



Üst gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran hastalarda başvuru laktat düzeyi ve nötrofil-lenfosit oranının mortalite ile ilişkisi

Association between admission lactate level and neutrophil-lymphocyte ratio with mortality in patients presenting with upper gastrointestinal bleeding

Mustafa ÇOMOĞLU, Fatih ACEHAN

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

Giriş ve Amaç: Akut üst gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran hastalarda, başvuru anında hastalık ciddiyetini belirlemek ve uygun müdahalelerde bulunmak prognoz açısından oldukça önemlidir. Bu sebeple birçok prognostik skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız klinik kullanımı oldukça kolay olan başvuru laktat düzeyinin hastane içi mortaliteyi öngörme yeteneğini değerlendirmek ve mortalite ile ilişkili diğer parametreleri araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma Mart 2020 - Mart 2023 arasında üst gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran 154 hasta dahil edilerek retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Hastaların klinik, demografik ve laboratuvar bulguları değerlendirilerek hastane içi ölüm için bağımsız prediktörler belirlendi ve bu prediktörlerin tahmin yetenekleri incelendi. **Bulgular:** Toplam 154 hastanın 99'u (%64.3) erkek, 55'i (%35.7) kadındı. Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 67.2 ± 17.8 idi. Hastane içi mortalite 19 (%12.3) hastada gelişti. Başvurudaki nötrofil-lenfosit oranı (OR: 1.149, %95 GA: 1.077 - 1.226), albümin (OR: 0.089, %95 GA: 0.021 - 0.367) ve laktat (OR: 1.202, %95 GA: 1.031 - 1.402) çok değişkenli regresyon analizinde hastane içi ölüm için bağımsız prediktörler olarak saptandı. ROC analizinde nötrofil-lenfosit oranı, albümin ve laktat kombinasyonunun hastane içi ölüm için eğri altındaki alan değeri 0.974 (%95 GA: 0.950 - 0.998) olarak bulundu. **Sonuç:** Başvuru laktat, nötrofil-lenfosit oranı ve albümin düzeyi hastane içi mortaliteyi predikte eden bağımsız risk faktörleri olarak bulundu.

Anahtar kelimeler: Gastrointestinal sistem kanaması, laktat, mortalite, nötrofil-lenfosit oranı

Background and Aims: In patients presenting with acute upper gastrointestinal bleeding, determining the severity of the disease at the time of admission and making appropriate interventions is very important in terms of prognosis. For this reason, many prognostic scoring systems have been developed. Our aim in this study is to evaluate the ability of admission lactate level to predict in-hospital mortality and to investigate other mortality-related factors. **Materials and Methods:** The study was conducted retrospectively, including 154 patients admitted with upper gastrointestinal bleeding between March 2020 and March 2023. By evaluating the clinical, demographic and laboratory findings of the patients, independent predictors of in-hospital death were determined and the predictive abilities of these predictors were examined. **Results:** Of the 154 patients, 99 (64.3%) were male and 55 (35.7%) were female. The mean age of the study population was 67.2 ± 17.8 years. In-hospital mortality occurred in 19 (12.3%) patients. The neutrophil to lymphocyte ratio (OR: 1.149, %95 CI: 1.077 - 1.226), albumin (OR: 0.089, %95 CI: 0.021 - 0.367), and lactate OR: 1.202, %95 CI: 1.031 - 1.402) at admission were determined as independent predictors for in-hospital death. In ROC analysis, the area under the curve for in-hospital death for the combination of albumin, neutrophil-lymphocyte ratio and lactate was 0.974 (%95 CI: 0.950 - 0.998). **Conclusion:** Admission lactate, neutrophil-lymphocyte ratio and albumin levels were found to be independent risk factors predicting in-hospital mortality.

Key words: Gastrointestinal bleeding, lactate, mortality, neutrophil-lymphocyte ratio

GİRİŞ

Akut üst gastrointestinal sistem kanaması (ÜGİK) acil servise en sık başvuru nedenleri arasında yer almaktadır. En sık acil yatış gerektiren durumlarda

başında gelir. İnsidansı 100 000 vakada 40 ile 150 arasında değişmektedir (1). Tıbbi gelişmelere ve yeni tedavi yöntemlerine rağmen mor-

talitesi %7 ile %10 arasındadır (2). Dolayısıyla potansiyel bir yaşamı tehdit eden durum olması bakımından önemlidir. Hastalarda başvuru anında doğru risk değerlendirmesi yapmak ve hastanın uygun triajını sağlamak prognozu etkilemektedir (3). Bu amaçla klinik sonlanımı tahmin etmek için AIMS65, Glasgow-Blatchford, Rockall gibi çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemlerinin hiç birinde başvuru laktat düzeyi kullanılmamıştır, ayrıca bu skorlama sistemlerinin prediktif değerleri kanıtlanmış olsa da klinik kullanımı pratik değildir (4). Doku hipoksisini gösteren serum laktat düzeyi acil serviste ve yoğun bakımlarda hasta mortalitesinin göstermesi bakımında klinik pratikte sıklıkla kullanılmaktadır. Hızlı sonuç vermesi ve ucuz olması kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Son zamanlarda ÜGİK hastalarında da serum laktat düzeyinin prognoz ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (5,6). Literatürde diğer skorlama sistemleri kadar prognozda faydası olmadığını gösteren çelişkili sonuçlar da mevcuttur (7,8). Çalışmadaki amacımız hastanemize ÜGİK tanısıyla başvuran hastalardaki başvuru laktat düzeyinin hastane içi mortaliteyi öngörme yeteneğini değerlendirmek ve mortalite ile ilişkili diğer parametreleri retrospektif olarak araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 25/04/2023 tarih E2-23-3971 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Çalışma Dizayını

Çalışmamız Mart 2020 - Mart 2023 tarihleri arasında peptik ülser hastalığına bağlı üst ÜGİK tanısı alan hastalar dahil edilerek retrospektif olarak yapıldı. Peptik ülser etiyojisi dışında başka bir ÜGİK etiyojisine sahip olan ve alt gastrointestinal sistem kanaması olan hastalar çalışma dışı

birakıldı. Ayrıca, elektronik medikal kayıtlardan bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışmadan dışlandı. Toplam çalışmaya dahil edilen 154 hasta, ölen ve sağ kalan olarak iki gruba ayrılarak hastane içi ölüm ile ilişkili faktörler tanımlandı. Ardından, hastane içi ölüm için bağımsız prediktörler belirlendi ve bu prediktörlerin tahmin yetenekleri incelendi. Ek olarak, bu bağımsız prediktörlerin kombinasyonunun tahmin yeteneği, mevcut skorlama sistemlerinin tahmin yetenekleri ile hastane içi ölüm için karşılaştırıldı. Glasgow-Blatchford, endoskopi öncesi Rockall ve AIMS65 skorları, orijinal derivasyon çalışmalarında belirtildiği gibi başvuruda hesaplandı (9-11).

Tanımlar ve Veri Toplama

Başvuru sırasında hematemez, melena ve hematokezya gibi kanama belirtileri olan hastalar, alt gastrointestinal kanama tanısı da dışlanırsa ÜGİK olarak kabul edildi. Endoskopide gastrik, duodenal ve gastro-duodenal ülser saptandığında bu durum peptik ülser hastalığı olarak tanımlandı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet vb.), kan basınçları, nabız hızları, serum laktat düzeyleri, hemogram ve biyokimya verileri, ÜGİK etiyojileri, endoskopik tedavileri, cerrahi işlem ihtiyaçları, kan replasman ihtiyaçları, yoğun bakım ihtiyaçları, hastane içi mortalitesi ve tekrar kanama durumu gibi klinik ve laboratuvar verileri değerlendirildi. Kontrol endoskopide aktif kanama olması, hemoglobinde en az 2 mg/dL azalma olması veya takipte tekrarlayan hematemez ve/veya hematokezya olması tekrar kanama olarak kabul edildi. Endoskopik bulgular modifiye Forrest sınıflaması kullanılarak tanımlandı ve Forrest IA, IB ve IIA'ya sahip hastalar yüksek riskli özellik, Forrest IIB, IIC ve III'e sahip olanlar ise düşük riskli özellik olarak sınıflandırıldı (12).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Windows için SPSS Statistics yazılım programı sürüm 26.0 (IBM Corp, Ar-

monk, NY, Amerika Birleşik Devletleri) kullanıldı. Veriler Shapiro-Wilk testi ile normallik açısından değerlendirildi. Normal dağılan veriler ortalama \pm standart sapma olarak, normal dağılmayan veriler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak gösterilmiştir. Normal dağılan iki sürekli değişkenin karşılaştırılmasında Student t-testi, normal dağılmayan iki sürekli değişkenin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Pearson ki-kare ve Fisher'in exact testleri kullanıldı. İki grup hastane içi mortalite açısından karşılaştırıldığında anlamlılık düzeyi $p < 0.2$ olan parametreler univariate lojistik regresyon analizine dahil edildi. Tek değişkenli analizde anlamlılık düzeyi $p < 0.2$ olan parametreler daha sonra hastane içi mortalite için bağımsız tahmin edicileri belirlemek üzere ileri adımlı çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. Odds oranı (OR), tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde %95 güven aralıkları (GA) ile hesaplandı. Bağımsız öngörücülerin uygun kesme değeri, Youden'in yöntemine dayanan receiver operating characteristic (ROC) eğrisi kullanılarak belirlendi. Duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV) uygun cut-off değerlerinde hesaplandı ve %95 GA ile risk analizi yapıldı. Bağımsız öngörücüler ve mevcut puanlama sistemlerinin kombinasyonunun eğri altındaki alan (EAA) değerleri, %95 GA ile hesaplandı. EAA değerlerinin ikili karşılaştırması ROC analizi ile yapıldı. Tüm analizlerde, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların Karşılaştırmalı Temel Özellikleri

Toplam 154 hastanın 99'u (%64.3) erkek, 55'i (%35.7) kadındı. Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 67.2 ± 17.8 idi. Hastane içi mortalite 19 hastada gelişirken, 135 hastada gelişmedi. En sık başvuru yakınması melena (%80.5) iken, 13 (%8.4)

hastada senkop öyküsü mevcuttu. Başvuruda ortalama kalp hızı (atım/dakika) ve ortalama arter basınçları (mmHg) arasında ölen ve yaşayan gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Otuz (%19.5) hastada antikoagülan, 53 (%34.4) hastada antiplatelet ve 33 (%21.4) hastada nonsteroidal antiinflamatuar ilaç (NSAİD) kullanım öyküsü vardı. En sık komorbidite kardiyak hastalığı (75 hasta) ve ölen ile yaşayan gruplar arasında kardiyak hastalık sıklıkları arasında anlamlı fark yoktu. Seksen beş (%55.2) hastada duodenal, 57 (%37) hastada gastrik ve 12 (%7.8) hastada gastro-duodenal ülser mevcuttu. Elli iki (%33.8) hastanın endoskopisinde yüksek riskli bulgular mevcut iken, 92 (%59.7) hastanın endoskopisinde düşük riskli bulgular mevcuttu.

Ortanca hastane yatışı ölen grupta 15 (5 - 26) gün iken, yaşayan grupta 5 (1 - 9) gündü ($p < 0.001$). Dokuz (%5.8) hastada tekrar kanama gelişti (ölen grupta 4 ve yaşayan grupta 5 hasta, $p = 0.014$). Kırk üç (%27.9) hastada yoğun bakım yatışı ihtiyacı vardı. Karşılaştırmalı demografik, klinik, endoskopik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastane İçi Mortalite Prediktörleri

Birçok faktör tek değişkenli regresyon analizinde hastane içi ölüm ile ilişkili iken, başvurudaki nötrofil-lenfosit oranı (NLO) (OR: 1.149, %95 GA: 1.077 - 1.226), albümin (OR: 0.089, %95 GA: 0.021 - 0.367) ve laktat (OR: 1.202, %95 GA: 1.031 - 1.402) çok değişkenli regresyon analizinde hastane içi ölüm için bağımsız prediktörler olarak saptandı (Tablo 2).

Bağımsız Prediktörlerin Tahmin Yeteneği

Hastane içi ölüm riski NLO > 15 olanlarda olmayanlara göre yaklaşık 73 kat (OR: 72.8, %95 GA: 18.7 - 282.7), albümin < 3.25 g/dL olanlarda olmayanlara göre 63 kat (OR: 63.0, %95 GA: 8.1 - 491.4)

ve laktat > 2.2 mmol/L olanlarda olmayanlara göre yaklaşık 3 kat (OR: 3.1, %95 GA: 1.2 - 8.4) yüksek

idi. Bağımsız öngörücülerin uygun kesme değerlerindeki tahmin yetenekleri Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 1 Hastaların karşılaştırmalı temel özellikleri

Parametreler	Toplam n = 154	Ölen n = 19	Yaşayan n = 135	P
Yaş, yıl	67.2 ± 17.8	72.7 ± 15.4	66.5 ± 18.1	0.156
Erkek cinsiyet	99 (%64.3)	13 (%68.4)	86 (%63.7)	0.688
Başvuru şikayeti				
Melena	124 (%80.5)	16 (%84.2)	108 (%80.0)	1.000
Hematemez	68 (%44.2)	8 (%42.1)	60 (%44.4)	0.848
Hematokezya	4 (%2.6)	0	4 (%3.0)	1.000
Senkop	13 (%8.4)	1 (%5.3)	12 (%8.9)	1.000
Nabız, dakika başına	89.6 ± 15.8	89.3 ± 14.8	89.7 ± 15.9	0.928
Ortalama arter basıncı, mmHg	81.3 ± 14.6	78.8 ± 14.2	81.7 ± 14.7	0.427
Antikoagülan kullanımı	30 (%19.5)	5 (%26.3)	25 (%18.5)	0.535
Antiplatelet kullanımı	53 (%34.4)	3 (%15.8)	50 (%37.0)	0.068
NSAID kullanımı	33 (%21.4)	4 (%21.1)	29 (%21.5)	1.000
ÜGLK öyküsü	25 (%16.2)	0	25 (%18.5)	0.044
Komorbiditeler				
Kardiyak hastalık	75 (%48.7)	9 (%47.4)	66 (%48.9)	0.901
Renal hastalık	18 (%11.7)	3 (%15.8)	15 (%11.1)	0.468
Akciğer hastalığı	20 (%13.0)	2 (%10.5)	18 (%13.3)	1.000
Diabetes mellitus	39 (%25.3)	6 (%31.6)	33 (%24.4)	0.574
Malignite	12 (%7.8)	5 (%26.3)	7 (%5.2)	0.008
Etiyoloji				0.393
Gastrik ülser	57 (%37.0)	8 (%42.1)	49 (%36.3)	
Duodenal ülser	85 (%55.2)	11 (%57.9)	74 (%54.8)	
Gastro-duodenal ülser	12 (%7.8)	0	12 (%8.9)	
Forrest sınıflaması				0.239
Raporlanmamış	10 (%6.5)	2 (%10.5)	8 (%5.9)	
Düşük riskli özellik	92 (%59.7)	8 (%42.1)	84 (%62.2)	
Yüksek riskli özellik	52 (%33.8)	9 (%47.4)	43 (%31.9)	
Hastane yatış süresi, gün	5 (2 - 11)	15 (5 - 26)	5 (1 - 9)	< 0.001
Tekrar kanama	9 (%5.8)	4 (%21.1)	5 (%3.7)	0.014
YBÜ yatış	43 (%27.9)	14 (%73.7)	29 (%21.5)	< 0.001
Eritrosit süspansiyon transfüzyonu	96 (%62.3)	16 (%84.2)	80 (%59.3)	0.036
Medyan Skor (IQR)				
Glasgow-Blatchford skoru	10 (7 - 12)	11 (9 - 12)	9 (7 - 12)	0.039
Pre-endoscopy Rockall skoru	3 (2 - 4)	4 (3 - 5)	3 (2 - 4)	0.080
AIMS65 skoru	1 (0 - 2)	3 (2 - 3)	1 (0 - 2)	< 0.001

NSAID: Nonsteroid antiinflamatuar ilaç, ÜGLK: Üst gastrointestinal sistem kanaması, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

Tablo 1 (Devamı) Hastaların karşılaştırmalı temel özellikleri

Parametreler	Toplam n = 154	Ölen n = 19	Yaşayan n = 135	P
Laboratuvar bulguları				
Beyaz küre (10 ⁹ /L)	9.9 (7.5 - 12.9)	15.1 (10.8 - 18.0)	9.3 (7.2 - 12.3)	< 0.001
Nötrofil (10 ⁹ /L)	7.5 (5.1 - 10.6)	13.7 (9.3 - 16.6)	7.1 (5.0 - 9.6)	< 0.001
Lenfosit (10 ⁹ /L)	1.4 (0.9 - 2.0)	0.5 (0.3 - 0.8)	1.5 (1.1 - 2.1)	< 0.001
Nötrofil-lenfosit oranı	5.1 (2.9 - 9.0)	29.3 (9.1 - 46.3)	4.8 (2.7 - 7.4)	< 0.001
Hemoglobin (g/dL)	9.9 ± 2.5	9.6 ± 1.8	9.7 ± 2.6	0.431
Trombosit (10 ³ /μL)	254 (208 - 331)	232 (93 - 346)	255 (216 - 331)	0.216
Üre (mg/dL)	81 (54 - 136)	94 (66 - 161)	80 (51 - 131)	0.293
Albümin (g/dL)	3.5 (3.1 - 4.0)	2.7 (2.4 - 3.0)	3.6 (3.3 - 4.0)	< 0.001
INR	1.13 (1.04 - 1.24)	1.25 (1.22 - 1.53)	1.10 (1.03 - 1.20)	< 0.001
Laktat (mmol/L)	1.67 (1.13 - 2.42)	2.24 (0.99 - 3.95)	1.66 (1.13 - 2.39)	0.112

NSAID: Nonsteroid antiinflatuvar ilaç, ÜGİK: Üst gastrointestinal sistem kanaması, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

Tablo 2 Hastane içi mortalite tahmini için değerlendirilen parametrelerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizleri

Parametreler	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OR (95% GA)	P	OR (95% GA)	P
Yaş	1.022 (0.991 - 1.054)	0.160		
Antiplatelet kullanımı	0.319 (0.088 - 1.148)	0.080		
ÜGİK öyküsü	Hesaplanamadı*	-		
Malignite	6.531 (1.828 - 23.333)			
Beyaz küre	1.166 (1.069 - 1.271)	0.001		
Nötrofil	1.218 (1.105 - 1.342)	< 0.001		
Lenfosit	0.036 (0.008 - 0.158)	< 0.001		
Nötrofil-lenfosit oranı	1.171 (1.093 - 1.256)	< 0.001	1.149 (1.077 - 1.226)	< 0.001
Albümin	0.082 (0.029 - 0.231)	< 0.001	0.089 (0.021 - 0.367)	0.001
INR	2.280 (0.988 - 5.265)	0.054		
Laktat	1.161 (1.007 - 1.338)	0.040	1.202 (1.031 - 1.402)	0.019

* Ölen grupta ÜGİK öyküsü olan hasta olmadığı için OR hesaplanamadı.
OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, ÜGİK: Üst gastrointestinal sistem kanaması.

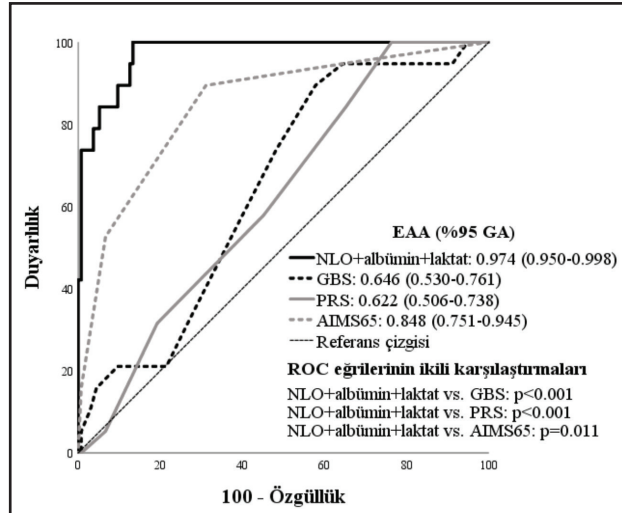
Tablo 3 Hastane içi mortalite için bağımsız risk faktörlerinin prediktif değerleri

Parametreler	Kesme Değeri	Hasta Sayısı*	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV (%)	NPV (%)	OR (95% GA)
Nötrofil-lenfosit oranı	15	19 (%12.3)	73.7	96.3	73.7	96.3	72.8 (18.7 - 282.7)
Albümin	3.25 g/dL	48 (%31.2)	94.7	77.8	37.5	99.1	63.0 (8.1 - 491.4)
Laktat	2.2 mmol/L	52 (%33.8)	57.9	69.6	21.2	92.2	3.1 (1.2 - 8.4)

*Verilen eşik değerlerin üstünde veya altında olan hasta sayısı.
PPV: Pozitif prediktif değer, NPV: Negatif prediktif değer, OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı.

Hastane İçi Ölüm İçin ROC Eğrileri ve İkili Karşılaştırmaları

NLO, albümin ve laktat kombinasyonunun hastane içi ölüm için EAA değeri 0.974 (%95 GA: 0.950 - 0.998) idi. ROC eğrilerinin ikili karşılaştırmalarında, NLO, albümin ve laktat kombinasyonu hastane içi ölümü tahmin etmede Glasgow-Blatchford (EAA: 0.646, %95 GA: 0.530 - 0.761), pre-endoscopy Rockall (EAA: 0.622, %95 GA: 0.506 - 0.738) ve AIMS65 (EAA: 0.848, %95 GA: 0.751 - 0.945) skorlarından daha iyi performansa sahipti (ikili karşılaştırmalar sırasıyla; $p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p = 0.011$). Şekil 1, NLO, albümin ve laktat kombinasyonunun ve diğer skorlama sistemlerinin hastane içi ölüm için öngörü performanslarını ve ikili karşılaştırmalarını göstermektedir.



Şekil 1 NLO, albümin, laktat kombinasyonunun ve mevcut skorlama sistemlerinin hastane içi ölüm için öngörü performansları.

EAA: Eğri altındaki alan, GA: Güven aralığı, NLO: Nötrofil-lenfosit oranı, GBS: Glasgow-Blatchford skoru, PRS: Pre-endoskopi Rockall skoru, ROC: Receiver operating characteristic.

TARTIŞMA

Çalışmamızda ÜGİK ile başvuran hastalarda başvuru NLO ve venöz laktat düzeyinin hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu gösterdik. Başvuru laktat düzeyinin 2.2 mmol/L üzerinde olmasının

mortaliteyi 3 kat artırdığı, NLO 15 üzerinin olmasının mortaliteyi 73 kat artırdığı sonucuna vardık. Ayrıca başvuru albümin, laktat ve NLO kombinasyonunun mortaliteyi geleneksel skorlama sistemlerine göre daha iyi predikte ettiğini saptadık.

Laktat anaerobik glikolizin son ürünüdür. Laktat üretimindeki artışa genellikle ya azalan oksijen sunumu ya da mitokondriyal oksijen kullanımındaki bir kusurdan kaynaklanan bozulmuş doku oksijenasyonu neden olur. Laktat fizyolojisini göz önüne aldığımızda artan laktat düzeyinin azalan bir oksijen sunumunu yansıtmaya dolayısıyla birçok hastalıkta ciddiyeti ve prognozu gösterebileceği düşünülmüştür (13). Laktat düzeyinin hipotansiyon gibi azalmış doku perfüzyon belirtilerinden önce artmaya başlaması hastalık ciddiyetinin erken saptanmasında faydalı olabilir (14). ÜGİK ile başvuran hastalarda da dolaşımdaki kan hacminin azalması sonrasında başlayan doku hipoksisi laktat düzeyini artırır (15). Bu nedenle ÜGİK ile başvuran hastalarda başvuru laktat düzeyi hasta prognozu açısından önemlidir.

Hasta prognozunu tahmin etmek için birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir ancak bu sistemlerin klinik kullanımı pratik değildir. Kullanımı basit ve maliyeti oldukça düşük olan başvuru venöz laktat düzeyi ölçümü ciddi hastaların hızlı tanınmasını sağlar ve erken müdahale imkânı verir. Wada ve arkadaşları laktat düzeyinin takipte seri ölçümü ve laktat klirensinin aktif kanamayı predikte ettiğini göstermiştir (15). Literatürde kullanımı daha kolay ve pratik olan başvuru laktat düzeyinin de seri ölçüm gibi kötü prognozu predikte ettiğini gösteren çalışmalar da vardır (5). Shah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 4.4 mmol/L üzerindeki laktat düzeyinin mortaliteyi 6.4 kat artırdığı görülmüş, çalışmamızda ise kesme değeri 2.2 mmol/L bulunmuştur (14). Laktat düzeyinin laktik asidoz sınırı olan 4 mmol/L üzerine çıktığı durumda hastada hipotansiyon gibi diğer birçok bulgu saptanabilir, bu nedenle 2.2 mmol/L kesme değerinin

kullanımı riskli hastaların erken tespiti için daha faydalı olabilir. El-Kersh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da laktat kesme değerinin 2.1 mmol/L olduğu görülmüştür (7). Ko ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da başvuru laktat düzeyinin stabil ÜGİK hastalarında hastane içi hipotansiyonu predikte ettiği görülmüştür (6). Çalışmamızda da görüldüğü gibi başvuru laktat düzeyi hastane içi mortaliteyi predikte eden, ucuz ve kolay ulaşılabilen bir tetkik olarak görülmektedir.

ÜGİK genellikle mukozal bariyerin ve submukozal damarların hasarlanması sonucunda ortaya çıkan bir durumdur. Mukozal bariyerin bozulmasında en önemli faktörler *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ve NSAİD kullanımınıdır (16). Dolayısıyla *Helicobacter pylori* enfeksiyonu vücutta inflamatuvar bir yanıt oluşturur (17). Aynı şekilde NSAİD'ler de lokal iskemiye, lökosit göçüne ve enflamasyonda artışa neden olur (18). Nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanan NLO; inflamatuvar reaksiyonlarda düzeyi artan, kolayca ve hızlı bir şekilde saptanabilen ucuz bir göstergedir. Enflamasyon durumlarında lenfosit apopitozisi sonucu lenfosit sayısında azalma meydana gelmesi de NLO'yu artırır (19). Bu sebeplerle son zamanlarda ÜGİK'te NLO'nun artışının önemi olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda da NLO'nun mortalitenin iyi bir prediktörü olduğu görülmüştür. Literatürde NLO'nun gastrointestinal sistem kanamasındaki prognostik rolünü inceleyen oldukça az sayıda çalışma mevcuttur. Altınbilek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NLO ve kırmızı hücre dağılım genişliğinin (RDW) 30 günlük mortaliteyi iyi predikte ettiği gösterilmiş, NLO için herhangi bir kesme değeri verilmemiştir (20). Kandemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise NLO'nun ortalama yatış süresi ile ilişkili olduğu görülmüş, ÜGİK prognozu arasında anlamlı ilişki bulunmamış (21). Son zamanlarda yayınlanan bir çalışmada da NLO'nun yoğun bakım yatış süresi ve mor-

talite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (22). NLO da venöz laktat düzeyi gibi elde edilmesi oldukça kolay ve ucuz bir parametredir. Çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalarda değinilmeyen NLO kesme değeri bulunmuştur. NLO 15 üzerinde olan hastada 73 kat daha yüksek mortalite görülmesi NLO'nun önemini bir kez daha göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda laktat düzeyi, albümin ve NLO kombinasyonunun hastane içi mortaliteyi predikte etme yeteneği de diğer skorlama sistemleriyle karşılaştırılmış, EAA 0.974 gibi yüksek bir değer bulunmuştur. Bu bulgu gelecekte yeni yapılacak skorlama sistemlerinde NLO ve laktat düzeyinin de yer alması gerektiğini göstermesi bakımından önemlidir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı tek merkezli ve retrospektif dizaynda olmasıdır. Retrospektif olması dolayısıyla laktat ve NLO düzeyini etkileyecek diğer durumlar net değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda klinikte rahat bir şekilde ulaşabildiğimiz albümin, NLO ve laktat düzeylerinin ÜGİK ile başvuran hastalarda hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu saptadık. Ayrıca üç parametrenin kombinasyonunun mortaliteyi birçok skorlama sisteminden daha iyi predikte ettiğini gösterdik. Bu bulgularımızı doğrulayacak yüksek hasta sayılı prospektif ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul: Bu çalışma Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 25/04/2023 tarih E2-23-3971 sayılı kararıyla onaylanmıştır. Araştırma protokolünde Helsinki Deklarasyon protokolüne uyulmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finans Beyanı: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline–Update 2021. *Endoscopy* 2021;53:300-32.
2. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med* 2019;171:805-22.
3. Monteiro S, Gonçalves TC, Magalhães J, Cotter J. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: Who, when and why? *World J Gastrointest Pathophysiol* 2016;7:86-96.
4. Mujtaba S, Chawla S, Massaad JF. Diagnosis and management of non-variceal gastrointestinal hemorrhage: a review of current guidelines and future perspectives. *J Clin Med* 2020;9:402.
5. Payton E, Khubchandani J, Thompson A, Price JH. Parents' Expectations of High Schools in Firearm Violence Prevention. *J Community Health* 2017;42:1118-26.
6. Ko BS, Kim WY, Ryoo SM, et al. Predicting the Occurrence of Hypotension in Stable Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Point-of-Care Lactate Testing. *Crit Care Med* 2015;43:2409-15.
7. El-Kersh K, Chaddha U, Sinha RS, et al. Predictive Role of Admission Lactate Level in Critically Ill Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Emerg Med* 2015;49:318-25.
8. Stokbro LA, Schaffalitzky de Muckadell OB, Laursen SB. Arterial lactate does not predict outcome better than existing risk scores in upper gastrointestinal bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2018;53:586-91.
9. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for uppergastrointestinal haemorrhage. *The Lancet* 2000;356:1318-21.
10. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21.
11. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, et al. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1215-24.
12. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;2:394-7.
13. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
14. Shah A, Chisolm-Straker M, Alexander A, et al. Prognostic use of lactate to predict inpatient mortality in acute gastrointestinal hemorrhage. *Am J Emerg Med* 2014;32:752-5.
15. Wada T, Hagiwara A, Uemura T, Yahagi N, Kimura A. Early lactate clearance for predicting active bleeding in critically ill patients with acute upper gastrointestinal bleeding: a retrospective study. *Intern Emerg Med* 2016;11:737-43.
16. Lanas A, Chan FK. Peptic ulcer disease. *Lancet* 2017;390:613-24.
17. Wang F, Meng W, Wang B, Qiao L. *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer Lett* 2014;345:196-202.
18. Bjarnason I, Scarpignato C, Holmgren E, et al. Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology* 2018;154:500-14.
19. Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BD, et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med* 1999;27:1230-51.
20. Altinbilek E, Ozturk D, Kavalci C. Neutrophil/lymphocyte ratio and Red blood cell distribution width are independent risk factors for 30-day mortality in Gastrointestinal system bleeding patients. *Signa Vitae* 2019;15:59-64.
21. Kandemir A, Süle M, Yavaşoğlu İ, et al. Assessment of the Relationship Between Leukocyte Count and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Clinical Course in Non-Variceal Upper Gastrointestinal System Bleeding. *Sakarya Tıp Dergisi* 2018;8:320-6.
22. Dertli R, Toka B, Asıl M, et al. Can neutrophil-lymphocyte ratio predict mortality in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2022;28:626-33.