



Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastalarda Oral Antikoagülan Kullanım Birlikteliği, Endoskopi Bulguları ve Klinik Yönetimi

The Endoscopic Findings and Clinical Management in Patients Were Hospitalized for Upper Gastrointestinal Bleeding Using Oral Anticoagulants

Nurseven Ulaş, Hayri Polat, Cüneyt Müderrisoğlu, Ayşe Merve Yıldırım Budak, Cansu Kulucan

Özet / Abstract

Amaç: Çalışmanın amacı üst gastrointestinal sistem kanamasıyla yatışı yapılmış olan hastalarda kanamanın oral antikoagülan kullanımıyla ilgisi tespit etmek, alta yatan gastrik patolojinin kanamayı tetikleyip tetiklemediğini saptamak ve hastanın klinik durumuna etkisini ortaya koymaktır.

Yöntemler: Bu çalışmada, 1 Ocak 2007 ve 31 Aralık 2010 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniklerinde üst gastrointestinal (GIS) kanaması teşhisi ile yatırılarak tedavi edilen oral antikoagülan kullanan 70 hasta ve oral antikoagülan kullanmayan 229 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ulaşılan dosyalar incelenerek hasta cinsiyeti, yaşı, başvuru şikayeti, başvuru hemoglobinin ve internasyonal normalized ratio (INR) değerleri, aspirin kullanım öyküsü, sigara ve alkol kullanım öyküsü, ek hastalık varlığı, endoskopi raporları, hastanede yatış süresi, transfüzyon ihtiyacı, acil cerrahi ihtiyacı, mortalite ile ilgili bilgiler elde edildi.

Bulgular: Aspirin kullanımı, rekürren kanama oranı, acil cerrahi gereksinimi, mortalite, başvuru şikayeti ve yatış süresi açısından her iki grup benzer bulunmuştur. Bunun yanı sıra bizim çalışmamızda endoskopi yapılan oral antikoagülan kullanan ve kullanmayan olgularda normal endoskopi sonucu literatürden daha düşük izlenmiştir. Çalışmamızda oral anti koagülan (OAK) kullanan olgularda kullanmayanlara göre daha az oranda H. pylori birlikteliği tespit edilmiştir. Eş zamanlı aspirin kullanımı her iki hasta grubunda da endoskopi bulgularını etkilememiştir. Rekürren kanamalı OAK kullanmayan olgularda hastanede yatış süresi daha fazla bulunmuş, bunun dışında OAK kullanan ve OAK kullanmayan üst GIS kanamalı olgular arasında kanamanın ilk ve rekürren oluşuna göre yaş, mortalite, aspirin kullanımı, cinsiyet açısından farklılık bulunmamıştır. OAK kullanan ve OAK kullanmayan olgularda cinsiyetle hastanede yatış süreleri, aspirin kullanımı, mortalite, endoskopi bulguları ilişkilendirilmeye çalışılmış, kadın ve erkek de benzer bulunmuştur.

Sonuç: Tek başına OAK kullanımı ve supratherapeutic INR değeri alta yatan gastrik patoloji olmadığı takdirde üst GIS kanama riskini arttırmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antikoagülanlar, üst gastrointestinal kanama, endoskopi

Objective: The purpose of this study was to identify the underlying pathology of gastric bleeding and the patient's clinical condition to determine the effect of triggering is to reveal in patients were hospitalized for upper gastrointestinal bleeding in patients using oral anticoagulants.

Methods: In this study, between January 1st 2007 and December 31st 2010 Ministry of Health İstanbul Education and Research Hospital, Internal Medicine Clinics, who were hospitalized with a diagnosis of upper gastrointestinal bleeding in 70 patients using oral anticoagulants and not using oral anticoagulant 229 patients were evaluated retrospectively. Files examined about the patient gender, age, presenting symptoms, the application of hemoglobin and INR values, a history of aspirin use, smoking and drinking history, presence of concomitant disease, endoscopy reports, duration of hospitalization, need for transfusion, need for emergency surgery, mortality.

Results: The use of aspirin, recurrent bleeding rate, emergency surgery, mortality, in terms of length of stay and the complaint was similar in the two groups. In addition, in our study, endoscopy results of the using oral anticoagulation in patients was lower than the literature. In our study, patients using oral anticoagulant (OAC) association of H. pylori has been found less likely than non-users. Concurrent use of aspirin did not affect the findings of endoscopy in both patient groups. Length of hospital stay in patients using OAC with recurrent bleeding, was more than other group. The first and recurrent hemorrhage, mortality, use of aspirin, gender did not differ among patients with upper gastrointestinal bleeding. Gender, and length of hospital aspirin use, mortality, endoscopic findings, was similar in men and women in patients using OAC or not-using.

Conclusion: As a result, the use of OAC and supratherapeutic INR value do not increase the risk of upper gastrointestinal bleeding, if there is no an underlying gastric pathology.

Key Words: Anticoagulants, upper gastrointestinal bleeding, endoscopy

Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Hayri Polat, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 532 454 25 78
E-posta: hayripolat@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received:
20.02.2013

Kabul Tarihi/Accepted:
25.09.2013

© Copyright 2014 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2014 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

Üst GIS kanamaları, özefagusun üst kısmı ile Treitz ligamanı arası herhangi bir yerden lümen içine olan kanamalara denir. İnsidansı yıllık hastane başvurularının 100,000'de 50-150'si arasında değişmektedir (1). Üst GIS kanamaları; yoğun bakım tedavisinde, tanısal ve terapötik işlemlerde olan gelişmelere rağmen mortalitesi hala %10 civarında olan önemli bir sağlık sorunudur (1). Üst GIS kanamalarında ölümlerin çoğu 60 yaş üzerindeki yaşlı hastalarda ve ciddi kalp hastalığı, kanser, böbrek yetmezliği gibi ek ağır hastalığı bulunanlarda olmaktadır (2). Üst GIS kanamalarının büyük çoğunluğu spontan durur ve sadece destek tedavisi gerektirir (3).

Üst GIS kanamalarının en sık sebepleri peptik ülser, eroziv hastalıklar ve özefagus varisleridir (2).

Warfarin, dünyada en sık kullanılan OAK'dır. Esas kullanım amacı tromboembolik olayları önlemek olan warfarinin en sık görülen ve en önemli yan etkisi kanamadır. OAK kullanımına bağlı kanama komplikasyonu literatürde %0,8-3,5 arasında değişmektedir Warfarin kullanımına bağlı gelişen kanama komplikasyonlarından major kanama odağı gastrointestinal sistemdir (4, 5).

Yöntemler

Bu çalışmada, 1 Ocak 2007 ve 31 Aralık 2010 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniklerinde üst GIS kanaması teşhisi ile yatırılarak tedavi edilen oral antikoagülan kullanan 70 hasta ve oral antikoagülan kullanmayan 229 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ulaşılan dosyalar incelenerek hasta cinsiyeti, yaşı, başvuru şikayeti, başvuru hemoglobin ve INR değerleri, aspirin kullanım öyküsü, sigara ve alkol kullanım öyküsü, ek hastalık varlığı, endoskopi raporları, hastanede yatış süresi, transfüzyon ihtiyacı, acil cerrahi ihtiyacı, mortalite ile ilgili bilgiler elde edildi.

Bu verilerle her iki gruptaki hastaların demografik özellikleri, alışkanlıklarının varlığı, hastanede yatış süreleri, mortalite oranı, aspirin kullanım oranı, başvuru hemoglobin ve INR değerleri, eşlik eden ek hastalıklar, rekürren kanama varlığı, başvuru şekli, yapılan kan transfüzyonu, *H. pylori* varlığı, OAK kullanan hastalarda kullanım endikasyonu dağılımı, endoskopisi yapılan hastalardaki endoskopik bulguların dağılımı, OAK kullanan ve kullanmayan hastalarda endoskopi bulgularıyla aspirin kullanımının ilişkisi, cinsiyetle; aspirin kullanımını, mortalite, endoskopi bulguları ve hastanede yatış süreleri arasındaki ilişki, tekrarlayan kanamalarla; yaş, hastanede yatış süresi, cinsiyet, mortalite ve aspirin kullanımının ilişkisi araştırıldı ve karşılaştırıldı. Daha önceden tanısı konulmuş malignitesi olan (özefagus ca, mide ca, kolon ca, akciğer ca, hematolojik kanserler vb.) ve karaciğer sirozu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare ve fisher exact test, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student T testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel çalışma için Epi Info Version 3.5.1 paket program kullanılmıştır.

İstatistiksel analiz

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare ve fisher exact test, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student T testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel çalışma için Epi Info Version 3.5.1 paket program kullanılmıştır.

Bulgular

İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi'nde (İ.E.A.H) üst GIS kanamaya la yatışı yapılmış 299 hasta incelendi. OAK kullanan olguların yaş ortalaması $71,56 \pm 10,37$ olup, OAK kullanmayan olguların yaş ortalaması ise $61,09 \pm 18,12$ 'dir. OAK kullanan olguların yaş ortalaması diğer olgulardan daha fazladır ($p < 0,05$).

OAK kullanan olguların %52,9'u kadın ve %47,1'i erkek, OAK kullanmayan olguların ise %32,8'i kadın, %67,2'si erkektir. Bu iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p < 0,05$).

OAK kullanan olguların ortalama yatış süresi ortalama $6,21 \pm 3,44$ gündür. OAK kullanmayan olguların ortalama yatış süresi $5,86 \pm 3,97$ gündür. Yatış süresi açısından OAK kullanan ve kullanmayan olgularda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

OAK kullanan üst GIS kanamalı olguların %5,7'sinde, OAK kullanmayan olguların ise %3,1'inde mortalite olmuştur. OAK kullanan

olguların %72,6'sı melena şikayeti ile hastaneye gelirken, %15,9'u hematemez, %7,2'si melena ve hematemez, %4,3'ü diğer şikayetlerle; OAK kullanmayan olguların ise %66,4'ü melena şikayeti ile hastaneye gelirken, %18,8'i hematemez, %10,0'u melena ve hematemez, %4,8'i diğer şikayetlerle hastaneye başvurmuştur (Tablo 1).

OAK kullanan üst GIS kanamalı olguların %54,3'ü aspirin kullanıyorken, OAK kullanmayan olguların %46,7'si aspirin kullanmaktadır (Tablo 1). OAK kullanan olguların %18,6'sına eritrosit süspansiyonu transfüzyonu, %18,6'sına taze dondurulmuş plazma transfüzyonu, %51,4'üne hem eritrosit süspansiyonu (ES) hem de taze dondurulmuş plazma (TDP) transfüzyonu yapılmış, %11,4'üne hiç transfüzyon yapılmamıştır (Tablo 1, Şekil 1, 2).

OAK kullanmayan olguların %64,2'sine ES transfüzyonu, %6,1'ine hem ES hem de TDP transfüzyonu şeklinde ikili transfüzyon yapılmış, %29,7'sine hiç kan transfüzyonu yapılmamış, tek başına TDP transfüzyonu hiç yapılmamıştır (Tablo 1, Şekil 3, 4).

OAK kullanan üst GIS kanamalı olguların %10,0'una, OAK kullanmayan üst GIS kanamalı olguların ise %14,4'üne acil cerrahi girişim yapılmıştır (Tablo 1). OAK kullanan üst GIS kanamalı olguların %25,7'sinde rekürren kanama görülürken, OAK kullanmayan olguların ise %26,6'sında rekürren kanama görülmüştür (Tablo 1).

H. pylori OAK kullanan üst GIS kanamalı olguların %28,8'inde, OAK kullanmayan üst GIS kanamalı olguların ise %60,5'inde pozitifdir (Tablo 1, Şekil 3, 4). OAK kullanmayan üst GIS kanamalı olgularda INR değeri büyük oranda normal izlenirken, OAK kullanan üst GIS kanamalı olgularda ise büyük oranda 3,5'dan fazla olacak şekilde izlenmektedir. Başvuru Hb değerleri ise OAK kullanan olgularda kullanmayan olgulara göre daha düşük izlenmiştir.

Hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği OAK kullanan olgularda; KOAH, migren, lomber disk hernisi, myalji gibi diğer hastalıklar ise OAK kullanmayan olgularda daha fazla izlenmiştir. Kronik renal yetmezlik, diabetes mellitus, gastrik patoloji açısından ise her iki grup benzerdir. OAK kullanan olguların ise %31,0'i atrial fibrilasyon, %9,0'u aort kapak replasmanı, %11,0'i mitral kapak replasmanı, %92,0'si aort ve mitral kapak replasmanı, %24,0'ü serebrovasküler olay, %10,0'u derin ven trombozu ve %6,0'sı pulmoner emboli endikasyonuna sahiptir. OAK kullanan üst GIS kanamalı olgularda özefajit, gastrit, duodenit; OAK kullanmayan olgularda ise gastrik, duodenal ülser daha fazla görünmesine rağmen bu iki grubun endoskopi bulguları vaka gruplarındaki sayıların dengesiz dağılımı nedeniyle istatistiksel olarak değerlendirilememiştir (Tablo 2).

Endoskopi yapılan OAK kullanan üst gis kanamalı olguların %50,9'u aspirin kullanırken, OAK kullanmayan olguların %47,3'ü aspirin kullanmaktadır.

Aktif kanamalı ülser, Mallory Weiss yırtığı ve gastrik tümör OAK ile birlikte aspirin kullanan olgularda daha fazla görülmesine rağmen, aspirin kullanımının endoskopi bulgularına istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin bulunmadığı görülmüştür ($p > 0,05$) (Şekil 5, 6).

OAK kullanmayan üst GIS kanamalı olgularda endoskopi bulguları, aspirin kullanma durumundan etkilenmemiştir. Aspirin kullanan ve kullanmayan olgularda aspirin kullanımının endoskopi bulgularına etkisi açısından anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).

Tablo 1. OAK Kullanan ve OAK kullanmayan Üst GIS Kanamalı Olguların Genel Özellikleri

| | | OAK (+) | | OAK (-) | | p değeri |
|----------------------|--------------------|---------|------|---------|------|----------|
| | | n | % | n | % | |
| Yaş dekadları | 20-29 | 0 | 0 | 14 | 6,1 | 0,000* |
| | 30-39 | 1 | 1,4 | 20 | 8,8 | |
| | 40-49 | 1 | 1,4 | 23 | 10 | |
| | 50-59 | 7 | 10 | 42 | 18,3 | |
| | 60-69 | 17 | 24,4 | 44 | 19,3 | |
| | 70-79 | 28 | 40 | 39 | 17 | |
| | 80-89 | 15 | 21,4 | 43 | 18,8 | |
| | 90 ve üzeri | 1 | 1,4 | 4 | 1,7 | |
| Cinsiyet | Kadın | 37 | 52,9 | 75 | 32,8 | 0,002* |
| | Erkek | 33 | 47,1 | 154 | 67,2 | |
| Alışkanlıklar | Sigara | 22 | 31,4 | 68 | 29,7 | # |
| | Alkol | 1 | 1,4 | 4 | 1,7 | |
| | Her ikisi | 2 | 2,9 | 15 | 6,6 | |
| | Hiç biri | 45 | 64,3 | 142 | 62 | |
| Yatış süresi | 1-5 gün | 33 | 47,1 | 137 | 59,8 | 0,211 |
| | 6-10 gün | 27 | 38,6 | 67 | 29,3 | |
| | 11-15 gün | 9 | 12,9 | 19 | 8,3 | |
| | 16 ve üzeri | 1 | 1,4 | 6 | 2,6 | |
| Mortalite | VAR | 4 | 5,7 | 7 | 3,1 | 0,301 |
| | YOK | 66 | 94,3 | 222 | 96,9 | |
| Geliş şikayeti | Melana | 51 | 72,6 | 152 | 66,4 | 0,804 |
| | Hematemez | 11 | 15,9 | 43 | 18,8 | |
| | Melana + hematemez | 5 | 7,2 | 23 | 10 | |
| | Diğer | 3 | 4,3 | 11 | 4,8 | |
| Aspirin | VAR | 38 | 54,3 | 107 | 46,7 | 0,268 |
| | YOK | 32 | 45,7 | 122 | 53,3 | |
| Kan transfüzyonu | ES | 13 | 18,6 | 147 | 64,2 | 0,000* |
| | TDP | 13 | 18,6 | 0 | 0 | |
| | Her ikisi | 36 | 51,4 | 14 | 6,1 | |
| | Hiç biri | 8 | 11,4 | 68 | 29,7 | |
| Acil cerrahi girişim | VAR | 7 | 10 | 33 | 14,4 | 0,343 |
| | YOK | 63 | 90 | 196 | 85,6 | |
| Rekürren kanama | VAR | 18 | 25,7 | 61 | 26,6 | 0,878 |
| | YOK | 52 | 74,3 | 168 | 73,4 | |
| H.pilori | VAR | 15 | 28,8 | 121 | 60,5 | 0,000* |
| | YOK | 37 | 71,2 | 79 | 39,5 | |
| Başvuru INR | <1,2 | 4 | 5,9 | 110 | 80,3 | 0,000* |
| | 1,2-2,49 | 16 | 23,5 | 26 | 19 | |
| | 2,5-3,49 | 13 | 19,1 | 1 | 0,7 | |
| | >3,5 | 35 | 51,5 | 0 | 0 | |
| Başvuru Hgb | <12 | 67 | 95,7 | 193 | 84,3 | 0,013* |

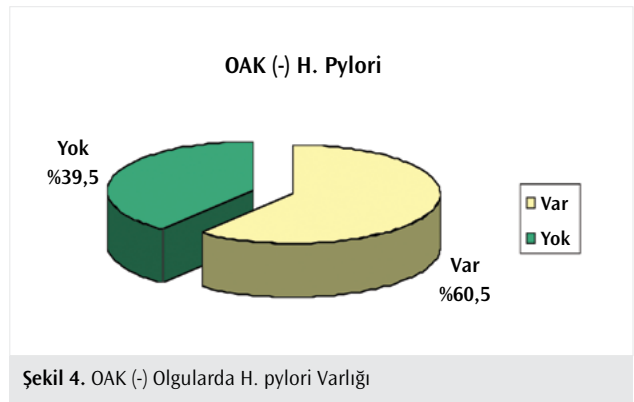
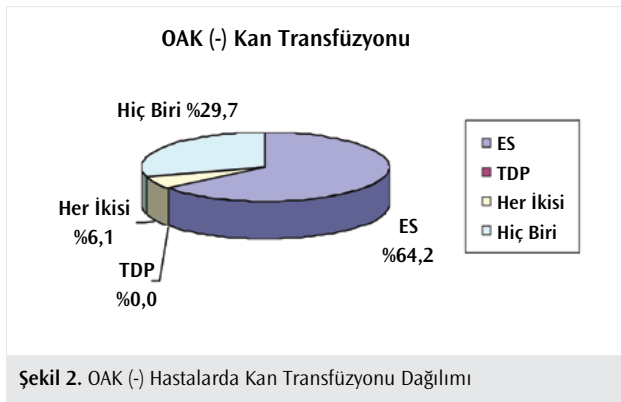
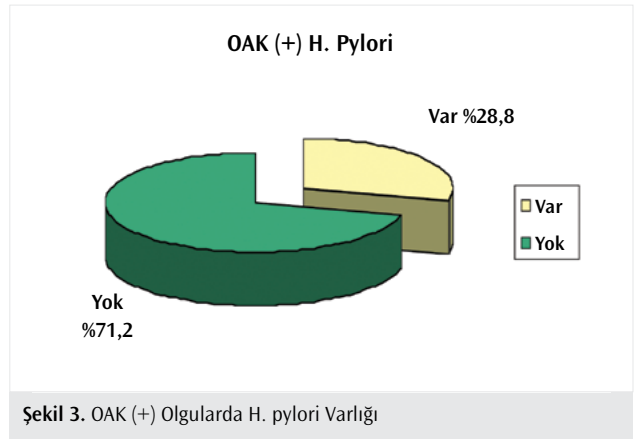
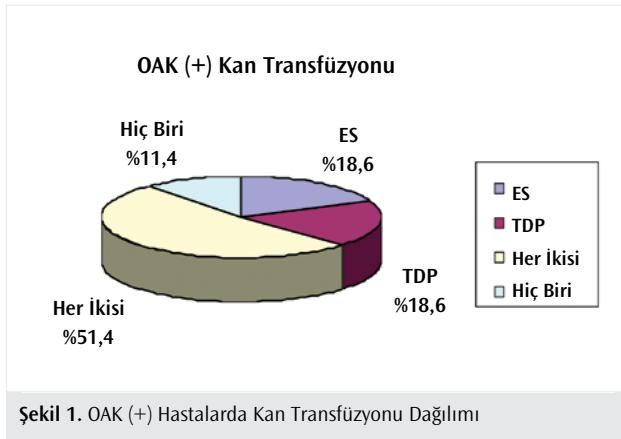
istatistiksel olarak değerlendirilememektedir., *p<0,05

OAK: oral anti koagülan; Hgb: hemoglobülin; INR: internasyonal normalized ratio

OAK kullanan ve kullanmayan üst GIS kanamalı hastalarda kanamanın ilk veya rekürren oluşuna göre yaş ortalamaları, cinsiyet, mortalite ve aspirin kullanımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

OAK kullanmayan rekürren üst GIS kanamaları olan hastalarda yatış süreleri ilk kanamalı olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla bulunmuştur (p<0,05).

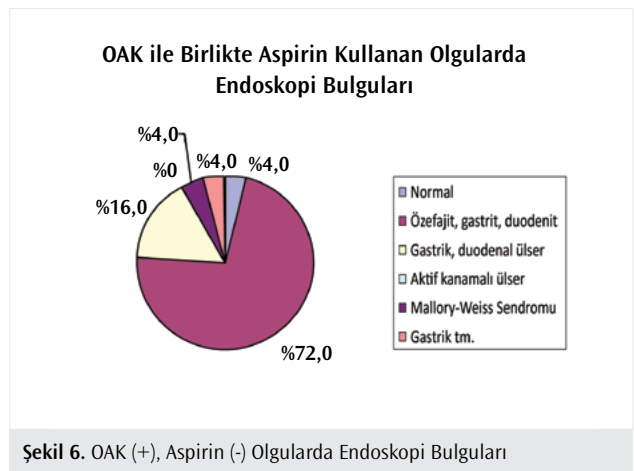
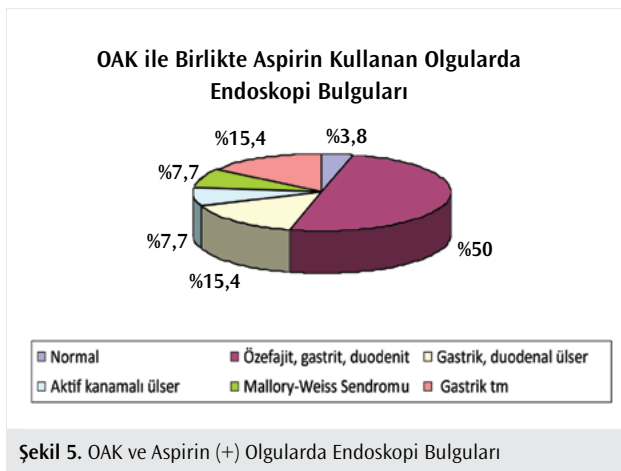
OAK kullanan ve OAK kullanmayan üst GIS kanamalı olgularda cinsiyetle aspirin kullanımı, mortalite, endoskopi bulguları ve has-



Tablo 2. OAK Kullanan ve OAK Kullanmayan Üst GIS Kanamalı Hastalarda

| Endoskopi bulguları | OAK (+) | | OAK (-) | |
|---|---------|------|---------|------|
| | n | % | n | % |
| Normal | 2 | 3,9 | 8 | 3,8 |
| Özefajit, gastrit, duodenit | 31 | 60,8 | 82 | 38,9 |
| Gastrik, duodenal ülser | 8 | 15,7 | 103 | 48,8 |
| Aktif kanamalı ülser | 2 | 3,9 | 4 | 1,9 |
| Mallory Weiss Yırığı | 3 | 5,9 | 2 | 0,9 |
| Gastrik tümör | 5 | 9,8 | 8 | 3,8 |
| Gastrik, duodenal ülser + gastrik tümör | 0 | 0 | 4 | 1,9 |
| Toplam | 51 | 100 | 211 | 100 |

OAK: oral anti koagülan



tanedeyatış süreleri açısından aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Endoskopi bulgularına göre OAK kullanan ve OAK kullanmayan olgularda yatış süreleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tartışma

Çalışmamızda, 1 Ocak 2007 ve 31 Aralık 2010 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye kliniklerinde üst GİS kanaması teşhisi ile yatırılarak tedavi edilen OAK kullanan 70 hasta ve OAK kullanmayan 229 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. OAK kullanan üst gis kanamalı hastaların erkek/kadın oranı 0,89, OAK kullanmayan olguların ise oranı 2,04'dür. OAK kullanan üst GİS kanamalı olgularda kadın oranı, OAK kullanmayan üst GİS kanamalı olgularda ise erkek oranı daha fazladır. Literatürde Üst GİS kanamalı genel hasta popülasyonu ile ilgili yapılan çalışmalarda ise erkek/kadın oranı bizim çalışmamızdakine benzer bulunmuştur (6-8). Bu oranı Thomopoulos ve ark. (8) 3,35, Türkiye'de Gürel ve ark. (9) 2,5, Okutur ve ark. (10) 2,48 bulmuşlardır.

Çalışmamızda hastaların yaşları 20-95 arasında değişmektedir. OAK kullanan olguların yaş ortalaması $71,56\pm 10,37$ olup, OAK kullanmayan olguların yaş ortalaması ise $61,09\pm 18,12$ 'dir. Hastalar OAK kullanan grupta en çok %24,4 OAK kullanmayan grupta ise %19,3 oran ile 60-69 yaş aralığında olup OAK kullanan Grupta 30 yaş altında hiç olgu saptanmazken, OAK kullanmayan grupta ise sadece %6,1 oranında 30 yaş altı olgu saptanmıştır. OAK kullanan ve OAK kullanmayan üst GİS kanamalı bu iki gruptaki anlamlı yaş farkının OAK kullanımını; ileri yaşta daha sıklıkla görülen atrial fibrilasyon (AF), serebro vasküler olay (SVO), konjestif kalp yetersizliği (KKY), iskemik kalp hastalığı (İKH) gibi hastalıklarda endikasyon bulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürde bizim bulgularımızı destekleyen çalışmalar vardır. OAK kullanan üst GİS kanamalı olguların yaş ortalamasını Thomopoulos ve ark. (8) $67,7\pm 11,3$, Choudori ve ark. (6, 9) ise $71\pm 1,67$; OAK kullanmayan olguların yaş ortalamasını Thomopoulos ve ark. (8) $62,9\pm 17,5$; Türkiye'de Gürel ve arkadaşları (9) $57,05\pm 16,98$ ve en çok 60-69 yaş arası, Okutur ve ark. (10) $52,04\pm 19,4$ ve en çok 60 yaş üstü hastalarda olduğunu bulmuşlardır ve bu sonuçlar bizim çalışmamızı desteklemektedir. Choudori ve ark. (11) $73,5\pm 1,09$ bulmuşlardır.

Üst GİS kanamanın en önemli sebebi olan peptik ülserin gelişmesinde alkol ve sigara kullanım alışkanlığının önemli bir yeri vardır. Alkol ve sigara alışkanlığı olan olgularda aspirin gibi mukozal hasar yapıcı ajanların da kullanılması GİS üzerine bu olumsuz etkiyi arttırmaktadır. OAK kullanan olguların %31,4'ü sigara, %1,4'ü alkol tüketimi ve %2,9'u her ikisini de kullanmaktadır. OAK kullanmayan olgularda ise %29,7'si sigara, %1,7'si alkol ve %6,6'sı her ikisini de kullanmaktadır. Alışkanlıklar açısından bu iki grup benzerdir. Ülkemizde üst GİS kanamalı genel hasta popülasyonunda, Okutur ve ark. (10) çalışmasında sigara %38,7, alkol %12,7 Ateş ve ark. (12) çalışmasında ise sigara %41,4, alkol tüketimi %6,9 oranındadır.

Çalışmamızda ortalama hastanede yatış süreleri OAK kullanan olgularda $6,21\pm 3,44$ gün, OAK kullanmayan olgularda ise $5,86\pm 3,97$ gün bulunmuştur ve bu süre her iki grupta da benzerdir. OAK kullanan olguların ileri yaşta ve ek hastalıklarının daha fazla oldu-

ğu düşünülünce ek hastalık varlığının yatış süresini etkilemediği bulunmuştur. Literatürde yatış süreleri ortalamaları Thomopoulos ve ark'nın (8) çalışmasında OAK kullanan grupta 7,7 gün OAK kullanmayan grupta ise 5,9 gün. Rubin ve ark. (13) ise OAK kullanan grupta $8,7\pm 8,1$ gün ve $9,9\pm 8,9$ gün gün saptanmıştır. Türkiye 'de OAK kullanan grupta yatış süresini Ateş ve ark. (12) $6,92\pm 3,31$ gün, üst GİS kanamalı genel hasta popülasyonunda ise $7,18\pm 3,68$ gün bulunmuştur. Bizim çalışmamızda OAK kullanan ve kullanmayan hastaların yatış süreleri literatürden daha kısa bulunmuştur. Bunun, hastalara tanı koyma ve tedavi etme hızıyla ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda mortalite oranı OAK kullanan olgularda %5,7, OAK kullanmayan olgularda %3,1 oranında bulunmuştur. Mortalitenin OAK kullanan grupta daha fazla gibi görünmesine rağmen; iki Grup arasında bu açıdan istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur. Literatürde OAK kullanan olgularda mortalite Thomopoulos ve ark. (8) tarafından %3,6; Rubin ve ark. (13) (8, 9, 12,) tarafından %4,9 olarak bildirilmiş, Choudari ve ark. (11) ise hiç mortalite bildirmemiştir. OAK kullanmayan olgularda ise mortalite Thomopoulos ve ark. (8) tarafından %3,3, Choudari ve ark. (11) tarafından %4,0, Türkiye'de üst GİS kanamalı genel hasta popülasyonunda ise Ateş ve ark. (12) tarafından %1,9, Köseoğlu ve arkadaşları tarafından %5,4 olarak bildirilmiştir. OAK kullanımının düşünülünen aksine mortaliteyi artırıcı etkisi bulunmamaktadır (15).

OAK kullanımı, altta yatan patoloji olmadığı takdirde kontrolsüz ve abondan kanama yapmamakta, kanama çoğunlukla müdahaleye gerek olmadan spontan durmaktadır (12). Üst GİS kanamalı genel hasta popülasyonunda mortaliteyi; erkek cinsiyet 3 kat, hipertansiyon 4 kat, diyabetes mellitus 2,8 kat, koroner arter hastalığı 2,8 kat, serebrovasküler hastalık 3,8 kat arttırmaktadır (7). Bizim çalışmamızda da OAK kullanan olgularda mortalitenin diğer gruba göre nispeten fazla görülmesi, hastaların ileri yaşta ve ek hastalıklarının çok olmasıyla açıklanmaktadır.

Üst GİS kanamalı melana, hematemez veya melana ve hematemez şeklinde kendini gösterebilir. Bizim çalışmamızda OAK kullanan kanamalı olgular %72,6 melana, %15,9 hematemez, %7,2 melana+hematemez ve %4,3 daha nadir görülen diğer şekillerle (senkop, çarpıntı, halsizlik) başvurmuşlardır. OAK kullanmayan olgular ise %66,4 melana, %18,8 hematemez, %10 melana+hematemez ve %4,8 daha nadir görülen diğer şekillerle (senkop, çarpıntı, halsizlik) başvurmuşlardır. Başvuru şekilleri açısından iki grup arasında fark yoktur. Thomopoulos ve ark. (12) serisinde %78,4 melana, %3,6 hematemez, %15,3 melana ve hematemez, %2,7 hematoçezya şeklinde başvurmuşlardır. Bizim çalışmamızda hematoçezya ile başvuru izlenmemiştir.

Çalışmamızda OAK kullanan ve kullanmayan üst GİS kanamalı olgularda çoklu kan transfüzyonuna ihtiyaç olmuştur. OAK kullanan gruba büyük oranda eritrosit süspanasyonu ve taze dondurulmuş plazma şeklinde iki çeşit kan ürünü transfüzyon ya da yalnızca taze dondurulmuş plazma yapılmışken, OAK kullanmayan gruba ise büyük oranda ES transfüzyonu yapılmıştır. OAK kullanan üst GİS kanamalı olgularda TDP transfüzyonunun fazla olmasının nedeni, bu hastalara endoskopi yapılabilmesi için INR'nin normal değer aralıklarına yakın olması gerekliliğidir.

Çalışmamızda OAK kullanan olgularda %28,8; OAK kullanmayan olgularda ise %60,5 oranında *H. pylori* pozitifliği saptan-

miştir. OAK kullanımından bağımsız kanamalarda *H. pylori* daha fazla sıklıkta görülmektedir. Bu farklılığın sebebi OAK kullanan grubun daha ileri yaşta olması ve warfarin tedavisi başlanmadan önce olası gastrointestinal sistem kanamasını önlemek için *H. pylori* eradikasyon tedavisini almış olabileceğidir. Üst GIS kanamanın ülkemizde de literatürde de en sık sebebinin peptik ülser olduğu düşünülünce *H. pylori* pozitifliğinin fazla olması şaşırtıcı değildir. Türkiye’de Ak ve ark. (6) *H. pylori* ve üst GIS kanama arasındaki ilişkinin antikoagülan tedavi varlığında güçlü olduğunu belirtmiştir. Yine Man-Son-Hing ve ark. (16) 2011’deki çalışmasında OAK başlanacak peptik ülserli hastalarda *H. pylori* eradikasyon tedavisinden sonra kanama sıklığının azaldığını belirtmiştir.

Çalışmamızda OAK kullanmayan olgularda INR değeri çoğunlukla normal izlenirken, OAK kullanan üst GIS kanamalı olgularda ise INR çoğunlukla 3,5 tan yüksek olduğu görülmektedir. OAK kullanan olgularda asıl amaç INR değerini yükseltmek ve bunu mevcut hastalığa bağlı olarak değiştirmekle birlikte, 2,5-3,5 değer aralığında tutmaktır. Supraterapatik INR değerlerinde kanamanın daha fazla izlendiği görülmektedir (16-20) Literatürde Chuodori ve ark. (11) 1995’deki bir çalışmasında INR >6 ve altta yatan GIS patolojisi varlığında kanama olabileceğini bildirdiler. Barada ve arkadaşları ise altta yatan GIS patolojisi yoksa kanamanın supraterapatik INR değerleriyle ilgili olmadığını; Rubin ve ark. (13) 2003’deki bir çalışmasında terapatik ve supraterapatik INR değerleri olan GIS kanamalı hastaları incelemiş ve bu iki hasta grubunda hastanede yatış süresi, rekkürren kanama oranı, acil cerrahi, mortalite ve endoskopi bulguları açısından benzer olduğunu bulmuş ve kanamanın supraterapatik INR değerleriyle ilgili olmadığını belirtmiştir.

Çalışmamızda OAK kullanan grupta başvuru hemoglobin değerleri OAK kullanmayan gruptan daha fazla oranda düşük bulunmuştur. Bu durumun OAK kullanan hastaların daha fazla kronik hastalıklarının olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Literatürde Barada ve ark. (14) çalışmasında OAK alan ileri yaş hastalarda aneminin kanama için önemli bir prediktör olduğu vurgulanmıştır.

Çalışmamızda OAK kullanan olguların %10’una; OAK kullanmayan olguların ise %14,4’üne acil cerrahi girişim yapılmış ve bu konuda iki grup benzer bulunmuştur. Literatürde Thomopoulos ve ark. (8) OAK kullanan grupta acil cerrahi oranının %5,4; Choudari ve ark. (11) ise %8,6 olduğunu ve acil cerrahi açısından OAK kullanımının fark yaratmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda OAK kullanan ve OAK kullanmayan olgularda benzer oranlarda rekkürren kanama izlendiği saptanmıştır. Literatürde Choudari ve ark. (11) OAK kullanan grupta rekkürren kanama oranını %17,3; OAK kullanmayan grupta ise %18 ve her iki grupta benzer olduğunu bulmuştur. Bu oranlar doğrultusunda OAK kullanımının rekkürren kanamalara sebep olmadığı söylenebilir.

Çalışmamızda OAK kullanan üst GIS kanamalı olguların %92,9’unda; OAK kullanmayan üst GIS kanamalı olguların ise %79’unda ek hastalık saptanmıştır. Hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği OAK kullanan üst gis kanamalı olgularda; KOAH, migren, lomber disk hernisi, myalji gibi diğer hastalıklar ise OAK kullanmayan olgularda istatistiksel olarak anlamlı daha fazla bulunmuştur. Literatürde ise Lavilota OAK kullanan gupta ek hastalık oranını %58,5; Yenigün

ve ark. (21) ise üst GIS kanamalı genel popülasyonda ek hastalık oranını %96 Ateş ve ark. (12) %51,3 Okutur ve ark. (10) %40 şeklinde bildirmiştir.

Çalışmamızda OAK kullanımı %31,0’i atrial fibrilasyon, %9,0’u aort kapak replasmanı, %11,0’i mitral kapak replasmanı, %92,0’si aort ve mitral kapak replasmanı, %24,0’ü serebrovasküler olay, %10,0’u derin ven trombozu ve %6,0 sı pulmoner emboli nedenli olmaktadır. Türkiye’de Alay ve ark. (20) %50 kalp kapak replasmanı, %21 vasküler tromboz, %5 kardiyak tromboz, %21 atrial fibrilasyon, %1,6 pulmoner emboli şeklinde tanımlamıştır ve bu bulgular bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Aspirin, üst gis kanamanın en önemli predispozan faktörlerinden biridir. Çalışmamızda OAK kullanan üst gis kanamalı hastalarda aspirin kullanım birlikteliği %54,3; OAK kullanmayan olgularda ise %46,7’dir. Aspirin kullanım oranları bu iki grupta aynıdır. Literatürde ise Thomopoulos ve arkadaşları OAK kullanan grupta aspirin birlikteliğini %31,5 OAK kullanmayan grupta ise %63,5 bulmuştur. Türkiye’de Köseoğlu ve ark. (15) OAK kullanmayan grupta aspirin kullanım oranını % 26,3, Okutur ve ark. (10) ise %69,7 bulmuştur. Tek başına aspirin kullanımı kanama riskini 2 kat arttırırken; aspirinle birlikte warfarin kullanılması bu riski 9 kata kadar arttırmaktadır (10). Bu nedenle kombinasyon tedavisine karar verirken altta yatan gastrik patoloji olmadığından emin olmalı, ileri yaş, sigara, alkol gibi predispozan faktörleri dikkate almalı, eğer bir antikoagülan ve antiagreganı kombine etmemiz gerekiyorsa tiklodipin yada dipridamol kombinasyonu düşünülmelidir (18-20).

Çalışmamızda OAK kullanan olgularda kanamanın ilk veya rekkürren oluşuna göre yaş, mortalite, aspirin kullanımı, cinsiyet ve hastanede yatış süreleri arasında farklılık yoktur. OAK kullanmayan olgularda ise rekkürren kanamalarda yatış süresi ilk kanamaya göre daha uzundur. Literatürde üst GIS kanamalı genel popülasyonla ilgili yapılan çalışmalarda Okutur ve arkadaşları rekkürren kanamanın yatış süresini uzattığını, mortaliteyi arttırdığını belirtmiştir (8). Bizim çalışmamızdan farklı olarak Gürel ve ark. (9) çalışmasında rekkürren kanamalı olgularda mortalitenin daha fazla olduğu; Köseoğlu ve ark. rekkürren kanamanın mortaliteyi 4 kat arttırdığını; Yenigün ve ark. (21) ise bizim çalışmamızı destekleyerek kanamanın ilk veya rekkürren oluşunun mortaliteyi etkilemediğini belirtmiştir.

Çalışmamızda OAK kullanan ve OAK kullanmayan üst GIS kanamalı olgularda aspirin kullanımı, mortalite, endoskopi bulguları ve hastanede yatış süreleri açısından kadın ve erkek olguların benzer olduğu izlenmiştir. Literatürde Köseoğlu ve ark. (15) çalışmasında üst gis kanamalı genel popülasyonda cinsiyetin erkek olmasının mortaliteyi 3 kat arttırdığını bildirmiştir. Barada ve ark. (22) ise OAK kullanan olgularda cinsiyetin kadın olmasının kanama için önemli bir prediktör olduğunu bildirmiştir.

Sonuç

Oral anti koagülan kullanan ve OAK kullanmayan olgularda cinsiyetle hastanede yatış süreleri, aspirin kullanımı, mortalite, endoskopi bulguları ilişkilendirilmeye çalışılmış, kadın ve erkek de benzer bulunmuştur ve tek başına OAK kullanımı ve supraterapatik INR değeri altta yatan gastrik patoloji olmadığı takdirde üst GIS kanama riskini arttırmamaktadır.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.U., H.P., C.M.; Tasarım - N.U., H.P.; Denetleme - C.M., Kaynaklar - N.U., Malzemeler - N. U.; Veri Toplaması ve/veya İşlemesi - N.U., A.M.Y.B., C.K.; Analiz veya Yorum - C.M., H.P.; Literatür Taraması - N.U., C.K.; Yazıyı Yazan - H.P., N.U.; Eleştirel inceleme - C.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study.

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - N.U., H.P., C.M.; Design - N.U., H.P.; Supervision - C.M.; Funding - N.U.; Materials - N.U.; Data Collection and /or Processing - N.U., A.M.Y.B., C.K.; Analyse and/or Interpretation - C.M., H.P.; Literature Review - N.U., C.K.; Writing - H.P., N.U.; Critical Review - C.M.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 8.
- Alkım H, Şaşmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. *Gastroenteroloji* 2002; 141: 48.
- Fleischer D. Etiology and prevalence of severe persistent upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 1983; 84: 538.
- Fernandez J, Laub GW, Adkins MS, Anderson WA, Chen C, Bailey BM, et al. Early and late phase events after valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis in 1200 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 394-406.
- Kratz JM, Crawford FA Jr, Sade RM, Crumbley AJ, Stround MR. St. Jude prosthesis for aortic and mitral valve replacement: a ten year experience. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 462-8. [\[CrossRef\]](#)
- Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE, Northrup WF 3rd, Lindsay WG, Emery RW. Ten years experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 831-7. [\[CrossRef\]](#)
- Landefeld CS, Beyth RJ. Anticagulant related bleeding: clinical epidemiology, prediction and prevention. *Am J Med* 1993; 95: 315-28. [\[CrossRef\]](#)
- Thomopoulos KC, Mimidis KP, Theocharis GJ, Gatopoulou AG, Kartalis GN, Nikolopoulou VN. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long term oral anticoagulation therapy: endoscopic findings, clinical management and outcome. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1365-8.
- Gürel S, İmadoğlu O. Varis ve malignite dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarının değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2004; 30: 87.
- Okutur SK, Alkım C, Bes C, ve ark. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları: 230 olgunun analizi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2007; 6: 30.
- Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut* 1994; 35: 464-6. [\[CrossRef\]](#)
- Ateş F, Karıncaoğlu M, Aladağ M. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008; 15: 93-8.
- Rubin TA, MD, Murdoch M, MD, Nelson Douglas B, MD. Acute GI bleeding in the setting of supratherapeutic international normalized ratio in patients taking warfarin: endoscopic diagnosis, clinical management, and outcomes. *Georgia, Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 53: AB4391.
- Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE, Northrup WF 3rd, Lindsay WG, Emery RW. Ten-year follow-up study of patients who had double valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 1008-15.
- Köseoğlu Z, Kara B, Akın MS, Canataroğlu A ve ark. Özefagus varis dışındaki üst gastrointestinal sistem kanamalı 364 olgunun değerlendirilmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi, JAEM* 2011; 10: 165-70.
- Man Son Hing M, Laupacis A. Balancing the risks of stroke and upper gastrointestinal tract bleeding in older patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2002; 162: 541-50. [\[CrossRef\]](#)
- Landefeld CS, Beyth RJ. Anticagulant related bleeding: clinical epidemiology, prediction and prevention. *Am J Med* 1993; 95: 315-28. [\[CrossRef\]](#)
- Jensen DM, Cheng S, Kovacs TO, Randall G, Jensen ME, Reedy T, et al. A controlled study of ranitidine for the prevention of recurrent hemorrhage from duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1994; 330:382-6. [\[CrossRef\]](#)
- AK İ, Türkay C, Gölbaşı İ, Erbasan O. Kalp kapak cerrahisini takiben üst gastrointestinal sistem kanama gelişen hastalarda helicobakter pylori infeksiyonun etkinliği. *TGKDCD* 2000; 8: 1- 505 8.
- Alay M, Demir C, Atmaca M, Esen R, Dilek İ. Oral antikoagülan tedavi seyrinde kanama komplikasyonu ile gelen hastaların değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*, 211; 18: 9-14.
- Yenigün EC, Pirpir A, Aytan P. Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2006; 5: 116-22.
- Barada K, Abdul Baki H, El Hajj I., Hashash JG, Green PH, Gastrointestinal bleeding in the setting of anticoagulation and antiplatelet therapy. *J Clin Gastroenterol Jan.* 2009; 1: 5-12. [\[CrossRef\]](#)