

ÜST GASTROİNTESTİNAL KANAMALI HASTALARDA MORTALİTEYİ TAHMİN ETMEDE ÇEKİRDEKLİ KIRMIZI KAN HÜCRESİ VE İMMATÜR GRANÜLOSİT YÜZDESİNİN ROLÜ

ROLE OF PERCENT NUCLEATED RED BLOOD CELL AND IMMATURE GRANULOCYTE IN PREDICTING MORTALITY IN PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

Caner SAĞLAM¹ Birdal GÜLLÜPİNAR¹ Pınar Hanife ÇETİNBİLEK¹ Serhat KORAN²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Aile Hekimi Kliniği, İstanbul

Anahtar Sözcükler: Acil servis, çekirdekli kırmızı kan hücresi, immatür granülosit yüzdesi, üst gastrointestinal kanama

Keywords: Emergency department, nucleated red blood cell, percentage of immature granulocytes, upper gastrointestinal bleeding

Yazının alınma tarihi: 08.06.2022

Yazının kabul tarihi: 30.06.2022

Online basım: 04.10.2022

ÖZ

Giriş: Üst Gastrointestinal (GI) kanamalar, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Acil servis (AS)'te yüksek riskli hastaların erken tespiti için kolaylıkla hesaplanabilen basit ve ucuz yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı; AS'e üst GI kanama ile başvuran hastalarda, hastane içi mortaliteyi tahmin etmede çekirdekli kırmızı kan hücresi (NRBC) ve immatür granülosit yüzdesi (% IG)' nin etkili bir prediktif belirteç olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma Ocak 2021-Haziran 2021 tarihleri arasında AS'e başvuran üst GI kanamalı hastalar üzerinde retrospektif olarak yapıldı. AS'de endoskopi ile GI kanama tanısı alan hastaların demografik özellikleri, komorbidite, triajda ilk yaşamsal bulguları, başvuru semptomları, kanama nedeni, laboratuvar parametreleri, endoskopik tedavi ve sonuçlar kaydedildi. Hastalar taburculuk ve ölü olarak iki gruba ayrıldı. % IG ve NRBC ve diğer parametreler kaydedildi. Çalışmanın amacı hastane içi mortaliteydi.

Bulgular: Bu çalışmaya 63'ü erkek olmak üzere 89 hasta dahil edildi. Taburcu edilen hasta sayısı 72 iken ölen hasta sayısı 17 idi. Taburcu olan hastalara göre % IG ve NRBC değerleri ölen grupta daha yüksekti. Hastane içi mortalite için yapılan ROC analizinde; % IG'nin %100 sensitivite, %97.22 spesifite değeri bulundu. Ayrıca NRBC'nin %76.47 sensitivite, %73.61 spesifite değeri bulundu. Hastane içi ölüm oranını tahmin etmede %IG; en yüksek AUC, sensitivite, spesifite değere sahipti.

Sonuç: % IG ve NRBC değerlerinin yüksek olması üst GI kanamalı hastalarda hastane içi mortalitenin bir göstergesi olabilir.

SUMMARY

Introduction: Upper gastrointestinal (GI) hemorrhages are an important cause of morbidity and mortality. There is a need for simple and inexpensive methods that can be easily calculated for the early detection of high-risk patients in the emergency department (ED). The aim of this study; we aimed to investigate whether the

percentage of nucleated red blood cells (NRBC) and immature granulocytes (IG %) is an effective predictor of in-hospital mortality in patients presenting to the ED with upper GI bleeding.

Material and Methods: This study was conducted retrospectively on patients with upper GI bleeding admitted to the ED between January 2021 and June 2021. Demographic characteristics, comorbidity, first vital signs in triage, admission symptoms, cause of bleeding, laboratory parameters, endoscopic treatment and results of patients diagnosed with GI bleeding by endoscopy in ED were recorded. The patients were divided into two groups as discharged and dead. IG % and NRBC and other parameters were recorded. The aim of the study was in-hospital mortality.

Results: A total of 89 patients, 63 of whom were men, were included in this study. While the number of discharged patients was 72, the number of patients who died was 17. Compared to the discharged patients, the IG % and NRBC values were higher in the deceased group. In the ROC analysis for in-hospital mortality; 100% sensitivity and 97.22% specificity value of IG % were found. In addition, 76.47% sensitivity and 73.61% specificity value of NRBC were found. IG % for estimating in-hospital mortality; had the highest AUC, sensitivity and specificity.

Conclusion: High IG % and NRBC values may be an indicator of in-hospital mortality in patients with upper GI bleeding.

GİRİŞ

Üst Gastrointestinal (GI) kanamalar, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Üst GI kanamalar, tüm akut gastrointestinal (GI) kanamaların %75'ini oluşturur. Kanama yerine göre; treitz ligamanının proximalinde olan kanamalardır. Üst GI kanama yıllık insidansı 100.000 yetişkin başına yaklaşık 80-150 olarak bildirilmiştir ve tahmini ölüm oranları % 2-15 arasındadır (1,2). Hastaların tekrar kanama, mortalite ve müdahale ihtiyacı sonuçları tahmin etmek için birçok risk değerlendirme skoru geliştirilmiştir. Birçok kılavuz, acil servise başvuran üst GI kanamalı hastalarda yüksek ve düşük riskli hastaları ayırt etmek için risk skorlarını önermektedir (3-6). Ancak bu skorlama sistemlerinin acil serviste kullanımı hem karmaşık hem de zordur. Bu nedenle acil serviste yüksek riskli hastaların erken tespiti için kolaylıkla hesaplanabilen basit ve ucuz yöntemlere ihtiyaç vardır.

Çekirdekli kırmızı kan hücreleri (NRBC), eritropoietik serinin öncü hücreleri olup normalde sağlıklı insanlarda periferik kanda bulunmazlar (7). NRBC'lerin periferik kanda saptanmaları artan ölüm oranı ve kötü prognoz ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (8). Ayrıca NRBC'lerin ölümden üç hafta öncesine kadar ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (8,9).

İmmatür granülosit (IG), kemik iliğindeki progenitör hücrelerden gelen nötrofiller olup normalde sağlıklı insanlarda periferik kanda bulunmazlar (10). IG'ler yeni bir inflamasyon

belirteci olup bakteriyel enfeksiyonlar, akut inflamatuvar hastalıklar, kanser, doku nekrozu, miyeloproliferatif hastalıklar, steroid kullanımı ve gebeliğin son trimesteri gibi durumlarda sistemik dolaşıma salınırlar (11). IG'nin ortaya çıkması erken dönemde hastalığın ciddiyetini tahmin etmede etkili bir belirteç olduğu vurgulanmıştır (12).

Hem NRBC hem de IG otomatik analizörlerde tam kan sayımından kolay ve hızlı bir şekilde ölçülebilmektedir. Bu hematolojik belirteçler, acil servise üst GI kanama ile başvuran ve mortalite riski yüksek olan hastaların belirlenmesinde faydalı olabilir. Bu çalışmanın amacı; acil servise üst GI kanama ile başvuran hastalarda, hastane içi mortaliteyi tahmin etmede NRBC ve IG yüzdesinin etkili bir prediktif belirteç olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yıllık ortalama 150.000 hasta kabul edilen, 700 yatak kapasiteli üçüncü basamak Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Ocak 2021- 30 Haziran 2021 tarihleri arasında acil servisine başvuran, 18 yaş üstü ve akut üst gastrointestinal kanama tanısı alan hastalar tarandı. Tek merkezli, retrospektif kesitsel olarak tasarlanmış bir çalışmaydı. Çalışma klinik araştırma etik kurulu tarafından onaylandı. Acil servise hematemez-melena semptomları ile başvuran ve endoskopi ile tanısı kesinleşen tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya 18 yaşından küçük hastalar, gebeler, kanser hastaları, immünsüpresif hastalar, hematolojik ve immünolojik

hastalığı olanlar, kemoterapi ve steroid alan hastalar, hastaneye yatıştan önceki 24 saat içinde kan transfüzyonu yapılan hastalar ve laboratuvar verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu amaçla hastane bilgi yönetim sistemi veri tabanını kullanarak akut üst GI kanama tanılı hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), komorbidite, acil servis triajında ilk yaşamsal bulguları (SKB, DKB ve kalp hızı), acil başvuru semptomları, kanama nedeni, acil servise başvuru anında laboratuvar parametreleri (lökosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, %IG, NRBC, üre, kreatinin, CRP ve INR), endoskopik tedavi ve sonuçlar (taburcu ve hastane içi mortalite) kaydedildi. Hastalar taburculuk ve ölmüş olarak iki gruba ayrıldı. Tüm parametreler gruplar arasında değerlendirildi. Çalışmanın amacı hastane içi mortaliteydi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statics Version 26 programında yapıldı. Sürekli değişkenlerde dağılımların normalliği Shapiro Wilk testi kullanıldı. İki grup arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Mann Whitney U testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel veriler minimum, maksimum, ortanca ve %25-75 yüzdeleri olarak verildi. Kategorik değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmalarda Pearson ki-kare ve Olabilirlik Oranı ki-kare testleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi. Taburcu ve ölen grupların bazı parametrelerinin cut-off değerlerini belirlemek için ROC analizi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak cut-off değerleri, eğri altında kalan alan (AUC), duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer verildi. İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

SONUÇ

1 Ocak 2021- 30 Haziran 2021 tarihleri arasında çalışma için 113 hasta belirlenmiş olup çalışmanın kriterlerine uymayan 24 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada 26'sı (% 29,2) kadın ve 63'ü (% 70,8) erkek olmak üzere toplam 89 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %44.9'u hematemez, %53.9'u melena ve %1.2'si ise hematokezya semptomu ile başvurdu. Üst GI kanamalı hastalarda endoskopik tanımlar peptik ülser (%76.4), varis (%19.1) ve malignite (%4.5) idi. Hastalarda görülen en sık komorbid durum HT

(%65.2) idi. Taburcu edilen hasta sayısı 72 (%80.9) iken ölen hasta sayısı 17 (%19.1) idi (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların cinsiyet ve klinik özellikleri dağılımı.

		N	%
Cinsiyet	Erkek	63	70,8
	Kadın	26	29,2
Semptom	Hematemez	40	44,9
	Melena	48	53,9
Kanama nedeni	Hematokezya	1	1,2
	Peptik ülser	68	76,4
Endoskopik tedavi	Varis kanaması	17	19,1
	Malignite	4	4,5
Komorbid	Bant ligasyon	4	4,5
	Skleroterapi	17	19,1
Sonuç	Hipertansiyon	58	65,2
	Diyabet	38	42,7
	Koroner arter hastalık	22	24,7
	Kalp yetmezliği	2	2,2
	Böbrek yetmezliği	10	11,2
	Serebrovasküler olay	6	6,7
	Malignite	3	3,4
	Siroz	1	1,1
	Taburcu	72	80,9
	Ölü	17	19,1

Taburcu olan hastaların yaşı 71 (61-77) ve ölen hastaların yaşı 71 (59-76) olup gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.668$). Taburcu olan ve ölü hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında; lökosit ($9,26 \pm 2,81$ ve $16,76 \pm 5,21$ $p=0.000$), %IG (0,35 ve 1,4 $p=0.000$), NRBC (0 ve 0.3 $p=0.000$), kreatinin (1.22 ve 1.80 $p=0.027$), CRP (6,65 ve 20,5 $p=0.001$) ve INR (1,11 ve 1,38 $p=0.002$) değerleri ölen grupta daha yüksekti (Tablo 2).

Hastane içi mortaliteyi belirlemek için yapılan ROC analizinde; %IG'nin cut-off değeri >0.6 için %100 sensitivite, %97.22 spesifite, %89.5 pozitif prediktif değer ve %100 negatif prediktif değer olarak bulunmuştur. Ayrıca NRBC'nin cut-off değeri >0 için %76.47 sensitivite, %73.61 spesifite, %40.6 pozitif prediktif değer ve %93 negatif prediktif değer olarak bulunmuştur. Hastane içi mortaliteyi öngören %IG, NRBC, lökosit, kreatinin, CRP ve INR'nin AUC değeri sırasıyla 0.99, 0.80, 0.89, 0.67, 0.75 ve 0.73 idi. Hastane içi ölüm oranını tahmin etmede %IG; en yüksek AUC, sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değere sahipti (Tablo 3) (Şekil 1).

Tablo 2. Sağ kalıma göre laboratuvar değerleri dağılımı

	Taburcu	Ölü	Z / t	P
Yaş	71 (61-77)	71 (59-76)	-0,428	0,668
SKB	117,86±19,21	114,82±15,75	0,605	0,547
DKB	63,92±9,63	64,35±7,4	-0,175	0,862
Nabız	91,5 (79-100)	95 (86,5-109)	-1,692	0,091
Lökosit	9,26±2,81	16,76±5,21	-5,741	0,000
Hemoglobin	8,8 (6,68-10,8)	8,3 (5,4-11,5)	-0,397	0,692
Hematokrit	25,9 (21,25-32,4)	23,7 (18,75-34,05)	-0,501	0,616
Trombosit	224,5 (147,75-292,5)	236 (185,5-307)	-0,903	0,367
% IG	0,35 (0,3-0,5)	1,4 (0,7-2,6)	-6,336	0,000
NRBC	0 (0-0,1)	0,3 (0,05-1,05)	-4,608	0,000
Üre	77 (48,5-112,75)	79 (63,5-124)	-0,741	0,458
Kreatinin	1,22 (0,96-1,42)	1,8 (1,19-2,05)	-2,214	0,027
CRP	6,65 (2,93-14,5)	20,5 (7,25-74,65)	-3,210	0,001
INR	1,11 (1,04-1,3)	1,38 (1,16-3,06)	-3,034	0,002

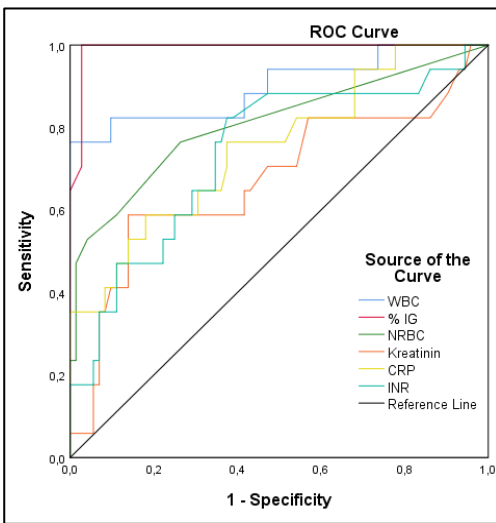
Independent sample t test, Mann Whitney U analizi

Kısaltmalar: SKB-sistolik kan basıncı; DKB-diyastolik kan basıncı; % IG; immatür granülosit yüzdesi; NRBC-çekirdekli kırmızı kan hücresi; CRP-C reaktif protein; INR-uluslararası düzeltme oranı

Tablo 3. Laboratuvar parametrelerinin sağ kalım tanı gücü için yapılan ROC analizi sonuçları

	Cut-off	AUC	P	Sensitivite	Spesifite	+PV	-PV
% IG	>0,6	0,991	<0,0001	100	97,22	89,5	100
95% CI		0,943-1,000		80,5 - 100,0	90,3 - 99,7	66,9 - 98,7	94,9 - 100,0
NRBC	>0	0,809	<0,0001	76,47	73,61	40,6	93
95% CI		0,712-0,884		50,1 - 93,2	61,9 - 83,3	23,7 - 59,4	83,0 - 98,1
Lökosit	14,93	0,899	<0,0001	76,47	100	100	94,7
95% CI		0,816-0,953		50,1 - 93,2	95,0 - 100,0	75,3 - 100,0	87,1 - 98,5
Kreatinin	>1,74	0,673	0,037	58,82	86,11	50	89,9
95% CI		0,566-0,769		32,9 - 81,6	75,9 - 93,1	27,2 - 72,8	80,2 - 95,8
CRP	>15,9	0,751	0,000	58,82	81,94	43,5	89,4
95% CI		0,648-0,837		32,9 - 81,6	71,1 - 90,0	23,2 - 65,5	79,4 - 95,6
INR	>1,13	0,737	0,001	82,35	62,5	34,1	93,7
95% CI		0,633-0,825		56,6 - 96,2	50,3 - 73,6	20,1 - 50,6	82,8 - 98,7

Kısaltmalar: % IG; immatür granülosit yüzdesi; NRBC-çekirdekli kırmızı kan hücresi; CRP-C reaktif protein; INR-uluslararası düzeltme oranı; AUC-eğri altında kalan alan; PV-predüktif değer

**Şekil 1.** Laboratuvar parametrelerinin sağ kalım tanı gücü için yapılan ROC analizinde anlamlı bulunan değişkenler için çizilen ROC eğrileri

TARTIŞMA

Bu çalışmamızda; acil servise üst GI kanama semptomlarıyla başvuran ve endoskopi ile tanısı doğrulanan hastalarda % IG'nin hastane içi mortalitenin en güçlü bir predüktörü olduğunu bulduk. Ayrıca ölen hasta grubunda % IG yanında lökosit, NRBC, kreatinin, CRP ve INR değerleri de daha yüksek bulundu. Üst GI kanaması olan hastalarda hastane içi mortaliteyi belirlemede % IG'nin ROC analizindeki AUC, sensitivite ve spesifite değerleri anlamlı olarak en yüksekti. Bu sonuçlarla IG'nin acil hekimlerine üst GI kanamalı hastalar arasında kritik hastaları belirlemede yardımcı olabileceğini; böylece erken müdahale ve yakın takip açısından önemli olabileceğini göstermektedir.

Akut üst GI kanama; yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden acil durumlardan biridir. Bu nedenle bu hastaların hızlı teşhisi, doğru risk değerlendirmesi ve uygun yönetimi oldukça önemlidir (13). Bu hastalığın prognozunu tahmin etmede birçok risk değerlendirme skoru geliştirilmiştir. Ancak bu skorlama sistemlerinin acil serviste kullanımı zordur. Ayrıca bu hastalığın prognozu hakkında bazı laboratuvar parametreleri de kullanılmış olup hastalık hakkında bazı bilgiler verebilmesine rağmen daha doğru bir parametre arayışı hala devam etmektedir. Akut üst GI kanama tanısı alan hastalarda hemoglobin seviyeleri <8 gr/dL olması acil müdahale gerektirebilme olasılığını artırır (14). Hematokrit seviyesinde % 6 azalma kötü bir prognoza sahip olup %20-39 arasında ölüm oranları ile ilişkilidir (15). Akut GI kanama tanısı konulan hastalarda >4 mmol/L olan laktat düzeyi hastane içi mortaliteyi 6.4 kat arttırmıştır (16). Akut üst GI kanama nedeniyle ölen hastalarda lökosit değerlerinin daha yüksek olduğu bildirildi (17). Üst GI kanama ve akut miyokard enfarktüsü olan hastalarda daha yüksek lökosit, serum kreatinin ve kan üre nitrojen düzeyleri hastane içi mortalite ile ilişkiliydi (18). Akut özofagus varis kanaması sonrası erken ölüm riski yüksek olan hastalarda artmış C-reaktif protein (CRP), kreatinin ve lökosit düzeyleri 6 haftalık mortalite için bağımsız bir biyobelirteç olduğunu belirlediler (19). Varis dışı üst GI kanamalı hastalarda INR'nin >1.5 olması mortalite için önemli bir biyobelirteçtir (20). Bizim çalışmamızda da yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde artmış lökosit, kreatinin, CRP ve INR düzeyleri mortalite belirleyicisi olarak bulundu.

NRBC, sağlıklı erişkinlerde sistemik dolaşımında normalde bulunmaz. Sistemik inflamasyon ve hipokseminin sonucu olarak kritik hastalarda kemik iliği tarafından kan elemanlarının daha fazla üretilmesi tetiklenir ve böylece periferik kanda NRBC görülür. Kritik hastalarda NRBC'lerin varlığı, artan mortalite ile ilişkilidir (7-9). NRBC'nin yüksek insidansla yoğun bakım ünitesinde görüldüğünü ve hastane içi mortalite açısından yüksek prognostik güce sahip olduğu bildirdiler. Ayrıca NRBC, hastane içi mortalite ile ilgili olarak %57.9 duyarlılık ve %93.9 özgüllük göstermiştir. (21). NRBC'nin akut respiratuar distres sendromlu (ARDS) hastalarda daha yüksek ölüm oranlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (22). Stachom ve ark. NRBC ile artan mortalite arasında önemli bir ilişki olduğunu ve mortalite ile ilgili olarak kandaki NRBC'ler %83.3 duyarlılık ve %78.9 özgüllük göstermiştir. (23). Başka bir çalışmada NRBC'ler yoğun bakım hastalarında mortalite ile ilişkili olarak %63.0 duyarlılık ve %87.2 özgüllük göstermiştir (24). Bizim çalışmamızda NRBC'nin mortalite ile ilişkili olarak duyarlılığı % 76.47 ve özgüllüğü % 73.61 olarak bulundu. Yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda NRBC'nin mortalite ile ilişkili olduğu, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu bulduk.

IG çoğu klinisyen tarafından yeterince bilinmeyen yeni bir inflamasyon belirteçidir (25). IG, laboratuvar teknolojilerinin gelişmesi sayesinde son zamanlarda kolay ve hızlı bir şekilde ölçülebilir (10). Son çalışmalar; IG'nin inflamasyon da geleneksel belirteçlere (WBC, CRP ve Nötrofil lenfosit oranı) göre daha erken belirlediğini ve enfeksiyonun ciddiyetini tahmin etmede daha etkili bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir (25). Sepsisin öngördürücüsü olarak % IG ve kan kültür sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmada; % IG'in sepsis tanısı için yeterli bir belirteç olduğu ve % IG<%2 olması %38.5 duyarlılık, %90.9 özgüllükle sepsis tanısını dışladığı bildirildi (26). Çok merkezli prospektif bir çalışmada % IG'nin ARDS insidansını ve ciddiyetini belirlemede yeni bir biyobelirteç olduğunu ve AUC değerini 0.821 olarak saptanmışlardır (27). Başka bir çalışmada, akut pankreatit hastalarında % IG duyarlılığı % 72.7, özgüllüğü % 84.6 ve AUC değeri 0.843 olarak bulunmuş ve akut pankreatit ciddiyetini belirlemede geleneksel inflamatuvar belirteçlere göre daha etkili olduğunu bildirdiler (28). Akut

pankreatitli hastalarda hastane içi mortaliteyi belirlemek için yapılan ROC analizinde % IG'nin duyarlılığı %50,00, özgüllüğü %97,12 ve AUC değeri 0.708 olarak bildirildi. Sonuç olarak akut pankreatitli hastalarda daha yüksek % IG seviyelerinin hastane içi mortalite ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (29). Akut nekrotizan pankreatitin erken tahmininde lökosit sayısı, CRP ve % IG önemli belirteçler olarak saptandı. Bununla birlikte, % IG %100 duyarlılık, %95 özgüllük ve 0.982 AUROC değeriyle en yüksek değere sahipti (30). Üst GI kanamalı hastalarda basit hemogram testlerinden elde edilebilen IG sayı ve % IG'nin 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirdiler. Ayrıca IG sayısı %60 duyarlılık, % 84.4 özgüllük ve % IG için ise % 66.7 duyarlılık, %75.7 özgüllük olduğu bulundu (31). Narcı ve ark yaptığı çalışmada üst GI kanamalı hastalarda hastane içi mortaliteyi tahmin etmede % IG'nin etkili bir prediktif belirteç olduğunu saptadılar. Hastane içi mortaliteyi belirlemek için yapılan ROC analizinde, % IG düzeyi için %100 duyarlılık, %93,8 özgüllük ve 0,98 AUC değeri bildirdiler (32). Bizim çalışmamızda üst GI kanaması olan hastalarda hastane içi mortaliteyi belirlemede % IG'nin duyarlılığı % 100, özgüllüğü % 97.22 ve AUC değerleri 0.991 olarak bulundu.

Sonuçlarımız yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde % IG'nin artan mortalite ve kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Ancak, bu çalışmanın birkaç sınırlaması vardı. Öncelikle veriler geriye dönük olarak toplanmış, araştırma tek merkezli bir çalışmadır ve bu nedenle sonuçlar tüm kritik hastaları genellene-meyebilir. İkinci olarak, çalışma popülasyonu nispeten küçüktü ve çok merkezli, daha fazla hasta üzerinde ve ileriye dönük araştırmalar yapılması gerekli olacaktır. Üçüncü olarak NRBC ve % IG mekanizmaları net değildir ve bunları etkileyebilecek birçok klinik durum göz önünde bulundurulması gerekir.

Sonuç olarak; acil servise üst GI kanama semptomu ile başvuran hastalarda periferik kanda NRBC ve % IG değerleri mortalitenin erken bir biyobelirteci olabilir. Bununla birlikte NRBC ve % IG değerleri prognozu tahmin etmek için güvenilir ve ucuz biyobelirteç olarak kabul edilebilir. Ayrıca bu biyobelirteçler acil servislerde şüpheli kritik hastaların takibinde kullanılabilir. Olası mekanizmaları aydınlatmak için bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. Perisetti A, Kopel J, Shredi A, Raghavapuram S, Tharian B, Nugent K. Prophylactic pre-esophagogastroduodenoscopy tracheal intubation in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2019;32(1):22-5.
2. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(4):697-703.
3. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000; 356(9238):1318-21.
4. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996; 38(3):316-21.
5. Kim MS, Choi J, Shin WC. AIMS65 scoring system is comparable to Glasgow-Blatchford score or Rockall score for prediction of clinical outcomes for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol* 2019;19(1):136.
6. Laursen SB, Oakland K, Laine L, Bieber V, Marmo R, Redondo-Cerezo E et al. ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. *Gut*. 2021;70(4):707-16.
7. May JE, Marques MB, Reddy VVB, Gangaraju R. Three neglected numbers in the CBC: The RDW, MPV and NRBC count. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(3):167-72.
8. Stachon A, Segbers E, Holland-Letz T, Kempf R, Hering S, Krieg M. Nucleated red blood cells in the blood of medical intensive care patients indicate increased mortality risk: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2007;11(3):R62.
9. Desai S, Jones SL, Turner KL, Hall J, Moore LJ. Nucleated red blood cells are associated with a higher mortality rate in patients with surgical sepsis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13(6):360-5.
10. Ansari-Lari MA, Kickler TS, Borowitz MJ. Immature granulocyte measurement using the Sysmex XE-2100. Relationship to infection and sepsis. *Am J Clin Pathol* 2003;120:795-9.
11. Monteiro Júnior JGM, de Oliveira Cipriano Torres D, Filho DCS. Hematological Parameters as Prognostic Biomarkers in Patients with Cardiovascular Diseases. *Curr Cardiol Rev*. 2019;15(4):274-82.

12. Senthilnayagam B, Kumar T, Sukumaran J, M J, Rao K R. Automated measurement of immature granulocytes: performance characteristics and utility in routine clinical practice. *Patholog Res Int* 2012;2012:483670.
13. Nable JV, Graham AC. Gastrointestinal Bleeding. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34(2):309-25.
14. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA.* 2012;307(10):1072-9.
15. Hussain H, Lapin S, Cappell MS. Clinical scoring systems for determining the prognosis of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am.* 2000;29(2):445-64.
16. Shah A, Chisolm-Straker M, Alexander A, Rattu M, Dikdan S, Manini AF. Prognostic use of lactate to predict inpatient mortality in acute gastrointestinal hemorrhage. *Am J Emerg Med.* 2014;32(7):752-5.
17. Kong T, In S, Park YS, Lee HS, Lee JW, You JS et al. Usefulness of the Delta Neutrophil Index to Predict 30-Day Mortality in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Shock.* 2017;48(4):427-35.
18. He L, Zhang J, Zhang S. Risk factors of in-hospital mortality among patients with upper gastrointestinal bleeding and acute myocardial infarction. *Saudi J Gastroenterol.* 2018;24(3):177-82.
19. Ichikawa T, Machida N, Kaneko H, Oi I, A Fujino M. C-reactive Protein Can Predict Patients with Cirrhosis at a High Risk of Early Mortality after Acute Esophageal Variceal Bleeding. *Intern Med.* 2019;58(4):487-95.
20. Shingina A, Barkun AN, Razzaghi A, Martel M, Bardou M, Gralnek I; RUGBE Investigators. Systematic review: the presenting international normalised ratio (INR) as a predictor of outcome in patients with upper nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(9):1010-8.
21. Stachon A, Sondermann N, Imohl M, Krieg M. Nucleated red blood cells indicate high risk of in-hospital mortality. *J Lab Clin Med.* 2002;140(6):407-12.
22. Menk M, Giebelhäuser L, Vorderwülbecke G, Gassner M, Graw JA, Weiss B et al. Nucleated red blood cells as predictors of mortality in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): an observational study. *Ann Intensive Care* 2018;8(1):42.
23. Stachon A, Kempf R, Holland-Letz T, Friese J, Becker A, Krieg M. Daily monitoring of nucleated red blood cells in the blood of surgical intensive care patients. *Clin Chim Acta.* 2006;366(1-2):329-35.
24. Stachon A, Holland-Letz T, Krieg M. High in-hospital mortality of intensive care patients with nucleated red blood cells in blood. *Clin Chem Lab Med.* 2004;42(8):933-8.
25. Park JH, Byeon HJ, Lee KH, Lee JW, Kronbichler A, Eisenhut M et al. Delta neutrophil index (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Res* 2017;66(10):863–70.
26. Ayres LS, Sgnaolin V, Munhoz TP. Immature granulocytes index as early marker of sepsis. *Int J Lab Hematol.* 2019;41(3):392-6.
27. Huang Y, Xiao J, Cai T, Yang L, Shi F, Wang Y et al. Immature granulocytes: A novel biomarker of acute respiratory distress syndrome in patients with acute pancreatitis. *J Crit Care.* 2019;50:303-8.
28. Bedel C, Korkut M, Selvi F. New markers in predicting the severity of acute pancreatitis in the emergency department: Immature granulocyte count and percentage. *J Postgrad Med.* 2021;67(1):7-11.
29. Karakulak S, Narıcı H, Ayrik C, Erdoğan S, Üçbilek E. The prognostic value of immature granulocyte in patients with acute pancreatitis. *Am J Emerg Med.* 2021;44:203-7.
30. Ünal Y, Barlas AM. Role of increased immature granulocyte percentage in the early prediction of acute necrotizing pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2019;25(2):177-82.
31. Bedel C, Korkut M, Avcı A, Uzun A. Immature Granulocyte Count and Percentage as New Predictors of Mortality in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(9):794-8.
32. Narıcı H, Berkeşoğlu M, Üçbilek E, Ayrik C. The usefulness of the percentage of immature granulocytes in predicting in-hospital mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med.* 2021;46:646-50.

Sorumlu yazar

Caner SAĞLAM (Uzm. Dr.)
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Tıp Kliniği, Karabağlar/İzmir
Tel: 0232 2505050
E-mail: canerdr77@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9967-4456

Birdal GÜLLÜPİNAR (Uzm. Dr.) ORCID: 0000-0002-6657-5654
Pınar Hanife ÇETİNBİLEK (Uzm. Dr.) ORCID: 0000-0003-1261-4272
Serhan KORAN (Uzm. Dr.) ORCID: 0000-0003-2641-3965