

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastalarda Mortaliteyi Belirleyen Faktörler ve Demografik Özellikleri

Factors Effecting Mortality and Demographic Properties of Patients Presenting to the Emergency Department of Akdeniz University Hospital with Upper Gastrointestinal Bleeding

Göksu E, Erken Ö, Erçetin Y, Kılıçaslan İ, Çete Y

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı

DR. Erkan GÖKSU
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı
erkangoksu@akdeniz.edu.tr

Özet

Giriş: Bu çalışmanın amacı acil servise başvuran ve üst gastrointestinal sistem (GIS) kanaması tanısı alan hastaların demografik özelliklerinin ve acil servise başvuruda ölüm ile ilişkili faktörlerin belirlenmesidir.

Yöntem: Bu geriye dönük, gözlemsel çalışmada acil serviste üst GIS kanaması tanısı alan hastalar hasta kayıt bilgisayarından ICD-10 kayıt sistemi aracılığı ile bulundu. Hastaların triaj kategorileri, başvuru yakınmaları, cinsiyetleri, laboratuvar değerleri ve nihai sonuçları ile ilgili veriler çalışma formuna kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizi için tanımlayıcı testler, ki-kare ve ölüm ile ilişkili faktörlerin bulunması için lojistik regresyon testleri kullanıldı.

Bulgular: Üst GIS kanaması tanısı alan 196 hastanın verileri değerlendirildi. Tekrar eden kanama, acil serviste ölçülen diyastolik kan basıncı ve hastaya verilen kan ürünlerinin sayısı ile ölüm arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı. Hastaların demografik verileri, sistolik kan basıncı, başlangıç hemogloblin ve hematokrit değerleri, kalp hızı, GIS kanamasına neden olabilecek ilaç kullanımı ve eşlik eden hastalıklar ile ölüm arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi. Hastaların 165'ine endoskopi uygulandı. Üst GIS kanamasına en sık özefagus varis kanaması, duodenal ülser ve gastrik ülserin neden olduğu saptandı.

Sonuç: Üst GIS kanaması tanısı alan hastaların demografik verileri literatürle uyumluluk göstermektedir. İlk başvuruda diyastolik kan basıncı ölçümünün mortaliteyi belirleyen faktör olduğu saptanmıştır. Yaş, cinsiyet, sistolik kan basıncı, hemogloblin düzeyi, hematokrit düzeyi ve cerrahi girişim yapılması ve ilaç kullanımı mortalitede öngörücü olmamışlardır. Üst GIS kanamasında acil serviste değerlendirilen değişkenlerin büyük bir çoğunluğu mortaliteyi ön görmemekle beraber, bu hastaların ayrıntılı acil servis değerlendirilmesi ve yakın takibi hayati önemdedir.

SUMMARY

Study Objectives: The aim of this study is to determine the factors effecting mortality and demographic properties of patients presenting to the emergency department with upper gastrointestinal bleeding.

Methods: Triage categories, presenting complaints, gender, final diagnosis, vital signs, presenting hemoglobin and hematocrit values, associated comorbid illness, endoscopic results, number of transfusions, surgical interventions, number of death and medication usage were recorded.

Results: 196 patients were enrolled to the study. There were no statistical significance at admission and mortality rate between old (>65) and young patients. Rebleeding, diastolic blood pressure level at admission and number of transfused blood components were associated with mortality.

Systolic blood pressure, level of admission hemoglobin and hematocrit values, pulse rate, existence of comorbid illness, medication usage were not associated with mortality rate. Endoscopic examination was performed to 165 patients. The most common reasons of UGH were variceal bleeding, duodenal ulcer and gastric ulcer.

Conclusions: Demographic data of patients with gastrointestinal bleeding are consistent with the literature. The initial diastolic blood pressure results were determined to be associated with the mortality. Age, gender, systolic blood pressure, hemoglobin and hematocrit levels, surgical interventions, and the use of drugs were not predictive for mortality. Although many variables assessed for patients with gastrointestinal bleeding in the emergency department were not found predictive for mortality, detailed evaluation and close monitoring of these patients in the emergency department were vital.

GİRİŞ

Gastrointestinal kanamalar Acil Tıp pratiğinde sıkça karşılaşılan ve hayatı tehdit etme potansiyeli olan bir sağlık sorunudur. Üst gastrointestinal sistem (GIS) kanamaları Treitz ligamentinin proksimalinden olan kanamalardır. Erkeklerde ve yaşlı popülasyonda sık karşılaşırlır ve ilerleyen yaşla beraber mortalitede artış vardır (1,2). Hayatı tehdit etme potansiyeli olan tüm acil servis başvurularında olduğu gibi hikâye, fizik muayene, tanı ve tedavi eş zamanlı başlatılıp hastanın resüsitasyonu ve stabilizasyonu sağlanmalıdır. Üst GIS kanamalarında ölüm oranı %5-10 arasında değişmektedir. Hemodinamik instabilite, tekrarlayan hematokezya veya hematemez, gastrik lavaj ile midenin temizlenememesi, 60 yaş üstü ve eşlik eden organ yetmezliğinin bulunması yüksek mortalite ile ilişkili durumlardır (3). Bu çalışmanın amacı, acil servise başvuran ve üst GIS kanaması tanısı alan hastaların demografik özelliklerinin ve acil servise başvuruda ölüm ile ilişkili faktörlerin belirlenmesidir.

YÖNTEM

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine 01.01.2002-19.2.2004 tarihleri arasında başvuran ve üst GIS kanaması tanısı alan hastaların demografik verilerini değerlendirmek amacıyla International Classification of Disease-10 (ICD-10) kod sistemi kullanılarak geriye dönük olarak tasarlanmıştır. Belirtilen tarihler arasında ICD-10 kod sistemi kullanılarak GIS kanaması tanısı alan hastaların dosya numaraları elde edildi. Arşiv taraması yapılarak üst GIS kanaması olan hastaların triaj kategorileri, başvuru yakınmaları, cinsiyetleri ve nihai sonuçları ile ilgili veriler çalışma formuna kaydedildi. Ek olarak acil servise başvuru anındaki hayati bulguları, başlangıç hemoglobin ve hematokrit değerleri, komorbid hastalık varlığı, endoskopi sonuçları, transfüzyon sayıları, cerrahi girişimler, ölüm oranları ve kanama ile ilişkili olabilecek ilaçların kullanımı ile ilgili (asetil salisilik asit, kumadin, steroid, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar) veriler de kaydedildi. Dosya verilerine ulaşamayan veya dosyasında yetersiz veri bulunan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Elde edilen sonuçların değerlendirilmesi amacı ile tanımlayıcı testler ve gerekli görülen yerlerde ki-kare veya lojistik regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı tarihlerde acil servise başvuran ve üst GIS kanaması tanısı alan 196 hasta olduğu saptandı. Hastaların yaş ortalamasının 55.36 ± 17.92 (en küçük 18, en büyük 101) olduğu bulundu. Bu hastaların 139'u (%70,9) erkek, 57'si (%29,1) kadın hasta idi (Tablo 1). Hastaların 12'sinin (%6,1) endoskopi uygulandıktan sonra acil servisten taburcu edildiği, 184 (%93,9) hastanın ise yatırıldığı saptandı. Çalışmaya alınan hastaların 14'ünün (%7,1) öldüğü tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1:

Hastaların demografik özellikleri, hastaneye yatış ve ölüm oranları dağılımı

	Sayı	%	Yaş ortalaması	Yatan hasta (%)	Ölüm (%)
Erkek	139	71	$56,6 \pm 17,57$	94,2	13 (9,4)
Kadın	57	29	$52,35 \pm 18,56$	92,9	1 (1,7)
Toplam	196	100	$55,36 \pm 17,92$	184 (94)	14 (7)

Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 65 yaş üstü 71 (%36,2) hasta olduğu bulundu. Ölen hastaların yaş ortalaması daha yüksek olmasına rağmen (61,4'e karşılık 54,9), yaşlı hastalar ile genç yaş grubu arasında hastaneye yatış ve ölüm oranları açısından istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p=0.967$) (Tablo 2).

Tablo 2:

Hastaların yaş gruplarına göre değerlendirilmesi

	65 yaş altı	65 yaş üstü	Toplam
Taburcu (%)	116	65	182
Ölüm (%)	9	5	14
Toplam (%)	125	71	196

Çalışmaya alınan hastalarda, tekrar eden kanama ($p=0,000$), acil serviste ölçülen diastolik kan basıncı (DKB) ($p=0,037$) ve hastaya verilen kan ürünlerinin sayısı ($p=0,000$) ile ölüm arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (Tablo 3). Tekrarlayan kanaması olan hastaların 2'sinde özefagus varis kanaması, bir hastada Protein S eksikliği, 1 hastada Osler Weber Rendu hastalığı, 2 hastada üst GIS endoskopisi yapılamamış ve bir hastada da normal olarak tespit edildi. Tekrarlayan kanaması olan hastaların 1'ine (%14,3) cerrahi girişim yapılırken, tekrar eden kanaması olmayan hastaların 8'ine (%4,2) cerrahi girişim yapılmadı ($p=0,294$). Tekrar GIS kanaması geçiren çalışma grubu hastalarının yaş ortalaması ($52,43\pm 18,77$) ile tekrarlayan kanaması olmayan grubun yaş ortalaması ($55,47\pm 17,93$) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,647$).

Çalışma grubunda değerlendirilen değişkenlerden, sistolik kan basıncı (SKB), başlangıç hemoglobin ve hemotokrit değerleri, kalp hızı, GIS kanamasına neden olabilecek ilaç kullanımı ve eşlik eden hastalıklar ile ölüm arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$) (Tablo 4).

Üst GIS kanaması tanısı alan hastaların 116'sının (%59,2) kanama ile ilişkili olabilecek ilaç kullanımı olduğu saptandı. İlaç kullanımı bulunan hastaların en sık steroid olmayan antiinflamatuvar (%44) ve asetil salisilik asit (%39), daha az oranda da kumadin (%11) ve steroid (%6) kullandıkları tespit edildi.

Hastalar eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde,

66 hastada kardiyovasküler sistem hastalığı, 52 hastada gastrointestinal sistem hastalığı ve 7 hastada hematolojik kökenli hastalıklar olmak üzere 123 (%63) hastada altta yatan en az bir hastalık bulunduğu saptandı. Her ne kadar eşlik eden hastalıklar ile hastanın sonucu arasında genel olarak anlamlılık bulunmasa da, kronik karaciğer hastalığı bir alt grup olarak değerlendirildiğinde kötü sonlanım göstergesi olarak kabul edilebileceği saptandı. Ölen hastalarda kronik karaciğer hastalığı %35 oranında görülürken, taburcu olan hastalarda bu oran %7 olarak tespit edildi.

Çalışmaya alınan hastaların 165'ine endoskopi uygulandı. Üst GIS kanamasına en sık özefagus varis kanaması, duodenal ülser ve gastrik ülserin neden olduğu saptandı (Tablo 5).

Ölen hasta grubunda üst GIS kanamasına yol açan en sık nedenin %42,8 ile özefagus varis kanaması olduğu tespit edildi. Ölen 14 hastanın 6'sında (%42,8) özefagus varis kanaması, 2'sinde (%14,2) duodenal ülser, 1'inde (%7,1) ise gastrik ülser olduğu saptandı. Hastaların 9'una (%4,6) cerrahi girişim yapıldığı saptandı. Cerrahi gerektiren hastaların 3'ünde daha önceden GIS operasyon öyküsü, 2 hastada da GIS kanama öyküsü olduğu bulundu.

TARTIŞMA

Gastrointestinal kanamalar acil tıp pratiğinde sıkça karşılaşılan ve hayatı tehdit eden bir sağlık sorunudur. Üst GIS kanaması ortalama 57-59 yaşları arasında (4,5,6) ve erkeklerde kadın cinsiyetine oranla yaklaşık 2 kat daha sık görülmektedir (3,7). Yaşın 65 ve üzerinde olmasının üst GIS kanamalarında risk teşkil ettiğini bildiren yayınlar da mevcuttur (8). Yapılan çalışmada da hem yaş hem de cinsiyet dağılımları daha önce yapılan çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Buna rağmen ileri yaşın ölüm oranlarını artırdığı yönündeki literatür bilgileri çalışmanın sonuçları tarafından desteklenmemiştir. Hem 65 yaş üstü hasta sayısının hem de ölen hasta sayısının az olması

Tablo 3:

Ölüm ile ilişkili faktörlerin dağılımı

	Tekrar Kanama (%)	DKB (ortalama) (mmHg)	Eritrosit süspansiyonu (ortalama adet)	TDP sayısı (ortalama adet)
Taburcu	1,6	70,71	2,91	0,56
Ölüm	28,6	61,29	4,5	3,21
Toplam	3,6	70,04	3,03	0,75

Tablo 4:*Ölüm ile ilişkili olmayan faktörlerin dağılımı*

	Taburcu	Ölüm	Toplam
SKB ortalaması	129,5	119,7	128,8
Nabız ortalaması	100,7	107	101,2
Hemoglobin ortalaması	10,1	8,6	9,9
Hemotokrit ortalaması	29,16	25	28,8
İlaç kullanımı (%)	112 (61,5)	4 (28,5)	116 (%59,2)
Eşlik eden hastalıklar	162 (88)	12 (85,7)	174 (88,7)

istatistiksel değerlendirmeyi olumsuz yönde etkilemiş olabilir. Yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda üst GIS kanamasının en sık nedenleri olarak duodenal ülser ve gastrik ülser ilk 2 sırada yer almaktadır (9,5,10,11). Buna karşın özefagus varis kanamalarına bağlı üst GIS kanamasının yaklaşık %6 oranında görüldüğü bildirilmektedir (18). Çalışmamızda üst GIS kanamasının nedenleri literatür sonuçları ile uyumlu olmakla beraber, özefagus varis kanamaları çok daha yüksek bir oranda saptanmıştır. Çalışmanın üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir hastanede yapılmış olması ve kronik karaciğer hastalığı olan bireylerin takiplerinin hastanemizde yapılıyor olması hem ilk başvuruyu, hem de bu hastaların hastanemize sevk edilmelerini artırmış olabilir.

Tekrarlayan kanamalar (12) üst GIS kanaması geçiren hastalarda ölüm oranını artıran en önemli değişkenlerden birisidir .

Tekrarlayan kanamalar genellikle ilk 96 saat içinde ortaya çıkmakta ve medikal tedaviye dirençli kanama olması, cerrahi gereksinimin daha yüksek olması gibi nedenlerle hayatta kalım oranını azaltmaktadır (13). Yapılan çalışmada da tekrar eden kanamalar genellikle hastanede yatılan süre içerisinde ortaya çıkmıştır. Ek olarak tekrarlayan kanamaların ileri yaşla birlikte artış gösterdiğini bildiren yayınlar da mevcuttur (14). Buna rağmen bizim verilerimiz tekrarlayan kanaması olan hasta grubunun yaş ortalamasının, tekrarlayan kanaması olmayan hasta grubu ile farklı olmadığını göstermiştir. Tekrarlayan kanamalı hasta sayısının çok az olması yaş grupları arasında sağlıklı karşılaştırma yapılmasını zorlaştırmaktadır.

Literatürde (15) steroid olmayan antinflamatuar ilaç

kullanılmasının üst GIS kanaması olan hastalarda tekrar kanamayı ve cerrahi ihtiyacı artırdığını, antikoagulan kullanımının ise tekrar kanama riskini artırmadığını belirtmektedir. Bir başka çalışma (16) ise oral antikoagulan ve steroid kullanımının bağımsız risk faktörleri olduğunu belirtmektedir.

Özefageal varise bağlı üst GIS kanaması geçiren hastaların hastaneye yatış süresinin, diğer nedenlere bağlı üst GIS kanaması geçiren hastalara oranla daha uzun olduğu bilinmektedir. Ayrıca ileri yaş grubu hastalar altta yatan hastalıklar ve stabilitenin sağlanmasındaki güçlük nedeniyle daha uzun süre hospitalize edilmektedirler.

Yapılan bir çalışmada (17) 48 saat içerisinde 4 Ü eritrosit transfüzyonunun verilmesi tekrar eden kanama ve ölüm ile ilişkili bir faktör olarak bulunmuştur. Bu hastalarda hemodinamik stabilitenin sağlanması için daha fazla transfüzyon ihtiyacı olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Çalışmamızda da ölen hastaların taburcu olanlara oranla daha fazla eritrosit ve taze donmuş plazma ihtiyacı gösterdikleri saptandı. Üst GIS kanaması nedeniyle mortalite gelişen hastaların daha fazla transfüzyon ihtiyacının olması, cerrahi gerekliliği, yapılan cerrahi girişimin yüksek riskli olması ya da yoğun bakımda kalış sürelerinin uzaması bu durumun nedeni olabilir.

Acil servise başvuran ve üst GIS kanaması geçirdiği düşünülen tüm hastaların hayati bulgularının yakın bir şekilde takip edilmesi şarttır. Hayati bulgulardan bir kısmı hastanın yaşı, kullandığı ilaçlar ve altta yatan hastalıklarına bağlı olarak kanamanın ciddiyetini anlamamızı engelleyebilir. Buna rağmen

yapılan çalışmada diyastolik kan basıncı ölçümünün acil servise başvuruda mortaliteyi belirlemek amacıyla kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ortostatik hipotansiyonun varlığı faydalı bir parametre olabilir ama bizim çalışmamızda tüm hastalarda ortostatik hipotansiyon değerlendirilmediği için çalışmaya dahil edilmemiştir.

SONUÇ

Acil Servise başvuran ve üst gastrointestinal sistem kanaması tanısı alan hastaların demografik verileri literatürle uyumluluk göstermektedir. Acil servise ilk başvuruda diyastolik kan basıncı ölçümünün mortaliteyi belirleyen bir faktör olduğu saptanmıştır. Yaş, cinsiyet, sistolik kan basıncı, hemoglobin düzeyi, hematokrit düzeyi ve cerrahi girişim yapılması mortalitede öngörücü olmamışlardır. Tekrar eden GIS kanaması, hastanede kalış

süresi ve eritrosit ve taze donmuş plazma transfüzyon sayıları mortalitede öngörücüdür ama bu parametreler hastaneye yatıstan sonra gerçekleştiğinden acil servis başvurusunda değerli değildirler. Asetil salisilik asit, NSAİİ, steroid ve kumadin kanamaya neden olmakla ve üst gastrointestinal kanama insidansı artırmakla birlikte bizim çalışmamızda mortalite konusunda istatistiksel anlamlılık göstermemiştir. Çalışma retrospektif dizayn edildiği ve mortalite sayısı az olduğundan bu çalışmanın sonuçlarının prospektif daha büyük çalışmalarla desteklenmesi uygundur. Buna karşın üst GIS kanaması tanısı alan hasta grubunun acil serviste yakın değerlendirilmesi ve izlemi hayati önemdedir.

Tablo 5:

Endoskopi sonuçları

Kanama Bölgesi	Sayı	%
Duedonal ülser	53	%27
Özefagus varis kanaması	28	%14,2
Gastrik ülser	26	%13,2
Eroziv gastrit	16	%8,1
Gastrit	16	%8,1
Anastomoz ülseri	10	%5,1
Gastrointestinal sistem malignitesi	8	%4,08
Özefajit	5	%2,55
Odağı belli olmayan	2	%1,02
Mallory weiss	1	%0,5
Normal	19	%9,6
Endoskopi yapılmayan	31	%15,8

KAYNAKLAR

1. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al: Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal hemorrhage in the United Kingdom : Steering Committee and members of the National Audit of Acute Gastrointestinal Haemorrhage. 1995; BMJ 322:222.
2. Longstreth GF: Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. 1997; Am J Gastroenterology 92:419.
3. Longstreth GF: Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. Am J Gastroenterol 1995;90:206-210.
4. Gostout C, Bowyer B, Ahlquist D, et al: Mucosal malformations of the gastrointestinal tract. Clinical observations and results of endoscopic neodymium YAG laser therapy. Mayo Clin Proc 1988 ;63:894-899.
5. Gostout C, Ahlquist D, Radford CM, et al: Endoscopic laser therapy for watermelon stomach. Gastroenterology 1989 ;96:1462-1468.
6. Laine L: Multipolar electrocoagulation in the treatment of peptic ulcers with non-bleeding visible vessels: A prospective controlled trial. Ann Intern Med 1989; 110:510-515.
7. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, et al: The National ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding: I. Study design and baseline data. Gastrointest Endosc 1981; 27:73-79.
8. Lanis A, Sekar C, Hirschowitz BI: Objective evidence of aspirin use in both ulcer and nonulcer upper and lower gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. N Engl J Med 1981; 305:1371-1374.
9. Cook DJ, Guyatt GH, Selena BJ, et al: Endoscopic therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage-a meta analysis. Gastroenterology 1992; 102:139-148.
10. Lin JH, Perng CL, Lee FY, et al: Endoscopic injection for the arrest of peptic ulcer hemorrhage: Final results of a prospective, randomized comparative trial. Gastrointest Endosc 1993 ;39:15-19.
11. Chamberlain CE: Acute hemorrhagic gastritis. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22:843-873.
12. Al-Akeely MH, Alam MK, Al-Salamah SM, Abdu MA, Al-Teimi IN, MohammedAA. Initial factors predicting rebleeding and death in bleeding peptic ulcer disease. Department of General Surgery, King Khalid University Hospital, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia.Saudi Med J. 2004; May;25(5):642-7.

-
13. Hsu PI, Lin XZ, Chan SH, Lin CY, Chang TT, Shin JS, Hsu LY, Yang CC, Chen KW. Bleeding peptic ulcer--risk factors for rebleeding and sequential changes in endoscopic findings. Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan Gut. 1994; Jun;35(6):746-9.
14. Hasselgren G, Carlsson J, Lind T, Schaffalitzky de Muckadell O, Lundell L. Eur J Risk factors for rebleeding and fatal outcome in elderly patients with acute peptic ulcer bleeding Gastroenterol Hepatol. 1998; Aug;10(8):667-72.
15. Vreeburg EM, de Bruijne HW, Snel P, Bartelsman JW, Rauws EA, Tytgat GN. Previous use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and anticoagulants: the influence on clinical outcome of bleeding gastroduodenulcers. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1997; Jan;9(1):41-4.
16. Weil J, Langman MJ, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins M, Logan RF, Brown TP, Vessey MP, Murphy M, Colin-Jones DG. Peptic ulcer bleeding: accessory risk factors and interactions with non-steroidalanti-inflammatory drugs. Gut. 2000; Jan;46(1):27-31.
17. Mueller X, Rothenbuehler JM, Amery A, Harder F. Factors predisposing to further hemorrhage and mortality after peptic ulcer bleeding. J Am Coll Surg. 1994; Oct;179(4):457-61.
18. Emergency Medicine/ American College of Emergency Physicians;. Judith E.Tintinalli. 5th Edition 2000.