



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI OLAN
HASTALARDA NESFATİN-1 DÜZEYİ İLE ŞOK İNDEKSİ VE
BEDEN KİTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Atakan AYDOĞAN

(UZMANLIK TEZİ)

BURSA-2025



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI OLAN
HASTALARDA NESFATİN-1 DÜZEYİ İLE ŞOK İNDEKSİ VE
BEDEN KİTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Atakan AYDOĞAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Halil KAYA

(UZMANLIK TEZİ)

BURSA-2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 GİS KANAMALARI.....	2
2.1.1 Üst GİS Kanamaları	2
2.1.1.1 Üst GİS kanama epidemiyolojisi	2
2.1.1.2 Üst GİS kanama etyolojisi	3
2.1.1.2.1 Peptik ülser hastalığı	3
2.1.1.2.2 Özofagus varis hastalığı	4
2.1.1.2.3 Mallory – Weiss sendromu	4
2.1.1.2.4 Eroziv gastrit ve özofajit	4
2.1.1.3 Damar patolojileri	5
2.1.1.3.1 Dieulafoy lezyonları.....	5
2.1.1.3.2 Hemanjiomlar.....	5
2.1.1.3.3 Aortaenterik fistüller	5
2.1.1.3.4 Maligniteler	5
2.1.1.4 Üst GİS kanamalı hastaya yaklaşım.....	6
2.1.1.4.1 Anamnez	6
2.1.1.4.2 Fizik muayene	6
2.1.1.4.3 Laboratuvar	7
2.1.1.4.4 Görüntüleme.....	7
2.1.1.5 Tedavi.....	8
2.1.1.5.1 Hemodinamik stabilizasyon	8
2.2 SKORLAMA	9
2.2.1 Glasgow-Blatchford Skoru (GBS)	9
2.2.2 Rockall Skoru.....	10

2.2.3 AIMS65 Skoru	11
2.3 ŞOK İNDEKSİ.....	12
2.3.1 Modifiye Şok İndeksi.....	12
2.3.2 Yaş Şok İndeksi	12
2.4 VÜCUT KİTLE İNDEKSİ	13
2.5 NESFATİN – 1	13
2.5.1 Gıda Alımı Üzerinde Etkisi.....	14
2.5.2 Stres Durumuna Etkisi	14
2.5.3 Glukoz Dengesine Etkisi.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
3.1 VAKA SEÇİMİ.....	15
3.2 ÇALIŞMA VERİLERİNİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ.....	15
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA	26
6. SONUÇ.....	34
7. KAYNAKLAR	35

TEŞEKKÜR

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp kliniğindeki uzmanlık eğitimim boyunca engin tecrübeleri ve bilgi birikimi ile her zaman bize yol gösteren, hekimlik yetisini ve etik değerleri her daim vurgulayarak akıl hocalığı da yapan, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Halil KAYA'ya,

Bilgi birikimi ve tecrübeleri ile her zaman bizlerin yanında olan, klinik içinde ve dışında karşılaştığımız tüm sorunlara çözüm odaklı bir şekilde canla başla koşan, bizlere yaklaşımı ile her zaman örnek aldığımız Sayın Doç. Dr. Melih YÜKSEL'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübeleri ile bizlere ışık olan ve her zaman yanımızda olan Sayın Doç. Dr. Yeşim İŞLER'e,

Tecrübelerinden ve bilgisinden faydalanma fırsatı bulduğumuz, her türlü sıkıntımızda varlığı ile bize güç veren başhekimimiz Sayın Doç. Dr. Mehmet Oğuzhan AY'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik içinde ve dışında her zaman yanımda olan, tez sürecinde katkıları ve destekleri ile varlıklarını esirgemeyen, omuz omuza çalıştığım, en zorlu günleri birlikte atlattığımız saygıdeğer uzmanlarıma ve sevgili asistan dostlarıma,

Klinikteki eğitim sürecime başladığım andan itibaren hekimlik ve hayat görüşü anlamında her zaman örnek aldığım, kaybıyla derin üzüntü hissettiğimiz rahmetli Uzm. Dr. Taylan İNAL'a,

Asistanlık ve tez yazma sürecimde her zaman yanımda olan tıbbi sekreterimiz Olcay AKTAŞ'a,

Hayatım boyunca bana hep güvenen, beni her konuda destekleyen, sabırları, hoşgörülerini ve varlıkları ile her günümü huzurlu kılan, bu başarının gerçek sahipleri olan sevgili anneme, babama ve ağabeyime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Atakan AYDOĞAN

KISALTMALAR

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

DM: Diyabetes Mellitus

GBS: Glasgow-Blatchford Skoru

GİS: Gastrointestinal sistem

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MŞİ: Modifiye Şok İndeksi

NG: Nazogastrik Tüp

NSAİİ: Nonsteroid anti inflamatuvar ilaç

NUCB2: Nükleobindin 2

PPI: Proton Pompa İnhibitörleri

SKB: Sistolik Kan Basıncı

Şİ: Şok indeksi

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Forrest Sınıflandırması-Kanama Olasılığı.....	4
Tablo 2. Glasgow-Blatchford Skorlama Sistemi	10
Tablo 3. Rockall Skorlama Sistemi.....	11
Tablo 4. AIMS65 Skoru.....	12
Tablo 5. Vücut kitle indeksi – Obezite sınıflandırması	13
Tablo 6. Klinik ve Demografik Bilgiler Tablosu	18
Tablo 7. Hastaların Klinik ve Laboratuar Verileri	19
Tablo 8. Değişkenlerin 28 Günlük Mortalite ile Analiz Tablosu.....	21
Tablo 9. Endoskopi Bulguları ile 28 Günlük Mortalite Analiz Tablosu.....	22
Tablo 10. Değişkenlerin Nesfatin ile Analiz Tablosu.....	23
Tablo 11. Değişkenlerin Nesfatin ile Spearman Korelasyon Testi Analiz Tab. -1 ..	254
Tablo 12. Değişkenlerin Nesfatin ile Spearman Korelasyon Testi Analiz Tab. -2 ...	25

ÖZET

Amaç: Bu araştırmanın amacı acil servise başvuran üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamalı hastalarda Nesfatin – 1 düzeyi ile şok indeksi (Şİ) ve vücut kitle indeksi (VKİ) arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamızda tek merkezli olarak Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine 01.01.2024 ve 01.01.2025 tarihleri arasında başvuran 18 yaş üstü 102 üst GİS kanama vakası incelendi. Prospektif olarak yürütülen çalışmamızda hastalara ait yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, ek hastalık, sistolik kan basıncı, kalp atım hızı ve endoskopi bulguları olgu rapor formuna not edildi. Hastaların VKİ (Vücut Kitle İndeksi) ve Şİ (Şok İndeksi) hesaplandı. Sonrasında elde edilen Nesfatin-1 düzeyleri not edildi. Hastaların ilk 24 saat ve ilk 28 günlük mortaliteleri tespit edilerek kayıt edildi. Nesfatin-1 düzeyleri ile VKİ ve Şİ arasındaki korelasyon Spearman Korelasyon analizi ile değerlendirildi. Diğer değişkenlerin ilk 24 saat ve ilk 28 günlük mortalite ile olan ilişkisi Fisher's exact testi ile değerlendirildi. Nesfatin-1 düzeyinin diğer değişkenler ve mortalite ile olan korelasyonu Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda üst GİS kanama hastalarının Nesfatin-1 (872,0 ng/mL) değerleri ile VKİ (25,50) arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptadık ($p=0,009$, $r= 0,259$). Yine hastaların Nesfatin-1 değerleri ile Şİ (0,83) arasında negatif bir korelasyon olduğunu saptadık ($p<0,001$, $r= -0,264$), ($p=0.005$, $r= -0,243$). GİS kanamalı hastaların serum Nesfatin-1 konsantrasyonlarının ise sağlıklı gruba (454,1 ng/mL) göre daha yüksek olduğunu gözlemledik ($p<0,001$).

Sonuç: Üst GİS kanamalı hastalarda Nesfatin-1 proteini ile VKİ arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğunu saptadık. Yine Nesfatin-1 proteini ile Şİ arasında negatif bir korelasyon olduğunu saptadık. Daha çok hasta grubu ile çok merkezli yapılan çalışmalar ile Nesfatin-1 proteininin santral ve periferik dokulardaki etkileri ilerleyen zamanlarda aydınlatılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Üst gastrointestinal sistem kanaması, Nesfatin-1, Şok indeksi, Vücut kitle indeksi, Acil servis,



ABSTRACT

Objective:The aim of this study was to investigate the relationship between Nesfatin-1 levels and shock index (SI) and body mass index (BMI) in patients presenting to the emergency department with upper gastrointestinal system (GIS) bleeding.

Materials and Methods:In this single-center prospective study, 102 patients over the age of 18 who presented to the Emergency Department of Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital with upper GIS bleeding between January 1, 2024, and January 1, 2025, were evaluated. The correlation between variables recorded in the case report form and Nesfatin-1 levels was analyzed using Spearman's correlation test. The association between the variables and mortality was assessed using Fisher's Exact test.

Results: A positive correlation was found between Nesfatin-1 levels and BMI in patients with upper GIS bleeding ($p=0.009$, $r=0.259$). In addition, a negative correlation was identified between Nesfatin-1 levels and SI ($p<0.001$, $r=-0.264$; $p=0.005$, $r=-0.243$). Serum Nesfatin-1 concentrations were observed to be significantly higher in the GIS bleeding group compared to the healthy control group ($p<0.001$).

Conclusion: In patients with upper GIS bleeding, a positive correlation was observed between Nesfatin-1 levels and BMI, whereas a negative correlation was found between Nesfatin-1 levels and SI. Further multi-center studies with larger patient populations are warranted to better elucidate the central and peripheral effects of the Nesfatin-1 protein.

Keywords: Upper gastrointestinal bleeding, Nesfatin-1, Shock index, Body mass index, Emergency department

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal sistem kanamaları anatomik olarak duodenumdaki Treitz ligamanına göre sınıflandırılmaktadır. Bu ligamanın proksimalindeki kanamalar üst GİS kanaması, distalindeki kanamalar ise alt GİS kanaması olarak adlandırılmaktadır (1). Üst GİS kanamaları tüm GİS kanamalarının %85'lik bölümünü oluşturmaktadır (2). GİS kanamaları, GİS hastalıkları içerisinde hastane başvurularının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Üst GİS kanamaları erken tanı ve acil tedavi gerektiren, mortalite oranı İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri dahil tüm dünyada yüksek seyreden acil gastrointestinal hastalıklardandır. Mortalite oranı %2 ile %15 arasında değişmektedir (3). Kadınlara nazaran erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır ve ilerleyen yaşlarda daha sık görülmektedir (4).

Gün geçtikçe önemi artan (şok indeksi) Şİ de hemoraji gelişen hastaların transfüzyon ihtiyacını, erken ve uzun dönem mortalitelerini öngörmeye önemli bir belirteçtir (5). Literatürde sıklıkla üst GİS kanamalarının yaş, cinsiyet, kronik hastalıklar ve kullanılan ilaçlar ile ilişkisi araştırılmış olup VKİ gibi malnutrisyon durumunu belirten tablolarla ilişkisi yeterince araştırılmamıştır.

Nesfatin-1, ilk olarak 2006 yılında Oh-I ve arkadaşları tarafından hipotalamusta tespit edilmiş, sonrasında merkezi ve periferik birçok dokudan salındığı gösterilmiş bir peptid hormondur. İştah kontrolü, pozitif inotropi ve kronotropi, kaygı durumunda artış ve üreme fonksiyonlarına etkisinin yanı sıra proinfilamatuar etkiye sahiptir (6, 7).

Biz çalışmamızda acil servise başvuran üst GİS kanamalı hastaların Nesfatin – 1 düzeyi ile Şİ ve VKİ arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak istedik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 GİS KANAMALARI

Gastrointestinal sistem; ağız, özofagus, mide, duodenum, jejunum, ileum ve anüsten oluşan; genel olarak besin sindirimi ve emiliminden sorumlu olan sistemdir. GİS kanamaları bu organların herhangi birinden olan kanamaları ifade etmektedir. Duodenumda bulunan Treitz ligamanına kadar olan proksimaldeki bölümden kaynaklanan kanamalar üst GİS kanamaları olarak adlandırılırken; bu ligamanın distalinden kaynaklanan kanamalar ise alt GİS kanamaları olarak adlandırılmaktadır (8, 9).

2.1.1 Üst GİS Kanamaları

Üst GİS kanamalı hastaların hastaneye başvuru şikayetleri genel olarak hematemez ve/veya melenadır. Melena; sindirilmiş kan ürünüdür ve cıvık kıvamda, siyah katran rengine dışkıdır. Kanın GİS içerisinde en az 4-6 saat kaldığını gösterir. Bu sebeple kanama odağının Treitz ligamanının proksimalinden kaynaklandığını ifade eder ve üst GİS kanamaları için değerli bir bulgudur (10).

Hematemez ise kırmızı parlak renkte ya da kahve telvesi şeklinde kusma olarak tanımlanır. Üst GİS kanamalı hastaların yaklaşık yarısı hastanelere hem melena hem de hematemez ile başvururken; diğer kısmı yalnızca melena ya da hematemez ile başvururlar (11).

2.1.1.1 Üst GİS kanama epidemiyolojisi

Üst GİS kanamaları hastaneye başvuruların sık sebeplerindedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl çeyrek milyon kişi GİS kanama nedeni ile hastanelere başvuru yapmaktadır. Yatış ve tedavi oranı yüksek olduğu için yüksek maliyetlere de sebebiyet vermektedir (12, 13). Yaşlara göre demografik dağılıma bakıldığında geriatric popülasyonda görülme sıklığı genç yaşlara göre artış göstermektedir (14). Erkek cinsiyette kadınlara göre çok daha sık görülmektedir (4). Kanamaların yarıdan fazlası kendiliğinden durmakta iken tekrarlama riski yüksek olan bu kanamalarda erken tanı ve tedavi yapılmazsa yüksek mortalite ve morbidite görülmektedir (15). Son yıllarda erken tanı ve endoskopi gibi tanı ve tedavi yöntemlerine erişim

kolaylaştığı için; yapılan meta analiz ve çalışmalarda mortalite oranlarının düştüğü belirtilmiştir (4, 16).

2.1.1.2 Üst GİS kanama etyolojisi

Üst GİS kanama etyolojisinde yaş, cinsiyet, beslenme düzeni ve coğrafi konum gibi etkenler rol oynamaktadır. Bunun yanında GİS kanamaya sebep olan durumlar içerisinde en sık peptik ülserler görülmektedir. Peptik ülser hastalığından sonra en sık görülen ikinci sebep özofagus varislerdir. Bunun dışında daha az sıklıkta görülen sebepler Mallory-Weiss sendromu, H. pylori enfeksiyonu, nonsteroid anti inflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kullanımı, sigara kullanımı, tümörler, özofajit ve anjiodisplazilerdir (17).

2.1.1.2.1 Peptik ülser hastalığı

Mide ve duodenumdaki ülserleri kapsayan peptik ülserler üst GİS kanama sebeplerinin yarısına yakınına yakınına oluşturmaktadır. Bu bölgelerdeki koruyucu mukozanın harabiyeti sonucu daha derin dokunun irritasyonu ve inflamasyonu ile meydana gelmektedir (18). Peptik ülserle sebebiyet veren en sık neden H. pylori enfeksiyonudur; bundan sonra NSAİİ kullanımı, alkol ve sigara kullanımı, aspirin kullanımı ve stres etkenleri sayılabilir (19).

Peptik ülser sebepli üst GİS kanamalı hastalarda, yaygınlaşan tanı ve tedavi yöntemi olan endoskopi ile hastaların kanama ciddiyeti, tekrar kanama olasılığı tespit edilebilmekte ve kanama odağına müdahale edilerek hemodinamik stabilite sağlanabilmektedir. Endoskopik olarak görüntülenen lezyonlar kanama ciddiyetine göre sınıflandırılmıştır. Forrest sınıflandırması olarak adlandırılan bu sınıflamaya göre Forrest 1a lezyonlarına müdahale edilmediği takdirde tekrar kanama ihtimali %100 iken Forrest 3 lezyonlarında tekrar kanama ihtimali % 2' dir (20).

Tablo 1'de Forrest sınıflamasına göre kanama ciddiyeti ve tekrar kanama olasılığı belirtilmiştir:

Tablo 1. Forrest Sınıflandırması-Kanama Olasılığı

EVRE	ENDOSKOPIK SINIF	KANAMA OLASILIĞI
Forrest 1a	Fışkırır tarzda aktif kanama	% 80-% 100
Forrest 1b	Sızıntı şeklinde aktif kanama	% 80-% 85
Forrest 2a	Kanamasız belirgin damar	% 40-% 50
Forrest 2b	Yapışık pıhtı	% 20-% 30
Forrest 2c	Siyah lekeli ülser lezyon	% 7-% 10
Forrest 3	Temiz tabanlı ülser lezyon	% 3-% 5

2.1.1.2. 2 Özofagus varis hastalığı

Siroz, portal ven trombozu, Budd-Chiari sendromu gibi hastalıklarda görülen özofagus varisleri; GİS kanama sebepleri içerisinde peptik ülserden sonra en sık ikinci nedendir. Portal hipertansiyon sonrası gelişen kollateral damarlardan olan özofagus varis damarlarında oluşan kanamalar, genellikle ciddi ve hayatı tehdit edici kanamalardır. Özofagus varisi olan hastaların yıllık kanama oranları %5-10' dur. Endoskopik olarak erken ve hızlı müdahale edilmesi gereken acil GİS kanamalarıdır (21).

2.1.1.2.3 Mallory – Weiss sendromu

Özofagus ve mide bileşkesinde görülen, mukoza ve submukozayı içeren longitudinal yırtıklar ile kendisini gösteren bir durumdur. En sık; tekrarlayan öğürme atakları, şiddetli kusmalar ile görülmekle birlikte intraabdominal basıncı artıran abdominal travmalar, kardiyopulmoner resüsitasyon ve şiddetli öksürük atakları sonrasında da görülebilir. Kronik alkol alımı, bulimia nevroza, hiperemesis gravidarum gibi sebepler görülme sıklığını artırmaktadır. Kanama olgularının tümüne yakını kendini sınırlamakta iken altta yatan bir koagülopati durumu, portal hipertansiyon varlığı gibi durumlarda kanamanın ciddiyeti ve tekrarlama olasılığı artabilir (22, 23).

2.1.1.2. 4 Eroziv gastrit ve özofajit

Özofagus ve mide mukozasının irritasyonu ve inflamasyonu sonucu oluşan gastrit ve özofajit durumu; gastroözofagial reflü, stres, sigara ve alkol kullanımı, sık

NSAİİ kullanımı, H. pylori enfeksiyonu ile görülebilmektedir. Koruyucu mukozanın dejenerasyonu sonrası submukozanın etkilenmesi halinde kanamaya sebep olur. Erken dönemde tedavi edilmediği takdirde ilerleyen dönemlerde ülserasyon ve ardından kanamaya sebebiyet verir (24, 25).

2.1.1.3 Damar patolojileri

Normalde sık görülmemekle birlikte GİS kanamalarının önemli sebepleri arasındadır.

2.1.1.3.1 Dieulafoy lezyonları

Anormal submukozal arterin mukozayı irrite etmesi ve yüzeyleşmesi sonucu görülmektedir. Genel olarak midenin küçük kurvatur bölgesinde yerleşim gösterir. Aktif kanama yokluğunda endoskopik olarak tespit edilmesi zordur. Altta yatan sebep ve kanama sebebi aydınlatılamamıştır. Hayatı tehdit edici kanamalara sebep olmasından dolayı açıklanamayan ve endoskopik olarak tanı koyulamayan, tekrarlayan GİS kanamalarında Dieulafoy lezyonları düşünülmelidir (26, 27).

2.1.1.3.2 Hemanjiomlar

Hemanjiomlar gastrointestinal traktın çoğunlukla proksimal ince barsak bölümünde yerleşim gösterir. Görülme sıklığı az olmakla birlikte GİS kanamaları içerisinde önemli bir yere sahiptir. Endoskopik olarak tek ya da çok odaklı, mavi ya da kırmızı nodüler lezyonlar şeklindedir. Belli sendromların bir bulgusu şeklinde görülebilir (28).

2.1.1.3.3 Aorta-enterik fistüller

Gastrointestinal traktın ince barsak bölümünde gözlenen bu fistüller primer olarak aort anevrizması kaynaklı iken, iatrojenik abdominal aort cerrahisi sonrası görülebilmektedir. GİS ile aort arasında patolojik bir yolak oluşması sonucu görülmektedir. Klinik olarak pulsatil abdominal kitle, karın ağrısı ve GİS kanama üçlemesi ile karakterizedir (29, 30).

2.1.1.3.4 Maligniteler

GİS organlarında görülen tümörlerin kanama mekanizması; yeni damar oluşumu, oluştuğu ve çevresindeki dokuya invazyonu ve verdiği zarar, çevre kan damarlarına invazyon ve damar perforasyonu ile olmaktadır. Kanama, genellikle ilerlemiş hastalığın belirtisidir (31). Adenokarsinom, nöroendokrin tümörler, lenfomalar ya da metastatik tümörler kanamaya sebebiyet verebilir. Tümör tedavileri

de (cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi) koruyucu mukozayı zayıflattığı için kanama sebebi olabilir. Endoskopik olarak tanı konulabilse ve hemostaz sağlansa da hastaların prognozları kötüdür ve sağ kalım oranları düşüktür (32).

2.1.1.4 Üst GİS kanamalı hastaya yaklaşım

2.1.1.4.1 Anamnez

Üst GİS kanamalı hastalar hastanelere sıklıkla melena, hematemez ve hematokezya ile; daha az sıklıkta karın ağrısı, senkop, epigastrik hassasiyet ve kilo kaybı gibi semptomlarla başvururlar. Hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra doğru bir anamnez ile sık görülen semptomların sorgulanması klinisyene kanamanın muhtemel yeri, kanama miktarı, kanamanın ciddiyeti hakkında bilgi verir ve hasta yönetimi hakkında yol gösterir. Melena varlığı, kahve telvesi veya parlak kırmızı renkte kusma; klinisyeni üst GİS kanamaya yönlendirmektedir. Alt GİS kanamanın sık belirtilerinden olan hematokezya ise nadiren üst GİS kanamalı hastalarda görülmektedir. Hematokezyanın varlığı şiddetli bir üst GİS kanama açısından klinisyen için uyarıcı olmalıdır (33).

Hastaların ek hastalıkları, ilaç kullanımları, daha önce GİS kanama geçirip geçirmediikleri, herhangi bir dönemde endoskopi olup olmadıkları, kilo kaybı varlığı detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır.

Şiddetli kusma, öğürme ya da öksürük atakları sonrası olan kanamalarda Mallory-Weiss sendromu akla gelmelidir. Kilo kaybı, dışkılama alışkanlığında değişiklik, sigara ve alkol tüketimi varlığında maligniteler değerlendirilmelidir. İntraabdominal aort cerrahisi ya da aort anevrizma öyküsü olan hastalarda aorta-enterik fistül akılda tutulmalıdır. NSAİİ, antiagregan, antikoagulan ilaçlar da GİS kanama etyolojisinde rol oynadığı için bu tür ilaçların kullanımı detaylı olarak sorgulanmalıdır (34, 35).

2.1.1.4.2 Fizik muayene

Hasta anamnezinde ifade edilen, acil serviste gözle görülen ya da rektal muayene ile tespit edilen melena, hematemez veya hematokezya üst GİS kanamaya yöneltmektedir. Hastaların vital bulguları değerlendirilmelidir. Hipotansiyon, takipne, taşikardi hipovolemik şokun belirtileri olabilir. Bilinç değişikliği, cildin soğuk ve ıslak olması ciddi kan volümü kaybının belirtileridir. Spider anjiom, sarılık, kas kaybı, jinekomasti karaciğer sirozu için önemli fizik muayene bulgularıdır. Assit,

kaput medusa, hepatosplenomegali bulguları portal hipertansiyonun bulgularıdır. Bu iki durumda varis kanaması düşünölmelidir. Vücutun değişik bölgelerinde peteşı ve ekimozların tespiti altta yatan bir koagülopatiyi düşöndürebilir (36).

Mide içeriğinin aspirasyon riskini azaltmak için nazogastrik tüp (NG) uygulanabilir. NG'de görölen devamlı taze kan aktif kanamayı düşöndürür. NG'ye gelen içeriğin kansız olması kanamanın özofagus ve mide kaynaklı olmadığını düşöndürebilir ancak duodenum kaynaklı bir kanamayı ekarte edemez (37).

2.1.1.4.3 Laboratuvar

Üst GİS kanama tanısı konulan hastalar hemodinamik olarak stabilize edildikten sonra kanamanın şiddeti, transfüzyon ihtiyacı, kanamanın devam ettiğine ya da durduğuna dair fikir vermesi ve tedavi hakkında yönlendirmesi açısından çeşitli laboratuvar testleri yapılmalıdır. Tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kan grubu ve cross-match, koagülasyon parametreleri ve kan gazı ivedi şekilde çalışılmalıdır. Kan gazında; asidoz varlığı, laktat düzeyi, elektrolit ve glukoz düzeyleri değerlendirilmelidir. Kanama durumunda kan kaybıyla birlikte sıvı kaybının da olması hemogramda görölen hemoglobin ve hematokrit değerinin düşmemesine sebep olabilir. Sıvı replasmanı sonrası alınan hemogram takiplerinde, hemoglobin ve hematokrit değerinde görölen düşöklük oranı kanama ciddiyetini hakkında fikir verir. Hipovolemiye sekonder renal perfüzyonun azalması ve GİS traktında uzun süre bekleyen eritrositlerin yıkımı sonrası protein emiliminde artış, kan üre azotunda artışa sebebiyet verir. Üst GİS kanamalarında genel olarak kreatinine oranla kan üre azotunun artışı bariz yüksekken; alt GİS kanamalarında hipovolemiye sekonder oluşan renal yetmezlik sonucu kreatinin artışı da BUN artışı ile orantılıdır. Bu oranın (BUN/kreatinin) 20:1 üzerinde olması üst GİS kanama açısından yönlendiricidir. Akut veya kronik karaciğer hastalıklarında ve antikoagulan ilaç kullanımı durumunda koagülasyon parametrelerinde anormallikler görölebilir (38, 39).

2.1.1.4.4 Görüntöleme

Üst GİS kanamanın tanısında ve aynı anda kanamaya müdahalede ilk tercih edilen yöntem endoskopik görüntölemedir. GİS kanaması düşönilen olgularda ilk 24 saat içerisinde endoskopi yapılması tavsiye edilmektedir (26). Bu sayede hasta hemodinamisini bozacak kanamalara erken müdahale edilebilir, eroziv gastrit gibi

geç dönemde kaçırılabilir lezyonlar görüntülenebilir ve hastaların cerrahi ihtiyaçları azaltılabilir. Kanamaların yaklaşık %90'ı endoskopik yöntemle tespit edilebilir (37). Kanama odağı tespit edilemeyen hastalarda arteriografi veya BT anjiyografi tercih edilebilir. Arteriografi ile 0,5 mL/dk olan kanamalar tespit edilebilirken anjiyografi ile 0,3 mL/dk olan kanamalar tespit edilebilir (40). Ultrasound ve Bilgisayarlı Tomografi (BT); batında ele gelen kitle varlığında maligniteleri dışlamak, epigastrik hassasiyet varlığında pankreatit, kolesistit gibi diğer tanıları dışlamak amacıyla kullanılabilir (41).

2.1.1.5 Tedavi

2.1.1.5.1 Hemodinamik stabilizasyon

Hastaların tedavisinde ilk basamak hemodinamik stabilizasyonun sağlanmasıdır. Hastalar monitörize edilmeli, vital bulgular yakından takip edilmeli, en az 2 adet geniş lümenli damar yolu açılmalı ve tercihen kristalloid sıvı infüzyonu hızlı bir şekilde başlanmalıdır. Hemodinami sağlanana kadar ve hastanın bilinç durumu düzeline kadar sıvı replasmanına devam edilmelidir. İngiliz Gastroenteroloji Derneği 15 dakikadan kısa bir süre içerisinde 500 mL kristalloid sıvı verilmesini ve devam eden gereksinim için yakın vital ve klinik takibi önermektedir (42). Sıvı replasmanına rağmen bilinç durumu düzelmeyen, vital bulguları normal aralıklarda olmayan hastalarda kan ürünleri replasmanına geçilmelidir. Aspirasyon riski açısından hastalar entübasyon ihtiyacı için değerlendirilmelidir (9).

Endoskopik Tedavi: GİS kanama tedavi ve görüntülemesinde ilk tercih edilen yöntemdir. Tekrar kanama ihtimali yüksek olan Forrest 1a, 1b, 2a gibi kanama durumlarının tespiti ve tedavisinde etkilidir. Endoskopi sırasında mekanik kompresyon, termal koagülasyon, sklerozan ajan enjeksiyonu, topikal spreyler uygulanabilen yöntemlerdir (43).

Kan Ürünleri Replasmanı: Hedef hemoglobin değeri hastanın yaşına, ek hastalıklarına ve hemodinamik durumuna göre belirlenmelidir. Genç yaş grubunda, ek hastalık yok ve hemodinami stabil seviyede ise hemoglobin 7 gr/dl ve üzerinde tutulmalıdır. Akut durumu tolere edemeyen yaşlı ve ek hastalığı olan hasta grubunda ise bu değer 10 gr/dl ve üzerinde olmalıdır (41).

Farmakolojik ajanlar: Proton pompa inhibitörleri (PPI) özellikle ülser sebepli kanamalarda yeniden kanama riskini, cerrahi ihtiyacını ve hastanede yatış

süresini azaltması sebebiyle önerilmektedir. Uygulaması 80 mg iv püse (yükleme), sonrasında 8 mg/h devamlı infüzyon şeklindedir (44, 45). Özofagus varis kanamalarında kullanılabilen somatostatin analogları rutinde önerilmemektedir. Promotilite ajanları, antibiyoterapi ve traneksamik asit rutin kullanımı da önerilmemektedir (46-48).

Cerrahi yöntem: Sıvı, kan ürünleri replasmanı ve endoskopik yöntemlerle hemodinamisi sağlanamayan hastalarda cerrahi yöntemler gerekebilir. Embolizasyon, TIPS (transjuguler intrahepatik portosistemik şant) ve gastrektomi uygulanabilen yöntemlerdir (36).

2.2 SKORLAMA

Üst GİS kanamalı hastalarda hastalık şiddetini belirlemek, tedavi protokolü belirlemek, standartize etmek ve yeniden kanama riskini değerlendirmek için birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. En sık kullanılan skorlama sistemleri Glasgow-Blatchford Skoru (GBS), AİMS65 ve Rockall Skoru'dur.

2.2.1 Glasgow-Blatchford Skoru (GBS)

Çeşitli laboratuvar ve klinik bulgular kullanarak oluşturulmuş bu skorlama sistemi endoskopi öncesinde hastaların acil müdahale ihtiyacını, yeniden kanama riskini, hastaneye yatış ihtiyacını ve prognozunu göstermektedir. Bu durumları göstermede % 99 sensitiviteye sahiptir. Bu sistemden 0 ve 1 puan alan hastalar düşük riskli grupta kabul edilir. Hasteneden erken taburcu edilebilirler ve ayaktan tedavi edilebilirler (49).

Tablo 2'de GBS skoru parametreleri ve skor değerleri ile verilmiştir:

Tablo 2. Glasgow-Blatchford Skorlama Sistemi

Klinik Değişken	Değer	Skor
Kalp Hızı (atım/dakika)	≥ 100	1
SKB (mmHG)	100 - 109	1
	90-99	2
	<90	3
Melena		1
Senkop		2
Karaciğer hastalığı		2
Kalp yetmezliği		2
Hemoglobin (gr/dL) Erkek	>13	0
	12.12.2009	1
	10.11.2009	3
	<10	6
Hemoglobin (gr/dL) Kadın	>12	0
	10.11.2009	1
	<10	6
Üre (mg/dL)	<18	0
	18-22	2
	23-27	3
	28-70	4
	>70	6

≥2 yüksek riskli, <2 düşük riskli; SKB: Sistolik Kan Basıncı

2.2.2 Rockall Skoru

Rockall skoru tedavi, takip süresi ve mortalite hakkında fikir vermektedir. Bu skorlama sisteminden düşük puan alan hastalar endoskopi sonrası erken taburcu edilebilirken; yüksek puan alan hastalar riskli grup olarak değerlendirilmeli ve tedavide daha agresif davranılmalıdır (50).

Tablo 3' te Rockall skoru parametreleri ve skor değerleri ile verilmiştir:

Tablo 3. Rockall Skorlama Sistemi

Değişken	Değer	Skor
Yaş	<60	0
	60-79	1
	≥80	2
Şok	Şok bulgusu yok	0
	Taşikardi (nabız>100/dk)	1
	Hipotansiyon (SKB<100 mmHg)	2
Ek hastalık	Ek hastalık yok	0
	Kalp yetmezliği, İskemik kardiyak hastalık	2
	Böbrek yetmezliği, Karaciğer yetmezliği, Metastatik CA	3
Endoskopi sonucu	Aktif kanama olmaması, Mallory-Weiss lezyonu	0
	Diğer bulgular	1
	GİS malignitesi	2
	Normal endoskopi	0
Major yeni kanama varlığı	Pıhtı, kan veya aktif kanması görülen damar	2

≥5 yüksek riskli, 3-4 orta riskli, 0-2 düşük riskli

2.2.3 AIMS65 Skoru

AIMS65 skorlama sistemi, endoskopi öncesinde hastanın mortalitesini ve acil tedavi ihtiyacını öngörmeye yardımcı bir sistemdir. Bu anlamda GBS'den daha sensitiftir. Skoru 2 ve üzerinde olan hasta grubu daha yüksek mortalite ile ilişkilidir ve daha uzun süre hastane yatışı gerektirmektedir (51).

Tablo 4'te AIMS65 skoru parametreleri ve skor değerleri ile verilmiştir:

Tablo 4. AIMS65 Skoru

Değişken	Skor
Albumin < 3gr/dL	1
INR > 1.5	1
Mental durum değişikliği	1
Yaş ≥ 65	1
SKB ≤ 90	1

≥2 yüksek riskli, <2 düşük riskli; SKB: Sistolik Kan Basıncı

2.3 ŞOK İNDEKSİ

Şok indeksi ilk olarak Burri ve Allgöwer tarafında 1967’de tanımlanmıştır. Kalp atım hızının, SKB’na oranı ile hesaplanan Şİ; GIS kanamaları, multisistem travmaları, sepsis gibi hipovolemik duruma sebep olabilecek ve sol ventrikül hacminin azaldığı durumlarda artmaktadır. Normal aralığı 0.5-0.7 olarak tanımlanmıştır. Rady ve ark. tarafından 1994 yılında yapılan çalışmada Şİ ≥ 0.9 olan hasta grubu kritik hasta olarak adlandırılmıştır. Yaptıkları çalışmada kritik hasta grubunun hastane yatış sürelerinin uzadığını ve mortalitelerinin daha yüksek seyrettiğini göstermişlerdir (52). Kritik hastayı göstermede %81 spesifite ve % 43 sensitiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (52). Şİ yüksek olan hasta grubunda erken transfüzyon ve agresif tedavi akılda tutulmalıdır. Özetle bu indeks; henüz hipotansiyon geliştirmemiş akut kanamalı olguları erken dönemde tanımak için yol göstermektedir (53).

2.3.1 Modifiye Şok İndeksi

Şok indeksinde sadece SKB değerinin indekse dahil edilmesinin hastalığın klinik seyrini belirlemede duyarlılığını düşürdüğü öne sürülmüştür. Liu ve ark. tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada diastolik kan basıncı (DKB) değerini de içeren modifiye şok indeksi (MŞİ), Şİ ile karşılaştırılmış ve acil serviste kullanımının daha uygun olduğu gösterilmiştir. Kalp atım hızının ortalama arteriyel basınca oranı ile oluşturulan bu indeksin <0.7 ve >1.3 değerlerinde olmasının mortalite ile korele olduğu belirtilmiştir (54, 55).

2.3.2 Yaş Şok İndeksi

Her yaş grubunda şok durumuna verilen sistemik yanıtın farklı olmasından dolayı Şİ hesabında yanlışlıklar olabileceği öne sürülmüştür. İlerleyen yaşla birlikte

özellikle geriatric yaş grubunda ek hastalıklar, ilaç kullanımları ve fizyolojik yanıtın değişmesi şok hesaplamalarında yaş konusunu gündeme getirmiştir. Zarzur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 55 yaş üstü bireylerde yaş ilişkili şok indeksinin (yaş*Şİ), Şİ'ne göre mortaliteyi öngörmede üstün olduğu gösterilmiştir (56).

2.4 VÜCUT KİTLE İNDEKSİ

Vücut kitle indeksi, obezitenin sınıflandırılmasında kullanılması önerilen bir değerdir. Vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile elde edilmektedir. Birimi kg/m^2 dir. Vücuttaki total yağ miktarı ile korele olmakla birlikte bölgesel yağ miktarı ile ilgili bilgi vermemektedir.

Tablo 5'te VKİ'ne göre obezite sınıflaması verilmiştir:

Tablo 5. Vücut kitle indeksi – Obezite sınıflandırması (57)

Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	Sınıflama
<18.50	Zayıf
18.50-24.99	Normal kilolu
25-29.99	Fazla kilolu
30-34.99	Hafif obez (1.derece obez)
35-39.99	Orta obez (2.derece obez)
40-49.99	Morbid obez
≥ 50	Süper obez

2.5 NESFATİN – 1

Nesfatin-1 peptiti, nükleobindin2 (NUCB2) proteininden çeşitli proteaz enzimler yardımı ile oluşmaktadır. NUCB2 proteini 396 aminoasitten oluşmaktadır. Proteazlar aracılığı ile Nesfatin-1, Nesfatin-2 ve Nesfatin-3 peptitlerine parçalanmaktadır. 82 aminoasitten oluşan Nesfatin-1'in iştah, besin alımı, üreme fonksiyonları gibi birçok etkisi tespit edilmişken; Nesfatin-2 ve Nesfatin-3'ün etkileri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. NUCB2/Nesfatin-1, OH-I ve ark. tarafından ilk olarak 2006 yılında, ratların hipotalamuslarında gösterilmiştir (6). Sonrasında yapılan çalışmalarda Nesfatin-1 peptitinin; santral sinir sistemi (beyin sapı, orta beyin, hipofiz bezi, supraoptik çekirdek, arkuat çekirdek, paraventriküler çekirdek, lateral hipotalamik alan, amigdala, torakolomber sempatik ve sakral parasempatik nöronlar), adipoz doku, mide mukozası, ürogenital sistem organları, barsak ve

pankreasda da bulunduğu gösterilmiştir (58). Yarılanma ömrü 23,5 dakikadır (59). IV enjeksiyondan sonra kanda 20 dakika stabil halde kalmaktadır (60). Nesfatin-1'in anoreksijenik peptit olarak adlandırılmasına karşın kardiyovasküler sistem, immün sistem, üreme ve stres üzerinde de çeşitli etkileri olduğu gösterilmiştir (61). Yine yapılan çalışmalarda Nesfatin-1'in antioksidatif ve antiinflamatuvar etkileri olduğu da tespit edilmiştir (62, 63).

2.5.1 Gıda Alımı Üzerinde Etkisi

Ratlara uygulanan santral Nesfatin-1 enjeksiyonu sonucu ratların besin alımının azaldığı gözlemlenmiştir. Enjeksiyona daha uzun bir süre devam edildiğinde ise ratların vücut ağırlığının azaldığı rapor edilmiştir (64). İntraserebrovasküler enjeksiyonlar ile ratlarda doygunluğa sebep olduğu, gece öğün miktarını ve sıklığını azalttığı gösterilmiştir (65). Amigdaladaki melatonin yolağı ile mide gerginliğine hassas nöronların aktivitesi ve mide hareketlerine etkili olduğu gösterilmiştir (66). Bir başka çalışmada antiinflamatuvar etkisi ile tümör nekrozis faktör (TNF)'de düşüşe ve mide asidinde azalmaya sebep olarak gastrik ülser oluşumunu engellediği gösterilmiştir (67).

2.5.2 Stres Durumuna Etkisi

Nesfatin-1'in anksiyete, stres ve kaçınma davranışı üzerine etkili olduğu gösterilmiştir. Stres anında merkezi sinir sisteminde düzeyinin arttığı belirtilmiştir. Anksiyete ve stres anında oluşan anoreksiyada etkisi olduğu gösterilmiştir (68).

2.5.3 Glukoz Dengesine Etkisi

Ratlara santral enjeksiyon ile uygulanan Nesfatin-1'in glukoz algılayıcı nöronları aktive ettiği gösterilmiştir (69). Başka bir çalışmada glukoz katabolizmasını arttırdığı, glukoz anabolizmasını ise azalttığı tespit edilmiştir (70). Dolaşımda bulunan glukoz seviyesini ise farklı yollarla düşürmektedir. Glukoneogenezi baskılayarak, kaslardaki insülin reseptör seviyesini ve glukoz emilimini arttırarak dolaşımdaki glukozu azalttığı gösterilmiştir (71).

Bunun dışında Nesfatin-1'in kan basıncında artışa yol açtığı, REM uyku süresini kısalttığı, vücut sıcaklığını arttırdığı, puberte dönemine ve süresine etkili olduğu, üreme fonksiyonlarına etkisi gösterilmiştir (61).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 VAKA SEÇİMİ

Bu çalışmaya Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2024 ile 01.01.2025 tarihleri arasında başvuran ve üst GİS kanama düşünülen hastalar dahil edilmiştir. Prospektif olarak yürütülen bu çalışmaya 18 yaş üstü, gebe olmayan, alt GİS kanama düşünülmeyen, bilgilendirilmiş onam veren hastalar dahil edilmiştir. 67 erkek, 35 kadın hasta olmak üzere 102 vaka seçilmiştir. Araştırma için 2011-KAEK-25 2024/01-13 protokol numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Endoskopilerin tamamı Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi bünyesinde yapılmış olup veriler buradan alınmıştır. Hastaların acil servise ilk başvuru anındaki vital bulguları (SKB ve kalp atım hızı) kullanılarak Şİ hesaplanmıştır. Hastaların boy ve ağırlık verileri ile VKİ hesaplanmıştır. Hastaların acil serviste çalışılan laboratuvar verileri kaydedilmiştir. Olgu rapor formuna çalışmacılar tarafından hastaya ait yaş, cinsiyet, ek hastalıklar, kullandığı ilaçlar, vital bulgular ve Şİ, boy, ağırlık ve VKİ ve acil servis sonlanımları not edilmiştir. Hastaların ilk 24 saat ve ilk 28 gün içerisinde mortaliteleri kaydedilmiştir.

Kontrol grubu seçiminde 18 yaş üstü, ek hastalığı ve devamlı ilaç kullanımı olmayan, GİS kanama semptom ve bulguları olmayan ve bilgilendirilmiş onam veren hastalar dahil edilmiştir. 52 erkek, 46 kadın hasta olmak üzere 98 vaka kontrol grubuna dahil edilmiştir.

102 hasta ve 98 kontrol grubu olmak üzere toplam 200 kişiden numune alınmıştır. Santrifüj edilerek ayrıştırılan serum numuneleri ependorf tüpleri ile -80 °C sıcaklıkta muhafaza edilmiştir. ABT Human (NES1) ELİSA Kit 96T ile Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Kliniği'nde çalışıldı. Kitlerimiz 15,63 ng/mL ile 1000 ng/mL aralığındaki verileri okumuş, 1000 ng/mL ve üzeri değerleri 'değer >1000' olarak belirtmiştir.

3.2 ÇALIŞMA VERİLERİNİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. (IBM Corp. Armonk, NY: ABD, 2021) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma, ortanca ile range

ve/veya çeyrekler arası aralık (IQR) biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Verilerin normallik dağılımı için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı ise Levene testiyle araştırıldı. Gruplar arasında parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlandığı sürekli sayısal değişkenler yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile incelenirken parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı sürekli sayısal değişkenler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testiyle değerlendirildi. Parametrik dağılım gösteren değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson Korelasyon Analizi kullanılırken non-parametrik dağılım gösteren değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. Nesfatin-1 düzeyi ve Şİ'nin ilk 24 saat ve ilk 28 günlük mortalite tahminleri için ROC analizi yapıldı. Kategorik değişkenler arasında ilişki olup olmadığını analiz etmek için Ki-kare ve Fisher's exact testi kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında verildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya kriterleri karşılayan 102'si hasta, 98'i kontrol grubu olmak üzere toplam 200 gönüllü dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun ortalama yaşı 71 (IQR,25-75: 58-78) yıl iken kontrol grubunun ortalama yaşı ise 59 (IQR,25-75: 52-69) yıl olarak saptandı. Hasta grubunun 67'si (% 65,7), kontrol grubunun ise 52'si (% 53,1) erkek olarak saptandı. Hastaların 75'inin (% 73,5) melena şikayeti ile başvurduğu, 87'sinde (%85,3) ek hastalık olduğu, en sık görülen ek hastalığın da hipertansiyon (n=57, %55,9) olduğu ve 36'sında (%35,3) daha önce geçirilmiş GİS kanama öyküsünün olduğu görüldü. Yine hastaların 29'unda (%28,4) antiagregan kullanımı olduğu, hastaların 3'ünde (%2,9) ilk 24 saatte, 17'sinde (%16,7) ise ilk 28 günde mortalite meydana geldiği saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. Klinik ve Demografik Bilgiler Tablosu

Hasta Grubu Yaş (yıl) *		71 (58-78)
Kontrol Grubu Yaş (yıl) *		59 (52-69)
Vakalar #	Hasta	102 (51,0)
	Kontrol	98 (49,0)
Hasta Grubu Cinsiyet #	Erkek	67 (65,7)
	Kadın	35 (34,3)
Kontrol Grubu Cinsiyet #	Erkek	52 (53,1)
	Kadın	46 (46,9)
Hematemez#		56 (54,9)
Melena#		75 (73,5)
Ek Hastalık#		87 (85,3)
Ek Hastalıklar#	Hipertansiyon	57 (55,9)
	Diyabetes Mellitus	26 (25,5)
	Koroner Arter Hastalığı (KAH)	28 (27,5)
	Konjestif Kalp Yetmezliği	13 (12,7)
	Malignite	20 (19,6)
	Karaciğer Sirozu	7 (6,9)
	Atrial Fibrilasyon	8 (7,8)
	Diğer (Elefantiazis, Demans, KOAH, Parkinson)	32 (31,4)
Daha önce GİS kanama öyküsü#		36 (35,3)
Antiagregan kullanımı#		29 (28,4)
Antikoagülan kullanımı#		20 (19,6)
Endoskopi Sonucu #	Forrest 1a	0
	Forrest 1b	0
	Forrest 2a	3 (2,9)
	Forrest 2b	7 (6,9)
	Forrest 2c	6 (5,9)
	Forrest 3	13 (12,7)
	Özofagus varis kanaması	9 (8,8)
	Malignite	8 (7,8)
	Non-eroziv/ Eroziv eritematöz gastrit	34 (33,3)
	Endoskopi yapılmayanlar	27 (26,5)
Hasta Nesfatin-1 Düzey Aralığı#	<1000	59 (57,9)
	≥1000	43 (42,1)
Kontrol Nesfatin-1 Düzey Aralığı#	<1000	87 (88,8)
	≥1000	11 (11,2)
İlk 24 saatlik mortalite		3 (2,9)
28 gün içinde mortalite		17 (16,7)
Total#		102 (100)

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, GİS: Gastrointestinal Sistem

Hasta grubunun ortanca Nesfatin-1 düzeyi 872,0 (IQR,25-75: 491,8-1702,3) ng/mL, ortanca ağırlıkları 74,5 (IQR,25-75: 61,5-85) kg, ortanca VKİ'leri 25,50 (IQR,25-75: 23,38-28,45) iken kontrol grubunun ortanca Nesfatin-1 düzeyi 454,1 (IQR,25-75: 234,2-770,4) ng/mL ortanca ağırlıkları 74 (IQR,25-75: 64,8-84) kg, ortanca VKİ'leri ise 24,63 (IQR,25-75: 22,60-27,79) olarak saptandı. Hastaların ve kontrol grubunun ortanca boy ve Nesfatin-1 düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu saptandı [(p=0,001), (p<0,001)] (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Verileri

Değişkenler#	Toplam	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	P değeri*
Boy, mt	1,70 (1,64-1,75)	1,69 (1,62-1,74)	1,72 (1,64-1,78)	= 0,001
Ağırlık, kg	74,0 (63,25-85,0)	74,5 (61,5-85,0)	74,0 (64,8-84,0)	>0,05
VKİ	25,20 (22,69-28,36)	25,50 (23,38-28,45)	24,63 (22,60-27,79)	>0,05
Nesfatin-1, ng/mL	645,4 (332,3-1023,2)	872,0(491,8-1702,3)	454,1 (234,2-770,4)	< 0,001
SKB, mm/Hg		110 (100-130)		
DKB, mm/Hg		70 (58-77,25)		
Nabız, /dk		90 (80,75-104,5)		
Ateş, °C		36,3 (36,1-36,5)		
Spo2		97 (95-98)		
Şok İndeksi		0,83 (0,67-1,01)		
Hemoglobin,g/Dl		9,3 ± 3,1		
Hematokrit		28,1 ± 8,9		

* Mann Whitney U Testi, VKİ; Vücut Kitle İndeksi, SKB; Sistolik Kan Basıncı, DKB; Diyastolik Kan Basıncı

Hastaların cinsiyetleri, hematemez, melena, ek hastalıkları, daha önce GİS kanama geçirme öyküleri, antiagregan ve antikoagülan kullanımları, endoskopi

bulguları ve Nesfatin-1 düzey aralıkları ile ilk 24 saat içinde meydana gelen mortalite arasında bir farklılık olup olmadığını analiz etmek için yapılan Fisher's exact testinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Hastaların cinsiyet durumu ile sırasıyla hematemez ve melena görülme durumu arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı [($p>0,05$), ($p>0,05$)].

Hastaların cinsiyetleri, hematemez, melena, ek hastalıkları, daha önce GİS kanama geçirme öyküleri, antiagregan ve antikoagülan kullanımları ve Nesfatin-1 düzey aralıkları ile ilk 28 gün içinde meydana gelen mortalite arasında bir farklılık olup olmadığını analiz etmek için yapılan Fisher's exact testinde sırası ile melena, hematemez, KAH ve diğer ek hastalıklar (Elefantiyazis, Demans, KOAH, Parkinson) ile 28 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı [($p<0,05$), ($p<0,05$), ($p<0,05$), ($p<0,05$)]. İlk 28 günde mortalite görülenlerde hematemez ve diğer ek hastalık oranlarının daha yüksek olduğu görülürken, KAH oranlarının daha düşük olduğu görüldü. Melenası olmayanlarda ise ilk 28 günlük mortalite oranlarının daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 8).

Tablo 8. Değişkenlerin 28 Günlük Mortalite ile Analiz Tablosu

Değişkenler	İlk 28 Günde Mortalite		Total	Fisher's exact test	
	Hayır	Evet			
Cinsiyet	Kadın n (%)	30 (85,7)	5 (14,3)	35 (100)	p>0,05
	Erkek n (%)	55 (82,1)	12 (17,9)	67 (100)	
Melena	Hayır n (%)	18 (66,7)	9 (33,3)	27 (100)	p<0,05
	Evet n (%)	67 (89,3)	8 (10,7)	75 (100)	
Hematemez	Hayır n (%)	42 (91,3)	4 (8,7)	46 (100)	p<0,05
	Evet n (%)	43 (76,8)	13 (23,2)	56 (100)	
Ek Hastalık	Hayır n (%)	15 (100)	0	15 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	70 (80,5)	17 (19,5)	87 (100)	
Hipertansiyon	Hayır n (%)	35 (77,8)	10 (22,2)	45 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	50 (87,7)	7 (12,3)	57 (100)	
Diyabetes Mellitus	Hayır n (%)	62 (81,6)	14 (18,4)	76 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	23 (88,5)	3 (11,5)	26 (100)	
Koroner Arter Hastalığı	Hayır n (%)	58 (78,4)	16 (21,6)	74 (100)	p<0,05
	Evet n (%)	27 (96,4)	1 (3,6)	28 (100)	
Atriyal Fibrilasyon	Hayır n (%)	78 (83,0)	16 (17,0)	94 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	7 (87,5)	1 (12,5)	8 (100)	
Karaciğer Sirozu	Hayır n (%)	80 (84,2)	15 (15,8)	95 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	5 (71,4)	2 (28,6)	7 (100)	
Konjestif Kalp Yetmezliği	Hayır n (%)	74 (83,1)	15 (16,9)	89 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	11 (84,6)	2 (15,4)	13 (100)	
Malignite	Hayır n (%)	71 (86,6)	11 (13,4)	82 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	14 (70,0)	6 (30,0)	20 (100)	
Diğer Ek Hastalık	Hayır n (%)	62 (88,6)	8 (11,4)	70 (100)	p<0,05
	Evet n (%)	23 (71,9)	9 (28,1)	32 (100)	
GİS Kanama Öyküsü	Hayır n (%)	53 (80,3)	13 (19,7)	66 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	32 (88,9)	4 (11,1)	36 (100)	
Antiagregan kullanımı	Hayır n (%)	58 (79,5)	15 (20,5)	73 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	27 (93,1)	2 (6,9)	29 (100)	
Antikoagülan kullanımı	Hayır n (%)	67 (81,7)	15 (18,3)	82 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	18 (90,0)	2 (10,0)	20 (100)	
Nesfatin-1 Düzey Aralığı	<1000 n (%)	49 (83,1)	10 (16,9)	59 (100)	p>0,05
	≥1000 n (%)	36 (83,7)	7 (16,3)	43 (100)	
Total	n (%)	85 (83,3)	17 (16,7)	102 (100)	

GİS: Gastrointestinal Sistem

Hastaların endoskopi bulguları ile ilk 28 gün içinde meydana gelen mortalite arasında bir farklılık olup olmadığını analiz etmek için yapılan Fisher's exact testinde endoskopi yapılmayan grup ile 28 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Endoskopi yapılmayan grupta ilk 28 günde mortalite görülme oranının daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 9).

Tablo 9. Endoskopi Bulguları ile 28 Günlük Mortalite Analiz Tablosu

Değişkenler			İlk 28 Günde Mortalite		Total	Fisher's exact test
		n (%)	Hayır	Evet		
Forrest 2A	Yok	n (%)	82 (82,8)	17 (17,2)	99 (100)	$p>0,05$
	Var	n (%)	3 (100)	0	3 (100)	
Forrest 2B	Yok	n (%)	79 (83,2)	16 (16,8)	95 (100)	$p>0,05$
	Var	n (%)	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (100)	
Forrest 2C	Yok	n (%)	80 (83,3)	16 (16,7)	96 (100)	$p>0,05$
	Var	n (%)	5 (83,3)	1 (16,7)	6 (100)	
Forrest 3	Yok	n (%)	72 (80,9)	17 (19,1)	89 (100)	$p>0,05$
	Var	n (%)	13 (100)	0	13 (100)	
Malignite	Yok	n (%)	78 (83,0)	16 (17,0)	94 (100)	$p>0,05$
	Var	n (%)	7 (87,5)	1 (12,5)	8 (100)	
Özofagus Varis Kanaması	Yok	n (%)	78 (83,9)	15 (16,1)	93 (100)	$p>0,05$
	Var	n (%)	7 (77,8)	2 (22,2)	9 (100)	
Non-eroziv/ Eroziv eritematöz gastrit	Yok	n (%)	54 (79,4)	14 (20,6)	68 (100)	$p>0,05$
	Var	n (%)	31 (91,2)	3 (8,8)	34 (100)	
Endoskopi yapılmayanlar	Yok	n (%)	67 (89,3)	8 (10,7)	75 (100)	$p<0,05$
	Var	n (%)	18 (66,7)	9 (33,3)	27 (100)	
Total		n (%)	85 (83,3)	17 (16,7)	102 (100)	

Hastaların cinsiyetleri, hematemez, melena, ek hastalıkları, daha önce GİS kanama geçirme öyküleri, antiagregan ve antikoagülan kullanımları, ilk 24 saatte mortalite ve ilk 28 günlük mortalite ile Nesfatin-1 düzeyleri arasında bir fark olup olmadığını araştırmak için yapılan Mann-Whitney U testinde yalnızca cinsiyet ile Nesfatin-1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Erkeklerde ortanca Nesfatin-1 düzeylerinin kadınlara göre daha yüksek olduğu görüldü. Ayrıca istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hematemezi olanlarda

ortanca Nesfatin-1 düzeylerinin hematemezi olmayanlara göre daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 10).

Tablo 10. Değişkenlerin Nesfatin-1 ile Analiz Tablosu

Değişkenler		N	Nesfatin -1	p değeri*
Cinsiyet	Erkek	67	960,3 (526,9-1874,6)	<0.05
	Kadın	35	659,9 (295,9-1415,6)	
Melena	Hayır	27	1213,3 (353,4-2538,1)	>0.05
	Evet	75	851,3 (492,7-1591,4)	
Hematemez	Hayır	46	778,0 (490,0-1135,9)	>0.05
	Evet	56	1156,2 (491,6-1931,6)	
Ek Hastalık	Hayır	15	806,2 (333,5-1246,4)	>0.05
	Evet	87	875,1 (493,6-1764,8)	
Hipertansiyon	Hayır	45	845,1 (363,9-1683,1)	>0.05
	Evet	57	875,1 (496,4-1793,7)	
Diyabetes Mellitus	Hayır	76	872,0 (462,7-1734,9)	>0.05
	Evet	26	892,0 (690,5-1701,3)	
Koroner Arter Hastalığı	Hayır	74	872,0 (491,8-1702,3)	>0.05
	Evet	28	868,9 (484,7-1724,6)	
Atriyal Fibrilasyon	Hayır	94	872,0 (487,2-1697,9)	>0.05
	Evet	8	1062,5 (510,8-2326,3)	
Karaciğer Sirozu	Hayır	95	868,9 (481,7-1698,8)	>0.05
	Evet	7	1459,9 (749,7-3273,6)	
Konjestif Kalp Yetmezliği	Hayır	89	885,5 (495,5-1705,8)	>0.05
	Evet	13	703,0 (355,3-1673,9)	
Malignite	Hayır	82	900,7 (506,1-1725,7)	>0.05
	Evet	20	610,1 (349,7-1646,3)	
Diğer Ek Hastalık	Hayır	70	851,9 (487,2-1552,2)	>0.05
	Evet	32	950,2 (512,3-2054,8)	
GİS Kanama Öyküsü	Hayır	66	863,7 (463,8-1679,6)	>0.05
	Evet	36	909,7 (500,6-1734,9)	
Antiagregan Kullanımı	Hayır	73	875,1 (417,5-1705,8)	>0.05
	Evet	29	868,9 (595,8-1684,3)	
Antikoagülan Kullanımı	Hayır	82	900,7 (517,9-1702,3)	>0.05
	Evet	20	529,7 (334,2-1751,3)	
İlk 24 Saatlik Mortalite	Hayır	99	868,9 (492,7-1698,8)	>0.05
	Evet	3	1415,6 (193,2-)	
28 Günlük Mortalite	Hayır	85	879,3 (493,2-1698,2)	>0,05
	Evet	17	845,1 (411,0-2514,7)	

*Mann Whitney U Testi, GİS; Gastrointestinal Sistem

Hastaların endoskopi bulguları ile Nesfatin-1 düzeyleri arasında bir fark olup olmadığını araştırmak için yapılan Mann-Whitney U testinde endoskopi bulguları ile Nesfatin-1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Hastaların Nesfatin-1 düzeyleri ile yaş, SKB, DKB, nabız sayısı, ateş, SPO2, Şİ değerleri arasında bir korelasyon olup olmadığını araştırmak için yapılan Spearman testinde sırası ile hastaların Nesfatin-1 düzeyleri ile SKB ile pozitif yönde bir korelasyon saptanırken [(p<0,05, r= 0,240)], Nesfatin-1 düzeyleri ile Şİ arasında negatif yönde bir korelasyon saptandı (p<0,001, r= -0,264). (Tablo 11).

Tablo 11. Değişkenlerin Nesfatin-1 ile Spearman Korelasyon Testi Analiz Tablosu -1

Değişkenler		Nesfatin	Yaş	SKB	DKB	Nabız	Şİ	Ateş	sPO2
Nesfatin	r	1,000	0,017	,240*	0,182	-0,189	-,264**	-0,015	0,005
	p		0,868	0,015	0,067	0,058	0,007	0,884	0,959
Yaş	r	0,017	1,000	-0,173	-0,155	0,061	0,171	-0,047	-,375**
	p	0,868		0,082	0,120	0,541	0,085	0,641	0,000
SKB	r	,240*	-0,173	1,000	,693**	-,196*	-,757**	0,060	0,090
	p	0,015	0,082		0,000	0,048	0,000	0,547	0,369
DKB	r	0,182	-0,155	,693**	1,000	-,220*	-,579**	-0,019	0,159
	p	0,067	0,120	0,000		0,027	0,000	0,853	0,110
Nabız	r	-0,189	0,061	-,196*	-,220*	1,000	,751**	-0,015	-0,011
	p	0,058	0,541	0,048	0,027		0,000	0,881	0,913
Şİ	r	-,264**	0,171	-,757**	-,579**	,751**	1,000	-0,076	-0,086
	p	0,007	0,085	0,000	0,000	0,000		0,449	0,391
Ateş	r	-0,015	-0,047	0,060	-0,019	-0,015	-0,076	1,000	-0,149
	p	0,884	0,641	0,547	0,853	0,881	0,449		0,134
sPO2	r	0,005	-,375**	0,090	0,159	-0,011	-0,086	-0,149	1,000
	p	0,959	0,000	0,369	0,110	0,913	0,391	0,134	

SKB; Sistolik Kan Basıncı, DKB; Diyastolik Kan Basıncı, Şİ;Şok İndeksi

Hastaların Nesfatin-1 düzeyleri ile boy, ağırlık, VKİ, hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında bir korelasyon olup olmadığını araştırmak için yapılan Spearman testinde sırası ile hastaların Nesfatin-1 düzeyleri ile ağırlık ve VKİ ile pozitif yönde bir korelasyon saptandı. [(p=0,007, r= 0,267), (p=0,009, r= 0,259)] (Tablo 12).

Tablo 12. Değişkenlerin Nesfatin-1 ile Spearman Korelasyon Testi Analiz Tablosu -2

Değişkenler		Nesfatin	Uzunluk	Ağırlık	VKİ	Hemoglobin	Hematokrit
Nesfatin	r	1,000	0,141	,267**	,259**	0,070	0,067
	p		0,157	0,007	0,009	0,486	0,504
Uzunluk	r	0,141	1,000	,620**	,258**	0,113	0,109
	p	0,157		0,000	0,009	0,259	0,273
Ağırlık	r	,267**	,620**	1,000	,862**	0,045	0,033
	p	0,007	0,000		0,000	0,656	0,739
VKİ	r	,259**	,258**	,862**	1,000	-0,035	-0,040
	p	0,009	0,009	0,000		0,729	0,688
Hemoglobin	r	0,070	0,113	0,045	-0,035	1,000	,989**
	p	0,486	0,259	0,656	0,729		0,000
Hematokrit	r	0,067	0,109	0,033	-0,040	,989**	1,000
	p	0,504	0,273	0,739	0,688	0,000	

VKİ; Vücut Kitle İndeksi

5. TARTIŞMA

GİS kanamaları, gastrointestinal hastalıklar içerisinde hastane başvurularının önemli bir kısmını oluşturmaktadır (2). Üst GİS kanamaları tüm GİS kanamalarının %85'lik bölümünü oluşturmaktadır. Mortalite oranı tüm dünyada yüksek seyreden, acil tanı ve tedavi gerektiren acil gastrointestinal hastalıklardır (3). Risk skorlama sistemleri kullanılarak yüksek riskli hasta grubunun tespiti ve endoskopiye daha kolay ulaşım sayesinde erken tedavi ile birlikte prognoz iyileşmektedir (47). Ancak endoskopiye ulaşım konusunda halen birçok zorluklar vardır. Bu yüzden dolayı da endoskopik değerlendirmenin yanısıra bazı skorlama sistemleri ve biyokimyasal parametrelerin de bu konuda fikir verici olarak kullanılmaları ciddi bir ihtiyaç olarak değerlendirilmektedir.

GİS kanama görülme ihtimali ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır. Rockall ve ark.'nın yaptığı çalışmada vakaların %42'si 60-80 yaşları arasında olup en büyük orana sahiptir (14). Stanley ve ark.'nın 2016 yılında yaptıkları çalışmada ise yaş ortalaması 65 olarak belirtilmiştir (72). Yine Hearnshaw ve ark.'nın çalışmasında yaş ortalamasının 68 olduğu bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 71 (IQR,25-75: 58-78) olarak saptandı. Vakalarımızın yaş dağılımı literatür ile uyumluluk göstermektedir.

GİS kanama görülme sıklığı neredeyse tüm toplumlarda erkek bireylerde daha fazladır. Robertson ve ark.'nın yaptığı çalışmada erkek hastaların oranı % 65,6 olarak belirtilmiştir (73). 2017'de Stanley ve ark.'nın yaptığı çalışmada erkeklerin oranının %58 olduğu bildirilmiştir (72). Öcal ve ark.'nın yaptığı çalışmada bu oran %73 olarak belirtilmiştir (74). Bizim çalışmamızda dahil edilen vakaların 67'si erkek (%65,7), 35'i kadın (%34,3) olarak saptandı. Çalışmamızın cinsiyet dağılımı dünya ve ülkemizdeki çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir.

GİS kanama hastaları hastanelere en sık melena, hematemez ve hematokezya nedeniyle başvurmaktadır. Liu ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %77,15'inde melena bulgusu olduğu belirtilmiştir. Hreinsson ve ark.'nın 2013'te yayınladıkları çalışmada en sık bulgunun hematemez olduğu belirtilmiştir. Shrestha ve ark.'nın 2017'de yaptıkları çalışmada da melena bulgusu %17,3'lük dilimle ikinci en sık bulgu olarak görülmüştür (75). Bizim çalışmamızda 102 vakanın 75'inde (%73,5)

melena bulgusu mevcuttu. Literatürde bizim çalışmamızda olduğu gibi bu konuda en sık oranın melena olarak belirtildiği çalışmalar olduğu kadar hematemez ve diğer bulguların daha sık görüldüğü çalışmalar da mevcuttur. Bu farklılığın, hasta sayısındaki kısıtlılık, vakaların sadece acil servisi kapsamı, hastaların hastaneye başvuru süresindeki farklılıklar, çalışmalara dahil edilen vakaların kanama odaklarına göre melena ya da hematemez varlığının değişmesi, klinisyenin RT muayenesini suboptimal olarak değerlendirmesinden dolayı olabileceğini düşünüyoruz.

Literatürde komorbid hastalıkların GİS kanama ile korelasyonunu irdeleyen çok fazla çalışma bulunmaktadır. Komorbid hastalıklar ve kullanılan ilaçlar mide mukozasında incelemeye, stres ülserlerinin oluşumunu kolaylaştırmaya ve yara iyileşmesinde gecikmeye neden olarak GİS kanamaya yatkınlık oluşturabilir. Hearnshaw ve ark.'nın çalışmasında vakaların yarısında eşlik eden bir komorbidite olduğu belirtilmiştir (4). Rockall ve ark. 4185 vakanın %53'ünde en az bir komorbid hastalık olduğunu belirtmişlerdir (14). Kim ve ark.'nın 2020'de yayınladıkları çalışmada en sık görülen ek hastalık %50,1 ile hipertansiyon olarak bulunmuştur. (76). Stanley ve ark.'nın yaptığı çalışmada koroner arter hastalığı %19 ile en sık komorbid durum olarak görülmüştür(72). Okutur ve ark.'nın yaptığı çalışmada %46,2 ile en sık görülen ek hastalık hipertansiyon olarak belirtilmiştir (77). Özen ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise en sık ek hastalık koroner arter hastalığı olarak görülmüştür (15). Hearnshaw ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise en sık komorbid durum %20'lik oran ile iskemik kalp hastalığı olarak tespit edilmiştir (4). Yine Kurt ve ark.'nın 2022'de yaptıkları çalışmada akut koroner sendromlar %38'lik oran ile en sık eşlik eden komorbidite olarak gösterilmiştir (78). Bizim çalışmamızda 102 vakanın 82'sinin (%85,3) en az bir ek hastalığı olduğu, en sık görülen ek hastalığın da hipertansiyon olduğu (57 vaka, %55,9) görüldü. Literatürde en sık görülen ek hastalıklar ile ilgili bir fikir birliği yoktur. Bizim çalışmamız da bu konuda yapılan bazı çalışmalarla benzerlikler gösterirken bazı çalışmalarla da farklılıklar göstermektedir.

Endoskopi GİS kanama tanı ve tedavisinde ilk tercih edilen yöntemdir. Endoskopi ile kanama odağı belirlenebilmektedir (79). Stanley ve ark.'nın yaptığı ve 3012 hastanın dahil edildiği çalışmada hem eroziv nedenler hem de peptik ülser %28

oranla en sık görülen grup olmuştur (72). 2019’da Kaya ve ark.’nın yaptığı çalışmada hastaların endoskopi sonuçları ile 1993 ve 2008 yılında yapılan başka çalışmalardaki endoskopi sonuçları karşılaştırılmıştır. Kaya ve ark.’nın yaptığı çalışmada en sık görülen grup % 40 ile gastritler olmuş, bunu % 36,9 ile ülser lezyonları takip etmiştir. 1993 ve 2008 yılında yapılan çalışmalarda ise sırasıyla % 69,1 ve % 63,9 oranla ülser lezyonları en sık görülen grup olmuştur. Kaya ve ark. bu farklılığı H. Pylori tedavisi ve eradikasyonundaki başarıya bağlamıştır (80). Hearnshaw ve ark.’nın 2011 yılında yaptığı çalışmada ise ilk sırada %36 oranla peptik ülser bulunmaktadır (4). Hreinsson ve ark.’nın 2013 yılında yaptığı çalışmada ise % 39,7 oran ile en sık görülen patoloji peptik ülser olmuştur (81). Bizim çalışmaya dahil ettiğimiz hastalara yapılan endoskopi sonuçlarına göre en sık görülen grup %33,3 oranla eroziv gastrit olarak saptandı. İkinci en sık grup ise % 28,4 ile peptik ülserlerdi. Literatüre bakıldığında bazı çalışmalarda eroziv nedenlerin bazı çalışmalarda ise ülser lezyonlarının en sık saptanan grup olduğu görülmektedir. Daha eski tarihli çalışmalarda peptik ülser lezyonları daha sık görülmekte iken güncel çalışmalarda eroziv nedenler daha sık görülmüştür. Bunun sebebi olarak son yıllarda H. Pylori enfeksiyonu tedavisindeki başarının yanı sıra PPI kullanım alışkanlığının kazanılması da etkili olabilir. Çalışmamızda peptik ülser görülen grubun Forrest sınıflamasında en sık Forrest 3 (%44,8) görüldü. Sağlık ve ark.’nın 2021’de yaptığı çalışmada en sık Forrest grubu % 47,8 ile Forrest 3’tür (82). Özen ve ark.’nın yaptığı çalışmada ise yine en sık Forrest 3 görülmüş olup hastaların % 64,9’ unda saptanmıştır (15). Çalışmamız bu açıdan literatür ile uyumluluk göstermektedir.

GİS kanamaları acil tanı ve tedavi gerektiren, özellikle ileri yaşta mortal seyreden gastrointestinal hastalıklardır (15). Literatürde GİS kanama hastalarının mortalite oranlarını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Rockall ve ark. 4185 vakayı dahil ettikleri çalışmada mortalite oranını %14 olarak belirtilmiştir. Acil başvurularında ise bu oran % 11 olarak gösterilmiştir (14). Paucar ve ark.’nın yaptığı 5475 vaka dahil edilen çalışmada mortalite oranının %9,3 olduğu belirtilmiştir. Blatchford ve ark.’nın 1882 hastayı dahil ettikleri çalışmada mortalite oranı % 8,2 olarak bildirilmiştir (83). 30 günlük mortalite bakılan çalışmalarda ise mortalite oranları Yousif ve ark.’nın çalışmasında %15,6, Doğru ve ark.’nın çalışmasında ise %15,3 olarak bildirilmiştir (84, 85). Bizim çalışmamızda ise ilk 28 günlük bakılan

mortalite oranının %16,7 olduğu görüldü. Çalışmamızdaki ilk 28 günlük mortalite oranları literatürdeki çalışmalarda görülen mortalite oranları ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda ilk 28 gün içinde gelişen mortaliteler irdelendiğinde hematemiz şikayeti ile başvuran olgularda mortalite oranının yüksek olduğunu saptadık. Melena tarif etmeyen ve koroner arter hastalığı olmayan vaka grubunda da mortalite oranının yüksek olduğu görüldü. Chen ve ark.'nın yaptığı çalışmada melena ve hematemiz varlığının mortalite ile ilişkisi ayrı ayrı irdelenmiş ve korelasyon bulunamamıştır (86). Melena gibi yüksek volümde kan kaybının olduğu durumda mortalitenin düşük olarak saptanması vaka sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ya da melena tarif eden olgular ve KAH gibi ciddi bir komorbiditeye sahip hastalar klinisyen tarafından daha kritik hasta grubu olarak değerlendirilmiş ve bu vakalara daha hızlı müdahale edilmiş olabilir. Bu da bu vaka grubunda mortaliteyi azaltmış olabilir.

Çalışmaya dahil ettiğimiz 102 hastanın 75 tanesine endoskopi yapılmış, 22 tanesi tedavi ret ile hastaneden ayrılış yapmış, 5 hasta ise endoskopi yapılamadan vefat etmişti. Endoskopi yapılan grup ile yapılamayan grup arasında ilk 28 günde görülen mortalite oranlarına bakıldığında endoskopi yapılamayan grupta mortalite oranının yüksek olduğu gözlemlendi. Endoskopi yapılan grupta ise endoskopi sonuçları ile mortalite arasında istatistiksel olarak bir korelasyon olmadığı gözlemlendi. Lim ve ark.'nın GİS kanamalı hastaların hastaneye başvuru süresi ile endoskopi yapılma zamanıyla mortalite arasındaki ilişkiyi irdeledikleri çalışmada başvuru ile endoskopi arasındaki zaman uzadıkça mortalitenin arttığı gözlenmiştir (87). Hsu ve ark.'nın da özofagus varis kanamaları ile yaptıkları benzer çalışmada başvurudan 15 saat sonra endoskopi yapılabilen hastalarda hastane içi mortalite oranlarının erken endoskopi yapılan gruba kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür (99). Endoskopi Üst GİS kanamalarının erken tanı ve acil müdahalesinde önemli bir yer tutmaktadır. Bizim çalışmamızda da tedaviyi reddederek hastaneden ayrılan grup ve anstabil kliniğinden dolayı endoskopi yapılamayan grupta mortalite oranı yüksek saptanmıştır. Literatürde ve bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi endoskopiye erken ulaşım ve endoskopik müdahale Üst GİS kanamaları için hayat kurtarıcıdır.

Nesfatin-1 çeşitli proteazlar ile NUCB2 polipeptitinden sentezlenen bir peptittir. OH-I ve ark. tarafından ilk olarak 2006 yılında keşfedilen Nesfatin-1' in iştah, besin alımı, üreme fonksiyonları gibi birçok etkisi tespit edilmiştir. İlk olarak ratların hipotalamusunda gösterilen peptitin sonrasında santral ve periferik birçok dokuda olduğu fark edilmiştir (6, 58).

Gastrik ülserler GİS kanamalarının en sık sebebi olarak görülmektedir. Nesfatin-1'in antiinflamatuvar etkisi ile TNF'i ve mide asidini azalttığı, bu yola gastrik ülser oluşumunu engellediği belirtilmiştir (66). Stres ise gastrik ülser oluşumunda önemli yer tutmaktadır. Yoshida ve ark. tarafından yapılan çalışmada akut stres durumunda Nesfatin-1 düzeylerinin santral dokularda arttığı ancak periferik dokularda artmadığı gösterilmişken kronik stres durumunda plazma Nesfatin-1 düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. (67) Stres ile tetiklenebilen peptik ülserler ve bunun sonucu olarak görülebilen GİS kanamalarında bizim çalışmamıza kadar Nesfatin-1 düzeyini irdeleyen çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda GİS kanama hastalarının Şİ ve VKİ ile Nesfatin-1 düzeyleri arasında bir korelasyon olup olmadığı değerlendirildi.

Wang ve ark.'nın polikistik over sendromlu (PCOS) hastalar ve kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada hasta grubu ve kontrol grubu arasında Nesfatin-1 düzeyleri açısından anlamlı fark bulunamadığı belirtilmiştir (88). Başar ve ark. ise alkolsüz yağlı karaciğer hastalarını dahil ettikleri çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında Nesfatin-1 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmişlerdir. Hasta grubunun Nesfatin-1 konsantrasyonlarının kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğunu not etmişlerdir (89). Zhai ve ark.'nın yaptığı çalışmaya Tip-2 Diyabetes Mellitus'lu (DM) hastaları ve kontrol grubu dahil edilmiştir. Nesfatin-1 düzeylerinin iki grupta istatistiksel olarak farklı olmadığı belirtilmiştir. Ancak yeni tanı Tip-2 DM hastalarında Nesfatin-1 düzeyi sağlıklı gruba göre daha yüksek gözlenirken, antidiyabetik tedavi gören grupta ise daha düşük olarak gözlenmiş (90). Bizim çalışmamızda üst GİS kanama hastalarının serum Nesfatin-1 konsantrasyonları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıktı. Nesfatin-1 proteininin yapılan çalışmalar sonucu mide mukozasında ve barsakta bulunduğu gösterilmiştir (58). Antiinflamatuvar özellikleri olduğu da bilinmektedir (62, 91). GİS kanama gibi mide ve barsak mukozasının harabiyeti sonucu oluşan bir durumda

infilamatuvar duruma karşı dokuyu koruyucu bir yolakla ya da akut faz reaktanları gibi bir belirteç olarak serum seviyelerinde artış gözlenmiş olabilir.

Özkan ve ark.'nın yaptığı çalışmada anoreksijenik peptit kategorisinde olan Nesfatin-1'in düzeyi ile VKİ arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu çalışmada hastalar VKİ'ne göre düşükten yükseğe 5 gruba ayrılmıştır. Nesfatin-1 düzeylerinin grup-1'den grup-5'e doğru hafif arttığı ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (92). Tsuchiya ve ark.'nın yaptığı çalışmaya yalnızca sağlıklı erkek bireyler dahil edilmiştir. VKİ yüksek olan bireylerde, düşük olan bireylere göre Nesfatin-1 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olarak gözlenmiştir (93). Stengel ve ark. Sleeve gastrektomi olan obez hastaları iki gruba ayırmışlar ve hastalardan toplanan gastrik dokulardaki Nesfatin-1 seviyesini immunofloresans yöntemi ile değerlendirmişlerdir. Daha yüksek VKİ olan hastalardaki Nesfatin-1 immünoaktivitesi, düşük VKİ'ne sahip hastalara göre daha yüksek olarak gözlenmiştir (94). Alp ve ark.'nın yaptığı çalışmaya polikistik over sendromlu vakalar dahil edilmiştir. Bu çalışmada Nesfatin-1 düzeyinin VKİ ile arasında bir ilişki bulunmadığı gözlemlendi (95). Yine Şengül ve ark.'nın yaptığı çalışmada endometriozisli bireylerin Nesfatin-1 düzeyi bakılmış ve VKİ ile Nesfatin-1 düzeyi arasında korelasyon saptanmamıştır (96). Metabolik sendromlu bireylerin dahil edildiği bir başka çalışma ise Nesfatin-1 düzeyi ile VKİ arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermiştir (97). Bizim çalışmamızda hasta grubu ve kontrol grubunun VKİ arasında istatistiksel olarak fark saptandı. Bu farkın komorbiditelere bağlı olduğunu düşünüyoruz. Öte yandan VKİ ile Nesfatin-1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde bir korelasyon olduğunu gözlemledik. Nesfatin-1 seviyeleri ağırlıkla pozitif yönde ilişkili iken uzun ya da kısa boylu olmakla ilişkili değildi.

Bergmann ve ark.'nın yaptığı çalışmada Nesfatin-1 düzeyinin kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek saptandığı gözlenmiştir (98). Zhang ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise Nesfatin-1 düzeyi ile cinsiyet arasında bir korelasyon saptanmamıştır (99). Araz ve ark.'nın 2015'te OSAS (Obstrüktif Uyku Apne Sendromu) ile Nesfatin-1 arasındaki korelasyonu inceledikleri çalışmada da Nesfatin-1 düzeyinin erkek ve kadınlarda istatistiksel olarak farklı olmadığı görülmüştür (100). Bizim çalışmamızda Nesfatin-1 düzeylerinin erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek

olduğu istatistiksel olarak saptandı. Literatürde bu konuda bizim çalışmamızı destekleyen çalışmalar olduğu gibi, cinsiyet ve Nesfatin-1 düzeyi arasında korelasyon olmayan çalışmalar da mevcuttur. Çoğu toplumda erkeklerin, kadınlara göre daha fazla efor sarfettiği bilinmektedir. Amant ve ark.'nın yaptığı çalışmada egzersiz yaptırılan ve yaptırılmayan grupların serum Nesfatin-1 konsantrasyonlarına bakılmış ve egzersiz yaptırılan grupta yaptırılmayan gruba göre serum Nesfatin-1 konsantrasyonları daha yüksek olarak ölçülmüştür (101). Bizim çalışmamızdaki Nesfatin-1 düzeyinin erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek saptanmasının komorbiditeler, ek hastalıklar ve yaş farkı dışında Türk toplumunda erkeklerin kadınlara göre daha yüksek fiziksel stres altında kalmaları ve daha fazla efor sarfetmelerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bildiğimiz kadarıyla literatürde Şİ ile Nesfatin-1 düzeyi arasındaki korelasyonu irdeleyen çalışma bulunmamaktadır. Sıçanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda kan basıncı ve kalp atım hızının Nesfatin-1 düzeyi ile korelasyonu ayrı ayrı irdelenmiştir. Mori ve ark.'nın yaptığı çalışmada Nesfatin-1 transgenik sıçanlarda diğer sıçanlara kıyasla sistolik, diastolik ve ortalama nabız basıncının yüksek olduğu görülmüştür (102). Barutçigil ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise atriumlarına Nesfatin-1 enjekte edilen sıçanların kalp atım hızlarının diğer sıçanlara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (103). Bizim çalışmamızda Nesfatin-1 düzeyi ile Şİ arasında negatif bir korelasyon saptandı. İstatistik verilerimize göre bir diğer bulgumuz ise Nesfatin-1 düzeyi ile SKB arasında pozitif bir korelasyondur. Şİ ile Nesfatin-1 arasındaki negatif korelasyonun, Nesfatin-1'in SKB üzerine pozitif etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Literatürdeki hayvan deneylerinin aksine bizim çalışmamızda Nesfatin-1 düzeyinin kalp atım hızı ile bir korelasyonu saptanmadı. Bu sebeple Şİ'ni etkileyen parametre SKB olarak görülmektedir. Şİ ise mortalite açısından fikir vermektedir. Şİ; GİS kanamaları, multisistem travmaları, sepsis gibi hipovolemik duruma sebep olabilecek ve sol ventrikül hacminin azaldığı durumlarda artmaktadır. Rady ve ark. tarafından yapılan çalışmada Şİ yüksek olan hasta grubu kritik hasta olarak adlandırılmış ve bu hasta grubunun mortalitesinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (104). Çalışmamızda gözlemlediğimiz Şİ ile Nesfatin-1'in negatif korelasyonu, Nesfatin-1 peptidinin mortalite tahmininde yol gösterici bir

belirteç olabileceğini düşündürebilir. Bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılması daha aydınlatıcı olabilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın tek merkezli olarak yürütülmesi, hasta sayısının az olması bu kısıtlılıkların başında gelmektedir. Hastaların eşlik eden komorbiditelerinin, hem Nesfatin-1 düzeyini hem de Şİ'ni etkileyebileceğinden dolayı Nesfatin-1 ve Şİ arasındaki korelasyona bu durumların etki etmesi kaçınılmaz olmuştur. Henüz yeni keşfedilen bir peptid olan Nesfatin-1'in periferik dokulardaki etkileri aydınlatıldıkça daha geniş hasta popülasyonu ile çok merkezli yürütülen çalışmalar sayesinde daha kapsamlı bir çalışma yapılacaktır.



6. SONUÇ

Üst GİS kanaması olan hastalarda nesfatin-1 düzeyi ile şok indeksi ve vücut kitle indeksi arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmamızda Nesfatin-1 proteininin VKİ ile pozitif korelasyonunun olduğu saptandı. Literatürde çalışmamızı destekleyen araştırmalar olduğu gibi bu ikisi arasında korelasyon saptanmayan ya da negatif korelasyon saptanan çalışmalar da mevcuttur.

Nesfatin-1 ile Şİ arasındaki ilişkiye bakıldığında negatif bir korelasyon olduğu saptandı. Nesfatin-1' in kan basıncını arttırdığı önceki çalışmalarda gösterilmişti. Bizim çalışmamızda da Şİ'nin parametrelerinden olan SKB'nın Nesfatin-1 ile pozitif korelasyonu olduğu saptandı.

Her ne kadar çalışmamızda mortalite ile istatistiksel olarak ilişkisi saptanmasa da Şİ yüksek olan hasta grubunun Nesfatin-1 düzeylerinin düşük olarak görülmesi mortalite ile olan ilişkisi hakkında fikir verebilmektedir. Daha geniş kapsamlı mortalite çalışmaları ile bu bağlamda Nesfatin-1 peptidinin santral ve periferik etkileri aydınlatılacaktır.

Bu konuda ilerleyen zamanlarda yapılacak çalışmalar ile Nesfatin-1 proteininin üst GİS kanama, gıda alımı ve beslenme alışkanlıkları ile ilişkisi ve VKİ ile korelasyonu daha net olarak aydınlatılacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Lam KL, Wong JC, Lau JY. Pharmacological Treatment in Upper Gastrointestinal Bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2015;13(4):369-76.
2. Szura M, Pasternak A. Upper non-variceal gastrointestinal bleeding - review the effectiveness of endoscopic hemostasis methods. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(13):1088-95.
3. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL, editors. Upper gastrointestinal bleeding: etiologies and management. *Mayo Clinic Proceedings*; 2019: Elsevier.
4. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut.* 2011;60(10):1327-35.
5. Çakır E, Bindal A, Yılmaz PÖ, Mutlu M, Doğu C, Turan İÖ. Sepsisli Hastalarda Transfüzyonu Belirlemede Şok İndekslerinin Rolü. *Genel Tıp Dergisi.* 2021;31(2):125-9.
6. Oh IS, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature.* 2006;443(7112):709-12.
7. Jiang L, Xu K, Li J, Zhou X, Xu L, Wu Z, et al. Nesfatin-1 suppresses interleukin-1 β -induced inflammation, apoptosis, and cartilage matrix destruction in chondrocytes and ameliorates osteoarthritis in rats. *Aging (Albany NY).* 2020;12(2):1760-77.
8. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Lund JL, Dellon ES, Williams JL, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology.* 2019;156(1):254-72.e11.
9. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):899-917.
10. Costable NJ, Greenwald DA. Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Geriatr Med.* 2021;37(1):155-72.
11. Jairath V, Kahan BC, Gray A, Doré CJ, Mora A, James MW, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet.* 2015;386(9989):137-44.
12. Yenigün EC, Pirpir A, Aytan P, Ulusal G, Yıldırım İS. Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* 2006;5(2):116-22.
13. Tanas K. Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların demografik, klinik ve endoskopik özelliklerinin prospektif olarak değerlendirilmesi. 2011 Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tez.
14. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Bmj.* 1995;311(6999):222-6.

15. Özen E, Tekin F, Oruç N, Özütemiz Ö, Aydın A, Günşar F, et al. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun irdelenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2007;6(2):62-7.
16. Zhao Y, Encinosa W. Hospitalizations for gastrointestinal bleeding in 1998 and 2006. 2011.
17. Nelms DW, Pelaez CA. The Acute Upper Gastrointestinal Bleed. *Surg Clin North Am*. 2018;98(5):1047-57.
18. Chan FK, Leung WK. Peptic-ulcer disease. *Lancet*. 2002;360(9337):933-41.
19. Bayyurt N, Abasiyanik MF, Sander E, Salih BA. Canonical correlation analysis of factors involved in the occurrence of peptic ulcers. *Dig Dis Sci*. 2007;52(1):140-6.
20. Aabakken L. Current endoscopic and pharmacological therapy of peptic ulcer bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008;22(2):243-59.
21. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W, Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases tPPCotACoG. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922-38.
22. GK M. Hemorrhage from lacerations of the cardiac orifice of the stomach due to vomiting. *Am J Med Sci*. 1929;178:506-15.
23. Kortas DY, Haas LS, Simpson WG, Nickl NJ, 3rd, Gates LK, Jr. Mallory-Weiss tear: predisposing factors and predictors of a complicated course. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(10):2863-5.
24. Acosta RD, Wong RK. Differential diagnosis of upper gastrointestinal bleeding proximal to the ligament of Trietz. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2011;21(4):555-66.
25. Laine L, Weinstein WM. Subepithelial hemorrhages and erosions of human stomach. *Dig Dis Sci*. 1988;33(4):490-503.
26. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, et al. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: guideline recommendations from the international consensus group. *Annals of internal medicine*. 2019;171(11):805-22.
27. Squillace SJ, Johnson DA, Sanowski RA. The endosonographic appearance of a Dieulafoy's lesion. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. 1994;89(2).
28. Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA, Zuckerman GR. Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med*. 1985;145(3):458-61.
29. Saers SJ, Scheltinga MR. Primary aortoenteric fistula. *Br J Surg*. 2005;92(2):143-52.
30. Bergqvist D, Björkman H, Bolin T, Dalman P, Elfström J, Forsberg O, et al. Secondary aortoenteric fistulae--changes from 1973 to 1993. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996;11(4):425-8.
31. Cotton PB, Rosenberg MT, Waldram RP, Axon AT. Early endoscopy of oesophagus, stomach, and duodenal bulb in patients with haematemesis and melaena. *Br Med J*. 1973;2(5865):505-9.
32. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, Randall GM, Kovacs TO, Pelayo E, et al. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment, and outcome. *Endoscopy*. 1996;28(2):244-8.

33. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am.* 2008;92(3):491-509, xi.
34. Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2020;101(5):294-300.
35. Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005;34(4):699-718.
36. Tintinalli JE SJ, Ma OJ, Yealy D, Meckler G, Cline D, Thomas S. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide 2021;75(8):495-97 p.
37. Alkım H, Şaşmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. *Gastroenteroloji.* 2002;1:141-8.
38. Huang ES, Strate LL, Ho WW, Lee SS, Chan AT. Long-term use of aspirin and the risk of gastrointestinal bleeding. *Am J Med.* 2011;124(5):426-33.
39. Richards RJ, Donica MB, Grayer D. Can the blood urea nitrogen/creatinine ratio distinguish upper from lower gastrointestinal bleeding? *J Clin Gastroenterol.* 1990;12(5):500-4.
40. García-Blázquez V, Vicente-Bártulos A, Olavarria-Delgado A, Plana M, Van Der Winden D, Zamora J, et al. Accuracy of CT angiography in the diagnosis of acute gastrointestinal bleeding: systematic review and meta-analysis. *European radiology.* 2013;23:1181-90.
41. Laing CJ, Tobias T, Rosenblum DI, Banker WL, Tseng L, Tamarkin SW. Acute gastrointestinal bleeding: emerging role of multidetector CT angiography and review of current imaging techniques. *Radiographics.* 2007;27(4):1055-70.
42. Orpen-Palmer J, Stanley AJ. Update on the management of upper gastrointestinal bleeding. *BMJ medicine.* 2022;1(1):e000202.
43. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(6):1132-8.
44. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK, Wu JC, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med.* 2000;343(5):310-6.
45. Chan WH, Khin LW, Chung YF, Goh YC, Ong HS, Wong WK. Randomized controlled trial of standard versus high-dose intravenous omeprazole after endoscopic therapy in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Br J Surg.* 2011;98(5):640-4.
46. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, Soares-Weiser K, Mendez-Sanchez N, Gluud C, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(5):509-18.
47. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152(2):101-13.
48. Bennett C, Klingenberg SL, Langholz E, Gluud LL. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(11):Cd006640.

49. Rivieri S, Carron PN, Schoepfer A, Ageron FX. External validation and comparison of the Glasgow-Blatchford score, modified Glasgow-Blatchford score, Rockall score and AIMS65 score in patients with upper gastrointestinal bleeding: a cross-sectional observational study in Western Switzerland. *Eur J Emerg Med.* 2023;30(1):32-9.
50. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut.* 1996;38(3):316-21.
51. Tamaro L, Di Paolo MC, Zullo A, Hassan C, Morini S, Caliendo S, et al. Endoscopic findings in patients with upper gastrointestinal bleeding clinically classified into three risk groups prior to endoscopy. *World J Gastroenterol.* 2008;14(32):5046-50.
52. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med.* 1988;319(15):983-9.
53. Allgöwer M, Burri C. Schockindex. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift.* 1967;92(43):1947-50.
54. Liu YC, Liu JH, Fang ZA, Shan GL, Xu J, Qi ZW, et al. Modified shock index and mortality rate of emergency patients. *World J Emerg Med.* 2012;3(2):114-7.
55. Singh A, Ali S, Agarwal A, Srivastava RN. Correlation of shock index and modified shock index with the outcome of adult trauma patients: a prospective study of 9860 patients. *N Am J Med Sci.* 2014;6(9):450-2.
56. Zarzaur BL, Croce MA, Fischer PE, Magnotti LJ, Fabian TC. New vitals after injury: shock index for the young and age x shock index for the old. *J Surg Res.* 2008;147(2):229-36.
57. Dülger H, Mayda AS. Bartın üniversitesi sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinde beslenme alışkanlıkları ve obezite prevalansı. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2016;6(3):173-7.
58. Zheng J, Han J, Wang Y, Tian Z. Role of brain NUCB2/nesfatin-1 in stress and stress-related gastrointestinal disorders. *Peptides.* 2023;167:171043.
59. Aydin S. Role of NUCB2/nesfatin-1 as a possible biomarker. *Current pharmaceutical design.* 2013;19(39):6986-92.
60. Ayada C, Toru Ü, Korkut Y. Nesfatin-1 and its effects on different systems. *Hippokratia.* 2015;19(1):4.
61. Stengel A. Nesfatin-1 - More than a food intake regulatory peptide. *Peptides.* 2015;72:175-83.
62. Nazarnezhad S, Rahmati M, Shayannia A, Abbasi Z, Salehi M, Khaksari M. Nesfatin-1 protects PC12 cells against high glucose-induced cytotoxicity via inhibiting oxidative stress, autophagy and apoptosis. *Neurotoxicology.* 2019;74:196-202.
63. Tezcan N, Özdemir-Kumral ZN, Özkan Yenal N, Çilingir-Kaya Ö T, Virlan AT, Özbeyli D, et al. Nesfatin-1 treatment preserves antioxidant status and attenuates renal fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(7):1238-48.

64. Ravussin A, Youm YH, Sander J, Ryu S, Nguyen K, Varela L, et al. Loss of Nucleobindin-2 Causes Insulin Resistance in Obesity without Impacting Satiety or Adiposity. *Cell Rep.* 2018;24(5):1085-92.e6.
65. Goebel M, Stengel A, Wang L, Taché Y. Central nesfatin-1 reduces the nocturnal food intake in mice by reducing meal size and increasing inter-meal intervals. *Peptides.* 2011;32(1):36-43.
66. Yang GT, Zhao HY, Kong Y, Sun NN, Dong AQ. Study of the effects of nesfatin-1 on gastric function in obese rats. *World J Gastroenterol.* 2017;23(16):2940-7.
67. Wang Q, Guo F, Sun X, Gao S, Li Z, Gong Y, et al. Effects of exogenous nesfatin-1 on gastric distention-sensitive neurons in the central nucleus of the amygdala and gastric motility in rats. *Neurosci Lett.* 2014;582:65-70.
68. Yoshida N, Maejima Y, Sedbazar U, Ando A, Kurita H, Damdindorj B, et al. Stressor-responsive central nesfatin-1 activates corticotropin-releasing hormone, noradrenaline and serotonin neurons and evokes hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Aging (Albany NY).* 2010;2(11):775-84.
69. Yuan JH, Chen X, Dong J, Zhang D, Song K, Zhang Y, et al. Nesfatin-1 in the Lateral Parabrachial Nucleus Inhibits Food Intake, Modulates Excitability of Glucosensing Neurons, and Enhances UCP1 Expression in Brown Adipose Tissue. *Front Physiol.* 2017;8:235.
70. Schalla MA, Unniappan S, Lambrecht NWG, Mori M, Taché Y, Stengel A. NUCB2/nesfatin-1 - Inhibitory effects on food intake, body weight and metabolism. *Peptides.* 2020;128:170308.
71. Yang M, Zhang Z, Wang C, Li K, Li S, Boden G, et al. Nesfatin-1 action in the brain increases insulin sensitivity through Akt/AMPK/TORC2 pathway in diet-induced insulin resistance. *Diabetes.* 2012;61(8):1959-68.
72. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *Bmj.* 2017;356:i6432.
73. Robertson M, Majumdar A, Boyapati R, Chung W, Worland T, Terbah R, et al. Risk stratification in acute upper GI bleeding: comparison of the AIMS65 score with the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(6):1151-60.
74. Öcal O, Kaya B, Demirhan R, Özüçelik DN. Acil Tip Kliniği'nde" Üst Gastrointestinal Kanamasi"Tanisi Alan 342 Olgunun Degerlendirilmesi/The Evaluation of 342 Cases Jith upper Gastrointestinal Bleeding Diagnosis in Emergency Department. *Eurasian Journal of Emergency Medicine.* 2011;10(2):69.
75. Shrestha MP, Borgstrom M, Trowers E. Digital Rectal Examination Reduces Hospital Admissions, Endoscopies, and Medical Therapy in Patients with Acute Gastrointestinal Bleeding. *Am J Med.* 2017;130(7):819-25.
76. Kim MS, Moon HS, Kwon IS, Park JH, Kim JS, Kang SH, et al. Validation of a new risk score system for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):193.
77. Okutur SK, Alkim C, Bes C, Gürbüz D, Kınık Ö, Gültürk E, et al. Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları: 230 olgunun analizi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* 2007;6(1):30-6.

78. Kurt E, Eke Kurt SZ. Predictive value of blood urea nitrogen to serum albumin ratio in estimating in-hospital mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022(3):342-7.
79. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med*. 2019;171(11):805-22.
80. Kaya M, Çetinkaya ZA, Dindar G, Polat U, Öztürkler M, Sezikli M. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamaları: Son 25 yılda ne değişti? *Endoskopi Gastrointestinal*. 2019;27(1):20-3.
81. Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, Björnsson ES. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(4):439-47.
82. Sağlık A, Özüçelik DN, Kalafat UM, Doğan S, Tapkan RB, Yılmaz A, et al. Evaluation of the relationship between D-dimer levels and endoscopic findings of patients with upper gastrointestinal hemorrhage relationship between D-dimer levels and endoscopic findings of upper gastrointestinal hemorrhage. *Annals Of Clinical And Analytical Medicine*. 2021.
83. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *Bmj*. 1997;315(7107):510-4.
84. Yousif YF, Dhaif MB, Alaysreen AA, Mallah SI, AlHoda M, Alrahma HA, et al. Clinical Epidemiology, Etiology, and Outcomes of Upper Gastrointestinal Bleeding at a Tertiary Center in Bahrain: A Retrospective Study. *Cureus*. 2025;17(1).
85. Dogru U, Yuksel M, Ay MO, Kaya H, Ozdemir A, Isler Y, et al. The effect of the shock index and scoring systems for predicting mortality among geriatric patients with upper gastrointestinal bleeding: a prospective cohort study. *Sao Paulo Med J*. 2022;140(4):531-9.
86. Chen L, Zheng H, Wang S. Prediction model of emergency mortality risk in patients with acute upper gastrointestinal bleeding: a retrospective study. *PeerJ*. 2021;9:e11656.
87. Lim L, Ho K, Chan Y, Teoh P, Khor C, Rajnakova A, et al. Urgent endoscopy is associated with lower mortality in high-risk but not low-risk nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*. 2011;43(04):300-6.
88. Wang M, Tong J, Zhu Q, Tang H, Tang L. Blood nesfatin-1 levels in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1275753.
89. Başar O, Akbal E, Köklü S, Koçak E, Tuna Y, Ekiz F, et al. A novel appetite peptide, nesfatin-1 in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Clin Lab Invest*. 2012;72(6):479-83.
90. Zhai T, Li SZ, Fan XT, Tian Z, Lu XQ, Dong J. Circulating Nesfatin-1 Levels and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res*. 2017;2017:7687098.

91. Tezcan N, Özdemir-Kumral ZN, Özkan Yenal N, Çilingir-Kaya ÖT, Virlan AT, Özbeyli D, et al. Nesfatin-1 treatment preserves antioxidant status and attenuates renal fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2022;37(7):1238-48.
92. Ozkan Y, Timurkan ES, Aydin S, Sahin I, Timurkan M, Cital C, et al. Acylated and desacylated ghrelin, preptin, leptin, and nesfatin-1 Peptide changes related to the body mass index. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:236085.
93. Tsuchiya T, Shimizu H, Yamada M, Osaki A, Oh IS, Ariyama Y, et al. Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in non-obese males. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;73(4):484-90.
94. Stengel A, Hofmann T, Goebel-Stengel M, Lembke V, Ahnis A, Elbelt U, et al. Ghrelin and NUCB2/nesfatin-1 are expressed in the same gastric cell and differentially correlated with body mass index in obese subjects. *Histochem Cell Biol*. 2013;139(6):909-18.
95. Alp E, Görmüş U, Güdücü N, Bozkurt S. Nesfatin-1 levels and metabolic markers in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(7):543-7.
96. Şengül Ö, Dilbaz B, Halıcı Z, Ferah I, Çadırcı E, Yılmaz F. Decreased serum nesfatin-1 levels in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;177:34-7.
97. Alotibi MN, Alnoury AM, Alhozali AM. Serum nesfatin-1 and galanin concentrations in the adult with metabolic syndrome. Relationships to insulin resistance and obesity. *Saudi Med J*. 2019;40(1):19-25.
98. Bergmann K, Kretowicz M, Manitius J, Sypniewska G. Gender differences in association of serum nesfatin-1 with selected metabolic risk factors in normoglycemic subjects: A preliminary study. *J Diabetes*. 2015;7(3):433-4.
99. Zhang Z, Li L, Yang M, Liu H, Boden G, Yang G. Increased plasma levels of nesfatin-1 in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012;120(2):91-5.
100. Araz O, Yilmazel Ucar E, Dorman E, Bayraktutan Z, Yayla M, Yılmaz N, et al. Is There a Relationship between Obstructive Sleep Apnea Syndrome Severity and Nesfatin-1? *Respiration*. 2015;90(2):105-10.
101. Amanat S, Sinaei E, Panji M, MohammadporHodki R, Bagheri-Hosseiniabadi Z, Asadimehr H, et al. A randomized controlled trial on the effects of 12 weeks of aerobic, resistance, and combined exercises training on the serum levels of nesfatin-1, irisin-1 and HOMA-IR. *Frontiers in physiology*. 2020;11:562895.
102. Mori Y, Shimizu H, Kushima H, Hiromura M, Terasaki M, Tanaka M, et al. Increased blood pressure in nesfatin/nucleobindin-2-transgenic mice. *Hypertension Research*. 2017;40(10):861-7.
103. Barutçigil A. Nesfatin-1'in damar yanıtılığı ve kalp hızı üzerine etkisinin değerlendirilmesi. 2016.
104. Rady MY, Smithline HA, Blake H, Nowak R, Rivers E. A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the emergency department. *Annals of emergency medicine*. 1994;24(4):685-90.