

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASINDA
KAN COPEPTİN DÜZEYİNİN PROGNOZLA İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. EMRAH AKIN**

**DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ ALTEN OSKAY**

DENİZLİ – 2023

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASINDA
KAN COPEPTİN DÜZEYİNİN PROGNOZLA İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. EMRAH AKIN**

**DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ ALTEN OSKAY**

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 2021TIPF017 nolu kararı ile desteklenmiştir.

DENİZLİ – 2023

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının yürütülmesi sürecinde bilgi ve tecrübeleriyle bana her türlü desteği sağlayan, bu çalışmanın ve uzmanlık eğitim hayatımın her aşamasında büyük emekleri olan Sayın Danışman Hocam Dr. Öğr. Üyesi Altın OSKAY'a,

Acil tıp uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle her daim yanımda olan Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.B.D.'daki hocalarım Prof. Dr. İbrahim TÜRKÇÜER'e, Prof. Dr. Bülent ERDUR'a, Doç. Dr. Mert ÖZEN'e, Doç. Dr. Atakan YILMAZ'a, Doç. Dr. Murat SEYİT'e,

Bu süreçte beraber çalıştığım değerli ekip arkadaşlarım Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.B.D.'da görevli meslektaşlarıma ve Dr. Orhan Tamer EREREN'e

Hayatım boyunca beni her konuda destekleyen sevgili eşim Merve AKIN'a ve tez çalışmam boyunca beni sürekli sabote eden sevgili kızım Bilge Bala AKIN'a

TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİL DİZİNİ	ix
TABLO DİZİNİ.....	x
ÖZET.....	xiii
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI	3
2.1.1.Tanım	3
2.1.1.1. Üst GİS kanaması.....	3
2.1.1.2. Alt GİS kanaması	5
2.1.2. GİS kanaması olan hastaya yaklaşım	7
2.1.2.1 Öykü ve fizik muayene.....	7
2.1.2.2 Laboratuvar ve görüntüleme	9
2.1.2.3 Tedavi.....	10
2.1.2.4 Risk tanımlamaları.....	11
2.2. COPEPTİN	14
3. MATERYAL METOD	16
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ.....	16
3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI.....	16
3.3. ETİK KURUL İZİNİ.....	16
3.4. ARAŞTIRMANIN EVRENİ, ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ.....	16
3.5. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTALARIN SEÇİMİ	16
3.5.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	17
3.5.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	17
3.6. ARAŞTIRMA FORMU	17
3.7. SONLANIM NOKTALARI	17
3.8. SERUM COPEPTİN DEĞERİNİN ÖLÇÜMÜ.....	18

3.9. ARAŞTIRMANIN İNSAN GÜCÜ.....	18
3.10. İSTATİKSEL YÖNTEM.....	18
4. BULGULAR	20
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ.....	47
7. KAYNAKLAR	48

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADH	: Antidiüretik hormon
aPTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AS	: Acil servis
AVP	: Arjinin Vazopressin
BA	: Baz açığı
BUN	: Kan üre nitrojeni
CAA	: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık
DKB	: Diyastolik kan basıncı
GBS	: Glasgow Blackford sınıflaması
GİS	: Gastrointestinal sistem
HGB	: Hemoglobin
HTC	: Hemotokrit
INR	: International normalized ratio
İV	: İntravenöz
MCV	: Ortalama korpüsküler hacim
NSAİİ	: Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar
OAB	: Ortalama arteriyel basınç
pH	: Potansiyel hidrojen
PLT	: Trombosit, Platelet
PPİ	: Proton pompa inhibitörü
PT	: Protrombin zamanı
RDW	: Kırmızı hücre dağılım genişliği

SKB : Sistolik kan basıncı

SS : Standart sapma

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1	Copeptinin AVP molekülü içerisindeki şematik gösterimi	15
Şekil 2	Çalışmanın akış şeması.....	20

TABLO DİZİNİ

Tablo 1 Üst gastrointestinal sistem kanaması nedenleri	4
Tablo 2 Alt gastrointestinal sistem kanaması nedenleri	6
Tablo 3 Glasgow-Blatchford Risk Skorlaması	12
Tablo 4 Rockall Risk Skorlama Sistemi	13
Tablo 5 Gastrointestinal sistem kanaması tanısı alma durumuna göre hastaların copeptin ve yaş özellikleri	21
Tablo 6 Gastrointestinal sistem kanaması tanısı alma durumuna göre hastaların cinsiyet özelliği	21
Tablo 7 Hastaların cinsiyete göre dağılımları	21
Tablo 8 Hastaların yaş özellikleri	21
Tablo 9 Hastaların başvuru semptomlarının dağılımı	22
Tablo 10 Hastaların hastaneye başvuru süreleri	22
Tablo 11 Hastaların kronik hastalık durumları ve dağılımları	23
Tablo 12 Hastaların düzenli kullandıkları ilaç durumları	23
Tablo 13 Hastaların gastrointestinal sistem kanaması odağı ve kanama nedenlerinin dağılımı.....	24
Tablo 14 Hastaların cinsiyete göre yaş, copeptin, vital bulguları, şok indeksi, hemogram ve koagülasyon parametreleri özellikleri	25
Tablo 15 Hastaların cinsiyete göre gastrointestinal sistem kanaması durumları ..	25
Tablo 16 Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların başvuru anındaki vital bulguları	26
Tablo 17 Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların kanama odağına göre yaş, copeptin, vital bulguları, şok indeksi, hemogram ve koagülasyon parametrelerinin özellikleri	26

Tablo 18	Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların başvuru anındaki tam kan sayımı ortalamaları	27
Tablo 19	Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların başvuru anındaki koagülasyon değerleri	27
Tablo 20	Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların başvuru anındaki biyokimyasal değerleri	27
Tablo 21	Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların başvuru anında acil serviste uygulanan tedavileri	28
Tablo 22	Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların acil servis sonlanımları, hastane yatış süreleri ve 30 günlük mortaliteleri	28
Tablo 23	Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların kanama odaklarına göre cinsiyet, 30 günlük mortaliteleri, acil servis sonlanımları, kan ve kan ürünü transfüzyonu alma durumu ve hastane yatış süreleri	29
Tablo 24	Üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların Rockall Risk Skorlama Sistemi ve Glasgow-Blatchford Risk Skorlamaları	29
Tablo 25	Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların copeptin değerleri	30
Tablo 26	Hastaların şok indeksinin ortalama ve ortanca değerleri	30
Tablo 27	Hastaların yaş, cinsiyeti ve geliş semptomları ile copeptin düzeyleri arasındaki ilişki	31
Tablo 28	Hastaların kronik hastalık durumları ve gastrointestinal sistem kanamasının lokalizasyonu ile copeptin düzeyleri arasındaki ilişki	32
Tablo 29	Hastaların copeptin düzeyleri ile kan transfüzyonu durumu, endoskopi olma durumları arasındaki ilişki	33
Tablo 30	Hastaların acil servis sonlanımları ve 30 günlük mortaliteleri ile copeptin düzeyleri arasındaki ilişki	33
Tablo 31	Copeptin değeri ile hastaların yaş, sistolik ve diyastolik kan basınçları, nabız, şok indeksi arasındaki korelasyon analizi	34

Tablo 32 Copeptin değeri ile hastaların hemogram ve koagülasyon parametreleri arasındaki korelasyon analizi	34
Tablo 33 Copeptin değeri ile hastaların biyokimya ve kan gazı parametreleri arasındaki korelasyon analizi	35
Tablo 34 Üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların copeptin değeri ile semptom süreleri, hastanede yatış süreleri, acil serviste eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma transfüzyonu miktarı, Rockall Risk Skorlama Sistemi ve Glasgow-Blatchford Risk skorları arasındaki korelasyon	35
Tablo 35 30 günlük mortalitede copeptin değeri, vital bulgular, şok indeksi, laktat, baz açığı, pH, Rockall skoru, Glosgow Blacthford skoru ve yaşın ikili analizleri	36
Tablo 36 30 günlük mortalite ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi	37
Tablo 37 Üst gastrointestinal kanaması olan hastaların servis ve yoğun bakım yatışı durumlarında yaş, copeptin, vital bulgular, şok indeksi, laktat, baz açığı, pH, Rockall ve Glasgow-Blacthford skorlarının ikili analizleri	38
Tablo 38 Şok indeksinin 30 günlük mortalite, kan transfüzyonu ve endoskopi yapılma durumu ile ilişkisi	39
Tablo 39 Şok indeksi ile hemogram, koagülasyon ve kan gazı parametreleri arasındaki korelasyon analizi	39
Tablo 40 Hastaların semptom süresi, hastanede yatış süresi, acil servis sonlanımı, 30 günlük mortalite, Rockall Risk Sınıflama Sistemi ve Glasgow-Blacthford Skorlama Sistemi ile şok indeksi arasındaki korelasyonu	40

ÖZET

Gastrointestinal Sistem Kanamasında Kan Copeptin Düzeyinin Prognozla İlişkisi

Dr. Emrah AKIN

Gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları acil serviste sık görülen önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmakla birlikte, hastaneye yatış ve sağlık harcamaları açısından da diğer GİS problemlerine göre daha fazla yük oluşturmaktadır. Bu bakımdan, tedavi yönetiminin iyi olması için, GİS kanamasının prognozunu etkileyen faktörlerin bilinmesi oldukça önemlidir. Literatürde GİS kanamasının prognozunu belirlemek için birçok sınıflama mevcuttur. Bu sınıflamaların birçok parametreye dayanması ve bu sınıflamalar üzerine yayınlarda çelişkili sonuçların bulunması GİS kanaması için yeni bir belirtece olan ihtiyacı göstermektedir.

Copeptin 1972’de tanımlanmış, antidiüretik hormon (ADH) ile birlikte ve eş molar oranda salınan peptit yapıdaki bir moleküldür. Bu molekülün diğer akut strese neden olan kardiyovasküler, pulmoner, nörolojik, sepsis gibi durumlarda prognozu göstermede başarılı bir biyobelirteç olduğu konusunda yayınlarda mevcuttur. Literatürde GİS kanamalı hastalarda ise copeptin nadir olarak çalışılmıştır. Bu çalışmanın amacı GİS kanaması olan hastalarda kan copeptin düzeyini saptamak ve copeptin düzeyi ile hastaya yapılan transfüzyon miktarı, hastanın prognozu ve GİS kanaması ile ilişkili prognostik skorlar arasındaki ilişkiyi göstermektir.

Prospektif, kesitsel, tanımlayıcı – analitik özellikte olan bu çalışma Haziran 2021 - Mayıs 2022 tarihleri arasında, bir yıl süre boyunca, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı’nda gerçekleştirilmiştir. Dahil edilme kriterlerine uyan hastalardan başvuru esnasında serum copeptin düzeyi tayini için 5 ml venöz kan alınmış ve araştırma formu doldurulmuştur. Hastaların demografik verileri, vital bulguları, primer hekimlerince yapılan diğer müdahaleleri, alınan laboratuvar tetkikleri, endoskopi uygulamaları ve kan ürünleri transfüzyonu verileri not edilmiştir. Çalışmanın sonlanım noktaları taburculuk, hastaneye yatış (servis ya da yoğun bakım), kötü sonlanım (30 gün içinde mortalite) olarak belirlenmiştir. Serum copeptin değerlerinin toplanan veriler ve sonlanım noktaları arasındaki ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışmamızın sonucunda GİS kanaması olan hastalarda copeptin değeri ile prognoz, transfüzyon miktarı ve hospitalizasyon durumu arasında bir ilişki bulunmamaktadır. Yine, bu hastalarda şok indeksinin prognozu göstermede, hospitalizasyonda, uygulanan transfüzyon miktarı ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Prognoz konusunda şok indeksinin yol göstericiliğinin copeptine göre daha başarılı olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, copeptin, gastrointestinal sistem kanaması, mortalite, prognoz

ABSTRACT

Relationship Between Blood Copeptin Levels and Prognosis in Gastrointestinal System Bleeding

Dr. Emrah AKIN

Gastrointestinal (GI) bleeding is a common cause of mortality and morbidity in the emergency department, and it also creates greater burden in terms of hospitalization and health expenditures compared to other GI problems. In this respect, it is very important to know the factors affecting the prognosis of GI bleeding, to predict the prognosis in order to have good treatment management. There are many classifications used in the literature to determine the prognosis of GI bleeding. The fact that these classifications are based on many parameters and that there are conflicting publications on these classifications shows the need for a new marker for prediction the outcome of GI bleeding. Copeptin is a peptide-structured molecule defined for the first time in 1972. It is released together with antidiuretic hormone (ADH) in an equimolar ratio to it. There are publications that this molecule is a successful biomarker in showing the prognosis in other disorders such as cardiovascular, pulmonary, neurological, and sepsis, that cause acute stress. In the literature, copeptin has been rarely studied in patients with GI bleeding. The aim of this study is to determine the blood copeptin levels in patients with GI bleeding and to show the relationship between copeptin levels and the amount of transfusion given to the patients, the prognosis of the patients and the prognostic scores associated with GI bleeding. This study, which has a prospective, cross-sectional, descriptive – analytical character, was carried out between June 2021 and May 2022 at Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine.

Of the patients who met the inclusion criteria, 5 ml of venous blood sample was taken for serum copeptin level determination at the admission and the study form was filled. Demographic data, vital signs, other interventions (such as laboratory tests, endoscopy applications and blood products transfusion data) performed by the primary physicians were noted. The endpoints of the study were discharge, hospitalization (service or intensive care unit), poor outcome (mortality within 30 days). The

relationship between the collected data and serum copeptin levels and endpoints was investigated.

As a result of our study, there is no relationship between copeptin value and prognosis, the amount of transfusion and hospitalization status in patients with GI bleeding. Additionally, there is a significant relationship between shock index and the amount of transfusion administered during hospitalization and prognosis in these patients. We have found that the guidance of shock index in terms of prognosis is more successful than copeptin.

Keywords: Copeptin, emergency department, gastrointestinal bleeding, mortality, prognosis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, gastrointestinal yoldaki pankreas ve safra yolları da dahil herhangi bir yerden kaynaklanabilen, kanama miktarı laboratuvar testleri ile tespit edilebilen mikroskobik seviyelerden, dışkıda veya kusmukta görülebilen algılanabilir düzeye kadar değişebilen çok çeşitli klinik durumları ve altta yatan patolojileri tanımlayan bir durumdur. GİS kanamaları acil servislere (AS) sık bir başvuru nedeni olmakla beraber, önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (1-6). GİS kanaması hastaneye yatış ve sağlık harcamaları açısından oldukça fazla yük oluşturmaktadır. GİS kanamalarına bağlı mortalite %1,3 civarındadır (6). AS'te sık görülmesi, önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olması, hastaneye yatışta ve sağlık harcamaları açısından önemli bir yük oluşturması nedenleri ile GİS kanamasının prognozunun önceden tahmin edilmesi ve prognozu etkileyen faktörlerin bilinmesi ve buna dayanarak tedavi yönetiminin şekillendirilmesi oldukça önemlidir.

Literatürde akut üst GİS kanaması varlığında mortalite için risk faktörlerini belirlemek ve hastaları riske göre sınıflandırmak, kanamaların yönetimine karar vermeyi amaçlayan sınıflamalar mevcuttur (7,8). Bu sınıflamalar genel olarak kabul görse de literatürde hala sınıflamalara ilişkin çelişkili yayınlar bulunmaktadır (9-13). Ayrıca bu sınıflamaların bir özelliği de birçok parametreye dayanmalarıdır. Üst GİS kanaması için kullanılan sınıflamaların aksine alt GİS kanaması için kullanılan sınıflamalar yok denecek kadar azdır. Alt GİS kanaması için Oakland Skoru kullanılsa da, bu skorlama ayakta tedavi için uygunluk, ölüm veya yatan hasta müdahalesi için bir risk skoru hesaplamak yerine, olumsuz sonuçlar yaşama riski düşük olan hastaların belirlenmesi için geliştirilmiştir (14,15). Bu açıdan GİS kanaması olan hastaların prognozu ve tedavi ihtiyaçlarının belirlenmesinde yeni bir belirtece ihtiyaç vardır.

Copeptin ilk kez 1972'de Holwerda ve ark. tarafından tanımlanmış olan, büyük ve öncü bir molekül olan provazopressinin C-terminalinde bulunan antidiüretik hormon (ADH) ile birlikte ve eş molar oranda salınan, 39 aminoasit uzunluğunda, lösinden zengin çekirdeğe sahip, glikolize bir peptittir (16-19). Literatürde copeptinin plazma osmolaritesi ile korelasyon gösterdiği, cinsiyetten etkilenebileceği, yaş ile değişmediği, sirkadiyen değişim göstermediği, salınımının hipovolemi veya stres gibi fizyolojik süreçlerle uyarıldığı gösterilmiştir (19-21). Copeptinin *in vitro* stabilitesi,

glikozilasyonu sayesinde bu molekül dolaşımında uzun yarı ömre sahiptir. Kararlı serum seviyesine sahip olması da copeptini ideal bir biyobelirteç haline getirmektedir (22).

Literatürde copeptin kalp yetmezliği olan hastaların mortalite ve morbiditesinin belirlenmesinde (23), sistemik inflamatuar yanıt sendromundan sepsise, şiddetli sepsisten septik şoka kadar hastalığın ciddiyeti ile copeptin seviyesinin kademeli olarak artması birlikte de septik şokta mortaliteyi tahmin etmede (24) kullanılabileceği bildirilmiştir. Bunlardan başka copeptinin renal patolojilerle ve akciğer patolojileri ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar da mevcuttur (25,26). Akut inmeli hastalarda plazma copeptin seviyesinin fonksiyonel sonuç ve mortalite üzerindeki prognostik önemi olduğu saptanmıştır (27). Salt ve ark.nın 2013 yılında yaptığı bir çalışmada GİS kanaması olan hastalar ve kontrol grubu arasında copeptin düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmış ancak bunun prognozla ilişkisi değerlendirilmemiştir (28). Mevcut yazında akut stres gösteren kardiyovasküler, pulmoner, nörolojik, enfeksiyöz konulara odaklanılmış ancak hem hemodinaminin bozulduğu hem de önemli bir akut stres nedeni olan GİS kanaması ile ilgili mevcut literatürde az çalışmaya rastlanılmaktadır.

Çalışmamızın amacı GİS kanaması olan hastalarda kan copeptin düzeyini saptamak, copeptin düzeyi ile hastaya uygulanan transfüzyon miktarı, hastanın prognozu ve prognostik skorların ilişkisini göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI

2.1.1.Tanım

Gastrointestinal sistemi kanaması, gastrointestinal yoldaki pankreas ve safra yolları da dahil herhangi bir yerden kaynaklanabilen, kanama miktarı yalnızca laboratuvar testleri ile tespit edilen mikroskobik seviyelerden, dışkıda veya kusmukta görülebilen algılanabilir düzeye kadar değişebilen çok çeşitli klinik durumları ve altta yatan patolojileri tanımlayan bir durumdur. GİS kanamaları ASlere sık bir başvuru nedeni nedeni olmakla beraber, önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (1-6). GİS kanaması hastaneye yatış ve sağlık harcamaları açısından diğer oldukça fazla yük oluşturmaktadır (6). GİS kanamalarına bağlı mortalite %1,3 civarındadır (6).

Akut GİS kanaması geleneksel olarak; üst GİS kanamaları ve alt GİS kanamaları olarak ikiye ayrılır. Bu ayrımında sınır, anatomik bir nokta olan Treitz bağıdır (5).

2.1.1.1. Üst GİS kanaması

2.1.1.1.1 Üst GİS kanamasının epidemiyolojisi ve etyolojisi

Literatüre göre üst GİS kanamasının insidansı 100.000’de 36 ila 172 arasında değişmektedir (29,30). İnsidans arasındaki bu yaygınlık popülasyonların farklı olması, kanama nedeninin farklı olması, ilaç kullanımları ya da çalışmalara dahil edilme kriterleri gibi nedenlerden kaynaklanabilmektedir (31). Üst GİS kanaması önemli bir mortalite nedenidir. Yapılan bir kohort çalışmada üst GİS kanamasına bağlı mortalitenin %7 civarında olduğu bulunmuştur (32). *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), fizyolojik stres, aşırı mide asidi, enfeksiyonlar, üst GİS kanaması için önemli risk faktörlerindedir (31,33). Üst GİS kanamasının nedenleri arasında en sık peptik ülser görülmekle birlikte, özofajit ve gastrit de önemli nedenlerdendir (31,33,34). Üst GİS kanaması nedenleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Üst gastrointestinal sistem kanaması nedenleri (31,33-35)

Nedenler
➤ Peptik ülser, duodenal ve/veya gastrik ülser
➤ Özofajit
➤ Gastrit/gastropati
➤ Duodenit/duodenopati
➤ Özofagogastrik varisler
➤ Mallory-Weiss sendromu
➤ Neoplazm
➤ Anjiyodisplazi
➤ Dieulafoy lezyonu
➤ Sebebi bulunamayan

2.1.1.1.2 Üst GİS kanamasının patafizyolojisi

2.1.1.1.2.1 Peptik ülser

Peptik ülserler gastrik ve duodenal mukozada muskularis mukoza boyunca uzanan ülserlerdir. Bu ülserler üst GİS kanamasının önemli ve en sık nedenlerindedir. Peptik ülserden kaynaklanan akut kanama ile ilişkili ölüm oranı %5 ila %10 arasında değişmektedir (32,36,37). Otuz bir araştırmanın incelenmesi ile oluşturulmuş bir derlemede komplike olmamış peptik ülser insidansı 1000’de 1, ülserlerin komplikasyon insidansı ise 1000’de 0,7’dir (38).

Helicobacter pylori enfeksiyonu, NSAİİ kullanımı, fizyolojik stres, yaş, aşırı mide asidi, enfeksiyonlar ile mukozal savunmanın bozulması gibi faktörlerin varlığı peptik ülser kanamaları için önemli risk oluşturmaktadır (31,33,39).

2.1.1.1.2.2 Özofajit

Üst GİS kanamasının önemli bir diğer nedeni de özofajittir. Yapılan geniş bir kohort çalışmasında üst GİS kanaması olan hastalarda üst GİS kanamasının önemli nedenlerinden olan duodenal ülser sayısı kadar, %13 oranında, özofajit de bulunduğu tespit edilmiştir (32). Özofajit için başlıca predispozan faktörler alkol, salisilat kullanımı ve NSAİİ kullanımıdır (4).

2.1.1.1.2.3 Özofagogastrik varisler

Özofagogastrik varisler sirozlu hastaların yaklaşık %50'sinde, portal hipertansiyonun bir sonucu olarak gelişmektedir. Yine sirozu olan hastalarda yıllık

%5-15 oranında varis kanaması meydana gelmektedir. Bu kanamaların önemli belirleyicisi varisin boyutudur (40). Bir çalışmada üst GİS kanamalı hastalarda portal hipertansif gastropatinin ve özofagus varisinin nedeni olduğu üst GİS kanamasının oranı %20 olarak bulunmuştur (32). Özofagus varisi tekrarlayan üst GİS kanaması nedenidir ve mortalitesi %16'dır (4).

2.1.1.1.2.4 Mallory Weiss Sendromu

Mallory Weiss Sendromu varis dışı üst GİS kanamasının yaygın bir nedenidir. Mallory Weiss laserasyonları gastroözofageal bileşkede, üst GİS kanaması ile sonuçlanan, uzunlamasına, perforan olmayan mukozal laserasyonlar olarak tanımlanır. Hastalarda sıklıkla tekrarlayan kusmaları takiben parlak kırmızı renkli hematemez ve alkolizm öyküsü bulunmaktadır (4,41,42).

2.1.1.1.2.5 Üst GİS neoplazmları

Üst GİS neoplazmları, tüm şiddetli üst GİS kanaması vakalarının %3'ünden azının nedenidir (31). Savides ve ark. yaptıkları çalışmada kanayan üst GİS neoplazmı olan hastaların büyük çoğunluğunun malign neoplazm olduğunu, 30 günde bunların 3'te 1'inden fazlasının yeniden kanadığını, bu hasta grubunda 30 günlük mortalite oranının %10, yıllık mortalitenin ise %89 olduğunu bulmuştur (43).

2.1.1.2. Alt GİS kanaması

2.1.1.2.1 Alt GİS kanamasının epidemiyolojisi ve etyolojisi

Alt GİS kanamasının insidansı yıllık 100.000'de 20,5 olarak bilinmektedir (44). Bu hastalarda mortalite %2-4 arasında değişmektedir. Alt GİS kanamasının sıklığı yaşla birlikte artar ve erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir. Ayrıca tüm GİS kanamalarının %24'ünden alt GİS kanamaları sorumludur (44,45). Alt GİS kanamasının nedenleri anatomik (divertiküloz), vasküler (anjiodisplazi, iskemik, radyasyona bağlı), inflamatuvar (inflamatuvar bağırsak hastalığı) ve neoplastik nedenler olarak dört grupta toplanabilir. Tüm nedenler arasında divertiküloz, iskemi, anorektal nedenler daha sık görülmektedir (46). Alt GİS kanamasının nedenleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Alt gastrointestinal sistem kanaması nedenleri (35,44,47)

Nedenler
➤ Divertiküloz
➤ Anjiyodisplazi
➤ İskemik kolit
➤ İnflamatuar bağırsak hastalıkları
➤ Enfeksiyöz kolit
➤ Benign ve malign tümörler
➤ Mukozektomi sonrası kanama
➤ Anorektal nedenler (hemoroidler, fissürler ve rektal varisler dahil)
➤ Vasküler ektazi
➤ Meckel Divertikülü

2.1.1.2.2 Alt GİS kanamasının patofizyolojisi

2.1.1.2.2.1 Divertikül

Divertiküloz, alt GİS kanamasının en yaygın kaynağı olmakla birlikte alt GİS kanaması olan vakaların yaklaşık yüzde 15 ila 55'ini oluşturmaktadır (48). Bir çalışmada kolon divertikülü olan hastaların %75'inde kanamanın kendiliğinden durduğu bulunmuştur (49). Ancak divertiküler kanama, divertikül sıklıkla arteriyel vasküler penetrasyon bölgesinde olduğu için, masif ve yaşamı tehdit edici olabilmektedir. Aspirin kullanımı, ileri yaş, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı divertiküler kanama için risk faktörleridir (50). NSAİİ kullanımı divertiküloz için bir risk faktörüdür; ayrıca tek başına alt GİS kanaması için de risk faktörü olabilmektedir (48,50).

2.1.1.2.2.2 Anjiyodisplazi

Anjiyodisplaziler 60 yaşın üzerindeki popülasyonun önemli bir bölümünde kanamalı veya kanamasız olarak mevcut olduğundan, bunların yaşlılarda majör alt GİS kanamasının en yaygın nedeni oldukları sanılabilir. Ancak sanıldığı aksine serilerde alt GİS kanamasının nedenleri arasında o kadar da yaygın görülmemektedirler (48,51). Anjiyodisplazi kaynaklı kanamalar, divertiküler arteriyel kanamaların aksine, venöz kaynaklıdır ve bu nedenle bunların divertiküler kanamaya göre masif olma eğilimi daha azdır. GİS'in en sık vasküler anomalisi olan anjiyodisplaziler, alt GİS kanamalarının %6'sından sorumludur (52).

2.1.1.2.2.3 Kolon neoplazileri

Kolon polipleri veya karsinomundan kaynaklanan şiddetli veya önemli kanama serilerinde, bunların akut alt GİS kanamasının %2 ila %26'sının nedeni olabileceği bildirilmektedir (48). Kanama düşük dereceli ve tekrarlayıcı olma eğilimindedir (50).

2.1.1.2.2.4 Kolit

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, enfeksiyöz kolit, radyasyon koliti ve idiyopatik ülserleri içeren kolitlerin literatürde alt GİS kanamasının %6 ila %22'sinden sorumlu olduğu bildirilmiştir (50). Enfeksiyöz ve iskemik kolit ve inflamatuvar bağırsak hastalığının tümü başlangıçta hematokezya ile ortaya çıkabilir. Yaş, kalp yetmezliği ve aritmiler gibi altta yatan risk faktörleri iskemiye bağlı kolit için risk faktörü olarak gösterilmektedir (48,50). Bir çalışmada hastane içi mortalitenin %17'sini kolitler oluşturmaktadır (53).

2.1.1.2.2.5 Anorektal nedenler

Hemoroid, anüste ki dentat çizginin üstünde (iç) veya altında (dış) bulunan dilate submukozal damarlardır. Genellikle asemptomatiktirler ancak hematokezya, tromboz veya kaşıntı ile ortaya çıkabilirler. Serilerde, anorektal kanamalı lezyonları dışlamayan çalışmalar arasında, alt GİS kanaması nedenleri arasında hemoroid sıklığı %2 ila %9'dur (48,50). Bir çalışmada alt GİS kanaması olan hastaların hastaneye yatışından %20 oranında hemoroid, %1'inden ise anal fissür sorumludur (53).

2.1.2. GİS kanaması olan hastaya yaklaşım

2.1.2.1 Öykü ve fizik muayene

Acil serviste akut GİS kanaması olduğundan şüphelenilen bir hastanın ilk değerlendirmesi öykü, fizik muayene ve laboratuvar testlerini içerir. Değerlendirmenin amacı, kanamanın şiddetini öngörebilmek, kanamanın olası kaynaklarını tahmin edebilmek ve sonraki yönetimi etkileyebilecek mevcut koşulların olup olmadığını belirlemektir.

Hematemez (parlak kırmızı kusma ya da kahve telvesi şeklinde olan kusma), klasik olarak üst GİS kanamasını gösterebilir. Hematemez öyküsü olmayan hastalarda melena (siyah, katranlı dışkı) varlığı ve hastanın 50 yaşın üzerinde olması da üst GİS kanamasını düşündürür. En az 50 ml kan ile görülebilen melenanın çoğunluğu, Treitz

ligamentinin proksimalinden kaynaklansa da melena oluşturabilen kanamalar orofarenks veya nazofarenks, ince bağırsak veya kolondan da kaynaklanabilmektedir (4,54-56). Hematokezya (taze kanlı dışkılama) varlığı ise daha çok alt GİS kanamasına işaret etmektedir.

Acil serviste, GİS kanaması olduğu düşünülen hastaların ilk başvuru nedenleri sıklıkla hematemez, hematokezya ve melena olsa da hastalar hipotansiyon, taşikardi, anjina, senkop, halsizlik, konfüzyon, kardiyak arrest gibi farklı şekillerde de başvurabilir (4,57). Hastanın senkop öyküsü, bilinç düzeyi ve ortostatik değişiklikleri ile hemodinamik durumunun değerlendirilmesi, intravenöz (iv) sıvı resüsitasyonu ve kan transfüzyonu ihtiyacını belirlemek için oldukça önemlidir (57).

Kanamanın kaynağını araştırırken hematemezden önce kusma ve hastada alkolizm varlığı Mallory Weis Sendromunu düşündürürken; epigastrik ağrı, NSAİİ veya aspirin kullanımı peptik üster kaynaklı kanama olabileceği hakkında fikir verebilir. Kendini sınırlayan kanama ile birlikte ciddi karın ağrısı, ileri yaş, atriyal fibrilasyon iskemi lehine olabilmektedir. Diğer kanama nedenlerinde ağrı az veya nadiren ortaya çıkmaktadır (54). Alkol kullanımı ve peptik ülser özofageal varis için önemli bir risk faktörü olduğundan sorgulanmalıdırlar. Siroz varlığı, böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı, abdominal aort anevrizması gibi kronik durumların varlığı da etyolojinin belirlenmesinde önemlidir. Kanama ile gelen hastalarda kronik karaciğer hastalığı açısından spider anjiyom, palmar eritem, jinekomasti, assit ve splenomegali varlığı fizik muayenede mutlaka araştırılmalıdır. Karaciğer sirozu bulguları olan hastalarda kanamanın hemodinamik durumda önemli değişikliklerle birlikte gelişmesi varis kanamaları lehinedir (58).

Alt GİS kanaması için aspirin kullanımı, ileri yaş, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı risk oluşturabilir (48,50). Antiplatelet ve antikoagülan kullanımı da kanamaya neden olabileceğinden sorgulanmalıdır. Hastanın daha önce GİS kanaması geçirmiş olması da tekrarlayan lezyonu düşündürmektedir. Demir, bizmut alımı melenayı, şalgam kullanımı da hematokezyayı taklit edebileceğinden bunların sorgulanması önemlidir (4). Fizik muayene etyolojik nedenlere bağlı olabilecek patognomonik bulgular açısından dikkatli yapılmalıdır. Kanama şikâyeti olan

hastalarda dikkatli bir karın muayenesinin yanı sıra, peritoneal irritasyon bulgularının varlığına bakılmalı, rektal tuşe de yapılmalıdır (35).

Bazı semptomların varlığı alt GİS kanamasının kaynağı için yol gösterici olabilmektedir. Koliti (iskemi, enfeksiyon veya inflamatuvar bağırsak hastalığı) olan hastalar sıklıkla ishal ve karında hassasiyet ile başvururken, divertiküler kanama, hemoroid, anjiyoektazi ve rektal ülserler gibi vasküler hastalıkları olan hastalarda genellikle alt GİS semptomları görülmez. Kilo kaybı ve değişen bağırsak alışkanlıkları maligniteyi düşündürmektedir (57,59).

2.1.2.2 Laboratuvar ve görüntüleme

Kanama ile başvuran tüm hastalarda öncelikle kan grubu ve tam kan sayımı değerlendirilmelidir. Temel metabolik panel, pıhtılaşma paneli, albümin dahil karaciğer testleri, kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin kanamanın kaynağı ve komplikasyonlar hakkında bilgi vermektedir. Hastada olası başka patoloji düşünülüyorsa ek tetkik düşünülmelidir (59,60).

Hemoglobin (HGB) veya hematokrit (HTC) değerleri kanamanın şiddetine bağlı olarak her 2 ila 12 saatte bir kontrol edilmelidir (genellikle akut GİS kanamasında başlangıçta her 6 saatte bir) (60). Başlangıçta hem plazma hem kırmızı kan hücreleri tam kanda eşit oranda kaybedildiğinden HGB ve HTC değerleri normal bulunabilmektedir. Ancak hastanın takiplerinde, hastaya verilen tedavilere de bağlı olarak, genelde 24 saat içinde bu laboratuvar değerleri düşmeye başlayarak gerçek kan kaybı derecesini ortaya çıkaracaktır. Düşük MCV (mean corpuscular volüme-ortalama korpuskuler hacim) ve yüksek RDW (red cell distribution width-eritrosit dağılım genişliği) varlığı, demir eksikliği anemisine, kronik kanama veya akut-kronik GİS kanamasına işaret edebilir. Ek olarak, trombosit (PLT) sayısının düşük olması portal hipertansiyonun varlığını düşündürmektedir (60). Parsiyel tromboplastin zamanı ve trombosit sayısını içeren pıhtılaşma çalışmaları antikoagülan kullanan ve eşlik eden karaciğer hastalığı bulunan hastalarda yararlıdır (4).

GİS kanaması, özellikle masif kanama, hipovolemiye, hemodinamik hasara ve miyokardiyal hipoperfüzyona neden olarak akut koroner sendrom oluşumuna neden

olabilir. Komorbiditeleri olan ve miyokardiyal iskemi semptomları olan hastalarda elektrokardiyografi çekilmelidir (61).

GİS kanamalarında hastanın kliniği ile uyumlu olmak üzere obstrüksiyon, perforasyon, gastrointestinal kanalda yabancı cisim varlığı gibi spesifik patolojiler dışında acil serviste göğüs ve abdomenin radyolojik görüntülenmesi sınırlı değere sahiptir (4). Kanama kaynağının tespiti ve nedeninin belirlenmesi için kullanılan yöntemler; endoskopik yöntemler (gastroskopi, kolonoskopi), radyolojik yöntemler (bilgisayarlı tomografi), eritrosit sintigrafisidir. Endoskopik yöntemler (gastroskopi ve kolonoskopi) GİS kanamasının teşhisinde temel yöntemler olarak kabul edilmektedir (62). Üst GİS kanamasının kaynağının bulunması için geleneksel endoskopi mevcut değilse aktif kanama durumunda eritrosit sintigrafisi veya visseral anjiyografi yararlı olabilmektedir (4). Akut GİS kanaması olan olgularda bilgisayarlı tomografi yönteminin GİS kanamasının teşhisinde etkili ve hızlı bir kaynak olabileceği literatürde bildirilmiştir (62).

2.1.2.3 Tedavi

Üst GİS kanaması nedeniyle başvuran hastaların ilk klinik değerlendirmesi, hastanın hava yolu, solunumu ve dolaşımının değerlendirilmesini içerir. Birçok hasta başvuru sırasında hemodinamik olarak stabildir, ancak hemodinamik instabilite varsa başlangıçta kan ürünleri ve kristaloid sıvılar kullanılarak sıvı resüsitasyonu yapılmalıdır (4,59,63,64). Hasta hipoksikse oksijen başlanmalı, kardiyak monitörizasyon sağlanmalıdır.

Hayatı tehdit eden kanamalarda, antikoagülan kullanımı varlığında mutlaka koagülopati düzeltilmelidir. Bununla beraber INR (international normalized ratio) >1,5 ise ya da trombosit sayısı <50000 K/ μ l ise koagülopati düzeltilmelidir. İlk müdahale sırasında kan transfüzyonu endikasyonu, HTC'in düşmesi birkaç saat alacağından, devam eden kanamanın klinik bulgularına göre koyulmalıdır. Kan transfüzyonu için genel öneri HGB değerinin 7 g/dl'nin altına inmesidir (4,64-66).

Akut üst GIS kanaması nedeni ile hastaneye başvuran hastalara başlangıç yüklemeye tedavisinin ardından her 12 saatte bir iv. puşe veya sürekli infüzyon şeklinde proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi uygulanmalıdır. Aktif kanama belirtileri (ör.

hematemez, hemodinamik instabilite) olan hastalara yüksek doz PPI (pantoprazol ve esomoprazol) uygulaması (80 mg. iv. puşeyi takiben, 72 saat boyunca 8 mg/sa. sürekli infüzyon) tedavi seçeneklerindedir (4,63,64,66,67).

Özofagogastrik varis kanamasından şüphelenildiğinde endoskopiden önce mümkün olan en kısa sürede vazoaktif ilaçlar başlanmalıdır. Vazoaktif ilaçlar (terlipressin, somatostatin, oktreotid) endoskopik tedavi ile birlikte kullanılmalı ve bunlara beş güne kadar devam edilmelidir (67,68). Varis kanamasından şüphelenilen hastalarda, oktreotid 50 mcg iv. bolus olarak verilir, ardından 50 mcg/sa. hızında sürekli infüzyon yapılır (4,66).

Sirozlu hastalarda bağışıklık sistemi de bozulmuş olduğundan, bu hastalar akut GİS kanaması esnasında artan bağırsak bakteriyel translokasyon riskine sahiptir. Bu nedenle profilaktik antibiyotik uygulamasına (tek doz 1 gr seftriakson iv. ya da tek doz 400 mg siprofloksasin iv.), enfeksiyöz durumlarda ve sirozlu hastalarda, erken dönemde başlanmasının, sirozlu hastaların bakteriyel enfeksiyona bağlı ölümlerini, yeniden kanama olaylarını ve hastanede kalış süresini azalttığı görülmüştür (69).

Üst GİS endoskopisi ve kolonoskopi GİS kanaması olan hastalarda gerek kanamanın lokalizasyonu ve nedeninin belirlenmesinde, gerekse müdahale imkânı sunması ile tanı ve tedavide kullanılan önemli yöntemlerdir (70,71). Hem tanıya hem tedaviye olan katkıları nedeni ile GİS kanaması olan hastalarda endoskopi ve kolonoskopi, en yaygın tercih edilen yöntemlerdir (70-73). Zamanlaması hala tartışılmakla birlikte, ortak görüş akut üst GİS kanaması olan hastalara başvurudan sonraki 24 saat içinde endoskopi yapılmasıdır (72). Akut alt GİS kanaması olan hastalara genellikle başvurudan sonraki 24 saat içinde yapılan erken kolonoskopi, kan transfüzyonu ve cerrahiyi, genel olarak da hastanede kalış süresini azaltmak için önerilmektedir (74).

2.1.2.4 Risk tanımlamaları

Literatürde akut üst GİS kanaması sırasında mortaliteyi öngörmek için risk faktörlerinin önemini belirlemek ve hastaları riske göre sınıflandırmak, kanamaların yönetimine karar vermeye yarayan sınıflamalar mevcuttur (7,8). En çok kullanılan iki sınıflama Glasgow-Blatchford ve Rockall Risk Skorlamalarıdır.

2.1.2.4.1 Glasgow-Blatchford Risk Skorlaması

Glasgow-Blatchford Risk Skorlaması (GBS) endoskopik verileri dikkate almaz. Bu nedenle hasta ilk başvurduğunda kolaylıkla hesaplanabilir. Skor BUN, HGB, sistolik kan basıncı, nabız ve melena, senkop, hepatik hastalık ve/veya kalp yetmezliği varlığına dayalıdır. GBS'den alınabilecek skor sıfır ile 23 arasında değişmektedir. Skor arttıkça endoskopik girişim gerektirme riski artmaktadır. Sınıflama Tablo 3'te gösterilmiştir (7).

Tablo 3. Glasgow-Blatchford Risk Skorlaması (7)

Kan Üre Azotu		Hemoglobin				Sistolik Basıncı	Kan	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 >100/dk	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

2.1.2.4.1 Rockall Risk Skorlaması

Rockall Skorlama Sistemi, yaş, komorbidite, şok durumu, endoskopik tanı ve majör yeni kanama bulgusu gibi hem pre-endoskopik hem de endoskopik bulgulara dayanan, üst GİS kanaması olan hastalarda yaygın olarak kullanılan, yeniden kanama ve mortaliteyi öngörme amacı ile oluşturulan bir sınıflamadır (8) (Tablo 4).

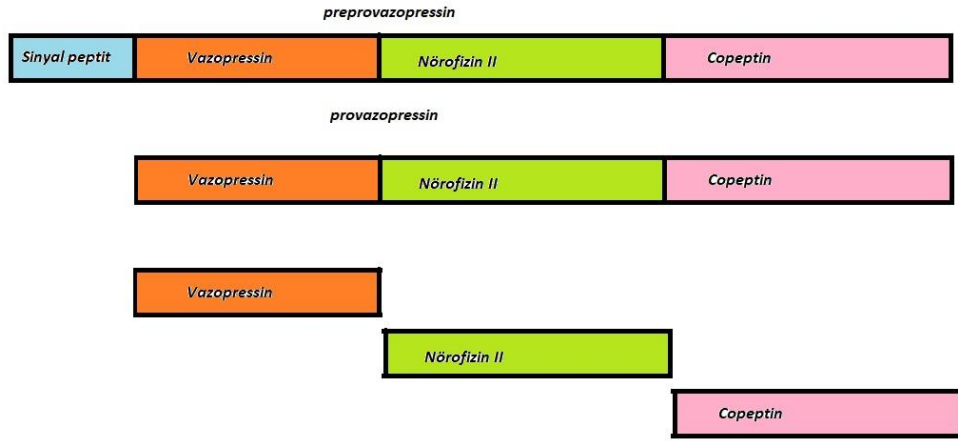
Tablo 4. Rockall Risk Skorlama Sistemi (8)

Parametreler	Skor
A. Yaş	
≥ 80	2
60-79	1
< 60	0
B. Şok	
Hipotansiyon, sistolik kan basıncı <100 mmHg	2
Taşikardi, sistolik kan basıncı ≥100 mmHg ve nabız >100/dk	1
Şok yok, sistolik kan basıncı ≥100 mmHg ve nabız <100/dk	0
C. Yandaş hastalık	
Böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği, yaygın malignite	3
Kardiyak yetmezlik, iskemik kalp hastalığı, başka major yandaş hastalık	2
Major yandaş hastalık yok	0
D. Endoskopik tanı	
Üst gastrointestinal kanser	2
Bütün diğer tanılar	1
Lezyon yok, yeni kanama bulgusu yok, Mallory-Weiss lezyonu	0
E. Major yeni kanama bulgusu	
Üst gastrointestinal sistemde kan, yapışık pıhtı, görülebilir veya fışkırır tarzda kanayan damar	2
Normal veya yalnızca koyu noktasal lezyon	0
Endoskopi öncesi skor: A+B+C. Total skor: A+B+C+D+E. Minimum skor: 0 Maksimum skor: 11 Yeniden kanama ve mortalite açısından risk kategorisi: Yüksek (≥5), orta (3-4) ve düşük (0-2)	

2.2. COPEPTİN

Antidiüretik hormon olarak da bilinen, hiperosmolalite, hipovolemi, hipotansiyon durumlarında, hipotalamik osmoreseptörler ve angiotensin II tarafından düzenlenen, homeostazda anahtar rol oynayan hormonlardan biri olan arjinin vazopressin (AVP) endojen stres seviyesini gösteren önemli bir hormondur (75,76). AVP vücutta endokrin, hemodinamik ve ozmoregülatuvar etkilere sahiptir. AVP bu etkilerini 3 tip periferel reseptör aracılığı ile gösterir, bunlar; V1a, V1b ve V2'dir. AVP salımındaki bozukluklar diyabetes insipidus ve uygunsuz ADH sendromu gibi pek çok klinik tabloya neden olur (18,24,77). Pulsatil salınması, instabil bir molekül olması, platelet üzerine etkisi, *in vitro* bozulması ve yarı ömrünün kısa olması gibi kısıtlılıkları olması klinikte kullanımını zorlaştırmaktadır (18,19,75,76,78,79).

Copeptin ilk kez 1972 yılında Holwerda ve ark. tarafından tanımlanmış, lösinden zengin çekirdeğe sahip, glikolize 39 aminoasit uzunluğunda bir peptittir (16). Literatürde bir çalışmada copeptin molekülünün nörofizin II ile hipotalamustan hipofize taşınıp dolaşıma verildiği belirtilmiştir (17). ADH ve copeptin 164 aminoasit uzunluğunda sinyal peptit olan, ADH, nörofizin II ve copeptini oluşturan preprovazopressinden sentezlenir. Büyük öncü bir molekül olan provazopressinin C terminalinde bulunan copeptin ADH ile birlikte ve ADH'ye eş molar oranda salınır (Şekil 1) (17-19). Copeptinin *in vitro* stabilitesi, glikozilasyonu sayesinde dolaşımdaki uzun yarılanma ömrü nedeniyle kararlı serum seviyeleri, immünoassay gelişimi ve antikörleri yükseltmek için daha fazla epitopa izin veren uzunluğu, onun ideal bir biyobelirteç olmasını sağlamaktadır. Bu sebeple copeptin seviyeleri AVP konsantrasyonunun doğrudan ölçümünde bir alternatif olarak görülmektedir (22). Literatürde copeptin düzeylerinin cinsiyetten etkilenebileceği, ancak yaşla düzeyinin değişmediği ve sirkadiyen değişim göstermediği gösterilmiştir (19,20,21).



Şekil 1. Copeptinin AVP molekülü içerisindeki şematik gösterimi (80)

Literatürde copeptin kalp yetmezliği olan hastaların mortalite ve morbiditesinin belirlenmesinde (23), sistemik inflamatuvar yanıt sendromundan sepsise, şiddetli sepsisten septik şoka kadar hastalığın ciddiyeti ile copeptin seviyesinin kademeli olarak arttığı ve bu nedenle yoğun bakımda septik şoktaki hastalarda mortaliteyi tahminde (24) kullanılabileceği çalışılmıştır. Ayrıca, copeptin konsantrasyonlarının serum ozmolalitesi ve kortizol konsantrasyonları ile pozitif olarak ilişkili olduğu saptanmıştır (25,81). Literatürde copeptinin renal patolojilerle ve akciğer patolojileri ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar da mevcuttur (25,26). Akut inme hastalarında plazma copeptin seviyesinin fonksiyonel sonuç ve mortaliteyi göstermede prognostik önemi olduğu saptanmıştır (27). Daha yüksek serum copeptin düzeyi, inme hastalarında hem başvuru sırasındaki ciddiyetin hem de 1. yıldaki inme nüksünün bir göstergesidir (82).

3. MATERYAL METOD

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Araştırma tek merkezli, prospektif, kesitsel, tanımlayıcı – analitik özellikte bir çalışmadır.

3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi (PAÜ), Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Bu araştırma etik kurul onayını takiben 1 yıllık süre boyunca (Haziran 2021 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında) yürütüldü.

3.3. ETİK KURUL İZİNİ

Bu araştırmanın etik açıdan uygunluğu, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.05.2021 tarih ve 10 sayılı toplantısında görüşülüp 31.05.2021 tarih ve 56510 sayılı etik kurul onay yazısı ile bildirilmiştir.

3.4. ARAŞTIRMANIN EVRENİ, ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ

Pamukkale Üniversitesi Hastanesi, Acil Servisine yıllık yaklaşık 120.000 erişkin hasta başvurusu olmaktadır. Bu hastaların arasında yılda ortalama yaklaşık 250 hasta GİS kanaması nedeniyle başvurmaktadır. Çalışma süresince PAÜ Hastanesi, Acil Servisine 206 GİS kanaması semptomu olan hasta başvurmuş, çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlama kriterleri değerlendirildikten sonra, 118 hasta çalışmaya alınmıştır.

3.5. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTALARIN SEÇİMİ

Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri çalışmaya başlamadan önce belirlenmiştir.

3.5.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya acil servise GİS kanaması yakınmaları olabilecek halsizlik, kanlı kusma, kahve telvesi şeklinde kusma, kanlı dışkı (hematokezya), melena, senkop/presenkop şikayetlerinden en az biri ile başvuran, 18 yaş ve üzerindeki, GİS kanaması ön tanısı koyulan erişkin hastalar dahil edilmiştir. Dahil edilen hasta veya vasisi tarafından çalışmaya katılmak için aydınlatılmış onam formu imzalanmıştır.

3.5.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

Son evre böbrek yetmezliği olan hastalar (GFR <15 ml/dk), hipotalamik-pitüiter aksla ilişkili bilinen hastalığı olanlar (ör. diabetes insipitus), gebeler, başvuru öncesi vazoaaktif ilaç ve/veya kan ve kan ürünleri transfüzyonu almış olan hastalar, 18 yaşın altında olan hastalar, çalışmaya katılmak için kendisi veya vasisi onam vermeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tekrarlayan başvurular çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.6. ARAŞTIRMA FORMU

Çalışma formuna not edilen veriler arasında hastanın demografik verileri, eşlik eden hastalıkları ve ilaç tedavileri, acil servise başvuru semptomları, semptomlarının süresi, vital bulguları, şok indeksi (nabız/ sistolik kan basıncı), ortalama arteriyel basıncı ($[(2 \times \text{diyastolik kan basıncı}) + \text{sistolik kan basıncı}] / 3$), serum copeptin düzeyi, yapılmışsa biyokimya, tam kan sayımı, kan gazı değerleri, GİS endoskopisi sonuçları, Glasgow Blatchford, Rockall skoru ve hastaya verilen tedaviler, başvuru sonlanımı (taburculuk, hastaneye yatış, yoğun bakıma yatış, endoskopik veya cerrahi girişim, 30 günlük mortalite bulunmaktadır.

3.7. SONLANIM NOKTALARI

Çalışmanın sonlanım noktaları taburculuk, hastaneye yatış (servis ya da yoğun bakım), kötü sonlanım (mortalite) olarak belirlenmiştir. Mortalite, ilk başvurudan sonraki 30 gün olarak belirlenmiştir.

3.8. SERUM COPEPTİN DEĞERİNİN ÖLÇÜMÜ

Copeptin ölçümü için, acil servise başvuran 206 GİS kanaması semptomu olan hastadan, biyokimya tüpüne 5 ml venöz kan alınmıştır. Alınan kan 10-15 dk dinlendirildikten sonra 3000 RPM’de 20 dk santrifüj edilmiş, ayrılan serumlar daha sonra analiz edilmek üzere -80°C dolapta saklanmıştır. Copeptin düzeylerinin ölçümü için çift antikorlu sandviç enzim bağlı immünosorbent yöntemi (ELISA) kullanılmıştır. Analizler Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.B.D. Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Copeptin düzeyinin ölçümü Human Copeptin ELISA Kit (Bioassay Technology Laboratory, Human Copeptin ELISA Kit, Cat. No. E1129Hu; tanı aralığı: 0,05 ng/ml-20 ng/ml; duyarlılık: 0,024 ng/ml) aracılığıyla yapılmıştır.

3.9. ARAŞTIRMANIN İNSAN GÜCÜ

Acil servisimizde GİS kanaması nedeniyle başvuran hastalara müdahale etme yetkisi bulunan, acil servisimiz içinde yapılan araştırmaları 24 saat takip ve kontrol eden araştırma görevlisi ve/veya öğretim üyesi bulunmaktadır. Başvuran hastaların müdahalesi ve tetkik istemleri açısından hastanın kendi doktoru özgür bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilecek katılımcılar için hazırlanan araştırma formu araştırma görevlisi ve/veya öğretim üyesi tarafından doldurulmuştur.

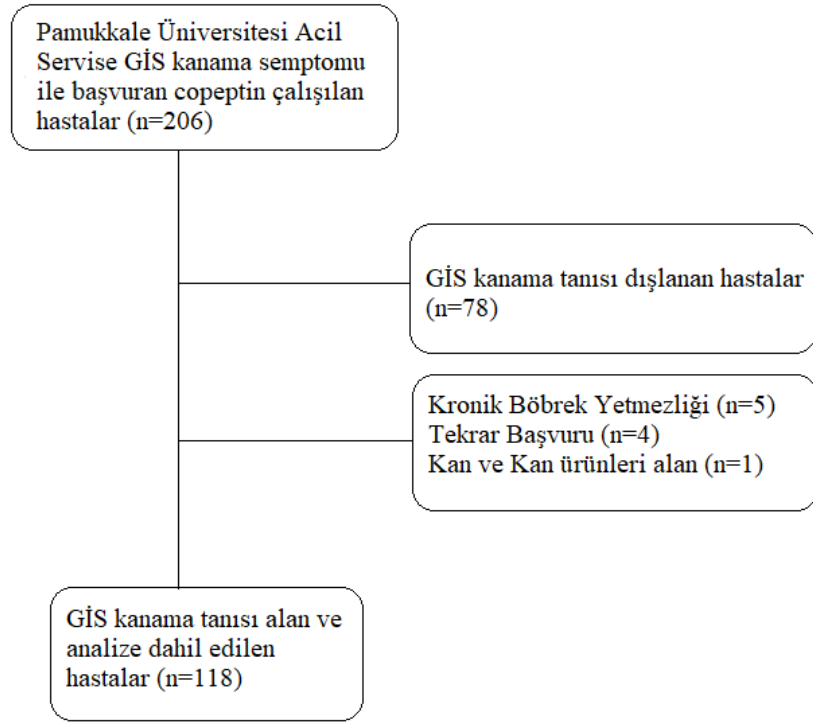
3.10. İSTATİKSEL YÖNTEM

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS-29 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı, yüzde; sürekli değişkenler için aritmetik ortalama, standart sapma, medyan 1. ve 3. çeyrekler arası fark verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov analizi, çarpıklık-basıklık değerlerinin (-1,96) ve (+1,96) değerleri arasında olması, varyasyon kat sayısı ve histogram görseli ile test edilmiştir. Bağımlı değişken için parametrik test varsayımları sağlanamadığından bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Parametrik varsayımları sağlayan bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın

Önemlilik Testi yapılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki korelasyon Spearman korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. 30 günlük mortaliteyi etkileyen faktörlerin bağımsız etkilerinin araştırılmasında ise Backward lojistik regresyon yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma süresince acil serviste başvuran 206 GİS kanaması semptomu olan hasta içinden 128 sayıda kişi GİS kanaması tanısı almıştır. 10 hasta (5 kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giren hasta, 4 tekrarlayan başvuru, 1 başvuru öncesi kan transfüzyonu yapılmış olması) dışlama kriterlerini karşılması nedeni ile dışlanmıştır (Şekil 2). Yüzonsekiz hastanın verileri analiz edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 75'i (%63,6) erkek, 43'ü (%36,4) kadındı (Tablo 5). Hastaların ortalama yaşı 69 ± 16 yıl olarak saptandı. Hastaların yaş ile ilgili özellikleri Tablo 6'da özetlenmiştir.



Şekil 2. Çalışmanın Akış Şeması

GİS kanaması tanısı almayan hastaların copeptin değeri 2,663 (1,181) ng/ml ve GİS kanaması tanısı alan hastaların copeptin değeri 2,972 (1,228) ng/ml'dir. GİS kanaması tanısı alan hastaların tanı almayan hastalara göre copeptin değerleri istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır ($p=0,026$). Gastrointestinal sistem kanama tanısı alma durumuna göre hastaların copeptin ve yaş özellikleri Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. Gastrointestinal sistem kanaması tanısı alma durumuna göre hastaların copeptin ve yaş özellikleri

Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanısı			
	Almayanlar (n=78)	Alanlar (n=118)	P
	Ortanca (ÇAA)	Ortanca (ÇAA)	
Copeptin (ng/ml)	2,663 (2,00-3,18)	2,972 (2,38-361)	0,026
Yaş	69 (55-82)	72 (58-83)	0,335

ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

GİS kanaması tanısı alan ve almayan hastalar arasında cinsiyet ve yaş özellikleri Tablo 5 ve 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Gastrointestinal sistem kanaması tanısı alma durumuna göre hastaların cinsiyet özelliği

Gastrointestinal Sistem Kanaması Tanısı						
		Almayanlar (n=78)		Alanlar (n=118)		P
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	42	53,80	75	63,60	0,175
	Kadın	36	46,20	43	36,40	

Tablo 7. Hastaların cinsiyete göre dağılımları

		n	%
Cinsiyet	Erkek	75	63,60
	Kadın	43	36,40

Tablo 8. Hastaların yaş özellikleri

	Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)
Yaş*	69±16	72 (58-83)

*Normal dağılıma uymamaktadır.

SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Çalışmaya dahil edilen hastalar en sık melena ve hematokezya şikâyeti ile başvurmuştur. Melena nedeni ile başvuran hastaların oranı %55,1, hematokezya nedeniyle ile başvuran hastaların oranı %31,4'tür. Birden fazla semptomla başvuran hastalarda mevcuttur. Hastaların başvuru semptomları ile ilgili özellikleri Tablo 9'da belirtilmiştir.

Tablo 9. Hastaların başvuru semptomlarının dağılımı

		n	%
Melena	Var	65	55,1
	Yok	53	44,9
Hematokezya	Var	37	31,4
	Yok	81	68,6
Halsizlik	Var	19	16,1
	Yok	99	83,9
Hematemez	Var	33	28,0
	Yok	85	72,0
Senkop	Var	7	5,9
	Yok	111	94,1

Hastaların hastaneye başvuru süreleri semptom başlangıcından itibaren ortalama 25±31 saat idi (Tablo10).

Tablo 10. Hastaların hastaneye başvuru süreleri

	Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)
Süre (saat)	25±31	24 (5-24)

SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Hastaların kronik hastalık öyküsü sorgulandığında 94 (%79,7) hastanın kronik hastalığının olduğu, 24 (%20,3) hastanın ise herhangi bir kronik hastalığının olmadığı tespit edilmiştir. Hastalarda en sık görülen kronik hastalık hipertansiyondur (%43). Çalışma hastalarının mevcut diğer kronik hastalıkları Tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 11. Hastaların kronik hastalık durumları ve dağılımları

		N	%
Kronik hastalık durumu	Var	94	79,7
	Yok	24	20,3
Kronik hastalık*			
Diabetes Mellitus	Var	37	31,4
Konjestif Kalp Yetmezliği	Var	11	9,3
Hipertansiyon**	Var	51	43,0
Kronik Böbrek Yetmezliği	Var	4	3,0
Astım	Var	5	4,2
Karaciğer Yetmezliği	Var	12	10,2
Koroner Arter Hastalığı	Var	34	28,8
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	Var	10	8,5
Romatolojik Hastalık	Var	3	2,5
Malignite	Var	21	17,8
Evre 4 Malignite	Var	3	2,5

*Birden fazla kronik hastalık olabileceğinden oranlar ayrı ayrı verilmiştir.

**Hem üst GİS hem de alt GİS kanaması için en sık komorbid durumdur.

Hastaların düzenli kullandıkları ilaçları sorgulandığında 48 (%40,7) hastanın antiagregan ilaç, 38 (%32,2) hastanın antikoagülan ilaç, 10 (%8,5) hastanın ise NSAİİ kullandığı görülmüştür. Diğer düzenli kullandığı ilaçların dağılımları Tablo 12’de belirtilmiştir.

Tablo 12. Hastaların düzenli kullandıkları ilaç durumları

		n	%
Antikoagülan	Evet	38	32,20
	Hayır	80	67,80
Antiagregan	Evet	48	40,70
	Hayır	70	59,30
Proton Pompa İnhibitörü	Evet	16	13,60
	Hayır	102	86,40
NSAİİ	Evet	10	8,50
	Hayır	108	91,50
Oral Antidiyabetik	Evet	33	28,00
	Hayır	85	72,00
Antihipertansif	Evet	49	41,50
	Hayır	69	58,50
Steroid	Evet	2	1,70
	Hayır	116	98,30

NSAİİ: Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar

Hastaların GİS kanamasının odağı 70 (%59,3) hastada üst GİS kanaması, 8 (%6,8) hastada alt GİS kanaması olup, 40 (%33,9) hastada ise kaynak tespit edilememiştir. Hastaların kanama kaynakları tespit edilen nedenler arasında en sık mide ülseri ve duodenal ülser olarak tespit edilmiştir. Diğer kanama kaynakları ve dağılımları Tablo 13'te belirtilmiştir.

Tablo 13. Hastaların gastrointestinal sistem kanaması odağı ve kanama nedenlerinin dağılımı

		N	%
Kanama Odağı	Alt	8	6,8
	Üst	70	59,3
	Diğer	40	33,9
Kanama Nedeni	Üst GİS Malignitesi	6	5,1
	Mallory-Weiss	1	0,8
	Özofageal Varis	18	15,3
	Mide Ülseri	21	17,8
	Duodenal Ülser	21	17,8
	Üst GİS Malignitesi	0	0,0
	Hemoroid	2	1,7
	AV Malformasyon	0	0,0
	Polip	3	2,5
	Trombositopeni	1	0,8
	Antikoagülan Kullanımı	11	9,3
	Steroid Kullanımı	1	0,8
	Diğer Kaynaklar	7	5,9
	Kaynak Bulunamadı	26	22,0
	Antiagregan Kullanımı	0	0,0
NSAİİ Kullanımı	0	0,0	

AV: Arteriyovenöz, GİS: Gastrointestinal sistem, NSAİİ: Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar

Erkek hastaların yaş ortalaması 66±18 iken kadınların yaş ortalaması 75±12'dir. Erkek hastaların ortalama arteriyel basıncı 81,08±115,9 mmHg iken kadınların ortalama arteriyel basıncı 82,34±15,72 mmHg'dır. Hastaların cinsiyete göre yaş, copeptin, vital bulguları, şok indeksi, hemogram ve koagülasyon parametreleri özelleikleri Tablo 14'te özetlenmiştir. Hastaların cinsiyetine göre GİS kanaması durumlarına baktığımızda 48 (%68,6) erkek hasta ve 22 (%31,4) kadın hastada üst GİS kanaması tespit edilmiştir. Diğer cinsiyete göre GİS kanamasının yerlerinin dağılımı Tablo 15'te belirtilmiştir.

Tablo 14. Hastaların cinsiyete göre yaş, copeptin, vital bulguları, şok indeksi, hemogram ve koagülasyon parametreleri özellikleri

	Cinsiyet			
	Erkek		Kadın	
	Ortalama±S S	Ortanca (ÇAA)	Ortalama±S S	Ortanca (ÇAA)
Yaş	66±18	69 (56-81)	75±12	78 (68-85)
Copeptin (ng/ml)	3,828±3,122	3,04 (2,287- 3,642)	3,139±1,343	2,931 (2,386- 3,469)
SKB (mmHg)*	114±23	111 (99-127)	120±25	117 (100-140)
DKB (mmHg)*	65±14	62 (55-73)	63±13	64 (54-72)
OAB*	81,08±115,9	79,67 (68,3-90,6)	82,34±15,72	82 (70,67-94,33)
Nabız (atım/dk)*	94±18	93 (80-103)	95±22	94 (80-107)
Şok İndeksi*	0,86±0,27	0,85 (0,68-0,97)	0,82±0,26	0,79 (0,64-0,98)
HGB (g/dl)*	9,1±3,1	8,2 (6,7-11,7)	7,7±2,8	8 (5,1-9,5)
PLT (×10³/mm³)	241±116	235 (150-309)	247±109	233 (142-338)
INR	1,79±2,18	1,2 (1,05-1,42)	1,83±2,32	1,15 (1,02-1,44)

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, OAB: Ortalama arteriyel basınç, HGB: Hemoglobin, PLT: Platelet, INR: International normalized ratio, SS: standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık * Normal dağılım göstermektedir

Tablo 15. Hastaların cinsiyete göre gastrointestinal sistem kanaması durumları

		Gastrointestinal Sistem Kanaması					
		Alt		Üst		Diğer	
		n	%	N	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	5	62,5	48	68,6	22	55,0
	Kadın	3	37,5	22	31,4	18	45,0

Hastaların başvuru anındaki vital bulgularının ortalamasına baktığımızda sistolik kan basıncı ortalaması 116±24 mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması 64±14 mmHg olarak bulunmuştur. Hastaların ortalama nabızları 94±19 atım/dk'dır. Diğer vital bulguların ortalamaları Tablo 16'da belirtilmiştir. Alt GİS kanaması olan hastaların yaş ortalaması 78±5, üst GİS kanaması olan hastaların yaş ortalaması 64±18'dir. Alt GİS kanaması olan hastaların ortalama arteriyel basıncı 85,5±11,8 mmHg ve üst GİS kanaması olan hastaların ortalama arteriyel basıncı ortalaması 82,03±13,5 mmHg'dir. GİS kanaması olan hastaların yaş, copeptin, vital bulguları, şok indeksi, hemogram ve koagülasyon parametreleri özellikleri Tablo 17'de özetlenmiştir.

Tablo 16. Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların başvuru anındaki vital bulguları

	Ateş (C°)	Nabız* (atım/dk)	SKB* (mmHg)	DKB* (mmHg)	OAB* (mmHg)	Solunum Sayısı (soluk/dk)
Ortalama±S	36,4±0,3	94±19	116±24	64±14	81,54±15,78	19±4
Ortanca (ÇAA)	36,4 (36,1- 36,4)	94 (80-105)	113 (100- 130)	64 (55- 72)	80,33 (69,3- 91,3)	20 (16-21)

*Normal dağılıma uymaktadır.

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, OAB: Ortalama arteriyel basınç SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Tablo 17. Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların kanama odağına göre yaş, copeptin, vital bulguları, şok indeksi, hemogram ve koagülasyon parametrelerinin özellikleri

	Gastrointestinal Sistem Kanaması					
	Alt Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)	Üst Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)	Diğer Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)
Yaş	78±5	79 (72- 83)	64±18	68 (55- 80)	77±11	77 (68- 86)
Copeptin (ng/ml)	3,45±2,44	3,02 (2,14- 3,32)	3,66±3,03	2,87 (2,27- 3,64)	3,43±1,84	3,12 (2,54- 3,611)
SKB (mmHg)*	119±16	120 (103- 131)	117±21	112 (101- 128)	114±29	112 (92- 136)
DKB (mmHg)*	69±12	67 (60- 77)	64±12	63 (57- 71)	63±17	64 (49- 76)
Nabız (atım/dk)*	87±24	83 (70- 95)	93±17	94 (80- 104)	98±21	94 (85- 110)
OAB*	85,5±11,8	83,33 (77,6- 93,0)	82,03±13,5	80,33 (70,67- 89,33)	79,89±19,74	79,17 (64,17- 93,83)
Şok İndeksi	0,75±0,22	0,68 (0,60- 0,85)	0,82±0,24	0,8 (0,64- 0,97)	0,91±0,32	0,87 (076- 0,98)
HGB (g/dl)*	10,7±2,5	11,3 (9,8- 12,5)	8,2±2,8	7,6 (6,2- 10,0)	8,8±3,4	8,7 (5,5- 11,3)
PLT (×10³/mm³)	286±111	271 (211- 376)	218±102	215 (134- 271)	279±123	267 (199- 357)
INR	1,26±0,6	1,02 (0,99- 1,19)	1,48±1,54	1,19 (1,05- 1,38)	2,53±3,19	1,22 (1,05- 1,57)

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, OAB: Ortalama arteriyel basınç, HGB: Hemoglobin, PLT: Platelet, INR: International normalized ratio, SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık * Normal dağılıma uymaktadır

Hastaların HGB değerlerinin ortalaması 8,6±3,1 g/dl, INR değerlerinin ortalaması 1,8±2,22 olarak saptanmıştır. Hastaların tam kan sayımı ve koagülasyon değerleri Tablo 18 ve Tablo 19’da özetlenmiştir. Hastaların başvuru anında BUN değeri ortalaması 42±27 mg/dl, kreatinin değeri ortalaması 1,19±0,63 mg/dl, laktat değeri ortalaması 3±2,5 mmol/l’dir. Hastaların biyokimyasal değerleri Tablo 20’de özetlenmiştir.

Tablo 18. Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların başvuru anındaki tam kan sayımı ortalamaları

	HGB* (g/dl)	HTC* (%)	PLT (×10 ³ /mm ³)
Ortalama±SS	8,6±3,1	26,3±8,8	243±113
Ortanca (CAA)	8,1 (6,2-10,9)	25,1 (19,6-33,6)	234 (150-315)

*Normal dağılıma uymaktadır.

HGB: Hemoglobin, HTC: Hematokrit, PLT: Platelet, SS: Standart sapma, CAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Tablo 19. Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların başvuru anındaki koagülasyon değerleri

	INR	PT (sn)	aPTT (sn)
Ortalama±SS	1,8±2,22	21,4±27,1	31,4±15,3
Ortanca (CAA)	1,19 (1,03-1,42)	13,9 (12,0-16,8)	28 (24,3-31,6)

INR: International normalized ratio, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, SS: Standart sapma, CAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Tablo 20. Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların başvuru anındaki biyokimyasal değerleri

	BUN (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mmol/l)	Laktat (mmol/l)	BA	HCO ₃ (mmol/l)
Ortalama±SS	42±27	1,19±0,63	139±6	4,9±3,2	3±2,5	5,2±5	20,9±5,3
Ortanca (CAA)	35 (23-53)	1 (0,8-1,36)	138 (135-141)	4,6 (4,3-5,0)	2 (1,6-3,4)	3,8 (1,8-7,0)	21 (19,2-23,0)

BA: Baz açığı, SS: Standart sapma, CAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Acil serviste hastaların 67 (%56,7)’sine kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılmıştır. Kan transfüzyonu alan hastalardan 64 (%54) kişiye eritrosit süspansiyonu, 32 (%27,1) kişiye taze donmuş plazma transfüzyonu yapılmıştır. Tüm hastalara proton

pompa inhibitörü ve iv. kristaloid başlanmıştır. Acil serviste bulunduğu sırada endoskopi yapılan hastaların sayısı 94 (%79,7)'tür (Tablo 21).

Tablo 21. Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların başvuru anında acil serviste uygulanan tedavileri

		n	%
Kan ve kan ürünü transfüzyonu alma durumu	Evet	67	56,7
	Hayır	51	43,2
Kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılanlar			
	Eritrosit süspansiyonu		
	Evet	64	54,0
	Hayır	54	45,8
Taze donmuş plazma	Evet	32	27,1
	Hayır	86	72,9
Trombosit	Evet	1	0,8
	Hayır	117	99,2
Proton pompa inhibitörü	Evet	118	100,0
	Hayır	0	0,0
Kristaloid	Evet	118	100,0
	Hayır	0	0,0
Endoskopi uygulaması	Var	94	79,7
	Yok	24	20,0

Acil servise başvuran GİS kanaması olan hastalardan 89 (%75,4)'ü normal servise, 25 (%21,2)'si yoğun bakıma yatırılmıştır. Hastaların hastanede ortalama yatış süresi 5±4 gündür.

Hastaların 30 günlük mortalitelerine baktığımızda 18 (%15,3) hastanın durumunun mortalite ile sonuçlandığı görülmüştür (Tablo 22).

Tablo 22. Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların acil servis sonlanımları, hastane yatış süreleri ve 30 günlük mortaliteleri

		n	%
Acil servis sonlanım	Taburcu	1	0,8
	Servis yatışı	89	75,5
	Yoğun bakıma yatış	26	22
	Tedavi reddi	2	1,7
30 günlük mortalite	Evet	18	15,3
	Hayır	100	84,7
Hastanede yatış süresi (gün)	Ortalama±SS		5±4
	Ortanca (ÇAA)		4 (3-5)

SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

GİS kanaması olan hastaların kanama odaklarına göre cinsiyet, 30 günlük mortaliteleri, acil servis sonlanımları, kan ve kan ürünü transfüzyonu alma durumu ve hastane yatış süreleri Tablo 23'te gösterilmiştir.

Tablo 23. Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların kanama odaklarına göre cinsiyet, 30 günlük mortaliteleri, acil servis sonlanımları, kan ve kan ürünü transfüzyonu alma durumu ve hastane yatış süreleri

		Gastrointestinal Sistem Kanaması					
		Alt		Üst		Diğer	
		n	%	n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	5	62,5	48	68,6	22	55
	Kadın	3	37,5	22	31,4	18	45
30 günlük mortalite	Evet	1	12,5	9	12,9	8	20
	Hayır	7	87,5	61	87,1	32	80
Acil servis sonlanımı	Taburcu	0	0	0	0	1	2,6
	Servis yatış	7	87,5	58	84,1	24	61,5
	Yoğun bakıma yatış	1	12,5	11	15,9	13	35,9
Kan ve kan ürünü transfüzyonu	Evet	2	25	43	61,4	22	55
	Hayır	6	75	27	38,6	18	45
Hastanede yatış süresi (gün)	Ortalama±SS	3±1		4±3		6±5	
	Ortanca (ÇAA)	3 (2-4)		3 (3-5)		5 (3-7)	

SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Üst GİS kanaması tespit edilen hastaların yapılan Rockall skoru ortancası 5 (3) iken, hastaların GBS ortancası 13 (3)'tür (Tablo 24).

Tablo 24. Üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların Rockall Risk Skorlama Sistemi ve Glasgow-Blatchford Risk Skorlamaları

	Rockall	GBS
Ortalama±SS	4,63±2,06	12,95±2,30
Ortanca (ÇAA)	5 (3-6)	13 (11-15)

GBS: Glasgow-Blatchford skoru, SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Gastrointestinal sistem kanaması olan tüm hastaların copeptin değeri ortalaması 3,577 ng/ml'dir. Hastaların en düşük copeptin düzeyi 1,175 ng/ml iken en yüksek copeptin değeri 22,630 ng/ml'dir (Tablo 25).

Tablo 25. Gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların copeptin değerleri

	Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)	Minimum	Maksimum
Copeptin (ng/dl)	3,577±2,631	2,972 (2,386-3,64)	1,175	22,63

SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

GİS kanaması olan hastaların şok indeksi ortalaması 0,85±0,27'dir (Tablo 26).

Tablo 26. Hastaların şok indeksinin ortalama ve ortanca değerleri

	Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)
Şok indeksi	0,85±0,27	0,83 (0,65-0,97)

*Üst GİS kanamalı hastaların şok indeksi 0,82±0,24'tür.

SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Erkek hastaların copeptin değerinin ortalaması 3,828±3,122 ng/dl, kadınların copeptin değerinin ortalaması 3,139±1,343 ng/dl'dir. Erkek hastaların copeptin değeri kadınların copeptin değerinden fazladır ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,488). Hastaların yaşı cinsiyeti ve geliş semptomları arasındaki ilişki Tablo 27'de özetlenmiştir.

Tablo 27. Hastaların yaş, cinsiyeti ve geliş semptomları ile copeptin düzeyleri arasındaki ilişki

		Copeptin (ng/dl)		
		Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)	p
Yaş	65 yaşın altı	4,057±3,686	3,049 (2,687-3,884)	0,411
	65-75 yaş arası	3,103±1,482	2,802 (2,272-3,546)	
	75 yaş ve üzeri	3,463±2,080	2,859 (2,172-3,608)	
Cinsiyet	Erkek	3,828±3,122	3,04 (2,287-3,642)	0,488
	Kadın	3,139±1,343	2,931 (2,386-3,469)	
Melena	Var	3,46±2,715	2,955 (2,287-3,572)	0,959
	Yok	3,72±2,542	3,013 (2,404-3,637)	
Hematokezya	Var	3,29±1,842	2,861 (2,437-3,421)	0,42
	Yok	3,708±2,922	3,04 (2,287-3,747)	
Halsizlik	Var	4,313±4,519	3,507 (2,786-3,747)	0,131
	Yok	3,435±2,095	2,925 (2,221-3,546)	
Hematemez	Var	3,856±2,84	2,988 (2,096-4,348)	0,978
	Yok	3,468±2,555	2,955 (2,450-3,602)	
Senkop	Var	3,039±0,899	2,857 (2,287-3,749)	0,941
	Yok	3,611±2,702	2,988 (2,386-3,614)	

SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Hastaların kronik hastalık tanısı olanlarda copeptin düzeyi ortalamaları 3,445±2,1 ng/dl iken kronik hastalık tanısı olmayan hastalarda copeptin düzeyi ortalaması 4,092±4,0 ng/dl idi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,233). Üst GİS kanaması tanısı koyulan hastaların copeptin düzeylerinin ortalaması 3,669±3,0 ng/dl iken, alt GİS kanaması tanısı alan hastaların ortalama

copeptin düzeyleri $3,454 \pm 2,4$ ng/ml'dir GİS kanamasının lokasyonu ile copeptin düzeyleri arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmamaktadır ($p=0,809$) (Tablo 28).

Tablo 28. Hastaların kronik hastalık durumları ve gastrointestinal sistem kanamasının lokalizasyonu ile copeptin düzeyleri arasındaki ilişki

		Copeptin (ng/ml)		
		Ortalama \pm SS	Ortanca (ÇAA)	p
Kronik hastalık durumu	Yok	4,092 \pm 4,08 6	3,089 (2,791- 3,821)	0,23 3
	Var	3,445 \pm 2,12	2,934 (2,221- 3,572)	
Kanama lokasyonu	Alt gastrointestinal sistem	3,454 \pm 2,44 8	3,02 (2,145- 3,321)	0,80 9
	Üst gastrointestinal sistem	3,669 \pm 3,03 2	2,872 (2,272- 3,642)	
	Diğer	3,439 \pm 1,84	3,129 (2,545- 3,611)	

SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Acil serviste transfüzyon yapılan hastaların copeptin düzeylerinin ortalaması $3,373 \pm 1,91$ ng/dl, transfüzyon almayan hastaların copeptin düzeylerinin ortalaması $3,845 \pm 3,354$ ng/dl'dir. Acil serviste transfüzyon alan ve almayan hastaların copeptin düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir fark yoktur ($p=0,64$). Acil serviste endoskopi yapılan ve yapılmayan hastalar arasında copeptin düzeyleri sırasıyla $3,661 \pm 2,82$ ng/dl ve $3,246 \pm 1,709$ ng/dl'dir; aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,417$). Hastaların copeptin düzeyleri ile kan transfüzyonu uygulaması durumu, endoskopi yapılması durumları arasındaki ilişki Tablo 29'da özetlenmiştir.

Tablo 29. Hastaların copeptin düzeyleri ile kan transfüzyonu durumu, endoskopi olma durumları arasındaki ilişki

		Copeptin (ng/dl)		p
		Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)	
Acil serviste kan ve kan ürünleri transfüzyonu	Evet	3,373±1,91	2,925 (2,386-3,619)	0,64
	Hayır	3,845±3,354	3,135 (2,272-3,614)	
Kan ve kan ürünü tranfüzyonu	Evet	3,589±2,697	2,988 (2,404-3,614)	0,59
	Hayır	3,527±2,394	2,861 (1,944-3,642)	
Eritrosit süspansiyonu alma durumu	Evet	3,633±2,727	3 (2,444-3,617)	0,294
	Hayır	3,378±2,298	2,774 (1,942-3,546)	
Taze donmuş plazma alma durumu	Evet	3,787±2,322	3,212 (2,404-4,387)	0,161
	Hayır	3,477±2,774	2,888 (2,279-3,527)	
Endoskopi yapılma durumu	Var	3,661±2,82	3,045 (2,404-3,619)	0,417
	Yok	3,246±1,709	2,77 (2,118-3,551)	

SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Taburcu olan hastanın copeptin değeri 3,608 ng/dl ve yoğun bakıma yatırılan hastaların copeptin değeri 4,325±3 ng/dl'dir. Taburcu olan hastaların copeptin düzeyi yoğun bakıma yatırılan hastaların copeptin değerinden daha düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,263). 30 günlük mortalitenin varlığı veya sağkalım halinde serum copeptin düzeyleri arasında istatistiksel fark bulunmamaktadır (p=0,513). Hastaların acil servis sonlanımları ve 30 günlük mortaliteleri ile copeptin düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 30'da gösterilmektedir.

Tablo 30. Hastaların acil servis sonlanımları ve 30 günlük mortaliteleri ile copeptin düzeyleri arasındaki ilişki

		Copeptin (ng/dl)		p
		Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)	
Acil servis sonlanımı	Taburcu	3,608	3,608 (3,608-3,608)	0,263
	Servise yatırılan	3,393±2,526	2,937 (2,221-3,602)	
	Yoğun bakıma yatırılan	4,325±3	3,263 (2,577-4,877)	
30 günlük mortalite	Evet	3,277± 1,786	2,801 (2,190-3,469)	0,513
	Hayır	3,631± 2,759	3 (2,395-3,617)	

SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Copeptin düzeyleri ile hastaların yaş, sistolik ve diyastolik kan basınçları, nabız, ortalama arteriyel basınç ve şok indeksi parametreleri arasında korelasyon bulunmamaktadır (Tablo 31). Copeptin düzeyleri ile hastaların hemogram ve koagülasyon parametreleri arasında korelasyon bulunmamaktadır (Tablo 32). Copeptin ile hastaların biyokimya ve kan gazı parametreleri arasında korelasyon bulunmamaktadır (Tablo 33). Copeptin düzeyleri ile üst GİS kanaması olan hastaların semptom süreleri, hastanede yatış süreleri, acil serviste eritrosit süspansiyonu ve Rockall ve GBS sınıflamaları arasında korelasyon bulunmamaktadır. Copeptin düzeyleri ile taze donmuş plazma transfüzyonu alma durumu arasında pozitif yönde düşük düzey korelasyon bulunmuştur. (Tablo 34).

Tablo 31. Copeptin değeri ile hastaların yaş, sistolik ve diyastolik kan basınçları, nabız, şok indeksi arasındaki korelasyon analizi

		Yaş	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)	Nabız (atım/dk)	OAB	Şok indeksi
Copeptin (ng/dl)	r	-0,069	0,132	0,154	0,142	0,162	0,006
	p	0,456	0,153	0,096	0,124	0,079	0,946

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, OAB: Ortalama arteriyel basınç

Tablo 32. Copeptin değeri ile hastaların hemogram ve koagülasyon parametreleri arasındaki korelasyon analizi

		HGB	HTC	PLT	INR	PT	aPTT
Copeptin (ng/dl)	r	0,039	0,034	0,07	0,112	0,069	-0,108
	p	0,673	0,714	0,454	0,231	0,465	0,246

HGB: Hemoglobin, HTC: Hemotokrit, PLT: Platelet, INR: International normalized ratio, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

Tablo 33. Copeptin değeri ile hastaların biyokimya ve kan gazı parametreleri arasındaki korelasyon analizi

		BUN	Kreatinin	Laktat	pH	BA
Copeptin (ng/dl)	r	-0,017	-0,021	-0,034	-0,087	-0,055
	p	0,854	0,818	0,826	0,428	0,615

BA: Baz açığı, BUN: Kan üre nitrojeni

Tablo 34. Üst gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların copeptin değeri ile semptom süreleri, hastanede yatış süreleri, acil serviste eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma transfüzyonu miktarı, Rockall Risk Skorlama Sistemi ve Glasgow-Blatchford Risk skorları arasındaki korelasyon

		Semptom süresi	Hastanede yatış süresi	Rock all skoru	GBS	Acil serviste eritrosit süspansiyonu transfüzyonu	Acil serviste taze donmuş plazma transfüzyonu
Copeptin (ng/dl)	r	-0,099	-0,012	0,106	-0,077	-0,012	0,201
	p	0,287	0,898	0,301	0,428	0,894	0,029

GBS: Glasgow-Blatchford Risk Skoru

30 gün içinde mortalite ile sonuçlananların sistolik kan basıncı ve ortalama arteriyel basıncı istatistiksel anlamlı bir şekilde daha düşüktür ($p < 0,001$). 30 gün içinde ölen hastaların başvuru anındaki şok indeksi sağ kalanlara göre daha yüksek saptanmıştır ($p=0,002$). 75 yaş üzeri hastaların 30 günlük mortalitesi istatistiksel olarak daha fazladır ($p=0,007$). 30 günlük mortalite ile copeptin, vital bulgular, şok indeksi, laktat, baz açığı, pH, Rockall skoru, Glasgow Blatchford skoru ve yaşın ikili analizleri Tablo 35'te gösterilmiştir.

Tablo 35. 30 günlük mortalitede copeptin değeri, vital bulgular, şok indeksi, laktat, baz açığı, pH, Rockall skoru, Glosgow Blacthford skoru ve yaşın ikili analizleri

	30 günlük mortalite				p
	Yaşayan		Ölen		
	Ortalama a±SS	Ortanca (ÇAA)	Ortalama a±SS	Ortanca (ÇAA)	
Copeptin (ng/dl)	3,631±2, 759	3 (2,395- 3,617)	3,277±1, 786	2,801 (2,190- 3,469)	0,513
Sistolik kan basıncı (mmHg)	119±23	116 (102- 135)	98±17	100 (92-104)	0,000
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	66±14	66 (57-74)	56±9	55 (49-61)	0,001
Ortalama arteriyel basınç	83,67±1 5,65	83 (72,33- 93,83)	69,7±10, 52	68,5 (63,33- 76,67)	0,000
Nabız (atım/dk)	94±20	91 (80- 106)	97±15	96 (86-104)	0,319
Şok indeksi	0,82±0,2 5	0,81 (0,64- 0,94)	1,03±0,3 3	0,98 (63,33- 76,67)	0,002
Laktat (mmol/l)	3±2,3	2,3 (1,7- 3,3)	3,6±3,8	1,9 (1,6-4,2)	0,847
BA	4,7±4,5	3,8 (1,6- 5,8)	7,8±6,7	6 (1,8-12,0)	0,108
pH	7,4±0,08	7,41 (7,37- 7,45)	7,38±0,1 2	7,36 (7,32- 7,47)	0,270
Rockall skoru*	5±2	5 (4-6)	6±3	6 (3-8)	0,421
Glasgow-Blacthford skoru*	13±2	13 (11-14)	14±2	14 (13-15)	0,132
Yaş	n	%	n	%	
65 yaş altı	37	37	2	11,1	0,007
65-75 yaş arası	25	25	2	11,1	
75 yaş ve üzeri**	38	38	14	77,8	

*Yalnızca üst GİS kanamalı hastalar için analiz edilmiştir.

**Anlamlılığın saptandığı grup

*** 65 yaş 65-75 yaş grubuna, 75 yaş 75 yaş ve üzeri grubuna dahil edilerek analiz yapılmıştır.

BA: Baz açığı, SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

75 yaşın ve üzerinde olan (p=0,017 OR=6,824; %95 GA (1,419-32,811)) ve şok indeksi 0,70'in üzerinde olan hastalarda (p=0,045 OR=8,409; %95 GA (1,045-36,63)) 30 günlük mortalite daha fazladır. Sistolik kan basıncının yüksek olması 30 günlük mortaliteyi azaltmaktadır (p=0,003 OR=0,952; %95 GA (0,922-0,983)). 30 günlük mortalite ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi Tablo 36'da gösterilmiştir.

Tablo 36. 30 günlük mortalite ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi

Değişkenler	p	OR	%95 GA		Nagelkerke R ²
			Alt	Üst	
Model 1					0,14
Yaş					
65 yaş altı	<i>ref</i>	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>	
65-75 yaş	0,704	1,48	0,195	11,208	
75 yaş ve üzeri	0,015	6,81	1,448	32,087	
Model 2					0,23
Yaş					
65 yaş altı	<i>ref</i>	<i>Ref</i>	<i>ref</i>	<i>Ref</i>	
65-75 yaş	0,642	1,625	0,209	12,62	
75 yaş ve üzeri	0,017	6,824	1,419	32,811	
Şok indeksi					
<0,7	<i>ref</i>	<i>Ref</i>	<i>ref</i>	<i>Ref</i>	
≥0,7	0,045	8,409	1,045	36,634	
Model 3					0,30
Yaş					
65 yaş altı	<i>ref</i>	<i>Ref</i>	<i>ref</i>	<i>Ref</i>	
65-75 yaş	0,767	1,373	0,169	11,128	
75 yaş ve üzeri	0,03	5,889	1,187	29,215	
Sistolik kan basıncı	0,003	0,952	0,922	0,983	

*Backward LR yöntemi kullanılmıştır. Sistolik kan basıncı ve şok indeksi yüksek düzey korelasyon gösterdiğinden aynı modele koyulmamıştır.

Model 1: Modele yaş dahil edilmiştir.

Model 2: Modele yaş ve şok indeksi dahil edilmiştir.

Model 3: Modele yaş ve sistolik kan basıncı dahil edilmiştir.

** 65 yaş 65-75 yaş grubuna 75 yaş 75 yaş ve üzeri grubuna dahil edilerek analiz yapılmıştır.

GA: Güvenlik aralığı, OR: Odds oranı

Üst GİS kanaması olan hastalar arasında serviste yatan hastaların diyastolik kan basıncı ortalaması 66±12 mmHg, yoğun bakıma yatan hastaların sistolik kan basıncı ortalaması 57±7 mmHg'dır. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlıdır (p=0,002). Üst GİS kanaması olan hastaların servis ile yoğun bakım yatışına göre yaş, copeptin, vital bulgular, şok indeksi, laktat, baz açığı, pH, Rockall ve GBS skorunun ikili analizleri Tablo 37'de özetlenmiştir.

Tablo 37. Üst gastrointestinal kanaması olan hastaların servis ve yoğun bakım yatışı durumlarında yaş, coceptin, vital bulgular, şok indeksi, laktat, baz açığı, pH, Rockall ve Glasgow-Blacthford skorlarının ikili analizleri

	Acil servis sonlanımı				P
	Servis yatışı		Yoğun bakıma yatış		
	Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)	Ortalama±SS	Ortanca (ÇAA)	
Yaş	63±18	66 (53-80)	69±16	73 (56-81)	0,403
Copeptin (ng/dl)	3,468±2,94	2,835 (2,154-3,602)	4,888±3,45	3,51 (2,686-5,746)	0,079
SKB (mmHg)	120±21	115 (102-133)	106±20	105 (92-112)	0,058
DKB (mmHg)	66±12	64 (57-72)	57±7	58 (49-65)	0,002
OAB	83,9±13,52	83 (73,3-90,6)	73,39±10,36	71,33 (66-79)	0,009
Nabız (atım/dk)	92±16	91 (80-102)	98±24	96 (80-115)	0,366
Şok indeksi	0,79±0,21	0,79 (0,63-0,96)	0,97±0,35	0,89 (0,68-1,25)	0,136
Laktat	2,7±1,8	2,3 (1,7-3,2)	4,3±4,6	2,5 (1,4-7,1)	0,941
BA	4,8±4,4	3,8 ()	5,9±5,3	4,7 (1,8-7)	0,461
pH	7,41±0,06	7,41 (7,36-7,44)	7,37±0,08	7,4 (7,31-7,42)	0,292
Rockall skoru	5±2	5 (3-6)	6±2	7 (5-8)	0,068
Glasgow-Blacthford skoru	13±2	13 (11-14)	14±2	14 (12-16)	0,149

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, OAB: Ortalama arteriyel basınç, BA: Baz açığı, SS: Standart sapma, ÇAA: 1. ve 3. çeyrekler arası aralık

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılmış olan hastaların %77,7'si, yapılmamış olan hastaların %60,8'inin şok indeksi 0,7'nin üzerindedir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,047). Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan hastaların %78,2'si, yapılmamış olan hastaların %61,2'sinin şok indeksi 0,7'nin üzerindedir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,044). Şok indeksinin 30 günlük mortalite, kan transfüzyon durumu, endoskopi yapılma ile ilişkisi Tablo 38'de özetlenmiştir.

Tablo 38. Şok indeksinin 30 günlük mortalite, kan transfüzyonu ve endoskopi yapılma durumu ile ilişkisi

		Şok indeksi				P
		<0,7		≥0,7		
		n	%	n	%	
30 günlük mortalite	Evet	1	5,5	17	94,5	0,015
	Hayır	34	34	66	66	
Kan ve kan ürünleri transfüzyonu	Evet	15	22,3	52	77,7	0,047
	Hayır	20	39,2	31	60,8	
Eritrosit süspansiyonu alma durumu	Evet	14	21,8	50	78,2	0,044
	Hayır	21	38,8	33	61,2	
Taze donmuş plazma alma durumu	Evet	9	28,1	23	71,8	0,824
	Hayır	26	30,2	60	69,7	
Endoskopi yapılma durumu	Evet	32	32,3	67	67,7	0,148
	Hayır	3	15,7	16	84,3	

Şok indeksi ile hemoglobin arasında negatif yönde düşük düzey korelasyon, INR arasında pozitif yönde düşük düzey korelasyon, PT arasında pozitif yönde düşük düzey korelasyon, pH ile negatif yönde zayıf düzey korelasyon, baz açığı arasında pozitif yönde zayıf korelasyon bulunmuştur (Tablo 39). Hastaların şok indeksi ile hastanede kalma süresi, acil servis sonlanımı, 30 günlük mortalite arasında pozitif yönde düşük düzey korelasyon bulunmaktadır (Tablo 40). GBS ile şok indeksi arasında pozitif yönde orta düzey korelasyon bulunmaktadır (Tablo 40).

Tablo 39. Şok indeksi ile hemogram, koagülasyon ve kan gazı parametreleri arasındaki korelasyon analizi

	Şok indeksi	
	r	p
Hemoglobin	-0,185	0,045
INR	0,272	0,003
Protrombin zamanı	0,273	0,003
Laktat	0,233	0,133
pH	-0,255	0,019
Baz açığı	0,264	0,015

INR: International normalized ratio

Tablo 40. Hastaların semptom süresi, hastanede yatış süresi, acil servis sonlanımı, 30 günlük mortalite, Rockall Risk Sınıflama Sistemi ve Glasgow-Blacthford Skorlama Sistemi ile şok indeksi arasındaki korelasyonu

	Şok indeksi	
Semptom süresi (saat)	r	0,013
	p	0,886
Hastanede yatış süresi	r	0,259
	p	0,005
Acil servis sonlanımı	r	0,235
	p	0,011
30 günlük mortalite	r	0,286
	p	0,011
Rockall skoru*	r	0,128
	p	0,304
Glasgow Blacthford skoru*	r	0,540
	p	0,000

*Üst GİS kanamalı hastalar için hesaplanmıştır.

5. TARTIŞMA

GİS kanaması olan hastalarda copeptin düzeyinin hospitalizasyon, kan ve kan ürünlerinin transfüzyon miktarı, 30 gün içinde mortaliteyi öngörmedeki başarısını ortaya koymayı hedeflediğimiz çalışmamızda copeptin ile hospitalizasyon, kan ve kan ürünlerinin transfüzyon miktarı ve 30 gün içinde mortalite arasında bir ilişki bulunamamıştır. GİS kanamasının prognozunu göstermede literatürde belirtilen diğer belirteçlerden, vital bulguların bir parçası olarak da nitelendirilebilecek, şok indeksinin 30 günlük mortaliteyi göstermede, hospitalizasyonda, yapılan kan ve kan ürünleri transfüzyon miktarını belirlemede yol göstericiliğinin copeptine göre daha iyi olduğunu saptanmıştır. Literatürde bildiğimiz kadarı ile GİS kanaması ve copeptin ilişkisini değerlendiren nadir çalışma bulunmaktadır. Mevcut yazın diğer akut stres gösteren kardiyovasküler, pulmoner, nörolojik, sepsis gibi konulara odaklanılmıştır. Ayrıca hem stres hem de hemorajiye bağlı olarak copeptinin travma hastaları için bir biyobelirteç olması ile ilgili yayınlar bulunmaktadır. Bu nedenle tartışma copeptin ile ilgili yapılmış diğer çalışmalar ve GİS kanamasının prognozunda kullanılabilecek diğer belirteçlerin literatürdeki verileri üzerinden ilerleyecektir.

Çalışmamızda saptanan copeptin düzeyinin ortanca (minimum-maksimum) değeri 2,972 (1,17-22,63) ng/ml ve ortalaması $3,577 \pm 2,631$ ng/ml olarak saptanmıştır. Salt ve ark. GİS kanaması olan hastalarda yaptıkları çalışmada GİS kanaması grubunda 0. saat copeptin değeri ortalamasını ($\pm SS$) 0.88 ± 0.50 ng/ml olarak bulmuşlardır (28). Çalışmamızda GİS kanaması olan hastalarda bulunan sonuçlar literatürde sağlıklı kişilerden saptanan plazma copeptin düzeyleri dağılımına benzemektedir. Literatürde 359 kişilik sağlıklı gönüllülerden oluşan bir kohort çalışmasında saptanan copeptin değeri oldukça geniş bir aralıktadır ve bunlarda 4,2 (1,0-13,8) pmol/l medyan (aralık) olarak tespit edilmiştir (19). Copeptin düzeyinin etkilendiği faktörlerin tam olarak bilinmemesi ve fizyolojik işlevinin net olarak anlaşılammış olması, eliminasyon kinetiği ile ilgili de az sayıda çalışmanın bulunması bunun sebebi olabilir (81). Literatürde copeptin düzeyini etkileyen önemli faktörlerin tamamının henüz aydınlatılmamış olması çalışmalardan elde edilen copeptin değerlerinin geniş dağılım göstermesini açıklayabilir. Dolayısı ile çalışmaların sonucunda elde edilen verilerin yorumlanmasında daha dikkatli olunmalıdır.

Literatürde akut birçok durum için prognostik belirteç olarak kullanılabilmesi gösterilmesine rağmen çalışmamızda GİS kanaması nedeniyle acil servise başvuran hastalarda copeptinin serum düzeyi ile 30 günlük mortalite arasında ilişki saptayamadık. Literatürde prognostik belirteç olarak kullanılan çalışmalardan hareketle copeptinin varsayılan prognostik değerinin gerekçesi, bireysel stres seviyesinin stres etkeninin büyüklüğü veya başka bir deyişle hastalığın ciddiyeti ile pozitif korelasyonundan kaynaklanmaktadır (75,83-86). Ayrıca travma hastalarında yapılan bir kohortta da klinik ciddiyet ile copeptin düzeyleri korele olarak bulunmuştur (87). Hemorajik şoktaki travma hastalarında copeptin düzeyleri yükselmiş ve masif transfüzyon ihtiyacını öngörmüştür (88). Çalışmamıza dahil edilen hastaların başvuru esnasındaki vital bulgularının önemli ölçüde normal olması, bunların sıvı açığının henüz belirgin miktarda olmadığını ve de akut stresin etkilerinin belirgin olarak yaşanmamış olduğunu göstermektedir. Bu durum GİS kanaması hastalarda copeptin ile prognoz arasında bir ilişkinin saptanmamış olmasını açıklayabilir.

Literatürde copeptinin plazma osmolaritesi ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (19,89). Ayrıca copeptinin salınması hipovolemi veya stres gibi benzer fizyolojik süreçlerle uyarıldığı bilinmektedir (81). 2019 yılında yapılan bir müdahale çalışması akut sıvı alımının copeptin konsantrasyonunu güçlü bir şekilde azalttığı göstermiştir (90). Çalışmamızda acil servise başvuran ve GİS kanaması olan hastalar arasında sevkle başvuranların sayısı oldukça fazladır. Sevkle başvuran hastaların başvuru esnasında sıvı resüsitasyonun yapılmış olması hastaların vital bulgularının normal olarak saptanmasına ve plazma osmolaritesinin değişmesine neden olmuş olabilir. Bunlar copeptin düzeyini etkileyebileceğinden, copeptin ile hem prognoz hem de tranfüzyon ihtiyacının belirlenmesinde anlamlı bir ilişki bulamamış olmamızı açıklayabilir.

Çalışmamızda cinsiyet ile copeptin arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Literatürde sağlıklı gönüllülerle yapılan çalışmalarda copeptin düzeyinin cinsiyetten etkilendiğine, erkeklerde anlamlı derecede yüksek olduğuna ilişkin kanıtlar mevcuttur (19,91). Katan ve ark.nın yaptığı stres düzeyi ve copeptinin değerlendirildiği bir çalışmada, sağlıklı gönüllülerdeki cinsiyet ve copeptin düzeyinin ilişkisi literatür ile benzerken, hasta grupta cinsiyet ile copeptin arasında istatistiksel bir ilişki izlenmemiştir (86). Salt ve ark. GİS kanaması olan hastalarda yaptıkları çalışmada

cinsiyet ile copeptin düzeyi arasında bir ilişki saptamamıştır (28). Çalışmamız Salt ve ark.nın bulgularını desteklemektedir. Çalışmamızdan ve mevcut yayınlardan hareketle sağlıklı gönüllülerde cinsiyet copeptin düzeyini etkilerken stres varlığı cinsiyetin copeptin düzeyi üzerindeki etkisini azaltıyor gibi görünmektedir.

Çalışmamızda copeptinin yaş ile korelasyon göstermediğini saptadık. Literatürde yapılan birçok çalışmada da yaş ile korelasyon bulunamamıştır (19,75). Bu bakımdan bulgumuz literatürü desteklemektedir.

GİS kanaması olan hastaların mortalite ve morbiditesini arttıran bir durum da komorbidite varlığıdır. Çalışmamızda GİS kanaması olan hastalarda 10 kişiden 8'ine yakınında komorbidite bulunduğu saptanmış, en sık komorbidite hipertansiyon ve diyabetes mellitus olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hipertansiyon tüm GİS kanamaları ve alt grup olarak üst GİS kanamalarında en sık komorbid nedendir. Çalışmamıza benzer şekilde Doğru ve ark.nın yaptığı bir çalışmada hastaların %90,1'inde ek hastalık öyküsü olduğu ve en sık görülen komorbid durumun hipertansiyon olduğu saptanmıştır (9). Palmer tarafından üst GİS kanaması olan hastalar üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada en sık görülen komorbiditelerin hipertansiyon ve koroner arter hastalığı olduğu bulunmuştur (92). Stanley ve ark.nın yaptığı bir çalışmada üst GİS kanamasının en sık saptanan komorbiditenin iskemik kalp hastalığı olduğu ortaya koyulmuştur (10). GİS kanaması olan hastalarda yapılan başka bir çalışmada daha en sık saptanan komorbid durum koroner kalp hastalığı olarak tespit edilmiştir (93). Literatürde komorbid durumların varlığının ve sıklığının farklı olmasının sebebi hastalıkların coğrafi dağılımının farklı olması ve çalışılan popülasyonların yaş ve cinsiyet gibi faktörlerinin farklı dağılması olabilir.

Çalışmamızda GİS kanaması olan hastaların 30 günlük mortalite oranını %15 civarında saptadık. Kocaoğlu ve ark.nın tüm GİS kanaması olan hastaları değerlendirdikleri bir çalışmada hastane içi mortalite oranı %3,97 olarak saptanmıştır (94). Çalışmamızda üst GİS kanaması olan hastalar arasında bu oran %12,9'dur. Doğru ve ark.nın yaptığı bir çalışmada üst GİS kanaması olan hastaların mortalite oranı %15,3'tür (9). Salt ve ark.nın yaptığı üst GİS kanaması olan hastaların değerlendirildiği çalışmada bu grupta hastane içi mortalite %10,9 olarak bulunmuştur (28). Üst GİS kanaması olan hastalarda yapılan bir çalışmada 30 günlük mortalite %13

hesaplanmıştır (12). GİS kanamalı hastaların 30 günlük mortalitesi literatürde üst GİS kanama için Stanley ve ark.nın yaptığı 2868 kişilik bir çalışmada %7 olarak bulunmuş (10), benzer şekilde literatürde yapılmış başka bir kohort çalışmasında da mortalite %7 olarak saptanmıştır (32). GİS kanaması olan hastalarda mortalite oranlarındaki farklılık muhtemelen hastaların komorbid durumlarının yaş dağılımları, başvuru süresi, gibi nedenlerden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca hastaların hastane içi veya 30 günlük mortalite gibi takip etme sürelerindeki farklılık ve 30 günlük mortalitede GİS kanaması dışındaki nedenlerin dışlanmayışı da mortalite oranlarındaki farklılığı açıklayabilir.

Literatürde hayatını kaybedenlerin daha yaşlı olduğu bildirilmiştir (95). Çalışmamızda yaş grupları ile 30 günlük mortalite arasında anlamlı bir ilişki ortaya koymakla birlikte, 75 yaş ve üzerinde olmanın 30 günlük mortaliteyi ciddi oranda arttırdığını da saptadık. Benzer şekilde 2022 yılında GİS kanaması olan hastalar üzerinde yapılmış bir çalışmada da 30 günlük mortalite ile yaş grupları arasında anlamlı bir fark saptanmış, yaş arttıkça mortalitenin arttığı bildirilmiştir (93).

Literatürde GİS kanaması olan hastaların prognozunu tayin etmede kullanılan şok indeksinin normal değeri 0,5 ile 0,7 arasında olarak gösterilmiştir (96,97). Çalışmamızda GİS kanaması olan hastaların şok indeksi ortalaması $0,84 \pm 0,27$, ortancası 0,83 (0,32) olarak bulunmuştur. Çalışmamız üst GİS kanaması olan hastalarda ortalama şok indeksi $0,82 \pm 0,24$ olarak saptamıştır. Kocaoğlu ve ark. 2021 yılında tüm GİS kanamalı hastalarda yaptıkları çalışmada şok indeksi ortancasını 0,7 (0,36-1,59) olarak bulunmuştur (94). 2022 yılında yapılan bir çalışmada tüm GİS kanamalı olan hastalarda hayatta kalanlar ve hayatta kalmayanların şok indeksi ortalaması sırasıyla $0,80 \pm 0,19$ ve $1,34 \pm 0,11$ 'dir (98). Farklı bir çalışmada da GİS kanaması olan hastaların şok indeksi ortalaması $0,76 \pm 0,21$ olarak saptanmıştır (93). Doğru ve ark.nın GİS kanaması olan hastalarda yaptığı bir çalışmada şok indeksi ortalaması $0,996 \pm 0,389$ şeklinde bulunmuştur (9). Üst GİS kanaması olan hastaların dahil edildiği bir çalışmada ortalama şok indeksi $0,78 \pm 0,21$ şeklinde saptanmıştır (99). Başka bir çalışmada üst GİS kanaması olan hastaların şok indeksi ortalaması $0,81 \pm 0,32$ 'dir (12). 2021 yılında yapılan bir çalışmada üst GİS kanaması olan hastaların şok indeksi ortalaması $0,87 \pm 0,28$ olarak bulunmuştur (13). Tüm bu makalelerde GİS kanaması olan hastaların şok indeksi ortalaması 0,7'nin üzerindedir.

Çalışmamız da bu bulguyu desteklemektedir. Ayrıca mevcut yazında daha çok üst GİS kanamasındaki şok indeksi değeri çalışılmış olup GİS kanaması olan hastaların tamamındaki şok indeksi daha az çalışılmıştır. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda şok indeksi ile kan ve kan ürünleri transfüzyonu alma durumu arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Ayrıca acil servis sonlanımı ve hospitalizasyon süresi ile şok indeksi arasında düşük düzeyde, anlamlı bir pozitif yönde korelasyon saptadık. Bir çalışmada şok indeksi ile yoğun bakıma yatış ve kan transfüzyonu alma arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (94). Literatürde başka bir çalışmada da endoskopik tedavi, yoğun bakım ünitesine yatış, kan komponenti transfüzyonu ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gereken hastalarda ortalama şok indeksinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (99).

Çalışmamızda GİS kanaması olan hastalarda 30 günlük mortalite ile şok indeksi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık. Benzer şekilde Doğru ve ark.nın yaptığı çalışmada da 30 günlük mortalite ile şok indeksi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (9). Literatürde bir çalışmada da üst GİS kanamalı hastalarda şok indeksi ile 30 günlük mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (12). 2022 yılında yapılmış bir başka çalışmada da şok indeksi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu ortaya koyulmuştur (98). Farklı olarak başka bir çalışmada şok indeksi, 30 günlük mortalitede kullanılan diğer skorlamalardan daha zayıf sonuçlar elde etmiş olup, şok indeksinin klinik olarak yararlı olduğuna dair net bir kanıt ortaya koyulamamıştır (100). GİS kanaması olan hastalarda yapılan başka bir çalışmada da 30 günlük mortalite ile şok indeksi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (93). Yani şok indeksinin prognostik belirteç olabileceği savına da çelişkili sonuçlar vardır.

Üst GİS kanaması nedeni ile başvuran hastalarda risk puanlama sistemlerinin karşılaştırıldığı çok merkezli bir çalışmada GBS'nin çalışılan tüm ülkelerde üst GİS kanaması olan hastalarda klinik müdahale ihtiyacını veya ölümü tahmin etmede yüksek doğruluğu ortaya koyulmuştur (10). Literatürde 30 günlük mortalite ile GBS ve Rockall sınıflaması arasında anlamlı bir ilişki saptandığı gösterilmiştir (13). Başka bir çalışmada ise 30 günlük mortalite üzerinde GBS'nin Rockall skorundan daha yararlı olduğu bulunmuştur (11). Literatürden farklı olarak çalışmamızda üst GİS

kanaması olan hastaların 30 günlük mortalitesini belirlemede GBS ve Rockall sınıflamasının etkili olmadığını gördük. Çalışmamıza benzer şekilde Doğru ve ark.nın yaptığı çalışmada 30 günlük mortalite ile GBS ve Rockall sınıflaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (9). Bir diğer çalışmada da 30 günlük mortalite açısından Rockall sınıflaması anlamlı iken GBS ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (12).

Çalışmamız şok indeksi ile GBS arasında orta düzeyde anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Yang ve ark.nın peptik ülserli hastalarda yaptığı çalışmada da şok indeksi ile GBS arasında orta düzey anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (101). 2021 yılında yapılmış başka bir çalışmada da şok indeksi ile GBS arasında orta düzey anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (13). Bulgularımız bu bakımdan literatür ile uyumludur.

Hastanemiz 3. basamak bir sağlık merkezidir. Bu nedenle hastalarımızın büyük bir bölümü dış merkezlerden ambulans ile sevkle başvurmaktadır. İlimize GİS kanamasına müdahale eden birden fazla hastane olması nedeniyle de hasta sayımız kısıtlı kalabilmektedir. Bu nedenle veri sayımız, coceptinin prognoz ile ilişkisini saptamada yetersiz kalmış olabilir. Bu çalışmada şok indeksi ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Önemli bir hipotez olan şok indeksinin prognoza olan etkisinin daha fazla çalışma ile desteklenmesi gerekmektedir. Ayrıca literatürde prognozu belirlemede birden fazla belirteç kullanımı görülmektedir. Literatürde coceptinin prognostik belirteç olarak kullanıldığı çalışmalarda diğer belirteçler ile etkisi oldukça iyi sonuçlar vaat etmektedir (86). Uygun bir örnekleme seçimi ile daha geniş bir popülasyonda coceptinin GİS kanaması olan hastalarda prognoza etkisinin yeniden değerlendirilmesi ve şok indeksi gibi birden fazla belirteç ile çalışılmasının yararlı olabileceğini düşünüyoruz.

6. SONUÇ

Gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle acil servise başvuran hastaların başvuru anında bakılan serum copeptin düzeyi ile hastalara uygulanan kan ve kan ürünleri transfüzyonu, hastaların servise ya da yoğun bakıma yatışı ve 30 gün içinde meydana gelen mortalite arasında ilişki bulunmamaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. El-Tawil AM. Trends on gastrointestinal bleeding and mortality: where are we standing? *World J Gastroenterol.* 2012 Mar 21;18(11):1154-8.
2. Vora P, Pietila A, Peltonen M, Brobert G, Salomaa V. Thirty-Year Incidence and Mortality Trends in Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding in Finland. *JAMA Netw Open.* 2020 Oct 1;3(10):e2020172.
3. Lotz, J. Gastrointestinal Bleeding. In: Leiner, T., Goyen, M., Rohrer, M., Schönberg, S. (eds) *Clinical Blood Pool MR Imaging.* Springer, Berlin, Heidelberg. 2008:147-156.
4. Tintinalli J, Stapczynski J, Ma OJ, Cline D, Cydulka R, Meckler G. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, Ninth Edition: A Comprehensive Study Guide, 9th Edition: McGraw-Hill Education; 2019:495-500.*
5. Prakash C, Zuckerman GR. Acute small bowel bleeding: a distinct entity with significantly different economic implications compared with GI bleeding from other locations. *Gastrointest Endosc.* 2003 Sep;58(3):330-5.
6. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, Jensen ET, Lund JL, Pasricha S, Runge T, Schmidt M, Shaheen NJ, Sandler RS. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology.* 2015 Dec;149(7):1731-1741.e3.
7. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 2000 Oct 14;356(9238):1318-21.
8. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut.* 1996 Mar;38(3):316-21.
9. Dogru U, Yuksel M, Ay MO, Kaya H, Ozdemir A, Isler Y, Bulut M. The effect of the shock index and scoring systems for predicting mortality among geriatric

patients with upper gastrointestinal bleeding: a prospective cohort study. Sao Paulo Med J. 2022 Jul-Aug;140(4):531-539.

10. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, Zakko L, Thornton S, Wilkinson K, Khor CJ, Murray IA, Laursen SB; International Gastrointestinal Bleeding Consortium. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. BMJ. 2017 Jan 4;356:i6432.
11. Tang Y, Shen J, Zhang F, Zhou X, Tang Z, You T. Scoring systems used to predict mortality in patients with acute upper gastrointestinal bleeding in the ED. Am J Emerg Med. 2018 Jan;36(1):27-32.
12. Kadioğlu N. Acil servise başvuran üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların tıbbi sonlanımları ile şok indeksi, modifiye şok indeksi, yaş ilişkili şok indeksi, kan gazı laktat ve baz eksisi düzeylerinin ilişkisinin değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). İzmir: S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2019.
13. Alimoğlu F. Acil servise üst gastrointestinal kanama ile başvuran hastalarda şok indeksi ve skorlama sistemlerinin mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). İstanbul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi / İstanbul şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi;2021.
14. Oakland K, Jairath V, Uberoi R, Guy R, Ayaru L, Mortensen N, Murphy MF, Collins GS. Derivation and validation of a novel risk score for safe discharge after acute lower gastrointestinal bleeding: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017 Sep;2(9):635-643.
15. Oakland K, Kothiwale S, Forehand T, Jackson E, Bucknall C, Sey MSL, Singh S, Jairath V, Perlin J. External Validation of the Oakland Score to Assess Safe Hospital Discharge Among Adult Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding in the US. JAMA Netw Open. 2020 Jul 1;3(7):e209630.
16. Holwerda DA. A glycopeptide from the posterior lobe of pig pituitaries. I. Isolation and characterization. Eur J Biochem. 1972 Jul 24;28(3):334-9.

17. Land H, Schütz G, Schmale H, Richter D. Nucleotide sequence of cloned cDNA encoding bovine arginine vasopressin-neurophysin II precursor. *Nature*. 1982 Jan 28;295(5847):299-303.
18. Katan M, Christ-Crain M. The stress hormone copeptin: a new prognostic biomarker in acute illness. *Swiss Med Wkly*. 2010 Sep 24;140:w13101.
19. Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bergmann A. Assay for the measurement of copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. *Clin Chem*. 2006 Jan;52(1):112-9.
20. Morgenthaler NG, Struck J, Jochberger S, Dünser MW. Copeptin: clinical use of a new biomarker. *Trends Endocrinol Metab*. 2008 Mar;19(2):43-9.
21. Darzy KH, Dixit KC, Shalet SM, Morgenthaler NG, Brabant G. Circadian secretion pattern of copeptin, the C-terminal vasopressin precursor fragment. *Clin Chem*. 2010 Jul;56(7):1190-1.
22. Jalleh R, Torpy DJ. The Emerging Role of Copeptin. *Clin Biochem Rev*. 2021 Feb;42(1):17-25.
23. Voors AA, von Haehling S, Anker SD, Hillege HL, Struck J, Hartmann O, Bergmann A, Squire I, van Veldhuisen DJ, Dickstein K; OPTIMAAL Investigators. C-terminal provasopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the OPTIMAAL study. *Eur Heart J*. 2009 May;30(10):1187-94.
24. Aguilera G, Subburaju S, Young S, Chen J. The parvocellular vasopressinergic system and responsiveness of the hypothalamic pituitary adrenal axis during chronic stress. *Prog Brain Res*. 2008;170:29-39.
25. Afsar B. Pathophysiology of copeptin in kidney disease and hypertension. *Clin Hypertens*. 2017 Jun 13;23:13.
26. Seligman R, Papassotiriou J, Morgenthaler NG, Meisner M, Teixeira PJ. Copeptin, a novel prognostic biomarker in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2008;12(1):R11.

27. Choi KS, Kim HJ, Chun HJ, Kim JM, Yi HJ, Cheong JH, Kim CH, Oh SJ, Ko Y, Kim YS, Bak KH, Ryu JI, Kim W, Lim T, Ahn HS, Ahn IM, Lee SH. Prognostic role of copeptin after stroke: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* 2015 Jun 29;5:11665.
28. Salt Ö, Durukan P, Ozkan S, Saraymen R, Sen A, Yurci MA. Plasma copeptin levels in the patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med.* 2017 Oct;35(10):1440-1443.
29. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C, Battin LS, Furnia A, Amundson DE. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol.* 1995 Apr;90(4):568-73.
30. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ.* 1997 Aug 30;315(7107):510-4.
31. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22(2):209-24.
32. Balderas V, Bhore R, Lara LF, Spesivtseva J, Rockey DC. The hematocrit level in upper gastrointestinal hemorrhage: safety of endoscopy and outcomes. *Am J Med.* 2011 Oct;124(10):970-6.
33. Up to date. Erişim Adresi: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-upper-gastrointestinal-bleeding-inadults?search=upper%20gastrointestinal%20bledding%20risk%20factors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
Erişim tarihi: 23.06.2023
34. Wuerth BA, Rockey DC. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis. *Dig Dis Sci.* 2018 May;63(5):1286-1293.
35. Gaiani F, De'Angelis N, Kayali S, Manfredi M, Di Mario F, Leandro G, Ghiselli A, Fornaroli F, De'Angelis GL. Clinical approach to the patient with acute gastrointestinal bleeding. *Acta Biomed.* 2018 Dec 17;89(8-S):12-19.

36. Up to date. Erişim Adresi: https://www.uptodate.com/contents/peptic-ulcer-disease-epidemiology-etiology-and-pathogenesis?search=peptik%20%C3%BClser&topicRef=2644&source=see_link Erişim tarihi: 23.06.2023
37. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med*. 2008 Aug 28;359(9):928-37.
38. Lin KJ, García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Systematic review of peptic ulcer disease incidence rates: do studies without validation provide reliable estimates? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011 Jul;20(7):718-28.
39. Hallas J, Lauritsen J, Villadsen HD, Gram LF. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal bleeding, identifying high-risk groups by excess risk estimates. *Scand J Gastroenterol*. 1995 May;30(5):438-44.
40. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007 Sep;46(3):922-38.
41. Foster DN, Miloszewski K, Losowsky MS. Diagnosis of Mallory-Weiss lesions. A common cause of upper gastrointestinal bleeding. *Lancet*. 1976 Sep 4;1(7984):483-4.
42. Michel L, Serrano A, Malt RA. Mallory-Weiss syndrome. Evolution of diagnostic and therapeutic patterns over two decades. *Ann Surg*. 1980 Dec;192(6):716-21.
43. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, Randall GM, Kovacs TO, Pelayo E, Cheng S, Jensen ME, Hsieh HY. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment, and outcome. *Endoscopy*. 1996 Feb;28(2):244-8.
44. Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Jun 1;21(11):1281-98.

45. Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, Foutch PG. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol.* 1997 Jun;92(6):924-8.
46. Up to date. Erişim Adresi: https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-lower-gastrointestinal-bleeding-in-adults?search=alt%20GİS%20kanama&topicRef=2547&source=see_link Erişim tarihi: 23.06.2023
47. Zuccaro G. Epidemiology of lower gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22(2):225-32.
48. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding. Part II: etiology, therapy, and outcomes. *Gastrointest Endosc.* 1999 Feb;49(2):228-38.
49. McGuire HH Jr. Bleeding colonic diverticula. A reappraisal of natural history and management. *Ann Surg.* 1994 Nov;220(5):653-6.
50. Up to date. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-lower-gastrointestinal-bleeding-in-adults?search=alt%20GİS%20kanama%20nedenleri&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 Erişim tarihi: 23.06.2023
51. Boley SJ, Sammartano R, Adams A, DiBiase A, Kleinhaus S, Sprayregen S. On the nature and etiology of vascular ectasias of the colon. Degenerative lesions of aging. *Gastroenterology.* 1977 Apr;72(4 Pt 1):650-60.
52. Foutch PG. Angiodysplasia of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol.* 1993 Jun;88(6):807-18.
53. Strate LL, Ayanian JZ, Kotler G, Syngal S. Risk factors for mortality in lower intestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 Sep;6(9):1004-10; quiz 955-.
54. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am.* 2008 May;92(3):491-509, xi.

55. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ*. 1995 Jul 22;311(6999):222-6.
56. Up to date. Erişim Adresi: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults?search=melena&source=search_result&selectedTitle=1~132&usage_type=default&display_rank=1 Erişim tarihi: 23.06.2023
57. Strate LL, Gralnek IM. ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2016 Apr;111(4):459-74.
58. Pongprasobchai S, Nimitvilai S, Chasawat J, Manatsathit S. Upper gastrointestinal bleeding etiology score for predicting variceal and non-variceal bleeding. *World J Gastroenterol*. 2009 Mar 7;15(9):1099-104.
59. Aoki T, Hirata Y, Yamada A, Koike K. Initial management for acute lower gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol*. 2019 Jan 7;25(1):69-84.
60. Simon TG, Travis AC, Saltzman JR. Initial Assessment and Resuscitation in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015 Jul;25(3):429-42.
61. Chi T, Zhao Q, Wang P. Risk Factors for Acute Coronary Syndrome in Upper Gastrointestinal Bleeding Patients. *Gastroenterol Res Pract*. 2021 Mar 8;2021:8816805.
62. Konecki D, Grabowska-Derlatka L, Pacho R, Rowiński O. Correlation Between Findings of Multislice Helical Computed Tomography (CT), Endoscopic Examinations, Endovascular Procedures, and Surgery in Patients with Symptoms of Acute Gastrointestinal Bleeding. *Pol J Radiol*. 2017 Nov 17;82:676-684.
63. Up to date. Erişim Adresi: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults?search=GASTRO%C4%B0NTEStinal%20bleeding%20managment&sou>

[rce=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](#)

Erişim tarihi: 23.06.2023

64. Karstensen JG, Ebigbo A, Aabakken L, Dinis-Ribeiro M, Gralnek I, Le Moine O, Vilmann P, Ijoma U, Anigbo G, Afihene M, Duduyemi B, Ponchon T, Hassan C. Nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Cascade Guideline. *Endosc Int Open*. 2018 Oct;6(10):E1256-E1263.
65. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, Gernsheimer T, Holcomb JB, Kaplan LJ, Katz LM, Peterson N, Ramsey G, Rao SV, Roback JD, Shander A, Tobian AA. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016 Nov 15;316(19):2025-2035.
66. Kim JS, Kim BW, Kim DH, Park CH, Lee H, Joo MK, Jung DH, Chung JW, Choi HS, Baik GH, Lee JH, Song KY, Hur S. Guidelines for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gut Liver*. 2020 Sep 15;14(5):560-570.
67. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ*. 2019 Mar 25;364:l536.
68. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015 Sep;63(3):743-52.
69. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, Soares-Weiser K, Mendez-Sanchez N, Gluud C, Uribe M. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Sep;34(5):509-18.
70. Up to date. Erişim Adresi: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleedinginadults?search=endoscopy&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3 Erişim tarihi: 23.06.2023

71. Up to date. Erişim Adresi: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-colonoscopy-in-adults?search=colonoscopy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 Erişim tarihi: 23.06.2023
72. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, Leontiadis GI, Abraham NS, Calvet X, Chan FKL, Douketis J, Enns R, Gralnek IM, Jairath V, Jensen D, Lau J, Lip GYH, Loffroy R, Maluf-Filho F, Meltzer AC, Reddy N, Saltzman JR, Marshall JK, Bardou M. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019 Dec 3;171(11):805-822.
73. Kate V, Sureshkumar S, Gurushankari B, Kalayarasan R. Acute Upper Non-variceal and Lower Gastrointestinal Bleeding. *J Gastrointest Surg.* 2022 Apr;26(4):932-949.
74. Navaneethan U, Njei B, Venkatesh PG, Sanaka MR. Timing of colonoscopy and outcomes in patients with lower GI bleeding: a nationwide population-based study. *Gastrointest Endosc.* 2014 Feb;79(2):297-306.e12.
75. Katan M, Morgenthaler N, Widmer I, Puder JJ, König C, Müller B, Christ-Crain M. Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, correlates with the individual stress level. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008 Jun;29(3):341-6.
76. Dünser MW, Westphal M. Arginine vasopressin in vasodilatory shock: effects on metabolism and beyond. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008 Apr;21(2):122-7.
77. Morgenthaler NG, Müller B, Struck J, Bergmann A, Redl H, Christ-Crain M. Copeptin, a stable peptide of the arginine vasopressin precursor, is elevated in hemorrhagic and septic shock. *Shock.* 2007 Aug;28(2):219-26.
78. Baumann G, Dingman JF. Distribution, blood transport, and degradation of antidiuretic hormone in man. *J Clin Invest.* 1976 May;57(5):1109-16.
79. Leng G, Sabatier N. Measuring Oxytocin and Vasopressin: Bioassays, Immunoassays and Random Numbers. *J Neuroendocrinol.* 2016 Oct;28(10):10.1111/jne.12413.

80. Nickel CH, Bingisser R, Morgenthaler NG. The role of copeptin as a diagnostic and prognostic biomarker for risk stratification in the emergency department. *BMC Med.* 2012 Jan 20;10:7.
81. Christ-Crain M, Refardt J, Winzeler B. Approach to the Patient: "Utility of the Copeptin Assay". *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 May 17;107(6):1727-1738.
82. Tang WZ, Wang XB, Li HT, Dong M, Ji X. Serum Copeptin Predicts Severity and Recurrent Stroke in Ischemic Stroke Patients. *Neurotox Res.* 2017 Oct;32(3):420-425.
83. Christ-Crain M. Vasopressin and Copeptin in health and disease. *Rev Endocr Metab Disord.* 2019 Sep;20(3):283-294.
84. Balmelli C, Meune C, Twerenbold R, Reichlin T, Rieder S, Drexler B, Rubini MG, Mosimann T, Reiter M, Haaf P, Mueller M, Ernst S, Ballarino P, Alafify AA, Zellweger C, Wildi K, Moehring B, Vilaplana C, Bernhard D, Merk S, Ebmeyer S, Freidank H, Osswald S, Mueller C. Comparison of the performances of cardiac troponins, including sensitive assays, and copeptin in the diagnostic of acute myocardial infarction and long-term prognosis between women and men. *Am Heart J.* 2013 Jul;166(1):30-7.
85. Krüger S, Ewig S, Kunde J, Hartmann O, Suttorp N, Welte T; CAPNETZ Study Group. Pro-atrial natriuretic peptide and pro-vasopressin for predicting short-term and long-term survival in community-acquired pneumonia: results from the German Competence Network CAPNETZ. *Thorax.* 2010 Mar;65(3):208-14.
86. Katan M, Fluri F, Morgenthaler NG, Schuetz P, Zweifel C, Bingisser R, Müller K, Meckel S, Gass A, Kappos L, Steck AJ, Engelter ST, Müller B, Christ-Crain M. Copeptin: a novel, independent prognostic marker in patients with ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2009 Dec;66(6):799-808.
87. Hsein YC, Wu IJ, Tan J, Huang SS, Lu KT, Su CH, Hsu WT, Chen SC, Lee CC. Serum levels of copeptin predict adverse outcomes and improve risk prediction of TRISS and MGAP scores in patients with multiple trauma: A single-center prospective cohort study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023 Feb 1;94(2):336-343.

88. Sims CA, Guan Y, Bergey M, Jaffe R, Holmes-Maguire L, Martin N, Reilly P. Arginine vasopressin, copeptin, and the development of relative AVP deficiency in hemorrhagic shock. *Am J Surg.* 2017 Oct;214(4):589-595.
89. Balanescu S, Kopp P, Gaskill MB, Morgenthaler NG, Schindler C, Rutishauser J. Correlation of plasma copeptin and vasopressin concentrations in hypo-, iso-, and hyperosmolar States. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Apr;96(4):1046-52.
90. Enhörning S, Tasevska I, Roussel R, Bouby N, Persson M, Burri P, Bankir L, Melander O. Effects of hydration on plasma copeptin, glycemia and gluco-regulatory hormones: a water intervention in humans. *Eur J Nutr.* 2019 Feb;58(1):315-324.
91. Bhandari SS, Loke I, Davies JE, Squire IB, Struck J, Ng LL. Gender and renal function influence plasma levels of copeptin in healthy individuals. *Clin Sci (Lond).* 2009 Feb;116(3):257-63.
92. Palmer ED. The vigorous diagnostic approach to upper-gastrointestinal tract hemorrhage. A 23-year prospective study of 1,4000 patients. *JAMA.* 1969 Feb 24;207(8):1477-80.
93. Dağdelen G. Acil servise başvuran gastrointestinal kanamalı hastalarda şok indeksi, kan basıncı indeksi, baz defisiti ve serum laktat düzeyinin mortaliteyi öngörmeye etkisi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Ankara: Sağlık Bilimleri Üniversitesi / Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi;2022.
94. Kocaoğlu S, Çetinkaya HB. Use of age shock index in determining severity of illness in patients presenting to the emergency department with gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med.* 2021 Sep;47:274-278.
95. Benedeto-Stojanov D, Bjelaković M, Stojanov D, Aleksovski B. Prediction of in-hospital mortality after acute upper gastrointestinal bleeding: cross-validation of several risk scoring systems. *J Int Med Res.* 2022 Mar;50(3):3000605221086442.
96. Allgöwer M, Burri C. "Schockindex" ["Shock index"]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1967 Oct 27;92(43):1947-50. German.

97. Rady MY, Nightingale P, Little RA, Edwards JD. Shock index: a re-evaluation in acute circulatory failure. *Resuscitation*. 1992 Jun-Jul;23(3):227-34.
98. Rahımı C. Acil serviste tanısı konulan gastrointestinal sistem kanaması olan hastaların şok indeksi, serum laktat ve plazma osmolarite seviyesinin morbidite ve mortaliteye etkisinin değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi);. İstanbul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi / Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi;2022.
99. Rassameehiran S, Teerakanok J, Suchartlikitwong S, Nugent K. Utility of the Shock Index for Risk Stratification in Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *South Med J*. 2017 Nov;110(11):738-743.
100. Saffouri E, Blackwell C, Laursen SB, Laine L, Dalton HR, Ngu J, Shultz M, Norton R, Stanley AJ. The Shock Index is not accurate at predicting outcomes in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Jan;51(2):253-260.
101. Yang H, Pan C, Liu Q, Wang Y, Liu Z, Cao X, Lei J. Correlation between the Glasgow-Blatchford score, shock index, and Forrest classification in patients with peptic ulcer bleeding. *Turk J Med Sci*. 2020 Jun 23;50(4):706-712.