

Üst GİS kanamalarında risk faktörlerinin prognoz üzerine etkisi

Ayşegül Bayır¹, Mehmet Okumuş¹, Şenol Kadir Köstekçi¹, Tahir Kemal Şahin²

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Acil Tıp ve ²Halk Sağlığı Anabilim Dalları, Konya

Amaç: Bu çalışmada amaç üst GİS kanamasına neden olan risk faktörlerinin ve uygulanan tedavi protokolünün prognoz açısından önemini değerlendirmektir. **Yöntem:** Çalışmaya prospektif olarak üst GİS kanaması şikayetleri ile acil kliniğe başvuran 37'si kadın, 78'i erkek, toplam 115 hasta alındı. Her bir hastanın gelişte risk faktörleri açısından anamnezi alındı ve fizik muayenesi yapıldı. Hastaların müracaat sırasındaki Hb, Htc, INR, SGOT, SGPT, LDH, üre, kreatinin ve kan şekeri düzeylerine bakıldı. Endoskopik inceleme yapıldı. **Bulgular:** Kaybedilen hastaların yaş ortalaması ile başvuru sırasındaki kan şekeri ve kreatinin değerleri taburcu edilen hastalarından daha yüksek; diastolik kan basınçları ise daha düşük bulundu. Mortalite grubunda cerrahi tedavi oranı da daha yüksek idi. Taburcu edilen hastalar ile kaybedilen hastaların anamnezinde kronik karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, önceden mevcut peptik ulkus hastalığı, steroid-nonsteroid ilaç kullanma hikayesi, sigara ve alkol alışkanlığı, başvuru sırasındaki sistolik kan basıncı, kalp hızı ile başvuru sırasındaki ortalama Hb, Htc, SGOT, SGPT, LDH, INR ve üre değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Endoskopik tanı ile mortalite arasında ilişki bulunamadı. Üst GİS kanamalı hastalarda mortalitenin, hastanın yaşı, kan şekeri ve kreatinin düzeyi ile ilişkili olduğu saptandı. **Sonuç:** Üst GİS kanamalarında ileri yaş prognozu kötü yönde etkiler. Ayrıca hastaların gelişte ölçülen yüksek kan şekeri ve kreatinin değerleri kötü prognoza katkıda bulunur.

Anahtar kelimeler: Üst gastrointestinal sistem, peptik ulkus, antiinflamatuvarlar, hemoraji, risk faktörleri

Effect of risk factors on the prognosis of upper gastrointestinal bleedings

Objective: The aim of this study was to determine the effects of risk factors on prognosis of upper gastrointestinal bleeding and to find out the prognostic values of therapeutic protocols. **Methods:** Total 115 patients (37 women; 78 men) who were applied to emergency department with the gastrointestinal bleeding complaints were included into the study. Each patient was questioned for the risk factors, and each patient was physically examined. Blood samples were collected by venopuncture in order to determine the levels of hemoglobin, hematocrit, prothrombin time, glucose, urea, creatinine, AST, ALT and LDH. Endoscopic evaluation was also made. **Results:** Mean age of patients who died was statistically higher than mean age of patients who were discharged at the end of the treatment. There was a statistically significant difference between patients who died and dismissed with respect to admission diastolic blood pressures, blood glucose, creatinine levels and surgical treatment. There was not any statistically significant difference between patients who died and dismissed chronic liver disease, renal failure, peptic ulcer disease, alcoholism, smoker, steroid-non steroid anti-inflammatory drug use, in admission pulse rate, systolic blood pressures, mean hemoglobin-hematocrite values, AST, ALT, LDH, INR, urea levels. There was not any difference between endoscopic diagnosis and mortality. **Conclusion:** Prognosis in upper gastrointestinal bleedings worsens with the older age. In addition; admission higher blood glucose and creatinine values may contribute to the worse prognosis.

Key words: Upper gastrointestinal system, peptic ulcer, anti-inflammatory drugs, bleeding, risk factors

Genel Tıp Derg 2003;13(4):157-161

Yazışma adresi: Dr. Ayşegül Bayır, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, 42080, Meram, Konya.

E-posta: a_bayir@hotmail.com

Akut gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları hastaneye yatırma nedeni olarak yaygın olan, potansiyel hayatı tehdit edici abdominal acillerdendir. Üst GİS kanamaları yaklaşık olarak

yıllık 100/100,000 vaka insidansı ile görülürler. Üst GIS kanamalarının mortalite hızı % 6-10'dur (1).

Endoskopi ve minimal invaziv prosedürlerdeki teknolojik ilerlemeye rağmen, yaşlı hastalarda eşlik eden medikal problemlerde artış olması nedeni ile geçtiğimiz 30 yılda mortalite oranında önemli bir değişiklik olmamıştır. Değişik endoskopik teknikler, medikal tedaviler, viseral anjiyografi üst GIS kanamalarına acil yaklaşımda cerrahinin yerini gitgide azaltmakla birlikte, operatif yaklaşım hala çoğu üst GIS kanayan lezyonlarında en kesin ve son tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkar (1,2).

Üst GIS kanamalarının risk faktörleri arasında ileri yaş, kronik böbrek yetmezliği ve kronik karaciğer hastalığı gibi birlikte bulunan hastalıklar, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, steroid ilaçlar, antikoagülan ilaç kullanılması, sigara ve alkol alışkanlığı ve yaşam tarzı sayılabilir (2,3).

Bu çalışmada günümüzde hala morbidite, mortalite ve tedavi giderleri yüksek olan üst GIS kanamalarında mortalite üzerine hangi faktörlerin etkili olduğunu araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmaya 01.04.2000-01.04.2002 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil kliniğine üst GIS kanaması nedeni ile başvuran 115 hasta alındı. Bu hastaların 37'si kadın, 78'i erkekti. Çalışmada ileri yaş, erkek cinsiyet, sigara ve alkol alışkanlığı, non steroid-steroid antiinflamatuvar ve oral antikoagülan ilaç kullanma hikayesi, kronik karaciğer hastalığı, akut ve kronik böbrek yetmezliği, peptik ulkus hastalığı risk faktörü kabul edildi. Bu yönde her hastanın ayrıntılı anamnezi alındı ve fizik muayenesi yapıldı. Aktif kanama olup olmadığı tespit edildi. Endoskopi öncesi çalışmaya alınan tüm hastalardan Hb, Htc, PT, PTT, kan şekeri, üre, kreatinin, SGOT, SGPT ve LDH seviyelerini değerlendirmek amacı ile venöz kan örneği alındı. Daha sonra hastalara endoskopi uygulandı.

Biyokimyasal parametreler rutin yöntemlerle çalışıldı.

Bulgular SPSS Windows 10.0 programına kaydedildi. Verileri değerlendirmek için t testi ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Verileri kendi

aralarında karşılaştırmak için ise çoklu regresyon testi kullanıldı. P<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 115 hastadan kaybedilen 14 hastanın yaş ortalaması 71.0±11.1 yıl, tedavi sonrası taburcu edilen hastaların yaş ortalaması 54.7±16.2 yıl idi. Kaybedilen hastalar ile şifa ile taburcu edilen hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (P<0.05). Anamnez alınırken özellikle sorgulanan risk faktörlerinden steroid ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar veya antikoagülan kullanma hikayesi 41'i (% 40) taburcu ve 8'i (% 57) mortalite grubundan olmak üzere 49 (% 43) hastada mevcuttu. İlaç kullanma anamnezi ile mortalite arasında anlamlı bir sonuç bulunamadı. Çalışmamızda 12 hastada (% 10) alkol alışkanlığı, 42 hastada (% 36) sigara alışkanlığı mevcuttu. Kaybedilen hastalardan 1'inde alkol alışkanlığı, 5'inde sigara alışkanlığı mevcuttu. Kaybedilen hastaların sigara ve alkol alışkanlıkları ile tedavi sonrası taburcu edilen hastaların sigara ve alkol alışkanlıkları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Tüm hastaların 22'sinde (% 19) kronik karaciğer hastalığı anamnezi alındı. Kronik karaciğer hastalığı olan hastalardan 19'u özefagus varis kanaması, kalan 3'ü peptik ulkus kanaması olarak değerlendirildi. Karaciğer hastalığı anamnezi olan 22 hastadan 3'ü (% 16) kaybedildi. Karaciğer hastalığı anamnezi bulunan ve kaybedilen bu 3 hastadan 1'inin bir kez kanama anamnezi, diğer 2'sinin ise 2 ve daha çok kanama anamnezi vardı. Yine kronik karaciğer hastalığı ile mortalite arasında anlamlı bir sonuç bulunamadı. Hastalardan 8'i (% 6) akut veya kronik böbrek yetmezliği tanısına sahipti. Kaybedilen hasta grubundan sadece 1'inde (% 7), taburcu edilen hasta grubundan ise 7'sinde (% 6) böbrek yetmezliği hikayesi vardı. Böbrek yetmezliği anamnezi ile mortalite arasında anlamlı fark tespit edilemedi. Hastalardan 66 (% 57)'sı ilk kez üst GIS kanaması geçirme anamnezi verdi, buna karşılık 59 (% 43)'ünün 1 ve daha fazla üst GIS kanaması geçirme hikayesi mevcuttu. Çalışmamızda kaybedilen hastaların ilk değerlendirme sırasında ortalama sistolik kan basıncı değeri 105±15 mm/Hg, ortalama kalp hızı değeri 110±20/dk, ortalama Hb değeri 7.7±1.8 g/dl ve ortalama Htc değeri % 23.0±8.0 bulundu. Tedavi sonrası taburcu edilen hastalar ile kaybedilen hastaların ortalama Htc ve Hb değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı. Yine

kaybedilen hastaların ortalama sistolik kan basınçları 106±15 mm/Hg ve ortalama kalp hızı değeri 110±25/dk olarak tespit edildi. Kaybedilen hastalar ile tedavi sonrası taburcu edilen hastaların ortalama sistolik kan basıncı ve ortalama kalp hızı değeri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı. INR, LDH, SGOT, SGPT, üre değerleri ve erkek cinsiyet için mortalite ve taburcu grupları karşılaştırılınca anlamlı bir fark tespit edilmedi. Ayrıca risk faktörleri kendi aralarında karşılaştırıldığında yaş, kreatinin ve kan şekeri mortalite grubunda anlamlı yüksek bulundu (Tablo).

Tartışma

Üst GİS kanamalarında hikaye ve fizik muayene hastaların başvuru sırasında değerlendirilmesi açısından önemli bilgiler verir. GİS kanamalarının yerinin tespit edilmesinde iyi ve ayrıntılı alınmış anamnez faydalıdır. Üst GİS kanamalarında risk artırıcı faktör olarak sigara ve alkol tüketimi, nonsteroid ve steroid antiinflatuar ilaçların kullanılması, antikoagülanlar, ileri yaş, daha önceden tanı konmuş peptik ulkus hastalığı, sirotik veya nonsirotik karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) sayılabilir.

Üst GİS kanamaları, prognozu ve risk faktörleri ile ilgili yapılmış bazı çalışmalarda (4-6) risk-prognoz değerlendirmesi yapmak amacı ile bazı skorlama sistemleri kullanılmıştır. Bu skorlama sistemleri genellikle anamnez ve fizik muayene üzerine kurulmuş sistemlerdir. Rockall skoru tekrar kanama riski ve mortaliteyi tahmin etmek amacı ile 5 değişken üzerine kurulmuş bir sistemdir (4). Rockall skorlama sisteminde yaş, şok bulguları, eşlik eden hastalıklar, endoskopik tanı ve son kanamanın seyri değerlendirilmektedir. Bu sistem mortaliteyi önceden tahmin etmede diğer sistemlerden daha kullanışlıdır. Bu sistem ayrıca düşük riskli hastaların erken taburcu edilmesinde de yardımcı olur. Blatchford ve ark yaptıkları çalışmada (5) özellikle kan transfüzyonu ihtiyacı, tekrar kanama riski ve mortaliteyi erken dönemde tespit etmek amacı ile hastanın hastaneye kabulünde kan üre seviyesi, kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, senkop, melena, kronik karaciğer hastalığı ve kalp yetmezliği bulgularını değerlendirmişlerdir. Bu skorlama sistemi üst GİS kanaması olan hastalarda klinik uygulamayı

Tablo. Çoklu regresyon testi ile karşılaştırılan değişkenler, P değerleri ve standart hataları

DEĞİŞKEN	Standart		P	Odds oranı ve % 95 GA
	b	hata		
Yaş	.080	.030	.008	1.083
Tedavi şekli	1.702	.961	.077	5.482
Kan şekeri	.011	.005	.020	1.011
Kreatinin	.207	.204	.310	1.230
Diastolik kan basıncı	-.058	.027	.034	.944
Sabit	-7.600	3.204	.018	.001

yönlendirebilecek bir sistem olarak kabul edilmektedir. Modifiye Baylor Skorunda ise yaş, eşlik eden hastalığın sayısı ve ağırlığı, hastanın kabulü sırasındaki Hb değeri, ülserin yeri ve büyüklüğü ve son kanamanın özellikleri gibi parametreler kullanılmaktadır (6). Modifiye Baylor Skoru ile hastalara 0-31 arasında puan verilerek 0-7 puan hafif mortalite riski, 8-11 puan orta derecede mortalite riski ve 12 puan ve üstü ise yüksek mortalite riski olarak değerlendirilmekte ve yüksek mortalite riski grubundaki hastaların erken operasyona alınması ile mortalite ve morbiditenin azaltılabileceğini belirtilmektedir.

Üst GİS kanamalarında 100/dk'nın üzerindeki kalp hızı değeri, sistolik kan basıncının 90 mm/Hg'nin altında olması, soğuk ekstremiteler, senkop, masif hematemez ve hematokezya gibi şok belirtileri kötü prognoz göstergesidir. En önemli kötü prognoz kriteri hastanın yaşının 60 ve üzerinde olmasıdır (1). Mortalite oranı 60 yaş ve üzerindeki hastalarda % 12-25 iken, 60 yaşın altındaki hastalarda % 10'dan azdır. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneğinin bir raporuna göre mortalite oranı 21-31 yaşlar arasında % 3.3, 41-50 yaşlar arasında % 10.1 ve 71-80 yaşlar arasında % 14.4 olarak belirtilmektedir (1). Çalışmamızda mortalite grubundaki hastaların yaş ortalamasının taburcu edilen gruptan anlamlı şekilde yüksek olması bu sonuçlarla uyumludur.

Kaplan ve ark (7) ileri yaşta ve semptomatik olmasa bile ilave medikal problemleri olan hastalarda üst GİS kanamalarının daha ağır seyir gösterdiğini ve mortalite oranının daha yüksek olduğunu ifade etmektedirler. Shafi ve Fleischer'in (8) yaptıkları bir çalışmada da benzer şekilde ileri yaşta hastalarda özellikle nonsteroid antiinflatuar ilaç kullanımına

bağlı görülen üst GİS kanamalarında seyir ve prognozun kötü olduğu bildirilmektedir. Üst GİS kanamaları konusunda yapılan çalışmaların çoğunda (9-12) nonsteroid ve steroid antiinflamatuvar ilaç kullanılımasının üst GİS kanaması riskini artırdığı bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda (9) nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımının üst GİS kanaması riskini 4-6 kat artırdığı ifade edilmektedir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan özellikle aspirin direk lokal iritan etkisi ile veya siklooksijenaz sentezinin sistemik inhibisyonu ve mikrosirkülasyon hasarı yolu ile GİS kanamasına neden olur (10). Özellikle önceden ülser hikayesi olan, ileri yaştaki hastaların nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanması sonucu gelişen üst GİS kanamalarının prognozu daha kötüdür. Ancak, çalışmamızdaki hastaların yarısına yakınında antiinflamatuvar ve antikoagülan ilaç kullanma anamnezi olduğu halde mortalite ile arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Karaciğer hastalıkları sırasında, karaciğerde yapılan pıhtılaşma faktörlerinin etkilenmesi nedeni ile üst GİS kanamaları daha sık görülür. Ayrıca sirotik karaciğer hastalıkları sırasında gelişen portal hipertansiyona bağlı özefagus varisleri üst GİS kanamalarının önemli bir nedenini oluştururlar. Yükselmiş karaciğer enzimleri üst GİS kanaması ile gelen hastalarda karaciğer patolojisini mutlaka düşündürmelidir. Del Olmo ve ark (13) karaciğer sirozlu hastalarda ilk üst GİS kanaması sırasında mortalite ve morbidite oranının yüksek olduğunu belirtmektedirler. Fakat çalışmamızda kaybedilen ve kronik karaciğer hastalığı olan 3 hastadan sadece 1'inde ilk kez kanama geçirme anamnezi olması Del Olmo ve arkadaşlarını desteklememektedir. BUN/kreatinin oranı üst GİS kanamalarında artar. Daha önce böbrek yetmezliği olmayan bir hastada BUN/kreatinin oranınının 36'nın üzerinde olması üst GİS kanamasını destekleyicidir (1). Zaragoza ve ark (14) yaptıkları çalışmada üst GİS kanamalı hastalarda üre/kreatinin oranınının 62'nin üstünde olmasını majör kötü prognoz kriteri olarak yorumlamışlardır. Çalışmamızda mortalite grubunun kreatinin oranının anlamlı yüksek bulunması bu bilgiyi desteklemektedir.

Mevcut akut veya kronik böbrek yetmezliği GİS kanamaları için önemli risk faktörlerindedir. Buna karşılık büyük boyutta kan kaybına yol açan üst GİS

kanamaları akut böbrek yetmezliğinin bir komplikasyonunu ortaya çıkabilir (15).

Üst GİS kanamalarının bir nedeni olarak peptik ulkus hastalığının gelişmesinde alkol ve sigara alışkanlığı önemli bir yere sahiptir. Alkol ve sigara alışkanlığı olan hastalarda steroidlerin ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanılması GİS üzerine olumsuz etkiyi arttırmaktadır (16-18).

Üst GİS kanaması ile gelen hastaların takibi, prognozu ve tedavisinin yönlendirilmesinde hastanın gelişindeki sistolik ve diyastolik kan basınçları ile Hb ve Htc değerlerinin tespiti büyük önem taşır. Corley ve ark (19) hastanın kabulü sırasındaki sistolik kan basıncının 100 mm/Hg, diastolik kan basıncının 80 mmHg ve Htc değerinin % 30'un altında olmasının kötü prognoz göstergesi olduğunu belirtmektedirler. Başka bir çalışmada (14) ise başlangıç Htc değerinin % 33'ün altında, sistolik kan basıncının ise 110 mm/Hg ve altında olması kötü prognoz kriteri olarak gösterilmiştir. Çalışmamızın sonuçları da bu bilgileri desteklemektedir.

Teşhis ve tedavinin temel taşı endoskopi oluşturur. Üst GİS kanamalı hastaların % 47'sinin acil endoskopiye ihtiyacı olduğu ifade edilmektedir (15). Üst GİS kanaması ile başvuran hastalara yapılan endoskopik inceleme sonucunda % 24.3 duodenal ülser, % 23.4 eroziv gastrit, % 21.3 gastrik ülser, % 10.3 özefagus varisi, % 7.2 Mallory Weiss yırtığı, % 6.3 özefajit, % 2.4 neoplazmlar, % 6.8 diğer nedenler olarak tanımlanmıştır.

Çalışmamızda endoskopi sonrası 24 (% 20.4) hastaya gastrik ülser, 24 (% 20.4) hastaya duodenal ülser, 19 (% 16.5) hastaya eroziv gastrit, 16 (% 14) hastaya özefagus varisi, 10 (% 8.5) hastaya neoplazm ve 22 (% 19) hastaya diğer tanımlar kondu. Hemodinamik durumu bozulmuş ve medikal tedaviye rağmen aktif kanaması devam eden hastalar cerrahi tedaviye alındılar. Cerrahi tedavi öncesi 3 hastaya endoskopik tedavi uygulandı. Üst GİS kanamalarında medikal tedavinin yanısıra uygulanan terapötik amaçlı endoskopi özellikle kanamakta olan peptik ulkus tedavisinde büyük öneme sahiptir. Son yıllarda klasik medikal tedavi dışındaki bazı yöntemler üzerinde durulmaktadır. Pıhtılaşmayı kolaylaştıran faktörlerin enjeksiyonu, termal tedavi, klipsler ve ligatörler gibi mekanik aygıtların kullanılması umut vericidir. Endoskopik ve medikal tedavi yöntemlerinin

başarısız olduğu durumlarda cerrahi tedavi zorunludur. Tekrarlayan masif kanamalarda da cerrahi tedavi gerekir. Bu gruptaki hastalarda morbidite ve mortalite yüksektir (20-21). Bu bilgiler çalışmamızda cerrahi tedavi uygulanan hastalarda mortalite oranının daha yüksek olmasını açıklamaktadır.

Sonuç olarak, üst GİS kanamalarında prognozu kötü yönde etkileyen en önemli faktör ileri yaştır. Ayrıca başvuru sırasında ölçülen düşük diyastolik kan basıncı, yükselmiş kan şekeri ve kreatinin seviyeleri erken dönemde prognozunu kötü olabileceğini düşündürülen önemli göstergelerdir.

Kaynaklar

1. De Caestecker J. Upper Gastrointestinal Bleeding: Surgical Perspective. *e Medicine* 2002; 9:1-33.
2. Dilekçe ON. Mide ve duodenum. Ankara: Anıt Matbaası; 2001. p. 277-84.
3. Kapıcıoğlu S. Gastrointestinal kanama. İçinde: Telatar H, Şimşek H, editörler. Gastroenteroloji. Ankara: Medikomat; 1993. p. 93-101.
4. Ch'ng CL, Kingham JG. Scoring systems and assessment for upper gastrointestinal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1137-9.
5. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356:1318-21.
6. Ondrejka P, Sugar I, Rath Z, Faller J. The use of modified Baylor score in the prediction of rebleeding in peptic ulcer haemorrhage. *Acta Chir Hun* 1997;36:270-3.
7. Kaplan RC, Hebert SR, Psaty BM. Risk factors for hospitalized upper or lower gastrointestinal tract bleeding in treated hypertensives. *Prev Med* 2002;34:455-62.
8. Shafi MA, Fleischer DE. Risk factors of acute ulcer bleeding. *Hepatogastroenterology* 1999;46:727-31.
9. Arlt GD, Leyh M. Incidence and pathophysiology of peptic ulcer bleeding. *Langenbecks Arch Surg* 2001;386:75-81.
10. Hochain P, Capet C, Colin R. Digestive complications of aspirin. *Rev Med Interne* 2000;21:50-9.
11. Lanas A, Bajador E, Serrano P, Fuentes J, Carreno S, Guardia J, et al. Nitrovasodilators, low-dose aspirin, other nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of upper gastrointestinal bleeding. *N Eng J Med* 2000;343:834-9.
12. Capet C, Czernichow P, Dupas JL, Gorla O, Gouerou H, Hochain P. Upper gastrointestinal bleeding in patients treated by low-dose aspirin. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:233-8.
13. del Olmo JA, Pena A, Serra MA, Wassel AH, Benages A, Rodrigo JM. Predictors of morbidity and mortality after the first episode of upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2000;32:19-24.
14. Zaragoza MA, Tenias BJM, Llorente MMJ. Pre-endoscopic prognostic factor in non-varicose upper gastrointestinal bleeding: Development of a predictive algorithm. *Rev Esp Enferm Dig* 2002;94:139-48.
15. Fiaccadori E, Maggiore U, Clima B, Melfa L, Rotelli C, Borghetti A. Incidence, risk factors, and prognosis of gastrointestinal haemorrhage complicating acute renal failure. *Kidney Int* 2001;59:1510-9.
16. Moshkowitz M, Brill S, Kornikoff FM, Averbuch M, Arber N, Halpern Z. Additive deleterious effect of smoking on gastroduodenal pathology and clinical course in helicobacter pylori- positive dyspeptic patients. *Isr Med Assoc J* 2000;2:892-5.
17. Lakhwani MN, Ismail AR, Barras CD, Tan WJ. Upper gastrointestinal bleeding in Kuala Lumpur Hospital, Malaysia. *Med J Malaysia* 2000;55:498-505.
18. Kaufman DW, Kelly JP, Wiholm BE, Laszlo A, Sheehan JE, Koff RS, et al. The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3189-96.
19. Corley DA, Stefan AM, Wolf M, Cook EF, Lee TH. Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal haemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1998;93:336-40.
20. Ondrejka P. Treatment of upper gastrointestinal bleeding caused by peptic ulcer. *Orv Hetil* 2002;143:493-7.
21. Simoens M, Rutgeerts P. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001;15:121-33.
22. Menteş NK. Klinik Gastroenteroloji. 14.baskı. İzmir: Sanem Basımevi; 1983. p. 220-30.