



T.C.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN ATRİYAL
FİBRİLASYONLU ORAL ANTİKOAGULAN
KULLANAN HASTALARDA KAN
PARAMETRELERİNİN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
KANAMALARIYLA İLİŞKİSİ**

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

Dr. Hayrullah YURDAKUL

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Bahadır ÇAĞLAR

BALIKESİR-2025

T.C.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN ATRİYAL
FİBRİLASYONLU ORAL ANTİKOAGULAN
KULLANAN HASTALARDA KAN
PARAMETRELERİNİN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
KANAMALARIYLA İLİŞKİSİ**

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

Dr. Hayrullah YURDAKUL

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Bahadır ÇAĞLAR

BALIKESİR-2025

ÖNSÖZ

Asistanlığım ve tez sürecim boyunca desteklerini esirgemeyen başta Doç. Dr. Süha SERİN ve Doç. Dr. Bahadır ÇAĞLAR hocalarıma;

4 yıl boyunca hoca olarak öğrettikleri bilgiler ve yaşam koçlukları yanında bir aile gibi hissettiren, geri kalan hayatımda destek alacağım ve kendilerine layık olmaya çalışacağım Dr. Öğr. Üyesi Meliha FINDIK, Dr. Öğr. Üyesi Eylem ERSAN, Doç. Dr. Tufan ALATLI, Doç. Dr. Salih KOCAOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Hasan Basri ÇETİNKAYA, Dr. Öğr. Üyesi Ramazan KIYAK, Doç. Dr. Harun GÜNEŞ, Dr. Öğr. Üyesi Gökhan TAŞKIN hocalarıma sonsuz minnet duyar ve teşekkürü borç bilirim.

Tez yazım sürecimde ayırdığı zaman, verdiği kıymetli bilgiler ve gösterdiği sabır için Doç. Dr. Tarık YILDIRIM hocama teşekkür ederim.

Balıkesir Üniversitesi Acil Tıp ailemden başta eş kıdemlerim Muhammet ÇAKAS ve Meliha Miray ÇANTAL olmak üzere sayısız nöbette bana katlanan, uykusuz gecelerde işleri kolaylaştıran, çok şey öğrendiğim, çok şey paylaştığım, çok kıymet verdiğim ve çok değer gördüğüm, bir kez olsun kalplerimizin kırılmadığı araştırma görevlisi arkadaşlarıma bana kattıkları her şey için teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum işini layıkıyla yapan konsültan hekimlere, hemşire arkadaşlarıma, personel arkadaşlarıma, sekreter arkadaşlarıma da ayrıca teşekkür ederim.

Her konuda desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen beni büyüten, yetiştiren sevgili aileme ve değerli eşim Gizem ATİK'e sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR.....	I
TABLolar DİZİNİ.....	III
ETİK KURUL ONAYI.....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Gastrointestinal Kanama.....	3
2.1.1 İlk Değerlendirme.....	3
2.1.2 Kanama Belirtileri.....	3
2.1.3 Geçmiş Tıbbi Öykü.....	4
2.1.4 Semptom Değerlendirmesi.....	6
2.1.5 Fizik Muayene.....	6
2.1.6 Laboratuvar Verileri.....	6
2.1.7 Nazogastrik Lavaj.....	7
2.1.8 Yönetim.....	7
2.1.8.1 Triyaj.....	7
2.1.8.2 Genel Destek.....	8
2.1.8.3 Sıvı Resüsitasyonu.....	8
2.1.8.4 Kan Ürünleri Transfüzyonları.....	9
2.1.8.5 Antikoagülanların ve Koagülopatilere Bağlı Durumların Yönetimi.....	9
2.1.8.6 İlaçlar.....	10
2.1.8.7 Etkisiz Tedaviler.....	11

2.1.9 Konsultasyonlar.....	11
2.1.10 Tanısal Çalışmalar.....	12
2.1.10.1 Üst Endoskopi.....	12
2.1.10.2 Diğer Tanısal Testler.....	14
2.1.11 Risk skorları.....	14
2.2 Atriyal Fibrilasyon.....	18
2.2.1 AF'nin Tanımı.....	18
2.2.2 Epidemiyoloji ve Prognoz.....	18
2.2.3 AF Türleri ve Sınıflandırması.....	18
2.2.3.1 Yeni Tanı AF.....	18
2.2.3.2 Paroksizmal AF.....	19
2.2.3.3 Persistan AF.....	19
2.2.3.4 Kalıcı (Permanent) AF.....	19
2.2.5 Klinik Tablo.....	19
2.2.6 Değerlendirme.....	20
2.2.6.1 Öykü.....	20
2.2.6.2 Fizik Muayene.....	20
2.2.6.3 EKG.....	21
2.2.6.4 Ekokardiyografi.....	21
2.2.6.5 Laboratuvar Testleri.....	21
2.2.7 Yönetim Ortamı.....	22
2.2.7.1 Ayakta Tedavi vs. Acil Servis.....	22
2.2.7.2 Hastaneye Yatış Endikasyonları.....	22
2.2.7.3 Kardiyoloji Konsultasyonu.....	23
2.2.8 Tedavi.....	23
2.2.8.1 Hız Kontrolü.....	23
2.2.8.2 Ritim Kontrolü.....	24
2.2.8.3 Tromboembolinin Önlenmesi.....	25
2.2.8.4 Oral Antikoagulanlar.....	26

2.2.8.4.1 Vitamin K Antagonistleri.....	26
2.2.8.4.2 Non-Vitamin K Antagonist Oral Antikoagülanlar.....	26
2.2.8.5 Kanama Riski Değerlendirmesi.....	27
2.3 İnflamasyon Belirteçleri.....	28
2.3.1 Ürik Asit.....	28
2.3.2 Albumin.....	28
2.3.3 C-reaktif Protein (CRP).....	29
2.3.4 Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (SII).....	29
2.3.5 Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR).....	29
2.3.6 Platelet/Lenfosit Oranı (PLR).....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1 Çalışma Gruplarının Seçimi ve Çalışma Tasarımı.....	31
3.2 Laboratuvar Tetkikleri ve Skolama Sistemleri.....	32
3.3 Veri Analizi.....	32
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ.....	45
7. KAYNAKÇA.....	46
8. ÖZGEÇMİŞ.....	59
9. İNTİHAL TARAMA RAPORU.....	60

SİMGE VE KISALTMALAR

CRP: C-reaktif Protein

GİS: Gastrointestinal Sistem

NSAID: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar

BUN: Kan Üre Azotu

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KCFT: Karaciğer Fonksiyon Testleri

NG: Nazogastrik

ARDS: Akut Respiratuvar Distres Sendromu

SF: Serum Fizyolojik

RL: Ringer Laktat

PPI: Proton Pompa İnhibitörü

MI: Miyokard Enfarktüsü

BT: Bilgisayarlı Tomografi

GBS: Glasgow-Blatchford Skoru

SKB: Sistolik Kan Basıncı

NB: Nabız

TTE: Transtorasik Ekokardiyografi

TEE: Transözofajial Ekokardiyografi

AF: Atrial Fibrilasyon

AV: Atriyoventriküler

NOAC: Yeni Nesil Oral Antikoagulan

VKA: Vitamin K Antagonistleri

TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon

LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

HFrEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu Düşük Kalp Yetmezliği

CRT: Kardiyak Resenkronizasyon Terapisi

DC: Doğrudan Akım

TTR: Terapötik Aralıkta Yeterli Süre

INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran

PCORI: Hasta Merkezli Sonuç Araştırma Enstitüsü

SIII: Sistemik İmmun İnflamasyon İndeksi

NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı

PLR: Platelet/Lenfosit Oranı

TyG: Trigliserid-Glukoz İndeksi

AIP: Plazma Aterojenik İndeks

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Forrest Sınıflaması

Tablo 2: Rockall Risk Skorlaması

Tablo 3: Glasgow-Blatchford Skorlaması

Tablo 4: AIMS65 Skorlaması

Tablo 5: ABC Skorlaması

Tablo 6: CHA₂DS₂-VASc Skorlaması

Tablo 7: HAS-BLED Skorlaması

Tablo 8: YOAK Kullanan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Tablo 9: Varfarin Kullanan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Tablo 10: YOAK Kullanan Hastaların Laboratuvar Özellikleri

Tablo 11: Varfarin Kullanan Hastaların Laboratuvar Özellikleri

Tablo 12: YOAK Kullanan Hastaların İndeks Değerleri

Tablo 13: Varfarin Kullanan Hastaların İndeks Değerleri

ETİK KURUL ONAYI



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Acil Servise Başvuran Atriyal Fibrilasyonlu Oral Antikoagülan Kullanan Hastalarda Kan Parametrelerinin Gastrointestinal Sistemi Kanaması ile İlişkisi	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu	
	KURUL ADRESİ	Balıkesir Üniversitesi Çağış Yerleşkesi 10145 Balıkesir	
	TELEFON		
	FAKS		
	E-POSTA		
ARAŞTIRMACI BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Arş. Gör. Dr. Hayrunnisa YÖRÜK	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Balıkesir Üniversitesi Hastanesi	
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI, ADI-SOYADI		
	DESTEKLEYİCİ		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ (TÜBİTAK vb kaynaklardan destek alanlar için) UNVANI, ADI-SOYADI		
	YARDIMCI ARAŞTIRMACI VE BÖLÜMÜ	Doç. Dr. Bahadır ÇAĞLAR Balıkesir Üniversitesi Hastanesi Doç. Dr. Süha SERİN Balıkesir Üniversitesi Hastanesi	
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Retrospektif	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2024/118	Tarih: 06/08/2024	
	Başvuru dosyası ile ilgili belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve UYGUN BULUNMUŞ olup usulüne uygun gerçekleştirilmesinde bilimsel ve etik sakınca OLMADIĞINA oy birliğiyle karar verilmiştir. Araştırmanın tüm süreçlerinde ilgili kurum, kuruluş ve kişilerden gereken izinlerin alınmasından araştırmacılar sorumludur.		

ETİK KURUL ÜYELERİ

Ünvanı	Adı-Soyadı	Görevi	Araştırma ile İlişkisi	
			VAR	YOK
Prof. Dr.	Sibel ERGÜN	Başkan		X
Doç. Dr.	Sevde AKSU	Üye		X
Doç. Dr.	Selda YÖRÜK	Üye		X
Doç. Dr.	Özkan IŞIK	Üye		X
Doç. Dr.	Hilmi BOLAT	Üye		X
Dr. Öğr. Üyesi	Oğuzhan KORKUT	Üye		X
Dr. Öğr. Üyesi	Emrah ÖZDEMİR	Üye		X
Dr. Öğr. Üyesi	Mehmet ÖZÜÇLÜ	Üye		X

ÖZET

Acil Servise Başvuran Atriyal Fibrilasyonlu Oral Antikoagulan Kullanan Hastalarda Kan Parametrelerinin Gastrointestinal Sistem Kanamasıyla İlişkisi

Amaç: Atriyal fibrilasyon (AF), yaygın bir kardiyak ritim bozukluğudur ve yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Yönetiminde hız kontrolü, ritim kontrolü ve tromboemboli riskini azaltmak için antikoagulan tedaviler uygulanmaktadır. Tedavide kullanılan bu ilaçlar gastrointestinal kanama gibi ciddi durumlara yol açabilmektedir. Kanama ve tromboemboli riskini erken tahmin etmek ve önlemek için çeşitli sınıflamalar kullanılmaktadır. Fakat bu sınıflamalar hasta özelliklerinden dolayı her zaman beklendiği gibi sonuç vermeyebilmektedir. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar farklı hastalıklarda prognoz veya risk tahmininde yeni sistemik inflamasyon belirteçlerine odaklanmışlardır. Çalışmamızın amacı, antikoagulan tedavi altındaki AF tanılı hastalarda gastrointestinal (GİS) kanama gibi komplikasyonları öngörmek için acil serviste kolaylıkla hesaplanabilen bu belirteçleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 01.01.2018-31.12.2023 tarihleri arasında Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne gastrointestinal kanama ile başvuran atriyal fibrilasyon tanılı antikoagulan kullanan hastalar dahil edilmiştir. Kontrol grubu ise AF tanılı GİS kanama geçirmeyen antikoagulan alan hastalar olarak belirlenmiştir. Her iki grup arasında GİS kanama öngördürücülüğü açısından yeni sistemik inflamasyon parametreleri, hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, inme ve kanama risk skorları karşılaştırılmıştır. İstatistik analizlerinde SPSS versiyon 20.0 yazılımı (IBM Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda yeni oral antikoagulan (YOAK) kullanan gruplar arasında tüm inflamasyon belirteçlerinde fark olmasıyla beraber olgu grubunda ürik asit/albumin oranı, platelet/lenfosit oranı, nötrofil/lenfosit oranı ve sistemik immun inflamasyon (SII) indeksi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Varfarin kullanan hastalarda ise sadece ürik asit/albumin oranı istatistiksel anlamlıdır. YOAK kullanan hastalarda hipolipidemi ve yüksek ürik asit kanama riskiyle ilişkili görünürken, varfarin kullanan hastalarda ise albümin düşüklüğü ve üre yüksekliği kanama riskini öngörmesi açısından ön plana çıkmıştır. HAS-BLED skoru her iki olgu

grubunda kanama hastalarında anlamlı yüksek bulunurken; CHA₂DS₂VAS_C skoru bütün gruplarda yüksek saptanmış ve anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla birlikte YOAK kontrol grubunda karaciğer ve böbrek fonksiyon değerlerinin normalden yüksek olduğu dikkat çekmektedir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızdaki bulgulara göre atriyal fibrilasyon tedavisinde YOAK ve varfarin kullanan hastalarda GİS kanama riski; HAS-BLED skoru, yüksek INR değerleri, hipokolesterolemi, düşük albümin ve yüksek ürik asit/albümin oranı gibi hasta spesifik ve biyokimyasal faktörlerle ilişkilidir. YOAK grubunda nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve SII gibi inflamatuvar indekslerin kontrol grubuna göre anlamlı yüksekliği, bu ilaçların immünomodülatör etkilerini düşündürmektedir. Varfarin kullananlarda ise INR kontrolü kritik önem taşır. Literatürle kısmen farklı olarak renal parametreler hasta yönetimindeki doz optimizasyonu ve sıkı takiple açıklanabilir. Retrospektif tasarım ve örneklem kısıtlılıklarına rağmen, çalışmamız kanama riskinin biyobelirteçler ve inflamatuvar indekslerle multidisipliner değerlendirilmesi gerektiğini vurgular. Klinik pratikte, kişiselleştirilmiş antikoagülasyon stratejileri morbidite ve mortaliteyi azaltmada anahtar rol oynayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, GİS Kanama, Atriyal Fibrilasyon, İnflamasyon İndeksleri.

ABSTRACT

The Relationship Between Blood Parameters and Gastrointestinal Bleeding in Atrial Fibrillation Patients Using Oral Anticoagulants Presenting to the Emergency Department

Objective: Atrial fibrillation (AF) is a common cardiac arrhythmia, with increasing prevalence among older populations. Management strategies include rate control, rhythm control, and anticoagulant therapy to reduce thromboembolic risk. However, anticoagulants may lead to serious complications such as gastrointestinal (GI) bleeding. Current risk stratification tools (e.g., HAS-BLED, CHA₂DS₂-VASc) are used to predict bleeding and thromboembolic events, but their performance may vary due to patient-specific factors. Recent studies have highlighted the prognostic value of novel systemic inflammation markers in risk prediction. This study aims to investigate easily calculable emergency department biomarkers to anticipate GI bleeding complications in anticoagulated AF patients.

Materials and Methods: This study included AF patients on anticoagulant therapy who presented with GI bleeding to the Emergency Department of Balıkesir University Health Practice and Research Hospital between 01/01/2018 and 31/12/2023. The control group comprised AF patients on anticoagulants without GI bleeding. Demographic data, comorbidities, stroke/bleeding risk scores, and systemic inflammation parameters (uric acid/albumin ratio, platelet-to-lymphocyte ratio [PLR], neutrophil-to-lymphocyte ratio [NLR], systemic immune-inflammation [SII] index) were compared. Statistical analyses were performed using SPSS version 20.0 (IBM Inc., Chicago, Illinois, USA).

Results: Among novel oral anticoagulant (NOAC) users, all inflammatory markers differed significantly between groups. The case group exhibited statistically higher uric acid/albumin ratio, PLR, NLR, and SII index ($p < 0.05$). In warfarin users, only the uric acid/albumin ratio was significant. Hypolipidemia and elevated uric acid

were associated with bleeding risk in the NOAC group, while hypoalbuminemia and elevated urea were prominent in warfarin users. HAS-BLED scores were significantly higher in bleeding patients across both cohorts ($p<0.05$), whereas CHA₂DS₂-VASc scores were uniformly elevated without significant intergroup differences. Notably, NOAC controls showed elevated liver and kidney function parameters ($p<0.05$).

Conclusion: In AF patients, GI bleeding risk correlates with HAS-BLED scores, elevated INR, hypocholesterolemia, hypoalbuminemia, and uric acid/albumin ratios. The significance of NLR, PLR, and SII in NOAC users suggests potential immunomodulatory effects of these agents. For warfarin users, strict INR monitoring remains critical. Paradoxical renal parameters (low creatinine/high GFR) may reflect dose optimization and close follow-up. Despite retrospective design and sample limitations, this study underscores the need for multidisciplinary risk assessment incorporating biomarkers and inflammatory indices. Personalized anticoagulation strategies are pivotal in reducing morbidity and mortality.

Keywords: Emergency Department, Gastrointestinal Bleeding, Atrial Fibrillation, Inflammatory Indices.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon klinik uygulamada görülen en yaygın kardiyak aritmi olup kardiyak ritim bozuklukları nedeniyle hastaneye yatışların yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Ayrıca atriyal fibrilasyon, embolik inme, kalp yetmezliği ve bilişsel bozuklukların risklerinin artması; yaşam kalitesinin düşmesiyle birlikte yüksek morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir [1].

Atriyal fibrilasyonun optimal klinik yönetimi morbidite ve mortaliteyi azaltmak için kritik öneme sahiptir ve risk altındaki hastalarda atriyal fibrilasyon ile ilişkili tromboembolik olayların önlenmesini içerir. K vitamini antagonistleri veya doğrudan oral antikoagulanların tromboembolik olayları azalttığı gösterilmiştir, ancak bu ilaçların uzun süreli kullanımıyla belirli hastalar ciddi kanama olayları açısından daha yüksek risk altındadır. [1,2]

Bu nedenle hem tromboemboli hem de kanama için doğru risk sınıflandırması, antikoagulan tedavinin en düşük komplikasyon riskiyle maksimum tedavi faydası sağlayacağı hastaları belirlemede son derece önemlidir. Ne yazık ki uzun vadeli antikoagulasyon tedavisinden kaynaklanan inme riski ile kanama komplikasyonları riski arasındaki dengeyi tahmin etmek zordur, çünkü inme için birçok risk faktörü aynı zamanda artmış kanama ile ilişkilidir [1].

Tromboemboli ve kanama riskini belirlemek için kullanılan; tanısal görüntülemeyle yaş, cinsiyet ve kalp hastalığı öyküsü gibi hasta faktörlerini içeren, aynı zamanda atriyal fibrilasyon için tedavi stratejileri etrafında klinik karar almaya yardımcı olan risk sınıflandırma araçları bulunmaktadır.

Birçok risk sınıflandırması bulunmakla birlikte, atriyal fibrilasyonlu hastalar için 2014 AHA/ACC/HRS kılavuzu, inme riskini tahmin etmek için CHA₂DS₂-VASc skorunun ve kanama riski için HAS-BLED skorunun kullanılmasını önermektedir. [3]

Ancak bu skora sistemlerinin klinik uygulamada atriyal fibrilasyonlu hastaların ileri yaş, komorbidite ve çoklu ilaç kullanımı olması nedeniyle kanama

riskini doğru tahmin etmesi zorlaşmaktadır. Atriyal fibrilasyonlu ve oral antikoagulan kullanan hastalarda gastrointestinal kanamanın önlenmesi, erken teşhisi ve tedavisi klinik uygulamada büyük önem taşımaktadır [4].

Bu çalışmamızda acil servise başvuran oral antikoagulan kullanan atriyal fibrilasyonlu hastalarda gastrointestinal kanamayı öngörmeye kan tetkiklerindeki yeni inflamasyon parametrelerinin (sistemik immün inflamasyon indeksi, ürik asit değeri, albumin değeri, ürik asit/albumin oranı, C-reaktif protein [CRP]/albumin oranı, platelet/lenfosit oranı, nötrofil/lenfosit oranı, lenfosit/monosit oranı) önemini araştırmayı ve erken endoskopi bulgusunu tahmin etmeyi değerlendirmeyi, böylece hastaların erken risk sınıflamasını belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gastrointestinal Kanama

Akut üst gastrointestinal kanama, genellikle taze kanla kusma (hematemez), "kahve telvesi" şeklinde kusma ve/veya melena (koyu ve yapışkan gaita) olarak ortaya çıkan, Treitz ligamanı proksimalinden kaynaklanan belirgin gastrointestinal kan kaybını ifade eder [4]. Alt gastrointestinal kanamada ise hastalar çoğunlukla hematokezya (gaitada parlak kırmızı kan) ile başvururlar. Ancak, hematokezya masif üst GİS kanaması olan hastalarda da görülebilir. Daha nadiren, sağ taraflı kolon kanaması olan hastalar melena (siyah, katran gibi dışkı) ile başvurabilir [5].

2.1.1 İlk Değerlendirme

Akut gastrointestinal kanaması olan hastanın ilk değerlendirmesi, anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerini içerir. Bu değerlendirmenin amacı kanamanın ciddiyetini değerlendirmek, yaklaşık kanama noktalarını belirlemek ve tedaviyi etkileyebilecek nedenleri saptamaktır. İlk değerlendirme sırasında toplanan bilgiler hastanın triyajı, resüsitasyonu, ampirik tedavi ve tanısal testlerle ilgili kararların belirlenmesinde kullanılır.

Yapılan bir meta-analizde, kanamanın üst GİS odağından geldiğini öngören faktörler arasında melena öyküsü, nazogastrik lavajda kan veya kahve telvesi tespit edilmesi ve BUN/kreatinin oranının 30'dan büyük olması yer almıştır [6]. Şiddetli kanama bulguları arasında nazogastrik lavajda kırmızı kan tespiti, taşikardi veya hemoglobin düzeyinin 8 g/dL'den düşük olması bulunmaktadır.

2.1.2 Kanama Belirtileri

Genelde açık kırmızı kan kusmanın orta ila şiddetli, devam eden bir kanamayı işaret ettiği, kahve telvesi şeklindeki kusmanın ise daha sınırlı bir kanamayı gösterdiği düşünülür. Fakat, en az bir çalışma bu bulguların kanamanın şiddetini doğru tahmin

edemeyeceğini öne sürmektedir [7]. Melena, 50 mL kadar miktarda kan kaybıyla bile görülebilir [8].

2.1.3 Geçmiş Tıbbi Öykü

Hastalara önceki GİS kanama sıklıkları sorulmalıdır, çünkü GİS kanama geçmişi olan hastaların %60'ı aynı lezyondan kanama yaşar [9]. Ayrıca, hastanın tıbbi geçmişi gözden geçirilerek üst GİS kanamaya neden olabilecek veya hastanın tedavisini etkileyebilecek önemli ek hastalıklar belirlenmelidir.

Hastanın özgeçmişine göre önerilen olası kanama kaynakları şunlardır:

- Peptik ülser hastalığı:
 - Helicobacter pylori enfeksiyonu
 - NSAID kullanımı
 - Antitrombotik ilaç kullanımı
 - Tütün ürünü kullanımı
- Marjinal ülser (anastomoz bölgesinde ülser):
 - Gastroenterik anastomoz
- Varisler veya portal hipertansiyon:
 - Karaciğer ilişkili hastalık öyküsü
 - Aşırı alkol kullanımı
- Malignite:
 - Sigara kullanımı öyküsü
 - Yüksek miktarda alkol kullanımı

- Gastrointestinal anjiyodisplazi:

- Böbrek hastalığı

- Aort stenozu

- Hereditör hemorajik telenjektazi

- Aorto-enterik fistül:

- Aort anevrizması

- Aort grefti

Eşlik eden hastalıklar, akut GİS kanama durumunda hasta yönetimini etkileyebilir ve şunlara yol açabilir:

- Hastaları aneminin olumsuz etkilerine (örneğin, koroner arter hastalığı) karşı daha duyarlı hale getirebilir. Bu tür hastalarda hemoglobın düzeyi daha yüksek seviyede ayarlanmalıdır [10].

- Yoğun sıvı resüsitasyonu veya kan transfüzyonları sırasında hipervolemiye yatkınlık (KBY, KKY) yaratabilir. Bu tür hastalar daha yakın takip gerektirebilir.

- Kanamanın kontrolünü zorlaştırabilir (örneğin, koagülasyon bozuklukları, trombositopeni, ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu).

- GİS içeriğinin solunum aspirasyonuna yatkınlık oluşturabilir (bilinç durumu bozukluğu, hepatik ensefalopati). Bu tür hastalarda entübasyon düşünülmelidir.

Detaylı bir ilaç anamnezi alınmalı ve özellikle şu ilaçlara dikkat edilmelidir:

- Gaitayı siyaha boyayabilen bizmut, meyan kökü ve demir preparatları.

- Peptik ülser oluşumuna yatkınlık yaratan ilaçlar, örneğin aspirin ve NSAID'ler

- İlaça bağlı özofajitler

- Kanama riskini artıran ilaçlar, örneğin antikoagülanlar ve antiplatelet ajanlar (P2Y12 inhibitörleri ve aspirin).

2.1.4 Semptom Değerlendirmesi

Hastalara, kanamanın şiddetini değerlendirmek ve olası kanama kaynaklarını araştırmak amacıyla semptomları sorulmalıdır. Kanamanın ciddi olduğunu düşündüren semptomlar içinde bilinç bulanıklığı, baş dönmesi, çarpıntı, ekstremitelerde soğukluğu ve anjina yer alır.

2.1.5 Fizik Muayene

Fizik muayene, hemodinamik stabilitenin değerlendirilmesinde önemli bir bileşendir. Hipovolemi belirtileri şunlardır [11]:

- Hafif ila orta derecede hipovolemi (kan hacminin %15'inden azının kaybı) – İstirahat taşikardisi.
- En az %15 kan hacmi kaybı – Ortostatik hipotansiyon
- En az %40 kan hacmi kaybı – Yatar pozisyonda hipotansiyon.

Gaita rengi kanama bölgesine dair ipucu verebilir, ancak güvenilir bir gösterge değildir. Şiddetli hematokezyası olan 80 hastalı bir çalışmada, %74'ünde kolonik lezyon, %11'inde üst GİS'te lezyon, %9'unda ise muhtemel ince bağırsak kaynağı olduğu tespit edilmiş, %6'sında ise kanama yeri belirlenememiştir [12].

2.1.6 Laboratuvar Verileri

Akut GİS kanaması olan hastalarda hemogram, biyokimya, KCFT ve koagülasyon tetkikleri yapılmalıdır.

Başlangıçtaki hemoglobin düzeyi, hastanın tam kan kaybetmesi nedeniyle normal seviyede olabilir. Zamanla, ekstrasvasküler sıvının damar boşluğuna girmesi ve hastaya verilen sıvılarla kanın dilüe olması sonucu hemoglobin düzeyi düşecektir.

Kan ince bağırsaktan emildiği ve hastalarda böbrek fonksiyonu azalmış olabileceği için, akut üst GİS kanaması olan hastalarda tipik olarak yükselmiş BUN/kreatinin veya üre/kreatinin oranı görülür. Sırasıyla >30:1 veya >100:1 değerleri, üst GİS kanamasını işaret eder [13]. Oran ne kadar fazlaysa, kanamanın üst GİS'ten kaynaklanma olasılığı o kadar fazladır [14].

2.1.7 Nazogastrik Lavaj

Akut GİS kanamadan kuşku edilen hastalarda NG yerleştirilmesinin rutin kullanımı önerilmemektedir, çünkü çalışmalar klinik sonuçlar açısından bir fayda sağlamadığını göstermiştir [15,16]. Sadece mide içeriğinin, taze kanın veya pıhtıların endoskopiye kolaylaştırmak için çıkarılması gerektiğinde NG takılması önerilir.

Retrospektif bir çalışmada, GİS kanama nedeniyle hastaneye yatırılan 632 hastada NG lavajının klinik faydaları incelenmiştir [17]. NG lavajıyla endoskopi süresinin kısaldığı görülmüştür. Ancak, NG lavajı yapılan ve yapılmayan hastalar arasında hastanede kalış süresi, cerrahi ya da transfüzyon ihtiyacı ve mortalite açısından fark bulunmamıştır. Benzer şekilde, üst GİS kanamalı 280 hastayla yapılan randomize bir çalışmada, NG lavajı uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında mortalite veya mükerrer kanama oranında fark bulunmamıştır [18].

2.1.8 Yönetim

2.1.8.1 Triyaj

Hemodinamik instabilitesi veya aktif kanaması olan tüm hastalar, yakın monitörlü takip için yoğun bakıma yatırılmalıdır. Diğer hastalar servise yatırılabilir,

ancak düşük riskli hastalar haricindeki tüm hastaların kardiyak monitörle takip edilmesi önerilir. Bazı riski düşük ve stabil hastalar için ayaktan yönetim uygun olabilir.

2.1.8.2 Genel Destek

Hastalara ek oksijen desteği verilmelidir ve oral alım durdurulmalıdır. İki büyük periferik intravenöz kateter veya bir santral venöz katater yerleştirilmelidir.

Entübasyon, aspirasyon riski yüksek olarak değerlendirilen hastalar için düşünülmelidir; bu hastalar arasında masif GİS kanama veya bilinç durumunda bozulma olanlar yer almaktadır.

Kritik olan 200 üst GİS kanaması hastasıyla yapılan bir olgu kontrol çalışması, elektif entübasyon yapılan hastaların, entübe edilmeyen hastalara kıyasla, pnömoni, pulmoner ödem, ARDS ve kardiyak arrest gibi sonuçlar yaşama olasılıklarının daha yüksek olduğunu bulmuştur [19]. Entübasyon öncesinde solunum sıkıntısı varlığı rapor edilmemiştir ve ortalama Glasgow Koması Ölçeği skorum 14.7 olarak belirlenmiştir, bu da çoğu hastada değişmiş mental durumun olmadığını göstermektedir.

2.1.8.3 Sıvı Resüsitasyonu

Endoskopi öncesinde yeterli resüsitasyon ve hemodinamik stabilizasyon sağlanması, tedaviye bağlı komplikasyonları minimuma indirmek için gereklidir [20]. Aktif kanama olan hastalara intravenöz sıvılar (örneğin, 30 dakika içinde 500 mL SF veya RL solüsyonu) verilmelidir. Sıvı resüsitasyon hızı, kısmen hastanın hemodinamik olarak stabilliğine bağlı olacaktır. Kan basıncı, ilk çabalara yanıt vermezse, sıvı infüzyon hızı artırılmalıdır. Bazı hastalarda geçici destek olarak vazopressör ilaçların kullanımı gerekebilir.

2.1.8.4 Kan Ürünleri Transfüzyonları

Hemodinamik olarak stabil olan hastaların çoğunda, hemoglobin 7 g/dL'nin altına düştüğünde kan transfüzyonunu başlatmak ve hemoglobini ≥ 7 g/dL seviyesinde tutmak tercih edilir [4,21]. Bununla birlikte, koroner arter hastalığı olanlar veya aktif kanamanın devam ettiği kanıtlanan hastalar gibi yüksek risk altında olan hastalar için daha yüksek seviyeler uygun olabilir.

Çoğu hemodinamik olarak stabil hasta için kısıtlayıcı bir transfüzyon stratejisinin kullanılması, akut üst GİS kanamalı toplam 1965 hastayı içeren beş randomize çalışmanın meta-analizi ile desteklenmiştir [22].

Aktif kanaması ve hipovolemisi olan hastalarda, transfüzyon kararları seri hemoglobin ölçümlerinden ziyade hemodinamik parametrelere (örneğin nabız ve kan basıncı), kanamanın hızına, tahmini kan kaybına ve kanamanın durdurulabilme potansiyeline göre yönlendirilir. Yoğun transfüzyon gerektiren hastalar (1 saatte >3 ünite eritrosit süspansiyonu veya 24 saatte 10 ünite eritrosit süspansiyonu) aynı zamanda pıhtılaşma faktörlerinin ve/veya trombositlerin yerine konmasına da ihtiyaç duyabilir [23].

Kritik kanaması olan ve düşük trombosit sayısına sahip ($<50.000/\text{mikroL}$) hastalara trombosit transfüzyonu yapılmalıdır. Sınırlı veriler, trombositopenisi olan hastalarda endoskopi yapılmasının güvenli olduğunu göstermektedir [24], ancak endoskopinin ertelenmesi gereken bir alt sınır olup olmadığı belirsizdir [25]. Geçmişte, antitrombosit ajanlar kullanan ve yaşamı tehdit eden kanaması olan non-trombositopenik veya hafif trombositopenik hastalarda trombosit transfüzyonu düşünülmektedir [26]. Ancak, trombosit transfüzyonunun faydasına dair yüksek kaliteli kanıtlar eksiktir ve bazı çalışmalar trombosit transfüzyonunun zararlı olabileceğini öne sürmektedir [27].

2.1.8.5 Antikoagülanların ve Koagülopatilere Bağlı Durumların Yönetimi

Çoğu hasta için, antikoagülan veya antitrombosit ajan kullanımı nedeniyle endoskopi ertelenmemelidir [4]. Ancak endoskopi yapılacak hastalarda, mümkünse

INR'nin <2.5 olması gerekir [28]. Bu yaklaşım, ılımlı antikoagüle olan hastalarda (INR seviyesi 1.3 ile 2.7 arasında) endoskopinin güvenli ve endoskopik tedavinin etkili olduğunu gösteren çalışmalara dayanmaktadır [29].

Eğer hasta, sekonder kardiyovasküler koruma için (önceki akut koroner sendrom, koroner arter stenti) aspirin gibi antiplatelet monoterapi alıyorsa, bu ajan devam ettirilebilir [30]. Hasta çift antiplatelet tedavi alıyorsa, genellikle antiplatelet ajanlardan biri kesilir [31].

Randomize çalışmalardan yapılan meta-analizler, akut koroner sendrom veya stent yerleştirilmesinden 1 ila 3 ay geçmişse, hastaların sadece bir P2Y12 inhibitörü ile monoterapiye devam edebileceğini öne sürmektedir [32]. Birincil kardiyovasküler korunma amacıyla düşük doz aspirin alan hastalarda ise aspirin kalıcı olarak kesilmelidir.

2.1.8.6 İlaçlar

Akut GİS kanama nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar genellikle PPI ile tedavi edilir. Çoğunlukla aktif kanama bulguları (örneğin, hematemez, hemodinamik instabilite) olan hastalara yüksek doz bir bolus (örneğin, 80 mg esomeprazol) verilmektir. Endoskopi 12 saat içinde yapılmamışsa, ilk dozdan 12 saat sonra ikinci bir intravenöz PPI dozu (örneğin, 40 mg esomeprazol) verilir. [4]

Eritromisin ve metoklopramid akut GİS kanaması olan hastalarda incelenmiştir [33,34]. Eritromisin'in endoskopiden önce kullanılması önerilir. Uygun doz, 30 dakika boyunca intravenöz olarak 250 mg'dır [33]. Eritromisin, motilin reseptörlerinin agonisti olma yeteneğine dayanarak mide boşalmasını teşvik eder. Mide görünümünü iyileştirmek için eritromisinin kullanımı, birkaç randomize kontrollü çalışma ve meta-analiz ile incelenmiştir; Eritromisin alan hastaların, yeterli mide görünümüne sahip olma olasılığı daha yüksektir, hastanede kalış süreleri daha kısadır [35]. Metoklopramid de mide görünümünü iyileştirmek için incelenmiştir. Akut üst GİS kanaması olan 62 hasta ile yapılan randomize bir çalışmada, endoskopiden 30 ila 120 dakika önce intravenöz metoklopramid (beş dakika içinde 10 mg) verilmesi, yeterli görünüm açısından plasebodan farklı bulunmamıştır [36].

Somatostatin, oktreotid ve terlipressin varis kanamalarının tedavisinde kullanılır. Somatostatin 250 mcg bolus kullanılır, ardından 250 mcg/h sürekli infüzyon uygulanır [37]. Oktreotidin rutin kullanımı önerilmez, ancak bazı durumlarda yardımcı tedavi olarak kullanılmıştır. Oktreotid, 50 mcg bolus uygulanır ve ardından 50 mcg/h sürekli infüzyon uygulanır [38].

Sirozlu ve GİS kanama ile hastaneye yatırılan hastaların yüzde 20'sinde bakteriyel enfeksiyon bulunur [39]. Bu tür hastalarda mortalite artmıştır. Sirozlu ve akut üst GİS) kanama ile başvuran hastalara profilaktik antibiyotik verilmelidir. Genellikle seftriakson gibi geniş spektrumlu bir antibiyotik kullanılır (yedi gün boyunca günde 1 g intravenöz) [39].

2.1.8.7 Etkisiz Tedaviler

Traneksamik asit, üst GİS kanamalı hastalarda yararlı görünmemektedir [40,41].

2.1.9 Konsultasyonlar

- Gastroenteroloji: Klinik olarak anlamlı akut GİS kanama şüphesi olan bütün hastalarda gastroenteroloji konsultasyonu alınmalıdır.
- Hematoloji: Acil olarak antikoagülasyonun tersine çevrilmesi gerektiğinde ve/veya anormal pıhtılaşma testleri açıklanamıyorsa hematoloji konsultasyonu yardımcı olabilir.
- Cerrahi/girişimsel radyoloji: Endoskopi öncesinde cerrahi ve girişimsel radyoloji konsultasyonu alma kararı, kanamanın sürekli veya tekrarlayıcı olma olasılığına ya da endoskopik tedaviden kaynaklanan riskler/komplikasyonlara göre (perforasyon, masif kanamanın tetiklenmesi) verilmelidir.
- Antikoagülan veya antiplatelet ajanı reçete eden klinisyen: Hayatı tehdit eden kanama nedeniyle bir antikoagülan veya antiplatelet ajan kesilmesi gerekiyorsa, bu

ilacı reçete eden klinisyenle ilacın ne zaman tekrar başlanacağı konusunda görüşülmelidir.

Ayrıca, resüsitasyona yanıt vermeyen hemodinamik instabilite ile başvuranlar gibi ciddi akut üst GİS kanaması olan tüm hastalar için cerrah ve girişimsel radyolog hızlı bir şekilde bilgilendirilmelidir [42].

2.1.10 Tanısal Çalışmalar

2.1.10.1 Üst Endoskopi

Akut üst GİS kanamada tercih edilen yöntemdir [43,44]. Endoskopi, lezyonları bulma ve tanımlamada yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahiptir. Ayrıca, kanayan bir lezyon tespit edildiğinde, terapötik endoskopi ile akut hemostaz sağlanabilir ve çoğu hastada mükerrer kanamalar engellenebilir.

Kanamalı peptik ülser hastalarında endoskopik bulgular, modifiye Forrest Sınıflaması kullanılarak tanımlanır [45].

Tablo 1: Forrest Sınıflaması

Sınıf	Bulgu	Yeniden Kanama Olasılığı
Grade IA	Aktif fişkirir tarzda kanama	Yüksek (%85-100)
Grade IB	Aktif sızıntı tarzda kanama	Yüksek (%10-27)
Grade IIA	Aktif olmayan, görünür vasküler yapı	Yüksek (%50)
Grade IIB	Aktif olmayan, pıhtı oluşumu	Orta (%30)
Grade IIC	Ülser üzerinde koyu pıhtı	Düşük (<%8)
Grade III	Temiz tabanlı ülser	Düşük (<%3)

Kanama kaynağı örtülü olan hastalarda, tanı ve tedavi için ikinci endoskopi gerekebilir, ancak rutin olarak önerilmez [46].

Bazı retrospektif çalışmalar, endoskopinin 24 saat içinde yapılmasının hastanede yatış süresini, cerrahiye olan ihtiyacı ve mortaliteyi azalttığını öne sürmektedir [47,48]. Randomize çalışmalar, ciddi komorbiditeleri olmayan ve hemodinamik olarak stabil hastalarda, ilk değerlendirmeden sonraki 2-6 saat içinde yapılan endoskopinin, vakaların %40'ından fazlasında erken taburculuğa izin verebilecek düşük riskli endoskopik bulgular saptadığını ve böylece maliyetleri düşürdüğünü göstermiştir [49,50].

Diğer retrospektif çalışmalar, çok erken endoskopinin (6 ila 12 saat içinde) yüksek riskli hastalarda kötü sonuçlarla ilişkili olabileceğini öne sürse de [51], bunun yetersiz resüsitasyon veya diğer komorbiditelere yeterince dikkat edilmemesi nedeniyle olabileceği düşünülmektedir.

Hastaların endoskopi öncesinde hemodinamik olarak stabil olması gerekirken, veriler normal bir hematokrit seviyesinin endoskopiye güvenli bir şekilde gerçekleştirmek için gerekli olmadığını göstermektedir [52]. Yakın zamanda miyokard enfarktüsü (MI) geçirenler gibi yüksek riskli hastalarda, üst endoskopinin riskleri ve faydaları dikkatle değerlendirilmelidir.

Bir çalışmada, MI sonrası 30 gün içinde endoskopi yapılan 200 hasta, yaş, cinsiyet ve endoskopik endikasyon açısından kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır [53]. Komplikasyonlar yakın zamanda MI geçiren hastalarda (%8'e karşı %2) ve ciddi hasta olanlarda (Apache II skoru >16 veya endoskopi öncesi hipotansiyon; %21'e karşı %2) daha sık görülmüştür. Bununla birlikte, bu tür hastalar endoskopi yapılmazsa bile komplikasyon açısından artmış risk altındadırlar ve endoskopi yapılmazsa devam eden kanamanın neden olacağı komplikasyonlara karşı daha hassas olabilirler.

2.1.10.2 Diğer Tanısal Testler

Akut GİS kanamada kullanılan diğer tanısal testler arasında BT anjiyografi ve aktif kanamayı gösterebilen standart anjiyografi [54,55], derin ince bağırsak enteroskopisi ve intraoperatif enteroskopi yer alır. Baryum çalışmaları kontrendikedir, çünkü bu, sonrasında yapılacak endoskopi, anjiyografi veya cerrahiyi engelleyebilir [43]. Acil servise şüpheli üst GİS kanamayla başvuran hastalar için kablosuz kapsül endoskopisi kullanımıyla da ilgilenilmektedir. Gastrointestinal sistemde kan varlığını doğrulamak, hasta triyajında yardımcı olabilir ve erken endoskopiden daha fazla fayda görmesi muhtemel hastaları belirleyebilir [56]. Hematokezyalı ve endoskopisi negatif olan hastalarda genellikle kolonoskopi gereklidir [57].

2.1.11 Risk skorları

Yaygın olarak kullanılan skarlama sistemleri Rockall skoru ve Blatchford skorudur. Uluslararası Konsensüs Grubu, yeniden kanama veya mortalitesi çok düşük olan ve ayakta tedavi için değerlendirilebilecek hastaları tespit etmek amacıyla Glasgow Blatchford skoru (GBS) ≤ 1 kullanılmasını tavsiye etmektedir [4].

Rockall skoru endoskopi sonrasında hesaplanır ve yaş, şok varlığı, ek hastalıklar, tanı ve son zamanlarda kanamaya dair endoskopik bulgulara dayanır [58]. Kanayan peptik ülserlere yönelik endoskopik tedavi uygulanan 247 hastayı içeren bir çalışmada, model yeniden kanamayı tahmin etmede kötü performans gösterdi ve bu modelin doğrulama ihtiyacını vurguladı [59].

Tablo 2: Rockall Risk Skorlaması

Parametreler	Puan
A) Yaş	
<60	0
60-79	1
≥80	2
B) Şok	
SKB >100 mmHg, NB <100/dk	0
SKB >100 mmHg, NB >100/dk	1
SKB <100 mmHg	2
C) Komorbidite	
Yok	0
Kardiyak yetmezlik, iskemik kalp hastalığı, majör eşlik eden hastalık	2
Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, metastatik kanser	3
D) Endoskopik tanı	
Mallory-Weiss veya lezyon yok	0
Tüm diğer tanılar	1
Üst gastrointestinal sistem malignitesi	2
E) Yeni kanama bulgusu	
Yok veya koyu kırmızı nokta	0
Üst gastrointestinal sistemde kan, yapışık pıhtı, aktif kanayan damar	2

GBS, Rockall skorundan farklı olarak endoskopik verileri hesaba katmaz ve bu sebeple başvuru esnasında hesaplanabilir [60]. Skor; BUN, hemoglobin, sistolik kan basıncı, nabız, melena varlığı, senkop, karaciğer hastalığı ve kalp yetmezliğine dayanır. Skor 0 ile 23 arasında değişir ve endoskopi ihtiyacı skor arttıkça artar. 3012 hastayı içeren bir çalışmada, ≤1 skorunun düşük riskli bir kohort belirlemek için kullanılabileceği belirtilmiştir [61].

Modifiye GBS yalnızca BUN, hemoglobin, sistolik kan basıncı ve nabız kullanılarak hesaplanır. Skor 0 ile 16 arasında değişir. Modifiye skora yönelik bir prospektif çalışmada, GBS kadar iyi performans gösterdiğini ve klinik müdahale gereksinimini, yeniden kanamayı ve ölümü tahmin etmede Rockall skorundan daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir [62].

Tablo 3: Glasgow-Blatchford Skorlaması

Sistolik kan basıncı (mmHg)	Puan	Diğer Risk Faktörleri	Puan
100-109	1	Nabız>100	1
90-99	2	Melena	1
<90	3	Senkop	2
BUN (mmol/l)		Karaciğer hastalığı	2
6,5-7,9	2	Kalp yetmezliği	2
8-9,9	3		
10-24,9	4		
>25	6		
Hgb(erkek)(g/dl)			
12-12,9	1		
10-11,9	3		
<10	6		
Hgb(kadın)(g/dl)			
10-10,9	1		
<10	6		

AIMS65 endoskopiden önce mevcut olan verileri (serum albümini, INR, bilinç değişikliği varlığı, sistolik kan basıncı ve yaş) kullanan bir başka skorlama sistemidir, ancak düşük riskli hastaları belirlemede Blatchford ve endoskopi öncesi Rockall skorlarından daha az duyarlıdır. 2'den fazla parametrenin olması yüksek mortalite riskini gösterir [61-63].

Tablo 4: AIMS65 Skorlaması

Parametreler	Puan
Albumin(g/dl) <3	1
INR >1,5	1
Mental Durum Değişikliği	1
Sistolik Kan Basıncı(mmHg) <90	1
Yaş >65	1

ABC skoru da son zamanlarda geliştirilmiş olmasına rağmen, yapılan çalışmalar bu skorun ölüm oranını tahmin etmede diğer skorlardan daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur. ABC skorunda, hastaların yaşı, kan testi sonuçları ve eşlik eden hastalıklar değerlendirilir. 30 günlük mortalite öngörülmesi amaçlanmıştır. 0-3 arasındaki değerler %1 oranında mortaliteyi gösterirken 8'den yüksek değerler %20 ve daha yüksek oranda mortaliteyi gösterir [64].

Tablo 5: ABC Skorlaması

Parametreler	Puan
Yaş	
60-74	1
≥75	2
Kan tetkiki	
Üre>10 mmol/L	1
Albumin<30 g/L	2
Kreatinin	
100-150 µmol/L	1
>150 µmol/L	2
Komorbidite	
Mental durum değişikliği	2
Karaciğer sirozu	2
Metastaz varlığı	4
ASA skoru	
3	1
≥4	3

Bu skorları kendi arasında karşılaştıran güncel çalışmalar da mevcuttur [65]. Bazı çalışmalarda bunlara ek olarak hastane içi mortaliteyi tahmin etmede laktat klirensi de incelenmiştir [66].

2.2 Atriyal Fibrilasyon

2.2.1 AF'nin Tanımı

AF, nonkoordine atriyal aktivasyon ve sonuç olarak etkisiz atriyal kasılma ile seyreden bir supraventriküler taşikardidir [67]. EKG özellikleri şunları içerir: düzensiz RR aralıkları (atrioventriküler iletim mevcut olduğunda), belirgin tekrarlayan P dalgalarının yokluğu ve düzensiz atriyal aktivite [67].

2.2.2 Epidemiyoloji ve Prognoz

AF, yaygın bir kardiyak ritim bozukluğudur ve yaşla birlikte görülme sıklığı artar. AF'li hastaların yaklaşık %1'i 60 yaşın altındayken, %12'si 75-84 yaş arasındadır [68]. AF'li hastaların üçte birinden fazlası 80 yaş ve üzerindedir [69].

AF, inme riskini 5 kat artırır [70] ve bu risk yaşla birlikte artar [71]. AF ile ilişkili inmeler, AF dışı nedenlere bağlı inmelerden daha şiddetli olma eğilimindedir [72]. Ayrıca, AF, kalp yetmezliği (KY) riskini 3 kat [73], demans riskini 2 kat [74] ve mortalite riskini 2 kat artırır [70].

AF ayrıca yüksek maliyetlidir; 2004-2006 yılları tahminlerine göre, AF'li bir hasta, AF olmayan bir hastaya kıyasla yıllık yaklaşık 8,700 \$ ek maliyet oluşturmaktadır [75].

2.2.3 AF Türleri ve Sınıflandırması

2.2.3.1 Yeni Tanı AF

Semptom durumu, zamansal örüntü veya süre ne olursa olsun, daha önce tanısı konmamış AF [76].

2.2.3.2 Paroksizmal AF

Müdahale olmadan kendiliğinden ya da müdahale yardımıyla 7 gün içinde sonlanan AF. Kanıtlar, kendiliğinden sonlanan paroksizmal atakların çoğunun 48 saatten kısa sürdüğünü göstermektedir [76].

2.2.3.3 Persistan AF

Kendiliğinden sonlanmayan AF atakları. Pek çok müdahale çalışmasında 7 gün, persistan AF'yi tanımlamak için eşik olarak kullanılmıştır. Uzun süreli persistan AF, en az 12 ay süren sürekli AF olarak tanımlanır; ancak seçilmiş hastalarda ritim kontrolü hâlâ bir tedavi seçeneğidir. Bu yönüyle kalıcı AF'den ayrılır [76].

2.2.3.4 Kalıcı (Permanent) AF

Hasta ve doktor arasında ortak bir kararla, sinüs ritmini yeniden sağlama girişimlerinden vazgeçildiği AF durumu [76].

2.2.5 Klinik Tablo

AF, semptomlarla birlikte veya semptomsuz olarak ortaya çıkabilir. Tipik semptomlar şunları içerir [67]:

- Çarpıntı
- Taşikardi
- Halsizlik
- Baş dönmesi
- Azalmış egzersiz kapasitesi
- İdrar miktarında artış
- Hafif nefes darlığı

Bazı hastalarda daha ciddi semptomlar görülebilir. Bu semptomlar şunlardır:

- İstirahatte nefes darlığı
- Göğüs ağrısı (anjina)
- Presenkop veya nadiren senkop
- İnme veya diğer sistemik embolik olayların semptomları

- Kalp yetmezliği semptomları (örn. eforla nefes darlığı, periferik ödem, kilo artışı ve asit nedeniyle karın şişliği)

Semptomların şiddeti ve kapsamı, hastanın altta yatan kardiyak durumu, yaşı, diyabet varlığı ve ventriküler yanıtın hızına ve düzenliliğine bağlı olarak değişir [77,78].

2.2.6 Değerlendirme

2.2.6.1 Öykü

İlgili semptomların tanımlanması aşağıdaki bilgileri içermelidir:

- Başlangıç zamanı veya tanı aldığı tarih
- Olası tetikleyici faktörler
- Sıklık ve süre
- Atakların ve semptomların şiddeti
- Niteliksel özellikler
- Önceden geçirilmiş supraventriküler aritmilere ilişkin tıbbi kayıtlar

2.2.6.2 Fizik Muayene

Fizik muayene, kardiyovasküler sistem ve ilişkili durumlara odaklanmalıdır. Örnekler arasında mitral veya aort stenozu veya regürjitasyonunu, hipertrofik kardiyomiyopatiyi ve kalp yetmezliği bulgularını işaret eden kalp üfürümleri veya arteriyel nabız anormallikleri bulunur [79].

AF'li hastalarda sıkça apikal-radial nabız defisiti görülür. Sol ventrikül apeksindeki hız ile radial nabız aynı anda değerlendirildiğinde, radial nabız hızı apikal kalp hızından düşük olabilir. Kalp hızı düzensiz olduğundan, bazı ventriküler kasılmalar daha kısa diyastol dönemleriyle oluşur ve bu da sol ventrikül dolumunun azalmasına neden olur. Bunun sonucunda, basınç dalgasını kola iletecek yeterli strok volümü olmayan ventriküler atımlar oluşur [80].

2.2.6.3 EKG

Yeni başlangıçlı AF şüphesi olan tüm hastalarda 12 derivasyonlu bir EKG alınmalıdır. AF'yi gösteren bir EKG'de belirgin P dalgaları bulunmaz, ancak hızlı, düşük amplitüdlü ve sürekli değişen fibrilatuar dalgalar görülür. Ventriküler ritim genellikle düzensizdir, ancak nadiren AF düzenli bir ventriküler hız ile ilişkilendirilebilir. EKG ile AF tanısında birtakım potansiyel tuzaklar bulunmaktadır. AF tanısı özellikle bilgisayarlı EKG yorumlamalarında ve sürekli ya da aralıklı pace edilen hastalarda hatalı olabilir. Bu nedenle, cihazın sunduğu otomatik EKG yorumunun yetenekli bir okuyucu tarafından doğrulanması önemlidir [81].

2.2.6.4 Ekokardiyografi

Transtorask ekokardiyografi, fizik muayene normal olsa bile yapılmalıdır. TTE, aşağıdaki amaçlarla kullanılır [80]:

- Sağ ve sol atriyumun boyutunu değerlendirmek.
- Sağ ve sol ventriküllerin boyutunu ve sistolik fonksiyonunu değerlendirmek.
- Olası kapak hastalıklarını, sol ventrikül hipertrofisini, diyastolik disfonksiyonu ve perikardiyal hastalıkları tespit etmek.
- Sağ ventrikül ve sağ atriyum basınçlarını değerlendirmek.

TTE, sol atriyal trombüsü tanımlayabilir, ancak bu yöntemle duyarlılık düşüktür. Sol atriyum veya sol atriyal apendiksteki trombüsleri tanımlamada transözofageal ekokardiyografi (TEE) çok daha duyarlıdır. Ayrıca, farmakolojik veya elektriksel kardiyoversiyon girişiminden önce antikoagülasyon ihtiyacını belirlemek için kullanılabilir [83].

2.2.6.5 Laboratuvar Testleri

- Tam kan sayımı: Altta yatan anemi veya enfeksiyon belirtilerini değerlendirmek için.
- Serum elektrolitleri: Potasyum, sodyum, kalsiyum ve magnezyum seviyelerini değerlendirmek için.

- Böbrek fonksiyon testleri: Özellikle non-vitamin K oral antikoagülanların (NOAC'lar) başlanması düşünülen hastalarda önemlidir.

Troponin yalnızca akut iskemi şüphesi varsa istenmelidir [84].

AF hastalarının %5'inden azında klinik veya subklinik hipertiroidizm tespit edilir. İlk kez AF geçiren tüm hastalarda veya AF sıklığında artış olan hastalarda TSH ve serbest T4 düzeyleri değerlendirilmelidir [85].

2.2.7 Yönetim Ortamı

2.2.7.1 Ayakta Tedavi vs. Acil Servis

Yeni teşhis edilen AF vakalarının çoğu genellikle ayakta tedavi ortamında yönetilebilirken, bazı stabil olmayan hastaların doğrudan hastaneye yatırılması veya ayakta tedavi ortamından acil servise transfer edilmesi gerekebilir. Acil servis hizmetleri sunan bir tesise transfer için aşağıdaki durumlar endikedir [67]:

- Hemodinamik instabilite ve/veya şok
- Şüpheli veya doğrulanmış miyokard iskemisi/enfarktüsü.
- Şüpheli veya doğrulanmış kalp yetmezliği.
- EKG'de pre-eksitasyon kanıtı.
- Aşırı, kontrol edilemeyen taşikardi.

2.2.7.2 Hastaneye Yatış Endikasyonları

Hastaneye yatış endikasyonları birkaç maddede özetlenebilir [67]:

- Aksesuar yol ablasyonunun değerlendirilmesi gereken hastalar: Özellikle AF ciddi semptomlarla birlikte hemodinamik çöküş ve hızlı ventriküler yanıt oranıyla ilişkiliyse.
- Ciddi bradikardi veya uzun süreli duraklamalar: Kardiyoversiyon sonrası oluşan durumlar da dahil.

- İlişkili bir tıbbi sorunun tedavisi: AF'nin nedeni genellikle hipertansiyon, enfeksiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi, pulmoner emboli, perikardit veya kalıcı miyokard iskemisi gibi bir durumdur. Bununla birlikte, yalnızca AF'nin varlığı miyokard enfarktüsünü dışlamak için bir endikasyon değildir.
- Ritim veya hız kontrolünden sonra kalp yetmezliği ya da hipotansiyonun daha ileri yönetimi.
- Anti-aritmik ilaç tedavisinin başlatılması: Eğer hasta ve ilaç özellikleri hastaneye yatış gerektiriyorsa.
- Kontrolü zor ventriküler hızlar: Bu durumlarda iskemi belirtileri, konjestif kalp yetmezliği semptomları veya işaretleri ve şiddetli semptomların varlığı en az 24 saatlik bir yatış için endikasyondur.

2.2.7.3 Kardiyoloji Konsultasyonu

AF genellikle birinci basamak hekimleri tarafından kardiyolog danışmanlığına gerek duyulmadan yönetilebilir. Ancak, hekimin karar vermekte zorlandığı durumlarda veya AF için kateter ablasyonu düşünülüyorsa, hastanın kardiyoloğa yönlendirilmesi önerilir. Ayrıca, kardiyoversiyon veya antiaritmik ilaçların planlandığı durumlarda kardiyoloji danışmanlığı faydalı olabilir [67].

2.2.8 Tedavi

2.2.8.1 Hız Kontrolü

Beta blokerler ve diltiazem/verapamil, yüksek sempatik tonusta hızlı etki başlangıcı ve etkililikleri nedeniyle digoksine tercih edilir [86]. İlaç seçimi hedef nabıza, hastanın klinik özelliklerine, semptomlarına, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değerine ve hemodinamik durumuna bağlı olarak belirlenir; ancak, başlangıçta agresif olmayan bir hız kontrol yaklaşımı makul görünebilir. Kombinasyon tedavisi gerekebilir. HFrEF (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük olan kalp yetmezliği) bulunan hastalarda beta blokerler, digitaller veya bunların

kombinasyonu tercih edilmelidir [87]. Kritik düzeyde hasta olanlarda ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu ciddi şekilde bozulmuş hastalarda intravenöz amiodaron kullanılabilir [88].

Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda, acil kardiyoversiyon düşünülmelidir. Medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda, atriyoventriküler (AV) düğümün ablasyonu ve kalp pili implantasyonu ventriküler hız kontrolünü sağlayabilir. Düşük komplikasyon oranına ve uzun vadede düşük mortalite riskine sahiptir [89]. İşlem sol ventrikül (LV) fonksiyonunu kötüleştirmez ve seçilmiş hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (LVEF) artırabilir [90]. AF ve en az bir kalp yetmezliği (KY) nedeniyle hastaneye yatış öyküsü olan ciddi semptomatik hastalarda, AV düğüm ablasyonu ile birlikte kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) tercih edilebilir [91].

2.2.8.2 Ritim Kontrolü

Atrial fibrilasyonun ilerlemesi, yaşam kalitesinde azalma ile ilişkilidir ve zamanla geri dönüşsüz hale gelebilir veya tedaviye daha az yanıt verebilir [92]. Bu nedenle ritim kontrolü, dikkate değer bir seçenek olabilir. Bildirilen çalışmalarda, ritim kontrolünün, hız kontrolüne kıyasla AF ilerleme oranlarını anlamlı derecede azalttığı görülmüştür [93].

Akut ritim kontrolü, hemodinamik olarak stabil olmayan bir AF (atriyal fibrilasyon) hastasında acil kardiyoversiyon şeklinde veya acil olmayan bir durumda gerçekleştirilebilir. Hemodinamik açıdan sıkıntılı AF hastalarında, senkronize doğrudan akım (DC) elektriksel kardiyoversiyon, farmakolojik kardiyoversiyona göre daha etkili olduğu ve sinüs ritmini hemen geri kazandırdığı için tercih edilen yöntemdir [94].

Stabil hastalarda ise medikal veya elektriksel kardiyoversiyon uygulanabilir; medikal kardiyoversiyon daha az etkili olmakla birlikte sedoanaljezi gerektirmez. Ayrıca, antiaritmik ilaç ile ön tedavi, seçmeli elektriksel kardiyoversiyonun etkinliğini artırabilir [95].

2.2.8.3 Tromboembolinin Önlenmesi

AF, inme riskini beş kat artırır; ancak, bu risk homojen değildir ve belirli inme risk faktörleri veya modifiye edici unsurların varlığına bağlıdır [96]. Ayrıca, paroksizmal olmayan AF'nin, paroksizmal AF'ye kıyasla tromboemboli riskinde anlamlı bir artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [97].

Yaygın inme risk faktörleri, klinik risk faktörlerine dayanan **CHA₂DS₂-VASc** [Konjestif kalp yetmezliği, Hipertansiyon, Yaş ≥ 75 yıl, Diyabetes mellitus, İnme, Vasküler hastalık, Yaş 65–74 yıl, Cinsiyet kategorisi (kadın)] skorunda özetlenmiştir [98]:

Tablo 6: CHA₂DS₂-VASc Skorlaması

	Risk Faktörü	Puan
C	Konjestif Kalp Yetmezliği	1
H	Hipertansiyon	1
A	75 ve Üstü Yaş	2
D	Diyabet	1
S	Geçirilmiş İnme veya TİA	2
V	Vasküler Hastalık	1
A	65 -74 Arası Yaş	1
Sc	Kadın Cinsiyet	1

CHA₂DS₂-VASc skoru tromboembolik olaylara maruz kalacak yüksek riskli hastaları öngörmeye yalnızca mütevazı bir başarıya sahiptir. Ancak, düşük riskli olarak tanımlanan hastalar [CHA₂DS₂-VASc skoru 0 (erkekler) veya 1 (kadınlar)], genellikle düşük iskemik inme veya mortalite oranlarına sahiptir (<%1/yıl) ve inme önleme tedavisine ihtiyaç duymaz [99].

Kadın cinsiyeti, başlı başına bir risk faktörü olmaktan ziyade yaşa bağlı bir inme risk modifikatörüdür. Gözlemsel çalışmalar, başka risk faktörü olmayan kadınların (CHA₂DS₂-VASc skoru 1), erkeklerde CHA₂DS₂-VASc skoru 0 olanlara benzer düşük bir inme riski taşıdığını göstermiştir [100]. Tedavi edilmeyen hastalarda iskemik inme yıllık riskinin, CHA₂DS₂-VASc skorları 0, 1 ve 2 olanlar için sırasıyla %0,2, %0,6 ve %2,2 olduğu tahmin edilmektedir [101]

2.2.8.4 Oral Antikoagulanlar

2.2.8.4.1 Vitamin K Antagonistleri

Kontrol veya plaseboyla karşılaştırıldığında, vitamin K antagonisti (VKA) tedavisi (çoğunlukla warfarin), inme riskini %64 ve mortaliteyi %26 oranında azaltır [102]. VKA kullanımı, dar bir terapötik aralık gerektirdiği için INR takibi ve doz ayarlamaları gerektirmesiyle sınırlıdır [103].

Terapötik aralıkta yeterli süre [(TTR) >%70] sağlandığında, VKA'lar etkili ve nispeten güvenlidir. VKA tedavisinin kalitesi (Rosendaal yöntemi kullanılarak hesaplanan TTR veya INR'lerin aralıktaki yüzdesi) hemorajik ve tromboembolik oranlarla ilişkilidir [104].

Yüksek TTR değerlerinde, VKA'ların inme önlemedeki etkinliği NOAC'larla (direkt oral antikoagulanlar) benzer olabilir. Bununla birlikte, NOAC'ların göreceli güvenlik avantajı, TTR'den daha az etkilenir ve NOAC'larla ciddi kanama oranlarının (ör. intrakraniyal kanama) warfarinle karşılaştırıldığında sürekli olarak daha düşük olduğu görülür [105].

VKA antikoagulan etkisinin yoğunluğu üzerinde birçok faktör (genetik, eşzamanlı kullanılan ilaçlar vb.) etkilidir. Bu faktörlerden daha yaygın olanları SAME-TT₂R₂ skoru {Cinsiyet [kadın], Yaş [<60 yıl], Tıbbi öykü [$\geq$ 2 komorbidite: hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı/miyokard enfarktüsü, periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği, önceki inme, pulmoner hastalık ve hepatik veya renal hastalık], Tedavi [etkileşimli ilaçlar, ör. amiodaron], Tütün kullanımı, Irk [Kafkas olmayan]} türetilmesi ve doğrulanmasında kullanılmıştır [106]. Bu skor, VKA tedavisinde iyi bir TTR elde etme olasılığı düşük olan (skor >2) ve NOAC ile daha iyi sonuçlar alabilecek hastaları belirlemeye yardımcı olabilir.

2.2.8.4.2 Non-Vitamin K Antagonist Oral Antikoagulanlar

Dört önemli randomize kontrollü çalışmada (RCT), apiksaban, dabigatran, edoksaban ve rivaroksaban, inme/sistemik emboli önlenmesinde warfarine karşı eşdeğer olduğunu göstermiştir [107-110].

Bir meta-analizde, NOAC'lar inme/sistemik emboli riskinde %19'luk anlamlı bir azalma, hemorajik inme riskinde %51'lik bir azalma ve iskemik inme riskinde VKA ile benzer bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, NOAC'ların tüm nedenlere bağlı mortalitede %10'luk anlamlı bir azalma sağladığı bulunmuştur. Majör kanama riskinde %14'lük önemsiz bir azalma gözlenmiş, intrakraniyal kanama riskinde %52'lik anlamlı bir azalma ve gastrointestinal kanama riskinde %25'lik bir artış rapor edilmiştir [111].

NOAC tedavisine devamlılık genellikle VKA'lara kıyasla daha yüksektir; bu, NOAC'ların daha iyi bir farmakokinetik profile sahip olması [112] ve özellikle yaşlılar, renal disfonksiyonu olanlar veya önceki inme geçirmiş hastalar gibi savunmasız hasta gruplarında daha avantajlı güvenlik ve etkinlik profiliyle kolaylaştırılmaktadır [113].

Son evre böbrek disfonksiyonu olan hastalarda (kreatinin klerensi 15–30 mL/dak) rivaroksaban, edoksaban ve apiksabanın azaltılmış doz rejimleri için uygun seçeneklerdir [114].

Klinik uygulamada uygunsuz doz azaltımlarının sık görüldüğü ve bunun inme/sistemik emboli, hastaneye yatış ve ölüm risklerini artırdığı, ancak kanama riskini azaltmadığı dikkate alındığında; NOAC tedavisi, farklı hasta alt gruplarında her bir NOAC'ın etkinlik ve güvenlik profiline dayanarak optimize edilmelidir [115].

2.2.8.5 Kanama Riski Değerlendirmesi

Değiştirilebilir ve değiştirilemeyen kanama riski faktörleri, çeşitli kanama riski skorlarının oluşturulmasında kullanılmıştır [116]. Ancak, bu skorların genellikle kanama olaylarını öngörmeye düşük bir doğruluk seviyesine sahip olduğu gösterilmiştir [117].

Kanama risk tahmini üzerine PCORI (Hasta Merkezli Sonuç Araştırma Enstitüsü) tarafından yaptırılan sistematik bir incelemede, 38 çalışmayı kapsayan bu araştırmada HAS-BLED skoru, kanama riskini öngörmeye en iyi kanıt düzeyine sahip bulunmuştur (orta derecede güçlü kanıt) ve diğer sistematik inceleme ve meta-analizlerle tutarlıdır. 0-2 puan alan hastalar düşük riskli olarak belirtilmiştir [118].

Tablo 7: HAS-BLED Skorlaması

	Risk Faktörü	Puan
H	Hipertansiyon	1
A	Anormal Böbrek veya Karaciğer Fonksiyonları	1 veya 2
S	İnme	1
B	Kanama Öyküsü veya Yatkınlık	1
L	Labil INR	1
E	Yaş >65	1
D	İlaç veya Alkol Kullanımı	1 veya 2

2.3 İnflamasyon Belirteçleri

2.3.1 Ürik Asit

Ürik asit, insanlarda pürin yıkımının son ürünüdür. Hiperürisemi, serum ürik asit düzeyi >6,8 mg/dL olduğunda tanımlanır ve bu noktada ürik asit fizyolojik sıcaklık ve pH'ta doygunluğa ulaşır [119]. Ürik asit, bir tehlike sinyali olarak işlev görür ve klinik olarak anlamlı konsantrasyonlarda inflamatuvar tepkileri tetikleme yeteneğine sahiptir [120]. Ürik asit ayrıca makrofajlardaki NLRP3 inflamazomunu aktive eder ve inflamasyonu teşvik eder [121].

2.3.2 Albumin

Albumin, plazma kolloid ozmotik basıncından sorumlu ve kan serumundaki normal aralığı 3,5-5,2 g/dL olan bir proteindir [122]. Albumin, karaciğerden üretilir; nutrisyon yetersizliği, nefrotik sendrom, kronik karaciğer hastalığı ve inflamatuvar durumlarda plazma konsantrasyonu düşer. Klinik uygulamalarda albumin negatif akut faz proteini olarak kabul edilir; plazma seviyelerindeki azalma inflamasyon lehine değerlendirilir [123].

2.3.3 C-reaktif Protein (CRP)

CRP, en sık kullanılan inflamasyon belirteçlerindendir. Stres altındaki hücrelerde meydana gelen metabolik değişiklikler sonrasında karaciğerde İnterlökin-6'ya cevap olarak sentezlenir ve inflamasyon kaskadını başlatır. Enfeksiyon, travma, iskemi, yanık ve benzer inflamatuvar koşullarda akut faz proteini olarak artış gösterir [124].

2.3.4 Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (SII)

Yeni bir inflamatuvar biyobelirteç olan Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII), trombosit sayısı $\times$ nötrofil/lenfosit oranı formülüyle hesaplanır ve ilk kez 2014 yılında geliştirilmiştir [125]. Yüksek SII değeri, nispeten düşük lenfosit sayısını ve yüksek nötrofil ile trombosit sayısını gösterir; bu da daha güçlü bir inflamatuvar yanıtı ve daha zayıf hücre aracılı bağışıklığı ifade eder [126].

Yükselmiş SII, sindirim sistemi tümörleri, böbrek kanseri, germ hücreli tümörler, metastatik kastrasyona dirençli prostat kanserleri, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri ve küçük hücreli akciğer kanseri gibi çeşitli malign solid tümörlerin zayıf bir prognostik belirteçidir [126]. Malign tümörlerin infiltrasyonu ve metastazı, inflamasyon aracılı süreçlerdir.

2.3.5 Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR)

Nötrofil lenfosit oranı (NLR), toplam nötrofil sayısının toplam lenfosit sayısına bölünerek elde edilen bir kan testi olup, sistemik inflamasyonu göstermek için kolayca hesaplanabilen bir parametre olarak bildirilmiştir [127].

NLR, yaş, ırk, ilaç kullanımı, koroner kalp hastalığı, inme, diyabet, obezite, psikiyatrik hastalıklar, solid organ tümörleri, anemi ve stres gibi pek çok faktörden etkilenir. NLR'nin normal aralığı 1-2 arasında olup, yetişkinlerde 3.0'ın üzerindeki ve 0.7'nin altındaki değerler patolojik kabul edilir [128].

2.3.6 Platelet/Lenfosit Oranı (PLR)

Yeni bir prognostik belirteç olan trombosit/lenfosit oranı (PLR), trombosit agregasyonu ve inflamatuvar yolların konseptini sağlayan iki indeksin birleşimidir [129]. Klinik pratikte, yüksek PLR'nin istenmeyen sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler olmayan hastalıklarda, PLR'nin kanser popülasyonunda mortaliteyi [130], periferik arter hastalığında kritik ekstremite iskemisini [131] ve yenidoğanlarda erken başlangıçlı sepsisi [132] öngören önemli bir inflamatuvar belirteç olduğu kanıtlanmıştır. Kardiyovasküler hastalıkta, PLR'nin PCI'dan sonra no-reflow oluşumu ile pozitif korelasyonlu olduğu kanıtlanmıştır [133].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Gruplarının Seçimi ve Çalışma Tasarımı

Bu çalışma tek merkezli, gözlemsel ve retrospektif bir çalışmadır. Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 06/08/2024 tarihli ve 2024/118 karar numaralı onayı alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği ve Acil Tıp AD'ndan çalışma için izinler alındı.

Çalışmaya 01.01.2018-31.12.2023 tarihleri arasında Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne gastrointestinal kanama ile başvuran atriyal fibrilasyon tanılı hastalar dahil edilmiştir. Bu hastalardan 42'si YOAK, 43'ü varfarin kullanan hastalar şeklinde gruplara ayrılarak toplamda 85 hasta olgu grubu olarak belirlenmiştir. Buna karşılık GİS kanama geçirmeyen YOAK kullanan 36 hasta ve varfarin kullanan 34 hasta yani toplamda 70 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Hasta verilerine ulaşırken hastane başhekimliğinden onay alınarak hasta dosyaları taranmış ve hastalara ait demografik bilgiler (yaş, cinsiyet, özgeçmiş bilgileri ve kullanmış oldukları ilaçlar) kaydedilmiştir. Ayrıca HBYS (hastane bilgi yönetim sistemi) kullanılarak hastalara ait laboratuvar parametreleri (tam kan sayımı, biyokimya parametreleri, INR değerleri, CRP) ve gastroskopi raporları incelenerek hasta ve kontrol grupları belirlenmiştir.

Dışlama Kriterleri:

- Kanama bozukluğu olan hastalar
- Malignitesi olan hastalar
- Özofagus varis öyküsü olan hastalar
- 18 yaş altı hastalar
- Travma hastaları
- İmmüsupresif tedavi alan hastalar

3.2 Laboratuvar Tetkikleri ve Skorlama Sistemleri

Tam kan sayımı EDTA içeren standart mor kapaklı tüplere alınan kanlardan, serum örnekleri ise sarı kapaklı (jel içeren) vakumlu tüplere alınan kanlardan elde edildi. İnflamasyon belirteçleri hem tek tek hem birbirlerine oranlanarak istatistiğe alındı; ürik asit/albumin oranı, CRP/albumin oranı, platelet/lenfosit oranı, nötrofil/lenfosit oranı, lenfosit/monosit oranı belirlendi.

Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (SII) (nötrofil x trombosit) / lenfosit formülüyle hesaplandı.

Trigliserid-Glukoz İndeksi (TyG) $\ln(\text{Trigliserid (mg/dL)} \times \text{Glukoz (mg/dL)})/2$ formülü kullanılarak hesaplandı. Plazma Aterojenik İndeksi (AIP) $\log_{10}(\text{trigliserid (mmol/L)} / \text{HDL (mmol/L)})$ formülü kullanılarak hesaplandı.

CHA₂DS₂-VASc skorunda 0= düşük risk, 1= orta risk ve ≥ 2 puan alanlar yüksek risk olarak değerlendirilmiştir. HAS-BLED skorunda 0-2 puan arası alanlar düşük risk, ≥ 3 puan alanlar ise yüksek risk olarak değerlendirilmiştir.

3.3 Veri Analizi

Tüm analizlerde SPSS versiyon 20.0 yazılımı (IBM Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normalliğini değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler dağılım şekline göre ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan, minimum, maksimum değerleri ile sunulmaktadır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler bağımsız örneklem t-testi kullanılarak, normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler ise Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm analizler çift taraflıydı ve $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

YOAK kullanan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 8'de gösterilmiştir. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet benzer dağılım göstermekte olup; YOAK kontrol grubunda kalp yetmezliğinin (%66,7) daha fazla olduğu saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,012$).

YOAK kontrol grubunda (%36,1) anormal böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının daha fazla olduğu tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,002$).

YOAK olgu grubunda kanama öyküsü veya yatkınlık oranı %78,6 olarak tespit edilirken, bu oran kontrol grubunda %5,6 olarak kaydedilmiştir. İki grup arasında bu açıdan istatistiksel olarak güçlü bir anlamlılık bulunmuştur ($p<0.001$). Ayrıca, HAS-BLED skoru açısından değerlendirildiğinde, YOAK olgu grubunda yüksek risk kategorisinde yer alan hastaların oranı %88,1 iken, kontrol grubunda bu oran %61,1 olarak belirlenmiştir. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$). Bu bulgular, YOAK olgu grubunda kanama riski ve yatkınlığının kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır.

Tablo 8: YOAK Kullanan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

	YOAK Olgu Grubu (n=42)	YOAK Kontrol Grubu (n=36)	p değeri
Cinsiyet			0,722 ¹
Kadın	18 (42,9)	14 (38,9)	
Erkek	24 (57,1)	22 (61,1)	
Yaş, (yıl)	74,0 ± 5,6	75,8 ± 4,3	0,130 ²
Hipertansiyon +	32 (76,2)	26 (72,2)	0,689 ¹
Diyabet +	19 (45,2)	17 (47,2)	0,861 ¹
Kalp yetmezliği +	16 (38,1)	24 (66,7)	0,012¹
İnme +	8 (19,0)	9 (25,0)	0,526 ¹
Vasküler Hastalık +	27 (64,3)	26 (72,2)	0,454 ¹
Anormal KC/böbrek fonksiyon testi +	3 (7,1)	13 (36,1)	0,002¹
Kanama öyküsü veya yatkınlık	33 (78,6)	2 (5,6)	<0,001¹
Labil INR	4 (9,5)	2 (5,6)	0,681 ³
CHA₂DS₂VASc skoru			1,000 ³
Düşük	0	0	
Orta	1 (2,4)	0	
Yüksek	41 (97,6)	36 (100,0)	
HAS-BLED skoru			0,006¹
Düşük	5 (11,9)	14 (38,9)	
Yüksek	37 (88,1)	22 (61,1)	
Lezyon			
Alt GIS	10 (23,8)		
Üst GIS	32 (76,2)		

¹ ki kare testi, ² t testi, ³ Fisher testi

Varfarin kullanan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 9'da gösterilmiştir. Cinsiyet, yaş, hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, inme, vasküler hastalık ve anormal karaciğer/böbrek fonksiyon testleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). YOAK grubunda anormal karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında anlamlı farklılıklar gözlenirken, varfarin grubunda benzer bir farklılık tespit edilmemiştir.

Varfarin gruplarında kanama öyküsü veya yatkınlık açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0,110). Bununla birlikte, YOAK grubunda kanama öyküsü olan bireylerde kanama geçirme oranı belirgin şekilde daha yüksektir. Varfarin kullananlarda CHA₂DS₂-VASc skoru açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. YOAK grubunda kanama geçiren bireylerde HAS-BLED skoru anlamlı şekilde daha yüksek iken, varfarin grubunda böyle bir farklılık da gözlemlenmemiştir.

Tablo 9: Varfarin Kullanan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

	Varfarin Olgu Grubu (n=43)	Varfarin Kontrol Grubu (n=34)	p değeri
Cinsiyet			0,685 ¹
Kadın	26 (60,5)	19 (55,9)	
Erkek	17 (39,5)	15 (44,1)	
Yaş, (yıl)	73,8 ± 9,4	73,9 ± 6,6	0,971 ²
Hipertansiyon +	33 (76,7)	24 (70,6)	0,541 ¹
Diyabet +	10 (23,3)	12 (35,3)	0,246 ¹
Kalp yetmezliği +	14 (32,6)	16 (47,1)	0,195 ¹
İnme +	10 (23,3)	7 (20,6)	0,779 ¹
Vasküler Hastalık +	27 (62,8)	24 (70,6)	0,472 ¹
Anormal KC/Böbrek fonksiyon testi +	12 (27,9)	13 (38,2)	0,336 ¹
Kanama öyküsü veya yatkınlık	13 (30,2)	5 (14,7)	0,110 ¹
Labil INR	10 (23,3)	4 (11,8)	0,194 ¹
CHA₂DS₂VASc skoru			0,626 ³
Düşük	0	0	
Orta	3 (7,0)	1 (2,9)	
Yüksek	40 (93,0)	33 (97,1)	
HAS-BLED skoru			0,539 ¹
Düşük	16 (37,2)	15 (44,1)	
Yüksek	27 (62,8)	19 (55,9)	
Lezyon			0,149 ¹
Alt GIS	5 (11,6)	-	
Üst GIS	38 (88,4)	-	
¹ ki kare testi, ² t testi, ³ Fisher testi			

YOAK olgu grubunda toplam kolesterol (**p=0,034**), LDL (**p=0,004**) ve HDL (**p=0,021**) seviyeleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha düşük saptanmıştır. Buna karşılık, olgu grubunda ürik asit seviyeleri istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (**p=0,003**). Ayrıca, olgu grubunda albümin seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük tespit edilmiştir (**p=0,013**). Bu bulgular, YOAK kullanan hastalarda lipid profili, ürik asit ve albümin düzeylerinde belirgin farklılıklar olduğunu ortaya koymaktadır.

YOAK olgu grubunda kreatinin değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha düşük saptanmıştır (**p=0,014**). Buna karşılık, GFR değerleri olgu grubunda istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (**p=0,017**). Ayrıca, hemoglobin seviyeleri olgu grubunda kontrol grubuna göre belirgin şekilde düşük tespit edilmiştir (**p<0,001**). Bu bulgular, YOAK gruplarında böbrek fonksiyonları ve hemoglobin düzeyleri açısından anlamlı farklılıklar olduğunu göstermektedir.

Tablo 10: YOAK Kullanan Hastaların Laboratuvar Özellikleri

	YOAK Olgu Grubu (n=42)	YOAK Kontrol Grubu (n=36)	p değeri ¹
T. Kolesterol	157,8 ± 49,5	183,3 ± 54,3	0,034
LDL	88,6 ± 35,6	114,5 ± 40,3	0,004
HDL	42,4 ± 10,9	48,8 ± 12,9	0,021
TG	113,4 ± 51,6	126,8 ± 58,9	0,288
Glikoz	130,3 ± 34,8	128,3 ± 55,1	0,845
Albümin	3,5 ± 0,6	3,8 ± 0,4	0,013
Ürik Asit	7,7 ± 2,5	6,2 ± 1,6	0,003
Üre	54,5 ± 29,8	53,3 ± 22,0	0,841
Kreatinin	1,0 ± 0,3	1,3 ± 0,4	0,014
GFR	63,5 ± 21,9	52,9 ± 16,5	0,017
Hemoglobin	9,9 ± 2,6	12,9 ± 1,9	<0,001
Nötrofil	6,2 ± 3,8	4,9 ± 1,9	0,060
Lenfosit	1,6 ± 1,0	1,9 ± 1,1	0,152
Monosit	0,7 ± 0,3	0,7 ± 0,3	0,922
Trombosit	265,9 ± 122,5	229,8 ± 68,8	0,108
CRP	16,4 ± 24,8	11,9 ± 19,1	0,378
¹ t testi			

YOAK olgu grubunda gözlemlenen belirgin hipolipidemi eğilimi, varfarin gruplarında tespit edilmemiştir. Bununla birlikte, varfarin olgu grubunda LDL ve total kolesterol değerlerinin yine de daha düşük olduğu görülmüştür.

Varfarin olgu grubunda albümin seviyeleri, kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde daha düşük saptanmıştır (**p<0,001**). Kreatinin değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir ($p=0,353$); ancak üre seviyelerinin olgu grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu dikkat çekicidir (**p=0,004**). GFR açısından ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,591$). Bu bulgular, varfarin kullanan bireylerde albümin düzeylerinin belirgin düşüklüğü ve üre yüksekliği ile karakterize olduğunu, ancak böbrek fonksiyonlarının genel olarak benzer seyrettiğini göstermektedir.

Varfarin kullanan olgu grubunda hemoglobin seviyeleri, kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde daha düşük saptanmıştır (**p<0,001**). Fakat CRP, nötrofil, lenfosit ve monosit gibi inflamasyon belirteçleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Tablo 11: Varfarin Kullanan Hastaların Laboratuvar Özellikleri

	Varfarin Olgu Grubu (n=43)	Varfarin Kontrol Grubu (n=34)	p değeri ¹
T. Kolesterol	175,2 ± 31,8	188,1 ± 63,7	0,287
LDL	99,3 ± 24,9	111,6 ± 36,7	0,100
HDL	48,0 ± 13,7	49,3 ± 16,2	0,711
TG	132,3 ± 57,1	141,1 ± 92,4	0,609
Glikoz	130,6 ± 45,0	122,4 ± 43,0	0,423
Albümin	3,4 ± 0,5	3,9 ± 0,5	<0,001
Ürik Asit	6,8 ± 2,3	6,1 ± 1,6	0,117
Üre	77,8 ± 52,5	51,7 ± 19,0	0,004
Kreatinin	1,4 ± 0,8	1,2 ± 0,4	0,353
GFR	53,5 ± 20,4	56,1 ± 21,8	0,591
Hemoglobin	10,2 ± 2,6	12, ± 1,9	<0,001
Nötrofil	5,8 ± 3,4	4,9 ± 2,6	0,182
Lenfosit	1,4 ± 0,5	1,5 ± 0,8	0,452
Monosit	0,7 ± 0,6	0,6 ± 0,2	0,473
Trombosit	269,1 ± 106,8	225,1 ± 85,5	0,055
CRP	12,9 ± 27,4	10,8 ± 13,6	0,677 ¹
¹ t testi			

YOAK olgu grubunda ürik asit/albumin oranı, kontrol grubuna kıyasla güçlü bir şekilde anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (**p<0,001**). CRP/albumin oranı ise olgu grubunda yüksek olma eğilimi göstermesine rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,082).

YOAK olgu grubunda platelet/lenfosit oranı (**p=0,037**) ve nötrofil/lenfosit oranı (**p=0,009**), kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur.

YOAK olgu grubunda, Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (**p=0,005**)

Bu bulgular, YOAK olgu grubunda sistemik inflamasyon ve immün aktivasyonun belirgin şekilde arttığını göstermekte olup, kanamanın patofizyolojisinde inflamatuvar mekanizmaların önemli bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

Tablo 12: YOAK Kullanan Hastaların İndeks Değerleri

	Olgu Grubu (n=42)	Kontrol Grubu (n=36)	p değeri
Ürik Asit/Albümin*	2,2 ± 0,8	1,6 ± 0,5	<0,001¹
CRP/Albümin**	1,7 (0,7-54,6)	1,2 (0,6-29,1)	0,082 ²
Platelet/Lenfosit**	171,4 (54,0-1476,7)	134,0 (29,7-833,3)	0,037²
Lenfosit/Monosit*	2,7 ± 1,7	3,1 ± 1,7	0,377 ¹
Nötrofil/Lenfosit**	4,6 (1,0-29,3)	2,5 (1,0-28,7)	0,009²
SII**	872,5 (162,5-12994,7)	586,5 (256,6-7166,7)	0,005²
TyG indeksi*	3,8 ± 0,3	3,8 ± 0,3	0,677 ¹
AIP*	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,806 ¹

¹ t testi, ² Mann Whitney U testi, * Ortalama ± standart sapma, ** Ortanca (min-max)

TyG: Trigliserid-glikoz, AIP: Plazmanın Aterojenik indeksi, SIII: Sistemik immün inflamasyon indeksi

Varfarin kullanan gruplarda, ürik asit/albumin oranı kanama geçiren hastalarda (2,0 ± 0,6), kanama geçirmeyenlere (1,6 ± 0,4) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (**p<0,001**). CRP/albumin oranı ise kanama geçirenlerde (1,8) kontrol grubuna (1,3) göre daha yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,111).

Benzer şekilde, platelet/lenfosit oranı (p=0,134) ve nötrofil/lenfosit oranı (p=0,364) kanama geçiren grupta kontrol grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte, bu farklılıklar anlamlı düzeyde değildir. Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII) değerleri de olgu grubunda (804,1) kontrol grubuna (616,9) kıyasla daha yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p=0,105).

Bu bulgular, varfarin kullanan bireylerde kanama geçirenlerin biyokimyasal ve inflamatuvar profillerinde bazı farklılıklar olduğunu, ancak bu farklılıkların çoğunun istatistiksel anlamlılık taşımadığını göstermektedir.

Tablo 13: Varfarin Kullanan Hastaların İndeks Değerleri

	Olgu Grubu (n=43)	Kontrol Grubu (n=34)	p değeri
Ürik Asit/Albümin*	2,0 ± 0,6	1,6 ± 0,4	<0,001¹
CRP/Albümin**	1,8 (0,7-48,4)	1,3 (0,7-18,1)	0,111 ²
Platelet/Lenfosit**	172,7 (76,4-970,0)	145,9 (55,7-375,5)	0,134 ²
Lenfosit/Monosit	2,8 ± 1,6	2,6 ± 1,3	0,610 ¹
Nötrofil/Lenfosit**	3,6 (1,1-37,0)	2,9 (0,7-11,2)	0,364 ²
SII**	804,1 (280,3- 17945,0)	616,9 (43,0-3039,1)	0,105 ²
TyG indeksi	3,9 ± 0,2	3,8 ± 0,3	0,573 ¹
AIP	0,4 ± 0,3	0,4 ± 0,2	0,772 ¹
¹ t testi, ² Mann Whitney U testi, * Ortalama ± standart sapma, ** Ortanca (min-max)			

TyG: Trigliserid-glikoz, AIP: Plazmanın Aterojenik indeksi

5.TARTIŞMA

Atrial fibrilasyon (AF), en yaygın kardiyak ritim bozukluklarından biri olup, insidansı yaşla birlikte belirgin şekilde artmaktadır [68]. AF'nin; inmeyi beş kat [70], kalp yetmezliğini üç kat [73], demansı iki kat [74] ve genel mortaliteyi iki kat artırdığı bildirilmiştir [70]. Bu nedenle AF'ye sahip bireylerde, etkili klinik yönetim morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır.

Tromboembolik olayların önlenmesinde kullanılan K vitamini antagonistleri ve doğrudan oral antikoagülanlar (YOAK'lar), kanama riskiyle ilgili önemli farklılıklar göstermektedir [1,2]. Klinik uygulamada bu ilaçların kullanımı sırasında, bireyselleştirilmiş risk değerlendirmesi yapılması esastır. Bu amaçla geliştirilen HAS-BLED gibi risk skorlamaları, karar verme süreçlerini desteklese de; ileri yaş, çoklu komorbidite ve polifarmasi gibi AF'ye eşlik eden faktörler, bu skorların öngörü gücünü sınırlandırabilmektedir.

Çalışmamızda, YOAK kullanan hastalarda hem önceki kanama öyküsü hem de artmış HAS-BLED skoru ile GİS kanama riski arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir. Bu bulgular, mevcut literatürle örtüşmektedir [134]. Kalp yetmezliği, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozuklukları gibi komorbid durumların da kanama riskini artırdığı daha önce birçok çalışmada bildirilmiştir [134,135]. Öte yandan, çalışmamızda karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluklarının kontrol grubunda daha sık görülmesi dikkat çekicidir. Bu durum, hasta takibine yönelik stratejiler, tercih edilen YOAK türleri ya da örneklem özellikleriyle ilişkili olabilir. Özellikle yüksek riskli hastalarda daha güvenli doz ayarlamaları ve izlem süreçleri, kanama komplikasyonlarını azaltmış olabilir.

Vinogradova ve arkadaşları [136], böbrek yetmezliği olan bireylerde YOAK kullanımının kanama riskini artırabileceğini belirtmiş; bu ilişkinin varfarin grubunda daha az belirgin olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Muñoz ve arkadaşlarının meta-analizi [137], hafif-orta derecede böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda YOAK'ların varfarine göre daha düşük majör kanama riski taşıdığını, ancak bu etkinin doğru doz titrasyonuna bağlı olduğunu ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda ise YOAK kullanan ve kanama gelişen hastalarda kreatinin düzeyleri daha düşük, GFR düzeyleri ise daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular literatürle tam olarak

örtüşmemekle birlikte, farklılık hasta sayısı, takip süresi veya doz ayarlamalarıyla açıklanabilir [138].

Deng ve arkadaşlarının meta-analizi [139], YOAK'ların genel popülasyonda kanama riskini azalttığını; ancak daha önce kanama öyküsü olan bireylerde bu etkinin zayıfladığını göstermiştir. Çalışmamızda da YOAK grubunda kanama öyküsü bulunan hastalarda daha yüksek oranlarda kanama gözlenmiş ve bu bulgular söz konusu literatürle tutarlılık göstermiştir.

Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), birçok çalışmada inflamatuvar durumlarla ilişkilendirilmiştir. Chen ve arkadaşları [140], bu oranın Glasgow-Blatchford ve Rockall skorlarıyla birlikte kullanıldığında, üst GİS kanamalarda kötü klinik sonuçları öngörmede etkili olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da NLR sadece YOAK grubunda anlamlı bulunmuş, varfarin grubunda anlamlılık saptanmamıştır.

AF'ye sahip bireylerde aneminin, kanama ve mortalite riskini artırdığı ROCKET-AF ve ARISTOTLE çalışmalarında gösterilmiştir [141,142]. Çalışmamızda da hem YOAK hem de varfarin kullanan hastaların kanama gelişen gruplarında hemoglobin düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuş; bu da literatürle uyumlu bir sonuçtur.

Ürik asidin antioksidan özelliklerinin yanı sıra inflamatuvar yanıtı da artırabileceği bilinmektedir [143,144]. Yuan ve arkadaşları, ürik asidin kafa içi kanamalarla [145]; Zhao ve arkadaşları ise GİS kanamalarla ilişkisini bildirmiştir [146]. Çalışmamızda ise her iki kanama grubunda ürik asit düzeyleri yüksek bulunmuş, fakat bu fark yalnızca YOAK grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmuştur. Bu durum, ürik asit düzeylerinin değerlendirilmesinde hasta grubuna göre değişen dinamiklerin göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Yüksek üre düzeylerinin endoskopik pozitif bulgularla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [147]. Bizim çalışmamızda ise bu ilişki yalnızca varfarin grubunda anlamlı bulunmuş; YOAK grubunda böyle bir fark gözlenmemiştir. Bu farklılık, ilaç metabolizmasındaki değişkenlik veya renal klirens farklılıkları ile ilişkili olabilir.

Albümin, inflamasyonun şiddetini yansıtan negatif akut faz reaktanı olarak değerlendirilir ve düşük düzeylerinin artmış mortalite riskiyle bağlantılı olduğu bilinmektedir [123,148]. Wojakowski ve arkadaşlarının çalışmasında rivaroksaban kullanan hastalarda düşük albümin düzeylerinin yüksek kanama riskiyle ilişkili olduğu [149], Tapaskar ve arkadaşlarının çalışmasında ise alt GİS kanamalı hastalarda anlamlı düşüklük gösterdiği rapor edilmiştir [150]. Bizim çalışmamızda da her iki antikoagülan grubunda albümin düzeyleri anlamlı olarak düşüktü ve bu bulgular literatürü destekler niteliktedir.

Serum ürik asit/albümin oranı, inflamasyonu yansıtmaya açısından tek başına ürik asit ya da albümine göre daha hassas bir biyobelirteçtir [151]. Bae ve arkadaşları, bu oranın GİS kanamalı yaşlı bireylerde mortalite ve yoğun bakım ihtiyacını öngörmede etkili olduğunu göstermiştir [152]. Çalışmamızda da bu oran, her iki kanama grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş ve bu sonuç literatürle uyum göstermektedir.

PLR'nin (platelet/lenfosit oranı) çeşitli hastalıklarda prognostik belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir [153]. Wang ve arkadaşları, karaciğer sirozu olan hastalarda bu oranın artmasının kötü prognozla ilişkili olduğunu bildirmiştir [154]. Çalışmamızda PLR her iki kanama grubunda da yüksek olmasına rağmen, anlamlılık yalnızca YOAK grubunda saptanmıştır. Bu bulgu, farklı antikoagülanların inflamatuvar yanıt üzerindeki etkilerine dikkat çekmektedir.

Sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), nötrofil, lenfosit ve trombosit değerlerini birleştirerek inflamasyonun bütüncül bir göstergesi olarak önerilmiştir [155]. Trifan ve arkadaşları, SII'yi spontan beyin kanamalarıyla [156]; Chen ve arkadaşları ise anemi ile ilişkilendirmiştir [157]. Bizim verilerimizde de SII değeri her iki kanama grubunda yüksek bulunmuş; ancak anlamlı fark sadece YOAK grubunda saptanmıştır.

Son olarak, hipokolesterolemi; inflamatuvar süreçler, malnütrisyon ve karaciğer disfonksiyonu ile ilişkili olup, kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir [158]. Hrabovsky ve arkadaşlarının çalışmasında [159], üst GİS kanamalı hastalarda lipid parametrelerinin belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir. Benzer şekilde, çalışmamızda YOAK grubunda total kolesterol, LDL ve HDL düzeylerinde anlamlı

düşüklük saptanmış; bu da hipokolesteroleminin hem kanama öngörüsünde hem de klinik gidişat tahmininde yararlı bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.



6. SONUÇ

Çalışmamız, atriyal fibrilasyon (AF) tedavisinde YOAK ve varfarin kullanan hastalarda GİS kanama riskini artıran faktörleri karşılaştırmıştır. YOAK grubunda kanama öyküsü ve yüksek HAS-BLED skoru riski belirginleştirirken, varfarin kullananlarda INR>3 olması kanama ile güçlü ilişkili bulunmuştur. Hipokolesterolemi, düşük albümin, ürik asit yüksekliği ve ürik asit/albümin oranı gibi biyokimyasal parametrelerin kanama öngörüsündeki rolü doğrulanmıştır. NLR, PLR ve SII gibi inflamatuvar indekslerin YOAK kanama grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olması, bu ilaçların immünomodülatör etkilerine işaret edebilir.

Literatürle kısmen çelişkili bulgular hasta seçimi, doz optimizasyonu veya sıkı takip pratikleriyle açıklanabilir. Bu hasta grupları özelinde yapılacak yeni çalışmalar daha fazla fikir sahibi olmamıza imkan tanıyacaktır. Renal disfonksiyonlu hastalarda YOAK'ların güvenliği vurgulansa da bireyselleştirilmiş tedavi gerekliliği öne çıkmaktadır. Anemi ve üre yüksekliği gibi parametrelerin kanama ile ilişkisi literatürle tam uyumludur.

Çalışmamızın retrospektif tasarımı ve örneklem kısıtlılıkları genellenebilirliği sınırlasa da bulgular, kanama riskinin hasta spesifik faktörler (yaş, komorbiditeler) ve biyobelirteçlerle multidisipliner değerlendirilmesi gerektiğini vurgular. HAS-BLED skoruna inflamatuvar ve biyokimyasal parametrelerin eklenmesi, klinik tahmin doğruluğunu artırabilir. Sonuç olarak, AF hastalarında antikoagülan kullanımında laboratuvar takibi ve kişiselleştirilmiş yaklaşım, morbidite ve mortaliteyi azaltmada anahtar rol oynayacaktır.

7. KAYNAKÇA

- 1) Martin AC, Benamouzig R, Gouin-Thibault I, Schmidt J. Management of gastrointestinal bleeding and resumption of oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: a multidisciplinary discussion. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2023;23(4):407-418.
- 2) Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review. *Thromb Haemost*. 2018;118(12):2171-2187.
- 3) Gallego P, Roldán V, Torregrosa JM, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, et al. Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events, and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(2):312-318.
- 4) Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Sung JJ, Barkun J, Martel M, et al. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: guideline recommendations from the International Consensus Group. *Ann Intern Med*. 2019;171:805.
- 5) Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:1281.
- 6) Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA*. 2012;307:1072.
- 7) Laine L, Laursen SB, Zakko L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, et al. Severity and outcomes of upper gastrointestinal bleeding with bloody vs. coffee-grounds hematemesis. *Am J Gastroenterol*. 2018;113:358.
- 8) Doherty G, editor. *Current diagnosis and treatment: surgery*. 13th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2010. p. 493.
- 9) Palmer ED. The vigorous diagnostic approach to upper-gastrointestinal tract hemorrhage: a 23-year prospective study of 1,400 patients. *JAMA*. 1969;207:1477.
- 10) Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI, Sung JJ, et al. ACG clinical guideline: upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:899.
- 11) Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am*. 2008;92:491.
- 12) Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia: the role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology*. 1988;95:1569.
- 13) Ernst AA, Haynes ML, Nick TG, Weiss SJ. Usefulness of the blood urea nitrogen/creatinine ratio in gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med*. 1999;17:70.

- 14) Richards RJ, Donica MB, Grayer D. Can the blood urea nitrogen/creatinine ratio distinguish upper from lower gastrointestinal bleeding? *J Clin Gastroenterol.* 1990;12:500.
- 15) Pallin DJ, Saltzman JR. Is nasogastric tube lavage in patients with acute upper GI bleeding indicated or antiquated? *Gastrointest Endosc.* 2011;74:981.
- 16) Karakonstantis S, Tzagkarakis E, Kalemaki D, Vardakis N, Papadakis E, Tsiveriotis K, et al. Nasogastric aspiration/lavage in patients with gastrointestinal bleeding: a review of the evidence. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12:63.
- 17) Huang ES, Karsan S, Kanwal F, Singh I, Garcia-Tsao G, Saltzman JR, et al. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2011;74:971.
- 18) Rockey DC, Ahn C, de Melo SW Jr. Randomized pragmatic trial of nasogastric tube placement in patients with upper gastrointestinal tract bleeding. *J Investig Med.* 2017;65:759.
- 19) Hayat U, Lee PJ, Ullah H, Singh T, Narayanan M, Mukherjee R, et al. Association of prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper GI bleeding and cardiopulmonary unplanned events. *Gastrointest Endosc.* 2017;86:500.
- 20) Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, Remus K, Syed A, Berzin T, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:619.
- 21) Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:345.
- 22) Odutayo A, Desborough MJ, Trivella M, Roberts I, Wang D, Wood EM, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:354.
- 23) British Committee for Standards in Haematology, Stainsby D, MacLennan S, Hamilton PJ, Baker RI, Davidson SJ, et al. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol.* 2006;135:634.
- 24) Ramos GP, Binder M, Hampel P, Ehlken H, Baumann-Durchschein M, et al. Outcomes of endoscopic intervention for overt GI bleeding in severe thrombocytopenia. *Gastrointest Endosc.* 2018;88:55.
- 25) Laine L. Treatment of thrombocytopenic patients with GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2018;88:62.
- 26) ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, Appalaneni V, Banerjee S, et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 2009;70:1060.

- 27) Zakko L, Rustagi T, Douglas M, Laine L. No benefit from platelet transfusion for gastrointestinal bleeding in patients taking antiplatelet agents. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:46.
- 28) ASGE Standards of Practice Committee, Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, Early DS, Eloubeidi MA, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2016;83:3.
- 29) Wolf AT, Wasan SK, Saltzman JR. Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:290.
- 30) Abraham NS, Barkun AN, Sauer BG, Ginsberg GG, Leontiadis GI, Fallone CA, et al. American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology clinical practice guideline: management of anticoagulants and antiplatelets during acute gastrointestinal bleeding and the periendoscopic period. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:542.
- 31) Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau JY, Lanas A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline - update 2021. *Endoscopy.* 2021;53:300.
- 32) O'Donoghue ML, Murphy SA, Sabatine MS. The safety and efficacy of aspirin discontinuation on a background of a P2Y12 inhibitor in patients after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2020;142:538.
- 33) Coffin B, Pocard M, Panis Y, Sebag A, Florent C, Sobhani I, et al. Erythromycin improves the quality of EGD in patients with acute upper GI bleeding: a randomized controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:174.
- 34) Altraif I, Handoo FA, Aljumah A, Alghamdi A, Alswat K, Fallatah H, et al. Effect of erythromycin before endoscopy in patients presenting with variceal bleeding: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:245.
- 35) Frossard JL, Spahr L, Queneau PE, Majno PE, Giostra E, Burckhardt B, et al. Erythromycin intravenous bolus infusion in acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Gastroenterology.* 2002;123:17.
- 36) Vimonsuntirungsri T, Thungsuk R, Nopjaroonsri P, Kongsombat O, Kumthai R, Pruekprasert P, et al. The efficacy of metoclopramide for gastric visualization by endoscopy in patients with active upper gastrointestinal bleeding: double-blind randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2024;119:846.
- 37) Bloom SR, Polak JM. Somatostatin. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;295:288.
- 38) Escorsell A, Bandi JC, Andreu V, Mas A, Planas R, Ortiz J, et al. Desensitization to the effects of intravenous octreotide in cirrhotic patients with portal hypertension. *Gastroenterology.* 2001;120:161.

- 39) Hou MC, Lin HC, Liu TT, Lee FY, Chang FY, Lee SD, et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology*. 2004;39:746.
- 40) Bennett C, Klingenberg SL, Langholz E, Gluud LL. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;:CD006640.
- 41) HALT-IT Trial Collaborators. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020;395:1927.
- 42) Kolkman JJ, Meuwissen SG. A review on treatment of bleeding peptic ulcer: a collaborative task of gastroenterologist and surgeon. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996;218:16.
- 43) Jutabha R, Jensen DM. Management of upper gastrointestinal bleeding in the patient with chronic liver disease. *Med Clin North Am*. 1996;80:1035.
- 44) Adang RP, Vismans JF, Talmon JL, Hasman A, Ambergen AW, Stockbrugger RW, et al. Appropriateness of indications for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: association with relevant endoscopic disease. *Gastrointest Endosc*. 1995;42:390.
- 45) Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet*. 1974;2:394.
- 46) Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung JJ, Hunt RH, Martel M, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*. 2010;152:101.
- 47) Wysocki JD, Srivastav S, Winstead NS. A nationwide analysis of risk factors for mortality and time to endoscopy in upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36:30.
- 48) Cooper GS, Chak A, Connors AF Jr, Harper DL, Rosenthal GE. The effectiveness of early endoscopy for upper gastrointestinal hemorrhage: a community-based analysis. *Med Care*. 1998;36:462.
- 49) Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB, Lieberman DA, Guest JL, Weber SM, et al. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointest Endosc*. 2004;60:1.
- 50) Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Lavori PW, Snape WJ, et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 1999;50:755.
- 51) Kumar NL, Cohen AJ, Naylor J, Claggett BL, Saltzman JR. Timing of upper endoscopy influences outcomes in patients with acute nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2017;85:945.

- 52) Balderas V, Bhore R, Lara LF, Reveille RM, Rockey DC. The hematocrit level in upper gastrointestinal hemorrhage: safety of endoscopy and outcomes. *Am J Med.* 2011;124:970.
- 53) Cappell MS, Iacovone FM Jr. Safety and efficacy of esophagogastroduodenoscopy after myocardial infarction. *Am J Med.* 1999;106:29.
- 54) Barth KH. Radiological intervention in upper and lower gastrointestinal bleeding. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1995;9:53.
- 55) Emslie JT, Zarnegar K, Siegel ME, Beart RW Jr. Technetium-99m-labeled red blood cell scans in the investigation of gastrointestinal bleeding. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:750.
- 56) Gralnek IM, Ching JY, Maza I, Dulai GS, Luo JC, Chan FK, et al. Capsule endoscopy in acute upper gastrointestinal hemorrhage: a prospective cohort study. *Endoscopy.* 2013;45:12.
- 57) Etzel JP, Williams JL, Jiang Z, Yousfi M, O'Brien M, Acosta RD, et al. Diagnostic yield of colonoscopy to evaluate melena after a nondiagnostic EGD. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:819.
- 58) Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Lancet.* 1996;347:1138.
- 59) Church NI, Dallal HJ, Masson J, Kang JY, Clark ML, Giles GR, et al. Validity of the Rockall scoring system after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:606.
- 60) Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 2000;356:1318.
- 61) Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ.* 2017;356:i6432.
- 62) Cheng DW, Lu YW, Teller T, Sekhon HK, Wu BU. A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:782.
- 63) Ramaekers R, Mukarram M, Smith CA, Thiruganasambandamoorthy V. The predictive value of preendoscopic risk scores to predict adverse outcomes in emergency department patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Acad Emerg Med.* 2016;23:1218.
- 64) Laursen SB, Oakland K, Laine L, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, et al. ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. *Gut.* 2021;70:707.
- 65) Alathı T, Kocaoğlu S. Prospective comparison of the 3 most commonly used scoring systems in patients with GI bleeding. *Balikesir SB Derg.* 2022;11(3):426-433.

- 66) Arik YE, Kocaoglu S. Effectiveness of lactate clearance to predict in-hospital mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Pharm Sci Pract*. 2023.
- 67) Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:e101–e198.
- 68) Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB, et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation. *Am Heart J*. 1996;131:790–5.
- 69) Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31:2369–429.
- 70) Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D, D'Agostino RB, Larson MG, et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998;82:2N–9N.
- 71) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. *Arch Intern Med*. 1987;147:1561–4.
- 72) Miller PS, Andersson FL, Kalra L, Lip GY, Kirchhof P, Dorian P, et al. Are cost benefits of anticoagulation underestimated? *Stroke*. 2005;36:360–6.
- 73) Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure. *Circulation*. 2003;107:2920–5.
- 74) Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A, et al. Atrial fibrillation and dementia. *Stroke*. 1997;28:316–21.
- 75) Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update. *Circulation*. 2014;129:e28–e292.
- 76) Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJG, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2024 Sep 21;45(36):3314–3414.
- 77) Bano A, Rodondi N, Beer JH, Auer R, Conen D, Moschovitis G, et al. Diabetes and atrial fibrillation phenotype. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e021800.
- 78) Echouffo-Tcheugui JB, Shrader P, Thomas L, Fonarow GC, Gersh BJ, Hylek EM, et al. Care patterns in atrial fibrillation patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1325.
- 79) Schlant RC, Hurst JW. Examination of the precordium: inspection and palpation. *Examination of the Heart*. American Heart Association, 1990.

- 80) Gibson TC, Madry R, Grossman W, Cheitlin MD, Diamond GA, Forrester JS, et al. The A wave of the apexcardiogram. *Circulation*. 1974;49:441.
- 81) Bogun F, Anh D, Kalahasty G, Wissner E, Baerman JM, Badhwar N, et al. Misdiagnosis of atrial fibrillation. *Am J Med*. 2004;117:636.
- 82) Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, Ledingham RB, Nakao K, Barnett HJ, et al. Left atrial diameter in atrial fibrillation. *Am Heart J*. 1999;137:494.
- 83) Jung PH, Mueller M, Schuhmann C, Thiele H, Schuler G, Lurz P, et al. Contrast enhanced echocardiography for atrial fibrillation. *Cardiovasc Ultrasound*. 2013;11:1.
- 84) Camm AJ, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Kirchhof P, et al. ESC guidelines for atrial fibrillation management. *Eur Heart J*. 2010;31:2369.
- 85) Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR, Connolly SJ, Boon N, Wyse DG, et al. Thyroid function testing and atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1996;156:2221.
- 86) Scheuermeyer FX, Grafstein E, Stenstrom R, Christenson J, Heslop C, Heilbron B, et al. Calcium channel blockers vs beta-blockers. *Acad Emerg Med*. 2013;20:222–30.
- 87) Darby AE, Dimarco JP. Management of atrial fibrillation in structural heart disease. *Circulation*. 2012;125:945–57.
- 88) Clemons HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA, Hammill SC, Rosenthal ME, et al. Intravenous amiodarone in critically ill patients. *Am J Cardiol*. 1998;81:594–8.
- 89) Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnold L, Moulden K, Bulsara M, et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation. *Europace*. 2007;9:498–505.
- 90) Bradley DJ, Shen WK. Management of atrial fibrillation in elderly patients. *Clin Pharmacol Ther*. 2007;81:284–7.
- 91) Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization. *Eur Heart J*. 2018;39:3999–4008.
- 92) Dudink E, Erkuner O, Berg J, Nieuwlaar R, de Vos CB, Weijs B, et al. The influence of progression of atrial fibrillation on quality of life: a report from the Euro Heart Survey. *Europace*. 2018;20:929–934.
- 93) Zhang YY, Qiu C, Davis PJ, Jhaveri M, Prystowsky EN, Kowey P, et al. Predictors of progression of recently diagnosed atrial fibrillation in REgistry on Cardiac Rhythm DisORDers Assessing the Control of Atrial Fibrillation (RecordAF) – United States cohort. *Am J Cardiol*. 2013;112:79–84.
- 94) Kirchhof P, Monnig G, Wasmer K, Heinecke A, Breithardt G, Eckardt L, et al. A trial of self-adhesive patch electrodes and hand-held paddle electrodes for external cardioversion of atrial fibrillation (MOBIPAPA). *Eur Heart J*. 2005;26:1292–1297.

- 95) Um KJ, McIntyre WF, Healey JS, Mendoza PA, Koziarz A, Amit G, et al. Pre- and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2019;21:856–863.
- 96) Pisters R, Lane DA, Marin F, Camm AJ, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. *Circ J*. 2012;76:2289–2304.
- 97) Ganesan AN, Chew DP, Hartshorne T, Selvanayagam JB, Aylward PE, Sanders P, et al. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2016;37:1591–1602.
- 98) Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263–272.
- 99) Killu AM, Granger CB, Gersh BJ. Risk stratification for stroke in atrial fibrillation: a critique. *Eur Heart J*. 2019;40:1294–1302.
- 100) Friberg L, Benson L, Rosenqvist M, Lip GY. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study. *BMJ*. 2012;344:e3522.
- 101) Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Circulation*. 2012;125:2298.
- 102) Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857–867.
- 103) De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC working group on thrombosis – Task Force on anticoagulants in heart disease. *Thromb Haemost*. 2013;110:1087–1107.
- 104) Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008;1:84–91.
- 105) Sjalander S, Sjogren V, Renlund H, Norrving B, Sjalander A. Dabigatran, rivaroxaban and apixaban vs. high TTR warfarin in atrial fibrillation. *Thromb Res*. 2018;167:113–118.
- 106) Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GYH. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT(2)R(2) score. *Chest*. 2013;144:1555–1563.
- 107) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al.; RE-LY Steering Committee Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139–1151.

- 108) Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883–892.
- 109) Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981–992.
- 110) Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al.; ENGAGE AF-TIMI Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093–2104.
- 111) Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955–962.
- 112) Ingrasciotta Y, Crisafulli S, Pizzimenti V, Marciano I, Mancuso A, Ando G, et al. Pharmacokinetics of new oral anticoagulants: implications for use in routine care. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2018;14:1057–1069.
- 113) Chao TF, Liu CJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, et al. Oral anticoagulation in very elderly patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Circulation*. 2018;138:37–47.
- 114) Stanton BE, Barasch NS, Tellor KB. Comparison of the safety and effectiveness of apixaban versus warfarin in patients with severe renal impairment. *Pharmacotherapy*. 2017;37:412–419.
- 115) Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, Gersh BJ, Noseworthy PA. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2779–2790.
- 116) Fox KAA, Lucas JE, Pieper KS, Bassand JP, Camm AJ, Fitzmaurice DA, et al.; GARFIELD-AF Investigators. Improved risk stratification of patients with atrial fibrillation: an integrated GARFIELD-AF tool for the prediction of mortality, stroke and bleed in patients with and without anticoagulation. *BMJ Open*. 2017;7:e017157.
- 117) Mori N, Sotomi Y, Hirata A, Hirayama A, Sakata Y, Higuchi Y. External validation of the ORBIT bleeding score and the HAS-BLED score in nonvalvular atrial fibrillation patients using direct oral anticoagulants (Asian data from the DIRECT registry). *Am J Cardiol*. 2019;124:1044–1048.
- 116) Thomas MR, Lip GY. Novel risk markers and risk assessments for cardiovascular disease. *Circ Res*. 2017;120:133–149.
- 118) Chang G, Xie Q, Ma L, Hu K, Zhang Z, Mu G, et al. Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020;18:791–801.
- 119) Loeb JN. The influence of temperature on the solubility of monosodium urate. *Arthritis Rheum*. 1972;15(2):189–92.

- 120) Shi Y, Evans JE, Rock KL. Molecular identification of a danger signal that alerts the immune system to dying cells. *Nature*. 2003;425:516-521.
- 121) Kim SM, Lee SH, Kim YG, Kim SY, Seo JW, Choi YW, et al. Hyperuricemia-induced NLRP3 activation of macrophages contributes to the progression of diabetic nephropathy. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015;308:F993-F1003.
- 122) Hoskin S, Chow V, Kritharides L, Ng ACC. Incidence and impact of hypoalbuminaemia on outcomes following acute pulmonary embolism. *Heart Lung Circ*. 2020;29:280-7.
- 123) Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH, Hafkenscheid JC, Yap SH. Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation. *J Clin Invest*. 1997;79(6):1635-41.
- 124) Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Mélot C, Vincent JL. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2003;31(6):2043-9.
- 125) Hu B, Gao J, Wang JL, Zhu K, Zhang C, Wang BX, Wang J. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2014;20(23):6212-22.
- 126) Yang R, Chang Q, Meng X, Gao N, Wang W. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in cancer: A meta-analysis. *J Cancer*. 2018;9:3295-302.
- 127) Chandrashekar S, Mukhtar Ahmad M, Renuka P, et al. Characterization of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a measure of inflammation in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2017;20(10):1457-67.
- 128) Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Med J*. 2021;122(7):474-88.
- 129) Zhai G, Wang J, Liu Y, Zhou Y. Platelet-lymphocyte ratio as a new predictor of in-hospital mortality in cardiac intensive care unit patients. *Sci Rep*. 2021 Dec 8;11(1):23578.
- 130) Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DS, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer: A Glasgow Inflammation Outcome Study. *Eur J Cancer*. 2011;47(17):2633-41.
- 131) Ary T, Pichler M, Belaj K, Hafner F, Gerger A, Froehlich H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: A novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PLoS ONE*. 2013;8(7):e67688.
- 132) Can E, Hamilcikan Ş, Can C. The value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for detecting early-onset neonatal sepsis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018;40(4):e229-e232.

- 133) Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M, Polat N, Akyuz A, Acet H, et al. The utility of the platelet-lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015;21(3):223-8.
- 134) Gastrointestinal bleeding and direct oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: risk, prevention, management, and quality of life. *TH Open*. 2021;5(2):e200–e210.
- 135) Ballestri S, Romagnoli E, Arioli D, Coluccio V, Marrazzo A, Athanasiou A, et al. Risk and management of bleeding complications with direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and venous thromboembolism: a narrative review. *Adv Ther*. 2023;40(1):41-66.
- 136) Vinogradova Y, Coupland C, Hill T, Hippisley-Cox J. Risks and benefits of direct oral anticoagulants versus warfarin in a real-world setting: cohort study in primary care. *BMJ*. 2018;362:k2505.
- 137) Munoz D, Gharacholou S, Munger T, Friedman P, Asirvatham S, Packer D, et al. Meta-analysis of renal function on the safety and efficacy of novel oral anticoagulants for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2016;117(1):69-75.
- 138) Yao X, Shah N, Sangaralingham L, Gersh B, Noseworthy P. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(23):2779-2790.
- 139) Deng Y, Tong Y, Zou L, Li S, Chen H. Non–vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with cancer and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(14):e012540.
- 140) Chen X, Li X, Zhao G, Xu W. Neutrophil-lymphocyte ratio predict outcome of upper gastrointestinal bleeding in emergency. *Front Med*. 2024;11:1366715.
- 141) Goodman S, Wojdyla D, Piccini J, White H, Paolini J, Nessel C, et al. Factors associated with major bleeding events: insights from the ROCKET AF trial (rivaroxaban once-daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(9):891-900.
- 142) Westenbrink D, Alings M, Granger C, Alexander J, Lopes R, Hylek E, et al. Anemia is associated with bleeding and mortality, but not stroke, in patients with atrial fibrillation: insights from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. *Am Heart J*. 2017;185:140-149.
- 143) Nieto FJ, Iribarren C, Gross MD, et al. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis*. 2000;148(1):131-9.
- 144) Kimura Y, Yanagida T, Onda A, Tsukui D, Hosoyamada M, Kono H. Soluble uric acid promotes atherosclerosis via AMPK (AMP-activated protein kinase)-mediated inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(3):570-582.

- 145) Yuan K, Zhang X, Chen J, Wang Y, Li P, Zhao X, et al. Uric acid level and risk of symptomatic intracranial haemorrhage in ischaemic stroke treated with endovascular treatment. *Eur J Neurol*. 2020;27(6):1048-1055.
- 146) Zhao G, Zheng Y, Tian N, Zhan X, Peng F, Wang X, et al. The relationship between serum uric acid and gastrointestinal bleeding in peritoneal dialysis patients: a propensity score analysis. *Ren Fail*. 2024;46(2)
- 147) Chopra D, Rosenberg M, Moayyedi P, Narula N. Is blood urea concentration an independent predictor of positive endoscopic findings in presumed upper gastrointestinal bleeding? *Dig Dis*. 2019;38:77-84.
- 148) Akirov A, Masri-Iraqi H, Atamna A, Shimon I. Low albumin levels are associated with mortality risk in hospitalized patients. *Am J Med*. 2017;130(12):1465.e11-1465.e19.
- 149) Wojakowski E, Cheruvil C, Hassan A, Holsen M, Chen L, Rossi M, et al. Albumin and bleeding risk in patients treated with rivaroxaban. *J Thromb Thrombolysis*. 2020
- 150) Tapaskar N, Jones B, Mei S, Sengupta N. Comparison of clinical prediction tools and identification of risk factors for adverse outcomes in acute lower GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(5):1005-1013.e2.
- 151) Kalkan S, Cagan Efe S, Karagöz A, et al. A new predictor of mortality in ST-elevation myocardial infarction: The uric acid albumin ratio. *Angiology*. 2022;73(5):461-469.
- 152) Bae S, Kim K, Yun S, Lee S. Predictive performance of blood urea nitrogen to serum albumin ratio in elderly patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med*. 2020;41:152-157.
- 153) Chen C, Yang H, Cai D, Xiang L, Fang W, Wang R. Preoperative peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratios (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) related nomograms predict the survival of patients with limited-stage small-cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2021;10(2):866-877.
- 154) Wang W, Ju H, Zhang WC, He C. Relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and early rebleeding after endoscopic variceal ligation: a bicenter retrospective study. *Ann Med*. 2024;56.
- 155) Liang Z, Liu H, Xue L, Ma B, Yang LZ, Liang QL, et al. A retrospective study about association of dynamic systemic immune-inflammation index (SII) with 180-day functional outcome after basal ganglia intracerebral hemorrhage. *Heliyon*. 2023;9:e16937.
- 156) Trifan G, Testai F. Systemic immune-inflammation (SII) index predicts poor outcome after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(9):105057.

157) Chen S, Xiao J, Cai W, Lu X, Liu C, Dong Y, et al. Association of the systemic immune-inflammation index with anemia: a population-based study. *Front Immunol*. 2024;15:1391573.

158) Bonville DA, Parker TS, Levine DM, Gordon BR, Hydo LJ, Eachempati SR, et al. The relationship of hypocholesterolemia to cytokine concentrations and mortality in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Surg Infect (Larchmt)*. 2004;5(1):39-49.

159) Hrabovský V, Blaha V, Hyspler R, Tichá A, Skrobánková M, Švagera Z, et al. Changes in cholesterol metabolism during acute upper gastrointestinal bleeding: liver cirrhosis and non-cirrhosis compared. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2019;163(3):253-258.



8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Hayrullah YURDAKUL

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Lisans: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi – 2020

9. İNTİHAL TARAMA RAPORU

ACİL SERVİSE BAŞVURAN ATRİYAL FİBRİLASYONLU ORAL ANTİKOAGULAN KULLANAN HASTALARDA KAN PARAMETRELERİNİN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARIYLA İLİŞKİSİ

ORIGINALITY REPORT

17%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	254 words — 2%
2	hdl.handle.net Internet	201 words — 2%
3	forbestip.org Internet	89 words — 1%
4	acikerisim.ybu.edu.tr:8080 Internet	87 words — 1%
5	books.akademisyen.net Internet	84 words — 1%
6	docplayer.biz.tr Internet	65 words — 1%
7	kutfd.kku.edu.tr Internet	64 words — 1%
8	www.medhesap.com Internet	55 words — < 1%
9	Çiriş, Şükrü. "Kronik Atriyal Fibrilasyonu Olan Hastalarda Sistemik İnflamasyon İndeksi, Sol	50 words — < 1%

Ventrikül Fonksiyonları ve Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı
Arasındaki İlişkinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi",
Bursa Uludag University (Turkey), 2024
ProQuest

- | | | |
|----|--|-----------------|
| 10 | libratez.cu.edu.tr
Internet | 48 words — < 1% |
| 11 | dergipark.org.tr
Internet | 45 words — < 1% |
| 12 | acikerisim.dicle.edu.tr
Internet | 42 words — < 1% |
| 13 | Yıldırım, Merve. "Kritik hastalarda serum çinko ve bakır düzeyleri ile mortalitenin ilişkisinin belirlenmesi", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest | 40 words — < 1% |
| 14 | acikerisim.erbakan.edu.tr
Internet | 34 words — < 1% |
| 15 | abis-files.aybu.edu.tr
Internet | 30 words — < 1% |
| 16 | Franco Radaelli, Simone Rocchetto, Alessandra Piagnani, Alberto Savino et al. "Scoring systems for risk stratification in upper and lower gastrointestinal bleeding", Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2023
Crossref | 27 words — < 1% |
| 17 | hastane.balikesir.edu.tr
Internet | 26 words — < 1% |
| 18 | Yıldırım Bayram, Tuğçe. "Hemorajik İnmelerde kan Parametreleriyle, Tedavi Şekli ve Mortalite Arasındaki İlişki.", Kirsehir Ahi Evran University (Turkey)
ProQuest | 24 words — < 1% |

-
- 19 Esen, Mehmet. "Uludag universitesi Tıp Fakultesi Arastirma Hastanesi Acil Servisinde Kan Ve Kan urunleri Transfuzyonu Yapilan Hastalarin Epidemiyolojik Incelenmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021
ProQuest 22 words — < 1%
-
- 20 KECECİOĞLU, Mehmet, BOZKURT KOSEOGU, Sezen, TOKMAK, Aytekin, SECKİN KECECİOĞLU, Tugban, KİSA KARAKAYA, Burcu, ERSOY, Ebru and TASCİ, Yasemin. "Risk Faktörü Olmadan Meydana Gelen Plasenta Dekolmanı Önceden Öngörülebilir mi?", Medicine Science Publisher, 2016.
Publications 22 words — < 1%
-
- 21 Küçüker, Hakan. "Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Uygulanan Invaziv İşlemlerde Kullanılan İki Farklı Antiseptik Solüsyonun Etkinlik ve Yan Etkiler Açısından Karşılaştırılması", Bursa Uludag University (Turkey), 2022
ProQuest 21 words — < 1%
-
- 22 gcris.pau.edu.tr
Internet 20 words — < 1%
-
- 23 www.books.akademisyen.net
Internet 19 words — < 1%
-
- 24 www.motto.tc
Internet 18 words — < 1%
-
- 25 AYDIN, Mesut, POLAT, Nihat, YÜKSEL, Murat, ÖZAYDOĞDU, Necdet and İSLAMOĞLU, Yahya. "Atrial fibrilasyonlu hastaların kriyobalon ablasyon yöntemi ile tedavisi sonuçları: Tek merkez deneyimi", Medisan Yayınevi, 2014.
Publications 17 words — < 1%

- 26 Göksel, Tuncay. "Akciğer Kanserlerinde Likid Biyopsinin Prognostik ve Prediktif Rolü", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest 17 words — < 1%
- 27 www.selcukmedj.org
Internet 17 words — < 1%
- 28 www.utsakcongress.com
Internet 17 words — < 1%
- 29 Rasulova, Nubar. "Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde 2013-2017 Yılları Arasında Serum Ürik Asit Düzeyi ile Prediyabet ve Diyabet İlişkisinin Araştırılması", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest 16 words — < 1%
- 30 Çeşmeci, Yusuf. "Glomerülopati Tiplerinde Pan İmmün İnflamasyon Değerinin Retrospektif İncelenmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2023
ProQuest 16 words — < 1%
- 31 Özgür, Halil Hakan. "Hepatopankreatobilier Tümörlerde Düzenleyici T Lenfositler ve Prognostik Önemi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest 15 words — < 1%
- 32 Güner, Özge. "Covid-19 Tanısı İle Yoğun Bakımda İzlenen Hastalarda Görülen Advers Olayların Değerlendirilmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest 14 words — < 1%
- 33 Kaya, Elif. "Hastasına Evde Bakım Verenlerde Stres Düzeyi ve Stresle Başa Çıkma Sosyal Desteğin Etkisi", Balıkesir University (Turkey), 2024
ProQuest 14 words — < 1%
- 34 Zambakçı, Hakan. "Metastatik Renal Hücreli Karsinom Tanılı Hastaların İmmün-inflamasyon 11 words — < 1%

35 Ünek, İlkey Tuğba. "Hepatopankreatobiliyer Kanselerde Büyüme Faktörlerinin ve Dolaşan Kansere Hücrelerinin Prognostik İlişkisi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

ProQuest

11 words — < 1%

36 Altunbas, Samet. "ST Elevasyonlu ve Non-ST Miyokard Enfarktüslerinde Plazma Aterojenik İndeksi (PAI) ve CHA2DS2-VASC Skorlarının İlişkisi.", Kirsehir Ahi Evran University (Turkey), 2024

ProQuest

10 words — < 1%

37 Ergin, Yasin. "Akut Aort Diseksiyonu Tanısı Alan Hastalarda Platelet-Lenfosit Oranının(PLR) ve Nötrofil- Lenfosit Oranının(NLR) Mortalite Öngörmedeki Kullanılabilirliğinin Araştırılması.", Kirsehir Ahi Evran University (Turkey)

ProQuest

10 words — < 1%

38 Gregory Y.H. Lip, Amitava Banerjee, Giuseppe Boriani, Chern en Chiang et al. "Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report", Chest, 2018

Crossref

10 words — < 1%

39 Sekreter, Özge Şimşek. "Bir üniversite Tıp ve Hemşirelik Fakültesi Son Sınıf öğrencilerinin Aşılanma Durumlarının ve Etkileyen Etmenlerin Değerlendirilmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

ProQuest

10 words — < 1%

40 YILMAZ, Fevzi, DEMİRCAN, Ahmet and BİLDİK, Fikret. "İskemik Serebrovasküler hastalıkta homosisteinin rolü", Ea Yayıncılık, 2010.

Publications

10 words — < 1%

41	dspace.balikesir.edu.tr Internet	10 words — < 1%
42	dspace.baskent.edu.tr Internet	10 words — < 1%
43	kongre.akademikiletisim.com Internet	10 words — < 1%
44	openaccess.bezmialem.edu.tr Internet	10 words — < 1%
45	tr.wikipedia.org Internet	10 words — < 1%
46	Çiftcioğlu, Hanife. "Acil Serviste Gastrointestinal Kanamalı Hastaların İzleminde Yatak Başı Girişimsel Olmayan Seri Hemogloblin Ölçümünün Etkinliği", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 ProQuest	10 words — < 1%
47	Ünal, Barış. "Kriyobalon ile Ablasyon Yapılan Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda Isi-Süre Parametreleri ile Akut İşlem Başarısı ve Geç Rekürrensin Değerlendirilmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 ProQuest	10 words — < 1%
48	Hafizoglu, Merve. "üst gastrointestinal sistem kanamalarında erken endoskopinin mortalite ve morbiditeye etkisi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 ProQuest	9 words — < 1%
49	Saartje Bloemen, Suzanne Zwaveling, Hugo ten Cate, Arina ten Cate-Hoek, Bas de Laat. "Prediction of bleeding risk in patients taking vitamin K antagonists using thrombin generation testing", PLOS ONE, 2017 Crossref	9 words — < 1%

- 50 Selen, Öznur. "Katater Ablasyon Uygulanan Atriyal Fibrilasyonu Olan Hastalarda Ağrı ve Etkileyen Faktörler", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest 9 words — < 1%
- 51 Uçar, Ayşe. "Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda Davranış Değişikliği Modeli Kullanılarak Gerçekleştirilen Yürüme Egzersizlerinin Semptom şiddeti ve Yaşam Kalitesine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma", Necmettin Erbakan University (Turkey), 2024
ProQuest 9 words — < 1%
- 52 atuder.org.tr
Internet 9 words — < 1%
- 53 Şimşek, Mustafa Aytek. "Kasım 2007-Aralık 2010 Tarihleri Arasında Deütf Kardiyoloji Ad'da Perkütan Koroner Girişim Yoluyla İlaç Salınlı Stent Implante Edilen Hastaların Demografik ve Klinik Verilerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest 9 words — < 1%
- 54 Bildik, Fadime. "Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Dapagliflozin Tedavisinin İnflamatuvar Belirteçler Üzerine Etkisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2023
ProQuest 8 words — < 1%
- 55 Bingöl, Ahmet. "Gastroenteropankreatik Nöroendokrin Tümör Tanılı Hastaların Klinikopatolojik Özelliklerinin ve İmmün İnflamasyon Belirteçlerinin Prognostik ve Prediktif Önemi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest 8 words — < 1%
- 56 Gafarova, Afat. "Atriyal Fibrilasyon Nedeni İle Ablasyon Yapılan Hastaların Toraks Bilgisayarlı 8 words — < 1%

- | | | |
|-------|---|----------------|
| 57 | Gen, Hamit. "Serebral venz sins trombozu ile ilgili epileptik nbet geçiren ve geçirmeyen hastaların prognoz ve prognoz etkenlerinin karşılaşıtırılması.", Mersin University (Turkey)
<small>ProQuest</small> | 8 words — < 1% |
| <hr/> | | |
| 58 | acikerisim.baskent.edu.tr
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
| <hr/> | | |
| 59 | link.springer.com
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
| <hr/> | | |
| 60 | nek.istanbul.edu.tr:4444
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
| <hr/> | | |
| 61 | pdffox.com
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
| <hr/> | | |
| 62 | pillintrip.com
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
| <hr/> | | |
| 63 | rus12.ru
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
| <hr/> | | |
| 64 | vdoc.pub
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
| <hr/> | | |
| 65 | www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
| <hr/> | | |
| 66 | www.sanofi.com.tr
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
| <hr/> | | |
| 67 | Aydin, ozlem. "Subklinik Hipertiroidili Hastalarda Sol ventrikul Fonksiyonlarının Pulsed Wave Doku | 7 words — < 1% |

Doppler ile Degerlendirilmesi", Bursa Uludag University
(Turkey), 2021

ProQuest

68 Yilmaz, Mete. "Her-2 Pozitif Meme Karsinomu Hastalarında Sistemik ve Lokal Adjuvan Tedavilerin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri", Dokuz Eylul Üniversitesi (Turkey), 2024

7 words — < 1%

ProQuest

69 "Full Issue PDF", JACC: Advances, 2024

Crossref

6 words — < 1%

70 "Tuesday, 2 September 2014", European Heart Journal, 2014.

Crossref

6 words — < 1%

71 "UEG Week 2019 Poster Presentations", United European Gastroenterology Journal, 2019

Crossref

6 words — < 1%

72 Gungoren, Fatih. "Sol Ventrikul Sistolik Kalp Yetersizliğinin Tanisi ve Degerlendirilmesinde Serum Paraoksonaz-1 Aktivitesi ve Total Antioksidan Kapasite Duzeylerinin Rolu", Bursa Uludag University (Turkey), 2022

ProQuest

6 words — < 1%

73 Kara, Melike. "Şizofreni Tanili Hastalarda Klozapin Kullanimi ÖNcesinde Ve Sonrasında Monosit Lenfosit Orani, Nötrofil Lenfosit Orani, Trombosit Lenfosit Orani, Sistemik Immün İnflamasyon İndeksi ve Sistemik Immün Yanıt İndeksi Karşılaştırılması", Bursa Uludag University (Turkey), 2023

ProQuest

6 words — < 1%

74 Narlioğlu, Aslihan. "Periton Diyalizi Hastalarında Teknik Sağkalimi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi", Dokuz Eylul Üniversitesi (Turkey), 2024

ProQuest

6 words — < 1%

75 cegilli, Ercan. "Atrial Fibrilasyon Ablasyon Islemi Yapilan Hastalarda Atrial Fibrilasyon Nuksunun ongorduruculeri", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 6 words — < 1%
ProQuest

76 Çitak, Ayça Ece. "Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Çocuk ve Ergenlerin Otizm Spektrum Bozukluğu Ve Mental Retardasyonu Olmayan Kız ve Erkek Kardeşlerinin Zihin Kuramı, Sosyal İletişim, Genel Psikopatoloji, Yaşam Kalitesi ve Akran İstismarı Açısından Değerlendirilmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 6 words — < 1%
ProQuest

EXCLUDE QUOTES ON
EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE SOURCES OFF
EXCLUDE MATCHES OFF