi olabilir. Bunun dışında Hasselgren ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışma prospektif olup hastaların daha yakın takibi yapılmış olabilir. A. Shingina ve ark.'nın yayınladığı derlemede; INR yüksekliği, NVGİSK olan hastalarda tekrarlayan kanamayı öngörmede bizim çalışmamızdaki gibi yetersiz görülmüştür (39). Çalışmamızda NVGİSK olup HP saptanan ve saptanmayan hastalar karşılaştırıldığında istatistiki anlamlı fark görülmedi ($p=0.523$). Bu durum, GİSK

nedenli yatışı yapıp gastroskopisinde HP saptanan hastalara etkin eradikasyon tedavisinin verilmesiyle ilişkili olabilir. Vergara ve arkadaşları; İspanya'da HP tedavisi almış duodenal ülser kanaması olan 103 hastaların 27 aylık takiplerinde tekrar kanama saptamamıştır (49). 2015'te Tiellemann ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği epidemiyolojik çalışmada, tüm dünyada NVGİSK insidansının PPI kullanımı ve HP eradikasyon tedavisi ile azalmakta olduğu gösterilmiştir (26). Çalışmamızda, PÜ ilişkili ÜGİSK olan hastalarda tekrar kanama riskinde artış hastanın Forrest evresi ile ilişkili ve istatistiki anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Bu sonuç literatür ile uyumludur (63, 64).

Varis kanaması ve endoskopik tedavi ihtiyacına bakacak olursak; 0-7 gün içinde yani erken dönemde tekrar kanayan varis kanamalı hastaların ilk başvurusunda ancak yarısına band ligasyonu yapılmıştır. Geç dönem kanayan ya da bir defa kanayıp tekrar kanamayan varis kanamalı hastaların sırasıyla %83 ve %85'ine endoskopik tedavi uygulanmıştır. Endoskopik tedavi uygulanmayan varis kanamalı hastalara bakıldığında, hepsi 2017'den önce yatışı olan ve gastroskopisi yapıldığında aktif kanayan varisi olmayan hastalardı. Bu bizi kanama rekürrensini engellemek adına, aktif varis kanaması gastroskopi esnasında görülmese bile varislere profilaktik band ligasyonu yapmaya yönlendirebilir. Literatürde de; VGİSK olan hastalarda tekrarlayan kanamaya daha sık rastlanmış ve endoskopik tedavi, varis kanamasında varis dışı kanamaya göre daha sık yapılmıştır (17).

Tüm VGİSK olan hastalar kılavuz önerilerine uygun olacak şekilde somatostatin/terlipressin tedavi almıştır, aynı durum NVGİSK – PPI infüzyonu tedavisi için de geçerlidir. NVGİSK olan hastalardan PPI tedavisine ek olarak somatostatin/terlipressin tedavisi alan hastalar incelendiğinde; bu hastaların daha mortal seyrettiği, YBÜ takibi ihtiyacı olduğu görülmüştür. Buradan da anlaşılaacağı üzere, unstabil olan veya daha masif kanama görülen NVGİSK olan hastalara PPI tedavisine ek olarak somatostatin/terlipressin eklenebilmektedir, çalışmamızda eklenmeyenler ile karşılaştırması yapılamamıştır. Literatürde, 1998'de Spencer A.Jenkins ve ark.'nın çalışmasında, mortalite riski yüksek olan NVGİSK'nda veya endoskopiden sonra tekrar kanayan hastalarda somatostatin/terlipressin kullanımının, kanamayı kontrol altına almada önemli bir tedavi seçeneği olabileceği bildirilmiştir (90). Buna karşılık CL Choi ve ark. 'nın 101 hastayı dahil ettikleri çalışmada, başarılı bir endoskopik tedavi altında PPI monoterapisi ile somatostatin ile kombine farmakoterapinin arasında anlamlı fark bulmamışlardır (91). Fakat çoğu çalışma somatostatinin kanama kontrolünü önemli ölçüde sağladığını ve yüksek riskli hastalardaki (aktif kanama, görünür damar veya yapışık pıhtıları bulunanlar gibi) transfüzyon gereksinimlerini azalttığını göstermiştir (92).

ĞİSK ile başvuran, VĞİSK ya da NVĞİSK olan hastaların yatış süreleri karşılaştırıldığında; Tekrarlayan kanamada VĞİSK olan hastalarda ortalama yatış süresi (6.24 vs 8.70 gün) görülürken, NVĞİSK olan hastalarda ortalama yatış süresi (4.45 vs 5.05 gün) tespit edildi. Bir defa kanayan hasta grubunda VĞİSK ve NVĞİSK olan hastalar arasındaki yatış süresi farkı istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p=0.1648$), tekrar kanama grubunda VĞİSK ve NVĞİSK olan hastalar arasındaki yatış süresi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0039$). Bir defa kanayan grupta VĞİSK ve NVĞİSK olan hastaların yatış sürelerinin istatistiki anlamlı çıkmamasının nedeni, bir defa kanayan hasta grubundaki varis kanamalı hasta sayısının azlığı olabilir. İngiltere’de yaklaşık bir buçuk milyon ÜĞİSK olan hastayı içeren bir çalışmada, NVĞİSK ve VĞİSK olan hastalar komplikasyon gelişip gelişmeme durumu da göz önüne alınarak ortalama hastaneye yatış süreleri açısından değerlendirilmiştir. NVĞİSK olan hastalar, komplikasyonlu ve komplikasyonsuz olarak sırasıyla 4,4 ve 2,7 gün yatarken; VĞİSK olan hastalar, komplikasyonlu ve komplikasyonsuz sırasıyla 15,2 ve 3,8 gün yatmışlardır (76). Bu çalışmada tekrarlayan kanaması olan hastalara göre ayırım yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda ise komplikasyona göre yatış süresi değerlendirmesi yapılamamıştır.

Hastane içi mortalitenin multivaryant analizinde; tüm hastalarda ($n=168$) mortalite açısından bakılan multivaryant analizde anlamlı bulunan değişkenler arasında sistolik kan basıncı ($p=0.0315$), albümin düzeyi ($p=0.0326$), nabız sayısı ($p=0.04$), kalp yetmezliği olmayan hastalar ($p=0.0265$), serebrovasküler olay (SVO) öyküsü olmayan hastalar ($p=0.0459$) ve hematemez bulunmaması ($p=0.0274$) yer almaktadır. Çalışmamızda toplam mortalite oranı %8.33 görüldü. Literatürde bu oran %10-14 arasındadır (93). 2018’de yayınlanan PÜ ilişkili ÜĞİSK olan 426 hastada Hsiu-Chi Cheng ve ark. ‘nın yürüttüğü bir çalışmada, albümin seviyesi <3 mg/dL olan hastaların mortalitesinin anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir (40). Klebl ve ark. tarafından 2005’te 362 ÜĞİSK olan hastada yapılan mortalite analizinde; nabız yüksekliği, kan basıncı ve hemoglobin düşüklüğü mortalitede artış ile ilişkilendirilmiştir (97). Jimenez ve ark. ‘nın 2019’da yayınladığı 449 hastayı içeren prospektif bir çalışmada; daha düşük sistolik kan basıncı, trombosit düşüklüğü, protrombin zamanı ve daha düşük hemoglobin, kalsiyum ve albümin düzeyi, üre-kreatinin yüksekliği, siroz ve malignite varlığı hastane içi mortalitede artış ile ilişkili bulunmuş (98).

Çalışmamızın bulguları, ÜĞİSK olan hastalar arasında Kaplan Meier eğrisinde sağ kalımın özellikle ilk 5 gün içinde daha hızlı azaldığını ve bu dönemde mortalitenin en yüksek seviyede olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, erken dönemde agresif tedavi ve yakın izlem, sağkalımın artırılması için kritik bir öneme sahiptir. yüksek mortalite riski olan

hastalarda (özellikle ilk 5 gün içinde) proaktif müdahaleler, optimal sıvı ve kan replasmanı, endoskopik tedavi yöntemlerinin etkin kullanımı ve komorbiditelerin yönetimi göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bulgular doğrultusunda, erken dönemde multidisipliner yaklaşımla tedavi planlarının yapılması mortaliteyi azaltmak açısından önemli görünmektedir. Yatış süresi 10. günün üzerine çıktığında sağkalım daha stabil seyretmektedir.

Çalışmamızda, tekrarlayan kanamayı ve mortaliteyi öngörmede kullanılan altı farklı risk skoruna yer verilmiştir.

Mortalite üzerine yapılan çalışmalar 30 günlük mortaliteyi saptanmaya çalışmıştır. Pre-endoskopik grupta bulunan skorlardan; pRS, AIMS-65, GBS ve PNED'i karşılaştıran 3012 hastayı içeren uluslararası çok merkezli prospektif bir çalışmada, AIMS-65 ve PNED'in mortalite öngörücülüğünde daha üstün olduğu görülmüştür. Aynı zamanda mortaliteyi tahmin etmede skorların eşik değeri; $PNED \geq 4$, $AIMS-65 \geq 2$, $pRS \geq 4$, $RS \geq 5$ ve $GBS \geq 5$ olması ÜGİSK'nın mortal seyretmesi açısından daha anlamlı bulunmuştur (66).

Çalışmamızda öncelikle mortaliteyi değerlendirecek olursak; GBS'nin ROC AUC değeri 0.815'tir, bu da modelin iyi bir ayırıcı olduğunu gösterir. Brier skoru 0.284 ile modelin hatası kabul edilebilir düzeydedir. Mortalite için, optimal eşik değeri 12'dir. PNED'in ROC AUC değeri 0.711 olup modelin ayırıcı gücü orta düzeydedir. Brier skoru 0.134 ile modelin hatası düşük seviyededir. Optimal eşik değeri 6'dır. ABC'nin ROC AUC değeri 0.766 olup, tahmin gücü yüksektir. Brier skoru 0.186'dır. Optimal eşik değeri 6'dır. AIMS-65'in ROC AUC değeri 0.857 ile en yüksek performansa sahip skorlardan biridir. Brier skoru 0.116 ile modelin hata oranı oldukça düşüktür. Optimal eşik değeri 2 olarak belirlenmiştir. pRS'nin ROC AUC değeri 0.829 olup, bu skorun yüksek tahmin gücüne sahip olduğunu göstermektedir. Brier skoru 0.298 ile kabul edilebilir düzeydedir. Optimal eşik değeri 5 olarak belirlenmiştir. RS'nin ROC AUC değeri 0.744 olup, modelin tahmin gücü iyidir. Brier skoru 0.312 ile hatası diğer modellere göre biraz daha yüksektir. Optimal eşik değeri 7'dir. Bu sonuçlar, AIMS65, pRS ve GBS skorlarının tekrarlayan kanama nedeniyle hastane içi mortaliteyi öngörmede en yüksek tahmin gücüne sahip olduğunu göstermektedir. ROC AUC değerleri, bu skorların mortalite tahmini açısından güvenilir araçlar olduğunu ortaya koymaktadır. Literatürde mortalite öngörücülüğünde AIMS-65 skorunun cutt off değeri çalışmamız ile uyumludur.

ÜGİSK rekürrensini saptamayı hedefleyen çalışmalar çoğunlukla 30 gün içinde tekrar kanama üzerine yoğunlaşmıştır (68). Çok merkezli prospektif yürütülen iki ayrı çalışmada (İtalya'da 2037 hastada yapılan ve Stanley ile arkadaşlarının yürüttüğü çalışma) ; PNED'in RS, ABC, AIMS-65 ve GBS'ye göre tekrarlayan kanamayı tahmin etmede daha

etkili olduğu gösterilmiştir (66, 73). Bunlar haricinde yapılan diğer çalışmalar da, PNED dışındaki risk skorlarının tekrarlayan kanamayı n görmede yetersiz kaldığını işaret etmektedir (65).

ÜGİSK olan hastada rekürrensi risk skorlarına göre de değerlendiren alışmamızda, ROC eğrisi analizine göre; AUC değerleri PNED için 0.91, RS için 0.72, ABC için 0.68, pRS için 0.67, AIMS65 için 0.63 ve GBS için 0.62 olarak saptanmıştır. PNED skoru en yüksek ayırım gücünü gösterirken, diğer skorlar da değerşen derecelerde prediktif değer sergilemiştir. Bu da literatür ile uyumludur. Buna karşılık Dhir ve Shah'ın 2019'da Indian Journal of Gastroenterology'de yayınlanan çalışmasında belirtildiği gibi, tüm soruları yanıtlamada diğerlerine üstün olan altın standart bir skarlama sistemi bulunmamaktadır (94). Bu sonuçlar; klinisyenlere ÜGİSK olan hastaların yönetiminde risk değerlendirmesi yaparken, farklı skarlama sistemlerinin göreceli performansları ve optimal cutt off değerleri hakkında önemli bilgiler sunmakta, ancak her sistemin farklı klinik senaryolarda kendine özgü güçlü yönleri olabileceğini vurgulamaktadır.

6. SONUÇ

ÜGİSK, yaygın mortalite ve morbidite sebebi olan acil bir durumdur. Yapılan birçok çalışma kanama rekürrensini ve mortaliteyi erken tahmin ederek; risk artışına göre erken müdahale etme, uygun tedavi modalitelerini belirleme ve takip sıklığını planlamaya odaklanmaktadır. Kanama rekürrensi ve kanama ilişkili hastane içi mortaliteye özgü risk faktörleri; hastanın demografik özellikleri, kullanılan ilaçlar, komorbiditeler, laboratuvar ve gastroskopi bulguları, uygulanan tedavi yöntemlerine göre değişmektedir. Yapılan çalışmalar ÜGİSK olan hastayı düşük ve yüksek riskli olarak nitelendirebilmek adına risk faktörlerini birleştirerek ÜGİSK’nda risk skorlama sistemlerini oluşturmuştur ve oluşturmaya devam etmektedir.

Retrospektif ve tek merkezli olarak yapılan bu çalışmaya, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği’nde 1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2023 yılları arasında ÜGİSK nedeniyle birden fazla yatışı yapılan 18 yaş üzeri hastalar alındı. Kontrol grubu olarak ÜGİSK nedeniyle bir defa yatışı olan hastalar rastgele seçildi. Birden fazla kanaması olan toplam 110 hasta saptandı.

Tekrarlayan kanaması olan hastaların risk faktörleri incelendiğinde; HGB < 8 olması, kanama etiyojisinin varis olması ve NVGİSK olanda yaş ve Forrest evresini kanama rekürrensi açısından anlamlı bulduk. Birçok laboratuvar parametre, klinik bulgular ve komorbiditeler tek başına istatistiki anlamlı çıksa da multivaryant analizde anlamlılıklarını yitirdi. Mortalite verisine ulaştığımız 168 hastada ise; başvuruındaki sistolik kan basıncı ve albümin düzeyinin düşük, nabız sayısının yüksek olması mortalite açısından riskli bulundu. Hastanın başvurusunda hematemez şikayeti, kalp yetmezliği ve SVO tanısının olmaması düşük mortalite ile ilişkili bulundu. Bunlar dışında rekürren ÜGİSK olan hastada; hastanın vital bulguları, geliş şikayeti, kullandığı ilaçlar (NSAİİ, antikoagülan, antiagregan, steroid), herhangi bir laboratuvar parametresi veya gastroskopi bulguları tek başına hastanın tekrar kanama riskini belirlemede ya da hastane içi mortaliteyi öngörmede yeterli bulunamamıştır. Kanama rekürrensinde PNED skoru en yüksek ayırım gücü gösterdi. Çalışma grubunda; AIMS65, pRS ve GBS’nin hastane içi mortaliteyi öngörmede en yüksek tahmin gücüne sahip olduğu görüldü. Literatürde risk skorlarının göreceli performansları ve optimal cutt off değerleri birbiriyle farklılık göstermektedir. Bu nedenle, her risk skorlama sisteminin farklı

klirik senaryolarda kendine 6zgü g¼çlü y6nleri olacağı s6ylenabilir. İlk oluşturulan RS ve GBS risk sk6rlama sistemleri dışında, son zamanlarda giderek artan risk skorları umut vaddetmektedir. Bu risk sk6rlama sistemleri demografik 6zellikler, klinik bulgular, laboratuvar parametreleri, komorbiditeler veya gastroskopik bulguları harmanlayarak oluşturulmuş olsa da, hala kanama rek¼rrensi ve mortalite 6ng6r¼c¼l¼đ¼ a4ısından d¼ř¼k ve y¼ksek riskli hastayı belirlemede altın standart olarak değerlendirilememektedir. D¼ř¼k ve y¼ksek riskli hastayı kesin olarak saptamak i4in daha b¼y¼k hasta sayısını i4eren prospektif 4alışmalara ihtiya4 vardır.

4alışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif olarak yapıldığından hasta dosyalarında ya da sistemde eksik verilerin olması, yalnızca hastanemizde yatan hastaların epikrizlerine ulaşabilmiş olup bir defa kanama ile kontrol grubuna dahil ettiğimiz hastaların yatışından sonra başka hastaneye ÜGİSK nedenli başvurup başvurmadığının bilinmemesi, mortalite verisine ulaşamadığımız 52 hastanın olması ve hasta sayımız az oluğu i4in ÜGİSK nedenli mortal olma s¼resi adına belli bir cutt off değerini belirlenmemesidir.

KAYNAKLAR

1. Moledina SM, Komba E. Risk factors for mortality among patients admitted with upper gastrointestinal bleeding at a tertiary hospital: a prospective cohort study. *BMC gastroenterology*. 2017 Dec;17:1-1.
2. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Medical Clinics of North America*. 2008 May 1;92(3):491-509.
3. Palmer ED. The vigorous diagnostic approach to upper-gastrointestinal tract hemorrhage: A 23-year prospective study of 1,400 patients. *Jama*. 1969 Feb 24;207(8):1477-80.
4. Lip HT, Heah HT, Huei TJ, Premaa S, Sarojah A. Rockall risk score in predicting 30 days non-variceal upper gastrointestinal rebleeding in a Malaysian population. *The Medical Journal of Malaysia*. 2016 Oct 1;71(5):225-30.
5. Jiménez Rosales R, Martínez-Cara JG, Vadillo-Calles F, Ortega-Suazo EJ, Abellan-Alfocea P, Redondo-Cerezo E. Analysis of rebleeding in cases of an upper gastrointestinal bleed in a single center series. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;111(3):189-92.
6. Bitar SM, Moussa M. The risk factors for the recurrent upper gastrointestinal hemorrhage among acute peptic ulcer disease patients in Syria: A prospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022 Feb 1;74:103252.
7. Hu ML, Wu KL, Chiu KW, Chiu YC, Chou YP, Tai WC, Hu TH, Chiou SS, Chuah SK. Predictors of rebleeding after initial hemostasis with epinephrine injection in high-risk ulcers. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2010 Nov 11;16(43):5490.
8. Massó González EL, García Rodríguez LA. Proton pump inhibitors reduce the long-term risk of recurrent upper gastrointestinal bleeding: an observational study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2008 Sep;28(5):629-37.
9. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, Zakko L, Thornton S, Wilkinson K, Khor CJ, Murray IA. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *bmj*. 2017 Jan 4;356.
10. Uysal, Emine Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları, *Güncel Gastroenteroloji* 2006 Mart, syf: 81-92.
11. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc*. 2019 Apr;94(4):697-703.
12. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Bmj*. 2019 Mar 25;364.
13. Walsh RM, Anain P, Geisinger M, Vogt D, Mayes J, Grundfest-Broniatowski S, Henderson JM. Role of angiography and embolization for massive gastroduodenal hemorrhage. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 1999 Feb;3(1):61-6.
14. Wuerth BA, Rockey DC. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis. *Dig Dis Sci*. 2018 May;63(5):1286-1293.
15. Abougergi MS, Travis AC, Saltzman JR. The in-hospital mortality rate for upper GI hemorrhage has decreased over 2 decades in the United States: a nationwide analysis. *Gastrointest Endosc*. 2015 Apr;81(4):882-8.e1.
16. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *Journal of hepatology*. 2006 Jan 1;44(1):217-31.
17. Rațiu I, Lupușoru R, Popescu A, Sporea I, Goldiș A, Dănilă M, Miștescu B, Moga T, Barbulescu A, Șirli R. Acute gastrointestinal bleeding: a comparison between variceal and nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Medicine*. 2022 Nov 11;101(45):e31543.
18. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ*. 2019 Mar 25;364:l536.
19. Cooper AS. Interventions for Preventing Upper Gastrointestinal Bleeding in People Admitted to Intensive Care Units. *Crit Care Nurse*. 2019 Apr;39(2):102-103

20. Gupta A, Agarwal R, Ananthakrishnan AN. "Weekend effect" in patients with upper gastrointestinal hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2018 Jan 1;113(1):13-21.
21. Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection. *Mo Med*. 2018 May-Jun;115(3):219-224.
22. Özden A. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu tedavisinde alternatif tıp. *Güncel Gastroloji*. 2014;18:219-25.
23. Addley J, Tham TC, Cash WJ. Use of portal pressure studies in the management of variceal haemorrhage. *World J Gastrointest Endosc*. 2012 Jul 16;4(7):281-9.
24. Maruyama H, Yokosuka O. Pathophysiology of portal hypertension and esophageal varices. *International Journal of Hepatology*. 2012;2012(1):895787.
25. Kaplan DE, Ripoll C, Thiele M, Fortune BE, Simonetto DA, Garcia-Tsao G, Bosch J. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. *Hepatology*. 2024 May 01;79(5):1180-1211.
26. Tiellemann T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and risk factors for upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25(3):415-428.
27. Lo PH, Huang YF, Chang CC, Yeh CC, Chang CY, Cherng YG, Chen TL, Liao CC. Risk and mortality of gastrointestinal hemorrhage in patients with thrombocytopenia: two nationwide retrospective cohort studies. *European Journal of Internal Medicine*. 2016 Jan 1;27:86-90.
28. Cebollero-Santamaria F, Smith J, Gioe S, Van Frank T, Mc Call R, Airhart J, Perrillo R. Selective outpatient management of upper gastrointestinal bleeding in the elderly. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 1999 May 1;94(5):1242-7.
29. Godil A, DeGuzman L, Schilling III RC, Khan SA, Chen YK. Recent nonsteroidal anti-inflammatory drug use increases the risk of early recurrence of bleeding in patients presenting with bleeding ulcer. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000 Feb 1;51(2):146-51.
30. Garcia Rodriguez LA, Hernández-Díaz S. Risk of uncomplicated peptic ulcer among users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs. *American journal of epidemiology*. 2004 Jan 1;159(1):23-31.
31. Hasselgren G, Carlsson J, Lind T, de Muckadell OS, Lundell L. Risk factors for rebleeding and fatal outcome in elderly patients with acute peptic ulcer bleeding. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 1998 Aug 24;10(8):667-72.
32. Chiu PW, Joeng HK, Choi CL, Kwong KH, Ng EK, Lam SH. Predictors of peptic ulcer rebleeding after scheduled second endoscopy: clinical or endoscopic factors?. *Endoscopy*. 2006 Jul;38(07):726-9.
33. Guglielmi A, Ruzzenente A, Sandri M, Kind R, Lombardo F, Rodella L, Catalano F, de Manzoni G, Cordiano C. Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer. *Endoscopy*. 2002 Oct;34(10):778-86.
34. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, Kim HS, Park SH, Lee MH, Kim SJ, Cho MS, Hwang KY. Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers. *Endoscopy*. 2001 Nov;33(11):969-75.
35. Chow LW, Gertsch P, Poon RT, Branicki FJ. Risk factors for rebleeding and death from peptic ulcer in the very elderly. *British journal of Surgery*. 1998 Jan 1;85(1):121-4.
36. Bini EJ, Cohen J. Endoscopic treatment compared with medical therapy for the prevention of recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastrointestinal endoscopy*. 2003 Nov 1;58(5):707-14.
37. Al-Keely MH, Alam MK, Al-Salamah SM, Abdu MA, Al-Temi IN, Mohammed AA. Initial factors predicting rebleeding and death in bleeding peptic ulcer disease. *Saudi medical journal*. 2004 May 1;25(5):642-7.
38. LA GR, Ruigómez A. Secondary prevention of upper gastrointestinal bleeding associated with maintenance acid-suppressing treatment in patients with peptic ulcer bleed. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. 1999 May 1;10(3):228-32.
39. Shingina A, Barkun AN, Razzaghi A, Martel M, Bardou M, Gralnek I, RUGBE Investigators. Systematic review: the presenting international normalised ratio (INR) as a predictor of outcome in patients with upper nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011 May;33(9):1010-8.

40. Cheng HC, Yang EH, Wu CT, Wang WL, Chen PJ, Lin MY, Sheu BS. Hypoalbuminemia is a predictor of mortality and rebleeding in peptic ulcer bleeding under proton pump inhibitor use. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2018 Apr 1;117(4):316-25.
41. Lin HJ, Tseng GY, Lo WC, Lee FY, Perng CL, Chang FY, Lee SD. Predictive factors for rebleeding in patients with peptic ulcer bleeding after multipolar electrocoagulation: a retrospective analysis. *Journal of clinical gastroenterology*. 1998 Mar 1;26(2):113-6.
42. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, Jang BK, Kim HS, Hahn T, Kim BI, Heo J, An H, Tak WY, Baik SK, Han KH, Hwang JS, Park SH, Cho M, Um SH. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology*. 2014 Sep;60(3):954-63.
43. Restellini S, Kherad O, Jairath V, Martel M, Barkun AN. Red blood cell transfusion is associated with increased rebleeding in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2013 Feb;37(3):316-22.
44. Lecleire S, Di Fiore F, Merle V, Hervé S, Duhamel C, Rudelli A, Nousbaum JB, Amouretti M, Dupas JL, Gouerou H, Czernichow P. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis and in noncirrhotic patients: epidemiology and predictive factors of mortality in a prospective multicenter population-based study. *Journal of clinical gastroenterology*. 2005 Apr 1;39(4):321-7.
45. Lau JY, Leung WK, Wu JC, Chan FK, Wong VW, Chiu PW, Lee VW, Lee KK, Cheung FK, Siu P, Ng EK. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2007 Apr 19;356(16):1631-40.
46. Thomsen BL, Møller S, Sørensen TI, Project TC. Optimized analysis of recurrent bleeding and death in patients with cirrhosis and esophageal varices. *Journal of hepatology*. 1994 Jan 1;21(3):367-75.
47. Gralnek IM, Jensen DM, Gornbein J, Kovacs TO, Freeman ML, King J, Jensen ME, Cheng S, Machicado GA, Smith JA, Randall GM. Clinical and economic outcomes of individuals with severe peptic ulcer hemorrhage and nonbleeding visible vessel: an analysis of two prospective clinical trials. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | ACG. 1998 Nov 1;93(11):2047-56.
48. Cheng HC, Chuang SA, Kao YH, Kao AW, Chuang CH, Sheu BS. Increased risk of rebleeding of peptic ulcer bleeding in patients with comorbid illness receiving omeprazole infusion. *Hepato-gastroenterology*. 2003 Nov 1;50(54):2270-3.
49. Vergara M, Casellas F, Saperas E, De Torres I, Lopez J, Borruel N, Armengol JR, Malagelada JR. *Helicobacter pylori* eradication prevents recurrence from peptic ulcer haemorrhage. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2000 Jul 1;12(7):733-7.
50. Chiu PW, Lam CY, Lee SW, Kwong KH, Lam SH, Lee DT, Kwok SP. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding: a prospective randomised trial. *Gut*. 2003 Oct 1;52(10):1403-7.
51. Viviane A, Alan BN. Estimates of costs of hospital stay for variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in the United States. *Value in Health*. 2008 Jan 1;11(1):1-3.
52. A Review of Risk Scores within Upper Gastrointestinal Bleeding, Josh Orpen-Palmer* and Adrian J. Stanley *J Clin Med*. 2023 Jun; 12(11): 3678.
53. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield T. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996 Mar 1;38(3):316-21.
54. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for uppergastrointestinal haemorrhage. *The Lancet*. 2000 Oct 14;356(9238):1318-21.
55. Bozkurt MA, Peker KD, Unsal MG, Yirgin H, Kahraman I, Aliş H. The Importance of Rockall scoring system for upper gastrointestinal bleeding in long-term follow-up. *Indian Journal of Surgery*. 2017 Jun;79:188-91.
56. Chatten K, Purssell H, Banerjee AK, Soteriadou S, Ang Y. Glasgow Blatchford Score and risk stratifications in acute upper gastrointestinal bleed: can we extend this to 2 for urgent outpatient management?. *Clinical Medicine*. 2018 Apr 1;18(2):118-22.
57. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011 Dec 1;74(6):1215-24.

58. Hyett BH, Abougergi MS, Charpentier JP, Kumar NL, Brozovic S, Claggett BL, Travis AC, Saltzman JR. The AIMS65 score compared with the Glasgow-Blatchford score in predicting outcomes in upper GI bleeding. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013 Apr 1;77(4):551-7.
59. Gaduputi V, Abdulsamad M, Tariq H, Rafeeq A, Abbas N, Kumbum K, Chilimuri S. Prognostic value of AIMS65 score in cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology Research and Practice*. 2014;2014(1):787256.
60. Jung SH, Oh JH, Lee HY, Jeong JW, Go SE, You CR, Jeon EJ, Choi SW. Is the AIMS65 score useful in predicting outcomes in peptic ulcer bleeding?. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014 Feb 2;20(7):1846.
61. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Grossi E, Cestari R, Bianco MA, Pandolfo N, Dezi A, Casetti T, Lorenzini I. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNED Score and Prospective Comparison with the Rockall Score. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2010 Jun 1;105(6):1284-91.
62. Laursen SB, Oakland K, Laine L, Bieber V, Marmo R, Redondo-Cerezo E, Dalton HR, Ngu J, Schultz M, Soncini M, Gralnek I. ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. *Gut*. 2021 Apr 1;70(4):707-16.
63. Forrest JH, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *The Lancet*. 1974 Aug 17;304(7877):394-7.
64. Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM, Schoenfeld P, Laine L. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2008 Oct 1;103(10):2625-32.
65. Orpen-Palmer J, Stanley AJ. A Review of Risk Scores within Upper Gastrointestinal Bleeding. *Journal of clinical medicine*. 2023 May 26;12(11):3678.
66. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, Zakko L, Thornton S, Wilkinson K, Khor CJ, Murray IA. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *bmj*. 2017 Jan 4;356.
67. Robertson M, Majumdar A, Boyapati R, Chung W, Worland T, Terbah R, Wei J, Lontos S, Angus P, Vaughan R. Risk stratification in acute upper GI bleeding: comparison of the AIMS65 score with the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems. *Gastrointestinal endoscopy*. 2016 Jun 1;83(6):1151-60.
68. Martínez-Cara JG, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, de Hierro ML, de Teresa J, Redondo-Cerezo E. Comparison of AIMS65, Glasgow-Blatchford score, and Rockall score in a European series of patients with upper gastrointestinal bleeding: performance when predicting in-hospital and delayed mortality. *United European gastroenterology journal*. 2016 Jun;4(3):371-9.
69. Kim MS, Moon HS, Kwon IS, Park JH, Kim JS, Kang SH, Sung JK, Lee ES, Kim SH, Lee BS, Jeong HY. Validation of a new risk score system for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *BMC gastroenterology*. 2020 Dec;20:1-0.
70. Saade MC, Kerbage A, Jabak S, Makki M, Barada K, Shaib Y. Validation of the new ABC score for predicting 30-day mortality in gastrointestinal bleeding. *BMC gastroenterology*. 2022 Jun 21;22(1):301.
71. Ramaekers R, Mukarram M, Smith CA, Thiruganasambandamoorthy V. The predictive value of preendoscopic risk scores to predict adverse outcomes in emergency department patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Academic Emergency Medicine*. 2016 Nov;23(11):1218-27.
72. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanis A, Laursen SB, Radaelli F, Papanikolaou IS, Gonçalves TC, Dinis-Ribeiro M. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline–Update 2021. *Endoscopy*. 2021 Mar;53(03):300-32.
73. Marmo R, Soncini M, Bucci C, Zullo A. Comparison of assessment tools in acute upper gastrointestinal bleeding: Which one for which decision. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2022 Jan 2;57(1):1-7.
74. Chang-Chien CS, Wu CS, Chen PC, Un DY, Chu CM, Fang KM, Sheen IS, Liaw YF. Different implications of stigmata of recent hemorrhage in gastric and duodenal ulcers. *Digestive Diseases and Sciences*. 1988 Apr;33:400-4.

75. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 2012 Mar 1;107(3):345-60.
76. Stanley AJ, Dalton HR, Blatchford O, Ashley D, Mowat C, Cahill A, Gaya DR, Thompson E, Warshaw U, Hare N, Groome M. Multicentre comparison of the Glasgow Blatchford and Rockall scores in the prediction of clinical end-points after upper gastrointestinal haemorrhage. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011 Aug;34(4):470-5.
77. Odutayo A, Desborough MJ, Trivella M, Stanley AJ, Dorée C, Collins GS, Hopewell S, Brunskill SJ, Kahan BC, Logan RF, Barkun AN. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017 May 1;2(5):354-60.
78. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, Graupera I, Poca M, Alvarez-Urturi C, Gordillo J, Guarner-Argente C. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2013 Jan 3;368(1):11-21
79. Lau JY, Leung WK, Wu JC, Chan FK, Wong VW, Chiu PW, Lee VW, Lee KK, Cheung FK, Siu P, Ng EK. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2007 Apr 19;356(16):1631-40.
80. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, Jang BK, Kim HS, Hahn T, Kim BI, Heo J, An H, Tak WY, Baik SK, Han KH, Hwang JS, Park SH, Cho M, Um SH. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology*. 2014 Sep;60(3):954-63.
81. Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, Mrkobrada M. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Jun;35(11):1267-78.
82. Szary NM, Gupta R, Choudhary A, Matteson ML, Arif M, Hammad HT, Bechtold ML. Erythromycin prior to endoscopy in acute upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2011 Jul;46(7-8):920-
83. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W, Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007 Sep;46(3):922-38.
84. Lunderquist A, Vang J. Transhepatic catheterization and obliteration of the coronary vein in patients with portal hypertension and esophageal varices. *New England journal of medicine*. 1974 Sep 26;291(13):646-9.
85. Cingi A, Coşkun M. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları. *Türkiye Klinikleri General Surgery-Special Topics*. 2019;12(3):46-57.
86. Sharma S, Hashmi MF, Bhattacharya PT. Hypotension. InStatPearls [internet] 2023 Feb 19. StatPearls Publishing.
87. Longstreth GF. Epidemiology of Hospitalization for Acute Upper Gastrointestinal Hemorrhage: A Population--Based Study. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. 1995 Feb 1;90(2).
88. Wang YR, Richter JE, Dempsey DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *Ann Surg*. 2010;251(1):51-58.
89. Åhsberg K, Ye W, Lu Y, Zheng Z, Staël von Holstein C. Hospitalisation of and mortality from bleeding peptic ulcer in Sweden: a nationwide time-trend analysis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011 Mar;33(5):578-84.
90. Jenkins SA, Poulianos G, Coraggio F, Rotondano G. Somatostatin in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Digestive Diseases*. 1998 Aug 24;16(4):214-24.
91. Choi CW, Kang DH, Kim HW, Park SB, Park KT, Kim GH, Am Song G, Cho M. Somatostatin adjunctive therapy for non-variceal upper gastrointestinal rebleeding after endoscopic therapy. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2011 Aug 8;17(29):3441.
92. Sgouros SN, Bergele C, Viazis N, Avgerinos A. Somatostatin and its analogues in peptic ulcer bleeding: facts and pathophysiological aspects. *Digestive and liver disease*. 2006 Feb 1;38(2):143-8.

93. Haddad FG, El Imad T, Nassani N, Kwok R, Al Moussawi H, Polavarapu A, Ahmed M, El Douaihy Y, Deeb L. In-hospital acute upper gastrointestinal bleeding: what is the scope of the problem?. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2019 Dec 12;11(12):561.
94. Dhir V, Shah R. Scoring systems for upper gastrointestinal bleeding: Which one scores better?. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2019 Apr 1;38:95-7.
95. Rubin JB, Sundaram V, Lai JC. Gender differences among patients hospitalized with cirrhosis in the United States. *Journal of clinical gastroenterology*. 2020 Jan 1;54(1):83-9.
96. Kurata JH, Haile BM, Elashoff JD. Sex differences in peptic ulcer disease. *Gastroenterology*. 1985 Jan 1;88(1):96-100.
97. Klebl F, Bregenzer N, Schöfer L, Tamme W, Langgartner J, Schölmerich J, Messmann H. Risk factors for mortality in severe upper gastrointestinal bleeding. *International journal of colorectal disease*. 2005 Jan;20:49-56.
98. Jiménez-Rosales R, Valverde-López F, Vadillo-Calles F, Martínez-Cara JG, López de Hierro M, Redondo-Cerezo E. Inhospital and delayed mortality after upper gastrointestinal bleeding: an analysis of risk factors in a prospective series. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2018 Jun 3;53(6):714-20.



EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU				
SAYI:		Tarih: 20.12.2023		
KONU: Etik Kurul Kararı				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde Öst Gastrointestinal Sistem Kanaması Sebepiyle Birden Fazla Yatışı Olan Hastaların Epidemiyolojik İncelemesi ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi			
VAKSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	AÇIK ADRESİ:	Dokuz Eylül Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	TELEFON:	316 570 91 50		
	FAXS:	316 505 55 26		
	E-POSTA:	etik@sbhgortepchastanesi.gov.tr		
KURULUN BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR(S)ORUMLU ARAŞTIRMACI İN VAKASI ADI(SOYADI)	Prof.Dr Feruze Enç- Dr Cansu Tüfek		
	KOORDİNATÖR(S)ORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR(S)ORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VAKSA İDARI SORUMLU İN VAKASI ADI(SOYADI)			
	DİSTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ İN VAKASI ADI(SOYADI) (TUTANAK vb. gibi kayıtlardan örnek olarak girin)			
	DİSTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİL CİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gözlemlenililer çalışması ☐ Tıbbi cihaz/klinik araştırmaları ☐ In vitro (örneğin hücreler ile yapılan performans değerlendirmesi çalışmaları) ☐ Hayvan klinik araştırmaları ☐ Retrospektif ☒		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	YERLİ MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐
				ULUSLARARASI ☐
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Durum
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Tutarlı ☐ Uygun ☐ Diğer ☐
	DEĞERLENDİRİLMESİ GÖRÜLÜ OLAN FORMU			Tutarlı ☐ Uygun ☐ Diğer ☐
	OLUŞTURULAN FORMU			Tutarlı ☐ Uygun ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Tutarlı ☐ Uygun ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLE N DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOEĞİTİM MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023-0947	Tarih: 20.12.2023		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırma/çalışması gerekli, amaç, yöntem ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırma/çalışması başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye temsilcilerinin ortak görüşüyle karar verilmiştir. Hayvan ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamındaki yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			
	Etik Kurul Başkanı/Adı/Soyadı			

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR TORBA

SAYI:

Tarih: 20.12.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Sebebiyle Birden Fazla Yatışı Olan Hastaların Epidemiyolojik İncelenmesi ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

YARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaların Kılavuzu

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili	Katılım *	İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. İpe MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Anıl Yıldırım	Öroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Dışoğlu	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐ L ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç. Dr. Asiye KANDAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Sedika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Haçim Hıran Matlı	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Salih Şahin	İçiş		E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:

* Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurulu

Unvanı

İmza:

EK 2: İNTİHAL RAPORU

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE PROF.DR. SÜLEYMAN YALÇIN
ŞEHİR HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ SERVİSİNDE ÜST GASTROİNTESTİNAL
SİSTEM KANAMASI SEBEBİYLE BİRDEN FAZLA YATIŞI OLAN HASTALARIN
EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

Gönderim Tarihi: 13-Kas-2024 05:03PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 2518265449

Dosya adı: CANSU_TEZ_TASLAK_1_1_-2.docx (2.58M)

Kelime sayısı: 16085

Karakter sayısı: 106274

Yazar Cansu Tüfek



İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN
ŞEHİR HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ SERVİSİNDE ÜST GASTROİNTESTİNAL
SİSTEM KANAMASI SEBEBİYLE BİRDEN FAZLA YATIŞI OLAN HASTALARIN
EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%9	%8	%5	%3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%2
2	Submitted to Istanbul Medeniyet Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%2
3	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
4	www.mdpi.com İnternet Kaynağı	<%1
5	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<%1
6	halksagligiokulu.org İnternet Kaynağı	<%1
7	Aydinli, Meftune Sav. "Kolorektal kanser tanısı alan hastaların koruyucu hekimlik açısından durumları ve tanı sürecinin değerlendirilmesi", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1