T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP ANA BİLİM DALI

ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI OLAN HASTALARDA OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Dr. Fatih Mehmet ALTINDAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2025

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP ANA BİLİM DALI

ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI OLAN HASTALARDA OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Dr. Fatih Mehmet ALTINDAŞ

Acil Tıp Kliniği

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mehmet ERGİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca mesleki gelişimime yön veren; bilgi ve deneyimini her zaman benimle paylaşan, kriz anlarında sergilediği soğukkanlı yaklaşım, kritik hasta yönetimindeki ustalığı ve çalışma disipliniyle bana yeni bakış açıları kazandıran, akademik duruşunu örnek aldığım değerli tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Mehmet ERGİN**'e** en içten teşekkürlerimi sunarım.

Avrupa'nın en yoğun acil servislerinden birinde, geniş bir asistan kadrosunu büyük bir sorumlulukla yöneten; ulaşılabilirliği, açık iletişimi ve pratik çözüm anlayışıyla yönetimsel anlamda kendime örnek aldığım T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. Afşin Emre KAYIPMAZ'a ve İdari Sorumlusu Doç. Dr. Ferhat İÇME'ye şükranlarımı sunarım.

Hasta ve hasta yakınlarına yaklaşımındaki nezaket, anlayış ve güler yüzüyle hekimliğin insani yönünü her zaman ön planda tutan; çağdaş ve yenilikçi vizyonuyla örnek aldığım kıymetli hocam Prof. Dr. Havva Şahin KAVAKLI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Asistalık sürecimde mesleki eğitimim noktasında ve tezimin istatistik aşamalarında özverili katkılarıyla çalışmamın bilimsel gücünü artıran; analitik yaklaşımı, akademik üretkenliği ve yol gösterici desteğiyle sürece önemli katkılar sağlayan Sayın Doç. Dr. Alp ŞENER ve Doç.Dr. Safa DÖNMEZ'e teşekkür ederim.

Eğitim sürecim boyunca paylaştığı tecrübeler ve mesleki birikimiyle bana çok şey kazandıran; pozitif yaklaşımı ve güler yüzüyle her zaman destek olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hakan OĞUZTÜRK'e içtenlikle teşekkür ederim.

Kliniğimize akademik ve mesleki tecrübeleriyle önemli katkılar sağlayan; hekimliğin yalnızca tıbbi bilgi değil, aynı zamanda etkili iletişim ve kaos yönetimi olduğunu bizlere her fırsatta gösteren, vizitlerinde paylaştığı deneyimlerle acil tıp eğitimine değer katan Prof. Dr. Şervan GÖKHAN'a teşekkür ederim

Meslek hayatımda yalnızca iyi bir hekim olmanın değil, aynı zamanda iyi bir insan olmanın önemini de öğreten; bilgeliği, deneyimi ve hasta bakımındaki titizliğiyle yolumu aydınlatan Sayın Prof. Dr. Ayhan ÖZHASENEKLER'e derin şükranlarımı sunarım.

Yoğun ve yorucu çalışma temposunda asistan hekimlere her zaman destek olan; güler yüzü ve samimi yaklaşımıyla kliniğimizde güçlü bir ekip ruhu oluşturan, nöbetlerde yanımızda olarak bizleri bir aile ortamında hissettiren değerli hocam Prof. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK'e teşekkür ederim.

Akademik çalışmalar konusunda daima teşvik edici tutumuyla yanımda olan; araştırmayı, üretmeyi ve sorgulamayı bırakmamayı öğreten, destekleyici yaklaşımıyla sürece değer katan Sayın Doç. Dr. Nazlı GÖRMELİ KURT'a teşekkürlerimi sunarım.

Mesleki ve akademik anlamda kendilerinden çok şey öğrendiğim; bilgi, deneyim ve duruşlarıyla bizleri her zaman ileriye taşıyan çok kıymetli hocalarım Doç. Dr. Selçuk COŞKUN, Doç. Dr. Mehmet Ali CEYHAN, Doç. Dr. Selahattin GÜR, Doç. Dr. Habibe ÖZENSOY, Dr. Öğr. Üyesi Gül Pamukçu GÜNAYDIN, Dr. Öğr. Üyesi Çağdaş YILDIRIM, Dr. Öğr. Üyesi Melih ÇAMCI, Dr. Öğr. Üyesi Serkan ŞAHİN ve Dr. Öğr. Üyesi Betül AKBUĞA ÖZEL'e teşekkür ederim.

Tez çalışmamda her daim yanımda olan, bizlere; sıcak, samimi duygularını her zaman hissettiren değerli hocam Doç. Dr. Salim NEŞELİOĞLU'na çok teşekkür ederim.

Tez ve asistanlık sürecimde her an yanımda olan ve bana her türlü desteği veren değerli abim Uzm. Dr. Ahmet Emre AY 'a teşekkür ederim

Asistanlık sürecimde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum uzman hekimlerimize; başta eş kıdemlerim olmak üzere, dayanışma ve emekleriyle bu süreci anlamlı kılan tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu uzun ve yoğun asistanlık eğitimim ile tez sürecimde, karşılaştığım her zorlukta bana güç veren; anlayışı, sabrı ve desteğiyle yolumu aydınlatan, yoğun çalışma temposuna rağmen her zaman yanımda durması, beni cesaretlendirmesi ve bu süreci daha katlanılabilir kılması ve bu çalışmanın tamamlanmasında en büyük motivasyon kaynaklarımdan biri olan varlığıyla bana huzur, mutluluk ve güven veren sevgili eşim Av. Eylül ALTINDAŞ'a sonsuz teşekkür ediyorum

Hayatımın her döneminde desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen; aldığım her kararda yanımda olarak bana güç veren, sabırları, emekleri ve fedakârlıklarıyla bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan değerli anneme ve babama en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatih Mehmet ALTINDAŞ

Ankara 2025

.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR iii

İÇİNDEKİLER vi

SİMGELER VE KISALTMALAR ix

ŞEKİLLER xii

TABLOLAR xiii

ÖZET xiv

ABSTRACT xvi

1. GİRİŞ VE AMAÇ 18

2.GENEL BİLGİLER 21

2.1.Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları Tanımı 21

2.2.Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Epidemiyoloji 21

2.3.Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Etiyolojisi 22

2.3.1. Peptik Ülser Hastalığı 23

2.3.2. Gastrit ve Özefajit 24

2.3.3. Özefagus ve Mide Varisleri 25

2.3.4. Mallory-Weiss Sendromu 27

2.3.5. Diğer Nedenler 27

2.4. Risk Faktörleri 28

2.5. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastaya Yaklaşım 28

2.5.1 Üst Gastrointestinal Kanamasındaki Önemli Tanımlar 28

2.5.2. Öykü ve Fizik Muayene 30

2.5.3. Laboratuvar Bulguları 31
2.5.4. Tanı ve Görüntüleme..... 32
2.5.5. Tedavi Yaklaşımı 34
2.5.6. Takip, Taburculuk ve Hastane Yatışı..... 37
2.5.7. Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Kullanılan Skorlamalar. 38
2.5.7.1.Pre-endoskopik Rockall Skoru..... 39
2.5.7.2. Glasgow-Blatchford Skoru..... 39
2.5.7.3. AIMS65 Skoru…….40
2.6. Acil Servis Erken Uyarı Skorları……41
2.6.1. Erken Uyarı Skorlarının Tanımı ve Gelişimi…….41
2.6.2. Acil Serviste Erken Uyarı Skorlarının Kullanım Amacı……41
2.6.3. Erken Uyarı Skorlarının Prognostik Değeri……...…41
2.6.4. MEWS (Modified Early Warning Score)…….....…….42
2.6.5. ViEWS (VitalPac Early Warning Score)……..……43
2.7. Şok İndeksi…….44
2.8. Modifiye Şok İndeksi…….45
2.9. Tiyol-Disülfid Homeostazı……46
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER…..……..……...48
3.1. Çalışmanın Tasarımı……..48
3.2. Etik Kurul Onayı……50
3.3. Araştırmanın Yürütülmesi, Veri ve Örneklerin Toplanması…….50
3.4. Tiyol-Disülfid Homeostazı Parametrelerinin Ölçümü……...51
3.5. İstatistiksel Yöntem ve Analiz…..……..51

4. BULGULAR…...……53

5. TARTIŞMA 67

6. ÇALIŞMA KISITLILIKLARI 77

7. SONUÇLAR 78

8. KAYNAKÇA 80

9. EKLER 90

9.1. Etik Kurul Onayı……90

9.2. Veri Toplama Formu……..91

10. ÖZGEÇMİŞ…….……92

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGİS : Alt gastrointestinal sistem

ALT : Alanin aminotransferaz

AST : Aspartat aminotransferaz

AÜGİSK : Akut üst gastrointestinal kanama

BUN : Blood urea nitrogen (Kan üre azotu)

Cag A : Cytotoxin-associated gene A

DKB : Diyastolik kan basıncı

DTNB : 5,5′-Ditiobis-(2-nitrobenzoik asit)

EKG : Elektrokardiyografi

ES : Eritrosit süspansiyonu

GA : Güven Aralığı

GBS : Glasgow Blatchford skoru

GFR : Glomerüler filtrasyon hızı

GİS : Gastrointestinal sistem

HCT : Hematokrit

HGB : Hemoglobin

H. pylori : Helicobacter pylori

INR : International Normalized Ratio

IV : İntravenöz

KAH : Koroner arter hastalığı

KBY : Kronik böbrek yetmezliği

KKY : Konjestif kalp yetmezliği

LDH : Laktat dehidrogenaz

MALT : Mucosa Associated Lenfoid Tissue

MEWS : Modified Early Warning Score

NEWS **:** Ulusal Erken Uyarı Puanı

NACI : Sodyum klorür

NADH : Nikotinamid adenin dinükleotid

NADPH : Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat

NG : Nazogastrik sonda

NGB : Normal gaita bulaşı

NSAİİ : Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar

PCC : Protrombin kompleks konsantresi

PCOS : Polikistik over sendromu

PHVBG : Portal-hepatik venöz basınç gradiyenti

PLT : Trombosit

PPI : Proton pompa inhibitörü

PRS : Pre-endoskopik Rockall skoru

PT : Protrombin zamanı

PTT : Parsiyel tromboplastin zamanı

PÜH : Peptik ülser hastalığı

REMS **:** Hızlı Acil Tıp Puanı

ROC : Receiver operating characteristic eğrisi

SKB : Sistolik kan basıncı

SpO_2 : Oksijen satürasyonu

TDH : Tiyol-disülfid homeostazı

TDP : Taze donmuş plazma

TIPS : Transjuguler intrahepatik portosistemik şant

TREWS **:** Triaj Erken Uyarı Puanı

ÜGİS : Üst gastrointestinal sistem

ÜGİSK : Üst gastrointestinal sistem kanaması

Vac A : Vacuolating cytotoxin A

VİEWS : VitalPAC Early Warning Score

VKA : Vitamin K antagonisti

WBC : Beyaz kan hücresi sayısı

ŞEKİLLER

Şekil 1. Çalışma akış şeması

Şekil 2. 28 günlük mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalarda MEWS, ViEWS, şok indeksi ve modifiye şok indeksi değer dağılımlarının karşılaştırılması

Şekil 3. 28 günlük mortalite durumuna göre native thiol, total thiol ve disülfid düzeylerinin %95 güven aralıkları ile birlikte dağılımı.

Şekil 4. 28 günlük mortalite durumuna göre disülfid/native thiol, disülfid/total thiol ve native thiol/total thiol oranlarının %95 güven aralıkları ile birlikte dağılımı

Şekil 5. MEWS skoru, ViEWS skoru ve yaş değişkenlerinin 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki ROC eğrileri.

Şekil 6. Sistolik kan basıncının 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki ROC eğrisi.

Şekil 7: Native thiol, total thiol ve disülfid düzeylerinin 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki ROC eğrileri.

Şekil 8: Thiol–disülfid homeostazı parametrelerine ait genel model kalitesinin (AUC değerleri) karşılaştırılması.

TABLOLAR

Tablo 1. Forrest Sınıflaması
Tablo 2. Üst ve Alt GİS Kanama Ayrımı
Tablo 3. Hemorajik Şok Evreleri
Tablo 4. ÜGİSK Risk Tablosu
Tablo 5. Tam Rockall skoru
Tablo 6. Glasgow-Blatchford risk skorlaması
Tablo 7. AIMS65 skorlaması
Tablo 8. Modified Early Warning Score (MEWS)
Tablo 9. VitalPAC Early Warning Score (ViEWS)
Tablo 10. Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme / Dışlanma Kriterleri
Tablo 11. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, ek hastalıkları ve vital parametrelerinin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması
Tablo 12. Hemogram parametrelerinin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması
Tablo 13. Biyokimyasal parametrelerin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması
Tablo 14. Koagülasyon ve inflamasyon parametrelerinin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması
Tablo 15. ES ihtiyacı, endoskopik bulgular ve klinik girişim gereksinimlerinin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması
Tablo 16. Erken uyarı skorları ve hemodinamik indekslerin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması
Tablo 17. Tiyol–disülfid homeostazı parametrelerinin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması
Tablo 18. 28 günlük mortaliteyi öngören faktörlerin ikili lojistik regresyon analizi
Tablo 19. Bağımsız değişkenlerin 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki ROC analiz sonuçları
Tablo 20. Tiyol–disülfid parametrelerinin tanısal performans analizleri

ÖZET

Amaç: Üst gastrointestinal sistem kanaması (ÜGİSK), acil serviste sık karşılaşılan ve önemli mortalite riski taşıyan klinik bir tablodur. Bu çalışmanın amacı, ÜGİSK tanısı ile acil servise başvuran hastalarda tiyol–disülfid homeostazı parametreleri ile biyokimyasal, hemodinamik göstergeler ve erken uyarı skorlarının 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki değerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif, gözlemsel kohort çalışmaya, 30.04.2025–05.09.2025 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne ÜGİSK semptomları ile başvuran ve endoskopi uygulanan 289 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar parametreleri, endoskopik sonuçları, erken uyarı skorları (MEWS, ViEWS), şok indeksi ve modifiye şok indeksi kaydedildi. Oksidatif stres göstergesi olarak serum native thiol, total thiol ve disülfid düzeyleri ölçüldü. Birincil sonlanım noktası 28 günlük mortalite olarak belirlendi. Veriler çok değişkenli lojistik regresyon ve ROC analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada 28 günlük mortalite oranı %13,8 (40/289) olarak saptandı. Mortalite gelişen hastalarda yaş daha yüksek; sistolik ve diyastolik kan basıncı ile oksijen saturasyonu daha düşük, solunum sayısı daha yüksek bulundu (tümü $p<0,05$). Mortalite grubunda hemoglobin ve hematokrit düzeyleri daha düşük, lökosit sayısı daha yüksek; üre düzeyi daha yüksek ve GFR daha düşük saptandı (tümü $p<0.05$). PT, INR ve prokalsitonin düzeyleri mortalite grubunda anlamlı olarak yüksekti (tümü $p<0.05$). MEWS, ViEWS, şok indeksi ve modifiye şok indeksi mortalite grubunda belirgin olarak daha yüksekti (tümü $p<0,01$). Oksidatif stres parametreleri açısından mortalite gelişen hastalarda native thiol, total thiol ve disülfid düzeyleri anlamlı olarak daha düşük bulundu (tümü $p<0,001$). Çok değişkenli analizde yaş ve disülfid düzeyi mortalitenin bağımsız öngördürücüleri olarak belirlendi. ROC analizinde disülfid düzeyi orta–yüksek düzeyde ayırt edici performans gösterdi.

Sonuç: ÜGİSK hastalarında acil serviste erken dönemde elde edilebilen klinik skorlar (MEWS, ViEWS), hemodinamik göstergeler ve tiyol–disülfid homeostazı parametreleri 28 günlük mortalite ile anlamlı ilişki göstermektedir. Özellikle disülfid dü-

zeyinin bağımsız prediktör olarak saptanması, bu parametrenin prognoz değerlendirmesinde potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bulguların klinik pratiğe yansıtılabilmesi için çok merkezli ve daha geniş örneklemli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üst gastrointestinal sistem kanaması, mortalite, oksidatif stres, tiyol–disülfid homeostazı, erken uyarı skoru.

ABSTRACT

Objective: Upper gastrointestinal system bleeding (UGISB) is a clinical condition frequently encountered in the emergency department and carries a significant risk of mortality. This study aims to evaluate the value of thiol–disulfide homeostasis parameters, biochemical and hemodynamic indicators, and early warning scores in predicting 28-day mortality in patients presenting to the emergency department with a diagnosis of UGISB.

Materials and Methods: This prospective, observational cohort study included 289 patients who presented to the Ankara Bilkent City Hospital Emergency Medicine Clinic with UGISB symptoms and underwent endoscopy between April 30, 2025, and September 5, 2025. Demographic characteristics, clinical findings, laboratory parameters, endoscopic results, early warning scores (MEWS, ViEWS), shock index, and modified shock index were recorded. Serum native thiol, total thiol, and disulfide levels were measured as indicators of oxidative stress. The primary endpoint was determined as 28-day mortality. Data were evaluated using multivariate logistic regression and ROC analyses.

Results: The 28-day mortality rate was 13.8% (40/289). In patients who died, age was higher; systolic and diastolic blood pressures and SpO_2 were lower, and respiratory rate was higher (all $p < 0.05$). In the mortality group, hemoglobin and hematocrit levels were lower, white blood cell counts were higher; urea levels were higher, and GFR was lower (all $p < 0.05$). PT, INR, and procalcitonin levels were significantly higher in the mortality group (all $p<0.05$). MEWS, ViEWS, shock index, and modified shock index were significantly higher in the mortality group (all $p < 0.01$). Regarding oxidative stress parameters, native thiol, total thiol, and disulfide levels were found to be significantly lower in patients who died. In multivariate analysis, age and disulfide levels were identified as independent predictors of mortality (tümü $p<0,001$). In ROC analysis, the disulfide level showed moderate-to-high discriminative performance.

Conclusion: Clinical scores (MEWS, ViEWS), hemodynamic indicators, and thiol–disulfide homeostasis parameters, which can be obtained in the early period in the emergency department, show a significant correlation with 28-day mortality in

UGISB patients. In particular, the identification of the disulfide level as an independent predictor suggests that this parameter may be a potential biomarker for prognostic assessment. However, these findings need to be validated by multicenter studies with larger sample sizes to be reflected in clinical practice.

Keywords: Upper gastrointestinal system bleeding, mortality, oxidative stress, thiol–disulfide homeostasis, Early Warning Score.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları, klinik olarak üst gastrointestinal sistem (ÜGİS) ve alt gastrointestinal sistem (AGİS) kanamaları olmak üzere iki temel grupta sınıflandırılmaktadır. (1, 2)

Üst gastrointestinal sistem kanamaları, modern tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, halen %10–15 oranında mortalite ile seyreden ve klinik açıdan önemli bir sağlık sorunu olarak değerlendirilen, sık rastlanan bir acil durumdur. (3, 4)

Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları (ÜGİSK), özofagusun proksimalinden başlayıp duodenumun Treitz ligamenti ile sınırlanan bölgeye kadar olan kısımdan kaynaklanan kanamaları kapsamaktadır. (5) Klinik olarak ÜGİSK, gaitada gizli kan varlığının asemptomatik seyrinden, melena ve hematemez gibi belirgin bulgulara, hatta hipovolemik şok tablosuna kadar uzanan geniş bir spektrum göstermektedir. (6) Barsak içeriğine ulaşan kanın rengi ve kıvamı; kanamanın kaynağı, kaybedilen kanın miktarı, kanamanın hızına, barsak pasajının geçiş süresine ve gaitayla karışma derecesine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Lümene giren kan hacmi arttıkça, barsak pasajının da hızlandığı bilinmektedir. Bu durum özellikle masif ÜGİSK olgularında, hızlı intestinal geçişe bağlı olarak, vişne çürüğü renginde hematokezya ile kendini gösterebilmektedir. (7)

Masif ÜGİSK'nin toplumdaki insidansı, literatürde 100.000 kişide 40 ile 150 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. (8) Son yıllarda genç popülasyonda ÜGİSK sıklığında azalma eğilimi gözlenmekle birlikte, özellikle steroid olmayan antiinflamatuar ilaçların yaygın kullanımı gibi çeşitli etkenlere bağlı olarak genel insidansta artış dikkati çekmektedir. Ayrıca ileri yaş, kardiyak hastalıklar, karaciğer ve böbrek yetmezliği ile malignite gibi komorbid durumların varlığında mortalite oranlarının anlamlı şekilde yükseldiği belirtilmektedir. (9, 10)

Üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastalar, sıklıkla halsizlik, baş dönmesi ve solukluk gibi yakınmalarla acil servise başvurmaktadır. Fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmelerinde çoğunlukla taşikardi, hipotansiyon ve normokrom normositer anemi bulguları saptanmaktadır. Kanamanın şiddetinin artması durumunda ise klinik tabloya hematokezya eşlik edebilmektedir. (8, 11) Son yıllarda endoskopik tedavi tekniklerinde (heater probe, lazer fotokoagülasyon, skleroterapi) kaydedilen gelişmeler sayesinde cerrahi tedavi gereksinimi belirgin ölçüde azalmıştır. Endoskopi, hem tanısal hem de terapötik amaçla kullanılmakta olup, olguların önemli bir kısmında kanamanın herhangi bir girişim gerektirmeden spontan olarak durduğu bildirilmektedir. (12, 13)

Acil servislere başvuran olguların önemli bir kısmını ciddi ÜGİSK olan hastalar oluşturmaktadır. Bu nedenle, bu hastalarda zamanında tanı konulması ve acil müdahalenin geciktirilmeden uygulanması hayati önem taşımaktadır. ÜGİSK, acil tanı ve tedavi gerektiren klinik tablolar arasında yer almakta olup, bu süreçte klinisyenin riskleri doğru değerlendirmesi ve hızlı karar alması kritik bir gereklilik olarak vurgulanmaktadır. (14)

Üst gastrointestinal sistem kanamalarında, gelişen hipoperfüzyon ve hipoksi sonucunda oksidatif stres dengesinin bozulduğu bilinmektedir. Doku hipoksisi ise serbest oksijen radikallerinin oluşumunda temel bir mekanizma olarak rol oynamaktadır. Oksidatif stres, metabolik süreçler sırasında oluşan oksitlenmiş protein son ürünlerindeki aşırı artış olarak tanımlanmaktadır. (15, 16) Tiyoller, hemen tüm fizyolojik oksidanlarla etkileşime giren ve bu nedenle organizmada temel antioksidan tampon sistemini oluşturan önemli moleküllerdir. Glutatyon içeren tiyol bileşikleri, DNA onarımı ve ekspresyonu için gerekli olan proteinlerin sülfidril gruplarının redoks dengesini korumaktadır. (17) Tiyoller ayrıca vücutta elektron alıcı ve indirgeyici ajanlar olarak işlev görmektedir. Oksidatif stres koşullarında, sistein kalıntılarının oksidasyonu sonucu protein tiyol grupları ile düşük molekül ağırlıklı geri dönüşümlü disülfid bağlarının oluştuğu bilinmektedir. Bu disülfid bağları, NADH ve NADPH'ı kofaktör olarak kullanan redüktaz enzimleri aracılığıyla yeniden tiyollere indirgenebilmekte ve böylece dinamik tiyol–disülfid homeostazı sürdürülmektedir. (18) Ancak, kronik böbrek hastalığı, romatoid artrit, diyabet, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı ve multiple

skleroz gibi patolojik durumlarda tiyol–disülfid homeostazında bozulmaların ortaya çıktığı gösterilmiştir. (19, 20)

Plazmadaki tiyol havuzunun büyük bölümü esas olarak albümin ve diğer proteinler tarafından oluşturulmaktadır. Tiyol–disülfid dengesinin ise antioksidan savunma, detoksifikasyon, hücresel proliferasyon ve apoptoz gibi pek çok biyolojik süreçte kritik bir rol üstlendiği bildirilmektedir. (21, 22)

Bu çalışmanın temel amacı; tiyol–disülfid dengesi, erken uyarı skorlamaları ve hemorajik belirteçlerin, ÜGİSK tanısı alan hastalarda mortalite öngörüsündeki yerini ve önemini değerlendirmektir. Söz konusu parametrelerin kullanımı, acil servise ÜGİSK semptomlarıyla başvuran hastalarda mortalite riskinin daha erken belirlenmesine ve tedaviye hızlı erişimin sağlanmasına katkıda bulunmayı hedeflemektedir. Ayrıca, bu parametrelerin klinik pratikte uygulanmasıyla mortalite ve morbidite oranlarının anlamlı düzeyde azaltılabileceği öngörülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları Tanımı

Üst gastrointestinal sistem kanamaları, anatomik olarak üst özofagus sfinkteri ile Treitz ligamenti arasında yer alan özofagus, mide ve proksimal duodenumdan kaynaklanan lümen içi kanamalar olarak tanımlanmaktadır. (5) Klinik seyir açısından ÜGİS kanamaları; asemptomatik olarak yalnızca gaitada gizli kan ile seyreden olgulardan, masif hemorajiye yol açabilen ağır kanamalara kadar uzanan geniş bir yelpazede izlenmektedir. Bu spektrum içerisinde kronik anemi gelişimi görülebileceği gibi, ani ve abondan kan kaybı sonucunda akut hipovolemik şok tablosu da ortaya çıkabilmektedir. (5)

2.2. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Epidemiyoloji

Üst gastrointestinal sistem kanamalarının insidansı, farklı çalışmalarda değişkenlik göstermekle birlikte 100.000 kişi başına 165 ya da 50–150 arasında bildirilmiştir. (8) Epidemiyolojik veriler, ÜGİSK'nın erkeklerde kadınlara kıyasla yaklaşık iki kat daha sık görüldüğünü, ancak mortalite oranlarının her iki cinsiyette de benzerlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. (23) Mortalite oranları farklı kaynaklarda değişiklik göstermekle birlikte, genellikle %6–10 ile %13–14 arasında rapor edilmiştir. (24) Literatürde, ileri yaş ve eşlik eden komorbiditelerin varlığının mortalite riskini artırdığı yönünde ortak bir görüş bulunmaktadır (9, 10) Nitekim, 60 yaş altındaki olgularda mortalite oranı yaklaşık %8 iken, 60 yaş üzerindeki bireylerde bu oran %13'e yükselmektedir. (23)

Tüm gastrointestinal sistem kanamalarının yaklaşık %80–85'ini ÜGİSK oluşturmaktadır. (25) Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre, ÜGİSK tüm hastane yatışlarının yaklaşık %1'inden sorumludur. Ayrıca, olguların yaklaşık %80'inde kanamanın herhangi bir girişim gerektirmeksizin spontan olarak sınırlanabildiği bildirilmektedir. (12, 13)

2.3. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Etiyoloji

Üst gastrointestinal sistem kanamalarının etiyolojisi oldukça geniş bir yelpazede değerlendirilmektedir. Klinik olarak, ayaktan medikal tedavi ile izlenebilen gastrik erozyonlardan, endoskopik ya da cerrahi müdahale gerektiren ve yüksek mortalite ile seyreden özofagus varisleri veya aorta–enterik fistül gibi ciddi patolojilere kadar farklı nedenler etiyoloji içerisinde yer almaktadır. (26) Çeşitli çalışmalarda, peptik ülser hastalığı (PÜH) insidansında azalma eğilimi bildirilmiş olsa da, ÜGİSK olgularının en sık nedeni olmaya devam etmekte ve toplam vakaların %40–63'ünden sorumlu tutulmaktadır. Bu etiyolojiyi, %8–22 oranında gastrit ve özofajit izlemektedir. Özofagus ve mide varisleri ise %4–16 oranında bir diğer önemli kanama nedeni olarak bildirilmektedir. Mallory–Weiss yırtığı, anjiyodisplaziler, maligniteler ve aorta–enterik fistüller gibi diğer etiyolojik faktörlerin görülme sıklığı ise genellikle %10'un altında kalmaktadır. (27, 28)

ÜGİSK etiyolojisi, beş ana grupta ele alınabilir: (29, 30)

1. Ülser ve erozyonlar: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı veya enfeksiyöz etkenlere bağlı olarak gelişebilen mukozal lezyonlar.
2. Portal hipertansiyon ilişkili nedenler: Portal hipertansif gastropati, özofagus varisleri ile fundus ve duodenumda ortaya çıkan varis kanamaları.
3. Travmatik veya cerrahi etkenler: Yabancı cisim aspirasyonu, Mallory–Weiss yırtığı, aorta–enterik fistül ya da polipektomi sonrası anastomoz hattından kaynaklanan kanamalar.
4. Neoplastik lezyonlar: Polipler, leiomyomlar, gastrointestinal stromal tümörler, malign oluşumlar (örneğin mide adenokarsinomu, özofagus yassı hücreli karsinom), ayrıca lenfoma, karsinoid tümörler, melanom ve metastatik mide tümörleri.
5. Vasküler patolojiler: Dieulafoy lezyonu, gastrik antral vasküler ektazi ve telenjiektaziler (radyasyon sonrası gelişen veya idiyopatik kökenli). (29, 30)

2.3.1. Peptik Ülser Hastalığı

Peptik ülser hastalığı (PÜH), ÜGİSK'nın en sık görülen etiyolojik nedenidir. Mide asidi ve pepsin etkisiyle gastrointestinal kanalda gelişen ülseratif lezyonlar olarak tanımlanan PÜH, çoğunlukla mide ve duodenumda lokalizedir. İleri yaşta ve erkek cinsiyette görülme sıklığı artmaktadır. Ülserlerin önemli bir kısmı başlangıç döneminde asemptomatik seyretmekte, ilerleyen evrelerde ise dispepsiye ek olarak kanama, perforasyon, mide çıkış obstrüksiyonu ve malign transformasyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. (31, 32)

Peptik Ülser Hastalığı için en önemli risk faktörleri nonsteroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı ve Helicobacter pylori enfeksiyonudur. Günümüzde NSAİİ reçetelerinin ve kullanımının yaygınlaşması kanama riskini belirgin şekilde artırmakta, buna karşılık H. pylori enfeksiyonunun etkin eradikasyonu ise bu riskin azalmasına katkı sağlamaktadır. (33)

Aspirin ve diğer NSAİİ grubu ilaçlar, endojen prostaglandin sentezini inhibe ederek mukozal defans mekanizmalarının zayıflamasına yol açmakta ve bu durum ülser gelişimine zemin hazırlamaktadır. (34) Asetilsalisilik asit kullanan bireylerde peptik ülser görülme olasılığının, genel popülasyona kıyasla yaklaşık iki kat arttığı bildirilmiştir. Ayrıca, kortikosteroidlerin NSAİİ ile birlikte kullanımı durumunda ülser gelişim riskinin daha da yükseldiği ortaya konmuştur. (35)

Helicobacter pylori (H. pylori), gram negatif, spiral yapıda ve mide epitel hücrelerinde kolonize olan bir bakteridir. Kronik gastrit, atrofik gastrit, peptik ülser ve gastrik malignitelerin —özellikle adenokarsinom ile MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) lenfoma— en sık etiyolojik ajanı olarak kabul edilmektedir. Prevalansı gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek oranda bildirilmektedir. Patojenitesini çeşitli mekanizmalarla göstermektedir: Üreaz aktivitesi aracılığıyla üreyi amonyağa dönüştürerek mide asiditesine karşı koruyucu bir ortam oluşturur; flagellaları sayesinde epitel hücrelerine hareket ve invazyon yeteneği kazanır; ayrıca, sitotoksinle ilişkili gen A (CagA) ve vakuolleştirici sitotoksin A (VacA) gibi virülans faktörleri aracılığıyla epitel dokuda yapısal ve fonksiyonel hasara yol açar. (36, 37)

Sigara kullanımı, peptik ülser gelişiminde hem insidansı artıran hem de nüks sıklığını yükselten önemli bir risk faktörüdür. Bu durumun, sigaranın pankreatik bikarbonat sekresyonunu azaltarak mukozal savunmayı zayıflatmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. (38) Alkol ise yüksek konsantrasyonlarda alındığında mukozal hasara, erozyonlara ve kanamalara yol açabilmektedir. Bununla birlikte, alkolün mide asit sekresyonu üzerindeki etkisi tam olarak netleştirilememiştir. (39) Bazı gıda ve baharatların dispeptik yakınmalara yol açtığı bilinmektedir. Özellikle kahvenin, mide asit sekresyonunu artırmasının yanı sıra alt özofagus sfinkter tonusunu azaltarak gastroözofageal reflü gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. (40)

Hemodinamik olarak unstabil seyreden tüm GİS kanamalı hastalar, yakın hayati bulgu takibi altına alınmalı ve uygun sıvı replasmanı ile kan transfüzyonu uygulanmalıdır. Hastanın stabilizasyonu sağlandıktan sonra yapılması gereken en önemli girişim endoskopik değerlendirmedir. Peptik ülser kanamalarının endoskopik değerlendirilmesinde, ülserin görünümüne göre yapılan sınıflandırma Forrest sınıflaması ile tanımlanmaktadır (Tablo 1). (41)

Tablo 1. Forrest Sınıflaması (41)

Yüksek riskli lezyonlar	Aktif kanama	Forrest Ia	Fışkıran kanamalar
		Forrest Ib	Sızan kanamalar
	İnaktif kanama	Forrest IIa	Kanamayan görünür damarlar
		Forrest IIb	Yapışık pıhtılar
Düşük riskli lezyonlar	Kanama yok	Forrest IIc	Kahverengi, düz pigmente lezyon
		Forrest III	Temiz, kanama bulgusu yok

2.3.2. Gastrit ve Özefajit

Gastrit ve özofajit, ÜGİSK'nın en sık ikinci etiyolojik nedeni olarak bildirilmektedir. Bu durum, mide ve özofagus mukozasında gelişen eroziv veya hemorajik

lezyonlarla karakterizedir. Kanama odaklarının yüzeyel mukozal lezyonlardan kaynaklanması nedeniyle, genellikle yaşamı tehdit etmeyen ve medikal tedavi ile izlenebilen bir klinik tablo oluşturmaktadır. (42)

Gastrit ve özofajit gelişiminde çeşitli risk faktörleri rol oynamaktadır. Enfeksiyonlar, NSAİİ ve asetilsalisilik asit kullanımı, toksik madde veya alkol alımı, radyasyon maruziyeti ve stres durumları bu riskler arasında yer almaktadır. Özellikle emosyonel stres, sepsis, travma, şok, yanık sonrası gelişen Curling ülseri ile majör cerrahi girişimler sonrasında görülen Cushing ülseri, gastrit ve özofajit patogenezinde önemli katkı sağlayan klinik durumlar olarak bildirilmektedir. (43)

Gastrit tedavisinde proton pompa inhibitörleri (PPİ), antiasitler ve histamin reseptör antagonistleri kullanılmaktadır. Özofajit tedavisinde ise bu ajanlara ek olarak, altta yatan nedene yönelik antiviral ya da antibiyotik tedavilerinin uygulanması gerekebilmektedir. (44)

2.3.3. Özefagus ve Mide Varisleri

Gastrointestinal sistem varisleri, portal hipertansiyonun genellikle enfektif ya da alkolik siroza bağlı olarak gelişen ve yüksek morbidite ile mortalite oranları taşıyan ciddi bir komplikasyonudur. Portal venöz basınçtaki artış, submukozal venöz pleksusun dilatasyonuna yol açmakta ve bunun sonucunda özofagusun distalinde varislerin oluşmasına neden olmaktadır. Özofagus varislerinden kaynaklanan akut kanamalar ise yaşamı tehdit eden acil bir klinik tablo oluşturur. Bu varisler, tüm ÜGİSK olgularının yaklaşık %4–16'sını meydana getirmektedir. (45, 46)

Portal hipertansiyon, sirotik hastalarda öncelikle hepatik sinüzoidal direncin artması, ardından portal kan akımındaki yükselme sonucunda ortaya çıkmaktadır. Portal–hepatik venöz basınç gradiyentinin (PHVBG) indirekt yöntemlerle ölçülmesi, bu artışı göstermede kullanılan önemli bir değerlendirme yöntemidir.

- PHVBG'nin 10 mmHg'nin üzerine çıkması durumunda, genellikle kollateral damarların gelişimi ile birlikte varis oluşumu da başlamaktadır.

- PHVBG’nin 12–20 mmHg aralığında seyretmesi durumunda, genellikle hafif şiddette kanamalar ortaya çıkabilmektedir.
- PHVBG’nin 20 mmHg’nin üzerine çıkması, genellikle ağır seyirli ve mortal seyreden kanamaların gelişmesiyle ilişkilendirilmektedir. (47, 48)

Karaciğer sirozu olan hastalarda özofagus varislerinin gelişim ve progresyon hızı kesin olarak tanımlanamamış olmakla birlikte, karaciğer fonksiyon bozukluğunun derecesi ile yakından ilişkilidir. Gastroözofageal varisi bulunan olgularda, iki yıl içerisinde kanama insidansı %20–30 düzeyinde bildirilmektedir. Kontrol altına alınamayan kanamalarda mortalite oranı %6–8 arasında olup, bu durum erken dönemde acil müdahale gerektirmektedir. Daha önce varis kanaması öyküsü bulunan ancak tedaviye uyumsuzluk gösteren hastalarda, bir ila iki yıl içerisinde yeniden kanama riski yaklaşık %60’a, mortalite oranı ise %40–50’ye kadar ulaşabilmektedir. (49)

Özofagus varis kanaması ile başvuran hastalarda, diğer gastrointestinal sistem kanamalarında olduğu gibi ilk basamak yaklaşım hemodinamik stabilizasyonun sağlanmasıdır. Bu amaçla uygun sıvı replasmanı ve kan transfüzyonu uygulanmalıdır. Ardından, portal basıncı azaltmaya yönelik olarak glipressin, somatostatin veya vazopressin gibi farmakolojik ajanların başlanması önerilmektedir. Hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra, endoskopik yöntemlerle varislere müdahale edilmesi esastır. Endoskopik tedavinin başarısız olduğu olgularda ise Sengstaken–Blakemore tüpü geçici bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilmektedir. (50)

2.3.4. Mallory-Weiss Sendromu

Akut ÜGİSK'nın önemli nedenlerinden biri Mallory–Weiss yırtığıdır ve genellikle hematemez ile kendini göstermektedir. Bu durum çoğunlukla öksürük veya kusma gibi intratorasik basıncı artıran aktivitelerin ardından ortaya çıkmaktadır. Anamnezde, özellikle alkol alımını takiben gelişen şiddetli öğürme ya da gıda içerikli, kan içermeyen kusmanın ardından hematemez görülmesi, tablo için tipik kabul edilmektedir. Bununla birlikte, alkol alımı olmaksızın da benzer klinik tablolar gelişebilmektedir. Mallory–Weiss yırtığı nadiren endoskopi sırasında tanı alabilmekte olup, bu hastalarda sıklıkla hiatal herni eşlik etmektedir. Kanama çoğu olguda spontan olarak sonlanmakta, bu nedenle destek tedavisi ve 24 saatlik klinik gözlem genellikle yeterli olmaktadır. Ancak, kanamanın kendiliğinden durmadığı durumlarda endoskopik girişim uygulanabilmekte, endoskopik tedavinin başarısız olduğu olgularda ise cerrahi müdahale gerekebilmekte ve yırtığın primer sütürasyonu hedeflenmektedir. (51)

2.3.5. Diğer Nedenler

Üst GİS kanamalarının görece daha nadir etiyolojik nedenleri arasında maligniteler, Dieulafoy lezyonları, anjiyodisplaziler ve aorto–enterik fistüller bulunmaktadır. Nadir görülmelerine rağmen, bu patolojilerin ciddi klinik sonuçlara yol açabileceği bildirilmektedir. (52)

Maligniteler, ÜGİSK olgularının yaklaşık %2,6–4'ünü oluşturmaktadır. Kanama, primer gastrointestinal sistem tümörlerinden veya metastatik lezyonlardan kaynaklanabilmektedir. Tedavi yaklaşımında endoskopik yöntemler, cerrahi girişimler, kemoterapi, radyoterapi ya da bu tedavilerin kombinasyonları uygulanabilmektedir. (53)

Dieulafoy lezyonları nadir rastlanan ancak yüksek mortalite riski taşıyabilen klinik tablolardır. Gelişimsel malformasyonlara sekonder olarak ortaya çıkan bu lezyonlar, ülser benzeri herhangi bir patoloji olmaksızın kanama potansiyeli bulunan genişlemiş submukozal damarlarla karakterizedir. Tüm GİS kanamalarının yaklaşık %1–2'sini, ÜGİSK'nın ise %6,5'ini oluşturmaktadır. (54) Dieulafoy lezyonlarının tedavisinde endoskopik yöntemler, olguların yaklaşık %90'ında başarılı sonuç vermektedir.

Ancak endoskopiyle ulaşılamayan lezyonlarda, anjiyografik girişimler alternatif bir yöntem olarak uygulanabilmektedir. Hem endoskopik hem de anjiyografik tedavilerin başarısız olduğu durumlarda ise cerrahi müdahale, son seçenek olarak değerlendirilmektedir. (55)

Anjiyodisplaziler, ÜGİSK olgularının yaklaşık %4–6'sından sorumlu tutulmaktadır. Bu lezyonlar, gastrointestinal kanalın mukozal ve submukozal tabakalarında yer alan genişlemiş, kıvrımlı ve anormal vasküler yapılardan oluşmaktadır. Özellikle 60 yaş üzerindeki hastalarda duodenum kanamalarının en sık nedeni olarak bildirilmektedir. (56) Kanama ile ilişkisi olmayan, insidental olarak saptanan anjiyodisplazilerde takip yeterli görülürken; aktif kanama odağı oluşturan olgularda endoskopik ve anjiyografik girişimler ya da cerrahi tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. (57)

Etiyolojide yer alan aorto–enterik fistüller, nadir rastlanmakla birlikte akut olarak geliştiğinde yüksek mortalite riski taşımaktadır. Tanıda intravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi, en sık başvurulan ve altın standart olarak kabul edilen görüntüleme yöntemidir. Bu olgularda tedavi, çoğunlukla acil cerrahi müdahale gerektirmektedir. (58)

2.4. Risk Faktörleri

Üst gastrointestinal sistem kanaması gelişme riskini artıran faktörler arasında; ileri yaş, erkek cinsiyet, Helicobacter pylori enfeksiyonu, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı, sigara ve alkol alışkanlığı, antiplatelet ve oral antikoagülan tedaviler, cerrahi girişim sonrası erken dönem ile yoğun bakım ünitesinde takip edilme durumu yer almaktadır. (59)

2.5. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastaya Yaklaşım

2.5.1 Üst Gastrointestinal Sistem Kanamasındaki Önemli Tanımlar

Hematemez; gastrointestinal sistem lümeni içerisinde bulunan kanın ağız yoluyla kusulması olarak tanımlanmaktadır. Mide içerisinde bekleyen kan, hemoglobinin hidroklorik asitle etkileşmesi sonucunda hematine dönüşmekte ve bu durum rengin

koyulaşmasına yol açmaktadır. Hematemezin görünümü; kanamanın kaynağına, miktarına ve mide boşalma hızına bağlı olarak farklılık gösterebilir. Arteriyel kökenli bazı kanamalarda, örneğin Mallory–Weiss sendromunda kusmuk parlak kırmızı renkte olabilirken; venöz kaynaklı kanamalarda, örneğin varis kanamalarında, daha koyu kırmızı bir renk izlenmektedir. Midede uzun süre bekleyen kan ise mide sekresyonları ile daha yoğun reaksiyona girerek rengini koyulaştırmakta ve kahve telvesi görünümü almaktadır. Eğer kusulan materyal taze kan veya pıhtılar içeriyorsa, bu durum genellikle ciddi boyutta kanamaya işaret etmektedir. (8,60)

Melena; hidroklorik asit, barsak bakterileri ve enzimlerin etkisiyle sindirilmiş kan içeren, genellikle kötü kokulu ve katranı andıran siyah renkte, yumuşak kıvamlı dışkı olarak tanımlanmaktadır. ÜGİSK durumunda sık görülen dışkılama biçimlerinden biridir. Yaklaşık 50–100 cc'lik bir kanama melena gelişmesine yol açabilmektedir. (8,60) Kanamanın durmasını takiben melena 1–3 gün boyunca sürebilir; hatta 7–10 gün sonrasında dahi gaitada gizli kan testi pozitif bulunabilmektedir. Ayrıca demir preparatları ve bizmut içeren ilaçların, gaitanın rengini siyahlaştırarak melena görünümünü taklit edebileceği akılda tutulmalıdır. (61)

Hematokezya; rektumdan parlak kırmızı renkte taze kan gelmesiyle karakterize dışkılama biçimidir. Çoğunlukla ileoçekal valvin distalinde yer alan kanamalarda ortaya çıkmaktadır. Ancak masif ÜGİSK durumlarında barsak motilitesinin hızlanması sonucu kan sindirilmeden rektuma ulaşabilmekte ve hematokezya şeklinde dışkılama gözlenebilmektedir. (62)

Üst gastrointestinal sistem kanamasının en sık klinik bulguları hematemez ve melenadır; buna karşın hematokezya genellikle beklenen bir tablo değildir. Nazogastrik tüp ile yapılan değerlendirmede, üst GİS kanamalarında kanlı aspirat elde edilmesi tipiktir. Bu olgularda ayrıca BUN/kreatinin oranı sıklıkla yüksek bulunur. Alt GİS kanamalarında ise en yaygın belirti hematokezya olup, nazogastrik aspirat genellikle temizdir ve BUN/kreatinin oranı normal sınırlarda seyreder. Melena bu olgularda yalnızca nadir olarak görülmektedir. (12, 63)

Tablo 2. Üst ve Alt GİS Kanama Ayrımı (64)

Bulgular	Üst GİS Kanama	Alt GİS Kanama
Hematemez	Var	Yok
Melena	Var	Yok (nadiren var)
Hematokezya	Yok (nadiren var)	Var
Nazogastrik Sıvı	Kanlı bulaş	Temiz
BUN/Kreatinin oranı	Artmış	Normal

2.5.2 Öykü ve Fizik Muayene

GİS kanaması şüphesiyle başvuran hastaların değerlendirilmesinde, ayrıntılı öykü alınması ve fizik muayenenin yapılması tanısal süreç açısından değerli veriler sunmaktadır. (65)

Hastanın önceki tıbbi öyküsü, mevcut ilaç kullanımı ve olası toksik ajanlara maruziyeti, tanısal süreçte önemli bilgiler sağlamaktadır. Özellikle NSAİİ kullanan olgularda, analjezik etkiye bağlı dispepsi gelişebileceği gibi, herhangi bir ek yakınma olmaksızın ilk bulgu olarak hematemez veya melena da ortaya çıkabilmektedir. (66)

Hastanın geçmiş tıbbi öyküsü, üst GİS kanamasına yol açabilecek ya da sonraki tedavi sürecini etkileyebilecek önemli komorbiditeleri ortaya koyabileceğinden mutlaka ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. (67)

Fizik muayenenin temel amacı, GİS kanaması ile başvuran hastada kan kaybının boyutunu ve mevcut şok derecesini değerlendirmektir. Hayati bulgular üzerinden yapılan inceleme ile şokun evrelemesi gerçekleştirilebilmekte ve buna bağlı olarak tahmini kan kaybı hesaplanabilmektedir. (68)

Fizik muayenede, abdomende ele gelen kitle, belirgin lenfadenopati ya da nodüler karaciğer dokusu gibi bulgular, kötü prognozun göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Karaciğer sirozuna ait periferik bulgular (örneğin palmar eritem, spider anjiom, kas atrofisi, sarılık vb.) ve/veya portal hipertansiyon ile ilişkili klinik işaretler (splenomegali, asit, venöz kollateraller) mevcut olan ve üst GİS kanaması şikâyetiyle başvuran hastalarda öncelikle varis kanaması düşünülmelidir. Özellikle hematemez şeklinde ve yoğun miktarda kanama varlığında, varis kaynaklı kanamadan daha güçlü şekilde şüphelenilmesi gerekmektedir. (69)

Karın ağrısı ile başvuran hastalarda batın muayenesinde defans ve rebound bulgularının saptanması, perforasyon olasılığı açısından uyarıcı kabul edilmeli ve endoskopi yapılmadan önce perforasyonu ek tetkiklerle dışlamak gerekmektedir. (70)

Üst GİS kanaması şüphesi olan hastalarda dışkı renginin (örneğin melena ya da parlak kırmızı kan) değerlendirilmesi tanısal açıdan önem taşımakta olup, bu amaçla rektal muayenenin yapılması gerekmektedir. (61)

Kanamanın üst GİS kaynaklı olup olmadığı konusunda şüphe varsa, nazogastrik lavaj uygulanmalıdır. Nazogastrik aspirasyonda elde edilen sıvı; temiz, kahverengi ya da kırmızı renkte olabilir. (11) Ancak, melena veya hematokezya ile başvuran hastalarda nazogastrik tüp lavajının ÜGISK açısından duyarlılığı düşük, negatif prediktif değeri ise sınırlıdır. Buna karşın, lavajda kan ya da kahve telvesi görünümünde içerik saptanması, ÜGISK destekleyen bir bulgu olarak kabul edilmekte ve genellikle yüksek riskli lezyonlara bağlı kanamayı düşündürmektedir. (63)

2.5.3. Laboratuvar Bulguları

Gastrointestinal kanama bulguları ile başvuran tüm hastalarda temel laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır. Bu kapsamda tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, protrombin zamanı, üre ve kreatinin düzeyleri değerlendirilerek kan grubu tayini gerçekleştirilmelidir. Başlangıç hematokrit değerinin kanamanın şiddetini kesin olarak yansıtmadığı bilinmektedir. Kan kaybı ile birlikte hem kan elemanlarının hem de plazma hacminin azalmasına bağlı olarak hemokonsantrasyon gelişebilir. Ancak saatler içerisinde yapılan sıvı replasmanı ve ekstravasküler kompartımandan intravasküler

alana sıvı geçişiyle hematokrit değerinde düşüş izlenmekte ve gerçek kanama şiddeti 24–48 saat içerisinde ortaya çıkmaktadır. Protrombin zamanında uzama, hastanın antikoagülan kullanımı yoksa akut ya da kronik karaciğer hastalığı lehine yorumlanmalıdır. Masif ÜGİSK durumunda üre düzeyinde yükselme görülebilir; bu artış, hem barsaktan emilen protein metabolitlerine hem de hipovolemiye bağlanmaktadır. Bu durumda kreatinin seviyesinin genellikle normal kalması beklenir. Tipik olarak GİS kanamalarında kan üre azotu/kreatinin oranı > 20:1 ya da üre/kreatinin oranı > 100:1 bulunur. Ancak üre artışı ile birlikte kreatinin düzeyinde de yükselme saptanması, böbrek yetersizliğini düşündürmelidir. Karaciğer testlerindeki patolojik değişiklikler ise siroz ve buna bağlı gelişen portal hipertansiyonun göstergesi olabilir. (71, 72)

Kronik karaciğer hastalığı bulunan olgularda ya da varfarin tedavisi alan hastalarda, yüksek doz ilaç kullanımına bağlı olarak International Normalized Ratio (INR) değerinde uzama görülebilmektedir. Yapılan bir metaanalizde, INR değerleri 2–3 ile 3–4 arasında olan hastalarda majör kanama riskinde anlamlı bir fark saptanmamış; ancak INR'nin 4'ün üzerine çıkması durumunda majör kanama insidansının belirgin şekilde arttığı rapor edilmiştir. Akut ÜGİSK durumunda erken endoskopinin sağladığı faydalar dikkate alındığında, literatürde INR'si 2,5 ve altında olan olgularda koagülopatinin düzeltilmesi için endoskopinin ertelenmemesi gerektiği, buna karşın supraterapötik INR düzeyine sahip hastalarda ise koagülopati kısmen ya da tamamen düzeltilinceye kadar endoskopinin ertelenmesinin uygun olacağı önerilmektedir. (73)

2.5.4 Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanı Ve Görüntüleme

Üst gastrointestinal sistem kanamasından şüphelenilen hastalarda ilk basamakta yapılması gereken laboratuvar tetkikleri tam kan sayımı, kan grubu tayini ve cross-match testleridir. Bunlara ek olarak serum elektrolitleri, koagülasyon parametreleri, kan üre azotu ve böbrek fonksiyon testlerinin de değerlendirilmesi önerilmektedir. Şiddetli akut gastrointestinal sistem kanaması bulunan ve hemodinamik olarak instabil seyreden hastalarda ise tanısal incelemelerden önce hızlı resüsitasyon ve genel durumun stabilize edilmesi öncelik taşımaktadır. (72) Akut ÜGİSK olgularından farklı olarak, akut alt GİS kanaması olan ve böbrek perfüzyonu normal seyreden hastalarda genellikle BUN/kreatinin ya da üre/kreatinin oranı normal sınırlar içerisinde bulunur.

Bununla birlikte, söz konusu oranların yükselmesi kanamanın üst gastrointestinal kaynaktan olma ihtimalini güçlendiren bir bulgu olarak kabul edilmektedir. (74, 75)

Akut ÜGİSK olan hastalarda erken dönemde hemoglobin düzeyinde belirgin bir düşüş izlenmeyebilir. Ancak, genellikle 24 saat veya daha uzun bir süre içerisinde ekstravasküler sıvının intravasküler boşluğa geçişi ve resüsitasyon sırasında verilen sıvılar ile kanın dilüe olması sonucunda hemoglobin değerinde düşüş meydana gelmektedir. Aşırı volüm replasmanının, gerçekte olduğundan daha düşük hemoglobin düzeyi saptanmasına yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, kanamanın şiddetine bağlı olarak ilk hemoglobin düzeyi 2–8 saatlik aralıklarla takip edilmelidir. Akut kanaması olan olgularda normositer eritrositlerin varlığı beklenirken, mikrositer eritrositlerin saptanması demir eksikliği anemisi ya da kronik kanamayı düşündürmektedir. (76,77)

Akut ÜGİSK şüphesi bulunan hastalarda nazogastrik tüp (NGT) uygulamasının, yapılan çalışmaların sonuçlarına göre klinik açıdan anlamlı bir yarar sağlamadığı bildirilmiş olup, bu nedenle rutin kullanımının önerilmediği belirtilmektedir. (78)

Üst endoskopi, akut ÜGİSK durumunda tercih edilen temel tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem, ÜGİSK odaklarını saptamak ve karakterize etmek açısından yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahiptir. Kanama odağı tanımlandığında, terapötik endoskopi ile akut hemostaz sağlanabilmekte ve olguların büyük çoğunluğunda yeniden kanama riski azaltılabilmektedir. Akut ÜGİSK bulunan hastalarda, genellikle 24 saat içerisinde uygulanacak erken endoskopi önerilmektedir. (12)

Endoskopi sırasında hematom veya pıhtının boşaltılması, peptik ülserde altta yer alan patolojinin (örneğin görünür bir damar) ortaya konulmasına olanak sağlayarak endoskopik hemostatik tedavinin uygulanmasına imkân tanımaktadır. Ayrıca endoskopi, ülser kaynaklı ÜGİSK sınıflandırılmasında da önemli bir rol oynamaktadır. (79) Başlangıçta Forrest sınıflaması, ülser kanamalarının tanımlanmasında endoskopistler arasında iletişimi kolaylaştırmak ve ortak bir terminoloji oluşturmak amacıyla geliştirilmiştir. Günümüzde ise Forrest sınıflaması, kanama, yeniden kanama ve mortalite

açısından yüksek risk taşıyan hastaların belirlenmesinde kullanılan önemli bir klinik araç haline gelmiştir. (80)

Üst gastroduodenal kanamalarda endoskopinin duyarlılığı %92–98, özgüllüğü ise %30–100 arasında bildirilmektedir. Üst endoskopiye bağlı riskler arasında aspirasyon, sedasyona bağlı yan etkiler, perforasyon ve terapötik girişimler sırasında kanamanın artması sayılmaktadır. Masif üst GİS kanaması varlığında, hava yolunun güvenliğini sağlamak amacıyla endotrakeal entübasyon uygulanmalıdır. (81) GİS kanamasına karın ağrısı veya akut batın bulgularının eşlik ettiği hastalarda, olası perforasyonu dışlamak için direkt radyografi çekilmesi uygundur. Koroner arter hastalığı öyküsü bulunan olgularda, GİS kanamasına azalmış oksijen sunumuna bağlı sessiz iskemi eşlik edebileceğinden mutlaka elektrokardiyografi (EKG) ile değerlendirme yapılmalı ve bu hastalara oksijen desteği sağlanması önerilmektedir. (82)

2.5.5 Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Tedavi Yaklaşımı

Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların takip ve tedavisindeki temel hedefler; hemodinamik stabilitenin sağlanması, kanama kaynağının belirlenmesi, kanamanın kontrol altına alınması ve tekrarının önlenmesidir. Acil başvurusu olan her hastada olduğu gibi, ÜGİSK şüphesiyle gelen olgularda da ilk değerlendirme hava yolu, solunum ve dolaşımın incelenmesini içermelidir. (5) Yalnızca seçilmiş AÜGİSK olgularında (örneğin hava yolunu yeterince koruyamayan aktif hematemez, ajitasyon veya ensefalopatisi bulunan hastalarda) endoskopi öncesinde profilaktik endotrakeal entübasyon önerilmektedir. (83) Başvuran hastaların çoğu hemodinamik olarak stabil durumda olsa da, majör kanaması olanlarda erken resüsitasyon hayati önem taşımaktadır. Genel yaklaşımda, en az 18 gauge kalınlığında iki geniş damar yolu açılması önerilir; ancak gerekli durumlarda femoral, juguler veya subklavyen ven üzerinden santral venöz erişim de tercih edilebilmektedir. Hastaların nabız, kan basıncı ve oksijen satürasyonlarının yakın takibi ve sürekli monitorizasyonu kritik öneme sahiptir. (84, 85)

Üst GİS'te kan veya pıhtı varlığından şüphelenilen olgularda, endoskopiden 20–90 dakika önce uygulanan 250 mg eritromisin infüzyonunun, tekrar endoskopi gereksinimini ve hastanede kalış süresini azaltabileceği bildirilmiştir; ancak ek kanama

ile ilişkili klinik sonuçları iyileştirdiği kanıtlanmamıştır. (86) Proton pompa inhibitörü (PPİ) tedavisinin oral veya intravenöz yolla uygulanması ise, endoskopi ile tedavi edilen yüksek riskli ülserli hastalarda hastanede kalış süresini, yeniden kanama oranını ve transfüzyon ihtiyacını azaltmaktadır. Endoskopik hemostazın ardından üç gün süreyle yüksek doz PPİ tedavisi (sürekli infüzyon veya aralıklı uygulama), devamında ise endoskopiden sonraki ilk iki hafta boyunca günde iki kez oral PPİ kullanımı önerilmektedir. Örneğin, omeprazol 80 mg intravenöz bolus şeklinde verildikten sonra 8 mg/saat hızında infüzyonla sürdürülmesi standart bir uygulamadır. (87, 88)

Ayrıca H_2 reseptör antagonistleri ile yapılan çalışmalarda, PPİ tedavisiyle elde edilen olumlu sonuçların sağlanamadığı bildirilmiştir. Somatostatin analoğu olan oktreotid ve terlipressin, varis kanamalarının tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlardır. Varis kanaması şüphesi bulunan olgularda, oktreotid 50 mcg intravenöz bolus şeklinde uygulandıktan sonra saatte 50 mcg hızında sürekli infüzyonla tedaviye devam edilmektedir. Buna karşılık, non-variköz ÜGİSK olan hastalarda somatostatin analoğu olarak oktreotid kullanımının önerilmediği belirtilmektedir. (89, 90)

Non-variköz ÜGİSK ile başvuran hastalarda ilk 24 saat içerisinde gerçekleştirilecek üst endoskopi, tedavinin temel basamağını oluşturmaktadır. (91) AÜGK'lı olgularda endoskopi zamanlamasına ilişkin olarak şu sınıflamalar önerilmektedir: acil ≤12 saat, erken ≤24 saat ve gecikmiş >24 saat. Hemodinamik resüsitasyonun ardından, erken dönemde (≤24 saat) üst GİS endoskopisinin yapılması uygun görülmektedir. Literatürdeki çalışmalar, erken dönemde uygulanan endoskopinin hastanede yatış süresini kısalttığını, yeniden kanama ve cerrahi müdahale gereksinimini azalttığını göstermiştir.(92) Ancak, erken endoskopi ile kıyaslandığında hasta sonuçlarını iyileştirmediği ve hatta daha olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olabileceği için acil (≤6 saat) endoskopi önerilmemektedir. (93)

Traneksamik asit, üst GİS kanamalı hastalarda araştırılmış ancak etkinliği gösterilememiş bir antifibrinolitik ajandır. Vitamin K antagonisti (VKA) kullanan AÜGK olgularında, antikoagülan tedavinin kesilmesi önerilmektedir. Hemodinamik olarak instabil seyreden ve VKA kullanan hastalarda, intravenöz protrombin kompleks konsantresi (PCC) uygulanmalı; PCC'nin bulunmadığı durumlarda ise taze donmuş

plazma (TDP) ile desteklenen düşük doz K vitamini verilmesi tercih edilmelidir. Bununla birlikte, bu uygulamalar endoskopinin ya da gerekli olduğunda endoskopik hemostazın gecikmesine yol açmamalıdır. Ayrıca, antiplatelet ilaçlar, antikoagülanlar veya önceden belirlenmiş INR (international normalized ratio) eşik değerleri, AÜGK'lı hastalarda üst endoskopinin zamanlamasını belirlemek amacıyla kullanılmamalıdır. (94)

Resüsitasyona yanıt vermeyen hemodinamik instabilite ile başvuranlar da dâhil olmak üzere, şiddetli akut ÜGİSK olan tüm hastalar cerrahi ve girişimsel radyoloji açısından acilen değerlendirilmelidir. Üst endoskopinin potansiyel riskleri arasında pulmoner aspirasyon, sedasyon amacıyla kullanılan ilaçlara karşı gelişebilecek advers reaksiyonlar, gastrointestinal perforasyon ve terapötik girişim sırasında kanamanın artması yer almaktadır (95). Özofagus varis kanamalarında en etkili endoskopik tedavi yöntemi, skleroterapiye kıyasla daha düşük tekrar kanama oranı ve daha az yan etki ile ilişkili olan varis bant ligasyonudur. Endoskopi öncesinde hastaların hemodinamik olarak stabil olması gerekmekle birlikte, mevcut veriler güvenli bir şekilde endoskopi uygulanabilmesi için normal hematokrit düzeyine ulaşmanın şart olmadığını ortaya koymaktadır. Ayrıca, hafif ve orta derecede antikoagülasyon altındaki olgularda endoskopinin güvenle yapılabileceği bildirilmektedir. (96, 97)

İntravenöz (IV) sıvı replasmanı genellikle kristaloidlerle yapılır. Kristaloidler arasında en sık tercih edileni %0,9 sodyum klorür (NaCl) solüsyonudur. Hastanın hayati bulguları, idrar çıkışı ve bilinç durumu gibi faktörler göz önünde bulundurularak hipovolemik şokun evresi belirlenir. Buna göre uygun sıvı ve ES replasmanına başlanır. Eğer hastanın hemoglobin (Hb) düzeyi 7 g/dL'nin altındaysa eritrosit süspansiyonu (ES) replasmanı yapılmalıdır. Ancak, komorbiditesi olan yaşlı hastalarda hedef Hb düzeyi 9 g/dL olarak belirlenir. (98)

Masif transfüzyon gereksinimi bulunan olgularda, kan ürünlerinin uygulanmasında 1:1:1 ya da 1:1:2 oranı önerilmektedir. Buna göre, her bir ünite eritrosit süspansiyonu ve trombosite karşılık bir ünite TDP veya PCC verilmesiyle, hem kanamanın kontrol altına alınması hem de koagülasyon bozukluklarının düzeltilmesi hedeflenmektedir (Tablo 3). (99)

Tablo 3. Hemorajik Şok Evreleri (99)

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Kan Kaybı (mL)	<750	750-1500	1500-2000	>2000
Kan Kaybı (% volüm)	%0-15	%15-30	%30-40	>%40
Nabız (vuru/dk)	<100	100-120	120-140	>140
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Normal	Normal	Azalmış	Azalmış
Nabız Basıncı	Normal/Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış
Solunum Sayısı (/dakika)	14-20	20-30	30-40	>35
İdrar Çıkışı (mL/saat)	>30	20-30	2-15	Yok
Bilinç Durumu	Hafif anksiyöz	Anksiyöz	Anksiyöz, Konfü	Konfü, Laterjik
Sıvı Replasmanı	Kristaloid	Kristaloid	Kristaloid ve kan ürünleri	Kristaloid ve kan ürünleri

İnvaziv tedavi seçenekleri arasında balon tamponad, endoskopik tedavi, anjiyografik tedaviler ve cerrahi yer alır. Endoskopik tedavi yöntemleri arasında enjeksiyon terapisi, termal tedaviler (koterleme veya lazer tedavisi) ve mekanik tedaviler (klip uygulaması veya ligasyon) bulunur. Bu yöntemlerle kanayan damarlar tespit edilerek doğrudan tedavi edilir. Anjiyografik tedavilerde ise damarın embolizasyonu veya skleroterapi gibi yöntemlerle kanama kontrol edilir. Cerrahi müdahale ise diğer tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen veya komplike olan vakalarda tercih edilir. (12,100)

2.5.6. Takip, Taburculuk ve Hastane Yatışı

Acil servise akut ve şiddetli ÜGİSK ile başvuran hastalarda, eğer olanak varsa erken endoskopi uygulanması önemli bir basamaktır. Erken endoskopi, kanama kaynağının hızla belirlenmesi ve tedavi edilmesi açısından kritik bir girişimdir. Bununla

birlikte, hastanın klinik durumu veya başka nedenlerle erken endoskopinin yapılamadığı durumlarda, ilgili merkeze sevk edilmesi ve hastane yatışı gerekmektedir. ÜGİSK nedeniyle başvuran düşük riskli hastalar ise acil serviste izlendikten sonra medikal tedavi ile taburcu edilebilir. Bu gruptaki hastalarda, kanama odağı düşük riskli olduğundan endoskopiye ihtiyaç duyulmayabilir ve ayaktan takip yeterli olabilmektedir. Tedavi planı; hastanın risk profili, klinik özellikleri ve kanamanın şiddeti dikkate alınarak belirlenmeli, her olgu bireysel koşullarına göre yönetilmelidir (Tablo 4). (92,101)

Tablo 4. ÜGİSK Risk Tablosu (92, 101)

Çok Düşük Risk	Yüksek Risk
<60 yaş	İleri yaş
Kırmızı hematemez öyküsü yok	Kırmızı hematemez varlığı
Önemli ek hastalık yok	Ek hastalık ve önceki endoskopik veya TIPS prosedürleri
NG aspiratı negatif	NG aspiratı pozitif
Hematokezya-Melena yok	Hematokezya veya melena varlığı
Hemodinamisi stabil	Hemodinamisi unstabil
Normal laboratuvar değerleri	Anormal laboratuvar değerleri

TIPS: Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant

2.5.7. Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Kullanılan Skorlamalar

Üst gastrointestinal sistem kanamalarında, yüksek riskli olguları belirlemek ve düşük riskli hastaları ayırt edebilmek amacıyla çeşitli skorlama sistemlerinden yararlanılmaktadır. Bu skorlamalar, acil hekimlerine mortalite ve yeniden kanama olasılığını öngörmede yardımcı olmakta ve tedavi stratejilerinin şekillendirilmesine rehberlik etmektedir. ÜGİSK durumunda kullanılan skorlama sistemleri; yalnızca endoskopik bulgulara dayalı olanlar, hem endoskopik hem klinik parametreleri birlikte değerlendirenler ve yalnızca klinik bulguları esas alanlar şeklinde üç ana grupta sınıflandırılmaktadır. (102)

2.5.7.1. Pre-endoskopik Rockall Skoru

Üst GİS kanamalarında yaygın olarak kullanılan skorlama sistemlerinden biri, yaş, şok bulguları, tıbbi komorbiditeler ve endoskopik parametrelere dayanan Rockall skorudur. Hesaplanması görece kolay olmakla birlikte, yalnızca endoskopi sonrası değerlendirilebilmektedir. Endoskopik veriler dışlanarak hesaplanan pre-endoskopik Rockall skoru (PRS) ise endoskopi öncesinde kullanılabilmekte, ancak bu durum skorlama sisteminin öngörü gücünü azaltabilmektedir. PRS değeri 0'ın üzerinde olan olgular, olumsuz klinik sonuçlar açısından yüksek risk grubunda değerlendirilmektedir. Bunun yanında, Rockall skoru hem klinik hem de endoskopik değişkenlere dayanılarak hesaplanmakta ve 2'nin üzerinde bir değer alan hastalar tekrarlayan kanama ve mortalite açısından yüksek risk altında kabul edilmektedir (Tablo 5). (103, 104)

Tablo 5. Tam Rockall skoru (103,104)

Risk Faktörleri	**Skor**			
	0	**1**	**2**	**3**
Yaş	<60	60-79	80<	
Şok	SKB > 100 mmHg , NB<100 atım/dk	SKB>100 mmhg,NB>100 atım/dk		
Komorbidite	Major yok		KKY,KAH	KBY,KC Yetmezliği,Metastatik Kanser
Tanı	Mallory Weiss Yırtığı	Diğer Tanılar	GİS Malignite	
Kanama Bulgusu	Yok		Kan,Adhere Pıhtı,Aktif Kanamayan Damar	

2.5.7.2. Glasgow-Blatchford Skoru

Glasgow-Blatchford skoru; basit klinik bulgular ile hemoglobin ve kan üre düzeylerine dayanmakta olup, endoskopi verilerine ihtiyaç duymamaktadır. Hastaneye

yatışın erken evresinde hesaplanabilmesi önemli bir avantaj sağlamakta ve acil müdahale gereksinimini öngörmeye yardımcı olmaktadır. (105)

Glasgow-Blatchford skorlama sisteminde puanlama 0 ile 23 arasında değişmektedir. Skorun 0 olarak hesaplandığı hastalar düşük risk grubunda kabul edilmekte ve bu olgular acil endoskopiye ihtiyaç duyulmadan ayaktan medikal tedavi ile izlenip taburcu edilebilmektedir. Buna karşın, GBS ≥5 olan hastalarda 30 günlük mortalite oranlarında belirgin bir artış görülmekte, GBS ≥7 olduğunda ise acil endoskopik müdahale gereksinimi ortaya çıkabilmektedir. Dolayısıyla, Glasgow-Blatchford skoru hem risk sınıflamasında hem de tedavi stratejisinin belirlenmesinde klinisyenlere yol gösteren önemli bir araçtır (Tablo 6). (105,106)

Tablo 6. Glasgow-Blatchford risk skorlaması(105,106)

Kan Üre Azotu		**Hemoglobin**				**Sistolik Kan Basıncı**		**Diğer**	
		Erkek		**Kadın**					
<18,2 mg/dl	0	>13 g/dl	0	>12 g/dl	0	>110 mmHg	0	Melena	1
18,2-22,4 mg/dl	2	12-13 g/dl	1	10-12 g/dl	1	100-110 mmHg	1	Nabız	1
22,4-28 mg/dl	3	10-12 g/dl	3	<10 g/dl	6	90-99 mmHg	2	Karaciğer Yetmezliği	2
28-70 mg/dl	4	<10 g/dl	6			<90 mmHg	3	Senkop	2
>70 mg/dl	6							Kalp Yetmezliği	2

2.5.7.3. AIMS65 Skoru

AIMS65 skoru, ÜGİSK nedeniyle acil servise başvuran hastalarda hastane içi mortaliteyi öngörmek amacıyla kullanılan bir risk değerlendirme sistemidir. Bunun yanı sıra, hastanede kalış süresini ve tedavi maliyetini tahmin etmede de potansiyel bir araç olarak değerlendirilmektedir. Bu skor, endoskopik bulgulara ihtiyaç duyulmaksızın, başvuru anındaki belirli klinik ve laboratuvar parametrelerine dayanarak hesaplanır. Değerlendirilen parametreler arasında serum albümin düzeyi, INR değeri, bilinç durumundaki değişiklikler, sistolik kan basıncı ve hastanın yaşı yer almaktadır. AIMS65 skorlamasında puanlama 0 ile 5 arasında değişmekte olup, <2 olan hastalar

düşük risk grubunda, ≥2 olan hastalar ise yüksek risk grubunda kabul edilmektedir. Skor arttıkça, hastane içi mortalite riski de paralel olarak artış göstermektedir (Tablo 7. (107)

Tablo 7. AIMS65 skorlaması (107)

RİSK FAKTÖRÜ	SKOR
Albümin <3 g/dL	1
INR >1,5	1
Mental durum değişikliği	1
Sistolik kan basıncı ≤90 mmHg	1
Yaş ≥65	1

2.6. Acil Servis Erken Uyarı Skorları

2.6.1. Erken Uyarı Skorlarının Tanımı ve Gelişimi

Erken uyarı skorları, hastaların vital bulguları ve klinik parametreleri üzerinden klinik kötüleşmeyi erken dönemde saptamak amacıyla geliştirilmiş objektif değerlendirme araçlarıdır.İlk olarak servis hastalarında ani kardiyak arrest, solunum yetmezliği ve beklenmeyen mortaliteyi önceden öngörmek için tanımlanmış, zamanla acil servis pratiğine adapte edilmiştir.Acil serviste hasta sirkülasyonunun hızlı olması, subjektif klinik değerlendirmelerin yetersiz kalabilmesi ve triyaj ihtiyacı bu skorların önemini artırmıştır.(108, 109)

2.6.2. Acil Serviste Erken Uyarı Skorlarının Kullanım Amacı

Bu skorların acil servisteki temel kullanım amaçları; Klinik olarak stabil görünen hastalarda erken fizyolojik bozulmayı saptamak. Yoğun bakım ihtiyacı, yeniden endikasyon, acil girişim gereksinimi gibi sonuçları öngörmek. Mortalitenin erken dönemde tahmin edilmesine katkı sağlamak. Klinik karar verme sürecini standartlaştırmak ve gözlem süresini optimize etmektir. (108, 109)

2.6.3. Erken Uyarı Skorlarının Prognostik Değeri

Yüksek erken uyarı skoru değerlerinin; artmış mortalite, servis yatışı, yoğun bakım yatışı, uzamış hastane yatışı, endoskopi veya invaziv girişim ihtiyacı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle erken uyarı skorlarının acil servislerde hastaya yaklaşım açısından önemli bir yerinin olduğu ortaya konulmuştur. (110, 111)

Örneğin; Abdullah ve ark (2022) tarafından yapılan çalışmada, acil serviste kullanılan Triaj Erken Uyarı Puanı (TREWS), Ulusal Erken Uyarı Puanı (NEWS), Hızlı Acil Tıp Puanı (REMS) ve Değiştirilmiş Erken Uyarı Puanı (MEWS), bu dört erken uyarı skorlaması ile birlikte travma hastalarında prognoz ve mortalite riskini tahmin etmeyi amaçlamaktadır. Çalışma, dört puanın hepsinin benzer tahmin yeteneklerine sahip olduğunu, TREWS'nin eğrinin altındaki en yüksek alanı (AUC) gösterdiğini, REMS'in ise triyaj ortamlarında pratik uygulamasıyla dikkat çektiğini ortaya koymuştur. (112)

Yine; Aygun ve ark (2021) tarafından yapılan çalışmada, COVID-19 hastaları arasında mortaliteyi tahmin etmede acil servis triyaj erken uyarı puanı (TREWS) ve modifiye erken uyarı puanı (MEWS) olmak üzere iki puanlama sisteminin etkinliğini değerlendiriyor. Her iki puan da hastaneye yatmaya ihtiyaç duyan hastaların ilk değerlendirmesi sırasında hesaplanmıştır. Sonuçlar, MEWS ve TREWS'nin 28 günlük mortaliteyi tahmin etmede etkili olduğunu, MEWS'nin eğrinin altında (AUC) 0.833 ve TREWS'nin ROC analizinde 0.823 AUC'yi gösterdiğini ortaya koymuştur. (113)

2.6.4. MEWS SKORU (Modified Early Warning Score)

Morgan ve arkadaşları tarafından 1997 yılında literatüre kazandırılan bu yaklaşım, hastanın klinik durumundaki kötüleşmeyi erken dönemde saptayabilmek amacıyla geliştirilmiştir. (114) Erken uyarı skorları; yatak başında kolayca ölçülebilen fizyolojik parametrelerin değerlendirilmesine dayanır ve bu sayede genel durumu kötüleşmekte olan hastayı zamanında fark ederek gerekli müdahalenin hızlı biçimde yapılmasını sağlamayı hedefler. (115)

Stenhouse ve çalışma arkadaşları, 1999 yılında erken uyarı skorunu geliştirerek günümüzde yaygın olarak kullanılan Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEWS) sistemini tanımlamışlardır. Bu sistem; sistolik kan basıncı, nabız, solunum sayısı, vücut ısısı ve nörolojik durumun değerlendirilmesine dayanan beş temel parametreden oluşmaktadır. MEWS, yoğun bakım veya kritik bakım gereksinimi olan hastaların erken dönemde belirlenmesini ve bu hastaların yoğun bakıma naklinin gecikmeden gerçekleştirilmesini sağlamak amacıyla kullanılan önemli triyaj yöntemlerinden biridir. (116,117)

Bu sistemde; kalp hızı, sistolik kan basıncı, solunum sayısı, vücut ısısı ve bilinç düzeyinin AVPU ölçeği ile değerlendirilmesi sonucu elde edilen puanlar bir araya getirilerek hastanın klinik durumu 0 ile 14 arasında sınıflandırılır. Puanın yükselmesi, hastanın klinik tablosunda kötüleşmeye işaret eder. Çeşitli çalışmalarda, MEWS puanının 4'ün üzerinde olmasının taburculuk açısından yüksek risk grubunu temsil ettiği bildirilmiştir (Tablo 8). (115, 117)

Tablo 8. Modified Early Warning Score (MEWS). (115, 117)

	3	2	1	0	1	2	3
Sistolik kan basıncı (mmHg)	≤70	71-80	81-100	101-199		≥200	
Kalp hızı (atım/dk)		≤40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥130
Solunum Sayısı (solunum/dk)		<9		9-14	15-20	21-29	≥30
Vücut Sıcaklığı (ºC)		<35		35-38.4		≥38.5	
AVPU				Uyanık	Sözlü Yanıt	Ağrı Yanıtı	Tepki yok
AVPU: A (Alert-Uyanık), V (Verbal-Sözlü yanıt), P (Pain-Ağrı yanıtı), U (Unresponsive-Tepki yok)							

2.6.5. ViEWS (VitalPAC Early Warning Score)

VitalPAC Early Warning Score (ViEWS), yetişkin hastanelerde klinik kötüleşmeyi erken tespit etmek için Birleşik Krallık'ta geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanılan standardize bir erken uyarı skorlama sistemidir. (115, 118)

Bu sistem; solunum hızı, oksijen saturasyonu, sistolik kan basıncı, nabız hızı, vücut sıcaklığı, bilinç düzeyi (AVPUKÖ/AVPU) ve ek oksijen gereksinimi olmak

üzere 7 fizyolojik parametreyi puanlar (her parametre 0-3 puan arasında skorlanır). Toplam skor 0-21 arasında değişir; genellikle ≥5 tek bir parametrede 3 puan veya toplam skor ≥7 olduğunda klinik inceleme, ≥9 olduğunda ise acil müdahale edilmesi önerilir. (115, 118)

Skorlama sistemi, özellikle hastane içi mortaliteyi tahmin etmede yüksek doğruluk göstermesiyle dikkat çekmiş ve birçok ülkede yetişkin hasta popülasyonunda erken uyarı sistemi olarak kabul edilmiştir (Tablo 9).(115, 118)

Tablo 9. VitalPAC Early Warning Score (ViEWS) (115, 118)

	3	2	1	0	1	2	3
Sistolik kan basıncı (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-249	≥250		
Kalp hızı (atım/dk)		≤40	41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Solunum Sayısı /dk	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Vücut Sıcaklığı (ºC)	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	
Oksijen Satürasyonu (SpO2) (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
Solunan Osijen				Oda havası			O_2 Tedavisi
AVPU				Uyanık			-Sözlü yanıt -Ağrı yanıtı -Tepki yok

2.7. ŞOK İNDEKSİ

Şok indeksi, hastanın hemodinamik durumunu hızlı ve pratik biçimde değerlendirmek amacıyla kullanılan basit bir klinik parametredir (119). Nabız hızının sistolik kan basıncına oranı ile hesaplanır: Şok İndeksi = Kalp hızı (atım/dk) / Sistolik kan basıncı (mmHg). Şok indeksi değerinin 1 ve üzerine çıkması, artmış mortalite, masif

kanama, yoğun bakım gereksinimi ve kötü klinik sonlanım ile ilişkilendirilmektedir. (119)

Örneğin; Rafieezadeh ve ark (2024) tarafından yapılan çalışmada, genç yetişkinlere karşı geriatrik hastalarda şok indeks değerlerini özellikle incelemekte ve şok indeksinin yaşlı hastalarda sonuçların daha güçlü bir öngörücüsü olduğunu vurgulamaktadır. Şok indeksinin farklı yaş gruplarındaki etkinliğini anlamak, acil ortamlarda hasta yönetimi stratejilerinin iyileştirilmesi açısından önemli bir yeri olduğunu ortaya koymuştur.(120)

2.8. MODİFİYE ŞOK İNDEKSİ

Modifiye şok indeksi (MŞİ), klasik şok indeksinin prognostik gücünü artırmak amacıyla geliştirilmiş bir klinik parametre olup, kalp hızının ortalama arter basıncına (MAP) oranı olarak hesaplanmaktadır. (121)

Modifiye Şok İndeksi = Kalp hızı (atım/dk) / Ortalama arter basıncı (MAP)
MAP = (Sistolik KB + 2 × Diyastolik KB) / 3. (121)

Modifiye şok indeksinin geliştirilmesindeki temel amaç, yalnızca sistolik kan basıncına odaklanmak yerine, diyastolik kan basıncını da içeren ortalama arter basıncı üzerinden doku perfüzyonunu daha doğru yansıtmaktır. (121)

Örneğin ; Zarait ve ark (2024) tarafından yapılan çalışmada, Modifiye Şok İndeksi akut koroner sendromlu, özellikle STEMI ve NSTEMI olan hastalarda hemodinamik durumu değerlendirmek için kullanılan non-invaziv bir belirteç olduğu ifade edilmiş. 275 hastayı içeren bir çalışmada, yüksek modifiye şok indeksi değerleri, risk oranı 2.10 (%95 CI: 1.50-2.93, $p<0.001$) ile artan uzun süreli mortalite ile anlamlı olarak ilişkilendirildi. Bulgular, modifiye şok indeksinin önemli bir mortalite belirleyicisi olduğunu ve daha iyi risk tabakalaşması için rutin klinik değerlendirmelere entegre edilmesi gerektiğini göstermektedir. (122)

2.9. Tiyol-Disülfid Homeostazı

Tiyoller, diğer adıyla merkaptanlar, organik bileşikler olup bir karbon atomuna bağlanmış sülfür ve hidrojen atomu içeren sülfidril (-SH) grubuna sahiptir. Plazmadaki temel tiyol havuzu; protein tiyolleri ve albümin tiyollerinin yanı sıra sistein, sisteinil glisin, glutatyon, homosistein ve gama-glutamil sistein gibi düşük molekül ağırlıklı tiyollerden oluşmaktadır. Tiyoller, hücrelerin oksidatif stres koşullarına karşı korunmasında kritik bir rol üstlenir. Bu süreçte, sahip oldukları -SH grupları sayesinde oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarına kolaylıkla katılır ve geri dönüşümlü disülfit bağlarının oluşumunu sağlarlar. Oksidatif stres durumlarında plazma tiyol düzeyleri genellikle azalmakta, bunun nedeni tiyollerin oksidasyona uğramasıdır. Tiyol-disülfit dengesi ise oluşan disülfit bağlarının tekrar tiyol gruplarına indirgenmesiyle korunmaktadır.(18)

Vücuttaki oksidan–antioksidan dengesinin değerlendirilmesinde tiyol–disülfit oranları temel parametrelerden biri olarak kullanılmaktadır. Bu oranlar, dinamik bir süreç olan oksidatif–redüktif homeostazın göstergesi olup karşılıklı reaksiyonlar aracılığıyla sürekli değişkenlik göstermektedir. Tiyol–disülfit homeostazı; hücresel sinyal iletimi, apoptoz, detoksifikasyon, antioksidan savunmanın sürdürülmesi ve enzimatik aktivitelerin düzenlenmesi gibi pek çok kritik biyolojik süreçte rol oynamaktadır. Bu dengenin bozulması oksidatif stres ve doku inflamasyonunun ortaya çıkmasına yol açmakta, bunun sonucunda çeşitli patolojik durumların gelişimine katkıda bulunmaktadır. Nitekim yapılan çalışmalar, kronik inflamasyon zemininde seyreden diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, maligniteler, polikistik over sendromu (PCOS) ve romatoid artrit gibi hastalıkların patogenezinde tiyol–disülfit homeostazındaki bozulmanın önemli bir etkisi olduğunu göstermiştir. (123,124)

Nativ tiyol yalnızca indirgenmiş tiyolleri ifade ederken, total tiyol hem intrahem de ekstrasellüler ortamdaki indirgenmiş ve okside tiyollerin toplamını göstermektedir. Dinamik tiyol/disülfit dengesinin ölçülmesi, antioksidan savunma mekanizmalarının değerlendirilmesinde kritik bir parametre olarak kabul edilmektedir. Bu ölçüm,

Erel ve Neşelioğlu tarafından geliştirilen spektrofotometrik yöntem ile gerçekleştirilmektedir. Söz konusu yöntem aracılığıyla total tiyol, nativ tiyol, disülfit düzeyleri ve bu parametreler arasındaki oranlar hesaplanabilmektedir. (125)

Plazma disülfit düzeylerinin diyabet ve pnömoni gibi dejeneratif hastalıklarda artış gösterdiği, buna karşılık kolon kanseri, renal kanser ve multipl miyelom gibi proliferatif hastalıklarda azalma eğilimi sergilediği bildirilmiştir. Bu veriler, tiyol/disülfit dengesinin farklı hastalıkların patofizyolojisinde belirleyici bir role sahip olabileceğini ortaya koymaktadır. (18,125)

Örneğin; Cindoglu ve ark. tarafından yapılan çalışmada, irritabl bağırsak sendromu hastalarında dinamik tiyol-disülfit homeostazının (TDH) değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ölçülen; Disülfit düzeyleri (sırasıyla 21,9 ± 5,0 µmol/L ve 19,4 ± 4,2 µmol/L; $p < 0,001$), disülfit/doğal tiyol oranı (%5,7 ± 1,2 ve %4,9 ± 0,8; $p < 0,001$) ve disülfit/toplam tiyol oranı (%5,1 ± 0,9 ve %4,5 ± 0,7; $p < 0,001$) IBS hastalarında daha yüksek, doğal tiyol/toplam tiyol oranı ise (%89,8 ± 1,9 ve %90,6 ± 1,9; $p < 0,001$) daha düşük bulunmuştur. IBS hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek disülfid seviyeleri ve oranları ile karakterize, bozulmuş TDH ortaya çıktı. Bu, IBS'nin patofizyolojisinde oksidatif stresin potansiyel bir rolünü düşündürerek, bu durumu anlamada TDH'nin önemini ortaya koymuştur. (126)

Ayrıca; Eryilmaz ve ark. tarafından yapılan sağlıklı kontrol grubu ve meme kanseri tanısı alan hastaları içeren çalışmada, serum doğal tiyol seviyelerinin meme kanseri hastalarında (350,39 ± 7,15) sağlıklı kontrollere (380.60 ± 7.35) kıyasla anlamlı derecede düşük olduğunu, serum disülfid seviyelerinin hastalarda (24.96 ± 0.85) kontrollerden (19.25 ± 1.34) anlamlı olarak daha yüksek olduğunu buldu ve bu da meme kanseri patogenezinde oksidatif stresin potansiyel bir rolünü ortaya koymaktadır. (127)

Yine; Coşkun ve ark (2024) tarafından yapılan çalışmada, acil serviste eritrosit transfüzyonu öncesi ve sonrası anemik hastalarda toplam tiyol, doğal tiyol ve disülfit düzeyleri ölçülmüştür. Sonuçlar, transfüzyon sonrası toplam tiyol (374,24±94,84'ten 344,6±88,5'e) ve doğal tiyol (338,91±90,51'den 304,91±90,95'e) konsantrasyonlarında

önemli bir düşüş olduğunu gösterdi, bu da gelişmiş oksijen iletiminin onu azaltacağı beklentisinin aksine oksidatif streste bir artış olduğunu düşündürdü ($p < 0,05$). (128)

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, üst gastrointestinal sistem kanaması tanısı ile acil servise başvuran hastalarda tiyol–disülfid homeostazı parametreleri ile birlikte biyokimyasal ve hemodinamik göstergeler ile erken uyarı skorlarının, 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki prognostik değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamız prospektif, gözlemsel kohort tasarımında yürütüldü. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara araştırmanın amacı, kapsamı ve olası riskleri hakkında Helsinki Protokolü'ne uygun biçimde ayrıntılı bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır. Araştırma süreci, Helsinki Deklarasyonu ile İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine tam uyum gözetilerek gerçekleştirildi.

Çalışmaya başlamadan önce örneklem büyüklüğünün belirlenmesi amacıyla güç analizi yapılmıştır. Akoğlu'nun çalışmasından elde edilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen bu analizde, gastrointestinal sistem kanaması hastalarında ; %5 Tip-I hata düzeyi ve %80 güç hedeflenerek en az 273 olgunun çalışmaya dahil edilmesi gerektiği hesaplandı. Planlanan örneklem büyüklüğüne ulaşılmış olmakla birlikte, çalışma tamamlandıktan sonra mortal ve non-mortal hasta gruplarına ait total tiol düzeylerinin ortalama ve standart sapmaları kullanılarak yapılan post-hoc güç analizinde, gözlenen etki büyüklüğü (Cohen's $d = 0.78$), grup örneklem büyüklükleri ($n_1 = 40$, $n_2 = 249$) ve $\alpha = 0.05$ esas alınarak çalışmanın gücü 0.996 olarak hesaplandı. Bu sonuç, çalışmanın yeterli istatistiksel güce sahip olduğunu göstermektedir.

3.1.Çalışmanın Tasarımı:

Çalışma, 30.04.2025 ile 05.09.2025 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran, ÜGİSK semptomları bulunan ve endoskopi uygulanmış, 18 yaş üzeri 330 olgu üzerinde prospektif olarak yürütüldü.

Tablo 10. Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme / Dışlanma Kriterleri

Dahil Edilme Kriterleri	Dışlama Kriterleri
• 18 yaş ve üstünde olmak	• 18 yaş altında olmak
• Üst gastrointestinal sistem kanama semptomlarıyla başvuran hastalar	• Başka merkeze sevk edilen hastalar
• Endoskopi ile kanama tanısı doğrulanmak	• Endoskopi yapılmamış olan hastalar
• Kendi isteği ile çalışmaya katılmaya onay vermek.	• Verileri eksik olarak kayıt edilmek
• Dahiliye/Gastroenterolojiye konsülte edilen hastalar	• Kendi isteği ile çalışmaya katılmaya onay vermemek
	• Kendi isteğiyle veya izinsiz olarak acil servis / yattığı servisten ayrılma
	• Tıbbi hikâyede inflamasyonu tetikleyecek ek hastalık durum(larını) tespit etmek - İnflamatuvar hastalık hikayesi olması - Kronik renal yetmezlik olması - Kronik karaciğer hastalığı hikayesi ve aktif varis kanaması tespit edilmesi - Aktif kanser hastalığı hikayesi olması - Son bir ay içinde cerrahi ve/veya gastrointestinal kanama geçirmiş olmak veya nedeni tespit edilemeyen hastane yatışı olması
	• Aktif enfeksiyon nedeniyle antibiyotik kullanım hikayesi olması

3.2.Etik Kurul Onayı:

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 No'lu Tıbbi Araştırmalar Bilimsel Ve Etik Değerlendirme Kurulu Başkanlığı'ndan 30/04/2025 Tarihli TABED 2-25-1158 Sayılı Etik Kurul onayı alındı.

3.3.Araştırmanın Yürütülmesi, Veri ve Örneklerin Toplanması

Çalışmaya alınan 289 hastanın demografik özellikleri, ek semptomlar, hayati bulgular ve laboratuvar sonuçları; primer hekimleri ve hastane bilgi sistemi aracılığıyla kaydedilmiştir. Elde edilen veriler şu şekilde toplanmıştır:

- Demografik özellikler: Yaş, cinsiyet
- Ek semptomlar: Hematemez, melena, hematokezya
- Hayati bulgular: Sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız, vücut sıcaklığı, satürasyon(spo2), solunum sayısı
- Ek hastalıklar: Hipertansiyon, diyabet, karaciğer yetmezliği, kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği,
- Laboratuvar parametreleri:

  Hemogram: Siemens Advia 2120 markalı cihazla Beyaz küre (WBC),hemoglobin (HGB),platelet (PLT), hematokrit (HCT) gibi parametreler ölçülmüştür.

  Kan biyokimya: Siemens Atellica Solution cihazıyla Üre, Kreatinin, Glomerüler Filtrasyon Hızı (Gfr) , Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), Laktat Dehidrogenase (LDH), Total bilirubin, Direkt bilirubin, C-reaktif protein (Crp), Prokalsitonin

  Koagülasyon: International Normalized Ratio (INR), Protrombin Zamanı (PT) ve Parsiyel Tromboplastin Zamanı (PTT) gibi parametreler analiz edilmiştir.

Çalışmaya, ÜGİSK semptomlarıyla başvuran ve endoskopik değerlendirme yapılan hastalar dahil edildi. Dahil edilme kriterleri doğrultusunda, 18 yaş üzeri olup ve endoskopi uygulanması planlanan hastalardan ek olarak sarı kapaklı jelli biyokimya tüpüne (BD Vacutainer SST II Advance) yaklaşık 5–10 mL venöz kan örneği alındı.

Alınan örnekler gecikme olmaksızın biyokimya laboratuvarına ulaştırılmış ve santrifüj için teslim edildi. Santrifüj işlemi 1500 devir/dakikada 10 dakika süreyle gerçekleştirilmiş, ardından elde edilen serum örnekleri –80 °C'de saklandı.

Endoskopik değerlendirmeler gastroenteroloji uzman hekimleri tarafından gerçekleştirildi. Endoskopi bulguları doğrultusunda Forrest sınıflaması yapıldı ve ilgili skorlar kaydedildi. Bunun yanı sıra, hastaların acil servisten taburcu edilip edilmediği, servis ya da yoğun bakım izlemi gereksinimi gibi klinik seyri yansıtan bilgiler sistematik olarak kayda alındı. Hastaların 28 günlük mortalite durumları ise hastane bilgi işlem sisteminden kayıtlı bilgiler ve telefon ile iletişim sağlanarak elde edildi.

Çalışma 30.04.2025 tarihinde başlatılmış olup planlanan örneklem sayısına ulaşılan 05.09.2025 tarihinde vaka toplama süreci sona erdirildi.

3.4.Tiyol-Disülfid Homeostazı Parametrelerinin Ölçümü

Tiyol/Disülfid homeostazının değerlendirilmesi, Erel ve Neşelioğlu tarafından tanımlanan otomatik spektrofotometrik yöntem kullanılarak gerçekleştirildi (179). Yöntemin temel aşamalarında, disülfid bağları sodyum borohidrit aracılığıyla serbest fonksiyonel tiyol gruplarına indirgenmekte; reaksiyon sonrası ortamda kalan sodyum borohidrit ise DTNB'nin (5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoik asit)) indirgenmesini engellememesi için formaldehit eklenerek uzaklaştırılmaktadır. Daha sonra hem doğal hem de indirgenmiş tiyol gruplarını içeren toplam tiyol düzeyi, DTNB ile gerçekleştirilen kolorimetrik reaksiyon sonucunda ölçülmektedir. Dinamik disülfid düzeyi, toplam tiyol miktarı ile doğal tiyol miktarı arasındaki farkın yarısı alınarak hesaplanmaktadır. Doğal ve toplam tiyol düzeylerinin belirlenmesinin ardından, disülfid düzeyi ile ilişkili oranlar olan disülfid/toplam tiyol (SS/[SH+SS]), disülfid/doğal tiyol (SS/SH) ve doğal tiyol/toplam tiyol (SH/[SH+SS]) hesaplanmaktadır.

3.5.İstatistiksel Yöntem ve Analiz

Çalışma verileri, önceden oluşturulmuş vaka rapor formlarına kaydedildi ve körleme analizi amacıyla IBM SPSS Statistics for MacOS, Sürüm 28.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) yazılımına aktarıldı.

Sürekli değişkenlerin dağılım özellikleri Shapiro–Wilk testi, Q–Q grafikleri ve histogramlar kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama, standart sapma ve %95 güven aralığı ile; normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan ve interkuartil aralık (IQR) değerleriyle tanımlandı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ikili grup karşılaştırmaları Mann–Whitney U testi ile; normal dağılım gösteren değişkenlerde ise ikili karşılaştırmalarda Bağımsız Örneklem t-testi, iki veya daha fazla grup karşılaştırmalarında Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile yapıldı.

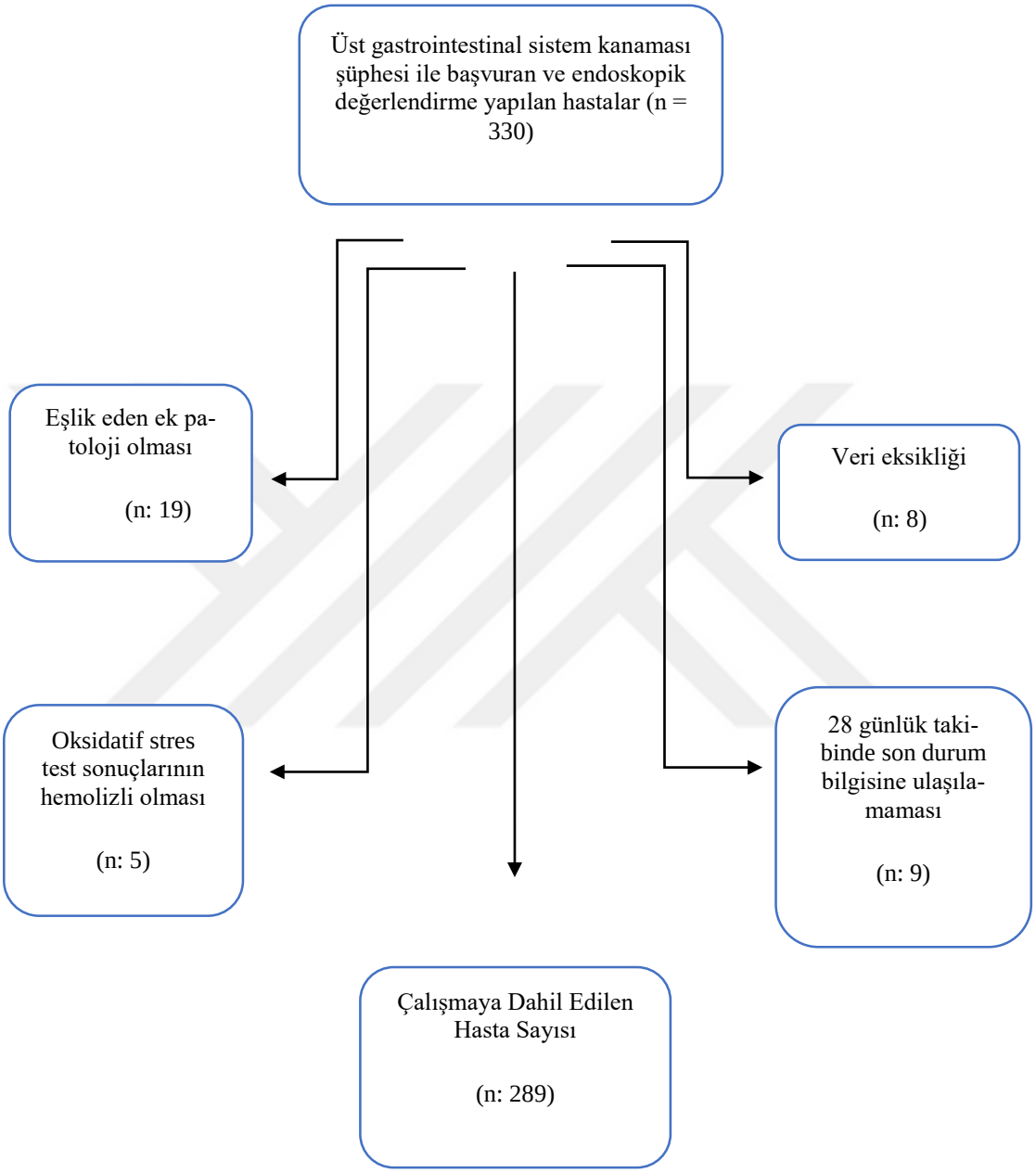
Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki dağılımı Pearson Ki-kare testi veya uygun durumlarda Fisher's Exact testi ile analiz edildi. Karşılaştırmalarda $p<0.200$ düzeyinde anlamlılık gösteren değişkenler, çok değişkenli değerlendirme amacıyla ikili lojistik regresyon modeline dahil edildi. Lojistik regresyon analizinde anlamlı bulunan değişkenler, tanısal performansın değerlendirilmesi amacıyla ROC analizi ile incelendi.

4.BULGULAR

Çalışmamız, 30.04.2025–05.09.2025 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran, ÜGİSK semptomları bulunan ve endoskopi uygulanmış, 18 yaş üzeri 330 olgu üzerinde prospektif olarak yürütüldü. ÜGİSK ön tanısı ile değerlendirilen bu olgulardan; 8'inde veri setinin eksik olması, 19'unda çalışmanın dışlama kriterleri kapsamında değerlendirilen ek patolojilerin bulunması, 9 olguda 28 günlük takip sürecinin sonunda son durum bilgisine ulaşılamaması ve 5 olguda oksidatif stres test sonuçlarında hemoliz saptanması nedeniyle bu hastalar analiz dışı bırakılmıştır. Belirtilen nedenlerle çalışmamıza 289 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. (Şekil 1)

ÜGİSK tanısı alan hastalarımızın acil servis sonlanımı; taburcu olan 104 kişi (%36), servis yatışı olan 91 kişi (%31,5), yoğun bakım yatışı olan 94 kişi (%32,5) olarak tespit edilmiştir Mortalite görülen grupta yaş dağılımı ortalaması 64.46±18.36 şeklinde tespit edilmiştir.

Şekil 1: Çalışma Akış Şeması



Çalışma populasyonumuz 28 günlük mortalite sonuçlarına göre iki çalışma grubuna ayrıldı. Grup I vefat eden hasta grubunu, Grup II ise hayatta kalan hasta grubunu temsil etmektedir.

Çalışma grupları arasında demografik özelliklerin dağılımı araştırıldı. Buna göre göre Grup II ile kıyaslandığında Grup I'in yaş ortalaması istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksekti (80.5 [71.5–86.5] ve 66.0 [53.0–75.0]; p<0.001). Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından ise istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.303). (Tablo 11)

Çalışma grupları arasında ek hastalık dağılımı incelendiğinde KKY görülme sıklığının Grup I'de istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (47.5% ve 17.3%; p<0.001). Her iki grup arasında antiplatelet ilaç kullanımı dağılımı açısından ise istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.423). (Tablo 11)

Çalışma grupları rektal tuşe bulguları açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p=0.002). Grup I'de melena ve hematokezya oranlarının olmayan Grup II'ye göre daha yüksek saptandı (sırasıyla %35 ve %40). (Tablo 11)

Çalışma grupları arasında başvuru sırasında tespit edilen hayati bulguların dağılımı araştırıldı. Buna göre sistolik kan basıncı Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (109.95±19.75 ve 119.50±18.15 mmHg; p=0.002, %95 GA: 3.39–15.71). Her iki grup arasında diyastolik kan basıncı dağılımı için de Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük saptandı (62.05±10.58 ve 67.77±10.83 mmHg; p=0.002, %95 GA: 2.10–9.34). Oksijen satürasyonu (SpO_2) açısından ise Grup I'de istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük saptandı (95.0 [93.0–96.0] ve 96.0 [94.0–98.0]; p=0.004). Solunum sayısı değerlendiğinde ise Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (18.0 [16.0–20.0] ve 16.0 [15.0–18.0]; p<0.001). Her iki grup arasında nabız sayısı ve vücut sıcaklığı ölçümleri açısından ise istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde fark yoktu (sırası ile p=0.086 ve). (Tablo 11)

Tablo 11. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, ek hastalıkları ve vital parametrelerinin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması

Değişkenler	Genel Ortalama±SS	Çalışma Grupları		p Değeri / Fark-%95GA
		Grup I	Grup II	
Yaş (Yıl)	64.46±18.36	80.50(71.50-86.50)	66.00(53.00-75.00)	<0.001*
Cinsiyet				0.303†
Kadın		21(52.5)	109(43.8)	
Erkek		19(47.5)	140(56.2)	
Ek Hastalık				
Hipertansiyon		22(55.0)	98(39.4)	0.062†
Diabetes Mellitus		8(20.0)	60(24.1)	0.571†
Karaciğer Yetmezliği		2(5.0)	9(3.6)	0.671‡
KKY		19(47.5)	43(17.3)	<0.001†
KBY		5(12.5)	20(8.0)	0.351‡
Antiplatelet tedavi		12(30.0)	60(24.1)	0.423†
Rektal Tuşe				0.002†
Normal gayta bulaşı		5(12.5)	59(23.7)	
Melena		14(35.0)	129(1.8)	
Hematokezya		16(40.0)	40(16.1)	
Boş Ampulla		5(12.5)	21(8.4)	
Hematemez		13(32.5)	90(36.1)	0.655†
SKB (mmHg)	118.18±18.64	109.95±19.75	119.50±18.15	0.002§/3.39 - 15.71
DKB (mmHg)	66.98±10.95	62.05±10.58	67.77±10.83	0.002§/2.10 - 9.34
SPO2 (%)	95.68±2.25	95.00(93.00-96.00)	96.00(94.00-98.00)	0.004*
Nabız (atım/Dk.)	87.50±16.81	91.00(75.25-109.50)	83.00(78.00-94.00)	0.086*
Solunum Sayısı (Sayı/Dk)	16.86±2.24	18.00(16.00-20.00)	16.00(15.00-18.00)	<0.001*
Ateş (C^0)	36.36±0.25	36.30(36.20-36.47)	36.30(36.20-36.0)	0.805*

*Mann Whitney U Test, Medyan(25-75%); †Pearson Chi Square Test, n(%);‡Fisher Exact Test, n(%); § Independent Sample T Test, Ortalama±SS.

KKY; Konjestif Kalp Yetmezliği ,KBY; Kronik Böbrek Yetmezliği , SKB; Sistolik Kan Basıncı, DKB; Diyastolik Kan Basıncı

Çalışma grupları arasında tam kan sonuçları açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Buna göre kan hemoglobin düzeyleri Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük tespit edildi (8,55 ± 2,44 g/dL ve 10,39 ± 3,07 g/dL; p<0,001, %95 GA: 0,97–2,70). Ayrıca hematokrit değerleri de Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük bulundu (26,97 ± 7,81% ve 32,13 ± 9,38%; p=0,001, %95 GA: 2,07–8,23). Her iki grup arasında beyaz küre sayısı Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (9,00 [7,09–11,00] x10³/µL ve 7,87 [5,94–10,00] x10³/µL; p=0,041). Çalışma grupları arasında platelet sayısı açısından ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p=0,699).). (Tablo 12)

Tablo 12. Hemogram parametrelerinin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması

Değişkenler	Genel Ortalama±SS	Çalışma Grupları		p Değeri / Fark-%95GA
		Grup I	Grup II	
Hemoglobin (g/dL)	10.13±3.06	8.55±2.44	10.39±3.07	<0.001*/0.97 - 2.70
Hematokrit (%)	31.41±9.34	26.97±7.81	32.13±9.38	0.001*/ 2.07 - 8.23
Platelet (10^3/µL)	264.88±111.48	271.22±123.59	263.87±109.65	0.699*/-44.78 - 0.07
Beyaz Küre (10^3/µL)	8.41±3.53	9.00(7.09-11.00)	7.87(5.94-1.00)	0.041†
*Independent Sample T Test, Ortalama±SS; †Mann Whitney U Test, Medyan(25-75%).				

Çalışma grupları arasında serum biyokimya parameteleri açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Buna göre Grup I'de Grup II'ye göre üre düzeyleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek (68,50 [43,00–104,50] mg/dL ve 47,00 [30,00–73,50] mg/dL; p=0,001); ALT düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük (17,00 [9,25–25,50] U/L ve 20,00 [13,50–29,00] U/L; p=0,042); GFR değerleri ise istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha düşük hesaplandı (72,00 [44,75–84,00] mL/dk ve 88,00 [69,50–98,00] mL/dk; p<0,001). Her iki grup diğer biyokimyasal parametrelerin açısından karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (tüm p>0,05). (Tablo 13)

Tablo 13. Biyokimyasal parametrelerin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması

Değişkenler	Ortalama±SS	Çalışma Grupları		p Değeri
		Grup I	Grup II	
Üre	62.64±45.63	68.50(43.00-104.50)	47.00(30.00-73.50)	**0.001**
Kreatinin	1.01±0.62	0.95(0.74-1.21)	0.88(0.70-1.07)	0.101
Aspartat transferaz (AST	27.85±26.95	23.00(16.25-35.75)	19.00(13.00-33.00)	0.147
Alanin transferaz(ALT)	23.78±17.50	17.00(9.25-25.50)	20.00(13.50-29.00)	**0.042**
Laktat Dehidrogenaz (LDH)	245.65±92.81	220.50(200.00-295.00)	219.00(197.50-266.50)	0.595
Total Bilirubin	0.73±0.86	0.68(0.40-1.13)	0.55(0.40-0.86)	0.155
Direkt Bilirubin	0.34±0.30	0.25(0.20-0.40)	0.30(0.20-0.40)	0.932
Glomerüler Filtrasyon Hızı (Gfr)	79.78±24.92	72.00(44.75-84.00)	88.00(69.50-98.00)	**<0.001**
-Mann Whitney U Test, Medyan(25-75%). Sürekli veriler ortalama±SS olarak verilmiştir. -Üre (mg/dL), Kreatinin (mg/dL), AST (U/L), ALT (U/L), LDH (U/L), T. Bil (mg/dL), D. Bil (mg/dL), Gfr (mL/dk/1.73 m^2)				

Çalışma grupları arasında serum kanama parameteleri açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Buna göre Grup I'de Grup II'ye göre PT değerleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek hesaplandı (13,20 [11,95–16,17] ve 12,30 [11,30–13,30]; p=0,005); INR değerleri de istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek (1,15 [1,10–1,40] ve 1,10 [1,00–1,20]; p=0,011); serum prokalsitonin düzeyleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (0,10 [0,06–0,15] ng/mL ve 0,08 [0,05–0,12] ng/mL; p=0,009). Her iki grup serum PTT ve CRP düzeyleri açısından karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (her ikisi için p>0,05). (Tablo 14)

Tablo 14. Koagülasyon ve inflamasyon parametrelerinin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması

Değişkenler	**Ortalama±SS**	**Çalışma Grupları**		**p Değeri**
		Grup I	**Grup II**	
Protrombin Zamanı (PT)	14.28±7.79	13.20(11.95-16.17)	12.30(11.30-13.30)	**0.005**
Parsiyel Tromboplastin Zamanı (PTT)	23.53±6.33	22.40(19.90-28.87)	21.90(19.80-23.75)	0.225
International Normalized Ratio (INR)	1.29±0.76	1.15(1.10-1.40)	1.10(1.00-1.20)	**0.011**
Prokalsitonin	0.08±0.04	0.10(0.06-0.15)	0.08(0.05-0.12)	**0.009**
C-Reaktif Protein (CRP)	5.29±6.30	4.00(3.00-7.00)	4.00(2.00-6.00)	0.558

- Mann Whitney U Test, Medyan(25-75%). Sürekli veriler ortalama±SS olarak verilmiştir.

- PT (saniye), PTT (saniye), Prokalsitonin (ng/mL), CRP (mg/L)

Çalışma grupları arasında üst gastrointestinal endoskopi sonuçları açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Buna göre üst gastrointestinal endoskopi sonuçlarının dağılımı çalışma grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılık göstermekteydi (p<0,001). Grup I'de F1A-1B rapor edilme sıklığı Grup II'ye göre belirgin şekilde yüksekti (%35 ve %9.2). (Tablo 15)

Çalışma grupları arasında ilk 7 gün içinde eritrosit (ES) ihtiyacı ve reendoskopi gerekliliği açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Buna göre ilk 7 gün içinde ES ihtiyacı Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti (%87,5 ve %44,6; p<0,001). Çalışma grupları arasında ilk 7 gün içinde reendoskopi gereksinimi açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü (p=0,563). (Tablo 15)

Tablo 15. ES ihtiyacı, endoskopik bulgular ve klinik girişim gereksinimlerinin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması

Değişkenler	**Çalışma Grupları**		**p Değeri**
	Grup I	**Grup II**	
Endoskopi sonucu			<0.001*[a]
Patoloji yok	1(2.5)	1(0.4)	
F1A-1B	14(35.0)	23(9.2)	
F2B-2C	4(10.0)	19(7.6)	
F2A-3-Pangastrit	18(45.0)	180(72.3)	
Özefagus Patolojisi	3(7.5)	26(10.4)	
İlk 7 Gün ES İhtiyacı	35(87.5)	111(44.6)	<0.001*
< 7 Gün Reendoskopi İhtiyacı	5(12.5)	23(9.2)	0.563†

*Pearson Chi Square Test, n(%); †Fisher Exact Test, n(%).

a. Gözlerde 5'ten az beklenen değer oranı >%20.

ES: Eritrosit Süspansiyonu

Çalışma grupları arasında acil servis risk skorlama sistemleri sonuçları açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Buna göre Grup I'de Grup II'ye göre MEWS ve VİEWS skorları istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek olarak hesaplandı (sırası ile 2,00 [1,00–3,00] ve 1,00 [1,00–2,00]; p<0,001 ve 3,00 [1,00–6,00] ve 1,00 [0,00–3,00]; p<0,001). Şok indeksi ve modifiye şok indeksi de Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek hesaplandı (sırası il e0,79 [0,66–1,09] ve 0,69 [0,61–0,84]; p=0,005 ve 1,10 [0,94–1,51] ve 0,99 [0,87–1,14]; p=0,003). (Tablo 16)

Tablo 16. Erken uyarı skorları ve hemodinamik indekslerin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması

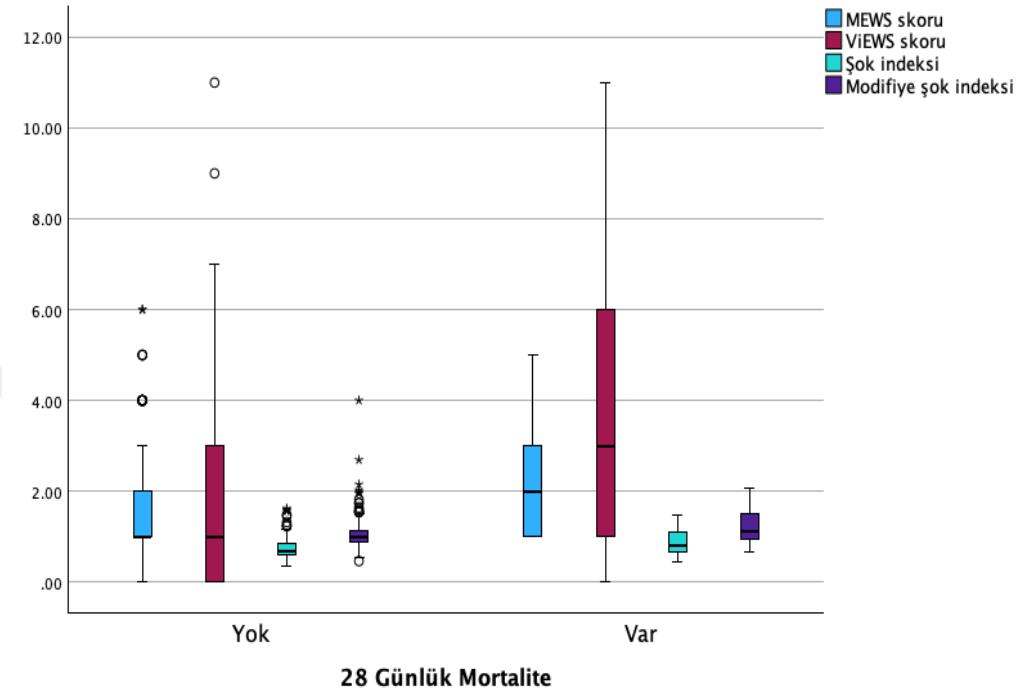
Değişkenler	**Ortalama±SS**	**Çalışma Grupları**		**p Değeri**
		Grup I	**Grup II**	
MEWS	1.46±1.18	2.00(1.00-3.00)	1.00(1.00-2.00)	**<0.001**
VİEWS	2.25±2.17	3.00(1.00-6.00)	1.00(0.00-3.00)	**<0.001**
Şok İndeksi	0.76±0.22	0.79(0.66-1.09)	0.69(0.61-0.84)	**0.005**
Modifiye Şok İndeksi	1.07±0.34	1.10(0.94-1.51)	0.99(0.87-1.14)	**0.003**

Mann Whitney U Test, Medyan (25-75%). Sürekli veriler ortalama±SS olarak verilmiştir.

MEWS: Modified Early Warning Score, ViEWS: VitalPAC Early Warning Score

Çalışmamızın sonuçlarına göre Grup I'de, tüm skorların medyan değerlerinin Grup II'ye göre kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir. Özellikle MEWS ve ViEWS skorlarında, mortalite grubunda dağılımın daha geniş olduğu ve üst uç değerlerin belirgin şekilde arttığı izlenmektedir (Şekil 2).

Şekil 2. 28 günlük mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalarda MEWS, ViEWS, şok indeksi ve modifiye şok indeksi değer dağılımlarının karşılaştırılması



Çalışma grupları arasında serum oksidatif stres belirteçleri sonuçları açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Buna göre Grup I'de Grup II'ye göre serum native thiol, total thiol düzeyi ve disülfit düzeyi istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırası ile 233,13 ± 51,87 µmol/L ve 271,86 ± 71,07 µmol/L; p=0,001, %95 GA: 15,67–61,79 ve 261,83 ± 56,55 µmol/L ve 314,74 ± 82,31 µmol/L; p<0,001, %95 GA: 32,24–73,55 ve 14,35 ± 5,49 µmol/L ve 21,43 ± 9,05 µmol/L; p<0,001, %95 GA: 5,01–9,15). (Tablo 17) (Şekil 3)

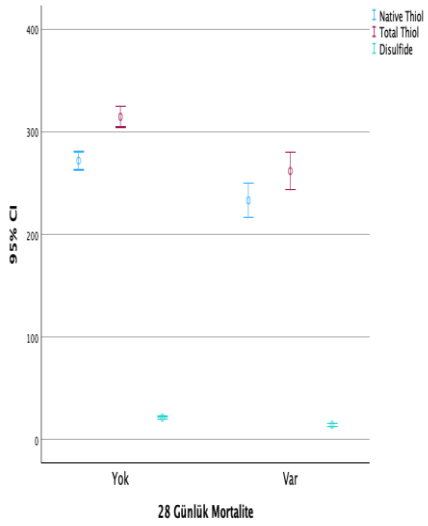
Çalışma grupları arasında serum oksidatif stres belirteçlerinin oranları değerlendirildi. Buna göre Grup I'de Grup II'ye göre disülfid/native thiol oranı ve disülfid/total thiol oranı belirgin şekilde daha düşük saptandı (sırası ile 6,79 [3,87–7,85] ve 7,85 [6,58–9,16]; p<0,001 ve 5,98 [3,59–6,78] ve 6,78 [5,82–7,74]; p<0,001). Ancak native thiol/total thiol oranına bakıldığında ise Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (88,03 [86,42–92,80] ve 86,42 [84,50–88,35]; p<0,001). (Tablo 17) (Şekil 4)

Tablo 17. Tiyol–disülfid homeostazı parametrelerinin 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması

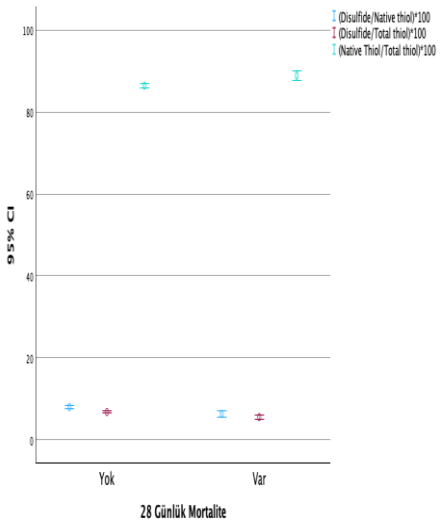
Değişkenler	Ortalama±SS	Çalışma Grupları		p Değeri / Fark-%95GA
		Grup I	Grup II	
Native Thiol (µmol/L)	266.50±69.95	233.13±51.87	271.86±71.07	0.001*/ 15.67 - 61.79
Total Thiol (µmol/L)	307.42±81.25	261.83±56.55	314.74±82.31	<0.001*/32.24 - 73.55
Disülfid (µmol/L)	20.45±.98	14.35±5.49	21.43±9.05	<0.001*/5.01 - 9.15
(Disulfide/Native thiol)*100 (%)	7.75±3.02	6.79(3.87-7.85)	7.85(6.58-9.16)	<0.001†
(Disulfide/Total thiol)*100 (%)	6.60±2.15	5.98(3.59-6.78)	6.78(5.82-7.74)	<0.001†
(Native Thiol/Total thiol)*100 (%)	86.79±4.30	88.03(86.42-92.80)	86.42(84.50-88.35)	<0.001†

*Independent Sample T Test, Ortalama±SS; †Mann Whitney U Test, Medyan(25-75%).

-Native Thiol (µmol/L), Total Thiol (µmol/L), Disülfid (µmol/L)



Şekil 3



Şekil 4

Binary lojistik regresyon analizi öncesinde yapılan kollinerite analizinde eşik değerleri aşan değişkenler modele dahil edilmedi. Ardından p değeri <0,200 olan değişkenler seçilerek Backward Wald yöntemiyle analiz gerçekleştirildi. Modelin başlangıç aşamasında yaş, hipertansiyon, sistolik kan basıncı, SpO_2, nabız sayısı, solunum sayısı, serum hematokrit, üre, ALT, total bilirubin, INR, prokalsitonin, native thiol ve disülfit değişkenleri modele dahil edildi (Tablo 18). Çalışmamızın sonuçlarına göre:

- Yaş, mortalite riskini artıran bağımsız bir faktör olarak saptandı. Yaştaki her bir birimlik artış, mortalite görülme olasılığını yaklaşık %4,4 artırdığı bulundu ve bu etki istatistiksel açıdan anlamlıydı (OR = 1,044; %95 GA: 1,014–1,076; p = 0,004).
- Sistolik kan basıncındaki artış mortalite riski ile ters yönde ilişki gösterdi. Sistolik kan basıncındaki her bir birimlik artış, mortalite riskini yaklaşık %2,1 oranında azaltmaktaydı ve bu etki istatistiksel açıdan anlamlıydı (OR = 0,979; %95 GA: 0,960–0,999; p = 0,041).
- Disülfit düzeyinin artması mortalite riskinde azalma ile ilişkiliydi. Disülfit düzeyindeki her bir birimlik artış, mortalite riskini %10,1 oranında azalttığı ve bu ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (OR = 0,899; %95 GA: 0,849–0,952; p < 0,001).

Modelin son adımında regresyonda kalan hematokrit (OR = 0,958; %95 GA: 0,914–1,005; p = 0,077) ve prokalsitonin (OR = 2998,266; %95 GA: 0,441–20.387.795,7; p = 0,075) düzeylerinin mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hipertansiyon, SpO_2, nabız, solunum sayısı, üre, ALT, total bilirubin, INR ve native thiol düzeyleri ise çok değişkenli modelde mortaliteyi bağımsız olarak öngörmede istatistiksel anlamlılık göstermedi.

Tablo 18. 28 günlük mortaliteyi öngören faktörlerin ikili lojistik regresyon analizi

Değişkenler	B	SE	Wald	p Değeri	OR	Alt %95 GA	Üst %95 GA
Yaş	0.044	0.015	8.409	0.004	1.044	1.014	1.076
Sistolik Kan Basıncı	-0.021	0.010	4.172	0.041	0.979	0.960	0.999
Hematokrit	-0.043	0.024	3.117	0.077	0.958	0.914	1.005
Prokalsitonin	8.006	4.502	3.162	0.075	2998.266	0.441	20387795.7
Disülfit	-0.106	.029	13.204	<0.001	0.899	0.849	0.952

- Binary Lojistik Regression Anlaysis.

- Variable(s) entered on step 1: Yaş (yıl), Hipertansiyon, Sistolik kan basıncı (mmHg), Spo2 (%), Nabız (atım/dk), Solunum sayısı (sayı/dk), Hct (%), Üre (mg/dl), Alt (U/L), T.bilirubin (mg/dl), INR, Prokalsitonin (ng/mL), Native Thiol (µmol/L), Disulfide (µmol/L).

Lojistik regresyon analizinde bağımsız olarak anlamlı bulunan değişkenlerin ROC eğrisi analizleri yapıldı (Tablo 19) (Şekil 5, 6, 7, 8). Çalışmamızın sonuçlarına göre:

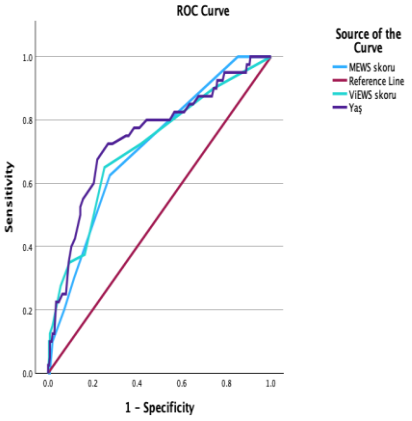
- Yaş değişkeninin 28 günlük mortaliteyi öngörme performansı orta-yüksek düzeyde olup istatistiksel açıdan anlamlı saptandı (AUC = 0,747; %95 GA: 0,660–0,835; p < 0,001).
- Sistolik kan basıncı (SKB) mortaliteyi öngörmede istatistiksel olarak anlamlı olsa da prediktif performansı düşük bulundu (AUC = 0,636; %95 GA: 0,536–0,737; p=0,008).
- MEWS skoru mortaliteyi öngörmede orta düzeyde performans göstermekte olup istatistiksel açıdan anlamlıydı (AUC = 0,709; %95 GA: 0,626–0,792; p<0,001).
- VİEWS skoru da orta düzeyde prediktif güce sahip olup istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (AUC = 0,714; %95 GA: 0,623–0,805; p<0,001).
- Native thiol düzeyinin mortaliteyi öngörme gücü değerlendirildiğinde orta düzeyde performans gösterdiği ve istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (AUC = 0,667; %95 GA: 0,587–0,747; p<0,001).
- Total thiol düzeyi de orta düzeyde prediktör performans sergilediği ve istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görüldü (AUC = 0,701; %95 GA: 0,627–0,776; p<0,001).
- Disülfit düzeyinin mortaliteyi öngörme performansı orta-yüksek düzeyde olup istatistiksel açıdan anlamlı saptandı (AUC = 0,749; %95 GA: 0,680–0,819; p < 0,001).

Tablo 19. Bağımsız değişkenlerin 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki ROC analiz sonuçları

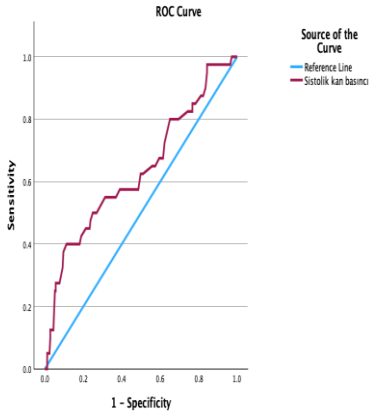
Değişkenler	AUC	Standart Sapma	p Değeri	Asymptotic 95% Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
Yaş	0.747	0.045	<0.001	**0.660**	**0.835**
Sistolik kan basıncı	0.636	.051	0.008	0.536	0.737
MEWS	0.709	0.042	<0.001	0.626	0.792
VİEWS	0.714	0.046	<0.001	0.623	0.805
NativeThiol	0.667	.041	<0.001	0.587	0.747
Total Thiol	0.701	.038	<0.001	0.627	0.776
Disülfit	0.749	0.035	<0.001	0.680	0.819

- ROC Analysis.

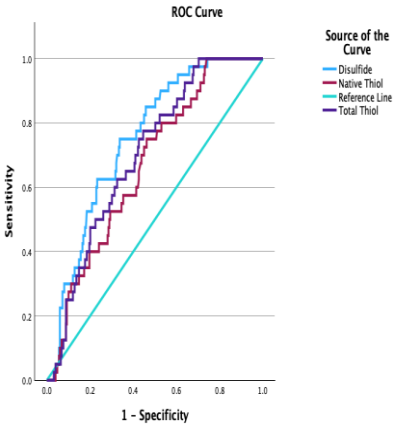
- Yaş (yıl) , Sistolik kan basıncı (mmHg), Native ve Total Thiol (µmol/L), Disülfit (µmol/L)



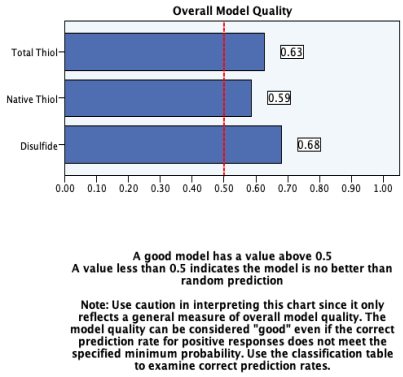
Şekil 5



Şekil 6



Şekil 7



Şekil 8

Çalışmamızın sonuçlarına göre üst GÜS kanama nedeniyle acil servise başvuran hasta grubunda 28 günlük mortalite tahmini açısından: (Tablo 20)

- Serum native thiol için Youden indeksinin en yüksek olduğu kesme noktası 262,2 µmol/L olarak hesaplandı. Bu kesme noktasında doğruluk %56,75, duyarlılık %53,82 ve özgüllük %75,00 olarak saptandı. Pozitif prediktif değer (PPV) %93,06, negatif prediktif değer (NPV) ise %20,69 idi. Pozitif olabilirlik oranı (+LR) 2,215, negatif olabilirlik oranı (–LR) ise 0,62 olarak bulundu.
- Serum total thiol için Youden indeksinin en yüksek olduğu kesme değeri 298,47 µmol/L olarak saptandı. Bu kesme değerinde doğruluk %58,48, duyarlılık %55,42 ve özgüllük %77,50 idi. PPV %93,88, NPV ise %21,83 olarak hesaplandı. +LR 2,46, –LR ise 0,58 olarak bulundu.

Serum disülfit için Youden indeksinin en yüksek olduğu kesme değeri 17,66 µmol/L olarak hesaplandı. Bu kesme noktasında doğruluk %67,47, duyarlılık %66,27, özgüllük %75,00, PPV %94,29 ve NPV %26,32 olarak saptandı. +LR 2,65, –LR ise 0,45 olarak bulundu.

Tablo 20. Tiyol–disülfid parametrelerinin tanısal performans analizleri

	Native Thiol	Total Thiol	Disülfit
Eşik Değer	262.2	298.47	17.66
AUC	0.667	0.701	0.749
Doğruluk (%)	56.75(50.82 - 62.54)	58.48(52.56 - 64.22)	67.47(61.74 - 72.84)
Duyarlılık (%)	53.82(47.41 - 60.13)	55.42(49.01 - 61.70)	66.27(60.02 - 72.11)
Özgüllük (%)	75.00(58.80 - 87.31)	77.50(61.55 - 89.16)	75.00(58.80 - 87.31)
PPV(%)	93.06(88.56 - 95.87)	93.88(89.51 - 96.50)	94.29(90.55 - 96.60)
NPV(%)	20.69(17.26 - 24.60)	21.83(18.35 - 25.76)	26.32(21.77 - 31.43)
(+)LR	2.215(1.24 - 3.73)	2.46(1.37 - 4.43)	2.65(1.54 - 4.57)
(-)LR	0.62(0.49 - 0.77)	0.58(0.46 - 0.71)	0.45(0.35 - 0.58)
Youden's İndeksi	0.288	0.329	0.409

Tanısal Performans Analizi.

İlgili tanısal testlerin güven aralıkları hücrelerde parantez içerisinde verilmiştir.

AUC: Area Under the Curve, PPV: Positive Predictive Value, NPV: Negative Predictive Value, LR(+): Positive Likelihood Ratio, LR(−): Negative Likelihood Ratio

5.TARTIŞMA

Üst gastrointestinal sistem kanaması (ÜGİSK), modern tanı ve tedavi yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen hala önemli mortalite ve morbiditeye sahip bir acil klinik tablodur.Tarafımızca gerçekleştirilen kapsamlı literatür taraması, acil serviste üst gastrointestinal sistem kanaması tanısı alan hastalarda; oksidatif stresin thiol–disülfit homeostazı üzerinden değerlendirilmesi ile birlikte biyokimyasal ve hemorajik parametrelerin, 28 günlük mortalite ve acil servisten kötü klinik sonlanım üzerindeki öngörücü değerini inceleyen çalışmaların sayıca sınırlı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bağlamda, mevcut çalışmada; üst gastrointestinal sistem kanaması tanısı ile acil servise başvuran hastalarda oksidatif stres belirteçleri (thiol–disülfit dengesi) ile biyokimyasal

parametrelerin, erken dönemde 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki etkinliği, prospektif bir çalışma tasarımı ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda, 28 günlük mortalite oranı yaklaşık %13,8 (40/289) olarak saptanmış olup, bu oran literatürdeki %6-14 aralığıyla uyumludur. Mortalite görülen hastalarda yaşın anlamlı olarak daha yüksek olması (80,5 vs. 66 yıl; p<0,001), ileri yaşın ÜGİSK'de bağımsız bir mortalite risk faktörü olduğunu doğrulamaktadır. Literatürde Tükenmez ve ark. (2024) tarafınca yapılan çalışmada üst gis kanaması nedeniyle hastanede yatan 157 hasta incelenmiştir. Demografik verileri, komorbiditeleri ve ölüm oranlarını vurgulayarak ortalama hasta yaşını 59,04 yıl ve erkek baskınlığı (%68,35) ortaya koymaktadır ve ayrıca Gölgeli ve ark. (2014) tarafınca yapılan çalışmada, üst gastrointestinal sistem kanaması olan 285 hastayı değerlendirdi. Ortalama yaş 62.7, erkek/kadın oranı 2.2/1 idi. benzer sonuçlar izlenmiştir. Çalışmamız literatürle bu açıdan uyumludur. (129, 130)

Konjestif kalp yetmezliği (KKY) varlığı, mortalite grubunda belirgin şekilde daha sık gözlendi (%47,5 vs. %17,3; p<0,001). Literatürde, KKY komorbiditesinin ÜGİSK mortalitesini artırdığı yönünde güçlü kanıtlar mevcuttur; Mghyly ve ark. (2024) tarafından yapılan çalışmada, kalp yetmezliği olan 56 hastada vakaların % 46,4'ünde gastro-duodenal ülserlerin kanamanın birincil nedeni olduğunu ortaya koydu ve Cosma ve ark. (2019) tarafınca yapılan çalışmada da, kalp yetmezliği olan 749 hastada ciddi endoskopik lezyonların, aktif/inaktif gastrit ve bağırsak metaplazisinin önemli ölçüde daha sık olduğunu ortaya koymuştur ve mortalite riskinin önemli ölçüde yükselmekte olduğu görülmüştür. Çalışmamız bu konuda literatür ile uyumludur. (131, 132)

Hemodinamik parametreler açısından, sistolik ve diyastolik kan basıncının mortalite grubunda daha düşük olması (sırasıyla 110 vs. 119,5 mmHg ve 62 vs. 67,8 mmHg; p=0,002), hipotansiyonun mortaliteyle güçlü ilişkisini ortaya koymaktadır. Benzer şekilde, düşük SpO_2 (%95 vs. %96; p=0,004) ve yüksek solunum sayısı (18 vs. 16; p<0,001) mortaliteyle anlamlı ilişki gösterdi. Literatürde Ko ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada, Hipotansiyonun, üst gastrointestinal kanamada kritik bir

prognostik faktör olduğunu artan yeniden kanama ve mortalite riski ile ilişkili hemodinamik instabiliteyi ortaya koyduğunu ifade eder böylece acil müdahale gerektirebilecek yüksek riskli UGIB hastalarının triajına yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Ayrıca Lee ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada, hipotansiyon ve vital bulguların üst gastrointestinal kanaması olan hastalarda 30 günlük mortalitenin önemli bir göstergesi olduğunu ve Çalışmaya toplam 184 hasta dahil edildi (erkekler, %79,3; ortalama yaş, 59,81 yıl) ve 16 hastanın 30 gün içinde hayatını kaybettiğini (%8,7) tespit etmiştir ve benzer sonuçlar görülmüştür. Bu bulguların ışığında çalışmamız, şok ve hipoperfüzyonun ÜGİSK prognozunu kötüleştirdiğini belirten çalışmalar göz önünde bulundurularak literatür ile uyumludur. (133, 134)

Rektal tuşe bulguları arasında melena ve hematokezya oranlarının mortalite grubunda daha yüksek olması (p=0,002), kanamanın şiddetini ve hızlı transitini yansıtarak kötü prognoza işaret etmektedir. Literatürde Elbadry ve ark. (2025) tarafından yapılan çalışmada toplam ÜGİSK olan 205 hastada rektal tuşesi melana (%18) ve hematokezyası (%73) olan hastaların prognozlarının daha ağır seyirli olduğunu ortaya koymuştur. Kanda (2023) çalışmalarında ise benzer sonuçlar elde etmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (135,61)

Çalışmamızda cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, karaciğer/böbrek yetmezliği, antiplatelet kullanım ve hematemez varlığı grupları arasında 28 günlük mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı. Literatürde Okutur (2007) ile Radwan ve ark. (2020) bazı komorbiditeler ve klinik bulgular açısından mortalite ile anlamlı ilişkiler bildirmiştir. Bu farklılık; örneklem özellikleri (yaş dağılımı, komorbidite yükü vs.), endoskopi endikasyonları, dışlama kriterleri ve takip süresi/sonlanım tanımındaki heterojenlik ile açıklanabilir dolayısıyla bu literatürlerde çalışmamızla paralel olmayan sonuçlar saptanmıştır. Çalışmamız bu bağlamda literatür ile uyumsuzdur. (136, 137)

Çalışmamızda 28 günlük mortalite görülen hastalarda kan hemoglobin düzeyleri, mortalite görülmeyen gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük hesaplandı. Ayrıca hematokrit değerleri de mortalite grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük bulundu. Literatürde Alruzug ve ark (2025) tarafından yapılan

çalışmada, düşük hemoglobin seviyeleri, üst gastrointestinal kanamada önemli prognostik gösterge olduğunu ve çalışma, düşük hemoglobinin, g/dL başına 0.88 (%95 CI 0.81-0.96; P = 0.004) ayarlanmış bir olasılık oranı ile endoskopik müdahale ihtiyacı için bağımsız bir öngörücü olduğunu buldu. Bu, daha düşük hemoglobin seviyelerine sahip hastaların müdahalelere ihtiyaç duyma olasılığının daha yüksek olduğunu ve üst gastrointestinal kanamanın şiddetini ve yönetimini değerlendirmede hemoglobinin kritik rolünü vurgulamaktadır. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (138)

Beyaz küre sayısı mortalite görülen hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Literatürde Bedel ve ark (2020) çalışmalarında, yüksek beyaz kan hücresi sayısının, üst gastrointestinal kanaması olan hastalarda artan mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Hayatta kalmayan grupta, ortalama beyaz kan hücresi seviyeleri sağkalım grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$).Çalışmamızla benzer sonuçlar elde etmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (139)

Çalışmamızda platelet değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p=0,699).Literatürde Abayli ve ark (2019) çalışmalarında, platelet, ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği dahil olmak üzere trombosit indekslerinin, Forrest sınıflandırmasına göre sınıflandırılan değişen üst gastrointestinal kanama şiddetine sahip hastalar arasında anlamlı farklılıklar göstermediğini buldu. Bu sonuç, bu trombosit değerlerinin mide veya duodenum ülseri olan hastalarda kanama şiddeti için güvenilir prognostik göstergeler olmayabileceğini göstermektedir. Çalışmamızla benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (140)

Gruplar arası karşılaştırmada, 28 günlük mortalite görülen grupta üre düzeyleri mortalite görülmeyen gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti. Literatürde Russ ve ark (2025) tarafından yapılan çalışmada üst gastrointestinal kanamada yüksek üre seviyeleri, özellikle normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda daha şiddetli bir kanama kaynağına işaret edebileceğinden önemli olduğu ve çalışma üst gis kanaması olan hastaların, alt gis kanaması olanlara kıyasla daha yüksek bir ürea-krea-

tinin oranına sahip olduğunu buldu ve bu da durumun ciddiyeti ile bir korelasyon olduğunu düşündürmüştür. Çalışmamızda benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (74)

Çalışmamızda ALT değerlerinin mortalite grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu görülmüştür. Literatürde Moledina ve ark (2017) tarafından yapılan çalışmada üst gastrointestinal kanaması olan hastalarda mortalite için temel risk faktörlerini tanımlamaktadır. Muhimbili Ulusal Hastanesi'nde yapılan araştırmada, artmış serum alanin aminotransferazının, yüksek beyaz kan hücresi sayısının, artmış serum toplam bilirubinin ve endoskopi eksikliğinin mortalitenin önemli belirleyicileri olduğu bulundu ayrıca Klebl ve ark (2002) tarafından yapılan benzer çalışmada da ALT değeri daha yüksek saptanmıştır. Sonucumuz bu anlamda literatür ile çelişmektedir. (141,142)

Çalışmamızda 28 günlük mortalite gelişen hastalarda glomerüler filtrasyon hızının (GFR) anlamlı olarak daha düşük saptanması, ÜGİSK'de kötü prognozun önemli belirleyicilerinden birinin renal perfüzyon bozukluğu ve sistemik hipovolemi olduğunu düşündürmektedir. Literatürde Simon ve ark (2022) tarafından yapılan çalışmada, düşük glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ile gösterilen azalmış böbrek fonksiyonu, üst gastrointestinal kanamada daha kötü prognoz ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Daha düşük GFR değerlerine sahip hastalar daha yüksek hastane içi mortalite (GFR: 42,63 ± 28,78 ml/dk/1,73 m2'ye karşı 57,08 ± 26,62 ml/dk/1,73 m2, $p < 0,001$), kırmızı kan hücresi transfüzyonlarına artan ihtiyaç ve pıhtılaşma faktörü takviyesi için daha fazla gereklilik yaşadığı saptanmış. Spesifik olarak, 36.64 ml/dak/1.73 m²'nin altındaki GFR değerleri, üst gastrointestinal kanama vakalarında sağkalım ve tedavi ihtiyaçlarının belirlenmesinde böbrek fonksiyonunun kritik rolünü vurgulayarak olumsuz sonuçlarla ilişki ortaya konmuştur. Çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (143)

Diğer biyokimyasal parametrelerden AST, Total bilirubin, Direkt bilirubin, Kreatinin ve Ldh değerleri gruplar arası karşılaştırmalarında ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. Literatürde Fouad ve ark (2019), Kafadar

ve ark(2009) ile Skok ve ark(2011) tarafından yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (144-146)

28 günlük mortalite gelişen hastalarda protrombin zamanı (PT) değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek saptanması ÜGİSK'de kötü prognozun önemli belirleyicilerinden birinin koagülasyon bozukluğu olduğunu düşündürmektedir. Literatürde, Salimi ve ark. (2007) tarafından ÜGİSK olan 101 hastada yapılan çalışmada, yüksek protrombin zamanı (PT), üst gastrointestinal kanaması olan hastalarda hastane içi komplikasyonların önemli bir bağımsız belirleyicisi olduğunu ve çalışmada yüksek PT'nin, cerrahi ve mortalite risklerinin artmasıyla ilişkilendirildi. Bu, üst gastrointestinal kanaması olan vakalarda prognozu değerlendirmek ve tedavi kararlarına rehberlik etmek için PT seviyelerinin izlenmesinin önemini vurgulamaktadır. Çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (147)

Çalışmamızda prokalsitonin düzeyleri mortalite grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Literatürde Ismati ve ark (2022) tarafından 101 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada prognostik açıdan en değerli parametrelerin; prokalsitonin, kreatinin, kan basıncı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, bilinç düzeyi, üre, laktat, komorbidite durumu, ferritin ve toplam protein gibi iyi bilinen mortalite belirleyicileri ve yeni ortaya çıkan tahmin edici faktörler olduğunu ortaya koydu. Çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (148)

Çalışmamızda parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) düzeylerinin gruplar arası karşılaştırmasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Literatürde Reddy ve ark (1999) tarafından yapılan çalışmada PTT değerlerinin artan ölüm, tromboz ve kanama riskleri de dahil olmak üzere kötü sonuçların önemli belirleyicileri olduğunu vurgulamaktadır. Spesifik olarak, 23 saniyeden daha az PTT değeri olan hastalar, advers olayların en büyük tehlikelerini ortaya koydu. Çalışma üst gastrointestinal kanaması olan hastalarda, düşük PTT değerlerinin daha yüksek kanama, mortalite ve komplikasyon riskini gösterebileceğini ve bu hastaların dikkatli muayene edilmesi ve yönetilmesi ihtiyacını vurguladığını göstermektedir. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamız literatür ile uyumsuzdur daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. (149)

Çalışmamızda C-Reaktif Protein (CRP) düzeylerinin gruplar arası karşılaştırmasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Literatürde Kara ve ark (2019) tarafından yapılan çalışmada, acil servise ilk başvuru sırasında yükselmiş CRP seviyelerinin üst gastrointestinal kanama hastalarında kötü prognozun önemli belirleyicileri olduğunu vurgulamaktadır. Hayatta kalmayanlar, hayatta kalanlara kıyasla daha yüksek ortalama CRP seviyeleri (3.85 ± 5.92) sergiledi (1.59 ± 3.65, $p<0.05$). Bu, CRP'nin, kabul sırasında yaş ve hemoglobin konsantrasyonunun yanı sıra üst gastrointestinal kanama hastalarında ölüm riskini değerlendirmek için önemli bir biyobelirteç olarak hizmet edebileceğini göstermektedir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumsuzdur. (150)

Endoskopik bulgular açısından mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Literatürde, Someili ve ark tarafından yapılan çalışmada, üst gastrointestinal kanamada prognoz için endoskopik bulgular çok önemlidir. Çalışmada en yaygın bulgular, tedavi kararlarını doğrudan etkileyen özofagus varisleri (%52.2) ve duodenum ülserlerini (%21,7) içeriyordu. Zamanında yapılan endoskopi sonuçları hastaları önemli ölçüde iyileştirdi ve steroid kullanımı ve yeniden kanama gibi faktörlere de bağlı olarak %6'lık bir mortalite oranı saptanmış. Endoskopik değerlendirme yoluyla yüksek riskli hastaların belirlenmesi, hızlı müdahaleye izin vermesi, tekrarlayan kanama ve ölüm olasılığını azaltır, böylece genel hasta yönetimini ve prognozu geliştirir. Çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (151)

Eritrosit süspansiyonu (ES) ihtiyacı mortalite grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti. Literatürde Duggan ve ark (2014) tarafından yapılan çalışmada, üst gastrointestinal kanamada kan transfüzyonunun prognozu iyileştirmeyebileceğini ve artan mortalite ile ilişkili olabileceğini vurgulamaktadır. Çalışmalar, transfüzyon alan daha yüksek hemoglobin (10g/dL'den fazla) düzeylerine sahip hastaların önemli ölçüde daha yüksek ölüm riskine sahip olduğunu göstermektedir. Bu nedenle iyi tolere edilmiş üst gis kanama hastalarında ES transfüzyonu net faydalar göstermediğinden, eritrosit süspansiyonunun yalnızca hemoglobin seviyeleri 7 g/dL'nin altına düştüğünde uygulanması gerektiğini öne süren kısıtlayıcı bir transfüzyon politikası önermektedir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumsuzdur. (152)

Çalışmamızda reendoskopi gereksinimi açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. Literatürde Merola ve ark (2021) tarafından yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (153)

Çalışmamızda MEWS skorunun, 28 günlük mortalite gelişen hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksek saptanması, ÜGİSK'de mortal seyri öngörmede erken uyarı skorlarının güçlü prognostik araçlar olduğunu ortaya koymaktadır. Literatürde Bozkurt ve ark (2015) tarafından yapılan çalışmada, üst gastrointestinal kanamada yüksek Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEWS) prognoz için önemlidir, çünkü 2'den büyük bir MEWS skoru mortaliteyi öngördüğünü göstermiştir. Çalışma, yüksek MEWS puanlarına sahip hastaların daha yüksek ölüm oranlarına ve yoğun bakım ünitesine başvuru oranlarına sahip olduğunu bulmuştur. MEWS, takip sırasında kanamayı tahmin etmek için daha fazla özgüllük gösterdi, risk tabakalaşmasındaki rolünü vurguladı ve üst gis kanaması olan hastaların hastaneye yatış ve yönetimine ilişkin klinik kararlara rehberlik etti. Çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (154)

Çalışmamızda VİEWS skorları da benzer şekilde mortalite görülen grupta anlamlı düzeyde daha yüksekti. Literatürde bu konuda yeterli sayıda çalışma yoktur. Bu hususta daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Şok indeksi'nin mortalite görülen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunması, ÜGİSK'de hemodinamik instabilitenin mortalite riskini yansıtan önemli bir gösterge olduğunu düşündürmektedir. Literatürde Dogru ve ark (2022) tarafından yapılan çalışmada, kalp atış hızı/sistolik kan basıncı oranı 0.9'dan büyük olarak tanımlanan yüksek şok indeksi, üst gastrointestinal kanamada prognoz için önemli olduğunu ve çalışmada, bu eşiğin üzerindeki bir şok indeksi değerinin, özellikle 30, 180 ve 360 gün içinde artan ölüm riski ile ilişkilendirildiğini bildirdi. Bu sonuç, hasta sonuçlarını değerlendirmede ve tedavi kararlarına rehberlik etmedeki etkinliğini gösteriyor. Çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (155)

Çalışmamızda modifiye şok indeksi de mortalite görülen grupta istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Literatürde Alpaslan ve ark (2024) tarafından yapılan çalışmada, yüksek modifiye şok indeksi (≥0.75), üst gastrointestinal kanaması olan hastalarda mortaliteyi tahmin etmedeki önemini ortaya koymuştur. Bu sonuç, daha yüksek bir modifiye şok indeksinin daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu ve prognozu değerlendirmede ve üst gis kanaması vakaları için acil ortamlarda tedavi kararlarına rehberlik etmedeki rolünü vurguladığını gösterir.Çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız bu hususta literatür ile uyumludur. (156)

Mevcut literatür incelendiğinde, üst gastrointestinal sistem kanaması ile oksidatif stres arasındaki ilişkiyi ele alan çalışmaların sınırlı olduğu; özellikle oksidatif stresin değerlendirilmesinde thiol–disülfit homeostazını esas alan araştırmaların sayıca yetersiz kaldığı görülmektedir. Bununla birlikte, son yıllarda oksidatif stresin biyokimyasal değerlendirilmesinde kullanılan çok sayıda parametre arasında thiol–disülfit dengesinin giderek artan bir önem kazandığı dikkat çekmektedir. Nitekim, thiol–disülfit homeostazındaki bozulmanın çeşitli inflamatuvar, metabolik ve sistemik hastalıklarla ilişkili olduğunu ortaya koyan çok sayıda çalışma literatürde yer almaktadır.

Örneğin; Akaslan ve ark (2023), Preeklampsili gebelerde serum dinamik tiyol-disülfit dengesi ve düşük doğum ağırlığı ve TNF-α ilişkisinin belirlenmesi ile ilgili çalışmada bulunmuştur. Çalışmada sistemik dolaşımda hem total hem de nativ tiyollerin azalması ve hesaplanan disülfit miktarının artmış olması ve TNF-α düzeylerinin preeklampsi gebelerde yüksek bulunması düşük doğum ağırlığı ile ilişkili bulunmuştur ($p<0,001$)(157).

Yürekli ve ark (2023), akut pankreatitte tiyol disülfit homeostazı ile ilgili çalışmada bulunmuşlardır. Bu çalışmada tiyol-disülfid dengesinin akut pankreatitte, özellikle nekrotizan formda önemli ölçüde bozulduğunu vurgulamaktadır. Azalmış tiyol oranı, özellikle, yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü nedeniyle akut nekrotizan pankreatit için etkili bir erken tanısal biyobelirteç olarak umut vaat etmekte olduğu ortaya konulmuştur (158).

Çalışmamızda, oksidatif stresin biyokimyasal göstergeleri olan native thiol, total thiol ve disülfid düzeylerinin, mortalite gelişen ve mortalite gelişmeyen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiği saptandı.

Çalışmamızda native thiol düzeylerinin, mortalite gelişen hasta grubunda daha düşük olduğu saptandı; mortalite gelişmeyen grup ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlendi. Benzer şekilde, total thiol düzeyleri de mortalite gelişen grupta daha düşük bulundu ve mortalite gelişen ile gelişmeyen hasta grupları arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi.

Disülfid düzeylerinin de mortalite gelişen ve mortalite gelişmeyen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiği saptandı. Buna göre, disülfid düzeyleri mortalite gelişmeyen grupta daha yüksek bulunurken, mortalite gelişen grupta daha düşük düzeylerde izlendi.

Disülfid/native thiol ve disülfid/total thiol oranları da değerlendirildiğinde, mortalite gelişen ve mortalite gelişmeyen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiği saptandı. Bu bulgu, söz konusu oranların tek başına erken dönemde mortalite öngörüsünde ayırt edici güce sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak**,** çalışmamız ÜGİSK hastalarında acil serviste erken dönemde elde edilebilen klinik skorlar (MEWS, ViEWS), hemodinamik göstergeler ve tiyol–disülfid homeostazı parametrelerinin 28 günlük mortalite ile anlamlı ilişki gösterdiğini ortaya koydu. Özellikle disülfid düzeyinin bağımsız prediktör olarak saptanması ve ROC analizinde orta-yüksek ayırt edicilik göstermesi, bu parametrenin acil serviste erken risk sınıflamasında ve prognoz değerlendirmesinde yardımcı bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Ancak tek merkezli tasarım ve örneklemin özellikleri göz önünde bulundurularak, bulguların geniş örneklemli ve çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

6. ÇALIŞMA KISITLILIKLARI

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmanın tek merkezli olarak Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde yürütülmüş olması, elde edilen bulguların farklı merkezler ve popülasyonlar için genellenmesini sınırlayabilecek bir faktör olarak değerlendirilmelidir. Hasta profili, başvuru özellikleri ve klinik yönetim yaklaşımlarının merkezler arasında farklılık gösterebileceği göz önünde bulundurulduğunda, bulguların daha geniş hasta gruplarına uygulanabilirliğini artırmak amacıyla çok merkezli ve farklı coğrafi bölgeleri kapsayan ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Çalışmanın prospektif ve gözlemsel kohort tasarımda olması, değişkenler arasındaki nedensel ilişkilerin ortaya konulmasını sınırlamaktadır. Bu nedenle, tiyol–disülfid homeostazındaki değişikliklerin mortaliteye doğrudan katkısı mı yoksa altta yatan sistemik stres ve komorbid durumların bir yansıması mı olduğu net olarak ayırt edilememektedir. Randomize kontrollü çalışmalar, bu ilişkinin nedensel boyutunu daha güçlü biçimde değerlendirme potansiyeline sahiptir.

Oksidatif stresin biyokimyasal göstergeleri olan thiol–disülfit homeostazı parametreleri, yalnızca acil servise başvuru anında ölçüldü. Bu nedenle, oksidatif stres belirteçlerinin zaman içerisindeki dinamik değişimi ve bu değişimin klinik seyir ile ilişkisi değerlendirilemedi. Özellikle aynı bireylerin belirli bir zaman aralığı boyunca**,** tekrarlayan ölçümlerle izlenmesi, thiol–disülfit dengesinin mortalite öngörüsündeki rolünü daha kapsamlı biçimde ortaya koyabilir

Çalışmada inflamasyonu ve oksidatif stresi etkileyebilecek bazı hastalıklar dışlama kriterleri kapsamında yer almış olsa da, subklinik inflamasyon veya henüz tanı almamış komorbid durumların tamamen dışlanması mümkün olmadı. Bu durum, özellikle prokalsitonin ve tiyol–disülfid parametreleri üzerinde potansiyel bir karıştırıcı etki oluşturmuş olabilir.

Mortalite değerlendirmesi 28 günlük takip süresi ile sınırlandırıldı. Daha uzun süreli takipler, geç dönem mortalite ve morbidite ile oksidatif stres parametreleri arasındaki ilişkinin daha kapsamlı biçimde değerlendirilmesine olanak sağlayabilirdi. 28 günlük mortalite gelişen hasta sayısının görece sınırlı olması, özellikle çok değişkenli analizlerde bazı değişkenlerin istatistiksel gücünü kısıtlamış olabilir. Bir diğer kısıtlılık, çalışmada kullanılan verilerin bir bölümünün Hastane Bilgi Yönetim Sistemi kayıtlarına ve hasta/ hasta yakını beyanlarına dayanmasıdır. Her ne kadar çalışma prospektif olarak yürütülmüş olsa da, özellikle eşlik eden hastalıklar, ilaç kullanım öyküsü ve önceki tıbbi durumlara ilişkin bilgilerin eksik ya da hatalı kaydedilmiş olma olasılığı tamamen dışlanamamaktadır. Bu durum, bazı klinik değişkenlerin mortalite ile ilişkisini değerlendirmede sınırlayıcı bir etki oluşturmuş olabilir.

Erken uyarı skorları ve şok indeksleri başvuru anındaki hayati bulgular üzerinden hesaplandı. Klinik seyir sırasında gelişen hemodinamik değişiklikler ve tedaviye yanıtlar skorlamalara yansıtılamadı. Bu durum, özellikle dinamik seyir gösteren ÜGİSK olgularında skorların prognostik gücünü sınırlayabilir.

Son olarak, çalışmada elde edilen kesme noktaları ve tanısal performans değerleri (ROC analizleri), çalışmaya özgü örneklem üzerinden hesaplanmış olup, farklı hasta popülasyonlarında doğrulanmaya ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle, tiyol–disülfid parametrelerinin klinik pratikte rutin kullanımına geçilmeden önce, çok merkezli ve daha geniş örneklemli çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

7. SONUÇLAR

Bu prospektif gözlemsel kohort çalışmasında, üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle acil servise başvuran ve endoskopi uygulanan hastalarda tiyol–disülfid homeostazı parametreleri, erken uyarı skorları ve hemodinamik belirteçlerin 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki değerleri değerlendirildi. Çalışmamızda mortalite oranı lite-

ratürle uyumlu bulundu; mortalite gelişen hastalarda ileri yaş, düşük kan basıncı, artmış solunum sayısı, azalmış oksijen satürasyonu, hemoglobin ve hematokrit düşüklüğü ile inflamasyon ve koagülasyon belirteçlerindeki bozulmanın kötü prognozla ilişkili olduğu gösterildi.

Erken uyarı skorları (MEWS, ViEWS) ile şok indeksi ve modifiye şok indeksinin mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunması, bu ölçütlerin acil serviste hızlı ve pratik risk sınıflaması için kullanılabileceğini göstermektedir. Oksidatif stres biyobelirteçleri açısından, disülfid seviyesinin mortaliteyi bağımsız olarak öngören parametrelerden biri olduğu ve ROC analizlerinde orta–yüksek ayırt edicilik düzeyi sergilediği belirlendi. Bu sonuçlar, tiyol–disülfid homeostazının ÜGİSK olgularında erken dönem risk belirlemede potansiyel bir biyokimyasal gösterge olabileceğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte, laboratuvar temelli oksidatif stres belirteçlerinin rutin klinik kullanıma girmesi için farklı merkezlerde, daha geniş hasta popülasyonlarında ve seri ölçümlerle desteklenmiş ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Elde edilen bulgular, acil serviste yüksek riskli hastaların erken tanınmasına ve uygun tedavi stratejilerinin zamanında planlanmasına katkı sağlayabilecek önemli veriler sunmaktadır.

8. KAYNAKÇA

1. Albert, J., Grün, K., & Sarrazin, C. (2023). Untere und mittlere gastrointestinale Blutung. *Geriatrie Up2date*, *05*(03), 169–187. https://doi.org/10.1055/a-2088-4734
2. Untere und mittlere gastrointestinale Blutung. (2023). *Gastroenterologie Up2date*, *19*(01), 77–95. https://doi.org/10.1055/a-1950-5126
3. Gibson, W., Scaturo, N., & Allen, C. (2018). Acute Management of Upper Gastrointestinal Bleeding. *AACN Advanced Critical Care*, *29*(4), 369–376. https://doi.org/10.4037/AACNACC2018644
4. Barbu, L. A., Vasile, L., Cercelaru, L., Șurlin, V., Mogoantă, S. Ș., Mogoș, G. F. R., Cojan, T. Ștefăniță Țenea, Mărgăritescu, N.-D., & Buliman, A. (2025). Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding: A Retrospective Cohort of 364 Cases, Historical Comparison, and Updated Management Algorithm. *Reproductive and Developmental Biology*, *15*(8), 1320. https://doi.org/10.3390/life15081320
5. Márquez Vega, J. D., Armesto Martínez, L. C., Miranda Pacheco, M. A., & Vargas Caicedo, J. V. (2025). *Hemorragia digestiva alta: estado actual en el diagnóstico y tratamiento*. *2*(3), 655–680. https://doi.org/10.71112/brmftn91
6. GÜN, M. (2024). *Akut Gastrointestinal Sistem Kanamaları*. https://doi.org/10.5152/9914
7. Jagtap, N., Reddy, D. N., & Tandan, M. (2022). Lower Gastrointestinal Bleeding. *Journal of Digestive Endoscopy*, *13*(01), 014–018. https://doi.org/10.1055/s-0042-1742694
8. Antunes, C., & Copelin, E. L. (2019). *Upper Gastrointestinal Bleeding*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470300/
9. Bartle, W. R., Gupta, A. K., & Lazor, J. (2016). *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Gastrointestinal Bleeding*.
10. Ahmed, A., & Stanley, A. J. (2012). Acute upper gastrointestinal bleeding in the elderly: aetiology, diagnosis and treatment. *Drugs & Aging*, *29*(12), 933–940. https://doi.org/10.1007/S40266-012-0020-5
11. Luquetti, C. M., Grego, J. S., Resende, K. da G., Lima, L. dos S., Borges, V. V. de M., Devolder, M. E. C., Paredes, C. M. R., Braga, D. F., De Oliveira, P. G. A., Júnior, J. F. L., Campos, P. M. E., Ribeiro, L. A., Albuquerque, F. G. F., Júnior, E. A. de A. L., & Maganhin, C. C. (2024). Hemorragia digestiva alta e suas opções terapêuticas. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, *6*(8), 5613–5622. https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p5613-5622
12. Семикина, М. А., Камасов, Н. С., Кусаинов, Т. А., Салыков, Ә. С., & Syzdykbayev, M. (2023). Эндоскопическое лечение кровотечений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. обзорлитературы. *Наука и Здравоохранение*, *5(25)*, 209–219. https://doi.org/10.34689/sh.2023.25.5.027
13. Sarap, M. D. (2015). *Endoscopic Control of Upper GI Bleeding* (pp. 3–13). Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1495-1_1
14. Kruger, D. (2014). *Assessing upper gastrointestinal bleeding*.
15. Archontakis-Barakakis, P., Mavridis, T., & Chalkias, A. (2025). Oxygen-Mediated Molecular Mechanisms Involved in Intestinal Ischemia and Reperfusion Injury. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(17), 8398. https://doi.org/10.3390/ijms26178398
16. Morgunov, S. S., & Matveyev, A. V. (2007). *Correction of Hypoxia and Free Radical Oxidation Processes in Gastroduodenal Hemorrhages*.
17. Meyer, A. J., & Hell, R. (2005). Glutathione homeostasis and redox-regulation by sulfhydryl groups. *Photosynthesis Research*, *86*(3), 435–457. https://doi.org/10.1007/S11120-005-8425-1

18. Kükürt, A., Gelen, V., Başer, Ö. F., Deveci, H. A., & Karapehlivan, M. (2021). *Thiols: Role in Oxidative Stress-Related Disorders*. IntechOpen. https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.96682
19. Erel, O., & Erdogan, S. (2020). Thiol-disulfide homeostasis: an integrated approach with biochemical and clinical aspects. *Turkish Journal of Medical Sciences*, *50*, 1728–1738. https://doi.org/10.3906/SAG-2003-64
20. Solak, I., Guney, I., Mercan, S., Erel, O., Neselioglu, S., Cetinkaya, C. D., & Eryilmaz, M. A. (2020). Changes in thiol/disulfide homeostasis in patients with chronic kidney disease. *Medicine Science | International Medical Journal*, *9*(1), 201. https://doi.org/10.5455/MEDSCIENCE.2019.08.9168
21. Mungli, P., Shetty, M. S., Tilak, P., & Anwar, N. (2009). *Total Thiols: Biomedical Importance And Their Alteration In Various Disorders*. http://cogprints.org/6664/1/2009%2D2%2D2.pdf
22. Moriarty-Craige, S. E., & Jones, D. P. (2004). Extracellular thiols and thiol/disulfide redox in metabolism. *Annual Review of Nutrition*, *24*(1), 481–509. https://doi.org/10.1146/ANNUREV.NUTR.24.012003.132208
23. Mutlu, G. M., & Mutlu, E. A. (n.d.). *Upper Gastrointestinal Bleeding*. https://doi.org/10.1201/b19015-44
24. Eskiocak, M., & Selçuk, E. G. (2014). A critical review of infant mortality rates reported by the Ministry of Health in Turkey. *Turkish Journal of Public Health*, *12*(3), 207–216. https://doi.org/10.20518/THSD.45801
25. Çetin, E. Ü., Kamis, F., Çetin, A. U., & Beyazit, Y. (2021). Retrospective evaluation of patients with non-varicose upper gastrointestinal bleeding. *Medicine Science | International Medical Journal*, *10*(1), 147. https://doi.org/10.5455/MEDSCIENCE.2020.10.220
26. Gschossmann, J. M., & Netzer, P. (2006). Acute upper gastrointestinal bleeding. *Therapeutische Umschau. Revue Thérapeutique*, *63*(5), 291–294. https://doi.org/10.1024/0040-5930.63.5.291
27. Garcia Iglesias, P., & Calvet, X. (2023). Peptic ulcer. *Medicina Clinica*. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.05.008
28. Yaghoobi, M., & Armstrong, D. G. (2022). Peptic ulcer disease. *Yamada's Textbook of Gastroenterology*, 924–976. https://doi.org/10.1002/9781119600206.ch49
29. LI, H., LI, X., & TANG, C. (n.d.). *Analysis of Etiology in Gastrointestinal Bleeding*. https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5709.2010.09.025
30. Pruthi, H. S., Sharma, S. K., Singh, B., & Anand, A. (2000). Aetiology of upper gastrointestinal haemorrhagean endoscopic study. *Medical Journal, Armed Forces India*, *56*(3), 188–191. https://doi.org/10.1016/S0377-1237(17)30162-4
31. Agrawal, R. K. (2024). *Pathophysiology, Risk Factors, and Advances in the Management of PepticUlcers: A Comprehensive Review*. https://doi.org/10.47363/jimrr/2024(4)134
32. Pilipenko, M. V. (2023). *Peptic ulcer*. https://doi.org/10.33920/med-10-2312-07
33. Schneider, C., & Venerito, M. (2022). Peptic ulcer disease and H. pylori gastritis: key advances in clinical management. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, *147 17*(17), 1103–1108. https://doi.org/10.1055/a-1640-2830
34. Wallace, J. L. (2008). Prostaglandins, NSAIDs, and Gastric Mucosal Protection: Why Doesn't the Stomach Digest Itself? *Physiological Reviews*, *88*(4), 1547–1565
35. Tielemans, M. M., Eikendal, T., Jansen, J. B. M. J., & van Oijen, M. G. H. (2010). Identification of NSAID users at risk for gastrointestinal complications: a systematic review of current guidelines and consensus agreements. *Drug Safety*, *33*(6), 443–453. https://doi.org/10.2165/11534590-000000000-00000
36. Tay, A., & Marshall, B. J. (2022). *Helicobacter pylori interpretation in 2022*. *1*. https://doi.org/10.54844/gmiw.2022.0089
37. Sampaio, D. B., Marcedo, B. S. V., Ancelmo, J. G. T., & Ricarte, R. J. D. (2022). *Helicobacter pylori como um co-fator etiopatogênico de doenças gástricas*. https://doi.org/10.51161/conbesp/11
38. Konturek, P. C., & Konturek, S. J. (2014). *Peptic Ulcer Disease* (pp. 129–135). Springer, Vienna. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0715-7_21

39. Łaniewska-Dunaj, M., Jelski, W., & Szmitkowski, M. (2012). The effect of ethanol on the stomach. *Polski Merkuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, *32*(189), 194–197. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22568187/
40. Wan Kamarul Zaman, W. S., Loh, S. P., & Mohd Esa, N. (2019). *Coffee and gastrointestinal health: a review*. *15*(201).
41. Goldwire, F. (2019). *Endoscopic Management of Non-variceal Acute Gastrointestinal Bleeding* (pp. 413–419). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-12823-4_41
42. Gunduz, A., & Yandi, M. (2010). *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tip Fakültesi Acil Servisine Başvuran Üst Gastrointestinal Sistem Kanamali Hastalarin Etyolojik ve Prognostik*.
43. Ferrer, C., Rueda García, J. L., & Martín-Arranz, M. (2024). *Gastritis y gastropatías (I). Gastritis infecciosas y tóxicas*. https://doi.org/10.1016/j.med.2024.02.002
44. Subba, D. P., & Kumari, N. (2025). Comparative Pharmacology of Erosive Esophagitis: Proton Pump Inhibitors, H2 Blockers, Antacids , Mucosa Protective Agent and Potassium Competitive Blocker. *European Journal of Scientific Research and Reviews*, *3*(2), 120. https://doi.org/10.5455/ejsrr.20250507092216
45. Boregowda, U., Umapathy, C., Halim, N., Desai, M., Nanjappa, A., Arekapudi, S. R., Theethira, T., Wong, H., Roytman, M., & Saligram, S. (2019). Update on the management of gastrointestinal varices. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, *10*(1), 1–21. https://doi.org/10.4292/WJGPT.V10.I1.1
46. Gerdes, C., Maasoumy, B., Paquet, N., Orozco, F. C., Kröger, J. R., & Fetzner, U. K. (2022). Peracute Diseases of the Esophagus - Bleeding from Esophageal Varices, Esophageal Varices. *Therapeutische Umschau. Revue Thérapeutique*, *79 3-4*(3–4), 212–216. https://doi.org/10.1024/0040-5930/a001351
47. Díaz, L., Arenas, D. V., González, J. M., & Téllez, L. (2024). Hipertensión portal en el paciente cirrótico, varices esofágicas, gastropatía y sangrado digestivo. *Medicine - Programa De Formación Médica Continuada Acreditado*, *14*(10), 550–556. https://doi.org/10.1016/j.med.2024.05.011
48. Koti, R. S., & Davidson, B. R. (n.d.). *Portal Hypertension*. https://doi.org/10.1383/surg.21.5.113.15509
49. Guo, X., & Qi, X. (n.d.). *Variceal Bleeding in Liver Cirrhosis*. https://doi.org/10.1007/978-981-15-7249-4
50. Garbuzenko, D. V. (2015). *Treatment of acute esophageal variceal bleeding in cirrhotic patients*. *3*. https://doi.org/10.14800/ABDOMEN.958
51. Bonacin, I., Zekanović, D., Turčinov, J., & Ljubičić, N. (2017). *Mallory-Weiss syndrome as a cause of upper gastrointestinal bleeding*. *47*, 49–54. https://hrcak.srce.hr/file/262272
52. Aroudam, Y., Zahraoui, S., Salihoun, M., Bouhamou, F., El Aoula, S., Acharki, M., Serraj, I., & Kabbaj, N. (2025). Aorto-Duodenal Fistula: A Rare Cause of Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Saudi Journal of Medicine*, *10*(03), 135–138. https://doi.org/10.36348/sjm.2025.v10i03.011
53. Schatz, R. A., & Rockey, D. C. (2017). Gastrointestinal Bleeding Due to Gastrointestinal Tract Malignancy: Natural History, Management, and Outcomes. *Digestive Diseases and Sciences*, *62*(2), 491–501. https://doi.org/10.1007/S10620-016-4368-Y
54. Zazour, A., Belkhayat, C., Bennani, A., Bouziane, M., Kharrasse, G., & Ismaili, Z. (2024). Two cases of Dieulafoy's lesion in unusual sites: A rare case reports of gastrointestinal bleeding. *International Journal of Surgery Case Reports*, *117*, 109562. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.109562
55. Armendariz, R., Rodríguez, A., Vaca, D., Campos Domínguez, M., & Moreno, C. (2024). Lesión de Dieulafoy con resolución quirúrgica: Presentación de un caso (La lesión de Dieulafoy es una etiología poco frecuente del total de hemorragias digestivas altas, sin embargo, posee una alta tasa de mortalidad). *Latam*, *5*(3). https://doi.org/10.56712/latam.v5i3.2163
56. Garcia-Compean, D., Del Cueto-Aguilera, A. N., Jimenez-Rodriguez, A. R., González-González, J. A., & Maldonado-Garza, H. J. (2019). Diagnostic and therapeutic challenges of gastrointestinal angiodysplasias: A critical review and view points. *World Journal of Gastroenterology*, *25*(21), 2549–2564. https://doi.org/10.3748/WJG.V25.I21.2549
57. Phu, P. H. V., Phuong, H. H., Gung, T.-V., Hoan, D. D., Hung, N. C., & Duc, N. M. (2023). Endovascular management of severe lower gastrointestinal bleeding from angiodysplasia in

the cecum: A case report. *Radiology Case Reports*, *18*(10), 3539–3543. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.07.045
58. Муслимов, Р. Ш., Даниелян, Ш. Н., Попова, И. Е., & Черная, Н. Р. (2021). Аортопищеводный свищ: этиопатогенез и диагностика (обзор литературы). *Vestnik Khirurgii Imeni I. I. Grekova*, *179*(6), 89–93. https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-6-89-93
59. Filho, S. R. F. dos S., Moura, V. A., Tavares, M. J. C., & Pereira, E. B. F. e. (2022). Fatores de risco e prevenção primária da hemorragia digestiva alta: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, *11*(3), e33511324681. https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.24681
60. Laine, L. (2007). Rolling review: upper gastrointestinal bleeding. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *7*(2), 207–232. https://doi.org/10.1111/J.1365-2036.1993.TB00092.X
61. Kanda, M. (2023). *Melena and hematochezia* (pp. 23–29). Elsevier eBooks. https://doi.org/10.1016/b978-0-443-15648-9.00002-2
62. Dolay, K., & Taviloğlu, K. (2007). Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları. *Turkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences*, *3*(28), 1–9. https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-akut-ust-gastrointestinal-sistem-kanamalari-48653.html
63. Machlab, S., García-Iglesias, P., Martínez-Bauer, E., Campo, R., Calvet, X., & Brullet, E. (2018). *Diagnostic utility of nasogastric tube aspiration and the ratio of blood urea nitrogen to creatinine for distinguishing upper and lower gastrointestinal tract bleeding*. *30*(6), 419–423. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30638348/
64. Cazorla Andrade, G. K., Ortega, M., Sarmiento, E., Orellana Minchala, J. P., Jara Maldonado, C. G., Rosales, E., Ureña, M., Merchan, M., Calle Rodas, D. G., & Coello García, B. E. (2024). Gastrointestinal bleeding, description, etiology, epidemiology, classification, clinical presentation, treatment and prognosis. *EPRA International Journal of Multidisciplinary Research*, 534–539. https://doi.org/10.36713/epra15654
65. Hawks, M., & Svarverud, J. E. (2020). Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: Evaluation and Management. *American Family Physician*, *101*(4), 206–212. https://www.aafp.org/afp/2020/0215/p206.html
66. Haitsam, M. H., Wardhani, S., & Yudha, F. (2024). Diagnosis and Management of Upper Gastrointestinal Bleeding in Long-Term NSAID Users: Case Report. *Jurnal Klinik Dan Riset Kesehatan*, *3*(3), 214–219. https://doi.org/10.11594/jk-risk.03.3.8
67. Tafen, M., & Stain, S. C. (2019). *Upper Gastrointestinal Bleeding* (pp. 87–102). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-96286-3_7
68. Taveras, L. R., Weis, H. B., Weis, J. J., & Hennessy, S. A. (2020). *Acute Gastrointestinal Bleeding* (pp. 157–184). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21959-8_7
69. Kamoua, R., Reese, R., Annamraju, R., Chen, T., Doyle, C., Parella, A., Liu, A. D., Abboud, Y., Rohan, C. A., & Travers, J. B. (2025). Cutaneous Manifestations of Liver Cirrhosis: Clinical Significance and Diagnostic Implications. *Livers*, *5*(3), 37. https://doi.org/10.3390/livers5030037
70. Rubio, V., Lopes, J. R., Narde, E. N., Souza, A. M. de, Fernandes, R., Sousa, J. R. A. de, Golfe, F. C., Freires, M. F., Lourenço, M., & Machado, R. F. (2025). Visão geral da perfuração do Trato Gastrointestinal. *Journal of Medical and Biosciences Research*, *2*(1), 419–451. https://doi.org/10.70164/jmbr.v2i1.481
71. Wilkins, T., Wheeler, B., & Carpenter, M. (2020). Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *American Family Physician*, *101*(5), 294–300. https://www.aafp.org/afp/2020/0301/p294.html
72. Adams, A., & Meltzer, A. C. (2019). *Diagnostic Testing for Patients with Gastrointestinal Hemorrhage* (pp. 43–45). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-98343-1_11
73. Comparative Effectiveness and Safety of Direct Oral Anticoagulants and Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Chronic Liver Disease: A Nationwide Cohort Study. (2023). *Circulation*, *147*(10), 782–794. https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.060687
74. Russ, P., Koppenhöfer, J. M., Bedenbender, S., Tarawneh, T. S., Denzer, U., Grgic, I., Rußwurm, M., & Haas, C. S. (2025). Diagnostic value of the urea-to-creatinine ratio for gastrointestinal bleeding source: influence of renal function. *BMC Nephrology*, *26*(1). https://doi.org/10.1186/s12882-025-04382-y

75. Feng, J.-X., Lin, L.-Y., Xu, H.-Z., Lu, Y. P., Lin, X.-T., Chen, J. B., & Cai, S.-T. (2022). *Value of Blood Urea Nitrogen-to-Creatinine Ratio for Differentiating the Site of Gastrointestinal Bleeding and Assessing the Prognosis of Patients with Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding*. *53 3*(3), 391–397. https://doi.org/10.12182/20220560505
76. Kuscholke, M. (2025). *Einfluss der Transfusionsstrategie bei der Gabe von Erythrozyten-Konzentraten im Rahmen der oberen gastrointestinalen Blutung auf das Outcome: Eine retrospektive Datenanalyse*. https://doi.org/10.53846/goediss-11492
77. Montoro, M., Cucala, M., Lanas, A., Villanueva, C., Hervás, A., Alcedo, J., Gisbert, J. P., Perez Aisa, A., Bujanda, L., Calvet, X., Mearin, F., Murcia, O., Canelles, P., García López, S., Martín de Argila, C., Planella, M., Quintana, M., Jericó, C., & García Erce, J. A. (2022). Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion and iron replacement in adults with gastrointestinal bleeding: An algorithm proposed by gastroenterologists and patient blood management experts. *Frontiers in Medicine*, *9*. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.903739
78. Karakonstantis, S., Tzagkarakis, E., Kalemaki, D., Lydakis, C., & Paspatis, G. A. (2017). *Nasogastric aspiration/lavage in patients with gastrointestinal bleeding: a review of the evidence*. https://doi.org/10.6084/m9.figshare.5568043
79. Dzhaksymbaev, N., Kochorov, O. T., Niyazov, B., Niyazova, S., & Dinlossan, O. (2025). Endoscopic Hemostasis in Ulcer Gastroduodenal Bleeding. *Бюллетень Науки и Практики*, *11*(1), 97–104. https://doi.org/10.33619/2414-2948/110/14
80. Yen, H.-H., Wu, P.-Y., Wu, T.-L., Huang, S.-P., Chen, Y.-Y., Chen, M.-F., Lin, W. C., Tsai, C.-L., & Lin, K.-P. (2022). Forrest Classification for Bleeding Peptic Ulcer: A New Look at the Old Endoscopic Classification. *Diagnostics*, *12*(5), 1066. https://doi.org/10.3390/diagnostics12051066
81. Rahatullah, H. S. (2025). *Upper GI Endoscopy: A Comprehensive Review of Indications, Procedure, Complications, and Clinical Application*. 1–12. https://doi.org/10.61440/jge.2025.v3.30
82. Scaglione, M., Linsenmaier, U., & Schueller, G. (2012). *Emergency radiology of the abdomen: imaging features and differential diagnosis for a timely management approach*. Springer. http://ci.nii.ac.jp/ncid/BB08853358
83. Dong, Y., Cao, H., Xu, H., Zhang, Z., Zhou, Z., & He, S. (2024). Prophylactic Endotracheal Intubation Before Endoscopic Surgery Reduces the Rebleeding Rate in Acute Esophagogastric Variceal Bleeding Patients. *Heliyon*, *10*(19), e37731. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37731
84. Mylankal, K. J., Mylankal, K. J., Wyatt, M. G., & Wyatt, M. G. (2010). Control of major haemorrhage. *Surgery (Oxford)*, *28*(11), 556–562. https://doi.org/10.1016/J.MPSUR.2010.08.001
85. Bezati, S., Ventoulis, I., Verras, C., Boultadakis, A., Bistola, V., Sbyrakis, N., Fraidakis, O., Papadamou, G., Fyntanidou, B., Parissis, J., & Polyzogopoulou, E. (n.d.). *Major Bleeding in the Emergency Department: A Practical Guide for Optimal Management*. https://doi.org/10.3390/jcm14030784
86. Theivanayagam, S., Lim, R. G., Cobell, W. J., Gowda, J. T., Matteson, M., Choudhary, A., & Bechtold, M. L. (2013). Administration of erythromycin before endoscopy in upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Saudi Journal of Gastroenterology*, *19*(5), 205–210. https://doi.org/10.4103/1319-3767.118120
87. Miao, C., Dai, M., He, J., & Li, Z. X. (2024). *Comparing High-Dose PPI Intravenous Infusion and Oral Acid Pump Inhibitors After Endoscopic Therapy for Bleeding Peptic Ulcers*. https://doi.org/10.20944/preprints202405.0573.v1
88. Geeratragool, T., Kaosombatwattana, U., Boonchote, A., Chatthammanat, S., Preechakawin, N., Srichot, J., Sudcharoen, A., Sirisunhirun, P., Termsinsuk, P., Rugivarodom, M., Limsrivilai, J., Maneerattanaporn, M., Pausawasdi, N., & Leelakusolvong, S. (2024). Comparison of Vonoprazan versus Intravenous Proton Pump Inhibitor for Prevention of High-Risk Peptic Ulcers Rebleeding after Successful Endoscopic Hemostasis: A Multicenter Randomized Noninferiority Trial. *Gastroenterology*. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.03.036

89. Farooq, U., & Tahir, F. (2025). Choosing the Right Vasoactive Agent in Acute Variceal Bleeding in Cirrhotic Patients: A Review of Terlipressin vs. Octreotide Outcomes. *Cureus*. https://doi.org/10.7759/cureus.87910
90. Behera, R., & Sethi, S. (2017). Terlipressin and Octreotide in Esophageal Varices: A Comparative Study. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, *16*(03), 92–95. https://doi.org/10.9790/0853-1603039295
91. Wasserman, R. L., Abel, W., Mönkemüller, K., Yeaton, P., Kesar, V., & Kesar, V. (2024). *Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Its Endoscopic Management*. https://doi.org/10.5152/tjg.2024.23507
92. Metzler, P. K. (2023). *Comparison of urgent and early endoscopy for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding in high-risk patients*. *46*(3), 178–184. https://doi.org/10.1016/j.gastre.2022.05.005
93. Yan, X., Leng, Z., Xu, Q., Zhang, Z., Xu, M., & Li, J. (2022). The influences of timing of urgent endoscopy in patients with acute variceal bleeding: a cohort study. *BMC Gastroenterology*, *22*(1). https://doi.org/10.1186/s12876-022-02595-1
94. Morgan, A., & Jeffrey-Smith, A. (2012). BET 1: should tranexamic acid be given to patients who are having an upper gastrointestinal bleed? *Emergency Medicine Journal*, *29*(9), 773. https://doi.org/10.1136/EMERMED-2012-201686.2
95. Saffouri, E., & Morris, A. J. (2023). Acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Medicine*. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2023.11.010
96. Hou, M.-C., Lin, H.-J., Kuo, B. I.-T., Lee, F.-Y., Chang, F. Y., & Lee, S.-D. (1999). The Rebleeding Course and Long-Term Outcome of Esophageal Variceal Hemorrhage after Ligation: Comparison with Sclerotherapy. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *34*(11), 1071–1076. https://doi.org/10.1080/003655299750024841
97. Chikamori, F. (2019). *Endoscopic Treatment of Esophageal Varices: Simultaneous Combination of Endoscopic Injection Sclerotherapy and Endoscopic Variceal Ligation for Prevention of Recurrence* (pp. 319–325). Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-7425-7_32
98. Winters, M. E., Sherwin, R., Vilke, G. M., & Wardi, G. (2017). What is the Preferred Resuscitation Fluid for Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Journal of Emergency Medicine*, *53*(6), 928–939. https://doi.org/10.1016/J.JEMERMED.2017.08.093
99. Stephenson, K., Kalkwarf, K. J., & Holcomb, J. B. (2021). *Ratio-Driven Massive Transfusion Protocols* (pp. 473–486). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-53606-0_27
100. Schweizer, U., Grund, K. E., Fundel, J., Wichmann, D., & Königsrainer, A. (2019). Treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: endoluminal-endovascular-surgical. *Chirurg*, *90*(8), 607–613. https://doi.org/10.1007/S00104-019-0948-7
101. Ramos, J. L., Carmona, J. Y., García, I. A., Martínez, M. C., Delgado, P. M., Ramírez, M. Á. R., Cordón, J. P., Ferrer, C. S., Suárez, A. D., Bada, N. G., & Torres, C. F. (2023). Urgent endoscopy versus early endoscopy: Does urgent endoscopy play a role in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding? *Gastroenterología Y Hepatología (English Edition)*, *46*(8), 612–620. https://doi.org/10.1016/j.gastre.2023.01.001
102. *A comparative analysis of risk scoring systems in predicting clinical outcomes in upper gastrointestinal bleed*. (2022). *70*(4), 11–12.
103. A., Singh, N., Pahuja, H., Kumar, V., & Kumar, S. (2023). The Clinical and Endoscopic Profiles of Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding (UGIB) and the Role of the Rockall Scoring System in Predicting Adverse Outcomes. *Cureus*, *15*. https://doi.org/10.7759/cureus.40418
104. Liu, W., Li, L., & Liu, J. (n.d.). *Rockall Risk Scoring Assessment of Upper Gastrointestinal Re-bleeding and Death Risk: A Nursing Study*. https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-9572.2011.04.031
105. Kurane, S. B., & Ugane, S. P. (2016). A Prospective study of the Glasgow-Blatchford score performance in predicting clinical outcomes in patients with upper GI bleeding, in rural India. *The Journal of Medical Research*, *4*(2), 281–288. https://doi.org/10.17511/IJMRR.2016.I02.023

106. Varghese, A., & Hegde, P. (2019). *A Quantitative Analysis on Requirement of Blood Transfusion in Upper Gastrointestinal Bleeding using Blatchford Bleeding Score*. *6*(6). https://doi.org/10.21276/IJCMR.2019.6.6.14
107. Thandassery, R. B., Sharma, M., John, A., Al-Ejji, K., Wani, H., Sultan, K., Al-Mohannadi, M., Yakoob, R., Derbala, M., Al-Dweik, N. Z., Butt, M. T., & Al-Kaabi, S. (2015). Clinical Application of AIMS65 Scores to Predict Outcomes in Patients with Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Clinical Endoscopy*, *48*(5), 380–384. https://doi.org/10.5946/CE.2015.48.5.380
108. Sebat, F., & Kellett, J. (2023). Predicting critical illness and mortality among ED patients… The path to prevention? *Resuscitation*, *190*, 109910. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109910
109. Waheed, A., Shah, M. A., Malik, A. U., Kamal, H. M., SAQIB, H., & Khan, A. H. (2024). Predicting patient outcomes using one-hour adult early warning score (aews). *Biological & Clinical Sciences Research Journal*, *2024*(1). https://doi.org/10.54112/bcsrj.v2024i1.1206
110. Levin, N. M., Gordon, A. J., Htet, N., & Wilson, J. G. (2023). Further advancing emergency department triage prediction. *Resuscitation*, *191*, 109930. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109930
111. Candel, B. G. J., Nissen, S. K., Nickel, C. H., Raven, W., Thijssen, W. A. M. H., Gaakeer, M. I., Lassen, A. T., Brabrand, M., Steyerberg, E. W., de Jonge, E., & de Groot, B. (2023). Development and External Validation of the International Early Warning Score for Improved Age- and Sex-Adjusted In-Hospital Mortality Prediction in the Emergency Department. *Critical Care Medicine*, *51*, 881–891. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005842
112. Abdullah, T., Al-Rasyid, H., Nurhafizah, K., & Akbar Rusli, D. M. (2022). Perbandingan triage early warning score, national early warning score, rapid emergency medicine score, dan modified early warning score dalam memprediksi tingkat kematian pasien trauma di igd rsud dr. saiful anwar malang. *Majalah Kesehatan*, *9*(2). https://doi.org/10.21776/majalahkesehatan.2022.009.02.3
113. Aygun, H., & Eraybar, S. (2021). The role of emergency department triage early warning score (TREWS) and modified early warning score (MEWS) to predict in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Irish Journal of Medical Science*, 1–7. https://doi.org/10.1007/S11845-021-02696-Y
114. Early Warning Scores and Their Application in the Inpatient Oncology Settings. (2022). *JCO Oncology Practice*, *18*(6), 465–473. https://doi.org/10.1200/op.21.00532
115. Ravikirti. (2016). Early Warning Scoring System for Early Recognition of and Timely Intervention in Deteriorating Patients in the Hospital. *Journal of Association of Physicians of India*, *64*(5), 59–61. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27735150/
116. Sharma, P., Kaundal, A., & Rai, S. (2024). Modified Early Warning Score (MEWS). *Indian Scientific Journal Of Research In Engineering And Management*, *08*(12), 1–7.
117. Raju, S., Gulati, V., Nidadavolu, V., Ingrassia, J., Cox, J., Kumar, A., Macatangay, T., & McArdle, J. (2013). 698: Modified Early Warning Score (MEWS) as a prediction tool for Intensive Care Unit (ICU) admissions. *Critical Care Medicine*, *41*. https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000439936.53334.9C
118. Subbe, C. P., & Sabin, J. (2014). Choose the NEWS you like? Reliable identification of risk necessary first step to safer systems. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, *58*(4), 377–379. https://doi.org/10.1111/AAS.12296
119. Koch, E., Lovett, S., Nghiem, T., Riggs, R. A., & Rech, M. A. (2019). Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Open Access Emergency Medicine*, *11*, 179–199. https://doi.org/10.2147/OAEM.S178358
120. Rafieezadeh, A., Prabhakaran, K., Kirsch, J., Klein, J., Shnaydman, I., Bronstein, M. E., Con, J., & Zangbar, B. (2024). Shock Index is a Stronger Predictor of Outcomes in Older Compared to Younger Patients. *Journal of Surgical Research*, *300*, 8–14. https://doi.org/10.1016/j.jss.2024.04.064
121. Hamade, B., Bayram, J. D., Hsieh, Y. H., Khishfe, B. F., & Al Jalbout, N. (2023). Modified Shock Index as a Predictor of Admission and In-hospital Mortality in Emergency Departments; an Analysis of a US National Database. *Archives of Academic Emergency Medicine*, *11*(1), e34. https://doi.org/10.22037/aaem.v11i1.1901

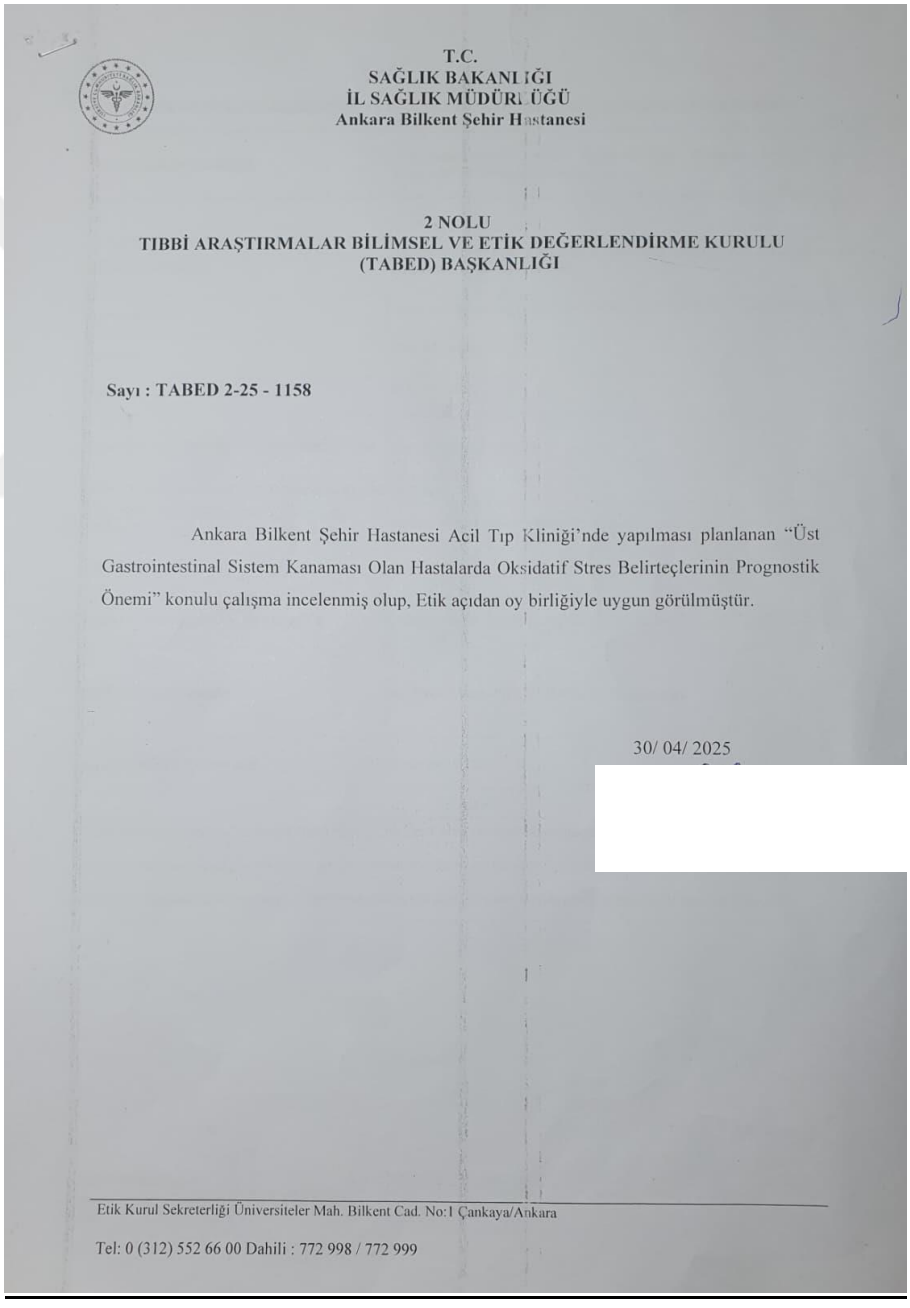
122. Zarait, A., Bandeshah, A. A., Irshad, R., Williams, L., Hayat, A., & Zahoor, S. (2024). Shock Index and Modified Shock Index Are Predictors of Long-Term Mortality in STEMI and NSTEMI Patients. *Journal of Health and Rehabilitation Research*, *4*(3), 1–6. https://doi.org/10.61919/jhrr.v4i3.1366
123. Tuzcu, A., Baykara, R. A., Omma, A., Acet, G. K., Dogan, E., Cure, M. C., Sandikci, S. C., Cure, E., Neselioglu, S., & Erel, O. (2019). Thiol/Disulfide homeostasis in patients with rheumatoid arthritis. *Romanian Journal of Internal Medicine*, *57*(1), 30–36. https://doi.org/10.2478/RJIM-2018-0025
124. Ziegler, D. M. (1985). Role of reversible oxidation-reduction of enzyme thiols-disulfides in metabolic regulation. *Annual Review of Biochemistry*, *54*(1), 305–329. https://doi.org/10.1146/ANNUREV.BI.54.070185.001513
125. Yilmaz, T. B., Karalı, E., Yis, Ö. M., & Güneş, A. (2025). Dynamic Thiol / Disulfide Homeostasis In Patients With Nasal Polyps And The Effects Of Smoking On Homeostasis Parameters. *AİBÜ İzzet Baysal Tıp Fakültesi Dergisi*, *14*(1), 19–27. https://doi.org/10.47493/abantmedj.1594807
126. Cindoglu, C., Uyanikoglu, A., Sari, S., Ozkutlu, M., & Erel, O. (2023). Thiol-disulfide homeostasis in irritable bowel syndrome. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *27*(21), 10569–10576. https://doi.org/10.26355/eurrev_202311_34336
127. Eryilmaz, M. A., Kozanhan, B., Solak, I., Cetinkaya, C. D., Neselioglu, S., & Erel, O. (2019). Thiol-disulfide homeostasis in breast cancer patients. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, *15*(5), 1062–1066. https://doi.org/10.4103/JCRT.JCRT_553_17
128. Coşkun, S., İçme, F., Yüzbaşıoğlu, Y., Tanrıverdi, F., GÜNAYDIN, G. P., Elgörmüş, Ç. S., Erel, Ö., & Neşelioğlu, S. (2024). Impact of Erythrocyte Transfusion on Thiol/Disulfide Homeostasis in Anemic Patients. *Anatolian Journal of Emergency Medicine*. https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1468418
129. Tükenmez, M. A., Tükenmez, H., & Özgür, R. (2024). *Evaluation of clinical and laboratory parameters of patients with the diagnosis of upper gastrointestinal system bleeding*. https://doi.org/10.51271/jocs-0024
130. Gölgeli, H., Kutlu, O., Baser, H., & Karasoy, D. (2014). *Üst gastrointestinal sistem kanamasi nedeniyle izlenen hastalarin değerlendirilmesi Evaluation of the patients that followed up for upper gastrointestinal system bleeding*. http://dergipark.ulakbim.gov.tr/dicletip/article/download/5000104027/5000097150
131. Mghyly, F., Cherkaoui, M., Mechhor, S., El Bacha, H., Benzzoubeir, N., & Errabih, I. (2024). Upper Gastrointestinal Bleeding in Cardiac Patient: Etiology, Risk Factors and Management. *SAS Journal of Medicine*, *10*(09), 865–869. https://doi.org/10.36347/sasjm.2024.v10i09.010
132. Cosma, A.-S., Bănescu, C., Mocan, S., Balla, B., & Negovan, A. (2019). Congestive Heart Failure and Upper Digestive Endoscopic Lesions. *Acta Medica Marisiensis*, *65*(1), 19–24. https://doi.org/10.2478/AMMA-2019-0001
133. Ko, B. S., Kim, Y.-J., Jung, D. H., Sohn, C. H., Seo, D. W., Seo, D. W., Lee, Y.-S., Lim, K. S., Jung, H.-Y., & Kim, W. Y. (2019). Early Risk Score for Predicting Hypotension in Normotensive Patients with Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleedin. *Journal of Clinical Medicine*, *8*(1), 37. https://doi.org/10.3390/JCM8010037
134. Lee, Y. J., Min, B. R., Kim, E. S., Park, K. S., Cho, K. B., Jang, B. K., Chung, W. J., Hwang, J. S., & Jeon, S. W. (2015). Predictive factors of mortality within 30 days in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *The Korean Journal of Internal Medicine*, *31*(1), 54–64. https://doi.org/10.3904/KJIM.2016.31.1.54
135. Elbadry, M., Tharwat, M., Eltaweel, N., Tahon, M. A., & Mahmoud, A. (2025). Colonoscopic Findings of Patients with Rectal Bleeding: Insights from a Single Centre Study. *Journal of Coloproctology*, *45*(02), e1–e6. https://doi.org/10.1055/s-0045-1809613
136. Okutur, S. K., Alkim, C., Bes, C., Gürbüz, D. G., Kinik, Ö., Gültürk, E., Mazi, E. E., & Borlu, F. (2007). *Akut üst gastrointestinal sistem kanamaları: 230 olgunun analizi*. *6*(1), 30–36. https://doi.org/10.17941/AGD.20302
137. Radwan, H., Elsayed, E., & Alshabrawi, H. (2020). Clinical outcomes of non-variceal upper gastrointestinal bleeding and its relation to aspirin and anticoagulants. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, *8*, 11–19. https://doi.org/10.3889/OAMJMS.2020.3222

138. Alruzug, I., Aldeher, M., Bakkari, S., Aldarsouny, T., Alqahtani, K. S., Alnasser, A., Alissa, R., Bin Ofaysan, M. S., Jaddoh, A. M., Semaan, T., Alenezi, A., & Peedikayil, M. (2025). Independent predictors of ICU admission, mortality, and intervention requirements in acute upper gastrointestinal bleeding. *Saudi Journal of Gastroenterology*. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_200_25
139. Bedel, C., Korkut, M., Avcı, A., & Uzun, A. (2020). Immature Granulocyte Count and Percentage as New Predictors of Mortality in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, *24*(9), 794–798. https://doi.org/10.5005/JP-JOURNALS-10071-23563
140. Abayli, B., & Gencdal, G. (2019). *Red cell distribution width and platelet indices as predictors in determining the prognosis of upper gastrointestinal system bleeding*. *14*(2), 169–174. https://doi.org/10.24125/SANAMED.V14I2.331
141. Moledina, S. M., & Komba, E. V. (2017). Risk factors for mortality among patients admitted with upper gastrointestinal bleeding at a tertiary hospital: a prospective cohort study. *BMC Gastroenterology*, *17*(1), 165. https://doi.org/10.1186/S12876-017-0712-8
142. Klebl, F., Langgartner, J., Bregenzer, N., Tamme, W., Schöfer, L., Schölmerich, J., & Messmann, H. (2002). Charakterisierung der oberen gastrointestinalen Blutung bei IntensivpatientenRisikofaktoren für Mortalität und Letalität der oberen gastrointestinalen Blutung. *Intensivmedizin Und Notfallmedizin*, *39*(3), 233–239. https://doi.org/10.1007/S003900200032
143. Simon, O. A., Frim, L., Farkas, N., Sipos, Z., Vörhendi, N., Boros, E., Pálinkás, D., Teutsch, B., Kalló, P., Vass, V., Szentesi, A., Hágendorn, R., Hegyi, P., Erőss, B., & Szabó, I. (n.d.). *Renal Dysfunction Contributes to Deteriorated Survival Outcomes in Patients with Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding: Insights from a Cohort Study of 1160 Cases*. https://doi.org/10.1038/s41598-025-87969-7
144. Fouad, T. R., Abdelsameea, E., Abdel-Razek, W., Attia, A., Mohamed, A., Metwally, K., Naguib, M., & Waked, I. (2019). Upper gastrointestinal bleeding in Egyptian patients with cirrhosis: Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, *34*(9), 1604–1610. https://doi.org/10.1111/JGH.14659
145. Kafadar, T., Gedik, E., Girgin, S., Taçyıldız, İ., & Baç, B. (2009). The Independent Risk Factors of Mortality and Morbidity from upper Gastrointestinal System Haemorrhages after Surgery. *Acta Chirurgica Belgica*, *109*(6), 708–713. https://doi.org/10.1080/00015458.2009.11680521
146. Skok, P., & Sinkovič, A. (2011). Upper Gastrointestinal Haemorrhage: Predictive Factors of In-Hospital Mortality in Patients Treated in the Medical Intensive Care Unit. *Journal of International Medical Research*, *39*(3), 1016–1027. https://doi.org/10.1177/147323001103900337
147. Salimi, J., Salimzadeh, A., Yazdani, V., Ghadimi, H., & Habibi, G. (2007). *Outcome of Upper Gastrointestinal Hemorrhage According to the BLEED Risk Classification: a Two-year Prospective Survey*. https://www.bahrainmedicalbulletin.com/march_2007/upper_G_I_hemorrage.pdf
148. Ismati, A. O., Аносов, В. Д., & Mamarajabov, S. (2024). Analysis of Prognostic Factors for Mortality in Patients With Gastrointestinal Bleeding: Application of Machine Learning Tools. *Innovacionnaâ Medicina Kubani*, *4*, 68–76. https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-4-68-76
149. Reddy, N. M., Hall, S. W., & MacKintosh, F. R. (1999). Partial Thromboplastin Time: Prediction of Adverse Events and Poor Prognosis by Low Abnormal Values. *JAMA Internal Medicine*, *159*(22), 2706–2710. https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.159.22.2706
150. Kara, B., & Yalcin, M. S. (n.d.). *Age, crp and haemoglobin independently predict mortality of upper gastrointestinal bleeding in pre-endoscopic evaluation process*. https://doi.org/10.19193/0393-6384_2019_3_235
151. Someili, A., Mobarki, S. J., Moafa, R. H., Alsury, L. N., Shadad, R. H. M., Fathi, S., Hamrani, A. H., Darisi, A. M., Mohamed, A. H., Alqassmi, S., Mohrag, M., & Abdulrasak, M. (2025). Upper Gastrointestinal Bleeding: A Retrospective, Single-Center Experience on the Role of Endoscopy and Outcomes. *Journal of Clinical Medicine Research*, *17*(1), 22–34. https://doi.org/10.14740/jocmr6134

152. Duggan, J. M. (2014). Transfusion in gastrointestinal haemorrhage: time to change? *Internal Medicine Journal*, *44*(4), 427–428. https://doi.org/10.1111/IMJ.12392
153. Merola, E., Michielan, A., & de Pretis, G. (2021). Optimal timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Internal and Emergency Medicine*, *16*(5), 1331–1340. https://doi.org/10.1007/S11739-020-02563-1
154. Bozkurt, S., Köse, A., Arslan, E. D., Erdoğan, S., Üçbilek, E., Çevik, İ., Ayrık, C., & Sezgin, O. (2015). Validity of modified early warning, Glasgow Blatchford, and pre-endoscopic Rockall scores in predicting prognosis of patients presenting to emergency department with upper gastrointestinal bleeding. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, *23*(1), 109. https://doi.org/10.1186/S13049-015-0194-Z
155. Dogru, U., Yuksel, M., Ay, M. O., Kaya, H., Ozdemır, A., Işler, Y., & Bulut, M. (2022). The effect of the shock index and scoring systems for predicting mortality among geriatric patients with upper gastrointestinal bleeding: a prospective cohort study. *Sao Paulo Medical Journal*, *140*(4), 531–539. https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0735.13102021
156. Alpaslan, M., & Baykan, N. (2024). Evaluation of Glaskow-Blatchford, Rockall Scores and Shock Index of Patients Admitted from the Emergency Department with A Diagnosis of Upper Gastrointestinal System Bleeding. *Eurasian Journal of Critical Care*, *6*(2), 51–57. https://doi.org/10.55994/ejcc.1532796
157. Akaslan, Z., Özcan, O., ÖZTÜRK, İ., & Arpacı, A. (2023). Preeklampsili Gebelerde Serum Dinamik Tiyol-Disülfit Dengesinin Değerlendirilmesi ve TNF-α ve Düşük Doğum Ağırlığı ile İlişkisi. *Dicle Medical Journal*, *50*(4), 560–567. https://doi.org/10.5798/dicletip.1412092
158. Yürekli, U. F., & Uğurlu, E. T. (2023). *Akut Pankreatitte Tiyol Disülfit Homeostazı Hastalık Lehine Bozulmaktadır*. https://doi.org/10.5798/dicletip.1360696

9. EKLER

EK 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

2 NOLU
TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU
(TABED) BAŞKANLIĞI

Sayı : TABED 2-25 - 1158

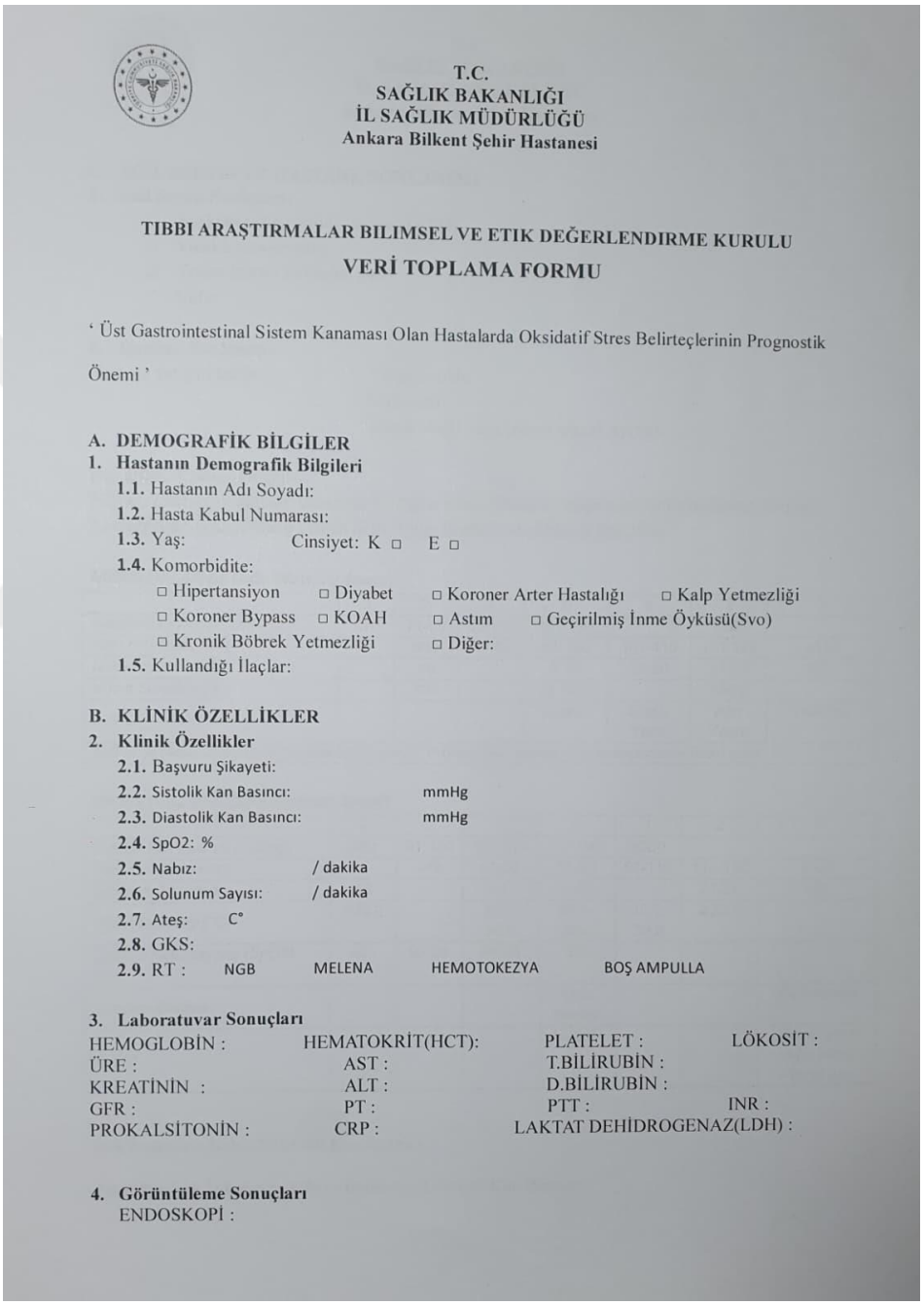
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde yapılması planlanan "Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Olan Hastalarda Oksidatif Stres Belirteçlerinin Prognostik Önemi" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

30/ 04/ 2025

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara

Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili : 772 998 / 772 999

Ek 2: Veri Toplama Formu



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

TIBBI ARAŞTIRMALAR BILIMSEL VE ETIK DEĞERLENDIRME KURULU

VERİ TOPLAMA FORMU

' Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Olan Hastalarda Oksidatif Stres Belirteçlerinin Prognostik Önemi '

A. DEMOGRAFİK BİLGİLER

1. Hastanın Demografik Bilgileri

1.1. Hastanın Adı Soyadı:

1.2. Hasta Kabul Numarası:

1.3. Yaş: Cinsiyet: K □ E □

1.4. Komorbidite:

□ Hipertansiyon □ Diyabet □ Koroner Arter Hastalığı □ Kalp Yetmezliği
□ Koroner Bypass □ KOAH □ Astım □ Geçirilmiş İnme Öyküsü(Svo)
□ Kronik Böbrek Yetmezliği □ Diğer:

1.5. Kullandığı İlaçlar:

B. KLİNİK ÖZELLİKLER

2. Klinik Özellikler

2.1. Başvuru Şikayeti:

2.2. Sistolik Kan Basıncı: mmHg

2.3. Diastolik Kan Basıncı: mmHg

2.4. SpO2: %

2.5. Nabız: / dakika

2.6. Solunum Sayısı: / dakika

2.7. Ateş: C°

2.8. GKS:

2.9. RT : NGB MELENA HEMOTOKEZYA BOŞ AMPULLA

3. Laboratuvar Sonuçları

HEMOGLOBİN : HEMATOKRİT(HCT): PLATELET : LÖKOSİT :
ÜRE : AST : T.BİLİRUBİN :
KREATİNİN : ALT : D.BİLİRUBİN :
GFR : PT : PTT : INR :
PROKALSİTONİN : CRP : LAKTAT DEHİDROGENAZ(LDH) :

4. Görüntüleme Sonuçları

ENDOSKOPİ :

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı **:** Fatih Mehmet ALTINDAŞ

Doğum Tarihi ve Yeri **:**

Uyruğu **:** T.C.

Medeni Durumu **:** EVLİ

Telefon **:**

Mail **:**

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi **:** Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Varsa Mezuniyet Derecesi **:**

Görev Yeri **:** Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2021-2025, Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2018-2021

Dernek Üyelikleri **:**

Yabancı Dil(ler) **:** İngilizce