

## Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların demografik ve klinik özellikleri

### Demographical and clinical characteristics of the patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding

Dilek BAHADIR<sup>1</sup>, Mehmet YALNIZ<sup>2</sup>, Ulvi DEMİREL<sup>2</sup>, Cem AYGÜN<sup>2</sup>, İbrahim Halil BAHÇECİOĞLU<sup>2</sup>

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı<sup>1</sup>, Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>2</sup>, Elazığ

**Giriş ve Amaç:** Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanaması sık karşılaşılan önemli acillerden biridir. Bu çalışmada varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların demografik ve klinik özelliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** 2005-2010 yılları arasında Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle endoskopi yapılarak izlenmiş olan toplam 330 hasta demografik özellikleri, etyoloji, risk faktörleri, tedavi ve mortalite yönünden retrospektif incelendi. **Bulgular:** 228'i (%69.1) erkek, 102'si (%30.9) kadın olup yaş ortalaması 59.9 (17-99) idi. Hastaların 84'ü (%25.5) sigara, 12'si (%7) alkol, 292'si (%88.5) ilaç; (148'i (%44.8) nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç, 113'ü (%34.2) aspirin) kullanıyordu. En sık hipertansiyon (n=96, %29.1) olmak üzere eşlik eden hastalıklar mevcuttu. Endoskopi hastaların 156'sına (%47.3) ilk 12 saatte, 117'sine (%35.5) ilk 12-24 saatte, 57'sine (%17.3) 24 saat sonrasında yapılmıştır. 84 (%25.5) hastaya en sık (%88.1) adrenalin enjeksiyonu olmak üzere endoskopik tedavi uygulanmıştır. Hastaların 122'sine (%37) üreaz testi yapılmış, 107'sinde (%87) Helikobakter pozitif olarak bulunmuş. İlk 12 saatte 0.81±1.0, totalde 1.8±2.1 eritrosit süspansiyonu verilmiştir. En sık rastlanan kanama nedenleri; 257'de (%77.9) peptik ülser, 119'da (%36.1) mide ülseri, 138'de (%41.8) duodenal ülser) ve eroziv gastrit (n=203, %61.5). Rockall skorlamasına göre 61 (%18.5) hasta düşük risk, 260 (%78.8) hasta orta risk ve 9 (%2.7) hasta yüksek riskliydi. Forrest evrelemesine göre çoğu evre 3 ülserine sahipti (n=153, %40.9). Evre 2B ülserlerle mortaliteyle pozitif koreleydi. 7 hastaya (%2.1) cerrahi tedavi gerekti, 6'sında (%1.8) ölüm gerçekleşti. **Sonuç:** Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanama erkeklerde ve yaşlılarda daha sık görülmekte olup en sık nedeni peptik ülerdir. Yarısından fazlasında nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç ve aspirin kullanımı risk faktörü olarak saptandı. Mortalite, cerrahi ve eritrosit süspansiyon replasmanı ihtiyacı oldukça düşük saptandı. Bunun nedeni erken (ilk 24 saat) endoskopik inceleme ve müdahalenin yüksek oranla olmasından kaynaklanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Varis dışı üst gastrointestinal kanama, etyoloji, endoskopi

## GİRİŞ

Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamaları (VDÜGK) gastrointestinal sistemin en sık karşılaşılan acil sağlık problemlerindedir. H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerin yetmişli yılların ortasında bulunması ve proton pompa inhibitörleri (PPI)'nin seksenli yılların sonunda bulunmasıyla ülser komplikasyonlarını önleme, tekrar kanamayı azaltma ve ülser iyileşmesini sağlama olanakları doğmuştur. Ayrıca *Helikobakter pylori* (*Hp*) enfeksiyonunun peptik ülser gelişiminde rolü olduğu ve eradikasyonunun ülser kanama tekrarını önlediği görülmüş-

**Background and Aims:** Non-variceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGB) is one of the most frequent emergencies. The aim of the present study was to determine the demographic and clinical features of NVUGB patients. **Materials and methods:** Patients with NVUGB admitted between 2005-2010 years examined with endoscopy were evaluated retrospectively in terms of demographical characteristics, etiological risk factors, treatment modalities and mortality. **Results:** Mean age of 228 (%77) male and 120 (%23) female was 59, 9 (17-99). 84 (%25.5) of the patients were smoking, 12 (%7) were drinking alcohol, 292 (%88.5) were using drug (148/292 (%44.8) non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), 113/292 (%34.2) acetyl salicylic acid. Hypertension (n=96, %29.1) was the most common comorbidity. Endoscopic procedure time: 156 (%47.3) in first 12 hours, 117 (%35.5) in first 12-24 hours, and 57 (%17.3) after 24 hours. Endoscopic therapy was performed in 84 (%25.5) of the patients. Adrenalin injection was the most frequent treatment modality. Urease test was performed in 122 (%37) of the patients and 107 (%87) of this was helicobacter pylori positive. Patients were given 0.81±1.0 erythrocyte suspension at the first 12 hours, totally 1.8±2.1 erythrocyte suspension were given. **Conclusion:** The most common causes of bleeding were; 257 (%77.9) peptic ulcer, 119 (% 36.1) gastric ulcer, 203 (%61.5) and erosive gastritis. According to rockall score 61 (%18.5) patients had low risk, 260 (%78.8) patients had moderate risk and 9 (%2.7) patients had high risk. According to forrest score most of the patients had stage 3 ulcer (n=153, %40.9) and stage 2B correlated with mortality positively. Seven (%2.1) patients required surgical treatment and six (%1.8) patients died. Peptic ulcer was the most common cause of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Bleeding is seen more commonly in males and elders. Acetyl salicylic acid and NSAID were found as risk factors in over half of the bleeding patients. Rate of mortality, surgery and transfusion of erythrocyte suspension was very low. This might be related to the high rate of early endoscopy and endoscopic therapy.

**Key words:** Non-variceal upper gastrointestinal system bleeding, etiology, endoscopy

tür. Endoskopik olanakların kanama nedenini belirlemesi ve tedavi şansını sağlamasına rağmen toplumun yaşlanması daha fazla komorbidite ve ilaç kullanımına yol açtığından halen VDÜGK önemli sağlık problemlerindedir.

Üst gastrointestinal sistem (GIS) kanaması sık olup 100binde 50-150 kişide görülmektedir. Erkeklerde ve yaşlılarda daha sık rastlanmaktadır (1-3). Varis dışı akut üst GIS kanamalar en sık peptik ülserle bağlıdır (4). Bunun dışında anjiyomalara, Mallory Weiss yırtığı, tümörler, erozyonlar, dieulafoy lezyon-

**İletişim:** Mehmet YALNIZ

Gastroenteroloji Bilim Dalı, Fırat Üniversitesi Tıp Merkezi, 23200,

Elazığ, Türkiye

E-mail: mehmetyalniz@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 05.09.2012 **Kabul Tarihi:** 24.09.2012

ları etyolojide yer alır. Endoskopik ve farmakolojik tedavilerdeki ilerlemelere karşın mortalite halen yüksektir (5-7). Bu durum muhtemelen hastaların çoğunluğunun ileri yaşta olması, birlikte başka hastalıkların da bulunması, endoskopik hemostatik tekniklerin kullanımının yaygın olmamasından kaynaklanıyor olabilir (7).

Akut üst GIS kanamalarının tedavisi resüsitasyon, kanama yerinin tespiti, kanamanın durdurulması, kanama tekrarının önlenmesi aşamalarını kapsamaktadır (8, 9). Hastalar tekrar kanama ve mortalite riskine göre düşük riskli ve yüksek riskli olarak kategorize edilmelidir. Akut VDÜGK'sında birçok prognostik faktör tespit edilmiştir. Bunlardan bazıları: Şok, melena, başvuruda anemi, rektumda ve gastrik aspiratta anlamlı taze kan, birlikte sepsis, genel sağlık durumunun kötü olması, karaciğer, böbrek, kalp hastalığı, büyük ülser, endoskopik tedaviye rağmen devam eden kanama, tekrar kanama olmasıdır (4). Bunların dışında prognoz değerlendirilmesinin sistematik ve pratik olması amacıyla birkaç adet skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemlerinden Rockall Risk Skorunun mortalite ve tekrar kanama riski açısından validasyonu yapılmıştır (10).

Yakın zamanda 734 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada olguların %33'ünde kanama nedeni olarak ülser, %74'ünde ise bir ve birden fazla komorbidite saptanmıştır. Mortalite oranı %3.9 olarak ve cerrahiye gereksinim %1.9 olarak bulunmuştur (11). İki dekat önce ve sonrasında karşılaştırıldığı bir çalışmada ülserle bağlı ve 70 yaş altında kanama insidansında ve mortalite oranında azalma olduğu, non-steroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımına bağlı üst GIS kanama insidansında ve ko-morbiditede ise artış olduğu bildirilmiştir (12).

1020 hastayı içeren İtalyan çok merkezli çalışmada mortalite oranı %4.5 oranında bulunmuş ve bu olguların %85'inde bir veya birden fazla ko-morbidite saptanmıştır. Otuz günlük tekrar kanama inisiyal endoskopik hemostazda başarısızlık ve ciddi ko-morbidite ile ilişkili bulunmuştur (13). Ko-morbidite ile mortalite arasındaki ilişki diğer çalışmalarda da gösterilmiştir (14, 15).

Varis dışı üst gastrointestinal kanama'nın epidemiyolojisi değişmektedir. Tedavideki gelişmelere bağlı olarak mortalite ve cerrahi gereksiniminin azalması da beklenebilir. Biz bu çalışmada VDÜGK'lı hastalarımızın demografik verilerini, etyolojik nedenlerini, tedavi yöntemlerini, mortalite ve morbidite ile ilişkili faktörleri retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, Fırat Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji Bilim Dalı Kliniği'nde 2005-2010 yılları arasında yatarak takibe alınan, VDÜGK tanısı konulmuş hastalar alındı. ICD-10 tanı kodundan yararlanarak hasta dosyalarına ulaşıldı.

Hastaların dosyalarından gerekli bilgileri elde etmek amacıyla bir form oluşturuldu. Bu formda; hastalar 18 yaş üstü olup 18-30 yaş, 30-40 yaş, 40-60 yaş ve 60 yaş üstü olarak gruplandırıldı. Her bir gruba ayrı numara verildi. Alkol ve sigara kullanımı araştırıldı. Hastaların komorbiditelerini araştırmak amacıyla hastada bulunan kardiyak hastalıklar, akciğer hastalıkları, tip2 Diabetes Mellitus (DM), hipertansiyon (HT), malignite, böbrek hastalıkları, karaciğer hastalıkları, hematolojik hastalıklar ve serebrovasküler hastalık başta olmak üzere bu gruba girmeyen hastalıklar ayrı olarak gruplandırıldı.

Daha önce üst gastrointestinal kanama öyküsü olup olmadığı, hastaneye hastanın kabul şekli kaydedildi. Hastaların kabul şekli olarak 3 grup oluşturuldu. Bunlar; akut kanama ile başvuran hastalar, başka bir klinikte yatarken kanama gelişen hastalar ve bu iki gruba girmeyen hastalar şeklinde idi.

Hastaların başvuru semptomları hematemez, melena, hematokezya, şok-senkop ve karın ağrısı şeklinde hastaların anamnezleri incelenerek tek tek değerlendirildi.

Hastaların yatışındaki vital bulguları hemşire gözlemleri kullanılarak nabız ve tansiyon değerlerine göre 3 grupta incelendi. Bunlar; 1.grup; Nabızın dakikada 100'ün altında ve sistolik kanbasıncının 100 mmHg'nin üzerinde olduğu *normotansif* grup. 2.grup; Nabızın dakikada 100'ün üzerinde olduğu *taşikardik* grup. 3.grup; Sistolik kanbasıncının 100 mmHg'nin altında olduğu *hipotansif* grup idi.

Hastaların anamnezlerinden kullandığı ilaç olup olmadığı incelendikten sonra, eğer hastaların ilaç kullanımı var ise aspirin, klopidogrel, kumadin, heparin, NSAİİ, PPI, oral antidiabetik ve antihipertansiflerin olduğu diğer gruplara girmeyen ilaçlar ayrı ayrı gruplandırıldı.

Kanamadan sonra 30 gün içinde veya 30 gün sonrasında tekrar kanama nedeniyle yatarak takibe alınıp alınmadığı kaydedildi.

Hastalar takibe alındıktan sonra yapılan ilk endoskopi zamanı ilk 12 saat, 12-24 saat, 24 saatten sonra olmak üzere 3 grup oluşturuldu. Ayrıca hastalara ilk 5 gün içinde tekrar kanama nedeniyle 2. kez endoskopi yapıp yapılmadığı, yapıldı ise endoskopik tanısı ve endoskopi esnasında hemostaz uygulanıp uygulanmadığı incelendi.

*Hp* varlığı için üreaz testi yapıp yapılmadığına, yapıldı ise sonucuna bakıldı.

Hastaların risk oranını belirlemek amacıyla *Rockall Risk Skorlama* sistemi kullanıldı. Bu skorlama sisteminde hastaların yaş, vital bulgu, komorbiditeleri ve endoskopik tanıları kullanıldı ve 3 grup oluşturuldu. Bu kriterlere göre toplamda 3'e kadar değer alanlar *düşük riskli* olup 1.grubu, 3-7 arası değer alanlar *orta riskli* olup 2.grubu, 8 ve üzeri değer alanlar *yüksek riskli* olup 3.grubu oluşturdu (10).

Endoskopik tanı bulguları özofajit, mide ülser, duodenal ülser, eroziv gastrit, eroziv duodenit, portal hipertansif gastropati, malignite, Mallory Weiss yırtığı ve bu gruplara girmeyen diğer tanımlar olarak gruplandırıldı. Endoskopide tanısı peptik ülser olan hastalar Forrest evresine göre evrelendi (Tablo 1) ve 5 grup oluşturuldu. Endoskopi esnasında kanamaya yönelik hemostaz teknikleri kullanılıp kullanılmadığına endoskopi raporundan bakılarak değerlendirildi. Yapılan endoskopik müdahale; skleroterapi, adrenalin injeksiyonu, argon plazma koagülasyon, hemoklip ve diğer olarak gruplandırıldı.

Hastalara uygulanan medikal tedavileri değerlendirmek amacıyla doktor orderları, hemşire gözlemleri incelendi ve tedavide kullanılan ilaçlar PPI, H<sub>2</sub> reseptör blokerleri, vasopressin ya da analogları, antibiyotik ve diğer olacak şekilde gruplandırıldı. PPI kullanan hastalarda, PPI uygulama şekli oral, intravenöz bolus, intravenöz infüzyon şeklinde 3 gruba ayrıldı.

Hastalara ilk 12 saatte ve yattığı sürece verilen toplam kan tranfüzyonu epikriz ve hemşire gözlemi kullanılarak kaydedildi. Hastaların klinikte yattığı sürede VDÜGK nedeniyle cerrahi müdahale yapıp yapılmadığı epikriz ve konsültasyonlar incelenerek değerlendirildi.

Hastaların VDÜGK nedeniyle klinikte yattığı sürede ölüm gelişip gelişmediği ve ölüm varsa kanamaya mı yoksa kanama dışı nedenlere bağlı olup olmadığı belirtildi. Kanamaya bağlı olan ölümlerde kanamanın kontrol altına alınamamasına bağlı ölüm, endoskopiye bağlı veya cerrahiye bağlı ölüm olacak şekilde gruplandırıldı. Kanama dışı ölüm nedenleri ise kardiyak, pulmoner, serebrovasküler nedenler, terminal malignite ve multiorgan yetmezliğine bağlı ölümler şeklinde gruplandırıldı.

İstatistiksel analizler ve grafikler SPSS 12.0 ve microsoft office 2003 excel programları kullanılarak yapıldı. Elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 10.0, Chicago, IL, USA) programına yüklendi. Çalışmada, sonuçlar ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Korelasyon analizleri, Spearman testi ile yapıldı, p<0.05 değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

330 hastanın 102'si (%30.9) kadın, 228'i (%69.1) erkekti. Yaş ortalaması 59.91±7.5 (17-99) idi. Kadın hastaların yaş ortalaması 59.5±19.9, erkek hastaların yaş ortalaması 60.1±16,2 olarak saptandı (p>0.05). Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

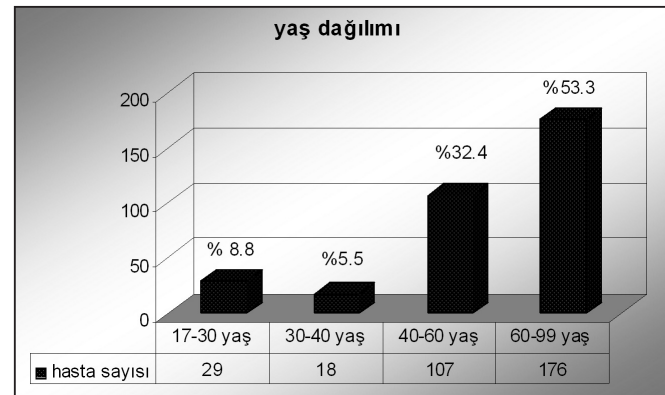
Yaş artışı ile daha önce geçirilmiş GIS kanama öyküsü ve duodenal ülser arasında negatif Rockall Skoru, NSAİI kullanımı ve Mallory Weiss ile de pozitif korelasyon vardı (p<0.05).

**Risk faktörleri:** Hastaların 246 (%74.5) tanesi sigara içmiyordu, 84 (%25.5) hasta ise sigara kullanıyordu. Alkol kullanan sadece 12 (%3.6) hasta vardı. Eroziv duodenit hem alkol kullanımı hem de sigara içmeyle pozitif koreleydi (p<0.05). Ayrıca sigara içenlere beş gün içinde tekrar endoskopi yapılması arasında korelasyon vardı (r=0.173, p<0.01). En sık eşlik eden hastalık HT 96 (%29.1) idi. Kardiyovasküler (KV) hastalığı olanların 13'ünde (%17.8) DM, 31'inde ise (%42.5) HT var idi. Varis dışı üst GIS kanamalı hastalara eşlik eden hastalıklar Şekil 2'de gösterilmiştir.

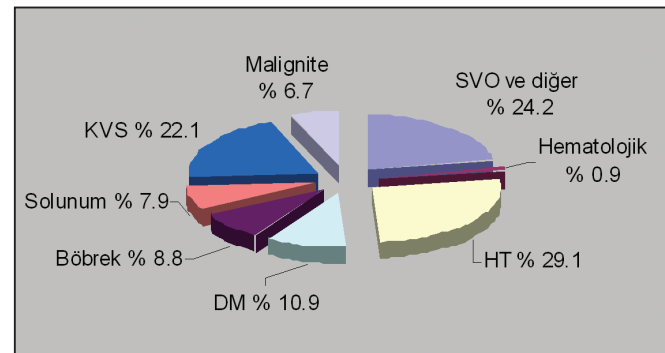
Hastaların 292'sinde (%88.5) ilaç kullanım öyküsü vardı. En sık olarak 148 (%44.8) hasta ile NSAİI kullanımı vardı. İlaç kullanımı Şekil 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Endoskopik özelliklere göre Forrest sınıflaması (8).

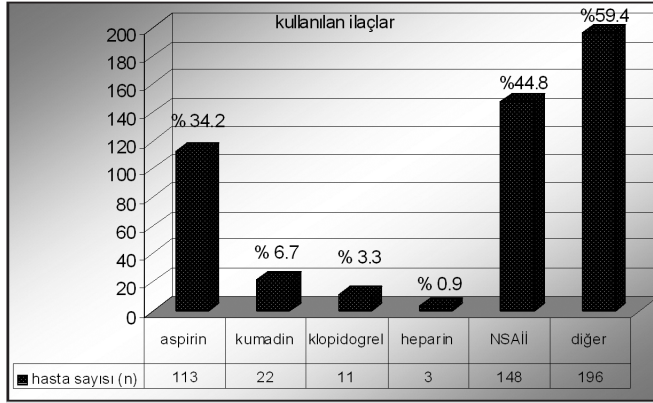
Endoskopik özellikler	Forrest evresi
Aktif kanama	I (A&B)
Kanamayan görünen damar	IIA
Yapışık pıhtı	IIB
Mukoza aynı yükseklikte kan lekesi	IIC
Temiz ülser zemini	III



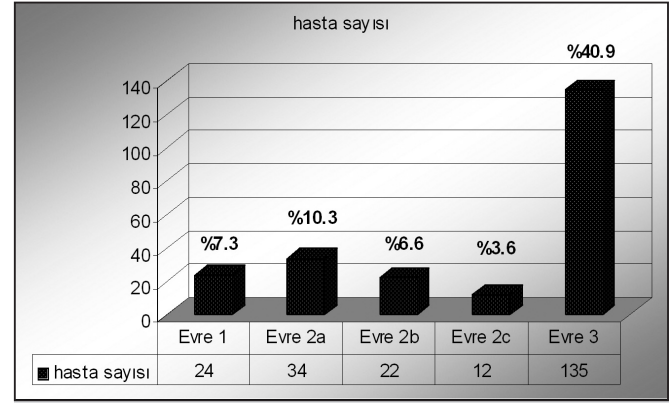
**Şekil 1.** Hastaların yaş dağılımı.



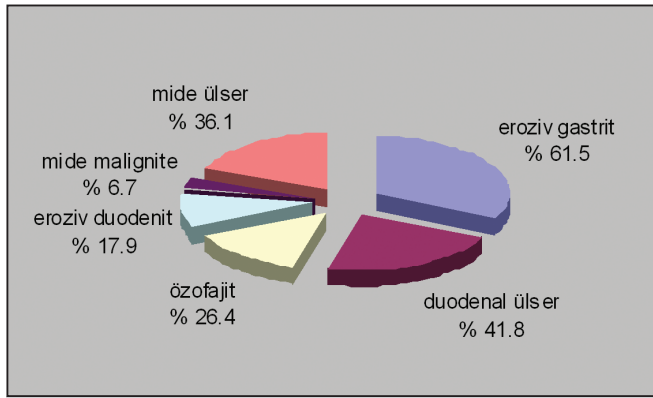
**Şekil 2.** Hastaların kronik hastalıkları.



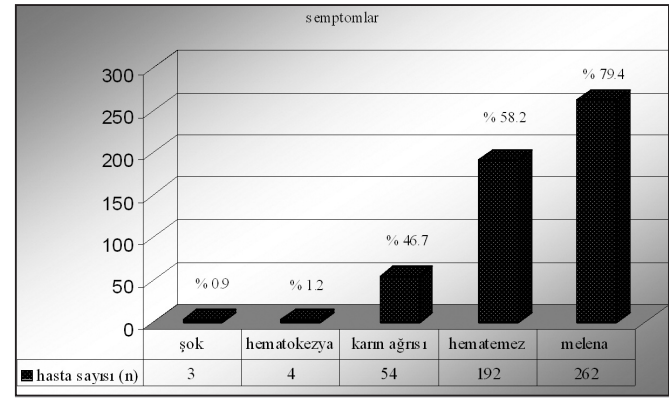
Şekil 3. Hastaların önceden kullandığı ilaçlar.



Şekil 5. Forrest evrelemesi.



Şekil 4. VDÜĞK'da etiyolojik faktörler.



Şekil 6. Hastaların geliş semptomları.

Hastaların 122 (%37) tanesine *Hp* testi yapılmış ve 107 (%87) hastada pozitif bulunmuş. DM'u olan hastalarda *Hp* pozitifliği anlamlı olarak düşüktü ( $p<0.05$ ). Ayrıca *Hp* testi pozitif çıkan hastaların endoskopik tanılarında eroziv gastrit anlamlı olarak düşüktü ( $p<0.05$ ).

**Etyoloji:** Endoskopik incelemeye göre en sık neden peptik ülser ( $n=257$ , (%77.9)) olup bunların 119'unda (%36.1) mide ülseri, 138'inde (%41.8) duodenal ülser tespit edildi. Etiyolojik faktörler Şekil 4'te gösterilmiştir. En sık Forrest evre 3 ( $n=135$ , %40.9) ülser saptandı. Forrest evrelemesine göre gruplar Şekil 5'de, Forrest evrelemesine göre bulgular Tablo 2'de gösterilmiştir.

Forrest evre 3 ülser; endoskopik müdahale, mortalite, vital bulgular ve Rockall Skoru ( $p<0.01$ ) ile negatif, endoskopi yapılma zamanı ile pozitif koreleydi ( $p<0.001$ ). Forrest evre 2B ülser ile şok, mortalite ve Rockall Skor şiddeti, Forrest evre 1 ülser ile kardiyak hastalık ve kumadin kullanımı arasında pozitif ilişki saptandı ( $p<0.05$ ). Endoskopik müdahale ile Forrest evre 2C, 2B, 2A ve evre 1 ülser pozitif koreleydi (hepsinde  $p<0.05$ ).

Başvuru semptomları Şekil 6'da gösterilmiştir. Hematemez; kadın cinsiyet ve NSAİİ kullanımı ile pozitif, ilk 12 saat içinde verilen eritrosit süspansiyonu (ES) desteği, totalde verilen ES desteği ve endoskopi yapılma zamanı ile negatif koreleydi

Tablo 2. Forrest evrelemesine göre bulgular

Forrest evresi (n=227)	Hematemez (n=192)	Melena (n=262)	Tekrar endoskopi (n=15)	Aspirin (n=113)	NSAİİ (n=148)
I (24)	17 /192	18/262	4/15	7/113	9/148
IIA (34)	25/192	29/262	2/15	13/113	14/148
IIB (22)	14/192	19/262	2/15	6/113	13/148
IIC (12)	5/192	10/262	2/15	4/113	6/148
III (135)	69 /192	114/262	1/15	52/113	60/148



(hepsinde  $p<0.05$ ). Melenayla; erkek cinsiyet, aspirin kullanımı, duodenal ülser, ilk 12 saatte ve totalde verilen ES desteği arasında pozitif, Mallory Weiss ile negatif korelasyon tespit edildi (hepsinde  $p<0.05$ ).

Vital bulgulara bakıldığında 163 (%49.4) hastada nabız 100'den az ve sistolik kan basıncı 100 mmHg'nın üzerinde, 67 (%20.3) hasta taşikardik, 100 (%30.3) hastanın ise sistolik kan basıncı 100 mmHg'nın altında idi.

Rockall Risk Skorlamasına göre düşük, orta ve yüksek risk grubu olarak sınıflandırıldı. Hastaların 61 (%18.5) tanesi düşük risk grubunda, 260 (%78.8) hasta orta risk grubunda ve 9 (%2.7) hasta ise yüksek risk grubunda idi.

Endoskopi yapılma zamanı ile Rockall Skor şiddeti arasında negatif, endoskopik müdahale yapılması, ilk 12 saatte ve totalde verilen ES desteği ile pozitif korelasyon saptandı ( $p$  hepsinde  $<0.05$ ).

#### Tanı ve Tedavi

Hastaların 156 tanesine (%47.3) ilk 12 saatte, 117 tanesine (%35.5) 12-24 saatte, 57 hastaya ise (%17.3) 24 saatten sonra üst GIS endoskopi yapılmış. İlk 24 saatte ise toplamda 273 (%82.8) hastaya endoskopi yapılmış. Forrest evre 3 ülseri olan hastalara endoskopi geç yapılırken, evre 2C, evre 2A, evre 1 ülseri olan hastalara endoskopinin erken yapılmış olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Erken endoskopi yapılması ile endoskopik müdahale ihtiyacı koreleydi ( $p<0.001$ ). Ayrıca endoskopi zamanı ile cerrahi müdahale, ilk 12 saatte ve totalde verilen ES desteği arasında negatif korelasyon saptandı. Yani erken endoskopi yapılanlarda cerrahi müdahale ve ES ihtiyacı fazla idi.

15 hastaya (%4.5) tekrar endoskopi yapılmış ve bunların 3'üne (%0.9) tekrar endoskopik müdahale edilmişti. Tekrar endoskopi yapılan 15 hastanın 6 tanesinde (%37.5) mide ülseri, 5 tanesinde ise (% 31.3) duodenal ülser tespit edildi.

Endoskopik tedavi 84 (%25.5) hastada yapılmış. Bunların; 74'ünde (%88.1) adrenalın ile skleroterapi, 28'inde (%28.5) argon plazma, 1'de (%1.1) hemoklip, 8'inde ise (%9.5) bunların dışındaki yöntemler kullanılmış.

Tüm hastaların tedavisinde PPI kullanılmış. Fakat hastalara PPI uygulama şekilleri farklılık göstermiş. 8 hastaya (%2.4) oral, 27 hastaya (%8.2) intravenöz (IV) bolus, 295 hastaya ise (%89, 4) IV infüzyon şeklinde uygulanmış.

Hastaların 174 (%52.7) tanesine ilk 12 saatte hiç ES verilmiş. 71 (%21.5) tanesine 1 ünite, 65 (%19.7) tanesine 2 ünite, 14 (%4.2) tanesine 3 ünite, 5 (%1.5) tanesine 4 ünite, 1 tanesine ise 5 ünite ES ilk 12 saatte verilmiş. Hastalara ilk 12 saatte verilen ES ortalaması  $0.81\pm 1.0$  idi, yattığı sürece verilen ES ortalaması ise  $1.8\pm 2.1$  (0-11 ünite) idi.

Hastaların 5 tanesi (%1.5) otuzgün içinde, 7 tanesi (%2.1) otuz gün sonrasında VDÜGK nedeniyle tekrar kliniğimizde takibe alınmış idi. 323 hasta (%97.9) akut VDÜGK nedeniyle hastanemize başvurmuş, 7 (%2.1) hasta ise diğer kliniklerde takipte iken VDÜGK gelişmesi üzerine kliniğimize devir alınmış.

Hastaların 58'inde (%17.6) daha önceden VDÜGK öyküsü olduğu tespit edildi. Bunların 18'inin (%31) aspirin, 25 tanesi (%43.1) NSAİI kullandığı görüldü. 19'unda *Hp* testi yapılmış ve 16'sında (%84.2) pozitif saptanmış, 26'da (%44.8) duodenal ülser, 22'de (%37.9) mide ülser, 13'de (%22.4) özofajit, 13'de (%22.4) eroziv duodenit, 32'de (%55.2) eroziv gastrit, 4'de (%6.9) mide malignitesi, 1'de (%1.7) Mallory Weiss lezyonu tespit edildi. Bu değerler çalışmaya alınan tüm hastaların epidemiyolojik yüzdelere benzerdi.

Hastaların 7'sine (%2.1) kanama nedeniyle cerrahi müdahale yapıldı. Cerrahi müdahale yapılan hastaların özellikleri incelendiğinde; bu hastalarda hematokezya, mide malignitesi, di-  
eulafoy lezyonları ve ilk 12 saatte ve totalde verilen ES desteği ile pozitif korelasyon saptandı ( $p<0.05$ ).

Altı hastada (%1.8) ölüm gerçekleşti. Bunların 4 (%1.2) tanesi kanamaya bağlı, 2 (%0.6) tanesi ise kanama dışı nedenlere bağlı idi. Özellikleri incelendiğinde mortalite ile karın ağrısı, şok ve Forrest evre 2B ülserle pozitif, Forrest evre 3 ülser ile negatif korelasyon vardı (hepsinde  $p<0.05$ ). 1 tanesi 40-60 yaş aralığında, 5 tanesi ise 60 yaş üstündeydi. 1'i (%16.6) kadın 5'i (%83.3) erkekti. Rockall skoruna bakıldığında yarısı orta risk, yarısı yüksek risk grubundaydı. Hepsi akut GIS kanama ile acil servisten takibe alınan hastalardı. Bu hastaların 5'ine (%83.3) ilk 12 saatte, 1'ine (%16.6) ise 12-24 saatte endoskopi yapılmış, 2'sine endoskopi sırasında adrenalın injeksiyonu yapılmıştı. Endoskopilerinde peptik ülser tespit edilen 4 vakanın 3'ü duodenal ülserdi, bu 4 vakanın 2'si Forrest evre 2A, 2'si ise forrest evre 2B olarak tespit edildi.

#### TARTIŞMA

VDÜGK insidansı yaşla birlikte anlamlı artış göstermektedir (16-19). Ülkemizde İzmir bölgesinde yapılan bir çalışmada 412 VDÜGK olgusunun yaş ortalaması 62 olup, %75'ini erkek hastalar oluşturmuştur (19). VDÜGK erkeklerde anlamlı olarak yüksektir (1, 17, 20, 21). Bizim çalışmamızda da hastaların yarısından fazlası (%53.3) 60 yaş üstünde olup, erkek cinsiyet fazlaydı. Ancak duodenal ülser ve daha önceden geçirilmiş üst GIS kanama öyküsü gençlerde daha sıkı.

Varis dışı üst gastrointestinal kanama en sık peptik ülseredir (4). Özofajit ve eroziv gastro/duodenit VDÜGK'nın ikinci sırada nedeni olup hastaların %16-20'sinde ise birden fazla tanı bildirilmiştir (20, 22). Biz en sık sebep olarak peptik ülseri saptadık. Fakat duodenal ülser tek başına ele alındığında en sık kanama nedeni değildi. Çünkü eroziv gastrit du-

odenal ülser kanamalarından daha fazlaydı. Bunun sebebi ilaç kullanımının ve beslenme alışkanlıklarının değişmesi olabilir. Ayrıca endoskopik tanı yöntemlerinin gelişmesiyle ve endoskopi yapan kişilerin tecrübesinin artmasıyla eroziv lezyonların gözden kaçırılmayıp daha fazla tespit edilmesinden olabilir.

Yunanistanda yapılan bir çalışmada 1986-1987 yılları ile 2000-2001 yılları retrospektif olarak üst GIS kanamalar açısından incelenmiştir (23). 2000-2001 yılları arasındaki hastalar anlamlı olarak yaşlı, komorbid hastalığa sahip, NSAİD veya aspirin kullanımı daha fazla saptanmıştır. Özen ve ark. (19) yaptığı çalışmada olguların %51.2'sinde ek hastalık olduğunu, en sık olarak aterosklerotik kalp hastalığı, DM ve HT bulunduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da bir ve birden fazla kronik hastalık ve NSAİD kullanımı fazlaydı. Komorbid hastalıklar Rockall Skor şiddeti ile pozitif koreleydi.

Non steroid anti-inflamatuvar ilaç kullanımı ve *Hp* enfeksiyonunun bağımsız ve anlamlı olarak peptik ülser hastalığını ve peptik ülser kanamalarını arttırdığı görülmüştür (24, 25). Bir meta-analiz çalışmasında NSAİI kullanımı peptik ülser kanamalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla iken, *Hp* enfeksiyonunun da sadece marjinal olarak ülser kanamaları riskinde artışa yol açtığı görülmüştür (24). Tüm NSAİI kullananlarda her yıl %1-2 peptik ülser kanaması gibi komplikasyon gelişmektedir (26, 27). Üst gastrointestinal kanamalı hastalar arasında NSAİI kullanımı Fransa'da %29 iken, Yunanistanda %60'ın üzerindedir (23, 28). Almanya'da yapılan son çalışmalarda peptik ülser kanamalı hastalarda 1999-2000 yıllarında NSAİI kullanımı 1989-1990 yıllarına göre daha yüksek bulunmuştur (%45'e %27) (18). Son dekatta ise dejeneratif eklem hastalığı nedeniyle NSAİI'ların düzenli olarak alındığı görülmüştür (29). Trombotik kardiyovasküler ve periferik kardiyovasküler hastalığı azalttığından kullanımı artan aspirinde son iki dekatta peptik ülser hastalığının ve ilişkili komplikasyonlarının önemli bir nedenidir (29, 30). Bunların dışında birçok ilaç kullanımı ile ülser komplikasyonlarını dramatik bir biçimde artırmıştır (31). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarda olduğu gibi ilaç kullanımı en fazla NSAİI (%44.8) ve aspirin (%34.2) olmak üzere yüksekti (%88.5). Diğer çalışmalar daha çok peptik ülser kanamalı hastalarda yapılmıştı, fakat bu çalışma göstermiş ki VDÜGK nedenlerinin hepsinde NSAİI ve aspirin başta olmak üzere ilaç kullanımı önemli bir yere sahiptir.

Sigara içimi ülser rekürrensini ve yavaş iyileşme riskini artırır (31). Bizim çalışmamızda sigara kullanım hikayesi %25 olup, sigara içen hastalarda 5 gün içinde tekrar endoskopi yapılması anlamlı olarak yüksekti. Sigara yavaş iyileşme ve rekürrense yol açarak endoskopik hemostazın yapılmasında zorluk oluşturup tekrar endoskopi ihtiyacı doğurmaktadır.

Dünyada 1 milyon insan *Hp* enfeksiyonu ile enfekte olup, ge-

lişmiş ülkelerde prevalansı yüksektir (32, 33). Peptik ülser kanamalı hastalarda *Hp* eradikasyonu tekrar kanama riskini azaltır (34, 35). Yapılan geniş bir kohort çalışmada peptik ülser kanamalı hastalara hastanede yattığı sürede %47'sine *Hp* için test yapılmış ve bunların %45'inde *Hp* pozitif bulunmuştur. Almanyada yapılan bir çalışmada peptik ülser kanamalı hastaların %56'sında (18), Hollanda da test yapılan %65 hastanın %43'ünde *Hp* pozitif bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda ise 122 hastaya (%37) *Hp* testi yapılmış ve 107 hastada (%87) pozitif bulunmuş. Bu yüksekliğin olası sebebi ülkemizde *Hp* enfeksiyonunun yaygınlığı ve yeterince eradike edilememesindedir. Fakat açıkça görülmektedir ki VDÜGK hastalarında *Hp* belirgin olarak yüksektir ve VDÜGK önlenmesi için uygun eradikasyon tedavisi verilmelidir.

Farklı toplumlarda yapılan çalışmalara göre VDÜGK hastalarında mortalite %3-14 arasındadır (36). Kanada'da bu oran %3.5-5.5'dir (37, 38). Ülkemizde ise mortalite %2 dolaylarında düşük olarak bildirilmiştir (19, 39). Bizim çalışmamızda da mortalite düşük (%1.8) olup bunların %1.2'si kanamaya bağlıken %0.6'sı kanama dışı nedenlere bağlıydı. Bu sonuç ülkemizde yapılan diğer iki çalışmadakine benzer, diğer ülkelerde yapılan çalışmalara göre düşüktü. Bunun sebebi ülkemizde yapılan diğer iki çalışma ve bizim çalışmamız daha yakın zamanı incelediğinden gelişen endoskopik ve medikal tedavi olanakları, endoskopik müdahalenin erken yapılmasının hemostaz sağlamasındaki önemini görülmesi mortalitenin düşmesine neden olmuş olabilir. Mortalite olanlarda Rockall skoru orta ve yüksek risk grubundaydı. Bu da Rockall skorlamasının önemini ve skor şiddeti fazla olan hastaların hemodinamilerinin erken stabilitesinin sağlanması ve bu hastalara yoğun bakım tedavisinin tercih edilmesi gerektiğini gösterdi.

Mortalitenin dışında ilk 12 saatte ortalama 0.81±1.0 ünite, toplamda ise ortalama 1.8±2.1 ünite ES verilmiştir. Hastaların %52.7'ne ilk 12 saatte hiç ES verilmemiştir. İstanbulda yapılan bir çalışmada VDÜGK hastalarının %74'üne ES verilmiş yani hastaların sadece %25.9'na ES verilmemiş ve totalde verilen ES ortalaması 2.59±2.7 tespit edilmiştir (40). Bizim çalışmamızda ise ES ihtiyacı erken yapılan endoskopi ile hemostazın erken sağlanmasından dolayı daha düşüktür.

Mortalitenin azalmasında da en önemli etken endoskopik müdahalenin erken yapılmasıdır. Çünkü yapılan çeşitli gözlemler ve randomize kontrollü çalışmalar erken endoskopinin hastanede kalma ve tranfüzyon ihtiyacını azalttığını göstermiştir. İdeal endoskopinin üst gastrointestinal kanama semptomu olan hastalara mümkün olan en kısa zamanda yapılması gerektiği (ideali ilk 24 saatte) ve bunun da düşük riskli hastalara erken taburcu edilme imkânı verdiği, yüksek riskli hastaların ise yakın takibe alınmasını sağladığı gösterilmiştir (3, 41). Yüksek riskli hastalarda endoskopik hemostazın sağlanması tekrar kanama riskini, ameliyat ihtiyacını ve mortaliteyi azaltır (7). Bizim çalışmamızda hastaların yaklaşık yarısına

(%47.3) ilk 12 saatte olacak şekilde %82'ne 24 saat içinde üst GİS endoskopi yapılmıştır. Erken endoskopi yapılan hastaların özellikleri incelendiğinde Rockall Skor şiddeti yüksek, endoskopik müdahale veya cerrahi müdahale gerektiren, ES replasman ihtiyacı olan hastalardı. Ayrıca endoskopi yapılma zamanı ile Forrest evrelemesi birlikte ele alındığında Forrest evre 3 ülseri olan hastalara endoskopinin anlamlı olarak geç yapıldığı, Forrest evre 2C, Forrest evre 2A, Forrest evre 1 ülseri olan hastalarda endoskopinin anlamlı olarak erken yapıldığı tespit edildi. Erken endoskopi yapılan hastaların doğru seçimi erken hemostazı sağlayıp mortalitenin azalmasında etkili olmuş olabilir.

Endoskopik tedaviye rağmen tekrar kanama %7-16 iken, peptik ülserin tekrar kanama oranı %20-22 arasında bulunmuştur (16, 21). Bizim çalışmada ise hastaların %17.6'sında daha önceden VDÜGK öyküsü tespit edildi ve bu oran da yaklaşık, çalışmalardaki tekrar kanama oranına benzerdi. Onbeş (%4.5) hastaya tekrar endoskopi gerekmiş ve bunların 3'üne de (%0.9) endoskopik müdahale yapılmıştır.

Hastaların prognozunu ve tekrar kanama riskini belirlemede Rockall Risk skorlaması ve Forrest evrelemesi kullanıldı. Rockall skorlaması yaş, ko-morbitedeler, şok durumu ve endoskopik bulgulara dayalıdır. (5). Klinik Rocall Skoru hastaların hemodinamik durumu ve varolan hastalıklarını kapsar. Böylelikle düşük riskli hastaların acil endoskopi ihtiyacının azalabileceğini göstermiştir (42). Bizim çalışmamızda hastaların büyük bir kısmı (%78.8) orta risk grubunda idi. Bunun nedeni Rockall Skorlama sisteminde orta risk grubu daha geniş bir aralık grubu olduğundan, bu aralıktaki hasta sayısı fazladır. Sonuçta orta risk grubundaki hastaların da takibi ve tedavisinde yüksek riskli hastalar gibi dikkat etmek gerektiği görüldü. Nitekim ölen hastaların yarısı, cerrahiye alınan 7 hastanın hepsi Rockall Skorlamasına göre orta risk grubundaydı. Ayrıca Rockall Skor şiddeti ile hastalarda ilk 12 saatte ve totalde verilen ES desteği anlamlı bir ilişki saptandı. Ölen has-

taların diğer yarısı da yüksek risk grubunda idi. Rockall Skorlamasına göre orta ve yüksek grupta olan hastaların mortalite, cerrahi gereksinim, endoskopik müdahale ve kan replasman ihtiyacı yüksektir.

Kanayan ülserin endoskopik görünümüne göre yapılan Forrest evrelemesinde yüksek riske sahip olanlar; evre 1, evre 2A, evre 2B'dir. Düşük riske sahip olanlar ise evre 2C ve evre 3'dür (5). Bizim çalışmamızda ise forrest evre 2B ülseri olan hastalarda Rockall Skor şiddeti yüksek, Forrest evre 3 ülseri olan hastalarda Rockall skor şiddeti düşüktü.

Forrest evre 2B ülserin son dönem tedavisi tartışmalıdır. Jensen ve ark.'nın (43) yaptığı, ayrıca Bleau ve ark.'nın (44) yaptığı iki ayrı kontrollü randomize çalışmada Forrest evre 2B ülser tabanından yapışık pıhtının kaldırılıp, endoskopik tedavi yapılması gerektiğini savunmuşlardır. Fakat bir başka çalışma göstermiş ki tek başına yüksek doz PPI tedavisi yapışık pıhtıyı stabilize edip, kanama riskini düşürmüş ve endoskopik tedaviye gerek kalmamıştır. Fakat forrest evre 2B ülserin büyüklüğü, kronisitesi, mide küçük kurvaturda veya posterior duodenal bulbusda lokalize olmasının önemli olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da Forrest evre 2B ülseri olan hastalarla şok ve ölüm arasında pozitif korelasyon saptandı. Bu da bize bu ülserlerin mutlaka tedavisinin yapılması gerektiğini göstermiştir.

Bu çalışma, bize VDÜGK'ların gelişen tedavi tekniklerine rağmen toplumda halen önemli bir sağlık sorunu olduğunu, bunda artan NSAİİ ve aspirin bezeri ilaç kullanımının, yeterli tedavi edilmeyen *Hp* enfeksiyonunun, yaşla birlikte artan ek hastalıkların olması sayılabilir. Ayrıca bu çalışma erken yapılan endoskopinin mortaliteyi, cerrahiye ve ES ihtiyacını azalttığını gösterdi. Bu nedenle VDÜGK'lı hastalarda özellikle Forrest evre 2B ülseri olan hastalarda, endoskopi başta olacak şekilde hem tedavi tekniklerinin geliştirilmesi, hem de epidemiyolojisinde yer alan faktörlerle mücadele edilmesine yönelik daha fazla çalışmaya gerek vardır.

## KAYNAKLAR

1. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 206-210.
2. Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990;36(5 Suppl):S8-13.
3. Longstreth GF, Feitelberg SP. Outpatient care of selected patients with acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1995;345:108-11.
4. Ferguson CB, Mitchell RM. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: standard and new treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34: 607-21.
5. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994;331: 717-27.
6. Hunt PS, Hansky J, Korman MG. Mortality in patients with haematemesis and melaena: a prospective study. *Br Med J* 1979; 1: 1238-1240.
7. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003;139:843-57.
8. Julapalli VR, Graham DY. Appropriate use of intravenous proton pump inhibitors in the management of bleeding peptic ulcer. *Dig Dis Sci* 2005; 50:1185-93.
9. Consensus statement on therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. Consensus Development Panel. *Gastrointest Endosc* 1990;36(5 Suppl): S62-5.
10. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311:222-6.

11. Halland M, Young M, Fitzgerald MN, et al. Characteristics and outcomes of upper gastrointestinal hemorrhage in a Tertiary Referral Hospital. *Dig Dis Sci* 2010;55:3430-5.
12. Loperfido S, Baldo V, Piovesana E, et al. Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 2009;70:212-24.
13. Kapsoritakis AN, Ntounas EA, Makrigrannis EA, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in central Greece: the role of clinical and endoscopic variables in bleeding outcome. *Dig Dis Sci* 2009;54:333-41.
14. Theocharis GJ, Arvaniti V, Assimakopoulos SF, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in octogenarians: clinical outcome and factors related to mortality. *World J Gastroenterol* 2008;14:4047-53.
15. Rahme E, Barkun A, Nedjar H, et al. Hospitalizations for upper and lower GI events associated with traditional NSAIDs and acetaminophen among the elderly in Quebec, Canada. *Am J Gastroenterol* 2008;103:872-82.
16. Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1494-9.
17. Paspatis GA, Matrella E, Kapsoritakis A, et al. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:1215-20.
18. Ohmann C, Imhof M, Ruppert C, et al. Timetrends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:914-20.
19. Özen E, Tekin F, Oruç N, Özütemiz Ö, et al. Varis dışı üst gastrointestinal kanamalı 412 olgunun irdelenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2007;6:62-7.
20. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, et al. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ* 1997;315:510-4.
21. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C, et al. Analysis of 3, 294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol* 1995;90:568-73.
22. Ramsoekh D, van Leerdam ME, Rauws EA, Tytgat GN. Outcome of peptic ulcer bleeding, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and Helicobacter pylori infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:859-64.
23. Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE, et al. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:177-82.
24. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002;359:14-22.
25. Chan FK, To KF, Wu JC, et al. Eradication of Helicobacter pylori and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:9-13.
26. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999;340:1888-99.
27. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1995;123:241-9.
28. Czernichow P, Hochain P, Nousbaum JB, et al. Epidemiology and course of acute upper gastro-intestinal haemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:175-81.
29. Jyotheeswaran S, Shah AN, Jin HO, et al. Prevalence of Helicobacter pylori in peptic ulcer patients in greater Rochester, NY: is empirical triple therapy justified? *Am J Gastroenterol* 1998;93:574-8.
30. García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S, de Abajo FJ. Association between aspirin and upper gastrointestinal complications: systematic review of epidemiologic studies. *Br J Clin Pharmacol* 2001;52:563-71.
31. Padussis JC, Pappas TN. Management of bleeding peptic ulcer. Pryor AD, Pappas TN, Branch MS (editors). *Gastrointestinal Bleeding*. Springer Science Business Media, 2010: 39-64.
32. Arroyo MT, Forne M, de Argila CM, et al. The prevalence of peptic ulcer not related to Helicobacter pylori or non-steroidal anti-inflammatory drug use is negligible in southern Europe. *Helicobacter* 2004;9:249-54.
33. Nishikawa K, Sugiyama T, Kato M, et al. Non-Helicobacter pylori and non-NSAID peptic ulcer disease in the Japanese population. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:635-40.
34. Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC, et al. Treatment of Helicobacter pylori reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:939-42.
35. Lai KC, Hui WM, Wong WM, et al. Treatment of Helicobacter pylori in patients with duodenal ulcer hemorrhage a long-term randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2225-32.
36. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22:209-24.
37. Targownik LE, Nabalamba A. Trends in management and outcomes of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1993-2003. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1459-66.
38. Barkun A, Sabbah S, Enns R, et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): Endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting *Am J Gastroenterol* 2004;99:1238-46.
39. Ateş F, Karıncaoğlu M, Aladağ M. Varis dışı kanamalı 524 olgunun değerlendirilmesi. *Journal of Inonu University Medical* 2008;15:14-8.
40. Karadağ F. Üst gastrointestinal kanamalı hastaların genel değerlendirilmesi. *Uzmanlık tezi, İstanbul: Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, 2008;45-50.*
41. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Influencing the practice and outcome in acute upper gastrointestinal haemorrhage. Steering Committee of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Gut* 1997;41:606-11.
42. Romagnuolo J, Barkun AN, Enns R, et al. Simple clinical predictors may obviate urgent endoscopy in selected patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2007;167:265-70.
43. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002;123:407-13.
44. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:1-6.