



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE ÜST GASTROİNTESTİNAL
KANAMA ÖN TANISI İLE ENDOSKOPİ YAPILAN HASTALARDA
LDH/ALBÜMİN ORANININ PROGNOSTİK DEĞERİ

Dr. Ayşenur İncehasan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE ÜST GASTROİNTESTİNAL
KANAMA ÖN TANISI İLE ENDOSKOPİ YAPILAN HASTALARDA
LDH/ALBÜMİN ORANININ PROGNOSTİK DEĞERİ

Dr. Ayşenur İncehasan

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Tuba Cimilli Öztürk

Uzm. Dr. Merve Ekşioğlu

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimleriyle bizlere bilim yolunda çok şey katan, her türlü sorun ve sıkıntımızda yanımda olan değerli hocalarım Doç. Dr. Tuba Cimilli Öztürk'e, Doç. Dr. Ebru Ünal Akoğlu'na ve Başasistan Uzm. Dr. Fatma Sarı Doğan'a,

Tez sürecim boyunca bana her konuda destek olan, tecrübe ve arkadaşlığı ile her zaman yanımda olan güler yüzlü sevgili ablam Uzm. Dr. Merve Ekşioğlu'na,

Asistanlık sürecim boyunca tecrübelerinden faydalandığım, nöbetlerimi hoşsohbetleriyle ve arkadaşlıklarıyla güzelleştiren ablalarım Uzm. Dr. Cansu Arslan Turan, Uzm. Dr. Burcu Azapoğlu Kaymak'a,

Çalışma sürecim boyunca deneyimlerini benimle paylaşan, bana yol gösteren değerli uzmanlarımız Doç. Dr. Burak Çelik, Dr. Selman Faruk Akyıldız, Dr. Mehmet Koçak, Dr. Hasan Demir, Dr. Rasim Yorulmaz, Dr. Ayşe Çağla Özmert Toplu, Dr. Mazlum Kılıç ve Dr. Tevfik Patan'a,

İyi ve kötü günleri birlikte geçirdiğimiz, başta eş kıdemlerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren her daim yanımda olan sevgili annem, babam ve kardeşlerime,

Hayatıma girdiği günden beri her anımı güzelleştiren, sabırla ve sevgiyle benden desteğini bir an olsun esirgemeyen sevgili eşim İlkay'a, sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Ayşenur İncehasan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etiyoloji.....	3
2.1.3.1. Peptik ülser:.....	4
2.1.3.2. Mallory-Weiss Sendromu:.....	4
2.1.3.3. Eroziv özofajit:.....	5
2.1.3.4. Gastroözofageal varis kanamaları:.....	5
2.1.3.5. Malignite:	5
2.1.3.6. Diğer nedenler:.....	6
2.1.4. Hasta Yönetimi.....	6
2.1.5. Semptom ve Belirtiler	6
2.1.6. Öykü ve Fizik Muayene	7
2.1.7. Laboratuvar	8
2.1.8. Görüntüleme ve Tanı Yöntemleri.....	8
2.1.8.1. Endoskopi:.....	9
2.1.8.2. BT anjiyografi:	9
2.1.8.3 Kateter anjiyografi:	9
2.1.8.4. Nükleer sintigrafi:	9
2.1.9. Tedavi	10
2.1.9.1. Endoskopi öncesi tedavi:.....	11
2.1.9.1.1. Prokinetikler:.....	11

2.1.9.1.2. Proton pompa inhibitörleri:	11
2.1.9.1.3. Vazoaktif ajanlar:	11
2.1.9.1.4. Antibiyotikler:	11
2.1.9.1.5. Balon tamponad:	11
2.1.9.2. Endoskopik tedavi:.....	12
2.1.10. Risk Skorlamaları.....	12
2.1.10.1. Glasgow-Blatchford risk skorlaması:.....	12
2.1.10.2. Rockall skorlaması:.....	13
2.2. LAKTAT DEHİDROGENAZ/ALBÜMİN ORANI.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	15
3.1. Çalışma Tasarımı ve Veri Toplanması.....	15
3.2. Örneklem Büyüklüğü ve İstatistiksel Güç	17
3.3. İstatistiksel Analiz	17
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA	32
6. KISITLILIKLAR	41
7. SONUÇ	42
8. KAYNAKLAR.....	43

KISALTMALAR

- AS:** Acil Servis
- AUC:** Eğri Altında Kalan Alan
- BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
- BUN:** Kan Üre Azotu
- BY:** Böbrek Yetmezliği
- DKB:** Diyastolik Kan Basıncı
- DOAK:** Doğrudan antikoagülan
- ES:** Eritrosit Süspansiyonu
- GBS:** Glasgow-Blatchford Skoru
- GİS:** Gastrointestinal Sistem
- HGB:** Hemoglobün
- INR:** International Normalized Ratio
- İKH:** İskemik Kalp Hastalığı
- İV:** İntravenöz
- KKY:** Konjestif Kalp Yetmezliği
- LAR:** LDH/Albümin Oranı
- LDH:** Laktat Dehidrogenaz
- MCV:** Ortalama Eritrosit Hacmi
- MPV:** Ortalama Trombosit Hacmi
- NSAİİ:** Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar
- PCC:** Protrombin Kompleksi Konsantresi
- PLT:** Platelet
- PPİ:** Proton Pompa İnhibitörü
- ROC:** Receiver Operator Charecteristics Curve

RS: Rockall Skoru

SKB: Sistolik Kan Basıncı

VKA: Vitamin K Antagonisti

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Forrest sınıflaması

Tablo 2. Rockall Skoru

Tablo 3. Dahil olma ve olmama kriterleri

Tablo 4: Hastaların demografik ve vital bulgularının dağılımı

Tablo 5: Hastaların laboratuvar bulguları

Tablo 6: Hastaların klinik sonlanımlarının LDH/Albümin oranı ile karşılaştırılması

Tablo 7: Karaciğer yetmezliği ve/veya malignite tanısı olanlar dışındaki hastaların sonlanım bulgularının LDH/Albümin oranı ile karşılaştırılması

Tablo 8: 1 ay içinde tekrar kanama gelişimi üzerinde etkili olan risk faktörleri

Tablo 9: 1 ay içinde mortalite gelişimi üzerinde etkili olan risk faktörleri

Tablo 10: LDH, Albümin ve LDH/Albümin oranının Rockall Skoru ile ilişkisi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Hasta akış şeması

Şekil 2. Komorbid hastalıklar ve antitrombotik ilaç kullanımının dağılımı

Şekil 3. Endoskopide saptanan bulgular

Şekil 4. Üst GİS kanamalı hastalarda klinik sonuçlarının analizi

Şekil 5. Mortalite, tekrar kanama ve YBÜ yatışı belirlemeye yönelik ROC analizi

ÖZET

Amaç: Araştırmanın ana amacı, acil serviste üst gastrointestinal (GİS) kanama tanısı konulan hastalarda başvuru anında ölçülen Laktat dehidrogenaz/Albümin oranının (LAR), tekrar kanama, yoğun bakım ünitesine yatış ve mortalite üzerindeki öngörücü etkisini değerlendirmektir. Bununla birlikte, bu oranın yaygın olarak kullanılan bir ölçüm aracı olan Rockall Skoru (RS) ile karşılaştırılması da araştırmanın diğer bir amacını oluşturmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, retrospektif ve tek merkezli olarak tasarlandı. 01.01.2017-01.01.2021 tarihleri arasında GİS kanama ön tanısı ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 1533 hasta dosyası tarandı. 18 yaş ve üzeri ve üst GİS kanama tanısı doğrulanan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Dahil edilme kriterlerine uyan 270 hastanın demografik bilgileri, kan tetkikleri (laktat dehidrogenaz (LDH), albümin, hemoglobin, platelet, International Normalized Ratio (INR)), endoskopik bulguları, Rockall Skorları, ilk 24 saatte yapılan eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyon sayısı, sonlanım durumları, tekrar kanama veya cerrahi geçirip geçirmediikleri kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmamızda, 270 hasta incelenmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması $62,94 \pm 19,30$ 'dur ve %62,60'ını erkekler oluşturmaktadır. LAR, tekrar kanama, mortalite ve yoğun bakım ünitesine yatışı gözlenen grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Lojistik regresyon analizi sonuçları, LAR'ın tekrar kanama ve mortaliteyi öngörmeye bağımlı bir prognostik faktör olduğunu göstermektedir. Mortaliteyi öngörmeye LAR değerinin 68,15'in üzerinde olması durumunda Eğri Altındaki Alan (AUC) değeri 0,78 olarak tespit edilmiştir (%76,92 duyarlılık, %73,36 özgüllük, $p < 0,001$). Tekrar kanamayı öngörmeye LAR değerinin 60,17'in üzerinde olması durumunda AUC değeri 0,72 olarak saptanmıştır (%73,08 duyarlılık, %65,14 özgüllük, $p < 0,001$). Yoğun bakım ünitesine yatışı öngörmeye ise LAR değerinin 60,17'in üzerinde olması durumunda AUC değeri 0,80 olarak bulunmuştur (%86,21 duyarlılık, %63,07 özgüllük, $p < 0,001$). Yaş ve albümin değerinin tekrar kanamayı öngörmeye; sistolik kan basıncı ve albüminin ise

mortaliteyi öngörmeye bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Ayrıca, LAR ile Rockall Skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r_s=0,36$, $p<0,001$).

Sonuç: LAR, üst GİS kanamalı hastalarda tekrar kanama, mortalite ve yoğun bakım ünitesine yatışı öngörmeye önemli bir faktör olarak belirlenmiştir. LAR değerlerinin belirli eşik değerlerinin mortalite, tekrar kanama ve yoğun bakım ünitesine yatışı öngörmeye belirleyici olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, yaş ve albüminin tekrar kanamayı öngörmeye; sistolik kan basıncı ve albüminin ise mortaliteyi öngörmeye bağımsız birer risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. LAR ile Rockall Skoru arasında anlamlı pozitif bir korelasyon bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Albümin, Laktat dehidrogenaz, Laktat Dehidrogenaz/Albümin Oranı, Rockall Skoru, Üst Gastrointestinal Kanama

ABSTRACT

Aim: The main aim of the study was to evaluate the predictive effect of Lactate dehydrogenase/Albumin ratio (LAR) measured at admission on rebleeding, intensive care unit admission and mortality in patients diagnosed with upper gastrointestinal (GI) bleeding in the emergency department. In addition, another aim of the study was to compare this ratio with the Rockall Score (RS), a widely used measurement tool.

Materials and Methods: Our study was designed as a retrospective and single-center study. Between January 1, 2017, and January 1, 2021, the records of 1533 patients presenting to the Emergency Department of Health Sciences University Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital with a preliminary diagnosis of GI bleeding were screened. Patients aged 18 years and older with a confirmed diagnosis of upper GI bleeding were included in our study. Demographic data, blood tests (lactate dehydrogenase (LDH), albumin, hemoglobin, platelets, International Normalized Ratio (INR)), endoscopic findings, Rockall Scores, number of erythrocyte suspension (ES) transfusions in the first 24 hours, outcome status, and whether they had rebleeding or surgery were documented for 270 patients who met the inclusion criteria.

Results: In our study, 270 patients were analyzed. The mean age of the participants was 62.94 ± 19.30 years and 62.60% were male. LAR was found to be statistically significantly higher in the group with rebleeding, mortality and intensive care hospitalization ($p < 0.001$). The results of logistic regression analysis show that LAR is a dependent prognostic factor in predicting rebleeding and mortality. The Area Under the Curve (AUC) value was 0.78 for a LAR value above 68.15 in predicting mortality (76.92% sensitivity, 73.36% specificity, $p < 0.001$). In predicting rebleeding, the AUC value was 0.72 if the LAR value was above 60.17 (73.08% sensitivity, 65.14% specificity, $p < 0.001$). In predicting hospitalization in the intensive care unit, the AUC value was 0.80 if the LAR value was above 60.17 (86.21% sensitivity, 63.07% specificity, $p < 0.001$). Age and albumin value were found to be independent risk factors in predicting rebleeding, while systolic blood pressure and albumin value were found to be independent risk factors in predicting mortality. In addition, a

statistically significant positive correlation was found between LAR and Rockall Score ($r_s=0.36$, $p<0.001$).

Conclusion: LAR has been identified as an important factor in predicting rebleeding, mortality and intensive care unit admission in patients with upper GI bleeding. Certain threshold values of LAR values have been shown to be predictive of mortality, rebleeding and ICU admission. In addition, age and albumin were found to be independent risk factors for rebleeding, while systolic blood pressure and albumin were found to be independent risk factors for mortality. A significant positive correlation was found between LAR and Rockall Score.

Key words: Albumin, Lactate dehydrogenase, Lactate Dehydrogenase/Albumin Ratio, Rockall Score, Upper Gastrointestinal Bleeding

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üst Gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, acil servise (AS) sık başvuru nedenlerinden biridir. Üst GİS kanamaları varis ve varis dışı kanamalar olmak üzere iki gruba ayrılır. Varis dışı kanamalar üst GİS mukozasında erozyon ve ülserleşme sebebiyle oluşmaktadır (1). Acil serviste sık görülen bir sağlık problemi olan kanamaların %80'i kendiliğinden durur fakat morbidite ve mortalite oranı açısından önemlidir. Mortalite oranı %10 civarında olmasına rağmen yaşlı ve komorbiditesi olan hastalarda bu oran daha yüksek seyretmektedir (2). Klinik şiddet önemsiz kanamalardan hayatı tehdit edici kanamaya kadar değişen geniş bir yelpazeyle karşımıza çıkmaktadır (3,4).

Tedavi ihtiyacı ve mortalite oranı, klinik ve laboratuvar verileri kullanılarak önceden tahmin edilebilmektedir (4). Mortalite ve morbidite riski yüksek olan hastaları tanımlamak ve düşük riskli hastalardan ayırmak için çoklu skorlama sistemleri geliştirilmiştir (3,5). Bu skorlama sistemlerinin en sık kullanılanları ise Rockall Skoru (RS), Forrest ve Glasgow-Blatchford skorudur (GBS) (1,5). RS, varis dışı üst GİS kanamalarda kullanılır ve bu skorlama yaş, komorbid hastalıklar, şok varlığı, endoskopik bulguları içermektedir (1). Bu skor tekrar kanama ve mortalite riski açısından üç kategoriye ayrılmış olup; 3' ün altında değer alanlar düşük risk, 3 ve 4 değer alanlar orta risk, 5 ve üzeri değer alanlar ise yüksek riskli grubu oluşturmaktadır (6,7).

Laktat dehidrogenaz (LDH), insan vücudunun glikoz metabolizmasında rol oynayan bir enzimdir. LDH vücuttaki hemen hemen tüm hücrelerde bulunur; bu nedenle, ekstrasellüler boşlukta yüksek serum LDH seviyeleri, doku yıkımını gösterir (8,9). LDH düzeyi ayrıca doku hipoperfüzyonunun da bir belirteci olduğundan acil servise başvuran kritik hastaların erken risk değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (10). LDH; sepsis, ciddi akut pankreatit, mezenter iskemi, iskemik hepatit ve onkolojik hastalarda yüksek mortalite oranı ile ilişkilendirilmiştir (8,10–16).

Albümin, esas olarak karaciğer hücrelerinde sentezlenen bir proteindir (17). Albümin, negatif akut faz reaktanıdır ve akut kritik hastalıklar veya kronik sistemik hastalıklar sırasında inflamasyona yanıt olarak seviyesi düşer (10,18).

Hipoalbumineminin, mortalite ve morbidite üzerinde güçlü bir öngörü değerine sahip olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (17–19).

Bu çalışmada, üst GİS kanaması geçiren hastalarda LDH/Albümin oranının (LAR), tekrar kanama ve mortalite riskini belirlemedeki etkinliğini araştırmayı ve bu oranı RS ile karşılaştırmayı hedefliyoruz. GİS kanamalarında LAR'ın prognostik faktör olarak kullanılması, özellikle kritik bakım gerektiren hastalarda henüz değerlendirilmemiş bir alanı temsil etmektedir. Bu nedenle, bu çalışma LAR'ın üst GİS kanaması olan hastalarda prognoz tahmininde ne kadar etkili bir belirteç olduğunu gösterebilir.

Literatürde skorlama sistemleri ile ek parametrelerin etkilerini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Örneğin, Işık ve arkadaşları üst GİS kanaması olan hastalarda RS ve GBS karşılaştırmış ve bu çalışmada ek bir özellik olarak ortalama trombosit hacmi (MPV) ile mortalite ilişkisini araştırmışlardır. Sonuçlarına göre, mortaliteli hastalarda MPV'nin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (1). Benzer şekilde, GİS kanama saptanan hastalarda mortaliteyi öngörmeye GBS ve laktat düzeylerinin etkinliğini araştıran başka bir çalışmada laktat değerlendirmeli GBS'nin, tek başına GBS'den daha duyarlı ve daha anlamlı olduğu bulunmuştur (20).

Bu çalışmalar, skorlama sistemlerinin yanı sıra ek parametrelerin de GİS kanama hastalarında prognozunu belirlemede önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Ancak, daha fazla araştırma yapılması ve farklı parametrelerin etkisinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmadaki birincil amacımız; acil serviste üst GİS kanama saptanan hastalarda başvuru anında bakılan LAR'ın, prognoza etkinliğini araştırmaktır. İkincil amacımız ise 1 ay içinde tekrar kanama ve mortaliteyi öngörmeye LAR ile RS'yi karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI

2.1.1. Tanım

Üst GİS kanamalar, Treitz ligamanı proksimalinde yer alan özofagus, mide ve duodenumun herhangi bir yerinde meydana gelen intralüminal kanamalar olarak tanımlanır (21). Acil servise sık başvuru nedenlerinden biri olan bu kanamalar, tüm GİS kanamaların %90'ını oluşturur. Bu kanamaların %80'i kendiliğinden durmasına rağmen ciddi bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir (2,20).

2.1.2. Epidemiyoloji

Akut üst GİS kanama yaygın görülmesine rağmen insidansı giderek azalma eğilimindedir (22). Üst GİS kanama için yapılan çalışmalar; genel insidans oranlarının, yılda 100.000 yetişkin başına 48 ila 160 vaka arasında değişmekte olduğunu göstermektedir (23). İnsidansın giderek azalmasında proton pompa inhibitörlerinin (PPI) kullanımının artması ve Helicobacter pylori enfeksiyonunun prevalansında azalmanın etkili olduğu düşünülmektedir (24). Üst GİS kanamanın ileri yaş ve erkek cinsiyette insidansın daha yüksek olduğu rapor edilmektedir (23,25).

Akut üst GİS kanamada, farmakolojik ve endoskopik tedavideki gelişmelere ve azalan insidansa rağmen, mortalitede anlamlı azalma gözlenmemiş olup bu oran %10 civarında seyretmeye devam etmektedir (2,24).

2.1.3. Etiyoloji

Üst GİS kanamaları, varis ve varis dışı olmak üzere iki gruba ayrılmakta olup varis dışı kanamalar daha yaygındır (1,26). Akut üst GİS kanamanın en sık nedenleri peptik ülser (%40), Mallory-Weiss Sendromu (%12,2) ve özofajit (%9,6) olarak gözlenmektedir (27,28). Diğer nedenler arasında ise özofagogastrik varisler, üst GİS tümör ve maligniteleri, anjiodisplaziler, Dieulafoy lezyonu, gastrit ve aortaenterik fistüller yer alır (29,30).

2.1.3.1. Peptik ülser: Peptik ülserler, mide veya duodenum mukozasında oluşan defektlerdir. Mide içerisinde asit-peptik aktivitenin disfonksiyonu olarak ortaya çıkarlar (31). Akut üst GİS kanamanın en sık nedeni peptik ülserlerdir (27). İnsidansı yılda 1/1000 vaka olarak görülmektedir (32). Duodenal ülserler mide ülserlerinden daha yaygın olarak görülür (27). *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ve nonsteroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı peptik ülser hastalığının en yaygın iki nedeni olmakla birlikte alkol ve sigara kullanımı da ülser görülme sıklığını artırmaktadır (33). NSAİİ'lerin sık alınması ülser oluşma riskini 40 kata kadar artırabileceği öngörülmektedir. Kanama, perforasyon ve mide çıkış darlığı peptik ülser hastalığının en önemli komplikasyonlarıdır (34). PPI kullanımı ve *Helicobacter pylori* eradikasyonu, peptik ülser hastalığında endoskopi dışı tedavi olarak oldukça önemlidir. Peptik ülser kanamalarında endoskopik tedavi planlaması endoskopide gözlenen ülserlerin Forrest sınıflamasına göre belirlenir (Tablo 1) (35).

Tablo 1. Forrest sınıflaması

Endoskopik bulgular	Forrest sınıflaması
Aktif kanama	Ia (Fışkıran veya pulsatil kanama)
	Ib (Sızıntı yapan kanama)
Kanamayan görünür damarlar	IIa (Görünür damar)
Yapışkan pıhtı	IIb (Yapışkan kan pıhtısı)
Düz nokta	IIc (Düz nokta, koyu pigmentasyon)
Temiz taban	III (Temiz taban lezyonu)

2.1.3.2. Mallory-Weiss Sendromu: Mallory-Weiss Sendromu, mide içi basıncı hızlı bir şekilde artıran genellikle şiddetli kusmanın neden olduğu, gastroözofageal bileşkedeki mukozal lineer yırtıkları ifade eder. Yetişkinlerde üst GİS kanamanın yaklaşık %15'inin sebebidir. Mallory-Weiss Sendromu, çoğu zaman kendi kendini sınırlayan, hafif seyirli bir hastalıktır. Tanı, gastroskopide mukozada yırtılma, submukozal hematoma ve kanamanın gösterilmesi ile konulur (36).

2.1.3.3. Eroziv özofajit: Eroziv özofajit, mide asidinin özofagus mukozasında neden olduğu erozyonlarla ilişkili bir durumdur. Tanısı endoskopi ile koyulur (37). Özofajit, üst GİS kanamaların yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır (27). Gastroözofageal reflü hastalığının, çoğunlukla özofajite eşlik ettiği belirtilmiştir (38). Semptomları azaltmak ve tedavi etmek için PPI, primer ilaç olarak kullanılmaktadır (37).

2.1.3.4. Gastroözofageal varis kanamaları: Varis kanamaları, portal hipertansiyonun mortal seyredabilen bir komplikasyonu olarak tanımlanır. Karaciğer yetmezliği olan hastaların %25-40'ında varis kanaması meydana gelir. Gastroözofageal varisler, yaklaşık 10 mmHg' lik bir basınç sonucu oluşur. Basınç 12 mmHg üzerine çıktığında kanamaya eğilim artar. Yaklaşık olarak yarısı kendiliğinden durur (39).

Kanama riski olan hastalarda, öncelikli olarak kanamanın önlenmesi temel hedeftir (40). Günümüzdeki temel strateji, vazopressör ilaçlar, antibiyotikler ve endoskopik tedavinin bir kombinasyonunu içermektedir (39). Tedavi seçenekleri arasında, medikal ve endoskopik tedavi, balon tamponadı, kendiliğinden genişleyebilen metalik stentlerin yerleştirilmesi, transjugüler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) ve cerrahi şantlar bulunmaktadır (40).

2.1.3.5. Malignite: Tümör ilişkili kanamalar, GİS'in benign ve malign neoplazmları, metastazlar veya lokal olarak invazyon oluşturan kitleler nedeniyle meydana gelir. Birçok benign ve malign neoplazmın ilk bulgusu üst GİS kanaması olabilir. Üst GİS kanamaların %1-5'ini oluşturur ve en fazla mide neoplazmlarında görülmektedir (41).

Malignitesi olan hastalarda sıkça rastlanılan nötropeni ve trombositopeni, teşhis ve tedavi süreçlerini karmaşıktırılmaktadır (42). Malignite kaynaklı olmayan üst GİS kanamalarında endoskopik müdahaleyle olumlu sonuçlar elde edilmesine karşın, malignite kaynaklı kanamalarda endoskopik hemostazın etkisi düşüktür. Endoskopik tedavinin etkisiz olduğu veya endoskopi endikasyonu bulunmayan durumlarda cerrahi veya radyolojik müdahaleler düşünülmelidir (41).

2.1.3.6. Diğer nedenler: Aorta-enterik fistüller, üst GİS kanamalarının daha az görülen nedenlerindedir ve genellikle abdominal aort anevrizması veya aort grefti olan hastalarda aort duvarının mide-bağırsak lümenini erode etmesiyle meydana gelir (25,34). En sık duodenumun 2. ve 3. kıtasında görülür. Dieulafoy lezyonu, GİS'in submukozal tabakasında bulunan, genişlemiş ve kıvrımlı bir arterin varlığı ile belirlenen bir damarsal patolojidir. Tüm GİS kanama sebeplerinin %5' ini oluşturan nadir bir durumdur. Anjiyodisplaziler, üst GİS kanamalarının %2-4' ünü oluşturur ve mukozal ve submukozal damarların genişlemesinden kaynaklanan vasküler bir anomalidir. İyatrojenik üst GİS kanamaları arasında, özellikle mukozektomi veya submukozektomi sonrası kanamalar önemli sorun teşkil eden bir komplikasyondur ve %3,7 oranında insidansa sahiptir (34).

2.1.4. Hasta Yönetimi

Akut üst GİS kanamanın etkin yönetimi, hastayı gerektiğinde stabilize etmek ve şüpheli etiyojolojiye yönelik en uygun teşhis ve tedavi stratejisini belirlemek amacıyla hayati belirtilerin ve klinik tablonun zamanında değerlendirilmesini gerektirir. Başvuru anında morbidite ve mortalite oranı yüksek seyredebilen akut üst GİS kanama şüphesiyle başvuran hastalarda öncelikle hemodinamik durum değerlendirilmelidir. Bu nedenle, ilk olarak hayati bulguların değerlendirilmesi, solunum ve dolaşım fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve gerektiğinde hemodinamik resüsitasyon uygulanması gereklidir (43).

2.1.5. Semptom ve Belirtiler

GİS kanamanın en karakteristik belirtileri arasında hematemez, melena ve hematokezya bulunmaktadır (34). Hastalar asemptomatik olabilir veya yorgunluk, senkop, baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon gibi kan kaybına bağlı spesifik olmayan semptomlarla kendini gösterebilir (43,44).

Hematemez: Kusmukla birlikte kanın boşalması sonucu meydana gelir ve kanın mide asidiyle etkileşim süresine bağlı olarak parlak kırmızı veya kahverengi (kahve telvesi) bir renk alabilir (34).

Melena: 50 mL kadar az bir kanama sonucu hemoglobinin bağırsak bakterileri ve sindirim enzimleri tarafından parçalanmasıyla oluşan tipik kokulu, koyu renkli ve katran kıvamındaki dışkılarından oluşur. Melena, daha fazla üst GİS kanamalarda görülmesine rağmen ince bağırsak ve kolondan da kaynaklanabilir (34).

Hematokezya: Rektumdan taze kırmızı kan geçişini ifade eder. Bu durum genellikle alt GİS kanamanın bir belirtisi olmakla birlikte, masif üst GİS kanama vakalarında da gözlemlenebilir (43).

2.1.6. Öykü ve Fizik Muayene

GİS kanamanın neden olduğu belirtileri belirlemek ve kanama riskini artıran diğer durumları tanımlamak için, hasta stabil hale getirildikten sonra doğru bir tıbbi öykü alınmalıdır. Klinisyenlerin, kanamanın ciddiyetini anlamalarında yardımcı olması için belirtilerin süresi, başlangıcı, tanımı ve şiddeti belirlenmelidir (30). Üst GİS kanamanın en sık semptomları olan hematemez, melena ve hematokezya sorgulanmalıdır. Kanamanın GİS haricinde epistaksis, hemoptizi ve nazofarengeal kanamalar vb. sebebiyle oluşabileceği unutulmamalı ve bu kanamaların lokalizasyonu dışlanmalıdır (34). Öykü alırken hastaların komorbiditelerine dikkat edilmelidir (43). NSAİİ, antikoagülan, antiplatelet ve glukokortikoid kullanan hastalar GİS kanama açısından yüksek risk taşıdıkları için ilaç sorgulamaları göz ardı edilmemelidir (34,45). Demir ve bizmut, siyah renkli gaitaya; pancar gibi yiyecekler ise gaita renginin kırmızı olmasına neden olabilir.

Kusma veya öğürme sonrası kanlı kusma özofagus laserasyonu hakkında ipucu verir. Aort greft öyküsü veren hastaların kanama odağı aortoenterik fistül olabileceğinden dikkatle incelenmelidir (45). Detaylı bir incelemede, palmar eritem, spider anjiyomları, jinekomasti, sarılık, asit ve hepatomegali gibi belirtilerle birlikte, kronik karaciğer hastalıklarının varis kanamasının kökenine dair işaretler aranmalıdır (43). Akut üst GİS kanama ile başvuran hastalarda, nazogastrik veya orogastrik aspirasyon/lavaj her hastada rutin uygulanması artık önerilmemektedir (46). Rektal muayene, kanamanın türünü belirlemek için önemlidir ve GİS kanama şüphesi olan hastalara uygulanmalıdır (47).

2.1.7. Laboratuvar

Ciddi kanama durumunda transfüzyon ihtiyacı sebebiyle öncelikli laboratuvar testi, kan grubu ve cross-match testidir (45). Bunlarla birlikte ilk değerlendirilmesi gereken testler, mevcut hemoglobin, hematokrit, MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi) ve trombosit düzeylerini görmek amacıyla tam kan sayımını içermelidir (43). Büyük bir kanamayı takiben ilk birkaç saat içinde hemoglobin konsantrasyonunda düşme olmayabilir; erken aşamada kan kaybını ve doku hipoksisini tam olarak gösteremeyeceğinden bu hastalarda sadece hemoglobin seviyesine güvenmek riskli olabilir (30,48). Bu nedenle hasta takibinde seri hemoglobin seviyesi ölçümleri yapılmalıdır (30). MCV değerinin düşük olması kronik kan kaybı ve demir eksikliği anemisini gösterebilir (43). Akut üst GİS kanama genellikle normositik anemi olarak karşımıza çıkarken, kronik üst GİS kanama daha çok mikrositik anemi ile ilişkilidir (30).

Ayrıca, BUN (Kan Üre Azotu), kreatinin, elektrolitler, kan şekeri, pıhtılaşma faktörleri ve karaciğer fonksiyonu testleri çalışılmalıdır. BUN düzeyleri, üst GİS kanamada hemoglobinin parçalanması ve emilimi nedeniyle artış eğiliminde olabilir. BUN/Kreatinin oranı ≥ 30 olması kanama kaynağının üst GİS kaynaklı olduğuna işaret eder. Pıhtılaşma faktörleri, INR (International Normalized Ratio), parsiyel tromboplastin zamanı ve trombosit sayısı dahil olmak üzere, antikoagülan kullanımı ve karaciğer hastalığı olanlarda faydalıdır. Koroner arter hastalığı olan olanlarda, elektrokardiyografi çekilmesi oldukça önemlidir çünkü kanama sebebiyle perfüzyon azalırsa kardiyak veya mezenterik iskeminin oluşmasına neden olabilir (45).

2.1.8. Görüntüleme ve Tanı Yöntemleri

Radyografik görüntülemenin, akut üst GİS kanaması olan hastalar için rutin uygulanmasına gerek yoktur ve hemodinamisi instabil olan hastaların sıkı takibini engelleyebilir (49). Akut GİS kanama tanı ve tedavi amacıyla yapılan görüntüleme araçları arasında üst endoskopi ve/veya kolonoskopi, nükleer sintigrafi, BTA (bilgisayarlı tomografi anjiyografi) ve kateter anjiyografi bulunmaktadır (25).

2.1.8.1. Endoskopi: Üst GİS kanamada tanısal altın standart olan endoskopi hem teşhis koyabilir hem de eş zamanlı hemostatik tedaviyi sağlayabilir. Endoskopik işlemler hasta stabil hale getirildikten sonra yapılmalıdır (34). Hasta başvurusundan sonraki 12-24 saat içinde yapılması önerilmektedir (30,34,46). Eğer varis kanamasından kuşku duyuluyor ise endoskopi 12 saat içinde yapılmalıdır (30).

Özofagogastroduodenoskopi sırasındaki bulgulara göre yeniden kanama, mortalite riski ve endoskopik müdahale ihtiyacını değerlendirmek için Forrest Sınıflaması'nın (Tablo 1) kullanımı önerilmektedir (34,43). Endoskopik hemostaz, fişkırın (FIa) veya sızıntılı kanaması (FIb), veya kanamayan görünür damar (FIIa) olan peptik ülserlerde önerilmektedir. Yapışık pıhtı (FIIb) olan peptik ülserlerde pıhtının endoskopik olarak giderilmesi sonrasında pıhtı altında FIa, FIb veya FIIa tespit edilirse endoskopik hemostaz uygulanması önerilmektedir. Düz pigmentli nokta (FIIc) veya temiz taban (FIII) olan vakalarda endoskopik hemostaz uygulaması önerilmez (46).

2.1.8.2. BT anjiyografi: GİS kanama şüphesinin yüksek ama endoskopinin normal bulunduğu durumlarda veya endoskopi için kontrendikasyon olması halinde BTA uygulanabilir (34). BTA, kanamanın lokalizasyonunu ve nedenini belirleyerek, kesin tedaviyi planlamak için endoskopi, kateter anjiyografi veya cerrahi gibi yöntemlere rehberlik eder (25). BTA, arteriyel kanama hızının en az 0,3 mL/dakika olduğu durumlarda, kontrastın barsak lümeninden dışarı sızmasını güvenli bir şekilde gösterir (25,49).

2.1.8.3 Kateter anjiyografi: Kateter anjiyografi, 0,5-1,5 mL/dakika hızlarındaki kanamaları saptayabilir. Genellikle akut alt GİS kanama durumunda kullanılır. Diğer görüntüleme araçlarına göre intra-arteriyel vazopressin gibi ilaçların uygulanmasına ve/veya arteriyel embolizasyon yoluyla hemostaza olanak tanıyan hem tanısal hem de tedavi edici bir araç olma avantajları sunar (25).

2.1.8.4. Nükleer sintigrafi: Nükleer sintigrafi, GİS kanamanın eşik hızı 0,1 ml/dk olduğu durumları tespit edebilen duyarlılığı yüksek bir yöntemdir. Teknesyum-99m (99m Tc) sülfür kolloidi veya 99m Tc perteknetat etiketli eritrositler yoluyla uygulanır (25,34). Anjiyografiye göre bu görüntüleme daha duyarlı olmasına karşın özgüllüğü daha düşüktür (34).

2.1.9. Tedavi

Üst GİS kanamada ilk olarak hemodinamik stabilizasyon önceliklidir (26). Hastaların en az iki adet geniş çaplı (en az 18 gauge) periferik damaryolu olmalıdır (43). Hemorajik şokun son durumunu kontrol etmek için sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp atım hızı ve solunum sayısının değerlendirilmesi gerekmektedir (34). Hastanın hemodinamik olarak stabil hale getirilmesi için intravenöz (İV) sıvılar infüzyonu ve kan tranfüzyonu gerekmektedir (43). Akut üst GİS kanamalı hastalarda erken başlanılan yoğun hemodinamik resüsitasyonun mortaliteyi azaltmak üzerine güçlü bir etkisi vardır. Ancak, sıvı resüsitasyonunun optimal hızı (agresif ve kısıtlayıcı yaklaşımlar) konusunda hala belirsizlik bulunmaktadır (46).

Hemodinamisi stabil ve kardiyovasküler komorbiditesi olmayan hastalarda, hemoglobin (HGB) değeri ≤ 7 g/dL olduğu durumlarda kısıtlayıcı eritrosit transfüzyonu yapılması önerilmektedir. Eritrosit transfüzyonu sonrasında hedef HGB değeri 7-9 g/dL olmalıdır. Hemodinamisi stabil olup kardiyovasküler komorbiditesi olan hastalarda, Hb değeri ≤ 8 g/dL ise transfüzyon önerilmekte olup hedef Hb değeri ≥ 10 g/dL olması gerektiği hakkında güçlü öneriler bulunmaktadır (46,50).

Antiplatelet alan üst GİS kanamalı hastalarda rutin trombosit süpsansiyonu uygulanması önerilmemektedir (46). Trombosit sayısı $50 \times 10^9/L$ altında olan hastalara trombosit transfüzyonu yapılmalıdır (30,48) Akut üst GİS kanamalarda traneksamik asit kullanımı, güçlü öneri ve yüksek kalitede kanıt düzeyiyle önerilmemektedir (46).

K vitamini antagonistleri (VKA) kullanan hastalarda antikoagülan kesilmelidir (46). INR değerinin ≥ 1.5 olması, antikoagülan kullanan hastalarda mortaliteyi önemli ölçüde tahmin eden bir belirteçtir (45). Hayatı tehdit eden kanama ve hemodinaminin instabil olduğu durumlarda VKA etkilerin tersine döndürülmesi gerekir. Tedavide intravenöz K vitamini ve protrombin kompleksi konsantrisi (PCC) kullanılması önerilir. Doğrudan antikoagülan (DOAK) kullanan hastalarda, dabigatran ve anti-faktör Xa (apiksaban, rivoroksaban, edoksaban), ilaç etkilerin geri döndürmek için idarucizumab ve andexanet alfa veya PCC kullanılması, PCC bulunmadığı durumlarda ise taze donmuş plazma kullanılması önerilmektedir (51).

2.1.9.1. Endoskopi öncesi tedavi:

2.1.9.1.1. Prokinetikler: Endoskopide daha iyi görüntü alabilmek için kan ve hematinin mideden uzaklaştırılmasına yardımcı prokinetik ajan olarak eritromisin kullanılması önerilmektedir (46,52). Klinik üzerine etkisi olmasa da endoskopik görüntülemeyi iyileştirmek ve tekrarlanan endoskopi ihtiyacını azaltmak amacıyla endoskopiden 30-120 dakika önce tek doz olarak 250 mg uygulanması üzerine yüksek kalitede kanıt bulunmaktadır (46,49).

2.1.9.1.2. Proton pompa inhibitörleri: Proton pompa inhibitörleri (PPI), varis dışı üst GİS kanamalarda tedavinin bir parçasıdır (43). Endoskopik kanama bulgularını iyileştirip müdahale gereksinimini azalttığı gösterilmiş fakat mortalite, tekrar kanama oranında anlamlı etkisi olmadığı görülmüştür (46,53). En sık kullanılan PPI'ler omeprazol, esomeprazol ve pantoprazoldür. 80 mg İV bolusu takiben 8 mg/saat infüzyonunun 72 saat boyunca uygulanması önerilir (51).

2.1.9.1.3. Vazoaktif ajanlar: Somatostatin, oktreotid, vazopressin ve terlipressin gibi ilaçlar varis kanamalarında kullanılan vazoaktif ajanlardır. Splanknik vazokonstriksiyon yaparak portal hipertansiyonu düşürmeye sonrasında da kanamanın azalmasına yardımcı olurlar. Bu ilaçların, vakaların %70-80'inde kanamayı durdurabildiği ve mortalitede azalma sağladığı gösterilmiştir (49,54).

2.1.9.1.4. Antibiyotikler: Sirozlu hastalarda üst GİS kanama nedeni varis veya varis dışı olması farketmeksizin profilaktik antibiyotik uygulanması mortalite oranı ve tekrar kanamanın azalması ile ilişkilidir (30). Önerilen antibiyotikler, 400 miligram IV siprofloksasin veya 1 gram IV seftriaksondur ve en erken zamanda uygulanması gerekmektedir (45).

2.1.9.1.5. Balon tamponad: Balon tamponad, ciddi varis kanamalarında endoskopi yapılanaya kadar uygulanan geçici bir yöntemdir (45). Aktif kanayan varislere direkt bası uygulanarak geçici hemostaz sağlanması hedeflenmektedir (39). Bu cihazlara örnek olarak Sengstaken-Blakemore tüpü ve Minnesota tüpü gösterilebilir (45).

2.1.9.2. Endoskopik tedavi: Endoskopik hemostaz genellikle tanısal muayene sırasında doğrudan ve hızlı bir şekilde uygulanabilen bir tedavi yöntemidir. Hemostaz teknikleri arasında enjeksiyonu tedavisi, metal klips, bant ligasyonu, hemostatik tozlar ve elektrokoter uygulaması bulunmaktadır. Enjeksiyon tedavisinde seyreltilmiş epinefrin (1:10.000 veya 1:20.000) ve sklerozan ajanlar kullanılır (34). Enjeksiyon terapi, submukozal tabakada lokal tamponad oluşturarak hemostaz sağlar. Epinefrin enjeksiyonunun bir diğer etkisi ise submukozal tabakada vazokonstriksiyona sebep olarak kanamayı durdurmaktadır (55). Mekanik tedavi, klips ve bant ligasyonu gibi aygıtların tek başına veya diğer tekniklerle birleştirilmesine dayanmaktadır (34,56). Hemostatik tozlar, yapışkan bir mekanik bariyer oluşturan ve trombositleri ve pıhtılaşma faktörlerini uyararak trombus oluşmasına yardımcı hemostaz sağlayan mineral tozlarıdır (34,57).

Termal hemostaz problemleri, temaslı ve temassız olarak ikiye ayrılır (57). Temas problemlerinin etkileri, damara baskı uygulayarak kan akışını azaltmak ve submukozadaki damarı ısı enerjisiyle dağlayarak koagülasyon oluşturmaktır (58). Temassız problemlere örnek olan argon plazma koagülasyonu, dokuda alternatif akım yoluyla pıhtı oluşturarak hemostaz sağlar (55). Cerrahi tedavi, üst GİS kanama hastalarında farmakoterapi ve endoskopik hemostazın başarısız olduğu durumda veya endoskopinin tanısal olmadığı hemodinamisi instabil olan hastalarda düşünülmelidir (34,45).

2.1.10. Risk Skorlamaları

Üst GİS kanamada hastalık şiddeti ve prognozunu değerlendirmek amacıyla klinik kararları standartlaştırmak, hızlı ve doğru tedavi sağlamak için puanlama sistemleri geliştirilmiştir (53). En yaygın kullanılanlar ise Glasgow-Blatchford Skoru (GBS) ve Rockall Skoru'dur (1,5). Mortalite ve yeniden kanama riski yüksek olan hastaları ayırmak için kullanılması önerilmektedir (3).

2.1.10.1. Glasgow-Blatchford risk skorlaması: GBS, kanama kontrolü açısından müdahale gerekip gerekmediğini gösterir (3). Uluslararası kılavuzlar, akut üst GİS kanama hastalarında GBS'nin endoskopiden önce kullanılmasını önermektedir (46). GBS'nin, müdahale ihtiyacını, yeniden kanamayı ve mortaliteyi

göstermede yaklaşık %99 gibi bir sensitiviteye sahip olduğu düşünülmektedir. Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularıyla hesaplanmaktadır (59).

2.1.10.2. Rockall skorlaması: Rockall Skoru (RS), endoskopi sonrası mortalite ve yeniden kanama riskini değerlendirmek için 1996 yılında oluşturulmuştur (60). RS, varis dışı üst GİS kanamalarda kullanılır ve bu skorlama yaş, komorbid hastalıklar, şok varlığı, endoskopik bulguları içermektedir (Tablo 2) (1). Bu skora göre 3' ün altında değer alanlar düşük risk, 3 ve 4 değer alanlar orta risk, 5 ve üzeri değer alanlar ise yüksek riskli grubu oluşturmaktadır (6).

Tablo 2. Rockall Skoru

Skor	0	1	2	3
Yaş	<60	60-79	>79	
Şok	Şok yok SKB>100 mmHg Nabız<100/dk	Taşikardi SKB>100 mmHg Nabız>100/dk	Hipotansiyon SKB<100 mmHg Nabız>100/dk	
Komorbidite	Majör komorbidite yok		Kalp yetmezliği İskemik kalp hastalığı Başka majör komorbidite	Böbrek veya Karaciğer yetmezliği Metastatik kanser
Endoskopik Tanı	Lezyon yok Yeni kanama bulgusu yok Mallory-Weiss lezyonu	Diğer tüm tanımlar	Üst gastrointestinal kanser	
Majör Yeni Kanama Bulgusu	Normal veya koyu noktasal lezyon		Üst GİS'te kan, yapışık pıhtı veya fişkırlık tarzda kanayan damar varlığı	

2.2. LAKTAT DEHİDROGENAZ/ALBÜMİN ORANI

Laktat dehidrogenaz (LDH), insan vücudunun glikoz metabolizmasında rol oynayan bir enzimdir. Glikolizde anahtar bir enzim olan LDH, piruvatın laktata

anaerobik dönüşümü için gereklidir. LDH, vücuttaki hemen hemen tüm hücrelerde bulunur ve hücrel hasar geliştiğinde dolaşıma karışır (8,9). LDH düzeyi ayrıca doku hipoperfüzyonunun da bir belirteci olduğundan acil servise başvuran kritik hastaların erken risk değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (10). Yüksek serum LDH seviyeleri inflamasyon, enfeksiyon, sepsis, hemolitik, hepatik bozukluklar ve çeşitli onkolojik durumlar gibi çok sayıda klinik durumda görülebilir. Yüksek LDH değerlerinin, daha fazla servis yatışı, yoğun bakım ünitesine yatış ve entübasyon gibi olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (8).

Albümin, esas olarak karaciğer hücrelerinde sentezlenen bir proteindir (17). Serum plazma proteinlerinin yaklaşık %50-60'ını oluşturur (61). Serum albümini hem plazma onkotik basıncının hem de kapiller membran geçirgenliğinin düzenlenmesi, pek çok molekülün bağlanması ve taşınmasında görev alır. Ayrıca serum albümini, hipovolemi, şok, yanıklar, travma gibi çeşitli durumlarda tedavi olarak kullanılmaktadır (17). Negatif akut faz reaktanı olan albümin, akut kritik hastalıklar veya kronik sistemik hastalıklar sırasında inflamasyona yanıt olarak seviyesi düşer (10,18). Ayrıca serum albümin seviyeleri, yetersiz protein alımı ve karaciğer hastalıkları dahil olmak üzere birçok durumdan etkilenebilmektedir (18). Birçok çalışmada hipoalbümineminin mortalite ve morbidite üzerinde güçlü bir prediktif değer olduğu gösterilmiştir (17-19).

Birçok çalışmada, LAR'ın malignite ve enfektif hastalıklarlarda kötü prognozla ilişkili olduğu vurgulanmıştır (62). Farklı bir çalışmada, LAR'ın sepsis ilişkili akut böbrek hasarı olan hastalarda anlamlı bir prognostik değer olduğu görülmüş ve kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (63). 2022 yılında yayımlanan başka bir çalışma ise LAR'ın, inme sonrası gelişen bilişsel bozukluğun bağımsız bir göstergesi olduğunu belirtmiştir (64).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız SBÜ İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (FSM EAH-KAEK) 12.01.2023 tarihinde 2023/4 numaralı etik kurul onayı ile yapılmıştır.

3.1. Çalışma Tasarımı ve Veri Toplanması

Retrospektif veri analizi yöntemiyle yapılan çalışmamızda, 01.01.2017-01.01.2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran ve ICD kodu K92.2 (Gastrointestinal hemoraji, tanımlanmamış), K27.0 (Akut peptik ülser, yeri tanımlanmamış, hemoraji mevcut), I85.0 (Özofagus varisleri, kanamalı), K28.0 (Akut gastrojejunal ülser, hemoraji mevcut), K92.0 (Hematemez), K22.6 (Gastro-özofajial laserasyon-hemoraji sendromu) olan 1533 hasta dosyası taranmıştır. Bu hastalardan üst gastrointestinal kanama tanısı alan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 270 hasta çalışma evrenimizi oluşturmuştur.

Hastalara ilişkin veriler, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hastane İşletim Sistemi'nden toplanmıştır. Hastaların demografik bilgileri, kan tetkikleri (LDH, albümin, hemoglobin, platelet, INR), endoskopik bulguları ve epikriz bilgilerine çalışmayı yürüten sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılar dışındakiler ulaşmamıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru sırasındaki nabız, sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), komorbid hastalıkları, antiagregan-antikoagülan kullanımı, hesaplanan Rockall Skoru (RS), ilk 24 saatte yapılan eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyon sayısı, hastaların sonlanım durumları, yatışı yapılan hastaların tekrar kanama veya cerrahi geçirip geçirmediği ve acil servise başvuruları sırasındaki laboratuvar değerleri tespit edilerek kayıt altına alınmıştır.

Komorbid hastalıklar; kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, malignite ve diğer majör komorbidite olarak gruplandırılmıştır. Endoskopisi yapılan hastaların endoskopi sonuçları çalışma formuna kaydedilmiştir. Acil serviste veya yatışı yapıldıktan sonra gerek hastanın exitus olması gerek hastanın tolere edememesi ve diğer nedenlerle endoskopisi yapılamayan hastalar bu şekilde endoskopisi yapılmamış veya yapılamamış hastalar olarak kayıt altına alınmıştır. Çalışmaya dahil olma ve olmama kriterleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Dahil olma ve olmama kriterleri

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• İlk başvuru yeri acil servis kliniği olan hastalar• Üst GİS kanama tanısı doğrulanan hastalar• 18 yaş ve üzeri hastalar

Çalışmaya Dahil Olmama Kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• Dosyasında eksik veri olan hastalar• LDH, albümin, HGB, PLT, INR tetkik sonucu olmayan hastalar• 18 yaş altı hastalar• Gebe hastalar• Tetkik ve tedavisi devam ederken kendi isteğiyle hastaneden ayrılan hastalar• Başka hastaneye sevk edilip prognoz bilgisine ulaşılamayan hastalar

Hastaların yaşı, nabız ve kan basıncı değerleri, komorbid hastalıkları ve endoskopi bulgularına göre RS hesaplanmıştır. Acil servisten taburcu edilen, acil serviste exitus olan, servise veya yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan hastalar kayıt altına alınarak hastaların acil serviste nasıl sonuçlandırıldığı belirlenmiştir. Her hastanın acil servise başvuru sırasındaki hemoglobin (HGB), platelet (PLT),

international normalized ratio (INR), laktat dehidrogenaz (LDH), albümin ve de LDH/Albümin oranları (LAR) çalışma formuna kaydedilmiştir.

24 saatte ES transfüzyon sayısı, servis ve yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışı, endoskopi sonrası cerrahi ihtiyacı, 1 ay içinde mortalite ve 1 ay içinde tekrar kanama bilgileri hasta dosyalarına bakılarak kaydedilmiştir. Hesaplanan LAR'ın prognozla ilişkisi ve RS ile klinik seyri öngörmede aralarında anlamlı fark olup olmadığı araştırılmıştır.

3.2. Örneklem Büyüklüğü ve İstatistiksel Güç

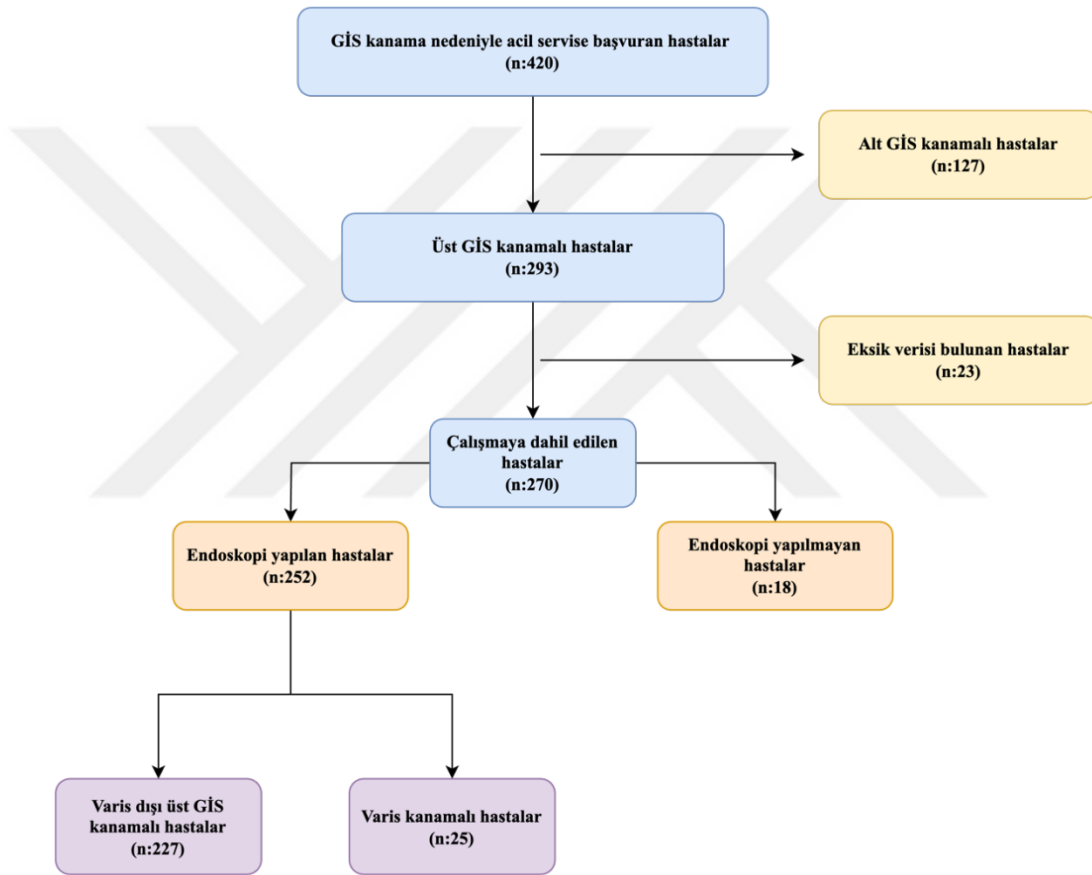
Örneklem sayısını belirlemek amacıyla G*Power 3.1.9.7 programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Etki büyüklüğü 0.16 anlamlılık düzeyi 0.05 ve çalışmanın gücü 0.80 alındığında gerekli olan minimum örneklem sayısı 243 kişi olarak belirlenmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma veya medyan (minimum: maksimum) değerleri kullanılarak; kategorik değişkenler ise n (%) şeklinde ifade edilmiştir. Normallik testi sonucuna göre gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile incelenmiş olup Spearman korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. 1 ay içinde tekrar kanama gelişimi ve 1 ay içinde mortaliteye etki eden faktörler lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir. Mortalite, tekrar kanama ve yoğun bakım ünitesine yatışı tahmin edebilmek amacıyla LAR ölçümü için ROC (Receiver operator characteristic curve) analizi kullanılarak kesim noktası değerleri belirlenmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmış olup, istatistiksel analizlerde tip I hata düzeyi %5 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız için belirtilen süreler içinde hastanemiz acil servisinde GİS kanama tanısı doğrulanan 420 hasta olduğu saptanmıştır. 127 hasta alt GİS kanama tanısı aldığı için, 23 hasta ise dosya verileri eksik olduğu için çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 270 hastanın, 252'sine endoskopi yapılmış, 18'ine çeşitli nedenlerle endoskopi yapılmamıştır. Endoskopi yapılan hastaların 227 tanesi varis dışı kanama, 25 tanesi varis kanaması olarak çalışmamızda analiz edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Hasta akış şeması

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve vital bulguları incelendiğinde yaş ortalamasının $62,94 \pm 19,30$ yıl (minimum:19-maksimum:98) olduğu gözlemlenmiştir. Cinsiyet dağılımına bakıldığında, kadınların oranının %37,40, erkeklerin oranının ise %62,60 olduğu görülmüştür. Hastaların ortalama nabız değeri $96,33 \pm 19,34$ ve ortalama diyastolik kan basıncı (DKB) değeri $66,72 \pm 14,20$ mmHg olarak kaydedilmiştir. Sistolik kan basıncı (SKB) değerine göre incelendiğinde ise

medyan SKB değerinin 115 (minimum:70- maksimum:194) mmHg olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4).

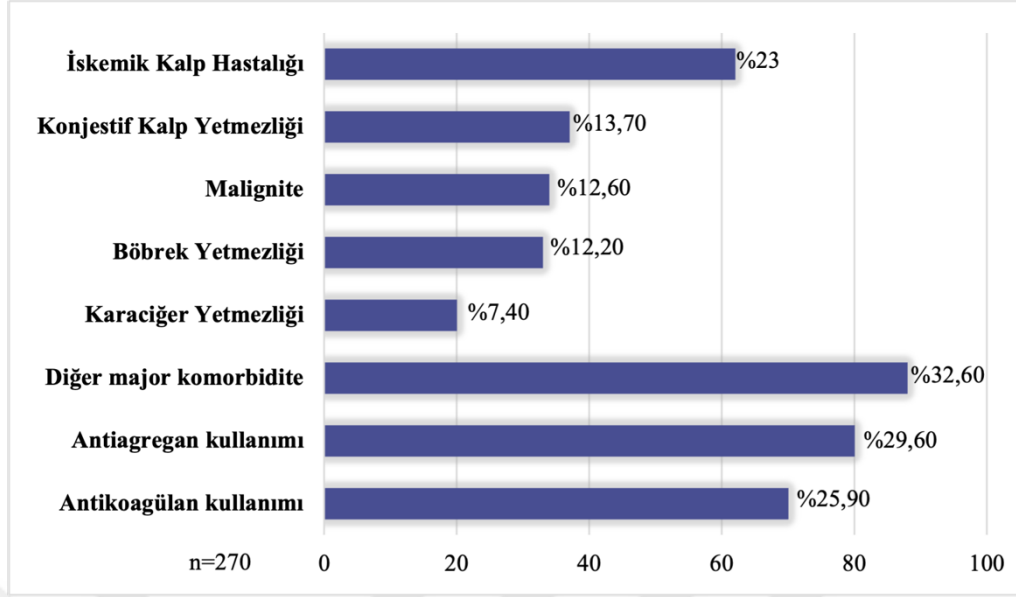
Tablo 4: Hastaların demografik ve vital bulgularının dağılımı

	n=270
Yaş (yıl)	62,94±19,30 65(19:98)
Cinsiyet	
<i>Kadın</i>	101(%37,40)
<i>Erkek</i>	169(%62,60)
Nabız	96,33±19,34
SKB	115(70:194)
DKB	66,72±14,20

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı

Veriler medyan(minimum:maksimum), ortalama ± st sapma ve n% olarak ifade edilmiştir.

Komorbid hastalıklar ve antitrombotik ilaç kullanımı Şekil 2’de verilmiştir. Şekil 2’de komorbid hastalıkların dağılımı incelendiğinde; çalışmaya katılan olguların, %23’ünde (n=62) iskemik kalp hastalığı (İKH), %13,70’inde (n=37) konjestif kalp yetmezliğ (KKY), %12,60’ında (n=34) malignite, %12,20’sinde (n=33) böbrek yetmezliği (BY), %7,40’ında (n=20) karaciğer yetmezliği, %32,60’ında (n=88) diğer majör komorbidite grlmştir. %40,0’ında (n=108) ise herhangi bir ek hastalığa rastlanmamıştır. Diğer majör komorbiditelerin dağılımı incelendiğinde, çalışmaya katılanların %28,41’inde atriyal fibrilasyon, %23,86’sında serebrovasküler hastalık, %20,45’inde kalp kapak yetmezliği, %13,64’ünde periferik damar hastalığı, %4,55’inde pulmoner emboli, %2,27’sinde hepatit B, %2,27’sinde esansiyel trombositoz, %1,14’ünde kardiyak trombüs, %1,14’ünde hemofili ve %1,14’ünde hepatit C olduğu tespit edilmiştir.



Veriler n% olarak ifade edilmiştir.

Şekil 2. Komorbid hastalıklar ve antitrombotik ilaç kullanımının dağılımı

Yine Şekil 2'ye baktığımızda olguların %29,60'ının (n=80) antiagregan, %25,90'ının (n=70) antikoagülan kullandığı, %50,74'ünün (n=137) ise herhangi bir antitrombotik ilaç kullanmadığı görülmektedir. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5: Hastaların laboratuvar bulguları

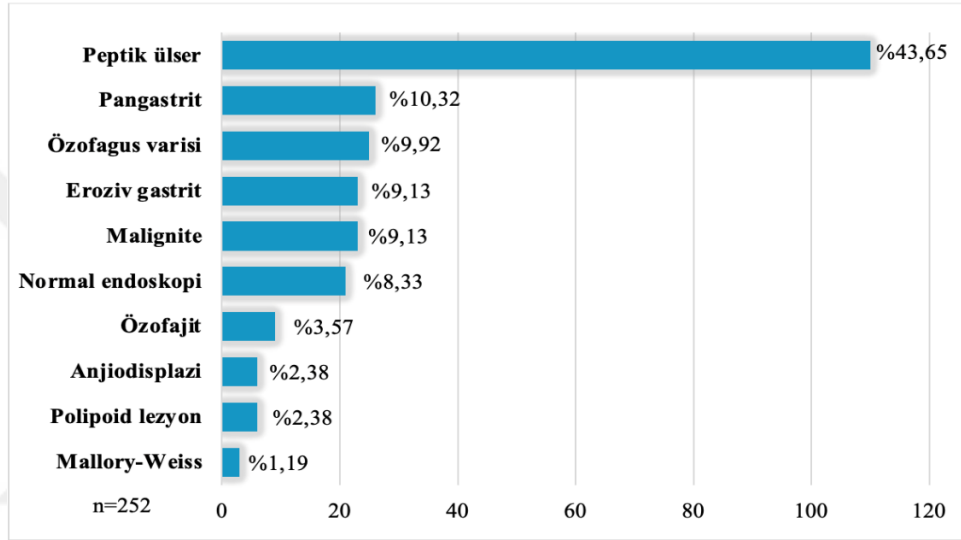
	n=270
LDH (U/L)	196(82:1947)
Albümin (g/dL)	3,46(1,78:5,1)
LAR	55,40(24,09:556,29)
HGB (g/dL)	9,15(3,5:18,5)
PLT (10³/µL)	231,50(50:1126)
INR	1,11(0,80:15,26)

LDH: laktat dehidrogenaz, LAR: LDH/Albümin oranı, HGB: hemoglobin, PLT: platelet, INR: International Normalized Ratio. Veriler medyan(minimum:maksimum) olarak ifade edilmiştir.

Tablo 5 incelendiğinde, çalışmaya alınan hastaların medyan LDH değeri 196 U/L (minimum:82-maksimum:1947), medyan albümin değeri 3,46 g/dL (minimum:1,78-maksimum:5,1), medyan LAR değeri 55,40 (minimum:24,09-maksimum:556,29), medyan HGB değeri 9,15 g/dL (minimum:3,5-maksimum: 18,5),

medyan PLT değeri $231,50 \times 10^3/\mu\text{L}$ (minimum:50-maksimum:1126) ve medyan INR değeri 1,11 (minimum:0,80-maksimum: 15,26) olarak belirlenmiştir.

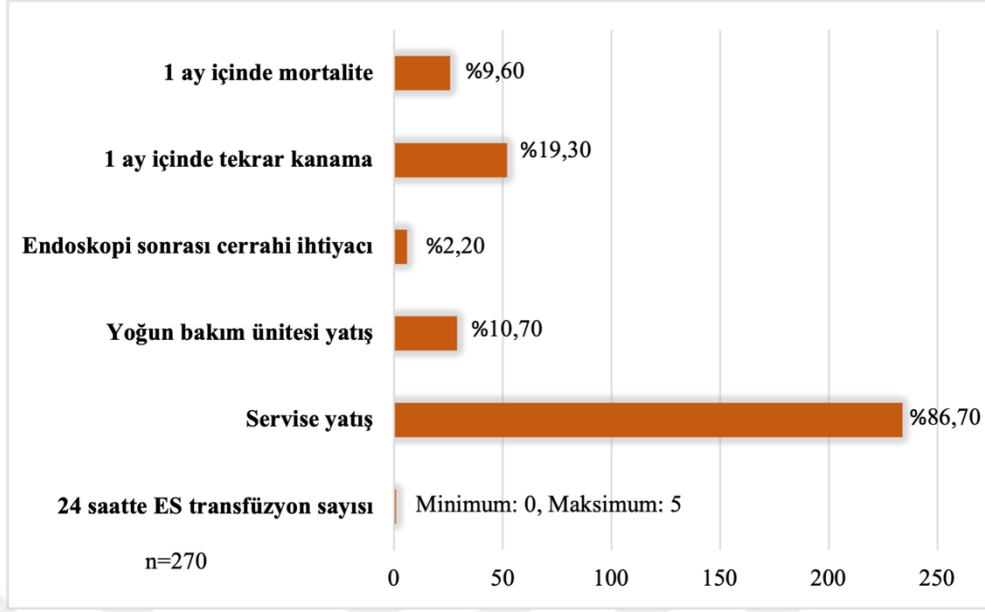
Çalışmaya alınan 270 hastanın 252'sine endoskopi yapılmıştır. Acil serviste veya yatışı yapıldıktan sonra hastanın exitus olması, hastanın endoskopiye tolere edememesi ve endoskopi işlemini reddetmesi nedeniyle 18 hastaya endoskopi yapılmamıştır. Endoskopi yapılan 252 hastanın endoskopik bulguları Şekil 3'te gösterilmiştir.



Veriler n% olarak ifade edilmiştir.

Şekil 3. Endoskopide saptanan bulgular

Endoskopi yapılan hastaların %43,65'inde (n=110) peptik ülser, %10,32'sinde (n=26) pangastrit, %9,92'sinde (n=25) özofagus varisi, %9,13'ünde (n=23) eroziv gastrit, %9,13'ünde (n=23) malignite, %8,33'ünde (n=21) normal endoskopi, %3,57'sinde (n=9) özofajit, %2,38'inde (n=6) anjiodisplazi, %2,38'inde (n=6) polipoid lezyon ve %1,19'unda (n=3) Mallory-Weiss lezyonu olduğu görülmüştür. Üst GİS kanamalı hastalarda klinik sonuçlarının analizi Şekil 4'te gösterilmiştir.



ES: Eritrosit Süspansiyonu, Veriler n% olarak ifade edilmiştir.

Şekil 4. Üst GİS kanamalı hastalarda klinik sonuçlarının analizi

Şekil 4' teki verilere göre, hastaların sonuçlarını incelendiğinde, %9,60' ında (n=26) 1 ay içinde mortalite gözlenmiş, %19,30' unda (n=52) 1 ay içinde tekrar kanama yaşanmış, %2,20' sinde (n=6) endoskopi sonrası cerrahi ihtiyacı gelişmiş, %86,70'i (n=234) servise yatırılmış ve %10,70'i (n=29) yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınmıştır. 24 saatte yapılan eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyon sayısının medyan değeri 1 olduğu belirlenmiştir (minimum: 0, maksimum: 5). Hastaların klinik sonuçlarının LDH/Albümin oranı ile karşılaştırılması Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6: Hastaların klinik sonuçlarının LDH/Albümin oranı ile karşılaştırılması

n=270	LDH/Albümin oranı
1 ay içinde tekrar kanama	
<i>Var(n=52)</i>	73,09(29,52:333,33)
<i>Yok(n=218)</i>	52,15(24,09:556,29)
<i>p-değeri</i>	<0,001a
1 ay içinde mortalite	
<i>Var(n=26)</i>	82,52(46,28:308,85)
<i>Yok(n=244)</i>	53,42(24,09:556,29)
<i>p-değeri</i>	<0,001a
24 saatte ES transfüzyon sayısı	
<i>rs</i>	0,26
<i>p-değeri</i>	<0,001
Endoskopi sonrası cerrahi ihtiyacı	
<i>Var(n=6)</i>	61,32(46,37:136,89)
<i>Yok(n=246)</i>	55,16(24,09:556,29)
<i>p-değeri</i>	0,236a
Yoğun bakım ünitesine yatış	
<i>Var(n=29)</i>	86,40(46,28:187,37)
<i>Yok(n=241)</i>	52,87(24,09:556,29)
<i>p-değeri</i>	<0,001a
Servise yatış	
<i>Var(n=234)</i>	55,41(24,09:556,29)
<i>Yok(n=36)</i>	56,39(30:187,37)
<i>p-değeri</i>	0,255a

Veriler medyan(minimum:maksimum) olarak ifade edilmiştir. LDH: Laktat dehidrojenaz, ES: Eritrosit süspansiyonu, a:Mann Whitney U testi, rs: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 6'ya baktığımızda, 1 ay içinde tekrar kanaması olanların LAR'dan elde edilen medyan değeri 73,09 (minimum:29,52-maksimum:333,33) ve kanaması olmayanların medyan değeri ise 52,15 (minimum:24,09-maksimum: 556,29) olup kanaması olanların LAR'dan elde edilen medyan değerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (**p<0,001**). Bir ay içinde mortalite dağılımına göre incelendiğinde, exitus olan hastaların LAR'dan elde edilen medyan değeri 82,52 (minimum:46,28-

maksimum:308,85) ve yaşıyan hastaların LAR'dan elde edilen medyan değeri 53,42 (minimum:24,09-maksimum:556,29) olup exitus olan hastaların LAR'dan elde edilen medyan değerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$).

Laktat dehidrogenaz/Albümin oranı (LAR) ile 24 saatte ES transfüzyon sayısı arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($rs=0,26$, $p<0,001$). Bu bulgu, LAR'daki artışın 24 saatlik ES transfüzyon sayısında artışa neden olabileceğini ve azalışın da orantılı bir azalmaya yol açabileceğini öngörmektedir. Ancak, LAR'ın endoskopi sonrası cerrahi ihtiyacı durumuna göre anlamlı bir değişim göstermediği belirlenmiştir ($p=0,236$). Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış durumuna göre yapılan incelemede, YBÜ'ye yatırılan hastaların LAR'ın medyan değeri 86,40 (minimum:46,28- maksimum:187,37) iken, YBÜ' ye yatırılmayan hastaların LAR'ın medyan değeri 52,87 (minimum:24,09- maksimum:556,29) olarak belirlenmiş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). Servise yatış durumuna göre ise LAR'da anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir ($p=0,255$). Karaciğer yetmezliği ve/veya malignite tanısı olanlar dışındaki hastaların ($n=218$) sonlanım bulgularının LAR ile karşılaştırılması Tablo 7'de raporlanmıştır.

Tablo 7: Karaciğer yetmezliği ve/veya malignite tanısı olanlar dışındaki hastaların sonlanım bulgularının LDH/Albümin oranı ile karşılaştırılması

n=218	LDH/Albümin oranı
24 saatte ES transfüzyon sayısı	
<i>rs</i>	0,22
<i>p-değeri</i>	0,001
Servise yatış	
<i>Var(n=192)</i>	52,96(24,09:556,29)
<i>Yok(n=26)</i>	52,25(30:181,30)
<i>p-değeri</i>	0,424a
Yoğun bakım ünitesine yatış	
<i>Var(n=18)</i>	84,76(50:181,30)
<i>Yok(n=200)</i>	51,94(24,09:556,29)
<i>p-değeri</i>	<0,001a
1 ay içinde tekrar kanama	
<i>Var(n=39)</i>	68,97(29,52:136,89)
<i>Yok(n=179)</i>	51,04(24,09:556,29)
<i>p-değeri</i>	<0,001a
1 ay içinde mortalite	
<i>Var(n=16)</i>	75,85(51,94:136,89)
<i>Yok(n=202)</i>	51,94(24,09:556,29)
<i>p-değeri</i>	<0,001a

Veriler medyan(minimum:maksimum) olarak ifade edilmiştir. LDH: Laktat dehidrojenaz, ES: Eritrosit süspansiyonu, a: Mann Whitney U testi, rs: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 7 incelendiğinde, 24 saatte ES transfüzyon sayısı ile LAR arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki belirlenmiştir (**rs=0,22, p=0,001**). Bu bulgu, LAR'daki artışın 24 saat içinde yapılan ES transfüzyon sayısındaki artışla ilişkili olduğunu göstermektedir. LAR ile servise yatış arasında ilişkili olmadığı saptanmıştır ($p=0,424$). Ancak, yoğun bakım ünitesine yatış durumuna göre incelendiğinde, yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan hastaların LAR, yatışı yapılmayan hastalara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür (**$p<0,001$**). 1 ay içinde tekrar kanama durumuna göre incelendiğinde, kanaması olan hastaların LAR, kanaması olmayanlara

göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). Aynı şekilde, 1 ay içinde mortalite durumuna göre incelendiğinde, hayatını kaybeden hastaların LAR yaşayanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$). Bir ay içinde tekrar kanama gelişimi üzerinde etkili olan risk faktörleri Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8: 1 ay içinde tekrar kanama gelişimi üzerinde etkili olan risk faktörleri

	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	Lojistik Regresyon Modeli		Lojistik Regresyon Modeli	
	OR (95%GA)	p	OR (95%GA)	p
Yaş	1,04(1,02:1,06)	<0,001	1,03(1,01:1,05)	0,009
Cinsiyet (Erkek)	0,95(0,51:1,76)	0,861		
Nabız	0,99(0,98:1,01)	0,771		
SKB	0,98(0,97:0,99)	0,027		
Albümin	0,28(0,16:0,47)	<0,001	0,36(0,20:0,63)	<0,001
LDH	1(0,99:1)	0,280		
LAR	1,01(1:1,01)	0,025		
HGB	0,85(0,75:0,96)	0,007		
PLT	1(0,99:1))	0,739		
INR	0,99(0,87:1,16)	0,993		
Kalp yetmezliği (Var)	2,69(1,26:5,75)	0,010		
İskemik kalp hastalığı (Var)	1,48(0,75:2,92)	0,264		
Böbrek yetmezliği (Var)	2,02(0,89:4,56)	0,091		
Karaciğer yetmezliği (Var)	0,72(0,20:2,57)	0,617		
Diğer majör komorbidite (Var)	1,24(0,66:2,34)	0,500		
Malignite (Var)	1,92(0,86:4,33)	0,113		
Antiagregan kullanımı (Var)	1,83(0,97:3,43)	0,061		
Antikoagülan kullanımı (Var)	1,20(0,61:2,36)	0,593		

SKB: sistolik kan basıncı, LDH: laktat dehidrogenaz, LAR: LDH/Albümin oranı, HGB: hemogloblin, PLT: platelet, INR: International Normalized Ratio, OR: Odds ratio (odds oranı), GA: Güven aralığı Cinsiyet değişkeni için “kadın” kategorisi, Kalp yetmezliği değişkeni için “yok” kategorisi, İskemik kalp hastalığı değişkeni için “yok” kategorisi, Böbrek yetmezliği değişkeni için “yok” kategorisi, KC yetmezliği değişkeni için “yok” kategorisi, Diğer majör komorbidite değişkeni için “yok” kategorisi, Malignite değişkeni için “yok” kategorisi, Antiagregan kullanımı değişkeni için “yok” kategorisi, Antikoagülan kullanımı değişkeni için “yok” kategorisi referans kategori olarak kabul edilmiştir.

Çalışmamızda, 1 ay içinde tekrar kanama gelişimi üzerinde etkili olan potansiyel risk faktörlerini belirlemek amacıyla öncelikle tek değişkenli lojistik regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucunda, $p<0,25$ kriterini sağlayan

değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edilmiştir. Tek değişkenli analizlerde incelenen değişkenler; yaş, cinsiyet, nabız, SKB, albümin, LDH, LAR, HGB, PLT, INR, KKY, İKH, BY, karaciğer yetmezliği, diğer majör komorbidite, malignite, antiagregan kullanımı ve antikoagülan kullanımı olarak belirlenmiştir. Tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonrasında $p < 0,25$ kriterini sağlayan değişkenler ise yaş, SKB, albümin, LDH, LAR, HGB, KKY, İKH, BY, diğer majör komorbidite, malignite ve antiagregan kullanımı olarak tespit edilmiştir ve bu değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edilmiştir. Değişken seçim yöntemi olarak geriye doğru seçim yaklaşımı kullanılmıştır. Tek değişkenli analizler ve çok değişkenli analizin final adımına ait sonuçlar Tablo 8’de özetlenmiştir. Analiz sonuçlarına göre, elde edilen lojistik regresyon modelinin veriyle uyumlu olduğu (Hosmer and Lemeshow testi $p=0,801$) ve modelin anlamlı olduğu ($p < 0,001$) görülmüştür. Yaş değişkenindeki 1 birimlik artışın 1 ay içinde tekrar kanama gelişimi riskini 1,03 kat arttırdığı belirlenmiştir. Albümindeki 1 birimlik artışın ise 1 ay içinde tekrar kanama oranında %64 oranında bir risk azalmasıyla ilişkilendirildiği gözlemlenmiştir. 1 ay içinde mortalite gelişimi üzerinde etkili olan risk faktörleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9: 1 ay içinde mortalite gelişimi üzerinde etkili olan risk faktörleri

	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	Lojistik Regresyon Modeli		Lojistik Regresyon Modeli	
	OR (95%GA)	p	OR (95%GA).	p
Yaş	1,05(1,02:1,08)	0,001	1,03(0,99:1,06)	0,059
Cinsiyet (Erkek)	1,14(0,49:2,67)	0,757		
Nabız	0,99(0,97:1,01)	0,419		
SKB	0,96(0,94:0,98)	0,001	0,98(0,96:0,99)	0,042
Albümin	0,16(0,07:0,33)	<0,001	0,24(0,10:0,55)	0,001
LDH	1(0,99:1)	0,160		
LAR	1,01(1:1,02)	0,014		
HGB	0,84(0,72:0,99)	0,036		
PLT	1(0,99:1)	0,830		
INR	1,05(0,89:1,23)	0,583		
Kalp yetmezliği (Var)	1,16(0,38:3,59)	0,793		
İskemik kalp hastalığı (Var)	1,56(0,65:3,79)	0,323		
Böbrek yetmezliği (Var)	1,84(0,64:5,26)	0,257		
Karaciğer yetmezliği (Var)	0,74(0,48:6,39)	0,403		
Diğer majör komorbidite (Var)	1,33(0,58:3,07)	0,503		
Malignite (Var)	2,96(1,14:7,69)	0,026		
Antiagregan kullanımı (Var)	1,86(0,81:4,25)	0,141		
Antikoagülan kullanımı (Var)	0,66(0,24:1,81)	0,415		

SKB: sistolik kan basıncı, LDH: laktat dehidrogenaz, LAR: LDH/Albümin oranı, HGB: hemoglobin, PLT: platelet, INR: International Normalized Ratio, OR: Odds ratio (odds oranı), GA: Güven aralığı

Cinsiyet değişkeni için “kadın” kategorisi, Kalp yetmezliği değişkeni için “yok” kategorisi, İskemik kalp hastalığı değişkeni için “yok” kategorisi, Böbrek yetmezliği değişkeni için “yok” kategorisi, KC yetmezliği değişkeni için “yok” kategorisi, Diğer majör komorbidite değişkeni için “yok” kategorisi, Malignite değişkeni için “yok” kategorisi, Antiagregan kullanımı değişkeni için “yok” kategorisi, Antikoagülan kullanımı değişkeni için “yok” kategorisi referans kategori olarak kabul edilmiştir.

Bir ay içinde mortalite gelişimi üzerinde etkili olduğu düşünülen risk faktörlerini belirlemek amacıyla değişkenler öncelikle tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelenmiş ve analiz sonrasında $p < 0,25$ kriterini sağlayan değişkenler ise çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edilmiştir. Tek değişkenli lojistik regresyon modeli ile incelenen değişkenler; yaş, cinsiyet, nabız, SKB, albümin, LDH, LAR, HGB, PLT, INR, KKY, İKH, BY, karaciğer yetmezliği, diğer majör komorbidite, malignite, antiagregan kullanımı ve antikoagülan kullanımınıdır. İlgili değişkenlerin lojistik regresyon analizi sonrasında $p < 0,25$ kriterini sağlayan değişkenler; yaş, SKB,

albümin, LDH, LAR, HGB, BY, malignite, antiagregan kullanımı olarak belirlenmiş olup ilgili değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edilmiştir. Değişken seçim yöntemi olarak geriye doğru seçim yaklaşımı benimsenmiştir. Tek değişkenli analizler ve çok değişkenli analiz final adımına ait analiz sonuçları Tablo 9’da sunulmuştur. Analiz sonucu incelendiğinde son adımda elde edilen lojistik regresyon modelinin veriyle uyumlu olduğu (Hosmer and Lemeshow test $p=0,965$) ve elde edilen lojistik regresyon modelinin de anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Yaş ölçümünün 1 ay içinde mortalite üzerinde etkisinin olmadığı görülmüştür. SKB ölçümünde gözlenecek olan 1 birimlik artışın bir ay içinde mortalite oranında %2 düzeyinde bir risk azalmasına ve albümin ölçümünde gözlenecek olan 1 birimlik artışın bir ay içinde mortalite oranında %76 düzeyinde bir risk azalmasına neden olduğu görülmektedir. LDH, Albümin ve LDH/Albümin oranının Rockall Skoru ile ilişkisi Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10: LDH, Albümin ve LDH/Albümin oranının Rockall Skoru ile ilişkisi

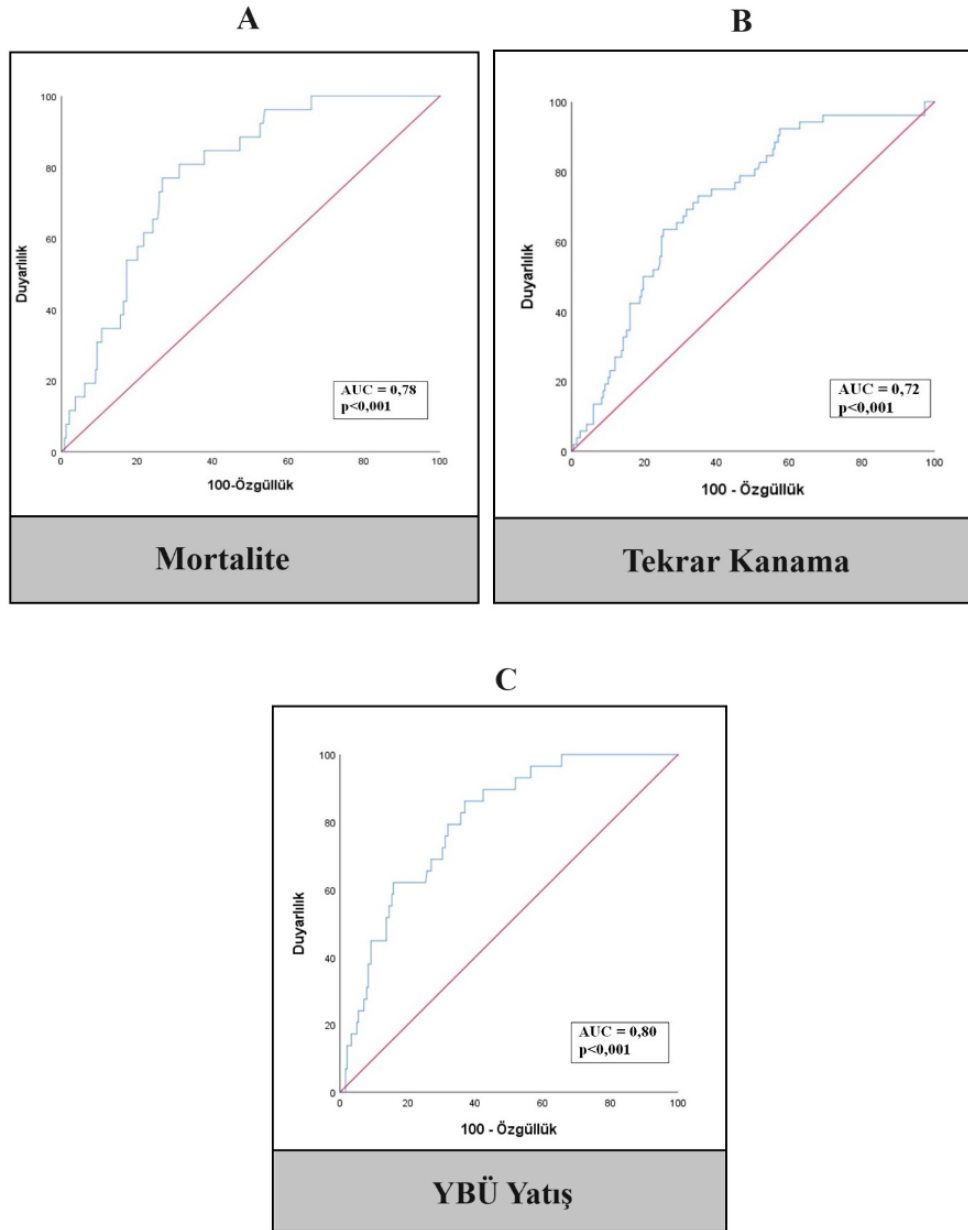
n=227	Rockall Skoru
LDH	
<i>rs</i>	0,15
<i>p-değeri</i>	0,026
Albümin	
<i>rs</i>	-0,49
<i>p-değeri</i>	<0,001
LAR	
<i>rs</i>	0,36
<i>p-değeri</i>	<0,001

LDH: Laktat dehidrogenaz, LAR: LDH/Albümin oranı

rs: Spearman korelasyon katsayısı

Rockall skoru (RS) varis dışı hastalarda kullanıldığından, çalışmadaki varis dışı kanamalı hastalar (n=227) arasında LDH, albümin ve LAR’ın RS ile ilişki incelenmiştir (Tablo 10). Analiz sonuçlarına göre, LDH ölçümü ile RS arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($rs=0,15$, $p=0,026$). Bu bulgu, LDH ölçümündeki artışın RS’de artışla ilişkili olduğunu göstermektedir. Albümin düzeyi ile

RS arasında ise ters yönlü ve anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($rs=-0,49$, $p<0,001$). Albümin düzeyinde gözlenecek olası bir artışın RS'de azalmaya neden olacağı beklenmektedir. LAR ölçümü ile RS arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($rs=0,36$, $p<0,001$). Bu da LAR'daki artışın RS'de artışla ilişkili olduğunu göstermektedir.



Şekil 5. Mortalite, tekrar kanama ve YBÜ yatışı belirlemeye yönelik ROC analizi

Mortaliteyi öngörmeye LAR ölçümü için kesim noktası belirleyebilmek adına ROC (Receiver Operator Characteristics Curve) analizi gerçekleştirilmiştir (Şekil 5A). LAR ölçümünün >68,15 olması durumunda ROC eğrisi altında kalan alan 0,78 (duyarlılık %76,92, özgüllük %73,36, $p<0,001$) olarak hesaplanmış olup; LAR >68,15 düzeyinin, mortalite oluşumuna ait riskin artmasıyla önemli ölçüde ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Tekrar kanamayı öngörmeye LAR ölçümü için kesim noktası belirleyebilmek adına ROC (Receiver Operator Characteristics Curve) analizi gerçekleştirilmiştir (Şekil 5B). LAR ölçümünün >60,17 olması durumunda ROC eğrisi altında kalan alan 0,72 (duyarlılık %73,08, özgüllük %65,14, $p<0,001$) olarak hesaplanmış olup; LAR >60,17 düzeyinin, tekrar kanama oluşumuna ait riskin artmasıyla önemli ölçüde ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Yoğun bakım ünitesine yatışı öngörmeye LAR ölçümü için kesim noktası belirleyebilmek adına ROC (Receiver Operator Characteristics Curve) analizi gerçekleştirilmiştir (Şekil 5C). LAR ölçümünün >60,17 olması durumunda ROC eğrisi altında kalan alan 0,80 (duyarlılık %86,21, özgüllük %63,07, $p<0,001$) olarak hesaplanmış olup; LAR >60,17 düzeyinin, yoğun bakım ünitesi yatış durumuna ait riskin artmasıyla önemli ölçüde ilişkili olduğu belirlenmiştir.

5. TARTIŞMA

Acil servise sık başvuru nedenlerinden biri olan üst gastrointestinal (GİS) kanamalar, ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (1,2,65). Mortalite, yeniden kanama, endoskopik müdahale ve ayaktan veya yatarak tedavi ihtiyacına yönelik birçok risk değerlendirme skorları geliştirilmiştir (65–67). Rockall Skoru (RS), varis dışı üst GİS kanamalarda komplikasyon riskini değerlendirmek amacıyla sık kullanılan bir risk sınıflamasıdır (21). Acil serviste, akut üst GİS kanamalı hastaların prognozunu öngörmek için kolay ulaşılabilir ve pratik testlerin risk belirlemede kullanılabileceğini düşünmekteyiz. LDH/Albümin oranının (LAR), kritik bakıma ihtiyaç duyan birçok hasta grubunda prognozu tahmin etmede kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (10,18,63,64,68–75). Fakat literatüre bakıldığında GİS kanaması olan hastalarda LAR ile ilgili yapılan çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, üst GİS kanamalı hastalarda LAR'ın tekrar kanama, mortalite ve YBÜ yatışı ile ilişkili olduğunu ortaya koyduk. Sonuçlarımız, kanama, mortalite ve YBÜ yatışı olan vakalarda LAR değerinin anlamlı şekilde yüksek olduğunu gösterdi. Bu bulgular, LAR'ın bu hastalarda önemli bir prognostik belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Ek olarak, LAR ile eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu sayısı arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki tespit ettik. Bu bağlamda, LAR değerlerindeki artışın 24 saatlik ES transfüzyon sayısında artışa neden olduğu ve azalışın ise transfüzyon sayısında azalmayı gösterdiği belirlendi. Lojistik regresyon analizleri sonucunda, LAR'ın tekrar kanama ve mortaliteyi öngörmeye bağımlı bir prognostik faktör olduğu saptandı. Yaş ve albümin değerinin tekrar kanamayı öngörmeye; sistolik kan basıncı ve albüminin ise mortaliteyi öngörmeye bağımsız birer risk faktörü olduğu görüldü. Özellikle albümin düzeyindeki artışın 1 ay içinde kanama ve mortalite riskini azalttığı saptandı. Ayrıca, LAR ile RS arasında anlamlı bir pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Bu bulgular, klinik uygulamada bu belirteçlerin dikkate alınabileceğini ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen 270 olgunun genel yaş ortalaması $62,94 \pm 19,30$ yıl, kadınların oranı %37,40 (n:101), erkeklerin oranı %62,60 (n:169) olarak saptanmıştır. Gökçek ve arkadaşlarının 2022 yılında, üst GİS kanamalı hastalarda skorlama

sistemlerinin faydalarının incelendiği çalışmada yaş ortalaması $63,7 \pm 15,7$, olguların %30,7'si kadın, %69,3'ü erkek olarak bulunmuştur (2). Frías-Ordoñez ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı RS validasyonu çalışmasında yaş ortalaması 66, erkek cinsiyet %62 olarak saptanmıştır (21). Taşlıdere ve arkadaşlarının 2021 yılında, üst GİS kanamalı hastalarda risk skorlarının karşılaştırdığı çalışmada yaş ortalaması $63,1 \pm 17,29$, %62,9'u erkek olarak bulunmuştur (76). Konyar ve arkadaşlarının 2019 yılında, GBS'nin laktat ile modifikasyonun incelendiği çalışmasında $57,42 \pm 18,76$ yıl, %71' i erkek, %29' u kadın cinsiyet olarak bulunmuştur (20). Çalışmamızın yaş ve cinsiyet yönünden literatürdeki çalışmalarla uyumlu olduğunu gördük.

Çalışmamızda hastaların vital bulguları incelendiğinde, SKB medyan değeri 115 mmHg olarak belirlendi (minimum: 70- maksimum: 194). Diyastolik kan basıncı (DKB) ortalama değeri ise $66,72 \pm 14,20$ mmHg olarak tespit edildi. Nabız ortalama değeri ise $96,33 \pm 19,34$ /dk olarak saptandı. Bae ve arkadaşlarının GİS kanamalı yaşlı hastalarda BUN / albümin oranının prediktif değerini incelediği çalışmada, SKB ortalama değeri $119,8 \pm 28,2$ mmHg, DKB ortalama değeri $62,9 \pm 16,6$ mmHg ve nabız değeri ortalama $89,9 \pm 20,4$ /dk olarak bulunmuştur (77). Sağiroğlu ve arkadaşlarının üst GİS kanamalı hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmasında ise SKB ortalama değeri $110 \pm 23,0$ mmHg, DKB ortalama değeri $65,5 \pm 12,3$ mmHg ve nabız ortalama değeri $88 \pm 17,7$ /dk olduğu görülmüştür (28). Çalışmamızdaki vital bulgular literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda ek hastalıklar açısından yapılan karşılaştırmada, 62 hastada (%23) iskemik kalp hastalığı (İKH), 37 hastada (%13,70) konjestif kalp yetmezliği (KKY), 34 hastada (%12,60) malignite, 33 hastada (%12,20) böbrek yetmezliği (BY), 20 hastada (%7,40) karaciğer yetmezliği ve 88 hastada (%32,60) diğer majör komorbidite tespit edilmiştir. Diğer majör komorbiditeler arasında, atriyal fibrilasyon, serebrovasküler hastalık, kalp kapak yetmezliği, periferik damar hastalığı, pulmoner emboli, hepatit B, esansiyel trombositoz, kardiyak trombüs, hemofili ve hepatit C bulunmaktadır. 108 hastanın (%40,0) ise herhangi bir ek hastalığı bulunmamaktadır. Taşlıdere ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %33,25 İKH, %11,4 KKY, %9,8 BY, %8,3 karaciğer yetmezliği, %6,1 oranında malignite saptanmıştır (76). Almadi ve arkadaşlarının 2021 yılında Suudi Arabistan'da gerçekleştirdiği üst GİS kanama

nedenlerini ve sonuçlarını incelediği çalışmada hastaların %88,2'sinde eşlik eden hastalıklar bulunmuş olup, %24,1'inde İKH, %18,8'inde karaciğer yetmezliği, %6,0 oranında malignite tespit edilmiştir (78). Almadi ve arkadaşlarının çalışmasına göre, bizim çalışmamızda ek hastalık görülme oranının daha düşük olması, çevresel faktörlere, etnik kökene ve çalışmanın yürütüldüğü ülkeye bağlı olarak hastalıkların görülme oranlarında değişiklikler olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamıza göre, olguların %50,74'ü antitrombotik ilaçlardan herhangi birini kullanmamaktaydı. Olguların %29,60'ı antiagregan, %25,90'ı antikoagülan kullanmaktaydı. Taşlıdere ve arkadaşlarının çalışmasında ise %28,8 oranında antiagregan, %19,54 oranında antikoagülan kullanımı tespit edilmiştir (76). Matsushashi ve arkadaşlarının 2021 yılında gerçekleştirdiği çok merkezli çalışmada ise olguların %21,36'sı antiagregan, %14,05'i antikoagülan kullanmaktaydı (79). Çalışmamız, genel olarak antiagregan kullanımı açısından literatürle uyumlu bulunmuştur. Antikoagülan kullanımının daha yüksek olmasının nedeni, çalışma popülasyonumuzda kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların daha fazla görülmesi olabilir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların laboratuvar sonuçlarına baktığımızda; LDH medyan değeri 196 U/L, albümin medyan değeri 3,46 g/dL, LAR medyan değeri 55,40, HGB medyan değeri 9,15 g/dL, PLT medyan değeri $231,50 \times 10^3/\mu\text{L}$ ve INR medyan değeri 1,11 olarak saptadık. Taşlıdere ve arkadaşlarının çalışmasında ise LDH değeri 183 U/L, albümin değeri 3,2 g/dL, HGB değeri 9 g/dL, PLT değeri $249 \times 10^3/\mu\text{L}$ ve INR değeri 1,23 olarak görülmüştür, bu da çalışmamızdaki sonuçlarla benzerdir (76). LAR ve GİS kanama ilişkisi üzerine daha önce yapılan bir çalışma olmadığından, LAR çalışmaları farklı hasta gruplarında incelenmiştir. Jeon ve arkadaşlarının 2021 yılında gerçekleştirdiği çalışmada yoğun bakım gerektiren ciddi enfeksiyon hastaları için LAR bir prognostik faktör olarak incelenmiş ve medyan LAR değeri 173.4 olarak belirlenmiştir (18). Sipahioğlu ve arkadaşlarının 2022 yılında LAR'ın prognostik faktör olarak incelendiği çalışmalarında ise LAR değeri 157,7 olarak bulunmuştur (74). Çalışmamızın LAR değeri açısından literatürle uyumlu olduğunu gördük.

Endoskopi, üst GİS kanamada tanı koyması ve tedavi sağlaması nedeniyle önemli bir görüntüleme aracıdır (34,80). Çalışmamızda olguların endoskopi sonuçları

incelendiğinde; 110 hastada (%43,65) peptik ülser, 26 hastada (%10,32) pangastrit, 25 hastada (%9,92) özofagus varisi, 23 hastada (%9,13) eroziv gastrit, 23 hastada (%9,13) malignite, 9 hastada (%3,57) eroziv özofajit, 6 hastada anjiodisplazi, 6 hastada polipoid lezyon, 3 hastada ise Mallory-Weis olduğu görüldü. 21 hastanın (%8,33) endoskopisi ise normal olarak saptandı. Sağıroğlu ve arkadaşlarının çalışmasında %43,4'ünde peptik ülser, %28,0'ında gastroözofagial varis, %9'unda eroziv gastrit; Gökçek ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların %53'ünde peptik ülser, %12,8'inde özofagus varisi, %10,4'ünde malignite saptandığı görülmüştür (2,28). Çalışmamızdaki bulguların, üst GİS kanama etiyolojisi yönünden literatürle uyumlu olduğunu saptadık.

Çalışmamızdaki hastaların sonuçlarına bakıldığında, 234 hasta (%86,70) servise yatırılmış, 29 hasta (%10,70) yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılmış ve 6 hastada (%2,20) endoskopi sonrası cerrahi gereksinimi olmuştur. Ayrıca, 52 hastada (%19,30) 1 ay içinde tekrar kanama, 26 hastada (%9,60) ise 1 ay içinde mortalite olduğu görülmüştür. 24 saatlik süre içinde ES transfüzyonu sayısı medyan değerı 1 olarak belirlenmiştir (minimum:0, maksimum:5). Lazar ve arkadaşlarının 2019 yılında varis dışı üst GİS kanamalı hastalarda tekrar kanama ve mortalitenin belirleyicilerini inceledikleri çalışmada, %7,72 oranında tekrar kanama, %3,22 oranında endoskopi sonrası cerrahi gereksinimi ve %8,09 oranında mortalite saptanmıştır (81). Taşlıdere ve arkadaşlarının çalışmasında ise %77,3 oranında servis yatışı, %6,8 oranında YBÜ'ye yatış ve %4,5 oranında mortalite görülmüştür (76). Raşiu ve arkadaşlarının 2022 yılında varis ve varis dışı kanamaları karşılaştırdığı çalışmada, varisli hastalarda %18,4, varis dışı hastalarda %8,8 oranında tekrar kanama; varis hastalarında %8,5, varis dışı hastalarda %10,7 oranında mortalite görülmüştür (82). Lazar ve arkadaşlarının çalışmasında tekrar kanama oranının daha düşük olması, 24 saat içinde olan kanamaları tekrar kanama olarak değerlendirmelerinden kaynaklanabilir. Taşlıdere ve arkadaşlarının çalışmasına dahil ettikleri hastaların sadece varis dışı kanamalı olması, bu nedenle YBÜ yatışı ve mortalitenin daha az görölmesine yol açmış olabilir. Genel olarak, çalışmamızın literatürle benzer olduğunu görmekteyiz.

LDH, doku hipoperfüzyonu, inflamasyon veya hücre yıkımının bir göstergesi olarak kabul edilirken, hipoalbumineminin ise herhangi bir hastalıkta morbidite ve

mortaliteyi gösteren önemli bir belirteç olduğu görülmüştür (10,75,83). Hasta sonuçlarını LAR ile karşılaştırdığımızda, 1 ay içinde tekrar kanaması olan hastaların LAR değerlerinin, kanaması olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (73,09'a karşı 52,15, $p<0,001$). Ayrıca, 1 ay içinde ölümlerle sonuçlanan hastaların LAR değerlerinin, hayatta kalanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (82,52'ye karşı 53,42, $p<0,001$). Bununla birlikte, 24 saat içinde transfüze edilen eritrosit süspansiyonu (ES) sayısı ile LAR arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiş ve LAR'da olası bir artışın ES transfüzyon sayısında artışa neden olabileceği düşünülmektedir ($rs=0,26$, $p<0,001$).

Laktat dehidrogenaz/Albümin oranının (LAR) endoskopi sonrası cerrahi ihtiyacı ve servis yatışı üzerine etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Ancak, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatan hastaların LAR değerlerinin, YBÜ'ye yatmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (86,40'a karşı 52,87, $p<0,001$). Alizadeh ve arkadaşlarının LAR'ın COVID-19 hastalarının sonuçlarını öngörmeye etkisinin araştırıldığı çalışmasında, yüksek LAR'ın mortalite, YBÜ yatışı ve hastanede kalış süresinde artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur ($p<0,0001$) (10). Sipahioğlu ve arkadaşlarının YBÜ 'de yatan hastalardaki çalışmasında LAR'ın, ölümlerle sonuçlanan hastalarda hayatta olan hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($172,8 \pm 112,3$ 'e karşı $133,4 \pm 86,4$, $p<0,001$) (74). Lee ve arkadaşlarının 2022 yılında alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda LAR'ın pnognostik değerini araştırdığı çalışmasında, mortalite olan grupta hayatta kalan gruba göre LAR'ın daha yüksek olduğu görülmüştür (217,6'ya karşı 126,4, $p<0,001$) (72). Bunun sonucunda çalışmamızdaki verilerin literatür ile uyumlu olduğunu saptadık.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda hipoalbüminemi beklenen bir durumdur ve kötü sonlanımla ilişkilidir (83,84). Serum LDH seviyesi, maligniteleri hastalarda yüksek görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiştir (9,85). Biz de çalışmamızdaki malignite ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastaların LAR değerini etkileyeceğini düşündük ve bu hastaları çıkardığımızda kalan 218 hastada sonlanım bulgularıyla LAR'ı karşılaştırdık. İstatistiksel bulgularımıza baktığımızda malignite ve karaciğer hastalığının, sonuçları anlamlı şekilde etkilemediğini farkettilik. Bunun sonucunda

karaciğer yetmezliği ve malignitesi olan hastalarda da prognoz öngörmede bu verilerin kullanılabilceğini düşünürüz.

Çalışmamızda, üst GİS kanamalı hastalarda yaşın artması çok değişkenli analize göre 1 ay içinde tekrar kanama ile ilişkili bulundu. Yaşın artmasının tek değişkenli analiz raporuna göre 1 ay içinde mortalite riskini artırdığı fakat çok değişkenli analiz uygulandığında mortalite için bağımsız risk faktörü olmadığı görüldü. Lee ve arkadaşlarının üst GİS kanamalı hastalarda 30 günlük mortaliteyi öngören faktörleri incelediği çalışmada yaşın mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucu ortaya çıkmıştır (86). SKB değerinin 1 ay içinde mortaliteyi öngörmede önemli derecede anlamlı bir etkisi olduğu gördük. Benedeto-Stojanov ve arkadaşlarının 2022 yılında üst GİS kanama sonrası hastane içi mortalitenin tahminini incelediği çalışmasında, şok durumunun mortalitenin değerli bir öngörücüsü olduğu çok değişkenli analiz ile gösterilmiştir (87). Lazar ve arkadaşlarının çalışmasında da şok durumunun bağımsız ve mortalite ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (81). Choi ve arkadaşlarının 2022 yılında INR/Albümin oranını, üst GİS kanama şiddetinin belirteci olarak incelediği çalışmasında yaş ve SKB'yi mortaliteyi etkileyen faktörler olarak göstermiştir (88). Ayrıca, çalışmamızda albüminin hem 1 ay içinde tekrar kanama hem de 1 ay içinde mortaliteyi gösteren önemli bir bağımsız faktör olduğunu saptadık. Wang ve arkadaşlarının, GİS kanamalı siroz hastalarında albümin infüzyonunun sonlanıma etkisini araştırdığı çalışmada; albüminin, yeniden kanama üzerinde bağımsız, mortalite üzerinde ise bağımlı bir değişken olduğu görülmüştür (84). Cheng ve arkadaşlarının çalışmasında albümin düşüklüğü yeniden kanama ve mortalite için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (89). Bulgularımızı genel anlamda literatür ile uyumlu bulduk. Wang ve arkadaşlarının albümin ile ilgili sonuçlarının, bizim sonuçlarımıza göre farklı olmasının nedeni, Wang ve arkadaşlarının çalışması sadece sirotik hastalar ile yapıldığı için olabilir (84).

Jeon ve arkadaşları, 583 sepsis hastasıyla yaptığı çalışmada LAR'ın, hastane içi mortalite için bağımsız bir faktör olduğunu bulmuştur (18). Liang ve arkadaşlarının 2023 yılında sepsis ilişkili akut böbrek hasarı olan 6453 hastada yaptığı çalışmasında LAR'ın mortaliteyi öngörmede bağımsız bir değişken olduğu görülmüştür (63). Bizim çalışmamızda ise LAR'ın tek değişkenli analize göre 1 ay içinde tekrar kanama ve

mortalite riskinde artışla ilişki olduğu fakat çok değişkenli analiz uygulandığında mortaliteyi öngörmeye bağımsız bir değişken olmadığı saptandı. Bu durumun temel nedeninin, çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının daha az olmasından kaynaklı olduğunu düşünüyoruz.

Rockall Skoru (RS), varis dışı üst GİS kanamalarında tekrar kanama ve mortalite risklerini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir skorlama sistemidir (21,67). Çalışmamızda, varis dışı üst GİS kanamalı hastalarda LDH, albümin ve LAR gibi belirteçleri RS ile karşılaştırdık. LDH ile RS arasında pozitif yönlü bir ilişki tespit ettik ($r_s=0,15$, $p=0,026$); albümin ile RS arasında ise negatif yönlü bir ilişki bulduk ($r_s=-0,49$, $p<0,001$). Ayrıca, LAR ile RS arasında pozitif yönlü bir ilişki saptadık ($r_s=0,36$, $p<0,001$) ve bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı.

Literatürde, GİS kanamalarında RS ve LAR'ın birlikte incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle, çalışmamızda farklı parametrelerle yapılan çalışmaların sonuçlarına dayanarak bu karşılaştırmayı gerçekleştirdik. Choi ve arkadaşlarının GİS kanamalarında INR/Albümin oranını incelediği çalışmasında, INR/Albümin oranının RS ile karşılaştırıldığında mortalite belirteci olarak daha anlamlı olduğu bulunmuştur (88). Berger ve arkadaşlarının üst GİS kanamalı hastalarda laktik asit düzeyinin mortaliteyi öngörmedeki değerini araştırdığı çalışmada, laktik asidin RS ve Glasgow-Blatchford Skoru (GBS) gibi skorlama sistemleriyle birlikte kullanıldığında mortaliteyi öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (90). Bu çalışmaların bulgularına dayanarak, RS'ye LAR gibi ek belirteçlerin eklenmesinin prognozu değerlendirmede gücünü artırabileceği öngörülebilir.

Çalışmamızda, LAR'ın mortalite tahminindeki performansını değerlendirdiğimizde, LAR değerinin 68,15'in üzerinde olması durumunda AUC (Eğri Altındaki Alan) değerinin 0,78 olduğunu tespit ettik. Bu bulgu, LAR'ın mortalite tahmininde önemli bir belirteç olduğunu göstermektedir (%76,92 duyarlılık ve %73,36 özgüllük ile, $p<0,001$).

Diğer çalışmalarda ise farklı belirteçlerin kullanılarak mortalite tahmini yapıldığını görmekteyiz. Örneğin, Nerma ve arkadaşlarının çalışmasında, mortaliteyi

tahmin etmek için RS'nin belirlenen optimal eşik değeri $>4,5$ olduğunda AUC'nin 0,806 olduğu bulunmuştur (%92,9 duyarlılık ve %57,5 özgüllük ile) (67). Choi ve arkadaşlarının çalışmasında ise mortaliteyi tahmin etmek için INR/Albümin oranının optimal eşik değerinin $>0,358$ olduğu tespit edilmiş ve buna göre AUC'nin 0,816 olduğu bildirilmiştir (%85,71 duyarlılık ve %64,88 özgüllük ile) (88). Jeon ve arkadaşlarının çalışmasında ise LAR'ın mortalite tahminindeki performansı için belirlenen eşik değeri $>151,0$ olduğunda AUC'nin 0,642 olduğu hesaplanmıştır (18). Bu sonuçlar, farklı belirteçlerin kullanıldığı çalışmalarda mortalite tahmininde değişen performansların olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda elde edilen AUC değeri, LAR'ın mortalite tahmininde iyi bir performans sergilediğini ancak diğer belirteçlerle karşılaştırıldığında daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır.

Tekrar kanamayı öngörmeye LAR'ın 60,17'nin üzerindeki eşik değerine sahip olduğunda, hesaplanan AUC değeri 0,72 olarak bulunmuştur (%73,08 duyarlılık ve %65,14 özgüllük ile, $p<0,001$). Bu sonuçlar, LAR'ın tekrar kanama öngörmedeki önemli bir belirteç olduğunu göstermektedir. Diğer çalışmalarda ise farklı skorlama sistemlerinin tekrar kanamayı öngörmedeki performansı incelenmiştir. Örneğin, Taşlıdere ve arkadaşlarının çalışmasında, RS'nin AUC değeri 0,981 olarak bulunmuştur (76). Benzer şekilde, Frías-Ordoñez ve arkadaşlarının çalışmasında RS'nin AUC değeri 0,793 olarak tespit edilmiştir (21). Bu sonuçlar, RS'nin tekrar kanamayı öngörmeye önemli bir skorlama sistemi olduğunu göstermektedir. Çalışmamız, üst GİS kanamalı hastalarda LAR'ın, tekrar kanamayı öngörmedeki önemini vurgulamaktadır. Elde edilen bulgular, LAR'ın belirli bir eşik değerinin üzerinde olan hastalarda tekrar kanama riskini öngörmek için değerli bir araç olduğunu göstermektedir. Diğer skorlama sistemlerinin performansının incelendiği çalışmalardan elde edilen sonuçlar, RS'nin tekrar kanamayı öngörmedeki gücünü desteklemektedir. Ancak, LAR ve GİS kanamasının birlikte değerlendirildiği çalışma bulunmaması, LAR'ın tekrar kanamayı öngörmedeki performansının diğer skorlama sistemleriyle karşılaştırılmasını kısıtlamaktadır. Bu nedenle, gelecekteki araştırmalarda bu konunun daha detaylı olarak ele alınması önemlidir. Bu bulgular, klinik uygulamalarda hastaların tekrar kanama riskinin değerlendirilmesinde LAR'ın potansiyel kullanımını vurgulamaktadır.

Çalışmamızda, YBÜ'ye yatışı öngörmeye LAR'ın belirli bir eşik değerinin üzerinde olan hastalarda yüksek bir AUC değeriyle güçlü bir öngörücü olduğu bulunmuştur. Bu, LAR'ın YBÜ'ye yatış riskini değerlendirmede etkili bir araç olabileceğini göstermektedir. Diğer çalışmalarda ise YBÜ'ye kabulü öngörmeye farklı belirteçlerin performansı incelenmiştir. Örneğin, Choi ve arkadaşlarının çalışmasında INR/Albümin oranının AUC değeri 0,720 olarak belirlenmiştir (88). Benzer şekilde, Bae ve arkadaşlarının çalışmasında BUN/Albümin oranının AUC değeri 0,682 olarak bulunmuştur (77). Taşlıdere ve arkadaşlarının çalışmasında ise RS'nin AUC değeri 0,828 olarak tespit edilmiştir (76). Bu bulgular, LAR'ın YBÜ'ye yatış riskini değerlendirmede diğer belirteçlerle benzer veya daha etkili bir performans sergileyebileceğini düşündürmektedir. Ancak, daha önce bu konuda yapılmış çalışmaların sınırlı olması nedeniyle, LAR'ın bu bağlamdaki tam potansiyelini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Yine de elde edilen bulgular, LAR'ın klinik uygulamada hastaların YBÜ'ye yatış riskini değerlendirmede önemli bir araç olabileceğini göstermektedir.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı tek merkezli ve retrospektif tasarım olmasıdır. Tek merkezli olması nedeniyle çalışmamızdaki hasta sayımız sınırlıydı. Retrospektif bir çalışma olması, epikrizinde eksik veri bulunan, laboratuvar tetkikleri eksik olan, başka hastaneye sevk olan veya hastaneden tetkik tedavi ret ile ayrılması nedeniyle sonuçlarına ulaşamayan ve hastaneden taburcu olduktan sonra tekrar kanama sebebiyle hastanemize başvurusu olmayan çok sayıda hastanın çalışmamıza dahil edilememesine neden olmuştur. Benzer verilerle, çok merkezli ve prospektif çalışmaların yapılması farklı sonuçların elde edilmesine neden olabilir.



7. SONUÇ

Sonuç olarak, LAR'ın belirli eşik değerlerinin tekrar kanama, mortalite ve yoğun bakım ünitesine yatışı öngörmeye önemli olduğu ve LAR ile RS arasında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, klinik uygulamada özellikle bu parametrelerin değerlendirilmesinde LAR'ın yararlı olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada LAR'ın tekrar kanama ve mortaliteyi öngörmeye bağımlı bir prognostik faktör olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, üst GİS kanamalı hastalarda 1 ay içinde tekrar kanama riskini belirlemede yaş ve albüminin; 1 ay içinde mortalite riskini belirlemede ise SKB ve albüminin önemli birer prediktif değer olduğu gösterilmiştir. Daha büyük ve çeşitli popülasyonlarda yapılan ileri çalışmalar, bu bulguların genellenebilirliğini artırabilir.

8. KAYNAKLAR

1. Isik B, Buyukcam F, Ekiz F, Atik D, Karakilic ME. Comparison of some of the scoring systems and mean platelet volume in the prediction of mortality in patients admitted to the emergency department with upper gastrointestinal bleeding. *Abant Medical Journal*. 2014;3(3):242–7.
2. GÖKÇEK K, ERSEL M, ALTUNCI YA, KARBEK AKARCA F, KIYAN S. Retrospective Analyses of the Utility of Glasgow-Blatchford and Rockall and Pre-Rockall Scoring Systems in Patients Admitted to the Emergency Department with Upper Gastrointestinal System Bleeding. *Forbes Journal of Medicine*. 2022 Nov 28;3(3):314–20.
3. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000 Oct 14;356(9238):1318–21.
4. Schiefer M, Aquarius M, Leffers P, Stassen P, Van Deursen C, Oostenbrug L, et al. Predictive validity of the Glasgow Blatchford Bleeding Score in an unselected emergency department population in continental Europe. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Apr;24(4):382–7.
5. Martínez-Cara JG, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, de Hierro ML, de Teresa J, Redondo-Cerezo E. Comparison of AIMS65, Glasgow–Blatchford score, and Rockall score in a European series of patients with upper gastrointestinal bleeding: performance when predicting in-hospital and delayed mortality. *United European Gastroenterol J*. 2016 Jun 1;4(3):371–9.
6. Rockall TA, Logan FA, Devlin B, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Vol. 38, *Gut*. 1996.
7. Wang CY, Qin J, Wang J, Sun CY, Cao T, Zhu DD. Rockall score in predicting outcomes of elderly patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2013 [cited 2024 Jan 30];19(22):3466–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23801840/>
8. Ryu SY, Kleine CE, Hsiung JT, Park C, Rhee CM, Moradi H, et al. Association of lactate dehydrogenase with mortality in incident hemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2021 Apr 1;36(4):704–12.
9. Feng Y, Xiong Y, Qiao T, Li X, Jia L, Han Y. Lactate dehydrogenase A: A key player in carcinogenesis and potential target in cancer therapy. *Cancer Med* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Feb 10];7(12):6124–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30403008/>
10. Alizadeh N, Tabatabaei FS, Azimi A, Faraji N, Akbarpour S, Dianatkah M, et al. Lactate Dehydrogenase to Albumin ratio as a Predictive Factor of COVID-19 Patients' Outcome; a Cross-sectional Study. *Arch Acad Emerg Med* [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 29];10(1):e63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36033986>

11. Lu J, Wei Z, Jiang H, Cheng L, Chen Q, Chen M, et al. Lactate dehydrogenase is associated with 28-day mortality in patients with sepsis: a retrospective observational study. *Journal of Surgical Research*. 2018 Aug 1;228:314–21.
12. Predictive factors of mortality in patients with acute mesenteric ischemia. A retrospective study - PubMed [Internet]. [cited 2024 Feb 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24394967/>
13. Petrelli F, Cabiddu M, Coiu A, Borgonovo K, Ghilardi M, Lonati V, et al. Prognostic role of lactate dehydrogenase in solid tumors: a systematic review and meta-analysis of 76 studies. *Acta Oncol* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2024 Feb 2];54(7):961–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25984930/>
14. Aboelsoud MM, Javaid AI, Al-Qadi MO, Lewis JH. Hypoxic hepatitis - its biochemical profile, causes and risk factors of mortality in critically-ill patients: A cohort study of 565 patients. *J Crit Care* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2024 Feb 2];41:9–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28460210/>
15. Shinzeki M, Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, Matsumura N, Sawa H, et al. Prediction of early death in severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* [Internet]. 2008 Feb [cited 2024 Feb 2];43(2):152–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18306989/>
16. Wildhagen KCAA, Wiewel MA, Schultz MJ, Horn J, Schrijver R, Reutelingsperger CPM, et al. Extracellular histone H3 levels are inversely correlated with antithrombin levels and platelet counts and are associated with mortality in sepsis patients. *Thromb Res* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2024 Feb 2];136(3):542–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26232351/>
17. Takegawa R, Kabata D, Shimizu K, Hisano S, Ogura H, Shintani A, et al. Serum albumin as a risk factor for death in patients with prolonged sepsis: An observational study. *J Crit Care*. 2019 Jun 1;51:139–44.
18. Jeon SY, Ryu S, Oh SK, Park JS, You YH, Jeong WJ, et al. Lactate dehydrogenase to albumin ratio as a prognostic factor for patients with severe infection requiring intensive care. *Medicine* [Internet]. 2021 Oct 15 [cited 2023 Sep 29];100(41):E27538. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34731152/>
19. Arnau-Barrés I, Güerri-Fernández R, Luque S, Sorli L, Vázquez O, Miralles R. Serum albumin is a strong predictor of sepsis outcome in elderly patients. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019 Apr 4;38(4):743–6.
20. Konyar Z, Guneysele O, Dogan FS, Gokdag E. Modification of Glasgow-Blatchford scoring with lactate in predicting the mortality of patients with upper gastrointestinal bleeding in emergency department. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2019 Jan 1;26(1):31–8.

21. Frías-Ordoñez JS, Arjona-Granados DA, Urrego-Díaz JA, Briceño-Torres M, Martínez-Marín JD. Validation of the Rockall score in upper gastrointestinal tract bleeding in a Colombian tertiary hospital. *Arq Gastroenterol*. 2022;59(1):80–8.
22. 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* [Internet]. 2019 Dec 3 [cited 2023 Nov 11];171(11):805–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634917/>
23. Tielleman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2024 Jan 7];25(3):415–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26142028/>
24. Haddad FG, Imad T El, Nassani N, Kwok R, Moussawi H Al, Polavarapu A, et al. In-hospital acute upper gastrointestinal bleeding: What is the scope of the problem? *World J Gastrointest Endosc* [Internet]. 2019 Dec 12 [cited 2023 Dec 17];11(12):561. Available from: </pmc/articles/PMC6885731/>
25. Kim BSM, Li BT, Engel A, Samra JS, Clarke S, Norton ID, et al. Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. *World J Gastrointest Pathophysiol* [Internet]. 2014 Nov 11 [cited 2024 Jan 20];5(4):467. Available from: </pmc/articles/PMC4231512/>
26. Khamaysi I, Gralnek IM. Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB) - initial evaluation and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2013 Oct [cited 2024 Jan 13];27(5):633–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24160923/>
27. Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, Björnsson ES. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2013 Apr [cited 2024 Jan 13];48(4):439. Available from: </pmc/articles/PMC3613943/>
28. SAĞIROĞLU MF, ÇALAPKULU M, GÜLTEN M. Gastroenteroloji Kliniğine Başvuran Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2020 Dec 1;46(3):343–7.
29. Wuerth BA, Rockey DC. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2024 Jan 13];63(5):1286–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29282637/>
30. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2024 Jan 21];94(4):697–703. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30947833/>

31. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology* [Internet]. 2012 [cited 2024 Jan 13];143(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22885331/>
32. Lin KJ, García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Systematic review of peptic ulcer disease incidence rates: do studies without validation provide reliable estimates? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2011 Jul [cited 2024 Jan 13];20(7):718–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21626606/>
33. Chuah SK, Wu DC, Suzuki H, Goh KL, Kao J, Ren JL. Peptic ulcer diseases: genetics, mechanism, and therapies. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014 Dec 28 [cited 2024 Jan 13];2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25610875/>
34. Gaiani F, De'angelis N, Kayali S, Manfredi M, Di Mario F, Leandro G, et al. Clinical approach to the patient with acute gastrointestinal bleeding. *Acta Bio Medica : Atenei Parmensis* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jan 13];89(Suppl 8):12. Available from: </pmc/articles/PMC6502216/>
35. Kim JS, Kim BW, Kim DH, Park CH, Lee H, Joo MK, et al. Guidelines for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gut Liver* [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2024 Jan 20];14(5):560–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32921639>
36. Shi SS, Yang XZ, Zhang X ye, Huang L, Guo HD, Li S fang, et al. Mallory-Weiss syndrome in four hemodialysis patients: a case study. *BMC Nephrol* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Jan 16];24(1). Available from: </pmc/articles/PMC10294486/>
37. Lee KJ, Son BK, Kim GH, Jung HK, Jung HY, Chung IK, et al. Randomised phase 3 trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. esomeprazole in patients with erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2024 Jan 16];49(7):864–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30843245/>
38. Thaker S, Pajot G, Mikolajczyk AE, Lipowska AM. Balloon Tamponade Utilization for Severe Esophagitis Causing Hemorrhagic Shock. *Cureus* [Internet]. 2021 Aug 14 [cited 2024 Jan 16];13(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34548977/>
39. Satapathy SK, Sanyal AJ. Nonendoscopic management strategies for acute esophagogastric variceal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2024 Jan 17];43(4):819–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25440928/>
40. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: diagnosis, prevention and management. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2013 Aug 31 [cited 2024 Jan 17];19(31):5035–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23964137/>

41. Ofosu A, Ramai D, Latson W, Adler DG. Endoscopic management of bleeding gastrointestinal tumors. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jan 18];32(4):346–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31263356/>
42. Heller SJ, Tokar JL, Nguyen MT, Haluszka O, Weinberg DS. Management of bleeding GI tumors. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2010 Oct [cited 2024 Jan 18];72(4):817–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20883861/>
43. Antunes C, II ELC. Upper Gastrointestinal Bleeding. *StatPearls* [Internet]. 2023 Apr 7 [cited 2024 Jan 19]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470300/>
44. Scherdin Y, Haldestam I, Redeen S. Incidence and Mortality Related to Gastrointestinal Bleeding, and the Effect of Tranexamic Acid on Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology Res* [Internet]. 2021 Jun [cited 2024 Jan 19];14(3):165–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34267831/>
45. Tintinalli JE. *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*, 9th edition. Eroğlu SE, Özhasenekler A, editors. 2019. 495–498 p.
46. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanis A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Jan 18];53(3):300–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33567467/>
47. Walls RM, Hockberger RS. *Rosen's Emergency Medicine - Concepts and Clinical Practice*, 9th Edition. Özüçelik DN, Sarıkaya S, editors. 2017. 242–248 p.
48. Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: Management - PubMed [Internet]. [cited 2024 Jan 21]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25340230/>
49. Walls R, Hockberger R. *Rosen's Emergency Medicine - Concepts and Clinical Practice*. 10th ed. 2022. 240–244 p.
50. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2024 Jan 20];116(5):899–917. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33929377/>
51. Kate V, Sureshkumar S, Gurushankari B, Kalayarasan R. Acute Upper Non-variceal and Lower Gastrointestinal Bleeding. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Jan 22];26(4):932–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35083723/>

52. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *American Journal of Gastroenterology*. 2012 Mar;107(3):345–60.
53. Kim JS, Kim BW, Kim DH, Park CH, Lee H, Joo MK, et al. Guidelines for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut Liver*. 2020 Sep 1;14(5):560–70.
54. Pongprasobchai S, Nimitvilai S, Chasawat J, Klanatsathit S. Upper gastrointestinal bleeding etiology score for predicting variceal and non-variceal bleeding. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2009 Mar 7 [cited 2024 Jan 20];15(9):1099–104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19266603/>
55. Gibiino G, Binda C, Secco M, Giuffrida P, Coluccio C, Perini B, et al. Endoscopic Management of Bleeding in Altered Anatomy after Upper Gastrointestinal Surgery. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2024 Jan 23];59(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38003990/>
56. Alis H, Oner OZ, Kalayci MU, Dolay K, Kapan S, Soylu A, et al. Is endoscopic band ligation superior to injection therapy for Dieulafoy lesion? *Surg Endosc* [Internet]. 2009 [cited 2024 Jan 23];23(7):1465–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19125307/>
57. Lau LHS, Sung JY. Treatment of upper gastrointestinal bleeding in 2020: New techniques and outcomes. *Dig Endosc* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Jan 22];33(1):83–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32216134/>
58. Ghassemi KA, Jensen DM. Evolving techniques for gastrointestinal endoscopic hemostasis treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016 May 3 [cited 2024 Jan 23];10(5):615–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26651414/>
59. Correia P, Spínola A, Correia JF, Pereira AM, Nora M. The Predictive Value of Glasgow-Blatchford Score: The Experience of an Emergency Department. *Cureus* [Internet]. 2023 Jan 25 [cited 2024 Jan 23];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36843719/>
60. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EAJ, F W M Bartelsman J, Vd Meulen JHP, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding.
61. Chen CB, Hammo B, Barry J, Radhakrishnan K. Overview of Albumin Physiology and its Role in Pediatric Diseases. *Curr Gastroenterol Rep* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2024 Jan 23];23(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34213692/>
62. Deng Y, Li X, Lai Q, Wang F, Zhang C, Yang Y, et al. Prognostic implication of lactic dehydrogenase-to-albumin ratio in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Jan 23];27(4):349–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36719499/>

63. Liang M, Ren X, Huang D, Ruan Z, Chen X, Qiu Z. The association between lactate dehydrogenase to serum albumin ratio and the 28-day mortality in patients with sepsis-associated acute kidney injury in intensive care: a retrospective cohort study. *Ren Fail.* 2023;45(1).
64. Xu M, Wu Z, Wu B, Hu Y, Duan Q, Wang H, et al. Lactate dehydrogenase-to albumin ratio (LAR) is associated with early-onset cognitive impairment after acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Jan 23];106:61–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36270094/>
65. Tham J, Stanley A. Clinical utility of pre-endoscopy risk scores in upper gastrointestinal bleeding. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019 Dec 2 [cited 2024 Feb 2];13(12):1161–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31791160/>
66. 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 (Online)*. 2017;356.
67. Custovic N, Husic-Selimovic A, Srsen N, Prohic D. Comparison of Glasgow-Blatchford Score and Rockall Score in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Med Arch* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Feb 2];74(4):270–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33041443/>
68. Wang B, Chen G, Cao Y, Xue J, Li J, Wu Y. Correlation of lactate/albumin ratio level to organ failure and mortality in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care.* 2015 Apr 1;30(2):271–5.
69. Aday U, Tatlı F, Akpulat F V., İnan M, Kafadar MT, Bilge H, et al. Prognostic significance of pretreatment serum lactate dehydrogenase-to-albumin ratio in gastric cancer. *Wspolczesna Onkologia.* 2020;24(3):145–9.
70. Xu H, Lin T, Ai J, Zheng X, Zhang P, Wei Q, et al. Utilizing the Lactate Dehydrogenase-to-Albumin Ratio for Survival Prediction in Patients with Bladder Cancer After Radical Cystectomy. *J Inflamm Res.* 2023;16:1733–44.
71. Hu Y, Zhou Y, Cao Y, Wang H, Yang Y, Jiang R, et al. Nomograms based on lactate dehydrogenase to albumin ratio for predicting survival in colorectal cancer. *Int J Med Sci.* 2022;19(6):1003–12.
72. Lee BK, Ryu S, Oh SK, Ahn HJ, Jeon SY, Jeong WJ, et al. Lactate dehydrogenase to albumin ratio as a prognostic factor in lower respiratory tract infection patients. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2023 Oct 19];52:54–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34864628/>

73. Liu Z, Liu F, Jie Y, Chen X. Association between Lactate Dehydrogenase to Albumin Ratio and 28-Day Mortality in Patients with Sepsis: a Retrospective Cohort Study. *Clin Lab* [Internet]. 2024 [cited 2024 Feb 2];70(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38213221/>
74. Sipahioğlu H, Onuk S. Lactate dehydrogenase/albumin ratio as a prognostic factor in severe acute respiratory distress syndrome cases associated with COVID-19. *Medicine (United States)*. 2022 Sep 23;101(38):E30759.
75. Yan D, Huang Q, Dai C, Ren W, Chen S. Lactic Dehydrogenase to Albumin Ratio Is Associated With the Risk of Stroke-Associated Pneumonia in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Front Nutr* [Internet]. 2021 Sep 16 [cited 2024 Feb 2];8:743216. Available from: </pmc/articles/PMC8481374/>
76. Taslidere B, Sonmez E, Özcan AB, Mehmetaj L, Keskin EB, Gulen B. Comparison of the quick SOFA score with Glasgow-Blatchford and Rockall scores in predicting severity in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Oct 2];45:29–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33647759/>
77. Bae SJ, Kim K, Yun SJ, Lee SH. Predictive performance of blood urea nitrogen to serum albumin ratio in elderly patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med*. 2021 Mar 1;41:152–7.
78. Almadi MA, Almutairdi A, Alruzug IM, Aldarsouny TA, Semaan T, Aldaher MK, et al. Upper gastrointestinal bleeding: Causes and patient outcomes. *Saudi J Gastroenterol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Feb 4];27(1):20–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33047678/>
79. Matsuhashi T, Hatta W, Hikichi T, Fukuda S, Mikami T, Tatsuta T, et al. A simple prediction score for in-hospital mortality in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2024 Feb 5];56(8):758–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34143312/>
80. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, Chan HCH, Yip HC, Chan SM, et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 2 [cited 2024 Feb 5];382(14):1299–308. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32242355/>
81. Lazăr DC, Ursoniu S, Goldiș A. Predictors of rebleeding and in-hospital mortality in patients with nonvariceal upper digestive bleeding. *World J Clin Cases* [Internet]. 2019 Sep 9 [cited 2024 Feb 4];7(18):2687. Available from: </pmc/articles/PMC6789381/>
82. Rațiu I, Lupușoru R, Popescu A, Sporea I, Goldiș A, Dănilă M, et al. Acute gastrointestinal bleeding: A comparison between variceal and nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Medicine*

- [Internet]. 2022 Nov 11 [cited 2024 Feb 9];101(45):E31543. Available from: [/pmc/articles/PMC9666142/](#)
83. Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2012 Oct [cited 2024 Feb 10];7 Suppl 3(SUPPL. 3):193–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23073857/>
 84. Wang Z, Xie YW, Lu Q, Yan HL, Liu X Bin, Long Y, et al. The impact of albumin infusion on the risk of rebleeding and in-hospital mortality in cirrhotic patients admitted for acute gastrointestinal bleeding: A retrospective study of a single institute. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2020 Jun 23 [cited 2024 Jan 30];20(1):1–9. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s12876-020-01337-5>
 85. Miao P, Sheng S, Sun X, Liu J, Huang G. Lactate dehydrogenase A in cancer: a promising target for diagnosis and therapy. *IUBMB Life* [Internet]. 2013 Nov [cited 2024 Feb 10];65(11):904–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24265197/>
 86. Lee YJ, Min BR, Kim ES, Park KS, Cho KB, Jang BK, et al. Predictive factors of mortality within 30 days in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2024 Feb 4];31(1):54–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26767858/>
 87. Benedeto-Stojanov D, Bjelaković M, Stojanov D, Aleksovski B. Prediction of in-hospital mortality after acute upper gastrointestinal bleeding: cross-validation of several risk scoring systems. *J Int Med Res* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2024 Feb 4];50(3):1–15. Available from: [/pmc/articles/PMC8943321/](#)
 88. Choi J, Lee JS, Lee S, Kim YW, Lee Y, Kim TY. International Normalized Ratio-to-Albumin Ratio as a Novel Marker of Upper Gastrointestinal Bleeding Severity. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 10];2022. Available from: [/pmc/articles/PMC9584709/](#)
 89. Cheng HC, Yang EH, Wu CT, Wang WL, Chen PJ, Lin MY, et al. Hypoalbuminemia is a predictor of mortality and rebleeding in peptic ulcer bleeding under proton pump inhibitor use. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2024 Feb 10];117(4):316–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28751088/>
 90. Berger M, Divilov V, Teressa G. Lactic Acid Is an Independent Predictor of Mortality and Improves the Predictive Value of Existing Risk Scores in Patients Presenting With Acute Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology Res* [Internet]. 2019 [cited 2024 Feb 10];12(1):1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30834028/>