

Varis dışı akut üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda lökositoz ile kanama ciddiyeti arasındaki ilişki

The correlation between leukocytosis and the severity of bleeding in patients with acute non-variceal upper gastrointestinal system bleeding

Mustafa KEÇECİ¹, Can SEVİNÇ¹, Kadir KAYATAŞ¹, Koray KOÇHAN², Arif ŞAHİN¹, Zeynep Ece DEMİRTAŞ¹, Ferhat FERHATOĞLU¹, Ezgi ERSOY YEŞİL¹, Refik DEMİRTAŞ¹

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹İç Hastalıkları Servisi, ²Gastroenteroloji Servisi, İstanbul

Giriş ve Amaç: Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların, hastaneye başvuru sırasında bakılan laboratuvar parametreleri ile kanamanın ciddiyeti arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma vardır. Biz de bu çalışmamızda hastaların başvuru sırasında tespit edilen lökositozun kanama ciddiyetini gösterme açısından prediktif değerini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2006-2010 yılları arasında hastanemiz Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil polikliniğine hematemez ve/veya melena şikayeti ile başvuran, melena ve/veya hematemezi saptanıp, üst gastrointestinal sistem kanama nedeniyle İç Hastalıkları Kliniğine yatırılan hastalar alındı. Bu hastaların demografik bilgileri, üst gastrointestinal sistem endoskopi bulguları ve endoskopi sırasında alınan biyopsilerin patoloji sonuçları retrospektif olarak toplanarak kaydedildi. Hastaların yalnızca acil polikliniğe başvuru sırasında lökosit değerleri dikkate alındı. **Bulgular:** Gruplar arasında lökosit sayıları açısından istatistik olarak anlamlı fark saptandı (p:0,007). Gruplar arasında platelet sayıları açısından (p:0,039), kan üre nitrojen düzeyleri açısından (p:0,000), albumin düzeyleri açısından (p:0,006), eritrosit süspansiyonu replasman ihtiyaçları açısından (p:0,040), taze donmuş plazma replasman ihtiyaçları açısından istatistik olarak anlamlı fark saptandı (p:0,045). **Sonuç:** Lökositoz ile ciddi kanama göstergeleri olan kan üre nitrojeni, eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma tansfüzyonu ihtiyacı ve hypoalbuminemi ile yakın ilişkili olması; lökositozun başvuru sırasında klinik seyrin ciddiyetini öngörmeye yardımcı olacak bir parametre olarak kullanılabileceğini göstermekte iken hastane yatış süreleri arasında anlamlı fark tespit edilememiş olması hasta sayımızın kısıtlı olması ile ilişkilendirilebilir. Geniş hasta serilerinde yapılacak çalışmalar, lökositozun üst gastrointestinal sistem kanamalarında kullanılan klinik skorlamalarda yerini almasını sağlayabilecek gibi görünmektedir

Anahtar kelime: Lökositoz, üst gastrointestinal sistem kanama

Background and Aims: Many studies have investigated the correlation between laboratory parameters checked at presentation to the hospital and the severity of bleeding in patients with acute non-variceal upper gastrointestinal system bleeding. In this study, we investigated the predictive value of leukocytosis determined at presentation to the hospital in predicting the severity of bleeding. **Materials and Methods:** Patients presenting to the emergency polyclinic of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital between 2006 and 2010 with the complaint of hematemesis and/or melena and admitted to the Internal Medicine Clinic due to upper gastrointestinal system bleeding with the detection of melena and/or hematemesis were included in the study. Collection of demographic data, upper gastrointestinal endoscopy findings, and pathological results of biopsies taken during the endoscopy was performed retrospectively. Only leukocyte values determined at presentation to the emergency polyclinic were taken into consideration. **Results:** Statistically significant differences were determined between the groups regarding the number of leukocytes (p: 0,007), number of platelets (p: 0,039), blood urea nitrogen levels (p: 0,000), albumin levels (p: 0,006), requirement for erythrocyte suspension replacement (p: 0,040), and requirement for fresh frozen plasma replacement (p: 0,045). **Conclusions:** The close association between leukocytosis and the markers of severe bleeding, such as blood urea nitrogen, requirement for erythrocyte suspension and fresh frozen plasma and hypoalbuminemia, shows that leukocytosis can be used as a parameter to help predict the severity of the clinical course at presentation to the emergency polyclinic. The inability to determine a significant difference between the hospitalization periods can be attributed to the small numbers of patients in our study. It seems that future studies performed in large patient series will facilitate leukocytosis taking its place among the clinical scoring systems used for upper gastrointestinal system bleedings.

Key words: Leukocytosis, upper gastrointestinal system bleeding

Adres: Mustafa KEÇECİ
Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
E-posta: drmustafa_k@hotmail.com

Geliş Tarihi: 20.06.2013 • **Kabul Tarihi:** 26.06.2013

GİRİŞ

Üst gastrointestinal sistem kanamaları; intraluminal gastrointestinal traktusun, özofagus üst kısmı ile duodenumda Treitz ligamenti seviyesi arasındaki herhangi bir lokalizasyonundan olan kan kaybıdır (1). Gastrointestinal sistem kanamaları ciddi morbidite, mortalite ve hastane masrafına yol açan klinik bir sorundur. Gastrointestinal sistem kanamalarının genellikle %80-85'i üst gastrointestinal sistem kaynaklıdır. Vakaların %80'ni kendiliğinden durmakla beraber %20'lik bir kısmı ağır seyredir. Mortalite oranı hala yüksek olup tüm yeni tıbbi gelişmelere rağmen, ortalama %2-10 civarındadır. Mortalite oranı yaşla yakından ilişkilidir, öyle ki 60 yaşın altında mortalite oranı %8 iken, 60 yaşın üstünde bu oran %13'e çıkmaktadır (2). Son 50 yıl içerisinde yoğun bakım uygulamalarındaki ilerlemelere, güçlü antisekretuar ilaçların geliştirilmesine ve akut gastrointestinal kanamada yeni tanıl ve terapötik tekniklere rağmen, mortalite oranları 1945'ten bu yana önemli ölçüde değişmemiştir (3). Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları geleneksel olarak, varis kaynaklı kanama ve varis dışı kanama olarak sınıflandırılır. Gastroözofageal varisler, portal hipertansiyon sonucu genişlemiş venöz kollaterallerdir. Varisler tedricen genişler ve rüptüre olarak masif üst gastrointestinal hemorajiye neden olurlar. Varis dışı kanamalar, özofageal veya gastroduodenal mukozanın ülserasyonu ya da alttaki damarın erozyonu sonucu ortaya çıkar. Gastroduodenal ülserler, gastrik ve duodenal erozyonlar veya maligniteler, Mallory-Weiss yırtıkları ve Dieulafoy lezyonları üst gastrointestinal kanamadan sorumlu varis dışı bazı örneklerdir. Gastrointestinal sistem kanamalarının çoğunluğunu; en sık duodenal ülser olmak üzere, mukozal lezyon kaynaklı patolojiler oluşturur (4,5). Üst GİS kanama geçiren bir hastanın klinik seyrinin göz ardı edilemeyecek bir doğrulukla öngörülebileceği ve bu öngörünün hasta takibinde yararlı olabileceği bilinmektedir. Hasta mortalitesini olumlu yönde etkilediğini kanıtlamak zor olsa da, özellikle hastanın hastaneye ilk başvurusu sırasında alınacak etkin medikal kararın hastanın klinik seyri, takibi ve kaynak kullanımında faydalı sonuçları olacağı yönünde güçlü bir iddia ortaya atılabilir (4). Varis dışı üst GİS kanamalı hastaların, hastaneye başvuru sırasında bakılan laboratuvar parametreleri ile kanamanın ciddiyeti arasındaki ilişkiye dair bugüne kadar yapılan çalışmalarda, kanama ciddiyetini göstermesi açısından dikkate alınan laboratuvar parametreleri hemoglobin, hematokrit, serum BUN ve albümin düzeyleri, serum BUN/kreatinin oranıdır (6). Klinik takipte kanama şiddetiyle korelasyon gösteren parametreler ise eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyon ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı, kanama kontrolü açısından cerrahi girişim

gereksinimi, hastanede ortalama yatış süresi ve mortalitedir (7). Literatürde yapılan sayılı çalışmada hastaların başvuru anındaki lökosit sayılarının hastaların taşikardi, hipotansiyon, ES transfüzyon gereksinimi, hastanede yatış süresi ve kanama kontrolü için cerrahi girişim gereksinimi gibi çeşitli klinik parametrelerde etkisi olduğu gösterilmiştir (8,9). Üst GİS kanamalı hastalarda lökositoz gelişimi bilinen bir gerçek olmasına rağmen, lökositoz insidansı ve önemi üzerine çok az sayıda bilgi mevcuttur (9,10).

Hastanın yaşı, diabet varlığı, daha önceden proton pompa inhibitör kullanımı, hastaneye başvuru sırasındaki vital bulgular, non-steroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı, kanama etiyolojisi ve endoskopik bulgular gibi birçok faktörün, üst GİS kanamalı hastalar hakkında prognostik bilgi sağladığı bulunmuştur. Kan basıncı ve kalp atım hızındaki değişikliklerin, gastrointestinal kanamalı hastada kan kaybının derecesini yansıttığı saptanmıştır (11,12).

Posthemorajik lökositozun ana bileşeninin nötrofil sayısındaki artış olduğu da gösterilmiştir (13-15). Posthemorajik nötrofil mekanizmasını araştıran hayvan çalışmalarında, kanamadan sonraki ilk 1-3 saat boyunca nötrofilinin, damar kenarındaki nötrofillerin demarjasyonu ve dolaşıma katılması ile, 3.-6. saatler arasındaysa kemik iliğinden nötrofillerin dolaşıma katılmasıyla oluştuğu saptanmıştır (10,16,17). Bu hayvan modelinde lökositozun süresi 72 saatten daha kısadır.

Üst gastrointestinal kanama lökositozun prevalansı ve önemi üzerine ilk çalışma Chalasani ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır. 731 akut üst GİS kanamalı hasta üzerinde yaptıkları araştırmanın sonucunda, hastaların %63'ünde hastaneye başvuru sırasında lökositoz ($WBC > 8,500/mm^3$) saptanmış, bu hastaların lökosit değerleri normal olanlara kıyasla daha taşikardik, hipotansif oldukları, daha çok kan transfüzyonuna ihtiyaç duydukları, hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve cerrahi müdahale gereksiniminin daha fazla olduğu sonucu çıkmıştır. Mortalite ile bir ilişki saptanmamıştır. Lökositozun kanamanın ciddiyetini ve daha komplike bir seyir izleyeceğini öngörme açısından değerli bir parametre olduğu bu çalışmayla ortaya konmuştur (18).

Tung ve arkadaşlarının 2007 yılında 329 varis dışı akut üst GİS kanamalı hasta üzerinde yaptıkları araştırmanın sonucunda ise, hastaların %62'sinde hastaneye başvuru sırasında hipoalbuminemi (serum albümin $< 3,5$ g/dl) saptanmış, hipoalbuminemi ile altta yatan hastalık, lökositoz, hemoglobin (Hgb) düşüklüğü, BUN yüksekliği, hastanede yatış süresi, kan transfüzyonu, terapötik endoskopi ihtiyacı, tekrar kanama oranı, cerrahi gereksinimi ve mortalite oranı arasında anlamlı bir ilişki ortaya konmuştur (9).

Biz bu çalışmamızda, kanama ciddiyeti göstergesi olarak

kullanılan bu parametrelerle hastaların başvuru sırasında tespit edilen lökositozun kanama ciddiyetini gösterme açısından prediktif değerini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 2006-2010 yılları arasında hastanemiz Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil polikliniğine hematemiz ve/veya melena şikayeti ile başvuran, melena ve/veya hematemizi saptanıp, üst GİS kanama nedeniyle İç Hastalıkları kliniğine yatırılan hastalar alındı. 15 yaşından küçük olan, hastaneye başvuru anından sonraki ilk 24-48 saat içinde üst GİS endoskopisi yapılamayan, üst GİS endoskopisinde özofagus veya gastrik varis kaynaklı kanama saptanan, başvuru anındaki laboratuvar değerlerine ulaşamayan, önceden bilinen kronik böbrek yetersizliği öyküsü olan, serum kreatinin değerinin 2 mg/dl'nin üzerinde olan, başvuru anında veya öncesinde eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmış, kemoterapi uygulanıyor olsun veya olmasın bilinen hematolojik malignitesi olan, kemoterapi uygulanmakta olan solid organ malignitesi olan, geçirilmekte olan enfeksiyonu olan hastalar, lökositozu neden olan ilaç kullanımını olanlar çalışmadan dışlandı.

Bu hastaların demografik bilgileri, NSAİİ, varfarin, klopidogrel, aspirin kullanımları, yatış süreleri, yapılan toplam eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma replasman miktarı, kan grupları, ek hastalıkları (hipertansiyon, diyabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, malignite ve diğer), daha önce üst GİS kanama geçirip geçirmedikleri, hastaneye başvuru anında bakılan laboratuvar değerleri [hemogram, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, klorür, total protein, albümin,

uluslararası normalizasyon oranı (INR), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)], kanama kontrolü açısından cerrahi girişim gereksinim oranları, mortalite oranları, üst GİS endoskopi bulguları ve endoskopi sırasında alınan biyopsilerin patoloji sonuçları retrospektif olarak toplanarak kaydedildi. Hastaların yalnızca acil polikliniğe başvuru sırasındaki lökosit değerleri dikkate alındı. Hastalar lökositozu olan (>10.000) ve olmayan (<10.000) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Hastaların hemogram, biyokimya ve İNR tetkikleri Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Biyokimya laboratuvarında yapıldı, hemogram için Beckman Coulter sistemi kullanıldı. Hastaların üst GİS endoskopileri 24 – 48 saat içinde Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenterohepatoloji Kliniği Endoskopi laboratuvarında yapıldı ve Pentax EG-2940 endoskopi cihazları kullanıldı.

İstatistiksel İnceleme

İstatistiksel analizlerin hesaplanmasında SPSS 16.0 for Windows programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra verilerin karşılaştırılmasında gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney-U testi ve Student t test kullanıldı. Anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 2006-2010 yılları arasında hastanemiz Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine varis dışı üst GİS kanama nedeniyle yatırılıp takip ve tedavisi yapılan 345 hasta alındı. Hastaların 257'si erkek, 88'i kadın idi. Hastaların yaş ortalamaları 55,8±19,6 idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmektedir. Hastaların ilaç kullanımına bakıldığında hastaların 123'ünde (%35,6) NSAİİ kullanımı, 109'unda (%31,6) aspirin kullanımı, 33'ünde (%9,6) varfarin kullanımı ve 22'sinde (%6,4) klopidogrel kullanımı tespit edildi.

Hastaların eşlik eden komorbid hastalıklarına bakıldığında hastaların 88'inde (%25,5) hipertansiyon, 36'sında (%10,4) diyabetes mellitus, 43'ünde (%12,5) koroner kalp hastalığı ve 20'sinde (%5,8) konjestif kalp yetmezliği mevcuttu. Hastaların 131'i (%37,9) 65 yaşın üzerinde idi ve hastaların 89'unda (%25,8) daha önceden geçirilmiş bir veya daha fazla GİS kanama öyküsü mevcuttu.

Hastaların acil polikliniğine başvuru şikayetleri incelendiğinde hastaların 231'i (%66,9) melena, 20'si (%5,8) sadece hematemiz ve 94'ü (%27,2) hematemiz+melena şikayeti ile başvurdu. Hastaların yatış süreleri boyunca; 269 hastaya toplam 880 ünite eritrosit süspansiyonu, 38

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Erkek	Kadın
Hasta sayısı	257 (%74,5)	88 (%25,5)
Yaş (yıl)	53,2±18,1	63,5±21,7
Kan grupları		
A	114	
O	166	
AB	14	
B	39	
Komorbid hastalık sayısı	194	
İlaç kullanımı		
NSAİİ	123 (%35,6)	
Asprin	109 (%31,6)	
Varfarin	33 (%9,6)	
Klopidogrel	22 (%6,4)	
Toplam	287 (%83)	

hastaya toplam 92 ünite taze donmuş plazma ile replasman yapıldı.

Hastaların başvuru anındaki laboratuvar parametreleri, hastane yatış süreleri, eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma replasman ihtiyaçlarının ortalamaları Tablo-2'de gösterilmektedir.

Hastaların anormal lökosit sınırı laboratuvardaki otomatik sisteme göre 10.000/mm³ olarak kabul edilmiş ve yalnızca hastaneye başvuru anındaki lökosit değerleri dikkate alınmış, hastalar lökosit değerleri bu değer üstünde ve altında olanlar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır; 1. Grup lökosit sayısı 10.000'in üzerinde olanlar, 2. Grup lökosit sayısı 10.000'in altında olanlardır. Lökositozu olan toplam 156 hasta (%45), lökositozu olmayan 189 hasta (%55) tespit edildi. İki grup, kanama ciddiyetini gösteren

Hgb, hematokrit, beyaz küre sayısı, BUN, albumin gibi laboratuvar parametreleri, eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma replasman ihtiyaçları ve hastanede yatış süreleri açısından karşılaştırıldı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Üst gastrointestinal sistem kanamaları acil ünitelerine başvuran hastaların önemli bir bölümünü oluşturur. Mortalite oranı ise, gelişen medikal yaklaşımlara rağmen %10 oranında sabit kalmıştır. Bu fenomenin açıklaması; hasta popülasyonunun değişmesidir. Üst gastrointestinal sistem kanamasının değişen epidemiyolojik görüntüsü; genç hastalarda peptik ülser kanamasında azalma ile birlikte yaşlılarda aspirin ve NSAİİ kullanımına bağlı peptik ülser kanamasında artışla karakterizedir. Mortalite ise; daha fazla yandaş hastalığa sahip yaşlılarda konsantre olmaya eğilimlidir ve mortalite oranı bu nedenle sabit kalmıştır (19,20). Çalışmamızda yaş ortalaması 56 olarak tespit edilmiştir. Literatürde de üst GIS kanamalarının ileri yaşta sık görüldüğünü destekleyen çalışmalar mevcuttur. İspanya'da Fugarolas ve arkadaşları 3.270 olgu ile yaptıkları çalışmada yaş ortalamasını 57±16,8, Cazor ve arkadaşları 59,9±17,5, Zimmerman ve arkadaşları 56,2±1,2 olarak bizim çalışmamızdakine çok yakın oranlarda bulmuşlardır (21-23). Sosyoekonomik olarak geride olan Kamerun'da yapılan bir çalışmada ise Ndjitoyap ve arkadaşları hastaların yaş ortalamasını 39,64 olarak tespit etmişlerdir (24). Artan yaş ile birlikte kronik arter hastalığı, osteoartroz gibi aspirin ve diğer NSAİİ'lerin alınmasını gerektiren hastalıkların sıklığının artmasının ve başta karaciğer sirozu olmak üzere ek hastalıkların daha fazla görülmesinin, ileri yaşta üst GIS kanamalarının daha çok görülmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Serimizde erkek-kadın oranı 257/88 olarak saptandı. Hastaların %74,5'ini erkek, %25,5'ini kadınlar oluşturuyordu. Lite-

Tablo 2. Hastaların laboratuvar parametreleri, replasman ihtiyaçları ve yatış süreleri

	Ortalama	Min-Mak.
Yaş	55,8±19,6	15-97
Beyaz küre sayısı (/mm ³)	10.130±3.648	3.700-23.700
Hgb (mg/dl)	9,4±2,6	3,4-17,9
Hct (%)	27,8±7,4	11,2-49,8
Trombosit (/mm ³)	271.629±80.860	151.000-617.000
BUN (mg/dl)	36,7±23,1	7-164
Kreatinin (mg/dl)	0,9±0,3	0,3-2
Albumin (g/dL)	3,5±0,5	2,1-4,4
T. Protein (g/dL)	5,6±0,7	3,3-7,7
ES replasmanı (Ü)	2,6±2,4	0-14
TDP replasmanı (Ü)	0,3±0,9	0-6
Yatış süresi (gün)	6,2±2,7	1-21

Hgb: Hemogloblin, Hct: Hematokrit, BUN: Kan üre nitrojeni, ES: Eritrosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma

Tablo 3. Grupların ikili karşılaştırılmaları

	1. Grup (n=156)(%45)	2. Grup (n=189)(%55)	p
Yaş (yıl)	56,7±18,3	55,0±20,7	0,480
Beyaz küre sayısı (/mm ³)	13,469±3112	7388±1604	0,007
Hgb (mg/dl)	9,4±2,8	9,3±2,4	0,537
Hct (%)	27,8±8,1	27,9±6,9	0,276
Trombosit (/mm ³)	294.128±90.746	247.661±67.756	0,039
BUN (mg/dl)	42,3±27,6	32,1±17,4	0,000
Albumin (g/dl)	3,37±0,47	3,51±0,43	0,006
T. Protein (g/dl)	5,5±0,8	5,6±0,7	0,200
ES replasmanı (Ü)	2,9±2,6	2,3±2,1	0,040
TDP replasmanı(SÜ)	0,4±1	0,2±0,8	0,045
Yatış süresi (gün)	6,5±3,1	6,0±2,3	0,270

Hgb: Hemogloblin, Hct: Hematokrit, BUN: Kan üre nitrojeni, ES: Eritrosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma

ratüre bakıldığında, Chalasani ve arkadaşlarının çalışmasında ise erkek-kadın oranı 484/246 olarak saptanmıştır, hastaların %66,3'ünü erkekler, %33,7'sini kadınlar oluşturmaktadır (18). Tung ve arkadaşlarının çalışmasında erkek-kadın oranı 250/79 olarak saptanmıştır, hastaların %75,9'unu erkekler, %24,1'ini kadınlar oluşturmaktadır (25). Thomopoulos ve arkadaşları 1879 hastayı kapsayan çalışmalarında hastaların %74,4'ünü erkek, %25,6'sını kadın olarak saptamışlardır (25). Bendanhan ve arkadaşları 1977-1986 arasında kanamalı peptik ülserli 540 hastayı inceledikleri çalışmada bunların %70'ini erkek, %30'unu kadın olarak tespit etmişlerdir.(26). Kashyap ve arkadaşlarının 1999-2000 yılları arasında toplam 111 hastanın dahil edildiği çalışmada üst gis kanamalı hastaların %78,4'ünü erkekler oluşturmuştur (27). Sezgin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 336 hastanın %70,5'ini erkekler ve %29,5'ini kadınlar, Nur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 164 hastanın %72'sini erkekler, %28'ini kadınlar, Bayır ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 115 hastanın %68'ini erkekler, %32'sini kadınlar oluşturuyordu (28-30). Bizim çalışmamız, erkek-kadın oranı açısından dünyanın farklı bölgelerinde ve Türkiye'de daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Üst GİS kanamaları için en önemli predispozan faktörlerden biri de aspirin, diğer NSAİİ ve oral antikoagülanların kullanılmasıdır. Bizim çalışmamızda hastaların ilaç kullanımına bakıldığında hastaların 123'ünde (%35,6) NSAİİ kullanımı, 109'unda (%31,6) aspirin kullanımı, 33'ünde (%9,6) varfarin kullanımı ve 22'sinde (%6,4) klopidogrel kullanımı tespit edildi. Paspatis ve arkadaşları üst GİS kanamalı hastalarda NSAİİ kullanım oranını %49 olarak tespit ederken (31), Thomopoulos ve arkadaşlarının çalışmasında NSAİİ kullanım oranı 1986'da %44 iken 2001'de artış göstererek %63,5 olarak tespit edilmiştir (32). Tung ve arkadaşlarının çalışmasında NSAİİ kullanım oranı %31,3 olarak saptanmıştır (9). Türkiye'den Sarı ve arkadaşlarının yaptı-

ğı çalışma NSAİİ'lerin kanamaların %25,5'inden sorumlu olduğunu tespit ederken, Sezgin ve arkadaşları da %44,3 olarak tespit etmişlerdir (28,33). Chung ve arkadaşlarının varfarin kullanan 1.022 hasta üzerinde yaptıkları çalışma, 116 (%11,3) hastada üst gastrointestinal sistem kanaması geliştiği saptanmıştır (34). Johnsen ve arkadaşlarının varfarin kullanan 1.022 hastada yaptıkları çalışmalarında anlamlı oranda yüksek üst gastrointestinal sistem kanaması riski saptanmıştır (35). Younossi ve arkadaşlarının varfarin ve aspirin kullanımı olan 247 hasta üzerinde retrospektif yöntemle yaptıkları çalışmalarında, sadece aspirin kullanımı olan 109 hastada üst gastrointestinal sistem kanaması gelişimi %0 iken, varfarin ve aspirin beraber kullanımı olan 138 hastada üst gastrointestinal sistem kanaması gelişimi %20 olarak anlamlı yüksek saptanmıştır (36). Literatürde de üst GİS kanamalara ek hastalıkların sıklıkla eşlik ettiğini belirten çalışmalar vardır. Theoclaris ve arkadaşları üst GİS kanamalarda ek hastalık sıklığını 1995'de %69,1, 2005'de %78,2 olarak bulmuştur (37). Üst gastrointestinal sistem kanaması geçiren hastaların klinik gidişatını, hastaneye başvurusu sırasında saptanan bulguları ve laboratuvar verileri çerçevesinde önceden değerlendirilebilmek hastanın takibine, tedavi planlamasına olumlu katkı yapmaktadır.

Sonuç olarak elde ettiğimiz, lökositoz ile ciddi kanama göstergeleri olan BUN, eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma tansüzyonu ihtiyacı ve hipoalbuminemi ile yakın ilişkili olması; lökositozun başvuru sırasında klinik seyri ciddiyetini öngörmeye yardımcı olacak bir parametre olarak kullanılabileceğini göstermekte iken hastane yatış süreleri arasında anlamlı fark tespit edilememiş olması hasta sayımızın kısıtlı olması ile ilişkilendirilebilir. Geniş hasta serilerinde yapılacak çalışmalar, lökositozun üst gastrointestinal sistem kanamalarında kullanılan klinik skorlamalarda yerini almasını sağlayabilecek gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology. Scott L Fridman, Kenneth R McQuaid. Lange Medical Books/McGraw-Hill. Güneş Kitabevi, çeviri editörü Sivri B.
2. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. Am J Gastroenterol 1997; 92:419-24.
3. Hasselgren G, Carlsson J, Lind T, et al. Risk factors for rebleeding and fatal outcome in elderly patients with acute peptic ulcer bleeding. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998; 10:667-72.
4. Sonnenberg A. Peptic Ulcer. In: Everhart JE, Washington DC, eds. Digestive Disease in the United States: Epidemiology and Impact. US Dept of Health and Human Services. 1994, 357-408.
5. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, diagnosis, management / (edited by) Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Marvin H. Sleisenger. 8th ed. 2006 Volume 1 Chapter 13: 258.
6. Memisoğlu K. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2005; 1:1-6.
7. Alkım H, Şaşmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ (eds). Gastroenteroloji. 1. Baskı. Ankara: TGV Yayınları 2002; 141-8.
8. Conrad SA. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. Crit Care Med 2002; 30:365-8.

9. Tung CF, Chow WK, Chang CS, et al. The prevalence and significance of hypoalbuminemia in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology* 2007; 54:1153-6.
10. Chalasani N, Patel K, Clark WS, Wilcox CM. The prevalence and significance of leukocytosis in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Med Sci* 1998; 315:233-6.
11. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield FC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Gut* 1996; 38:316-21.
12. Coskun F, Topeli A, Sivri B. Patients admitted to the emergency room with upper gastrointestinal bleeding: factors influencing recurrence or death. *Adv Ther* 2005; 22:453-61.
13. Kopaniak MM, Issekutz AC, Movat HZ. Kinetics of acute inflammation induced by *E coli* in rabbits. Quantitation of blood flow, enhanced vascular permeability, hemorrhage, and leukocyte accumulation. *Am J Pathol* 1980; 98:485-98.
14. Kopaniak MM, Movat HZ. Kinetics of acute inflammation induced by *Escherichia coli* in rabbits. II. The effect of hyperimmunization, complement depletion, and depletion of leukocytes. *Am J Pathol* 1983; 110:13-29.
15. Gaylor MS, Chervenick PA, Boggs DR. Neutrophil kinetics after acute hemorrhage. *Proc Soc Exp Bio Med* 1969; 131:1332-6.
16. Crawford JP, Movat HZ, Minta JO, Opas M. Acute inflammation induced by immune complexes in the microcirculation. *Exp Mol Pathol* 1985; 42:175-93.
17. Kollef MH, O'Brien JD, Zuckerman GR, Shannon W. BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. *Crit Care Med* 1997; 25:1125-32.
18. Almeida D, Lopes AA, Santos-Jesus R, et al. Comparative study of bacterial infection prevalence between cirrhotic patients with and without upper gastrointestinal bleeding. *Braz J Infect Dis* 2001; 5:136-42.
19. Sung JY. The role of acid suppression in the management and prevention of gastrointestinal hemorrhage associated with gastroduodenal ulcers. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32:11-23.
20. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal hemorrhage. *Lancet* 2000; 356:1318-21.
21. Mino Fugarolas G, Jaramillo Esteban JL, Galvez Calderon C, et al. An analysis of a general prospective series of 3270 upper digestive hemorrhages. *Rev Esp Enferm Dig* 1992; 82:7-15.
22. Codina Cazador A, Codina Barreras A, Olivet Pujol F, et al. Descriptive analysis of 660 cases of upper digestive hemorrhage: relation of emergency endoscopy and mortality. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1989; 75:665-70.
23. Zimmerman J, Arnon R, Liqumski M, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in Jerusalem 1988-91: causes, characteristics and relation to nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Isr J Med Sci* 1993; 29:292-7.
24. Ndjitoyap Ndam EC, Koki Ndombo PO, Fouda OA, et al. Upper digestive system hemorrhages in Cameroon (apropos of 172 cases examined via endoscopy). *Med Trop (Mars)* 1990; 50:181-4.
25. Thomopoulos KC, Katsakoulis EC, Margaritis VG, et al. Seasonality in the prevalence of acute upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25:576-9.
26. Bendanhan J, Gilboa S, Paran H, et al. Seasonal pattern in the incidence of bleeding caused by peptic ulcer in Israel. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:733-5.
27. Kashyap R, Mahajan S, Sharma B, et al. A clinical profile of acute upper gastrointestinal bleeding at moderate altitude. *Journal of Indian Academy of Clinical Medicine (JIACM)* 2005; 6:224-8.
28. Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A. Effects of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and etiology, *Turk J Gastroenterol* 2007; 18:172-6.
29. Nur N, Yılmaz A, Yıldız G. GİS kanamalı hastaların özellikleri endoskopik ve biyopsi sonuçlarının değerlendirilmesi, *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 29:42-6.
30. Bayır A, Okumuş M, Köstekçi ŞK, Şahin TK. Üst GİS kanama risk faktörlerinin prognoz üzerine etkisi *Genel Tıp Dergisi* 2003; 13:157-61.
31. 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.
32. Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE, et al. Changes in aetiology and clinical outcome of upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:177-82.
33. Sarı O, Tanoğlu A, İnal V, et al. GATA Acil Dahiliye Kliniğinde üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle 1998-2005 yılları arasında takip edilen hastaların sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2007; 49: 226-31.
34. Chung L, Chakravarty EF, Kearns P, et al. Bleeding complications in patients on celecoxib and warfarin. *J Clin Pharm Ther* 2005; 30:471-7.
35. Johnsen SP, Sørensen HT, Mellekjær L, et al. Hospitalisation for upper gastrointestinal bleeding associated with use of oral anticoagulants. *Thromb Haemost* 2001; 86:563-8.
36. Younossi ZM, Strum WB, Schatz RA, et al. Effect of combined anti-coagulation and low-dose aspirin treatment on upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 1997; 42:79-82.
37. Theocharis GJ, Thomopoulos KC, George Sakellaropoulos, et al. Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42:128-33.