

# Çocuklarda Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Nedenleri ve Tedavisi

## Upper Gastrointestinal System Bleeding in Children: Etiology and Treatment

Dr. Makbule EREN,<sup>a,b</sup>  
Dr. Selda HEKİM<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
<sup>b</sup>Gastroenteroloji ve Hepatoloji BD,  
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 10.02.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 15.06.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Makbule EREN  
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Gastroenteroloji ve Hepatoloji BD,  
Eskişehir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
makbule99@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Çocuklarda üst gastrointestinal sistem kanamalarının nedenini, endoskopik bulgularını ve tedavi seçeneklerini incelemek. **Gereç ve Yöntemler:** Kasım 2006 ve Aralık 2008 tarihleri arasında üst gastrointestinal sistem kanama şikâyetiyle bölümümüze başvuran ve üst endoskopisi yapılmış olan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Sepsisi, kanama diatezi, "Munchausen by Proxy" sendromu, kostik madde alım öyküsü olan, steroid kullanan ve yenidoğan yaş grubundaki hastalar çalışma dışı bırakıldı. Demografik verileri, endoskopik bulguları, etiyolojik nedenleri, uygulanan tedaviler ve tedavi cevapları irdelendi. **Bulgular:** Otuz dört hasta çalışmaya alındı. Endoskopiler Olympus Lucera CV 260 sistemde kanal çapı 9.0 veya 5.0 olan endoskoplar ile yapılmıştı. Hastaların %82.4 (28)'ü varis dışı nedenlerden kanamıştı ( $p < 0.001$ ). Varis dışı kanama nedeni olarak 14 (%50) hastada hemorajik gastrit, 6 (%21.4) hastada gastrik ülser, 4 (%14.3) hastada duodenal ülser, 2 (%7.1) hastada özofajit, 1 (%3.6) hastada dieulafoy lezyon görülmüştü. Aspirin (%43.8), parasetamol (%37.5) ve steroid dışı anti-inflamatuar (%18.8) gibi ilaç kullanma öyküsü olan hastalarda mide lezyonu olarak hemorajik gastrit ve gastrik ülser tespit edilmişti ( $p = 0.017$ ,  $p = 0.05$  sırasıyla). On dört hastada tespit edilmesine rağmen, *Helicobacter pylori*'nin kanamayı artırıcı etkisinin olmadığı izlendi ( $p = 0.64$ ). Yirmi hastaya intravenöz omeprazol, 8 hastaya omeprazol infüzyonu, 6 hastaya intravenöz omeprazol ve oktreotid tedavisi verilmişti. Dokuz (%26.4) hastada terapötik endoskopiye ihtiyaç duyulmuştu. Dört hastaya özofagus band ligasyonu, iki hastaya özofagus skleroterapisi, üç hastaya termal koagülasyon uygulanmıştı. Bir hastada komplikasyon olarak kısmi pilor obstrüksiyonu gelişmiş olmasına rağmen üst gastrointestinal sistem kanamasına bağlı ölüm görülmemişti. **Sonuç:** Sonuç olarak, çocuklarda üst gastrointestinal sistem kanamasının sık nedeninin varis dışı nedenler olduğu görüldü. Varis dışı nedenler içinde birinci sıklıkta hemorajik gastrit, ikinci sıklıkta gastrik ülser kanama nedeni olarak görüldü. Aspirin, parasetamol ve steroid dışı anti-inflamatuar gibi ilaç kullanma öyküsü olan hastalarda hemorajik gastrit ve gastrik ülser daha sık izlendi. *H. pylori*'nin kanama riskini artırmadığı ve hastanın kliniğine göre tıbbi ve/veya terapötik endoskopi ile tedavi edilebileceği görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk; gastrointestinal sistem kanaması; etiyoloji; tedavi

**ABSTRACT Objective:** To evaluate the etiology, endoscopic findings and treatment alternatives of upper gastrointestinal system bleeding in children. **Material and Methods:** Medical records of 34 patient who applied to our clinic with a complain of upper gastrointestinal bleeding and underwent upper gastrointestinal system endoscopy between November 2006 and December 2008 were evaluated retrospectively. Their demographic and endoscopic findings, etiologic factors, treatment protocols and responses were evaluated. Newborns, patients with sepsis, Munchausen by Proxy syndrome, corrosive substance ingestion, bleeding disorders and those who were under steroid treatment were excluded. **Results:** Thirty-four patients were included in the study. All of the patient but one had endoscopic finding. Bleeding causes were extravascular in 82.4% (28) of the patient ( $p < 0.001$ ). Extravascular causes included hemorrhagic gastritis in 14 (50%) patients, gastric ulcer in 6 (21.4%) patients, duodenal ulcer in 4 (14.3%) patients, esophagitis in 2 (7.1%) patients and dieulafoy lesion in 1 (3.6%) patient. Hemorrhagic gastritis and gastric ulcer were observed mainly in patients with a history of drug usage such as aspirin (43.8%), paracetamol (37.5%) and non-steroid anti-inflammatory drugs (18.8%) ( $p = 0.017$ ,  $p = 0.05$ , respectively). *Helicobacter pylori* was positive in 14 patient, it was not found to be a risk factor for bleeding ( $p = 0.64$ ). Twenty patients were treated with intravenous omeprazole, eight patients were treated with omeprazole infusion and six patients were treated with omeprazole plus octreotide infusion. Therapeutic endoscopy was performed in 9 (26.4%) patients. Esophageal band ligation was performed in four patients, esophageal varices sclerotherapy was performed in two patients and thermal coagulation was applied in three patients. Although one patient developed incomplete pylorus obstruction after thermal coagulation none of the patient died. **Conclusion:** It has been observed that extravascular causes are the most frequent causes of upper gastrointestinal system bleeding in children. Among these extravascular causes hemorrhagic gastritis and gastric ulcers are prominent. Both of these lesions were observed in patients who had used drugs, such as aspirin, paracetamol and non-steroid anti-inflammatory drugs. *H. pylori* does not increase the risk of bleeding. Depending on the case endoscopic and/or medical treatments are effective.

**Key Words:** Child; gastrointestinal hemorrhage; etiology; therapy

**T**reitz ligamentinin proksimalinden kaynaklanan kanamalar üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları olarak tanımlanır. Erişkinlere göre çocuklarda daha nadir görülmesine rağmen pediatrik yoğun bakım yatışlarının %6.4'ünde görülür.<sup>1</sup> Etiyoloji yaşa ve coğrafi bölgeye göre değişiklik gösterir. Hindistan'da ve doğudaki ülkelerde en sık neden portal hipertansiyona bağlı gelişen varis kanamaları iken batıdaki ülkelerde duodenal veya gastrik ülser gibi varis dışı nedenler öne çıkar. Süt çocukluğu döneminde özofajit, gastrit veya damarsal anomaliler üst GİS kanama nedenleri iken, çocukluk ve ergenlik döneminde özofajit, gastrit, peptik ülser, "Mallory-Weiss" yırtıkları, özofageal varisler, Henoch-Schönlein vaskülit ve nadiren "dieulafoy" lezyon ve "blue rubber bleb" sendromu gibi damarsal anomaliler üst GİS kanama nedenlerindedir.<sup>2</sup> Ayrıca çocukluk çağında sıkça kullanılan parasetamol veya ibuprofen gibi steroid dışı anti-inflamatuvar ilaçlar (SDAİ)'a bağlı kanamalar görülebilir.

Hastaların, hemodinamik düzelmeleri sağlandıktan sonra üst endoskopik muayeneleri gerekir. Aktif kanama durumunda veya tekrar kanama riski yüksek olan hastalarda tıbbi tedavinin yanında terapötik endoskopi uygulanmalıdır. Riski yüksek grubun %50'si tekrar kanarken riski düşük olanlarda tekrar kanama ihtimali %10'dur.<sup>2</sup> Lezyona ve endoskopistin tecrübesine göre terapötik endoskopik yöntemlerden biri seçilir. Bu çalışma, çocuklarda üst GİS kanama nedenlerini, uygulanan terapötik yaklaşımları ve bu yaklaşımların etkinliklerini incelemek amacıyla geriye dönük olarak yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kasım 2006-Aralık 2008 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalına üst GİS kanama şikâyeti (hematemez veya meleno) ile başvuran ve ilk 24 saat içinde üst GİS endoskopileri yapılan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Son 5 gün içinde kullandıkları ilaçlar, endoskopik bulguları, kanama nedenleri, tedavileri ve tedavi cevapları irdelendi. Peptik ülser kanama riskini değerlendirmek için Forrest sınıflandırması oluşturuldu.<sup>3</sup> Özofajit tanısında endoskopik görünüm (erozyon,

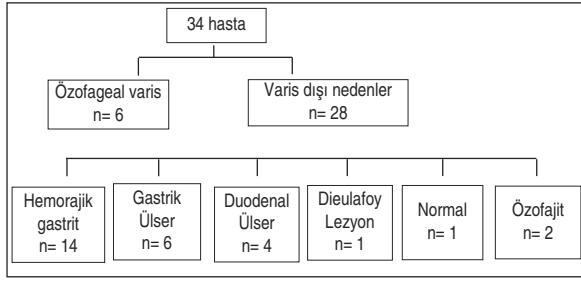
yüzeysel ülser ve/veya hiperemi) esas alındı. Bir-yirmi dört ay arası süt çocukluğu, 2-9 yaş çocukluk ve 10-17 yaş arası ergenlik dönemi olarak kabul edildi. Yenidoğan yaş grubunda olanlar, kostik madde alım öyküsü, "Munchausen by Proxy" sendromu, sepsisi, kanama diatezi olan ve altta yatan vaskülitik hastalığı nedeniyle steroid kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

## İstatistiksel Değerlendirme

Sonuçların değerlendirilmesinde, demografik ve diğer verilerin tanımlanmasında SPSS programı 16,0 sürümü kullanıldı. Dağılımı normal olan verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi, dağılımı normal olmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testleri kullanıldı. Kanamayı kolaylaştırıcı faktörlerin araştırılmasında olasılıklar oranı kullanıldı ve %95 güven sınırları (GS) belirlendi.  $p < 0.05$  ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Kasım 2007-Aralık 2008 tarihleri arasında, yaşları 1-17 yıl ( $8.95 \pm 5.36$ ) arasında değişen 21'i erkek ve 13'ü kız çocuğu toplam 34 olgunun üst GİS kanama şikâyetiyle başvurduğu, üst GİS endoskopilerinin yapıldığı ve çalışmaya alınma kriterlerini taşıdığı görüldü. Bütün hastaların hematemez ve karın ağrısı şikâyetiyle başvurduğu, fizik muayenede iki hasta hariç hepsinin tansiyon arter ölçümlerinin, yaş sınırlarına göre, hipotansiyon sınırının üzerinde olduğu, 3 hastanın vücut ısısının  $38^{\circ}\text{C}$ 'nin üzerinde olduğu, 15 hastada epigastrik hassasiyetin, 10 hastada yaygın karın hassasiyetinin, altı hastada hepatosplenomegalinin olduğu, rebound veya defansın tespit edilmediği görüldü. Hastaların hemoglobin düzeylerinin, süt çocukluğu döneminde 3-11 g/dL ( $8 \pm 3.46$ ), çocukluk döneminde 6-13 g/dL ( $10.28 \pm 2.46$ ), ergenlik döneminde ise 4-14 g/dL ( $10.6 \pm 2.77$ ) olduğu görüldü. Hemoglobin değerleri 16 (%47.1) hastada yaş sınırının altına düşmüş olsa da iki hasta haricinde hiçbir hastanın şok bulguları ile başvurmadığı görüldü.<sup>4</sup> Ancak 5 hastada iki, 9 hastada bir kez olmak üzere toplam 14 hastada transfüzyon ihtiyacı duyulmuştu.



ŞEKİL 1: Hastaların kanama nedenleri.

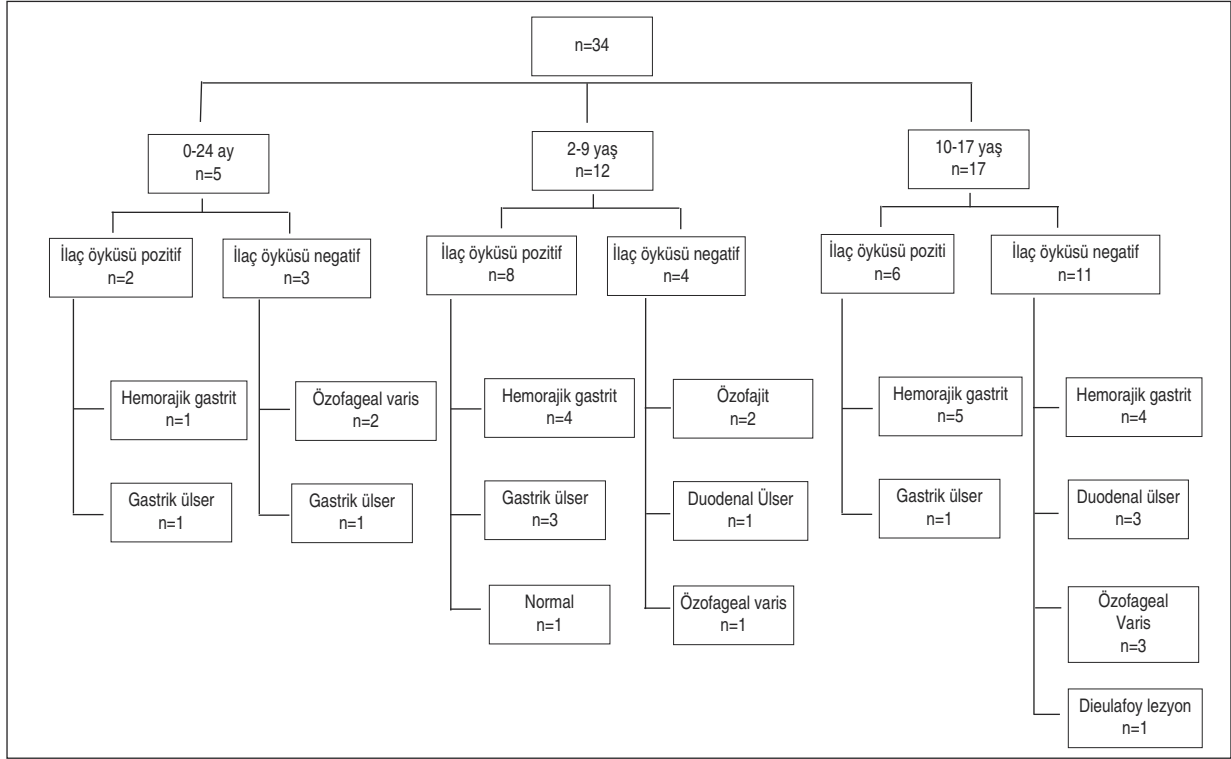
Yirmi yedi (%79.4) hastanın nazogastrik irigasyonunda taze veya kahve telvesi şeklinde, 7 (%20.6)'sinde ise normal mide içeriği tespit edilmişti. Kanama nedeni 6 (%17.6) hastada özofagus varisi iken, 28 (%82.4) hastanın varis dışı nedenlerden dolayı kanadığı tespit edildi ( $p < 0.001$ ) (Şekil 1). Varis dışı nedenler içinde hastaların, 14 (%50)'ünde hemorajik gastrit, 6 (%21.4)'sında gastrik ülser, 4 (%14.3)'ünde duodenal ülser, 2 (%7.1)'sinde özofajit, 1 (%3.6)'inde dieulafoy lezyonu tespit edilmişti (Şekil 1). Bir hastada endoskopik olarak kanamaya neden olabilecek bulgu tespit edilememişti. Bu hastanın ileriki incelemelerinde GİS dışı neden de bulunamamıştı. Varis dışı nedenle kanaması tespit edilen hastaların 16 (%57.1)'sınının GİS yan etkili ilaç kullanım öyküsünün olduğu, 12 (%42.9)'sinin ise GİS kanamaya neden olabilecek herhangi bir ilaç kullanmadığı görüldü. İlaç kullanım öyküsü olan hastaların; 7 (%43.8)'si aspirin, 6 (%37.5)'sı parasetamol, 3 (%18.8)'ü ibuprofen ve ya ketoprofen gibi SDAİ, yaşlarına uygun dozlarda kullanmıştı (Şekil 2). Bu hastaların 8 (%50)'i üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), 4 (%23.5)'ü karın ağrısı, 2 (%11.7)'si akut gastroenterit, 1 (%5.8)'i diş ağrısı, 1 (%5.8)'i geçirilmiş konjenital kalp operasyonu nedeniyle ilaç kullanmıştı. Kalp ameliyatı geçiren hastanın warfarini kanamasından iki hafta önce başka bir nedenle kesilmişti. Bu hasta koraspin alırken ek doz aspirin almıştı. Hastaların biri hariç hepsi son beş gün içinde ilaç kullanmaya başlamıştı ( $p = 0.001$ ). İlaç kullanan hastaların 10 (%62.5)'unda hemorajik gastrit, 5 (%31.2)'inde gastrik ülser kanama odağı olarak tespit edilmiş olup, ilaç kullanma öyküsü olan hastalarda daha çok, hemorajik gastrit görülmüştü ( $p = 0.022$ ). Aspirin alan üç hastada ve SDAİ

alan bir hastada pilor etrafında ve antrum ön yüzünde benzer şekilde, sirküler tarzda, ülserin geliştiği gözlemlendi (Resim 1).

Çalışmamızda süt çocukluğu döneminde 5 hastadan ikisinin varis kanaması yaşadığı, ikisinin aspirin aldıktan sonra kanadığı ve endoskopik kanama odaklarının gastrik ülser ve hemorajik gastrit olduğu görüldü (Resim 1). Bir hastanın ise nedeni belirlenememiş gastrik ülserden kanadığı görüldü. Bu hastanın gastrin düzeyi normaldi. Varis kanaması olan hastalardan biri biliyer atreziye ikincil siroza bağlı varisten kanarken diğeri karaciğerde kitleye sekonder gelişen portal hipertansiyona bağlı varisten kanamıştı.

Çocukluk dönemindeki hastaların ilaç alım öykülerinin daha belirgin olduğu (8 hasta), bunlarda gastrik ülser veya hemorajik gastrit geliştiği, ergenlik döneminde olan hastaların ise daha çok ilaç dışı nedenlerden kanadığı görüldü (Resim 1).

On dördü ilaç alan hasta olmak üzere toplam 28 hastadan antral biyopsi alınmış olup 10'unda kronik aktif gastrit, sekizinde kronik gastrit, üçünde akut gastrit, yedisi normal şekilde değerlendirilmişti. On dört hastanın biyopsisinde (yedisi ilaç kullanmış, yedisi ilaç kullanmamış) "*Helicobacter pylori*" tespit edilmişti. Steroid dışı anti-inflamatuvar ilaç almış olan hastaların hepsinde *H. pylori* pozitif tespit edilmişti. Ancak ilaç kullanmış hastalar içinde değerlendirildiğinde *H. pylori*'nin bu hastalarda kanamayı kolaylaştırmadığı görülmüştür (%95 GS: 0.227-4.400,  $p = 0.64$ ). Gastrik ülseri olan altı hastadan beşinde *H. pylori*'ye bakılmış olup sadece birinde *H. pylori* tespit edilmişti. Buna karşılık duodenal ülseri olan hastaların dördünde de *H. pylori* tespit edilmişti ( $p = 0.049$ ). Dokuz (%26.4) hastada tıbbi tedavinin yanında endoskopik tedaviye ihtiyaç duyulmasına rağmen 25 hastada kanama sadece tıbbi tedavi ile kontrol altına alınmıştı ( $p = 0.006$ ). Aktif varis kanaması görülen 1 hastaya, evre 3 varisi (hava vermekle sönmeyen tüm kadranslarda yaygın) olup varis üzerinde kırmızı noktaları veya ülseri olan 3 hastaya varis band ligasyonu yapılmıştı. Evre 3 varisi olan iki hastaya yaşlarının küçük olmasından dolayı kullanılan 5.0'lık endoskoba uygun band ligatörü bulunamaması nedeniyle skleroterapi yapılmıştı. Peptik ülseri olan



ŞEKİL 2: Hastaların yaşlara göre kanama nedeni olarak görülen endoskopik bulguları.

hastaların tekrar kanama riskini değerlendirmek için yapılan “Forrest” sınıflandırmasına göre; hastaların dördü 3 (tekrar kanama işareti yok), ikisi 2c (ülser zemininde ortası siyah görünüm) ikisi 2b (ülser üzerinde pıhtı mevcut), biri 2a (görünür damar mevcut), biri 1b (sızıntı şeklinde kanama) şeklinde idi. Ülserlerin yerleşim alanları üç hastada pilor etrafında sirküler, bir hastada antrum ön duvar, bir hastada küçük kurvatur, bir hastada korpus, iki hastada duodenum ön duvar, iki hastada duodenum arka duvar şeklinde idi. Gastrik ülseri 2a ve 1b olan 2 hastaya ve dieulafoy lezyonu olan bir hastaya ısı probu uygulanmıştı. Hiçbir hastada “Sengstaken Blackmore” tüpü uygulanmamıştı.

Tıbbi tedavi olarak 20 hastaya 1-2 mg/kg/gün dozunda omeprazol intravenöz (i.v. puşe), altı hastaya omeprazol (i.v. puşe veya infüzyon) ve oktreotit (1 µg/kg/saat infüzyon), sekiz hastaya omeprazol infüzyonu (1 mg/kg/günden yükleme sonrası 0.1 mg/kg/saat) uygulanmıştı. Hemorajik gastriti olan 14 hastaya omeprazol puşe, gastrik ül-



RESİM 1: Aspirin aldıktan sonra kanama şikâyetiyle gelen bir hastanın piloru etrafında görülen ülseri.

seri olan 6 hastaya omeprazol infüzyon, duodenal ülseri olan 4 hastadan üçüne omeprazol puşe, birine omeprazol infüzyon verilmişti. Varisi olan 6 hastadan beşine omeprazol i.v. puşe ve oktreotit (1 µg/kg yükleme sonrası 1 µg/kg/ saat, infüzyon) verilirken bir hastaya oktreotit omeprazol infüzyon

ile kombine edilerek verilmişti. Özofajiti olan iki hasta ve dieulafoy lezyonu olan bir hastaya da tıbbi olarak omeprazol i.v puşe verilmişti. On dört hastaya *H. pylori* eradikasyonu (amoksisilin 30 mg/kg/gün, klaritromisin 15 mg/kg/gün, lansoprazol 1-1,4 mg/kg/gün- 2 hafta) verilmişti. Bütün hastalarda kanama ilk 24 saat içinde kontrol altına alınmıştı. Gastrik ve duodenal ülseri olan hastalara bir ay sonra kontrol üst endoskopi yapıldığı ve hepsinin iyileşmiş olduğu görüldü. Dieulafoy lezyonu olan hastanın tedaviden 2 ay sonraki kontrol endoskopisi normaldi. Isı probu ile pilor etrafındaki ülser, termokoagülasyon uygulanan bir hastada tedaviden 3 hafta sonra pilorda ödem sonucu kısmi tıkanıklık geliştiği, ancak 8. haftada pasajın kalıcı hasar bırakmadan açıldığı gözlemlendi. Üst GİS kanamasına bağlı ölüm olmamıştı.

## TARTIŞMA

Çocuk yoğun bakım servislerine yatan hastaların %6.4'ünde üst GİS kanaması tespit edilmektedir.<sup>1</sup> Erişkinlerde ve erkeklerde kadınlara göre iki kat daha fazla görülür. Çalışmamızda da erkek çocuklarda kız çocuklarına göre 1.6 kat daha fazla görülmüştür. Tanısal fleksibl endoskopinin 1970'li yıllarda çocuklarda da kullanıma başlamasından buyana üst GİS kanamalarının tanısında üst endoskopi her zaman önemli bir yere sahip olmuştur. Buna rağmen olguların %28-34'ünün nedeninin endoskopik olarak gösterilemediğini bildiren yayınlar mevcuttur.<sup>2,5</sup> Çalışmamızda hastaların sadece %2.9'unda endoskopik olarak neden bulunamamıştır. Oranın bu kadar düşük olması endoskopik değerlendirmelerin ilk 24 saat içinde yapılmasına bağlanabilir. Çocuklarda etiyojoloji doğu ve batı ülkeleri arasında farklılık göstermektedir. Yapılan çalışmalara göre, Hindistan'da üst GİS kanamalarının %40-95'inin nedeni varis kanaması iken, batı ülkelerinde daha çok gastrik ülser, duodenal ülser, invajinasyon, vaskülitik olgular, arteriyel ve venöz malformasyonlar gibi varis dışı nedenler görülmektedir.<sup>6-8</sup> Mittal ve ark. üst GİS kanama şikâyetiyle başvuran 236 çocuğu incelemiş ve varislerden sonra en sık kanama nedenini gastrit olarak bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Bizim çalışmamızda çocuklarda en sık kanama nedeni olarak varis dışı nedenler, varis dışı nedenler içinde ise birinci sık-

lıkta hemorajik gastrit, ikinci sıklıkta gastrik ülser tespit edilmiştir. Bu durum özellikle çocukluk ve ergenlik döneminde belirgindir. Süt çocukluğu döneminde, literatürün aksine çalışmamızda, hastaların yarıya yakınında kanama nedeni olarak özofageal varis tespit edilmiştir.<sup>2</sup> Ülkemizden yapılan bir çalışmada, ise üst GİS kanama nedeni olarak %52 oranında özofageal patolojiler gösterilmiş olup, bunlar içinde birinci sıklıkta özofajit, ikinci sıklıkta özofageal varislerin görüldüğü rapor edilmiştir.<sup>9</sup> Çalışmamızda ise özofageal hastalıklar daha nadir görülmüştür.

Hemorajik gastrit etiyojosisinde sıklıkla aspirin ve SDAİ ilaçların suçlanmasına rağmen erişkinlerde yapılan çalışmalarda parasetamolün de üst GİS kanamasına neden olabileceği görülmüştür.<sup>8,10</sup> Titchen ve ark. erişkinlerde görülen SDAİ tedavisine bağlı GİS kanamanın çocuklarda çok sık olmadığını ve parasetamolle aynı riske sahip olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>5</sup> İlaçlara bağlı olarak en sık gastrit olmak üzere, gastrik ülser, duodenal ülser, duodenit ve özofageal ülser sırasıyla azalan sıklıkta bildirilmiştir. Steroid dışı anti-inflamatuar alan hastaların %50'sinde gastrik erozyon görülmüştür.<sup>10,11</sup> Bizim çalışmamızda ise aspirin, SDAİ ve mideye güvenli olarak bilinen, parasetamol kullanma öyküsü olan çocuklarda en sık hemorajik gastrit görülmüştür. Aspirinin kronik kullanımında GİS şikâyetlerine neden olduğu bilinmektedir.<sup>12,13</sup> Ancak birçok çalışmada kısa süreli kullanımda da kanamaya neden olabileceği bildirilmiştir. Erişkinlerde, 650 mg tek doz aspirin bile midede lezyonu başlatabilir. Oral alımdan 1 saat sonra gastrik noktasal hemorajiler başlar ve saatler içinde ülser gelişir.<sup>14</sup> Berezin ve ark. yaptıkları çalışmada, 1-2 doz ibuprofenin dahi gastrik kanamaya neden olduğunu bildirmişlerdir.<sup>14</sup> Bizim çalışmamızda da hastalar daha çok kısa süreli ilaç kullanım sonrası kanama geçirmişlerdir. Fakat bu çocukların bu dönemde ÜSYE veya gastroenterit gibi enfeksiyon geçirdiğini ve bu enfeksiyonların gastrik mukozaya hassasiyetini fazlalaştırarak parasetamolün etkisini artırıcı etki gösterebilecekleri akılda tutulmalıdır. Ayrıca ilaçların bazıları karın ağrısı nedeniyle alınmış olup hastaların kanama öncesi gastrik patolojilerinin olup olmadığı bilinmemektedir. Aspirin antiagregan olması nedeniyle kanama zamanını

uzatıp daha önceden ülseri olan hastalarda kanamaya neden olmuş olabilir. Bu nedenle çalışmamızda görülen kanama nedeni olan lezyonlar ilaç alımı ile ilişkilendirilmiştir ancak, kesin yargıya varılamaz. İlaçlardan başka besin allerjileri, stres, travma, portal hipertansiyon, üremi, radyasyon, koroziv maddeler, Henoch-Schonlein vaskülitü hemorajik gastrite neden olabilir. Ancak çalışmamızda bu patolojilere sahip hastalar yoktu.

*H. pylori* varlığında SDAİ'lere bağlı gastrik ülser riskinin arttığı Assi ve ark. tarafından bildirilmiştir.<sup>15</sup> Çalışmamızda SDAİ ilaç alanlar dahil ilaç öyküsü olan hastalarda *H. pylori*'nin kanama riskini artırmadığı gözlenmiştir. Ancak yine de çocuklarda *H. pylori* eradikasyon kriterlerinin tam belirgin olmaması ve bu mikroorganizmanın özellikle erişkin dönemde kanserojen olarak sınıflandırılması nedeniyle bu hastalara da *H. pylori* eradikasyonu tedavisi verilmiştir.

Çocuklarda peptik ülser nedenleri arasında *H. pylori* enfeksiyonu, SDAİ gibi ilaçlar, Zollinger Ellison sendromu, kısa bağırsak sendromu, hiperparatiroidi sayılabilir. Endoskopik olarak SDAİ alanlarda parasetamol alanlara göre gastrik ülser daha sık görülmesine ve daha uzun süre hastanede kalmalarına rağmen mortalitenin farklı olmadığı bildirilmiştir.<sup>15</sup> Çalışmamızda diğer etiyolojilere ait bulguların olmaması nedeniyle daha çok ilaçlar ve *H. pylori* enfeksiyonunun üst GİS kanaması ile ilişkileri araştırılmıştır. Erişkin literatürün aksine çocuklarda peptik ülser *H. pylori* ilişkisi halen tartışmalıdır. Elli iki perforate peptik ülserli çocuğun incelendiği bir çalışmada sadece dört hastanın cerrahi materyalinde *H. pylori* pozitif bulunmuştur.<sup>16</sup> Ancak çoğunluğunu duodenal ülserli çocukların oluşturduğu çalışmada, ülserin duodenumda gelişmesine rağmen *H. pylori* lokalizasyonunun antrum olacağı göz ardı edilmiştir. Çalışmamızda ise *H. pylori* - gastrik ülser ilişkisi istatistiksel olarak anlamsızken duodenal ülser ile *H. pylori*'nin ilişkili olduğu görülmüştür.

Üst GİS kanamalarında tıbbi tedavinin yanında endoskopik yaklaşım gerekebilir. Varis kanamalarında antiasit tedavinin yanında oktreotid kullanılabilir. Pıhtı stabilitesini sağlayabilmek, fibrinolizi engellemek için mide pH'sinin 6'nın üzer-

inde olması gerekir. Mevcut literatüre göre bu konuda en iyi etkiyi proton pompa inhibitörleri göstermektedir. Bir meta analiz çalışmasında gastrik ülser kanamasında H<sub>2</sub> blokerlerin olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiştir.<sup>17</sup> Ayrıca proton pompa inhibitörlerinin kanama sırasında endoskopi tekrarı ve cerrahi riskini azalttığı bilinmektedir.<sup>18</sup> Erişkinlerde 80 mg/kg i.v yükleme dozu sonrası 8 mg/kg/saatten 48-72 saat boyunca infüzyona devam edilmesinin tekrar kanama riskini azalttığı gösterilmiştir.<sup>19</sup> Ancak çocuklarda 1-3 mg/kg/gün, i.v, puşe, dozu önerilmesine rağmen i.v infüzyon dozu belirtilmemiştir.<sup>20</sup> Çalışmamızda 2 mg/kg/gün, i.v, puşe, bölünmüş dozdaki omeprazolün de, 1 mg/kg'lık yükleme dozu sonrası 0.1 mg/kg/saat dozundaki i.v infüzyonun da kanama kontrolünde etkin olduğu görülmüştür. Ancak omeprazol veya diğer proton pompa inhibitörlerinin etkin dozlarının belirlenmesi için mide pH analizlerinin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Aktif kanama durumunda veya tekrar kanama riski yüksek olan hastalarda terapötik endoskopi uygulanmalıdır. Endoskopistin tecrübesine ve kliniğin donanımına göre kullanılacak yöntem karar vermek gerekir. Enjeksiyon, ısı probu veya bipolar / monopolar problar ile koagülasyon, band ligasyonu, endoklips uygulaması veya argon plazma uygulaması gibi tedavi seçeneklerinden biri veya bazen birleşimleri seçilir.<sup>21</sup> Çocuklarda en sık terapötik endoskopi gerektiren kanama nedeni, özofageal varislerdir.<sup>22</sup> Benzer şekilde bizim çalışmamızda da en sık terapötik endoskopi endikasyonu varis kanamaları olmuştur. Hastaların %85-90'ını endoskopiye cevap verir. Endoskopiden sonra hastanın tekrar kanama riski %10-30'dur. Cooper ve ark. ilk 24 saatte yapılan endoskopinin tekrar kanama riskini azalttığını ve hastanede kalma süresini kısalttığını bildirmişlerdir.<sup>23</sup> Tekrar kanama riskini belirlemede çeşitli bulgulara bakılır. İki cm'den büyük, görünür damarı olan ülserler, varislerdeki kırmızı noktalar, arka alt yüz yerleşimli derin duodenal veya küçük kürvatuşe yerleşmiş ülserler, damarsal anomaliler, Forrest tip 1a,1b,2a,2b tekrar kanama riski yüksek grubu oluşturur.<sup>5</sup> Aktif pulsatil sızıntı şeklinde kanayan ülserlerin %55'inin, kanaması durmuş ancak görünür damarı olan ülserlerin

%43'ünün, üzerinde pıhtısı olupta kanaması durmuş ülserlerin %22'sinin tekrar kanadığı bildirilmiştir.<sup>24</sup> Çalışmamızda uygulanan işlemler sırasında bir ciddi komplikasyon ve tekrar kanama olmamıştır. Ancak termal koagülasyon uygulanmış bir hastada işlemden 3 hafta sonra pıllorda kısmi darlık gelişmiştir. Bu komplikasyon iyileşmekte olan ülserle bağlı mı veya termal koagülasyonun yan etkisi midir anlaşılamamıştır.

Erişkinlerde üst GİS kanamalarında mortalite %10 olarak bildirilmiştir. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ASGE)'ne göre kanamanın tekrar etmesi, endoskopik hemostaza veya cerrahiye ihtiyaç duyulması, hastanın 60 yaşın üstünde olması, altıdan fazla transfüzyona ihtiyaç duyulması, kanama başladığında hastanın hastanede yatması, hipotansiyon, komorbid durumun bulunması mortaliteyi arttıran nedenlerdir.<sup>21</sup> Çalışmamızda ölen hasta olmamıştır. Hastaların çocuk olması, komorbid durumlarının olmaması, endoskopinin ilk 24 saatte yapılmış olması mortalitenin olmamasının nedeni olabilir.

Sonuç olarak görüldü ki, çocuklarda üst GİS kanama nedenleri daha çok varis dışı nedenlerdir. Varis dışı nedenler içinde en sık görülen hemorajik gastrittir. Aspirin, parasetamol ve SDAİ kullanan hastalarda endoskopik olarak en çok hemorajik gastrit görülmüştür. Çocuklarda görülen gastrik ülser *H. pylori* enfeksiyonu olanlardan ziyade ilaç kullanan hastalarda görülmüştür. Ancak bu bulgular ile ilaçların bu lezyonlara muhtemelen neden olabileceği söylenebilir. Duodenal ülser ise *H. pylori* ile ilişkilidir. *H. pylori* varlığı hastalarda kanama riskini artırmamaktadır. Çocuklarda üst GİS kanamalarında mortalite erişkinlere göre az olup çoğunluğu tıbbi tedavi ile kontrol altına alınır. Genelde etkin olan proton pompa inhibitörlerinin yanında skleroterapi, band ligasyonu ve termokoagülasyon tedavileri çocuklarda da güvenle uygulanabilir. Ancak üst solunum yolu enfeksiyonu, akut gastroenterit veya *H. pylori* gibi enfeksiyonların ve ilaçların üst GİS kanaması üzerine olan etkilerinin hasta sayısı çok olan prospektif çalışmalarla araştırılması gerekir.

## KAYNAKLAR

- Lacroix J, Nadeau D, Laberge S, Gauthier M, Lapierre G, Farrell CA. Frequency of upper gastrointestinal bleeding in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1992;20(1):35-42.
- Wyllie R, Kay M. Gastrointestinal hemorrhage. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M, eds. *Pediatric Gastrointestinal and Live Disease*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2006. p.203-15.
- Yamaguchi Y, Yamato T, Katsumi N, Morozumi K, Abe T, Ishida H, et al. Endoscopic hemostasis: safe treatment for peptic ulcer patients aged 80 years or older? *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18(5):521-5.
- Glader B. The anemias. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p1604-6.
- Titchen T, Cranswick N, Beggs S. Adverse drug reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, COX-2 inhibitors and paracetamol in a paediatric hospital. *Br J Clin Pharmacol*. 2005; 59 (6): 718- 23.
- Mittal SK, Kalra KK, Aggarwal V. Diagnostic upper GI endoscopy for hematemesis in children: experience from a pediatric gastroenterology centre in north India. *Indian J Pediatr* 1994;61(6):651- 4.
- Yachha SK, Khanduri A, Sharma BC, Kumar M. Gastrointestinal bleeding in children. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11(10):903- 7.
- Poddar U, Thapa BR, Rao KL, Singh K. Etiological spectrum of esophageal varices due to portal hypertension in Indian children: is it different from the West? *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23(9):1354-7.
- Akçam M, Yılmaz A, Ertan R. [Evaluation of children underwent endoscopy due to upper gastrointestinal bleeding: a retrospective analysis of 54 patients]. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2006;13(1):22-6.
- Li Voti G, Acierno C, Tulone V, Cataliotti F. Relationship between upper gastrointestinal bleeding and non steroidal anti-inflammatory drugs in children. *Pediatr Surg Int* 1997;12 (4):264-5.
- Kay MH, Wyllie R. Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45(2):157-75.
- Coggon D, Langman MJ, Spiegelhalter D. Aspirin, paracetamol, and haematemesis and melaena. *Gut* 1982;23(4):340-4.
- Blot WJ, Fischer T, Nielsen GL, Friis S, Muma M, Lipworth L, et al. Outcome of upper gastro-intestinal bleeding and use of ibuprofen versus paracetamol. *Pharm World Sci* 2004;26(6):319-23.
- Berezin SH, Bostwick HE, Halata MS, Feerick J, Newman LJ, Medow MS. Gastrointestinal bleeding in children following ingestion of low-dose ibuprofen. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44(4):506-8.
- al-Assi MT, Genta RM, Karttunen TJ, Graham DY. Ulcer site and complications: relation to *Helicobacter pylori* infection and NSAID use. *Endoscopy* 1996;28(2):229-33.
- Hua MC, Kong MS, Lai MW, Luo CC. Perforated peptic ulcer in children: a 20-year experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45(1):71-4.
- Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H2-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(6):1137-42.
- Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007;82(3):286-96.

19. Barkun AN, Herba K, Adam V, Kennedy W, Fallone CA, Bardou M. High-dose intravenous proton pump inhibition following endoscopic therapy in the acute management of patients with bleeding peptic ulcers in the USA and Canada: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(5):591-600.
20. Orenstein SR, Khan S. Gastroesophageal reflux. In: Walker WA, Goulet OJ, eds. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 4<sup>th</sup> ed. New York: BC Decker Inc; 2004. p.384-99.
21. Khan K, Schwarzenberg SJ, Sharp H, Weisdorf-Schindele S. Argon plasma coagulation: Clinical experience in pediatric patients. *Gastrointest Endosc* 2003;57(1):110-2.
22. Yachha SK, Srivastava A, Sharma BC, Khanduri A, Bajjal SS. Therapeutic gastrointestinal endoscopy. *Indian J Pediatr* 1996;63(5):633-9.
23. Cooper GS, Chak A, Way LE, Hammar PJ, Harper DL, Rosenthal GE. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999;49(2):145-52.
24. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, Hirota WK, Jacobson BC, Qureshi WA, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004;60(4):497-504.