



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİğİ

ÜST GASTROİNTESTİNAL KANAMALARDA sCD163
DÜZEYLERİNİN TANISAL VE PROGNOSTİK DEğERLİLİğİ

DR. MELİS DÖRTER

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

ÜST GASTROİNTESTİNAL KANAMALARDA sCD163
DÜZEYLERİNİN TANISAL VE PROGNOSTİK DEĞERLİLİĞİ

DR. MELİS DÖRTER

TEZ DANIŞMANI:

PROF. DR. BAŞAR CANDER

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim,bilimsel çalışmalarım ve tez çalışmam boyunca desteğini esirgemeyen, yenilikleri kliniğimize getirdiği ve öğrettiği için yanında çalışmaktan, gurur duyduğum saygıdeğer hocam Prof.Dr.Başar Cander'e,

Eğitimime yaptığı katkıların yanı sıra tez çalışmamda ve diğer bilimsel çalışmalarda da her zaman destek olan,teşvik eden yol gösteren sayın hocam Doç.Dr.Ramazan Güven'e,

Asistanlık sürecimde katkılarını hiç esirgemeyen, bilimsel çalışmalarda her türlü yardımı sunan sayın hocam Prof.Dr.Özgür Söğüt'e,

Beraber çalışabilme şansını yakaladığım çok sevgili sayın hocam Dr.Öğr.Üyesi Dilay Satılmış'a,

Geçirdiğim dört senede, bilgi ve tecrübelerini her zaman benimle paylaşan, bana yol gösteren, iyi bir hekim ve bilim insanı olmayı öğreten,her başım sıkıştığında yanımda olan öz ağabeyimlerim yerine koyduğum Uzm.Dr.Utku Murat Kalafat, Uzm.Dr.Serkan Doğan'a,

Üzerimde emeği geçen, benim için uzmanım olmalarının yanı sıra birer ağabey/abla olan Uzm.Dr.Rabia Tapkan, Uzm.Dr.Cesareddin Dikmetaş, Uzm.Dr.Ali Sağlık,Uzm.Dr.Ramiz Yazıcı,Uzm.Dr.Ayşe Fethiye Basa Kalafat ve üzerimde emeği geçen diğer tüm uzmanlarımıza,

Uzmanlık eğitimimizi aldığımız bu süreçte birbirimize her zaman destek olduğumuz, zor zamanlara beraber göğüs gerdiğimiz, ikinci ailem olan eşkıdemlilerim Dr.Büşra Bildik ve Dr.Doğanay Can'a, ve her zaman destek oldukları için beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Varlıklarına her an şükrettiğim, her zaman destek olan, bana benimle gurur duyduklarını her zaman hissettiren, en değerlilerim canım annem Hatice Dörter ve canım babam Nevzat Dörter'e,

Beraber çalıştığım başta hemşire arkadaşlar olmak üzere tüm hastane personeline ve benim hekim olma gururunu yaşamama vesile olan, beni büyüten hastalarıma,

Yürekten teşekkürlerimi sunar ve ettiğim yemini asla unutmayacağıma söz veririm.

Dr.Melis Dörter

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 Gastrointestinal Sistem Kanama Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	3
2.2 Gastrointestinal Sistem Kanama Belirti ve Bulguları.....	4
2.3 Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Etiyolojisi.....	4
2.3.1 Peptik Ülser.....	5
2.3.2 Mallory Weiss Sendromu	6
2.3.3 Eroziv Gastrit	6
2.3.4 Özafajit.....	6
2.3.5 Tümöre Bağlı Kanamalar.....	6
2.3.6 Portal Hipertansiyona Bağlı Kanamalar	6
2.3.7 Diğer Nedenler.....	7
2.4 Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastanın Değerlendirilmesi.....	7
2.4.1 Öykü.....	7
2.4.2 Fizik Muayene	7
2.4.3 Laboratuvar	9
2.4.4 Görüntüleme	9
2.4.5 Acil Servis Değerlendirmesi	9
2.5 Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Kullanılan Skorlama Sistemleri.....	10
2.6 Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Tedavi	13
2.6.1 Genel Yaklaşım.....	13
2.6.2 Medikal Tedavi	13
2.6.3 Endoskopik Tedavi	14
2.6.4 Cerrahi Tedavi	15

2.7 Soluble CD163(sCD163) Testi.....	15
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	18
3.1. ÇALIŞMA GRUPLARININ BELİRLENMESİ	18
3.2. DIŞLAMA KRİTERLERİ	18
3.3. LABORATUVAR YÖNTEMLERİ.....	18
3.3.1 Biyokimyasal Analiz	18
3.3.2 ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) analizi	19
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	19
4.BULGULAR	20
5.TARTIŞMA	25
6.LİMİTASYONLAR	30
7.SONUÇ.....	31
8.KAYNAKLAR.....	32
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	40
EK 2. TEZ ETİK KURUL ONAYI.....	43

KISALTMALAR

ABD:Amerika Birleşik Devletleri

AUC:Area under the curve

BKS:Baylor Kanama Skoru

CD:Cluster of differentiation

CI:Confidence Interval (Güven aralığı)

COX:Sikooksijenaz

DSÖ:Dünya Sağlık Örgütü

ESGE:European Society of Gastrointestinal Endoscopy

FS:Forrest Sınıflaması

GBS:Glasgow Blatchford Skoru

GİS:Gastrointestinal Sistem

HB:Hemoglobin

HHK:Hemoglobin-haptoglobin kompleksi

HO:Hem oksijenaz

Ig:Immünglobulin

IL:Interlökin

LDH:Laktat dehidrojenaz

NSAİİ:Non-steroid antiinflamatuvaz ilaç

OAB:Ortalama arteryal basınc

PPI:Proton pompa inhibitörü

ROC:Receiver operating curve

RRSS:Rockall Risk Skorlama Sistemi

sCD163:Soluble (özünebilir) CD163

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Demografik veriler

Tablo 4.2. Endoskopi sonuçlarının hasta cinsiyetlerine göre dağılımı

Tablo 4.3. Özgeçmiş özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı

Tablo 4.4. İlaç kullanım öyküsünün cinsiyete göre dağılımı

Tablo 4.5. Başvuru şikayetlerinin cinsiyete göre dağılımı

Tablo 4.6. Hasta grubunun laboratuvar sonuçları

Tablo 4.7. Kanama bulgularına göre Glasgow Blatchford Skoru ve sCD163 ortalama değerleri

Tablo 4.8. sCD163'ün hasta grubu ve sağlıklı gönüllü grubundaki değeri

Tablo 4.9. sCD163'ün cut off değeri için belirlenen sensitivitesi, spesifitesi, pozitif ve negatif prediktif değerleri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Üst GİS ve Alt GİS kanamaların insidans ve mortalite oranları

Şekil 2.2. Üst GİS kanama nedenleri ve görülme oranları

Şekil 2.3. Forrest sınıflamasına göre ülserlerde tekrar kanama riski

Şekil 2.4. Tahmini sıvı ve kan kayıplarına göre şok evreleri

Şekil 2.5. Glasgow Blatchford Kanama Skoru

Şekil 2.6. Rockall Risk Skorlama Sistemi

Şekil 2.7. Forrest Sınıflaması

Şekil 2.8. Hücresiz Hb'nin CD163 tarafından temizlenmesinin varsayımsal modeli

Şekil 4.1. ROC Analizi

ÖZET

ÜST GASTROİNTESTİNAL KANAMALARDA sCD163 DÜZEYLERİNİN TANISAL VE PROGNOSTİK DEĞERLİLİĞİ

AMAÇ

Üst gastrointestinal (GİS) kanamalarda erken tanı ve tedavi hayati öneme sahiptir. Üst gastrointestinal sistem kanamalarının tanısı fizik muayene ve klinik tabloyla konulabilmektedir.

Çalışmamızda, hastanın endoskopi gibi invaziv girişimler için beklediği sürenin uzaması, koşulların uygunluğu gibi subjektif parametrelerden bağımsız Hemoglobin-Haptoglobin kompleksi için çöpçü reseptör görevi gören sCD163 belirtecinin, endoskopisi yapılan üst GİS kanamalı hastalarda çalışılarak birincil olarak tanı ve prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tek merkezli, kesitsel ve prospektif olarak planlanan çalışmaya, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran üst GİS sistem kanama tanısı konulmuş olan ve endoskopisi yapılan 18 yaş ve üzeri hastalar dâhil edildi. İstatistiksel analizler için SPSS Statistics 26.0 (IBM Inc., New York, ABD) programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamız, 01.08.2019-01.04.2020 tarihleri arasında 41'i hasta 34'ü sağlıklı gönüllü grubu olmak üzere toplam 75 hasta ile gerçekleştirildi.

Endoskopi sonuçlarının hastaların cinsiyetlerine göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

İlaç kullanım öyküsünün cinsiyete göre dağılımında hasta grubunun %53,7'sinin (n=22) nonsteroid antiinflatuvar ilaç kullanım öyküsü mevcuttur.

Hasta grubunun başvuru şikayetlerinin cinsiyete göre dağılımında birden fazla şikayet ile başvuru mevcuttur.

Hasta grubunda kanama bulgusu olanlarda ve olmayanlarda Glasgow Blatford Skoru ve sCD163 değerleri hesaplanmıştır. Endoskopi sonucu Forrest 3 ve normal olanlar kanama bulgusu olmayan gruba dahil edilmiştir.

sCD163, hasta grubunda sağlıklı gönüllü grubuna göre yüksek saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$).

SONUÇ

Üst GİS kanamalarda, klinik müdahaleler çok önemli olmakla beraber özellikle erken tanı ve klinik seyiri ön görebilmek erken müdahale şansını arttıracak ve mortalitenin azalmasına yardımcı olacaktır. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre, sCD163'ün üst GİS kanama tanısında ve klinik süreçte yararlı bir biyobelirteç olabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler:Gastrointestinal kanama, sCD163, skarlama, endoskopi

ABSTRACT

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF sCD163 LEVELS IN UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

AIM

Early diagnosis and treatment of upper gastrointestinal bleeding is important. Upper gastrointestinal bleeding can be diagnosed by physical examination and clinical presentation.

The sCD163 marker, which acts as a scavenger receptor for the Hemoglobin-Haptoglobin complex, was aimed primarily at diagnosis and evaluation of its prognostic effect in patients with upper gastrointestinal bleeding who underwent endoscopy. Our aim in this study is to determine the diagnosis and prognostic value by studying the sCD163 marker in patients.

MATERIAL AND METHOD

The study, which was planned as a single-center, cross-sectional and prospective study, included patients aged 18 years and over who applied to the Emergency Department of Istanbul Health Sciences University Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital,

SPSS Statistics 26.0 (IBM Inc., New York, USA) program was used for statistical analysis. Statistical analysis of the study.

RESULTS

Our study was conducted between 01.08.2019-01.04.2020 with a total of 75 patients.

There was no statistically significant difference in the distribution of endoscopy results according to the gender of the patients

No statistically significant difference was found in the distribution of the patients' background characteristics by gender.

In the distribution of drug use history by gender, 53.7% (n = 22) of the patient group have a history of non-steroidal anti-inflammatory drug use.

In the distribution of the complaints of the patient group by gender, there are applications with more than one complaint.

Glasgow Blatford Score and sCD163 values were calculated in patients.

Endoscopy results were Forrest 3 and normal patients were included in the group with no signs of bleeding.

sCD163 was found to be higher in the patient group compared to the healthy volunteer group, and a statistically significant difference was found ($p < 0.05$).

CONCLUSION

We believe that sCD163 can be a useful biomarker in the diagnosis of upper GIS bleeding and in the clinical process.

Keywords: Gastrointestinal bleeding, sCD163, scoring, endoscopy

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Üst gastrointestinal sistem (GIS) kanamaları, tüm dünyada hastane başvurularının en yaygın sebeplerinden birini oluşturmaktadır (1). İngiltere’de her 100.000 yetişkin için 103-172 insidans ve bir yılda %8-%14 mortalite oranları görülmektedir (2). Ölüm oranı, hastaneye dayalı müdahale ihtiyacı, yeniden kanama ve hastanede kalış süresi gibi klinik olarak anlamlı sonuçları tahmin etmek için birçok risk değerlendirme skoru geliştirilmiştir (3). Tüm GİS kanamaların % 75’inden fazlasını üst gastrointestinal kanamalar oluşturur (4). Üst GİS kanama; üst özefagus sfinkteri ile proksimal duodenumun treitz ligamenti arasındaki lümen içine olan kanamayı ifade eder.

Üst GİS kanamaların en sık nedeni hala peptik ülser hastalığıdır; tüm üst gastrointestinal kanamaların %27-%41’inden sorumlu olduğu bildirilmiştir (5). Stres ülseri, Özefagus ve Mide varis kanamaları, Mallory Weiss yırtıkları, tümörler de en sık görülen üst gastrointestinal kanama sebeplerini oluşturmaktadır.

Üst gastrointestinal kanamalı hastaların başvuru ve klinik seyirleri; subklinik gizli bir kanamadan abondan kanamaya, anemiden hipovolemik şoka kadar değişebilen geniş bir spektrumu kapsar (6). Değerlendirmede, öykü, fizik muayene, tanı ve tedavi eş zamanlı başlatılıp, kliniğe göre hastanın resusitasyonu ve stabilizasyonu sağlanmalıdır (7). Anamnez, tanı koymada çok önemlidir.

Üst gastrointestinal kanamaların değerlendirilmesinde birçok skarlama sistemi kullanılmaktadır. Üst GİS kanamalarında kullanılan skarlama sistemleri sadece endoskopik veriler gerektiren, endoskopik ve klinik bulguları içeren sınıflama ve yalnızca klinik bulgulara dayanan skarlama sistemi olmak üzere üç farklı grupta tanımlanmıştır (8). Bunlar arasında en yaygın kullanılan skarlama sistemleri Glasgow Blatchford Kanama Skoru ve Rockall Skorudur. Endoskopi sınıflaması açısından da Forrest Skarlaması kullanılmaktadır. Glasgow-Blatchford Skarlama Sistemi endoskopik veri kullanımı olmadan, temel klinik ve laboratuvar değişkenleri kullanılarak uygulanan skarlama sistemidir (9). Baylor kanama skarlaması da başta peptik ülser kanamaları olmak üzere tekrar kanama tahmini için geliştirilmiştir.

Bu skarlamalara ek olarak bazı biyobelirteçlerin de kullanılabileceğini literatürde yapılan çalışmalarda görmekteyiz.

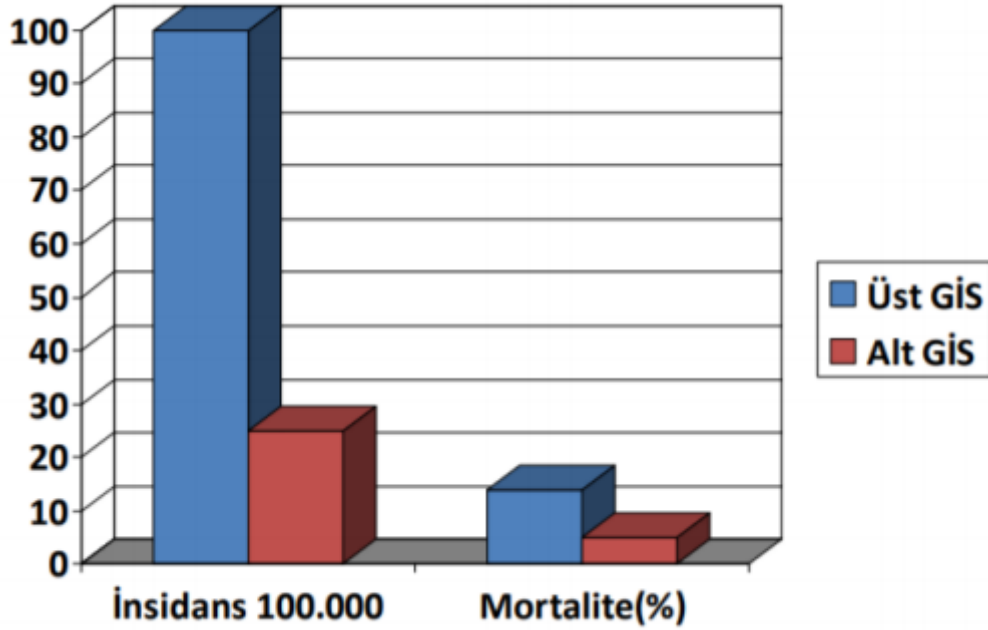
sCD163, hemoglobin endositozunda görevli çöpçü reseptör görevi gören bir belirteçtir (10). Çalışmamızda hastanın endoskopi gibi girişimsel işlemler için beklediği sürenin uzaması, koşulların uygunluğu gibi subjektif parametrelerden bağımsız hemoglobin-haptoglobin kompleksi için çöpçü reseptör görevi gören sCD163 belirtecini, endoskopisi yapılan üst gastrointestinal kanamalı hastalarda çalışılarak birincil olarak prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1 Gastrointestinal Sistem Kanama Tanımı ve Epidemiyolojisi

Gastrointestinal sistem(GİS) kanamaları, acil servislere en sık başvuru nedenlerinden biridir. Üst GİS kanamalar toplumda 100.000 kişide yaklaşık 100 oranında; alt GİS kanamaları ise 100.000 kişide yaklaşık 20 oranında görülmektedir. Üst GİS kanamaları, Treitz ligamanının proksimalindeki kanamalardır. Alt GİS kanamaları, Duodenum sonundan anal kanala kadar olan kanamalardır. İnsidans ve mortalite oranları Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Üst GİS ve Alt GİS kanamaların insidans ve mortalite oranları

En sık 5.-8. dekadlarda görülmektedir. Mortalite 60 yaş ve üzeri hastalarda artmıştır. Erkek:kadın oranı 2:1 oranındadır. Tüm GİS kanamaların %75’inden fazlasını üst GİS kanamaları oluşturur (4). İnsidans son 20-30 yıldır belirgin bir değişiklik göstermemiştir (11). Genç nüfusta peptik ülserle bağlı kanamaların azalmasına karşılık, yaşlılarda aspirin ya da nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımına ikincil kanamaların artması üst GİS kanama insidansının yıllar içinde sabit kalmasını açıklayabilir (12). Mortalite 60 yaşından genç nüfusta %10’un altında iken, 60 yaş üzeri nüfusta %12-25’tir (13).

Alt GİS kanamaların gerek tanıları gerekse tedavileri zordur. Alt GİS kanamaların yıllık insidansının 100.000 kişide yaklaşık 21 olduğu bildirilmiştir; erkeklerde ve yaşlı nüfusta daha sık görülür (14).

2.2 Gastrointestinal Sistem Kanama Belirti ve Bulguları

GİS kanamaları; aşikâr veya gizli kanamalar şeklinde olabilir. Belirgin kanamalar; hematemez, melena veya hematokezya şeklindedir.

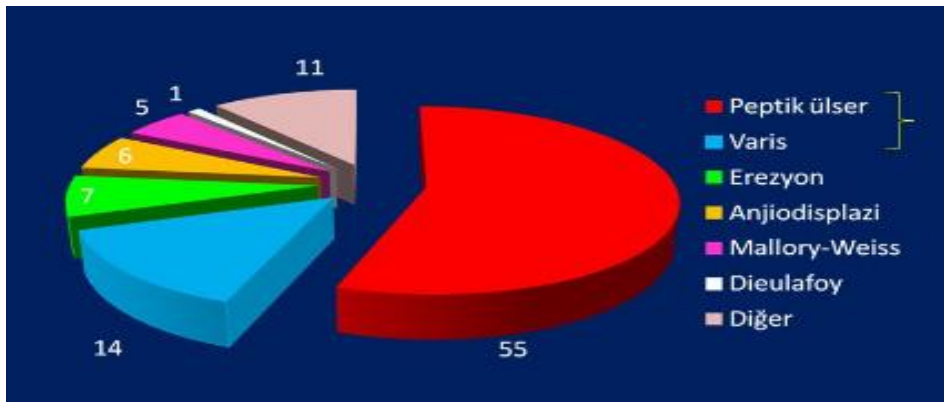
Hematemez: kanlı kusma olup, gelen kan; parlak kırmızı, taze kan şeklinde veya kahve telvesi gibidir. Treitz ligamenti seviyesi üzerindeki kanamalarda görülür. Hematemiz bulunuşu, daima üst GİS kanamasına işaret eder ancak, olmaması üst GİS kanamayı dışlamaz.

Melena: sindirilmiş kan içeren, siyah, cıvık ve pis kokulu gaitadır. Genellikle üst GİS kanamalarda görülür. Ancak ince barsaklar, hatta kolonun proksimal düzeylerinden olan kanamalarda da melena görülebilir.

Hematokezya: rektumdan taze, parlak kırmızı şeklinde kanlı dışkılamadır. Genellikle ileo-çekal valvden daha alt düzeydeki kanamalarda görülür. Yoğun üst GİS kanamalarda da hematokezya görülebilir.

2.3 Üst Gastrointestinal Sistem Kanama Etyolojisi

Üst GİS kanamaları varis kanamaları ve varis dışı kanamalar olarak ayrılabilir. Varis dışı olan kanamalar, ayaktan veya ambulanslara hastaneye başvurularda karşılaşılan önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (15). Etyoloji değişken olmasına rağmen non-steroid anti inflamatuvar ilaçların kullanımı güçlü ve tutarlı bir risk faktörüdür (15). Üst GİS kanamaları sıklık sırasına göre; mide ve/veya duodenum ülserleri, özofagogastrik varisler, şiddetli veya eroziv özofajit, şiddetli veya eroziv gastrit/duodenitis, portal hipertansif gastropati, anjiyodisplazi, kitle lezyonlar, Mallory-Weiss Sendromu en sık nedenleri oluşturmaktadır. Üst GİS kanama nedenleri ve görülme oranları Şekil 2.2’de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Üst GİS kanama nedenleri ve görülme oranları

2.3.1 Peptik Ülser

Peptik ülser kanamaları varis dışı üst GİS kanamalarının en sık sebebidir (16). Peptik ülserler, mide ve duodenumda bulunan ve submukoza ve muscularis propriaya uzanan kusurlu mukoza ile karakterize edilen asit kaynaklı lezyonlardır (17). Peptik ülser hastalığı için ana risk faktörleri *Helicobacter Pylori* (H.pylori) ve non-steroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ) kullanımındır, ancak H.pylori ile enfekte olan veya NSAİİ kullanan tüm bireylerde peptik ülser hastalığı gelişmez (17). H.pylori, mukoza tabakası içindeki nötrofiller, lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajlarla inflamatuvar bir yanıt ve epitelyal hücre dejenerasyonuna neden olur (18). Gastrit genellikle antrumda daha şiddetlidir, korpusta az veya hiç inflamasyon yoktur (18).

Kanama, peptik ülserin en sık rastlanılan önemli komplikasyonlarındanıdır. Peptik ülser hastalarının ortalama %25'inde kanama meydana gelir (19). Peptik ülsere bağı üst GİS kanaması olan hastaya hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra yüksek riskli hastaları tanımlamak için erken dönemde (ilk 24 saat) endoskopi uygulanır (20). Üst GİS endoskopisi sırasında, kanama lezyonları, ülserler Forrest Sınıflaması'na göre derecelendirilir (20). Forrest Sınıflaması ve tekrar kanama riski Şekil 2.3'de özetlenmiştir.

Forrest Sınıflaması	Tanım	Medikal tedavi sonrası tekrar kanama riski
1a	Aktif kanama (pulsatil)	%90
1b	Aktif kanama (sızıntı şeklinde)	%80-85
2a	Kanaması olmayan görünen damar	%50
2b	Yapışık pıhtı	%25-30
2c	Ülser tabanında hematin(düz pigmentli leke)	%7-10
3	Kanaması olmayan temiz ülser tabanı	%3-5

Şekil 2.3. Forrest sınıflamasına göre ülserlerde tekrar kanama riski (20)

2.3.2 Mallory Weiss Sendromu

Mallory Weiss sendromu, lineer yüzeyel mukozal laserasyonların (Mallory Weiss gözyaşları) varlığı ile karakterize akut üst GİS kanamanın yaygın nedenlerinden biridir (21). Kuvvetli öğürme, öksürme, ıkınma veya kusma sonrasında görülür. Albers ilk kez 1833'te alt özofagus ülseri bildirmesine rağmen, 1929'da Kenneth Mallory ve Soma Weiss, bu durumu daha fazla alkol alımından sonra tekrarlayan güçlü öğürme ve kusma olan hastalara alt özofagus laserasyonları (ülserasyon değil) olarak tanımladılar (22). Her yaşta görülebilmekle beraber özellikle orta yaşlarda daha sık ve erkeklerde bayanlara oranla 2-4 kat daha fazla görülmektedir (23).

Mallory Weiss Sendromu tanısı konulan hastaların %40-75'inde aşırı alkol alımı, %30'unda da aspirin kullanımı tespit edilmiştir (24). Mallory Weiss Sendromuna %85 oranında hematemez eşlik eder (25).

2.3.3 Eroziv Gastrit

Eroziv gastrit, mukozal savunma hasarlarının neden olduğu mide mukozası erozyonudur. Genellikle akut, kanama ile kendini gösterir, ancak az veya hiç semptomu olmayan subakut ya da kronik olabilir. Tanı endoskopi ile konulur. NSAİİ, alkol ve stres yaygın sebeplerdendir (26).

2.3.4 Özafajit

Özafajit, duodenit ve eroziv gastrit hepsi birlikte üst GİS kanama vakalarının %13'ünden sorumludur. Predispozan faktörler alkol, salisilatlar ve NSAİİ'leri içerir (27).

2.3.5 Tümöre Bağlı Kanamalar

Hastalık genellikle ileri evreye gelene kadar asemptomatik veya çok az semptomatiktir. İleri dönem semptomlar ise iştahsızlık, disfaji, kilo kaybı, kanama olabilir (28).

2.3.6 Portal Hipertansiyona Bağlı Kanamalar

Özefagus varisleri, portal hipertansif gastropati, gastrik varisler ve ektopik varisler portal hipertansiyonun sonucu olarak ortaya çıkan üst GİS kanama nedenleridir (29). Portal hipertansiyona bağlı kanamalar üst GİS kanamalarının yalnızca %7'-11 oluşturmalarına rağmen bunlar sıklıkla tekrar kanarlar ve %16 oranında mortalite ihtimali vardır (27,30).

GİS kanama nedeni olarak ilk başvuruda özofagus varislerinden kanayan vakaların mortalite oranı %30-50 arasında bulunmuş olup, bunların üçte ikisinin ilk yıl içinde ölümle sonuçlandığı bildirilmiştir (31). Yüksek mortalitenin nedeni akut kanayan varislerin tedavisinde karşılaşılan zorluklar ve kanamaların tekrarlama oranının yüksek olmasıdır (32). Büyük varislerin olması, endoskopide kiraz kırmızısı lekelerin görülmesi, karında asitle

beraber Child B ya da C klasifikasyonu olması, alkol ilişkili karaciğer yetmezliği olan hastalarda aktif alkol alımının devam etmesi, karaciğer sirozuna bakteriyel enfeksiyonların eşlik etmesi (dolaşıma salınan endotoksinlerin hemostazın bozulmasına yol açması) varis kanama riskini arttıran faktörlerdir (33, 34).

2.3.7 Diğer Nedenler

Akut stres gastriti, Dieulafoy lezyonu, anjiyodisplazi, aortoenterik fistül üst GİS kanamaya sebep olabilecek diğer nedenlerdendir.

2.4 Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastanın Değerlendirilmesi

Akut üst GİS kanama şüphesi olan bir hastanın ilk değerlendirmesi öykü, fizik muayene, laboratuvar testleri ve bazı durumlarda nazogastrik lavaj uygulamasını içerir. Değerlendirmenin amacı, kanamanın şiddetini değerlendirmek, kanamanın nedenlerini belirlemek ve kanama yönetimini etkileyebilecek mevcut koşullar olup olmadığını belirlemektir.

2.4.1 Öykü

Öykü ve fizik muayene GİS kanama ile başvuran hastaların değerlendirilmesinde önemli bilgiler sağlar (35). Hastanın önceki tıbbi öyküsü, kullandığı ilaçlar hasta ile ilgili bilgiler verir. Hastanın geçmiş tıbbi öyküsü, üst GİS kanamasına neden olabileceği için gözden geçirilmelidir.

Üst GİS kanaması olan hastalar hastaneye çeşitli şikâyetler ile başvurabilirler. Hematokezya, melena, hematemez, epigastrik ağrı, senkop, kilo kaybı ve yaygın karın ağrısı görülebilecek semptomlardandır.

2.4.2 Fizik Muayene

Fizik muayenenin amacı GİS kanama ile başvuran hastanın kan kaybını, genel durumunu ve şok derecesini değerlendirmektir. Hipotansiyon, taşikardi, nabız basıncında daralma, taşipne, hipovolemiye sekonder paradoksal bradikardi, periferik siroz bulguları, peteşi, purpura varlığına dikkat edilmeli, masif kanama açısından resusitasyon sağlanmalıdır.

Masif Kanama Bulguları:

- Taşikardi ($>100-120$)
- Sistolik Kan Basıncının <100 mm Hg
- Pozitif Ortostatik Test (Tilt Testi)
- Klinik şok bulguları

-Devam eden hematemez ya da hematokezya

-İlk 24-48 saat içerisinde transfüzyonla hastanın stabilize edilememesi

Kanama şiddetinin tayininde aktif GİS kanamalı bir hastada kan kaybının volümünün tayini çok önemlidir. Tilt testinin pozitif olması %20'den fazla volüm kaybına işaret eder. Volüm kaybı %20'den fazla olan hastalar hızlıca değerlendirilmelidir. Tahmini sıvı ve kan kayıplarına göre şok evreleri Şekil 2.4'de gösterilmiştir.

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Kan kaybı (ml)	<750	750-1500	1500-2000	>2000
Kan kaybı (% vücut volüm)	<%15	%15-30	%30-40	>%40
Nabız/dk	<100	>100	>120	>140
Kan basıncı	Normal	Normal	Azalmış	Azalmış
Nabız basıncı	Normal veya artmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış
Solunum sayısı	14-20	20-30	30-40	>35
İdrar çıkışı (ml/saat)	>30	20-30	5-15	Neredeyse yok
Santral sinir sistemi/Mental durum	Normal-hafif anksiyöz	Anksiyöz	Anksiyöz, Konfüze	Konfüze, Letarjik
İlk sıvı replasmanı	Kristalloid	Kristalloid	Kristalloid ve kan	Kristalloid ve kan

Şekil 2.4. Tahmini sıvı ve kan kayıplarına göre şok evreleri (36)

Karaciğer sirozunun periferik bulguları (palmar eritem, arteriyel örümcek, kas atrofisi, sarılık vb.) ve/veya portal hipertansiyon bulguları olan ve üst GİS kanaması ile müracaat eden hastalarda öncelikle varis kanaması düşünülmelidir. Özellikle bu kanama hematemez şeklinde ve bol miktarda ise bu şüphe daha da kuvvetlenir (37).

Üst GİS kanamalı hastalarda dışkı renginin (melena veya parlak kırmızı kan) değerlendirilmesi önemlidir ve bu amaçla rektal muayene yapılmalıdır (38). Dışkı renginin incelenmesi kanama yeri için ipucu sağlayabilir. 80 hastadan oluşan bir çalışmada hematokezyası olan hastaların %74'ünün kolon, %11'inin üst GİS, %9'unun kanaması ince barsak kaynaklı olarak bulunmuş, %6'sında da kaynak tespit edilememiştir (39).

Nazogastrik tüp lavaj melen a veya hematokezya olan hastalarda  st G S kanama için düşük duyarlılık ve zayıf negatif olabirlik oranına sahiptir. Nazogastrik tüp lavajında kan ya da kahve telvesi rengine içeriğin olması  st G S kanama bulgusudur ve yüksek riskli lezyonun neden olduğu kanama anlamına gelir (38).

2.4.3 Laboratuvar

G S kanama ile başvuran hastalarda, tam kan sayımı, glukoz, elektrolitler, üre, kreatinin, koagülasyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri bakılmalı ve kan grubu belirlenmelidir. Başlangıçtaki hemoglobin ve hematokrit değerleri hastanın kanamasının derecesini tam olarak göstermez. Kanamaya ba lı kayıptan dolayı hemokonsantrasyon gelişebilir. Koagülasyon testlerindeki uzama, antikoagülan kullanımı yoksa akut ya da kronik bir karaciğer hastalığının işareti olabilir. Çok miktardaki kanamalarda böbrek fonksiyon testlerinde yükselme görülebilir.

2.4.4 Görüntüleme

Endoskopi,  st G S kanamalarının tanısında altın standarttır. Ciddi karın ağrısı olan hastalarda mide veya özefagus perforasyonunu dışlamak için akciğer grafisi çekilebilir.

Anjiyografi, özellikle alt G S kanamalarda, 0.5-2 ml/dk kanamayı saptayabilir. Teknisyum-red cell scan, saptanması zor kanamalarda oldukça duyarlı; 0.1 ml/dk kanamayı saptayabilir.

2.4.5 Acil Servis Değerlendirmesi

Stabilizasyon en öncelikli konudur. Havayolu-solunum kontrolü yapılmalı gerektiğinde ek oksijen verilmelidir. Kardiyak monitorizasyon ve oksijen saturasyonunun izlemi yapılmalıdır. Bir veya daha fazla periferik geniş damar yolu açılmalıdır.

Kan transfüzyonu; devam eden kanama ve yetersiz organ perfüzyon bulguları varsa ba lanmalıdır. Doku perfüzyonu, yeterli kan basıncı ile sağlanır. Koagülasyon faktörleri ihtiya ı varsa karşılanmalıdır. Esas kan kaybı miktarını başlangıçtaki hemoglobin ve hematokrit değerleri doğru yansıtmaz, 12-24 saat sonra yansıtır.

Nazogastrik sonda gastrik gerginliğin azaltılması ve gözlem amacıyla tüm hastalara takılmalıdır. Nazogastrik aspiratın temiz gelmesi G S kanamasını ekarte ettirmez. Nazogastrik sondadan kırmızı kan veya pıhtı geliyorsa gastrik lavaj gerekir. Oda sıcaklığında su ile irrije edilmelidir.

Proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi, mide pH'ını 6.0'ın üzerinde tutmaya çalışarak ülser üzerinde oluşan pıhtıyı stabilize etmeye yardımcı olur (40). Intravenöz (IV) pantoprazol ve

esomeprazolün önerilen dozu; 80 mg IV bolus uygulandıktan sonra 8 mg/saat dozunda IV infuzyon şeklinde 48-72 saat boyunca devam edilmesidir (41).

2.5 Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Kullanılan Skorlama Sistemleri

Son dönemlerde birçok risk skoru üst GİS kanamalarda erken dönemde yaklaşım konusunda karar vermede yardımcı olabilmeleri amacıyla geliştirilmiş ve kullanılmaktadır (42). Üst GİS kanamalarda kullanılan skorlama sistemleri, sadece endoskopik veriler gerektiren, sadece klinik bulgulara dayanan ve hem endoskopik hem de klinik bulguları içerir tarzda sınıflanmıştır. Forrest sınıflaması sadece endoskopik verileri içeren sınıflamadır. Rockall kanama skoru hem endoskopik verileri hem de klinik bulguları içeren sınıflamalardır. Glasgow Blatchford Skoru ise klinik bulgulara dayanan skorlama sistemleridir. Bunlar arasında en yaygın kullanılan skorlama sistemleri Glasgow Blatchford Skoru ve Rockall Skorlama sistemleridir (9). Glasgow Blatchford Skorlama sisteminin klinik uygulanabilirliği kolay ve kan transfüzyonu, endoskopi veya cerrahi gerekli olup olmadığına karar vermek için geliştirilen bir puanlama sistemidir (9). Glasgow Blatchford Skoru Şekil 2.5'te yer almaktadır.

Parametreler	Skor
A. Kan üre azotu(mg/dL)	
≥ 70	6
≥28- < 70	4
≥22,4- < 28	3
≥18,2- < 22,4	2
<18,2	0
B. Hemoglobin (g/dL)	
< 10 g/dL erkek ve kadında	6
10- < 12 yalnızca erkekte	3
10- < 12 kadında, 12- <13 erkekte	1
≥ 12 kadında, ≥13 erkekte	0
C.Sistolik kan basıncı (mmHg)	
<90	3
90-99	2
100-109	1
≥ 110	0
D. Diğer markerlar	
Kardiak yetersizlik	2
Karaciğer hastalığı	2
Senkop ile prezentasyon	2
Melena ile prezentasyon	1
Nabız ≥ 100/dak	1
Total skor: A+B+C+D	
Minimum skor: 0 Maksimum skor: 23	

Şekil 2.5. Glasgow Blatchford Kanama Skoru (9)

Akut üst GİS kanamalarında yaygın kullanılan diğer skarlama sistemlerinden biri de Rockall skarlama sistemidir. Bu skarlamanın öncelikli amacı, hastanın mortalite olasılığı hakkında fikir vermektir. Rockall skarlama sistemi endoskopik ve preendoskopik bileşenleri olan bir skarlama sistemidir (43). Rockall Skarlama Sistemi Şekil 2.6’da yer almaktadır.

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/dak	1
Şok yok, sistolik kan basıncı ≥ 100 mmHg ve nabız < 100/dak	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	

Şekil 2.6. Rockall Risk Skorlama Sistemi (44)

Forrest Skorlaması endoskopik verilere dayanan bir skortlama sistemidir. Bu skortlama sistemi genellikle ülser ilişkili üst GİS kanamalarda kullanılmaktadır. Bu skortlama sistemi günümüzde kanama riskini, tekrar kanama riskini ve mortaliteyi değerlendirebilmek amacıyla kullanılmaktadır (3). Forrest Skortlama Sistemi Şekil 2.7’de yer almaktadır.

Sınıflama	Endoskopik Bulgu
1a	Fışkırır tarzda aktif kanama
1b	Sızıntı tarzında aktif kanama
2a	Kanamayan görünür damar
2b	Yapışık pıhtı
2c	Düz pigmente lezyon
3	Temiz tabanlı ülser

Şekil 2.7. Forrest Sınıflaması

2.6 Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Tedavi

2.6.1 Genel Yaklaşım

Kanamanın şiddeti, miktarı ve süresi hastanın ve kliniğin yönetimi açısından önemlidir (45).

Üst GİS kanamalarda öncelik hasta stabilizasyonudur.

2.6.2 Medikal Tedavi

Proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi, mide pH'ını 6.0'ın üzerinde tutmaya çalışarak ülser üzerinde oluşan pıhtıyı stabilize etmeye yardımcı olur (40). Intravenöz (IV) pantoprazol ve esomeprazolün önerilen dozu; 80 mg IV bolus uygulandıktan sonra 8mg/saat dozunda IV infüzyon şeklinde 48-72 saat boyunca devam edilmesidir (41).

Somatostatin-oktreotid: Varis ve peptik ülser kanamalarında oldukça etkindir. Somatostatin dozu önce 250 µg IV bolus; sonra saatte 250 µg sürekli infüzyon (48 saat) şeklinde önerilmektedir. Oktreotid dozu 25-50 mikrogram IV bolus dozunun ardından saatte 25-50 mikrogram dozunda IV infüzyon şeklinde verilmesi önerilmektedir. Vazopressin, en sık varislerden dolayı gerçekleşen GİS kanamayı kontrol etmek için kullanılmaktadır. β-blokerler varis kanamalarında ilk kanama ve tekrar kanama riskini azaltmaktadır. Histamin-2 antagonistlerinin üst GİS kanamalarda yararı yoktur.

2.6.3 Endoskopik Tedavi

Birçok klinik araştırma ve meta-analiz çalışmaları sonuçlarına göre varis kaynaklı olmayan üst GİS kanamalarda erken endoskopik hemostatik tedavi yeniden kanama riskini, acil cerrahi ihtiyacını ve mortalite oranını düşürmektedir (46). Literatürde yapılan bazı çalışmalarda, melena, hematemez ve postural hipotansiyonu olan hastalarda 24 saat içerisinde yapılan endoskopinin, yeniden kanama riskini ve hastanede kalış süresin azalttığı belirtilmiştir (40).

Aşağıda belirtilen endoskopik teknikler hemostaz sağlamak amacıyla geliştirilmiştir (35).

- Metal Klipsler
- Bant Ligasyonu
- Epinefrin ve sklerozan enjeksiyonu
- Nanopowder uygulaması
- Bipolar elektrokoagülasyon
- Heater probe koagülasyon
- Argon plazma koagülasyon
- Lazer fotokoagülasyon

Endoskopik hemostaz metodları arasında en çok kabul gören, beğenilen lazer tedavisidir. Endoskopun biyopsi kanalından yüksek enerjili lazer ışığı verilir. Bu yüksek enerji hedef hücreler tarafından absorbe edilip ısıya dönüştürülür ve bu ısı kanayan damarı koagüle eder (47).

Endoskopide enjeksiyon yönteminde kullanılan birkaç solüsyon vardır. Bunlar epinefrin, sklerozan ajanlar ve ülser üzerini kapatan fibrin yapıştırıcılardır. Enjeksiyon yönteminde 1:10.000'lik adrenalin 0.5-1 mL enjekte etmek suretiyle yapılır. Epinefrin enjeksiyonu sonrası kanama hacmini azaltarak lezyon iyi lokalize edilebilir ve başka bir endoskopik teknik ile kombine edilmesine olanak sağlar.

Bant ligasyonu, en az skleroterapi kadar etkilidir. Komplikasyon sıklığı daha azdır. Endoskopik ligasyon, mukoza ve submukozanın aspire edilerek bantlanması, bunların düşmesi ve bu alanlarda fibrozis oluşması ile mukozal ve submukozal damarların oblitere olmasına dayanır.

Endoskopik klipsler kanama alanı üzerine yerleştirilerek o alanda bırakılırlar. Yerleştirildikten günler, haftalar sonra düşerler (48). Klipsler özellikle aktif kanayan geniş damarlarda faydalıdır ancak ulaşılması zor alanlardaki ülserlerde uygulanması güçtür (49).

Balon Tamponad

Balon tamponadı, diğer endoskopik ve farmakolojik yöntemlerin başarısız olması, eğitimli endoskopistin olmaması ve kanamanın endoskopi yapılamayacak kadar hızlı olması halinde başvurulabilecek bir yöntemdir (50). Balon tamponadı olguların %70-90'ında hemostazı sağlar. Ne yazık ki, balon söndürüldüğünde %30-50 hastada tekrar kanama gelişir. Artık sadece, endoskopik ve farmakolojik tedaviyle durdurulamayan kanamalarda geçici kontrol amacıyla veya endoskopik tedavinin mümkün olmadığı hallerde kullanılmaktadır (50).

2.6.4 Cerrahi Tedavi

Medikal ve endoskopik tedaviye cevap vermeyen hastalarda acil cerrahi girişim gerekli olabilir. Bu nedenden, Üst GİS kanama için hastaneye yatırılan hastalarda cerrahi konsültasyon, özellikle kontrol edilemeyen tekrarlayan kanamalarda önemlidir (27).

2.7 Soluble CD163(sCD163) Testi

CD163, haptoglobin-hemoglobin komplekslerini bağlayan ve esas olarak makrofajlar ve monositler üzerinde eksprese edilen bir reseptördür (51). Çözünmenin bir sonucu olarak, CD163'ün hücre dışı kısmı kanda çözünür bir CD163 (sCD163) olarak dolaşır (51). M2 makrofajlarının birçok reseptörü vardır; farklılaşma kümesi ve hemoglobin çöpçü reseptörü olarak bilinen CD163 de bu reseptörlerden biridir (52).

CD163, yalnızca monositlerde/makrofajlarda eksprese edilen makrofaj çöpçü reseptörüdür. CD163, plazmada ve diğer doku sıvılarında bulunan hem membrana bağlı bir varyant hem de çözünür bir varyanta sahiptir (53). Çözünür CD163'ün (sCD163) proteolitik enzimler tarafından saçılma ürünü olduğu önerilmiştir (54).

Oksidatif stres veya inflamatuvar uyaranlar, proteolitik bölünme yoluyla hücre yüzeyinden sCD163'ü serbest bırakabilir. Bu nedenle, diabetes mellitus gibi oksidatif durumlar, yüksek serum sCD163 seviyelerine neden olabilir (55). Ayrıca, sCD163'ün yara iyileşmesi sırasında arttığı, fibrotik hastalıkların patogenezinde ve bağ dokularının yeniden şekillenmesinde CD163'ün olası bir rolünün olduğu bulunmuştur (56). CD163'ün birçok kronik enflamatuvar durumda arttığı bulunmuştur ve potansiyel bir antiinflamatuvar işlevi olduğu varsayılmaktadır (57).

M130 olarak da bilinen CD163, çöpçü reseptör sistein açısından zengin üst aileye aittir ve 1987'de Zwadlo ve arkadaşları tarafından keşfedilmiştir. CD163 eksprese eden makrofajlar haptoglobin-hemoglobin komplekslerini alabilir, bu da IL-10 sekresyonunun artmasına ve

hemeoksijenaz-1 ekspresyonuna yol açan, hemoglobin-haptoglobin komplekslerinin monositik hücreler tarafından bağlanmasını ve endositozunu kolaylaştıran, doku kanaması sonrası oluşan serbest hemoglobinin sitotoksik yükünü azaltan bir çöpçü reseptördür. Toksik hemoliz ürünlerini ayırarak, CD163 inflamasyonu sınırlandırmada ve hemorajik yaralanmayı takiben sekonder yaralanmayı baskılamada anahtar rol oynayabilir (58,59,60,61).

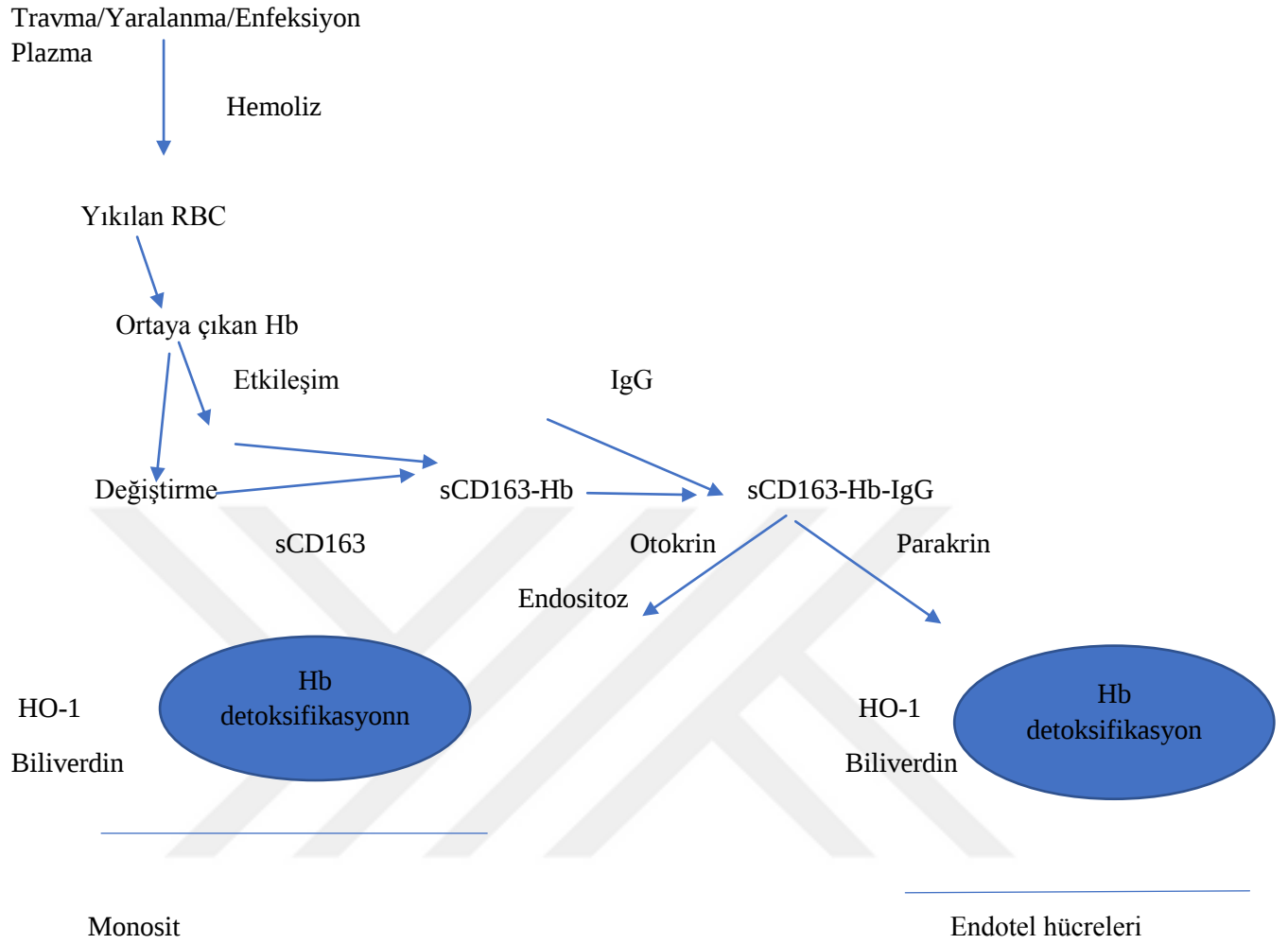
CD163, patolojik koşullar altında, hemoglobin-haptoglobin kompleksi ile bağlandığında hemoglobinin endositozuna aracılık edebilir (61). Literatürde yapılan çalışmalarda, sCD163 seviyesi, sirotik hastalarda ölüm ve varis kanaması için yeni bir bağımsız non-invaziv risk faktörü olarak da belirtilmiştir (62).

Hem-oksijenaz-1'in uyarılmasına ve anti-enflamatuar hem metabolitlerinin üretilmesine yol açan oksidatif ve proinflamatuar Hb'nin temizlenmesi, CD163'ün dolaylı olarak anti-inflamatuar yanıtta katkıda bulunduğunu gösterir (63).

Şiddetli hemolitik anemi, enfeksiyon, doku hasarı veya kan transfüzyonu gibi çok sayıda klinik ortamda eritrositlerin parçalanması endojen hasara bağlı moleküler yapı olan hemoglobini (Hb) plazmaya salar (64). İyi bilinen dominant antioksidan haptoglobinden bağımsız olarak, monosit çöpçü reseptörü CD163 tarafından hemoglobinin detoksifikasyon mekanizması iki belirgin mekanizma ile bazı çalışmalarda tanımlanmıştır (64). Bu mekanizmalar:

- Doğrudan Hb-psödoperoksidaz aktivitesinin CD163 tarafından bastırılarak Hb'nin sekestrasyonunu içerir.
- Endotel hücrelerinin parakrin transaktivasyonunda rol alan çözünebilir CD163, ortamda kalan Hb'yi daha fazla detoksifiye eder ve temizler.

Plazmada sCD163 ve IgG'nin serbest Hb ile etkileşime girdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. sCD163-Hb-IgG kompleksi, FcγR yoluyla monositlere endositozlanır. Endositozlu sCD163 bir otokrin döngüsünde monosit membran üzerinde CD163'ün homeostazını eski haline getirmek için geri dönüştürülür. Yapılan çalışmalarda bu bulgular, CD163 ve IgG'nin monositleri ve endotel hücreleri devreye sokmak için iş birliği yaptığını ve Hb kaynaklı oksidatif strese karşı sistemik bir savunma oluşturmak için iki geçişli detoksifikasyon mekanizması olduğunu göstermiştir (64). Şekil 6'da hücresiz Hb'nin CD163 tarafından temizlenmesinin varsayımsal modeli gösterilmiştir.



Şekil 2.8. Hücresiz Hb'nin CD163 tarafından temizlenmesinin varsayımsal modeli

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMA GRUPLARININ BELİRLENMESİ

Bu çalışma, prospektif ve tek merkezli olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya başlamadan önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi ve İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (KAEK/2019.06.154).

Araştırma 01.08.2020-01.04.2020 tarihleri arasında acil servise başvurup üst GİS kanama tanısı alanlar ve sağlıklı gönüllülerle gerçekleştirilmiştir. Glasgow Blatchford skoru hesaplanmış, ilk yapılan laboratuvar testlerindeki parametreler baz alınmıştır. Endoskopi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2. DIŞLAMA KRİTERLERİ

Üst GİS kanama grubu için 18 yaş altı, alt GİS kanaması olanlar, özefagus varis kanama tanısı alan hastalar, maligniteye bağlı kanama tanısı alan hastalar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Sağlıklı kontrol grubu için 18 yaş altı, gebe, bilinen ek hastalığı olan başvuru anında akut enfeksiyon bulguları olan gönüllüler çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3. LABORATUVAR YÖNTEMLERİ

3.3.1 Biyokimyasal Analiz

Rutin flebotomi ile hasta ve kontrol grubundan 5 ml jelli tüpe (BD vacutainer SST II Advance, NJ, USA) ve 2 ml antikoagülan tüpe (K2-EDTA, Becton Dickinson, NJ, USA) venöz kanlar alındı. Antikoagülan tüpe alınan örnekler hemen çalışıldı. Jelli tüpe alınan kan örneklerinden skorlamalarda kullanılan biyokimya tetkikleri çalışıldıktan sonra kalan kısım oda ısısında 20 dk bekletilip 3500 rpm de 10 dk santrifüj edilerek serum ve plazma örnekleri elde edildi. Aynı zamanda artan serum ve plazma örnekleri epandorflara alınarak Elisa analizi için -80 °C de hemen donduruldu.

Lökosit, hemoglobin, platelet, kırmızı kan hücrelerinin dağılım genişliği (RDW), flow sitometri floresan (Symex, XN-2000, Kobe, Japan) ile serumdan çalışıldı.

3.3.2 ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) analizi

Tüm örneklerle ait CD163 proteini sandviç elisa yöntemi ile Synergy HTX BioTek cihazında (Biotek Instruments, Inc Highland Park, USA) SUNLONG markasına ait SL2931Hu katalog numaralı CD163 elisa kiti ile çalışılmıştır. Çalışılan kitin intra-assay CV si $<10\%$, inter-assay CV 12% dir.

3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Hastaların yaşı, cinsiyeti, vital bulguları, özgeçmişleri (kronik hastalıklar), ilaç kullanım öyküleri, hemogram, biyokimya parametreleri kaydedilerek Glasgow Blatchford skorları hesaplanmıştır. Bunun yanında endoskopi sonucu Forrest Skorlaması kullanılarak hesaplanıp kaydedilmiştir. CD163 düzeyi de kaydedilmiştir.

Çalışmanın istatistik analizi; hasta grubu (üst GİS kanama) ve kontrol grubu olmak üzere ana gruplar şeklinde yapılmıştır. Elde edilen veriler SPSS Statistics 26.0 (IBM Inc., New York, ABD) programında analiz edildi. Verilerin dağılımının normalitesinin test edilmesi amacıyla Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Sürekli değişkenlerin gösterimi için ortalama, standart sapma ve ortanca (Q1-Q3) değerleri kullanılırken, kategorik değişkenler sayı (yüzde) ile gösterildi. Normal dağılmayan sürekli değişkenlerin ikili karşılaştırmasında Pearson ki kare testi kullanıldı. Numerik değişkenler arasındaki ilişkinin tespiti amacıyla Spearman korelasyon analizi yapıldı. ROC analizleri ve AUC değerleri belirlendi. CD163 cut off noktası hesaplanarak, sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değeri belirlendi ve Glasgow Blatchford skoru ile Forrest Skorlaması ile karşılaştırıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışma 01.08.2019-01.04.2020 tarihleri arasında 41'i hasta 34'ü sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 75 hasta ile gerçekleştirildi. Hasta grubunu oluşturan olguların %73,2'si erkek (n=30), %26,8'i kadın (n=11) iken, sağlıklı gönüllü grubu %38,2'si erkek (n=13), %61,8'i kadın olgudan oluşmaktaydı. Hasta grubunun yaş ortalamasını $57,54 \pm 2,99$ iken sağlıklı gönüllü grubunun yaş ortalamasını $45,50 \pm 2,79$ olarak saptadık. Buna göre gruplar arasında yaşa göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0,05$). Çalışmaya dahil edilen olguların demografik verileri tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Demografik veriler

		Hasta Grubu	Sağlıklı Gönüllü Grubu	P değeri
Cinsiyet	Kadın	11	21	<0,01 ^a
	Erkek	30	13	
Yaş		$57,54 \pm 2,99$	$45,50 \pm 2,79$	<0,01 ^b

a: Pearson Chi-Square test, b: student t test

Endoskopi sonuçlarının hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı tablo 4.2'de verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. Hasta grubunun %9,8'inin (n=4) endoskopisi normal olarak raporlanmıştır.

Tablo 4.2. Endoskopi sonuçlarının hasta cinsiyetlerine göre dağılımı

		Endoskopi Sonucu								
		Normal	Forrest 1a	Forrest 1b	Forrest 2a	Forrest 2b	Forrest 2c	Forrest 3	Total n	P değeri
Cinsiyet	Kadın	2	1	1	0	1	3	3	11	0,173
	Erkek	2	5	8	3	1	1	10	30	
Total (%)		4 (9,8)	6 (14,6)	9 (22,0)	3 (7,3)	2 (4,9)	4 (9,8)	13 (31,7)	41	

Pearson Chi-Square test

Hastaların özgeçmiş özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı tablo 4.3'de verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Hasta grubunun %75,6'sının (n=31) özgeçmiş özelliklerinde kronik hastalık öyküsü yokken; %7,3'ünün (n=3) daha önceden geçirilmiş gastrointestinal kanama öyküsü mevcuttur.

Tablo 4.3. Özgeçmiş özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı

		Özgeçmiş Özellikleri						Total (n)	P değeri
		Yok	Hematoloji k Hastalık	Enfeksiyö z Hastalık	Kronik Karaciğ er Hastalığı	Malignit e	GIS Kanam a Öyküsü		
Cinsiyet	Kadın	7	1	1	1	0	1	11	0,252
	Erkek	24	0	2	0	2	2	30	
Total (%)		31 (75,6)	1 (2,4)	3 (7,3)	1 (2,4)	2 (4,9)	3 (7,3)	41	

Person Chi-Square test

İlaç kullanım öyküsünün cinsiyete göre dağılımı tablo 4.4'te verilmiştir. Hasta grubunun %53,7'sinin (n=22) nonsteroid antiinflatuvar ilaç kullanım öyküsü mevcuttur. %31,7'sinin (n=13) antikoagülan ilaç kullanım öyküsü mevcuttur.

Tablo 4.4. İlaç kullanım öyküsünün cinsiyete göre dağılımı

		İlaç Kullanım Öyküsü				Total n	P değeri
		Yok	NSAİİ	Antikoagülan	Diğer İlaçlar		
Cinsiyet	Kadın	0	6	4	1	11	0,736
	Erkek	3	16	9	2	30	
Total (%)		3 (7,3)	22 (53,7)	13 (31,7)	3 (7,3)	41	

Pearson Chi-Square test

Hasta grubunun başvuru şikayetlerinin cinsiyete göre dağılımı tablo 4.5'te verilmiştir. Birden fazla şikayet ile başvuru mevcuttur. Hasta grubunun %68,3'ü (n=28) kanlı kusma ile başvurmuştur. %80,5'i (n=33) melena ile başvurmuştur. Hasta grubunun %2,4'ü (n=1) hematokezya ile başvururken; %2,4'ü (n=1) epigastrik ağrı ve %2,4'ü (n=1) senkop ile başvurmuştur. Hastaların birden fazla şikayet ile başvuruları mevcut olduğu için p değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.5. Başvuru şikayetlerinin cinsiyete göre dağılımı

		Başvuru Şikayeti					Total n	P değeri
		Kanlı Kusma	Melena	Hematokezya	Epigastrik Ağrı	Senkop		
Cinsiyet	Kadın	7	9	0	0	0	11	
	Erkek	21	24	1	1	1	30	
Total (%)		28 (68,3)	33 (80,5)	1 (2,4)	1 (2,4)	1 (2,4)	41	

Hasta grubunun, minimum, maksimum ve ortalama laboratuvar değerleri tablo 4.6’da verilmiştir. Hasta grubunda minimum hemoglobin değeri 4,20 g/dL iken; maksimum hemoglobin değeri 14 g/dL’dir. Hasta grubunun ortalama hemoglobin değeri 9,21 g/dL olarak hesaplanmıştır. Minimum lökosit (WBC) değeri 2,67 10³/mm³ iken; maksimum WBC değeri 22,15 10³/mm³’tür. Hasta grubunun ortalama WBC değeri 10,74 10³/mm³ olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.6. Hasta grubunun laboratuvar sonuçları

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
WBC	2,67	22,18	10,74	4,13
Hgb	4,20	14,00	9,21	2,32
MCV	69,30	103,10	86,08	5,84
Plt	32,00	465,00	223,24	86,37
RDW	11,80	22,50	14,43	2,52

Hasta grubunda kanama bulgusu olanlarda ve olmayanlarda Glasgow Blatford Skoru ve sCD163 değerleri hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Endoskopi sonucu Forrest 3 ve normal olanlar kanama bulgusu olmayan gruba dahil edilmiştir. 24 hastada kanama bulgusu saptanmış olup; 17 hastada kanama bulgusu saptanmamıştır. Kanama bulgusu olmayan hastaların Glasgow Blatford skoru ortalama 12 olarak hesaplanmıştır ve kanama bulgusu olanlardan daha yüksektir. Glasgow Blatford Skoru klinik kullanımda çok kullanışlı olmasına karşın skoru yüksek olanlarla endoskopide saptanan kanama oranları arasında korelasyon saptanmamıştır. Tablo 4.7’de kanama bulguları ile Glasgow Blatford Skoru ve sCD163 belirteç değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Kanama bulgularına göre Glasgow Blatchford Skoru ve sCD163 ortalama değerleri

	n	Glasgow Blatchford Skoru (Median [IQR])	sCD163 (Median [IQR])
Kanama Bulgusu var	24	11 [8-13,75]	0,822 [0,513-1,165]
Kanama Bulgusu yok	17	12 [10-13,5]	0,688 [0,437-1,281]
P değeri		0,356	0,508

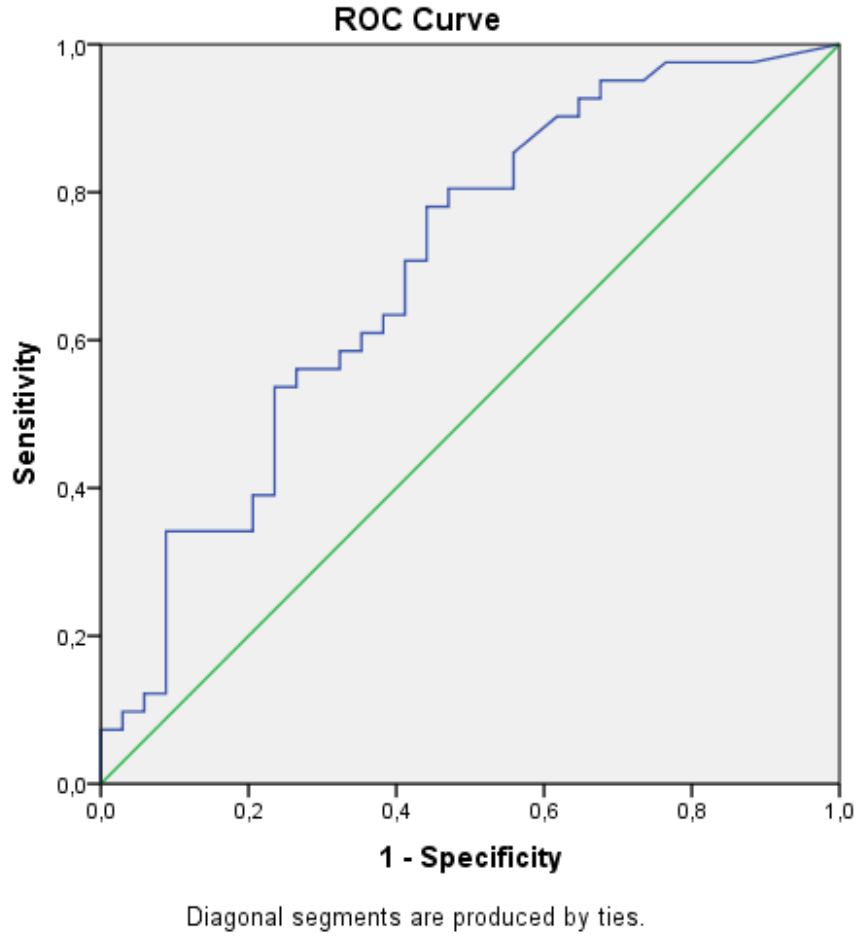
sCD163, hasta grubunda sağlıklı gönüllü grubuna göre yüksek saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. sCD163'ün hasta grubu ve sağlıklı gönüllü grubundaki değeri

	sCD163 ortanca [IQR]	P değeri
Hasta grubu	0,786 [0,490-1,157]	<0,01
Sağlıklı gönüllü grubu	0,422 [0,313-0,751]	

Mann-Whitney U test

Receiver operating curve (ROC) analizi ile yapılan sensitivite, spesifite incelemesi Şekil 4.1. 'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. sCD163'ün receiver operating curve (ROC) analizi ile gösterimi

Receiver operating curve (ROC) analizi ile yapılan incelemede sCD163'ün tanısal tarama testi olarak kullanımının belirlenen cut-off değeri için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri incelendi. sCD163 sensitivitesi %78,05; spesifitesi %55,88; PPV %68,09; NPV %67,86 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. sCD163'ün cut off değeri için belirlenen sensitivitesi, spesifitesi, pozitif ve negatif prediktif değerleri

	Tanısal Tarama					P Değeri	ROC Curve	
	Kesme Değeri	Sensitivite	Spesifite	Pozitif Prediktif Değer(PPV)	Negatif Prediktif Değer(NPV)		Area	%95 Güven Aralığı
sCD163	$\geq 0,453$	%78,05	%55,88	%68,09	%67,86	0,003	0,698	0,578-0,819

5.TARTIŞMA

Üst GİS kanaması sıklığı yılda 50-150/100.000 olup yaklaşık tüm hastaneye yatışların %1'ini teşkil eder (14,65). Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 300,000 hasta üst GİS kanama nedeniyle hastaneye yatırılmakta ve ek olarak 100,000 ile 150,000 hastada hastanede yatmakta iken üst GİS kanama gelişmektedir (66). Bu, konjestif kalp yetmezliği ve derin ven trombozu nedeniyle hastaneye yatıştan daha fazladır (67). Üst GİS kanamanın tanısız ve terapötik işlemlerde olan gelişmelere rağmen hala mortalitesi ortalama %2-10 civarında olup mortalite oranı yaşla yakından ilişkilidir. GİS kanama ile ilişkili mortalite oranı 60 yaşın altında %8 iken, 60 yaşın üstünde bu oran %13'e çıkmaktadır (68). Ölümün çoğu, 60 yaş üzerindeki hastalarda, ciddi kalp hastalığı, kanser, böbrek yetmezliği gibi ek ağır hastalığı olanlarda olmaktadır (50).

Üst GİS kanamaların en yaygın sebepleri non-varis etkenlerdir (69,70). Bu etkenler 28 % –59 oranında peptik ülserleri içerir (duodenal ülser% 17–37 ve mide ülseri% 11–% 24); yemek borusu / mide / duodenumun mukozal aşındırıcı hastalığı, % 1-% 47 oranında görülür. Mallory – Weiss sendromu,% 4–% 7; üst gastrointestinal yolu malignitesi,% 2-% 4; diğer tanılar,% 2-% 7; veya kesin neden yok tanımlanmış,% 7 -% 25 oranlarında görülmektedir (69,70).

Üst GİS kanamaların tanısı ve tedavilerinde bir çok skorlama yöntemi ve kılavuzlar kullanılmaktadır.Mortalite ve tekrar kanama riski yüksek olan hastaların erken teşhisi ve doğru risk sınıflaması, hastaların hem bakım verimliliğinin artmasına hem de muhtemel sonlanma kararı (servis, yoğun bakımda kalmaları veya acil servisten taburcu) konusunda acil servis doktoruna yardımcı olabilir (71,72). Acil servis hekimleri ayaktan takip ile güvenle taburculuk veya acil serviste endoskopi veya gözlem ihtiyacı arasında karar vermek için bazı araçlara ihtiyaç duymaktadırlar.

Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Birliği'nin (ESGE) 2015'te yayınladığı non-varis üst gastrointestinal kanama tanı ve yönetimi kılavuzuna göre; endoskopi öncesi risk sınıflandırması için Glasgow Blatford Skoru'nun kullanılmasını önermektedir. Glasgow Blatford Skoru 0-1 olanlarda endoskopi endikasyonu veya hastaneye yatış endikasyonu yoktur (73).

ESGE kılavuzu, hemodinamik resusitasyonu takiben erken (<24 saat) üst gastrointestinal endoskopi önermektedir.Çalışmamızda, endoskopinin geciktiği bazı durumlarda tanı ve

prognoz hakkında fikir sahibi olabilmemiz de amaçlarımızdan biri olduğu için sCD163 belirteci çalıştık.ESGE kılavuzu, non-varis üst gastrointestinal kanamalarda rutin ikinci bakış olarak endoskopi önermemektedir.Bununla birlikte, başarılı ilk endoskopik hemostazı takiben tekrar kanama klinik kanıtı olan hastalarda, üst GİS endoskopisinin tekrarlanması tavsiye eder (73).

Tüm dünyada yaşlı popülasyonun artmasına bağlı olarak, ileri yaşlarda daha sık görüldüğü bildirilen üst GİS kanamalarının görülme ve mortalite sıklığı artmaktadır (74). Üst GİS kanamalar ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda erkek hastalarda daha sık gözleendiği ve hastaların yaş ortalamasının da 51-77 arasında değıştiğı bildirilmiştir (75,76,77,78). Fugarolas ve arkadaşlarının 3270 olgu ile yaptıkları çalışmada yaş ortalamasını 57 ± 16.8 ; Cazador ve arkadaşlarının 59.9 ± 17.5 ; Zimmerman ve arkadaşlarının 59.6 ± 1.3 olarak bulmuşlardır (79-81). Bizim çalışmamızda da yapılan çalışmalarla uyumlu olarak erkek hastalarda daha fazla gözleendiği ve hastaların yaş ortalamasının $57,54 \pm 2,99$ olduğu tespit edildi.

Acil servise başvuran ve üst GİS kanama olduğu tespit edilen hastalarda literatürle uyumlu olarak en sık başvuru şikayeti melenadır (82). Çalışmamızda hasta grubunun %80,5'inin (n=33) başvuru şikayeti melena olarak saptanmıştır. Lewis ve arkadaşlarının çalışmasında da %48 ile en sık geliş şikayeti çalışmamızdaki gibi melena olarak belirtilmiştir (83). Adamopoulos ve arkadaşlarının çalışmasında da hastaneye en sık başvuru şikayeti melena saptansa da bu oran %66,3 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur (84). Türkiye'de Yenigün ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların %37,9'unun melena şikayetiyle acil servise başvurdıkları görülmüştür (85). Semptomların sıklık sırasına göre literatürle uyumlu olarak melena ve hematemez olduğu tespit edildi (43,76,86).

Üst GİS kanama için en önemli predispozan faktörlerden birisi de ilaç (ASA, NSAİİ, OAK, vs.) kullanımıdır.Çalışmamızda hasta grubunun %92,7'sinde (n=38) üst GİS kanama için predispozan olabilecek ilaç kullanım öyküsü mevcut olup, %53,7'sinde (n=22) sık kullanılan ilaç olarak NSAİİ saptanmıştır.Paspatis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üst GİS kanaması olan hastalarda NSAİİ kullanım oranı %49 olarak saptanmıştır (87). Türkiye'de Sezgin ve arkadaşları %44,3 olarak saptamıştır (88). Çalışmamızda ikinci sırada NSAİİ kullanımından sonra antikoagülan kullanımı gelmektedir (%31,7 (n=13)).

Üst GİS kanamalarda prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biri hastaların ek hastalıklarıdır.Ek hastalıkların dokuların oksijenizasyonunu, yara iyileşmesini ve koagülasyon mekanizmasını olumsuz yönde etkilediğı bilinmektedir (89). Çalışmamızda hasta grubunun

%75,6'sında (n=31) özgeçmiş özelliklerinde herhangi bir hastalık saptanmamışken; %7,3'ünün (n=3) önceden geçirilmiş GİS kanama öyküsü mevcut saptandı.%2,4'ünde (n=1) kronik karaciğer rahatsızlığı saptanmışken; %4,9'unun (n=2) gastrointestinal sistem dışı malignitesi mevcuttur.Kaplan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ileri yaşta ve medikal problemi olan hastalarda üst GİS kanamalarının daha ağır seyrettiği ve mortalite oranının daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (90). Eşlik eden kronik hastalıklar açısından baktığımızda; Köksal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %30 oranında karaciğer hastalıkları, Cheng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %22 oranında karaciğer hastalıkları ilk sıralarda yer almaktadır (43,72,76). Dicu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %58.1'inde hipertansiyonun, Önder ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %27.4'ünde kardiyovasküler hastalıklarının ilk sıralarda yer aldığı görülmüştür (76,86). Theocharis ve arkadaşları üst GİS kanama tanılı hastalarda ek hastalık sıklığını 1995'de %69,1, 2005'de %78,2 olarak saptamışlardır (91).

Üst GİS kanamalarının en sık sebebi peptik ülserlerdir (46). Kanama nedeni olarak, Cheng ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada %22'sini gastrik ülser, Dicu ve arkadaşlarının çalışmasında %41.4'ünü gastrik ve duodenal ülser, Önder ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %75.7'sini duodenal ülser, Yaka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %18.5'ini duodenal ülserlerin oluşturduğu gözlemlenmiştir (72,76,86,92). Çalışmamızda tüm hastalara endoskopi yapılmış olup %9,8'inin (n=4) endoskopi sonucu normal olup ülser saptanmamıştır.%90,2'sinde (n=37) ise ülser saptanmıştır.Endoskopi sonuçlarının cinsiyete göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sugawa ve arkadaşlarının çalışmasında üst GİS kanama sebepleri peptik ülser %33, eroziv gastrit %24, özofagus varisi %22 olarak tespit edilmiştir (93). Lakhwani ve arkadaşlarının çalışmasında, %61,7 oranında peptik ülser saptanmıştır (94). Longstreth'in çalışmasında %61,6 oranında; Golanova ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise üst GİS kanama tanılı hastalarda %38,2 oranında peptik ülser saptanmıştır (14,95).

Forrest ve arkadaşları 1974 yılında endoskopik bulgulara dayanarak yeni kanama işaretlerini tanımladılar.Bu tanımlamalar ülser kanamalı hastalarda mortalite riskini ve yeniden kanama riskini tahmin etmede faydalıdır.Üst GİS endoskopilerinde, ülserler, kanama lezyonları Forrest Sınıflaması'na göre derecelendirilir (20,96). Gross ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Forrest gruplarına göre ülserlerin prevalansı Forrest 1a için %18, Forrest 2a için %17, Forrest 2b için %17, Forrest 2c için %20 ve Forrest 3 için %42 olarak bildirilmektedir (97). Bizim çalışmamızda yapılan endoskopilerin %31,7'sinde (n=3) literatürle uyumlu olarak Forrest 3

saptanmıştır.%22'si (n=9) Forrest 1b ve %14,6'sı (n=6) Forrest 1a olarak saptanmıştır. Özen ve arkadaşlarının çalışmasında ülser kanamalı vakaların %3.7'sini Forrest 1a, %8.9'unu Forrest 1b, %10.2'sini Forrest 2a, %10'unu Forrest 2b, %2.3'ünü Forrest 2c ve %64.9'unu Forrest 3 oluşturduğu saptanmıştır (98). Cander ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da %70 oranı ile en sık Forrest evre 3 kanama tespit edilmiştir (99).

Üst GİS kanama ile gelen hastaların takibi, prognozu, ve tedavisinin yönlendirilmesinde hastanın gelişindeki hemoglobin değeri önemlidir.Koçoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların ilk hemoglobin değerleri 3 ile 18,5 g/dL arasında olup ortalama $9,65 \pm 2,73$ g/dL olarak bulunmuştur.Kanamanın şiddeti, kanama öncesi aneminin olması, hastaların hastaneye geliş süresinin uzaması giriş hemoglobin düzeyi üzerine etkilidir (100). Çalışmamızda ortalama hemoglobin değeri $9,21 \pm 2,32$ g/dL olarak bulunmuş olup literatürle uyumludur.

Çeşitli skrolama sistemleri düşük riskli ve yüksek riskli hastaları sınıflamak amacıyla kullanılmaktadır (9). Skrolamaların ortaya ilk çıkış amacı bu sınıflamaları yapabilmek ve birbirlerinden farklı durumları ortaya koymaktır.Rockall skrolaması mortalite hakkında öngöründe bulunabilmek için, Baylor skoru üst GİS kanama olan hastaların tekrar kanama risklerini hesaplayabilmek için, Glasgow Blatchford skoru ise klinik müdahale ihtiyacını tahmin etmek için geliştirilen skrolama sistemleridir (44,101,102). GİS kanama vakalarının çoğunluğu kan transfüzyonu, endoskopik tedavi veya cerrahi tedavi gerekmeden iyileşmektedir (103). Üst GİS kanamalarda, Glasgow Blatchford skorunun endoskopik tedavi, klinik müdahale ve cerrahi ihtiyacını daha iyi tahmin edebilmektedir (75,76,102). Biz de çalışmamızda hasta grubunun kanama bulgularına göre Glasgow Blatchford skorlarını ve sCD163 ortalama değerlerini hesapladık.Endoskopi sonuçları Forrest 3 ve normal olanlar kanama bulgusu olmayan gruba dahil edildi.

Çalışmamızın ana konusu olan M130 olarak da bilinen sCD163 belirteci, çöpçü reseptör sistein açısından zengin üst aileye aittir ve 1987'de Zwadlo ve arkadaşları tarafından keşfedilmiştir (61). Waidmann ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sCD163 seviyesi, sirotik hastalarda ölüm ve varis kanaması için yeni bir bağımsız non-invaziv risk faktörü olarak da belirtilmiştir.Çözünür CD163, aktive makrofajlar tarafından kan dolaşımına katılır;hepatik venöz basınç gradyanı (HVPG) ile güçlü bir şekilde ilişkilidir ve bu nedenle portal hipertansiyonun iyi bir göstergesidir (62). CD163, haptoglobin-hemoglobin komplekslerini bağlayan ve esas olarak makrofajlar ve monositler üzerinde eksprese edilen bir reseptördür (51).

Fouad ve arkadaşlarının yaptığı 2017’de yayınlanan çalışmada, siroz hastalarında gastroözefageal varisleri olan hastaların kanama risklerinin belirlenmesi ve tanıda sCD163’ün rolü incelenmiştir. 243 siroz hastası ile yapılan çalışmada hasta grupları; varis olmayanlar, küçük boyutta varisi olanlar, orta ve büyük boyutta varisi olanlar olmak üzere üçe ayrılmıştır. Abdominal ultrasonografi ve laboratuvar tetkikleri ile bir sene boyunca takip edilen hastalarda tekrar kanama geçirenlerde, büyük varisleri olanlarda ve kanama riski yüksek olan hastalarda sCD163 düzeyleri belirgin olarak yüksek saptanmıştır (104). Biz de çalışmamızda varis dışı üst GİS kanama tanısı alan hastalarda sCD163 düzeyi çalıştık ve sağlıklı gruba göre hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı saptadık.

O’Reilly ve arkadaşlarının 2017’de yayınlanan 51 hasta ile yaptıkları çalışmada, intrakranyal hemorajisi olan hastalarda serum ve serebrospinal sıvıda CD163 düzeyi hesaplamışlardır. Hemoglobin sekestrasyonundan sorumlu bir çöpçü reseptör olan CD163’ün çözünür formunun, intrakranyal hemoraji sonrası perihematomal ödem gelişimi ve kötü prognostik belirteç olup olmadığını çalışmalarında araştırmışlardır. <48 saat postiktal nörolojik durumlarda, sCD163 seviyelerinin belirgin olarak arttığını tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, sCD163 seviyelerinin intrakranyal hemoraji ve kötü prognostik kliniği ön görebilecek belirteç olarak kullanılabileceğini düşünmektedirler (105).

Xie ve arkadaşlarının 2013-2014 yıllarında 54 hastayla yaptıkları çalışmada, sCD163’ün intrakranyal hemoraji sonrası hematom emilimine etkisini araştırmışlardır. sCD163 seviyelerine göre hasta grubu iki gruba ayrılmış; sCD163 seviyeleri düşük seviyeli grupta yüksek saptanan gruba göre hematomun daha yavaş emildiği gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre CD163’ün intraserebral kanamalı hastalarda hematom emilimini ve nörolojik fonksiyonun iyileşmesini desteklediğini göstermektedir (60).

6.LİMİTASYONLAR

Çalışmamızda yer alan birkaç limitasyon bulunmaktadır.Bunlardan ilki üst GİS kanama grubunda yer alan hastaların kronik hastalıklarıdır.sCD163, hemoglobin sekestrasyonundan görevli olmasına karşın makrofajlarda eksprese edildiği için inflamatuvar süreçlerde de belirgin arttığı tespit edilmiştir.Sağlıklı gönüllü grubunda her ne kadar hiçbir ek hastalık ve şikayet bulgusu olmayan gönüllüler katılmış olsa da inflamatuvar bir duruma sahip olma varlığı söz konusu olabilir.Çalışmamızın örnekleminin küçük oluşu ve tek merkezli bir çalışma olması da çalışmanın limitasyonları içinde sayılabilir.



7.SONUÇ

Üst GİS kanamalarda, klinik müdahaleler çok önemli olmakla beraber özellikle erken tanı ve klinik seyiri ön görebilmek erken müdahale şansını arttıracak ve mortalitenin azalmasına yardımcı olacaktır.Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre, sCD163'ün üst GİS kanama tanısında ve klinik süreçte yararlı bir biyobelirteç olabileceği kanaatindeyiz.



8.KAYNAKLAR

- 1-Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the UK. BMJ 1995;311:222-6.
- 2-Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. BMJ 1997;315:510-4.
- 3-Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut 1996;38:316-21.
- 4-Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, et al. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: Preliminary findings. Am J Gastroenterol 1997;92:924.
- 5-Terdiman JP. Update on upper gastrointestinal bleeding. Basing treatment decisions on patients' risk level. Postgrad Med 1998;103:43-64.
- 6-Yamada T. Handbook of Gastroenterology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:16-8.
- 7-/www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults (giriş tarihi 20.06.2020)
- 8-Monteiro S, Gonçalves TC, Magalhães J, Cotter J. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: Who, when and why? World J Gastrointest Pathophysiol 2016; 7(1): 86-96.
- 9-Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000; 356:1318-21.
- 10-O'Reilly MR, Zhu L, Atadja L, Torres G, Aronowski J, McGullough L, Edwards NJ. Soluble CD163 in Intracerebral Hemorrhage: Biomarker for Perihematomal Edema. Ann Clin Transl Neurol 2017 Oct 19;4(11):793-800.
- 11-Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: A population based study. Am J Gastroenterol 1995;90:206-10.
- 12-Tırnaksız MB, Yorgancı K. Gastrointestinal Kanamanın Cerrahi yönetimi. Yoğun Bakım Dergisi 2005;5(3):174-181.
- 13- Peter DJ, Dougherty JM. Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: An evidence based approach. Emerg Med Clin North Am 1999;17:239-61.
- 14-Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal haemorrhage: A population based study. Am J Gastroenterol 1997;92:419-24.
- 15-Mutjaba 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 Feb; 9(2): 402.

- 16-Lu M, Sun G, Zhang XM, Xv YQ, Chen SY, Song Y, Li XL, Lv B, Ren JL, Chen XQ, Zhang H, Mo C, Wang YZ, Yang YS. Peptic Ulcer Is the Most Common Cause of Non-Variceal Upper-Gastrointestinal Bleeding (NVUGIB) in China. *Med Sci Monit.* 2018; 24: 7119–7129.
- 17- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease : pathophysiology/diagnosis/management. Tenth edition ed. 2 volumes. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2016. p. xxxi.p. 2369.p. 2389.
- 18-Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter Pylori Infection. *Mo Med.* 2018 May-Jun; 115(3): 219-224.
- 19-Memik F. Peptik ülser komplikasyonları. In: Memik F (ed). *Klinik Gastroenteroloji*. Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 145-49.
- 20-<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-bleeding-peptic-ulcers> (giriş tarihi: 20.06.2020)
- 21-Rawla P, Devasahayam J. Mallory Weiss Syndrome. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.2020 Jun 2.
- 22-Carr JC. The Mallory-Weiss Syndrome. *Clin Radiol.* 1973 Jan;24(1):107-12.
- 23-Sugawa C, Benishek D, Walt AJ. Mallory-Weiss syndrome. A study of 224 patients. *Am J Surg* 1983; 145(1):30-3.
- 24-Kortas DY, Haas LS, Simpson WG, Nickl NJ 3rd, Gates LK Jr. Mallory-Weiss tear: predisposing factors and predictors of a complicated course. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(10):2863-5.
- 25-Graham DY, Schwartz JT. The spectrum of the Mallory-Weiss tear. *Medicine (Baltimore)* 1978; 57(4):307-18.
- 26-<https://www.msmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/gastritis-and-peptic-ulcer-disease/erosive-gastritis> (giriş tarihi: 15.05.2020).
- 27-Overton DT. Üst Gastrointestinal Kanama. In: Denizbaşı A, Çete Y (edt) *Tintinalli Acil Tıp Kapsamlı Bir Çalışma Klavuzu*. 7. Baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2013: 543-5
- 28-Palmer K. Management of haematemesis and melaena. *Postgraduate Medical Journal* 2004; 80:399-404.
- 29-<http://www.uptodate.com/contents/causes-of-uppergastrointestinal-bleeding-in-adults> (giriş tarihi: 28.07.2020)
- 30- <http://www.medscape.com/viewarticle/856424>. (giriş tarihi: 11.07.2020)
- 31- Alış H. Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Mortalite Ve Tekrar Kanamaya Etki Eden Faktörler ve Risk Skorlama Sistemlerinin Önemi. *Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Uzmanlık Tezi* 2006.
- 32- Onur Ö. Gastrointestinal Kanamalı Hastaya Yaklaşım. *Marmara Üniversitesi Klinik Gelişim* 2008;21(4):57-62.

- 33- Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102(9):2086-102.
- 34- Qureshi W, Adler DG, Davila R, et al. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage, updated July 2005. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(5):651-5.
- 35- Stabile BE, Stamos MJ. Surgical management of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29(1):189-222.
- 36-Ribeiro MA Jr, Epstein MG, Alves LD. Volume replacement in trauma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009; 15(4):311-6.
- 37-Richards RJ, Donica MB, Grayer D. Can the blood urea nitrogen/creatinine ratio distinguish upper from lower gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12(5):500-4.
- 38-Wilkins T, Khan N, Nabh A, Schade RR. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. *Am Fam Physician* 2012; 85(5):469-76.
- 39-Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988; 95(6):1569-74.
- 40-Green FW Jr, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology*. 1978; 74(1):38-43.
- 41-Barkun AN, Herba K, Adam V, Kennedy W, Fallone CA, Bardou M. High-dose intravenous proton pump inhibition following endoscopic therapy in the acute management of patients with bleeding peptic ulcers in the USA and Canada: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 19(5):591-600.
- 42-Kim BJ, Park MK, Kim SJ, et al. Comparison of Scoring Systems for the Prediction of Outcomes in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: A Prospective Study. *Dig Dis Sci* 2009; 54:2523-29.
- 43-Köksal Ö, Özeren G, Özdemir F, Armağan E, Aydın Ş, Ayyıldız T. Prospective validation of the Glasgow Blatchford scoring system in patients with upper gastrointestinal bleeding in the emergency department. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23(5):448-455 .
- 44-Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996; 347(9009):1138-1140.
- 45-Lirio RA. Management of upper gastrointestinal bleeding in children: variceal and nonvariceal. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2016; 26(1):63-73.
- 46- Lam KL, Wong JC, Lau JY. Pharmacological treatment in upper gastrointestinal bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2015; 13(4):369-76.

- 47-MacLeod IA, Mills PR, MacKenzie JF, Joffe SN, Russell RI, Carter DC. Neodymium-Yag laser photocoagulation for major haemorrhage from peptic ulcers and single vessels. *Br Med J*. 1983; 286(6362):345-8.
- 48-Adler DG, Leighton JA, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc*. 2004; 60(4):497-504.
- 49-British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Nonvariceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut*. 2002; 51:iv1-6.
- 50-Alkım H, Şaşmaz N. Akut üst gastrointestinal sistem kanaması. In: Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ (eds). *Gastroenteroloji*. 1. baskı. Ankara: Fersa Matbaacılık; 2002. 141- 148.
- 51-Hassan WASE, Baraka EAE, Elnady BM, Gouda TM, Fouad N. Serum Soluble CD163 and its association with various disease parameters in patients with systemic sclerosis: *Eur J Rheumatol*. 2016 Sep; 3(3): 95–100.
- 52-Mosser DM, Edwards JP. Exploring the full spectrum of macrophage activation. *Nat Rev Immunol*. 2008;8:958–69.
- 53-Kristiansen M, Graversen JH, Jacobsen C, Sonne O, Hoffman HJ, Law SK, et al. Identification of the haemoglobin scavenger receptor. *Nature*. 2001;409:198–201.
- 54-Hintz KA, Rassias AJ, Wardwell K, Moss ML, Morganelli PM, Pioli PA, et al. Endotoxin induces rapid metalloproteinase-mediated shedding followed by up-regulation of the monocyte hemoglobin scavenger receptor CD163. *J Leukoc Biol*. 2002;72:711–7.
- 55-Levy AP, Purushothaman KR, Levy NS, Purushothaman M, Strauss M, Asleh R, et al. Downregulation of the hemoglobin scavenger receptor in individuals with diabetes and the Hp 2–2 genotype: implications for the response to intraplaque hemorrhage and plaque vulnerability. *Circ Res*. 2007;101:106–10.
- 56-Frings W, Dreier J, Sorg C. Only soluble form of the scavenger receptor CD163 acts inhibitory on phorbol ester activated T-lymphocytes, whereas membrane-bound protein has no effect. *FEBS Lett*. 2002;526:93–6.
- 57-Law SK, Micklem KJ, Shaw JM, Zhang XP, Dong Y, Willis AC, et al. A new macrophage differentiation antigen which is a member of the scavenger receptor superfamily. *Eur J Immunol*. 1993;23:2320–5.
- 58-Kowal K, Silver R, Sławińska E, Bielecki M, Chyczewski L, Kowal-Bielecka O. CD163 and its role in inflammation. *Folia Histochem Cytobiol*. 2011;49:365–74.
- 59-Buechler C, Ritter M, Orso E, et al. Regulation of scavenger receptor CD163 expression in human monocytes and macrophages by pro- and antiinflammatory stimuli. *J Leukoc Biol* 2000;67:97–103.
- 60-Xie WJ, Yu HQ, Zhang Y, Liu Q, Meng HM. CD163 promotes hematoma absorption and improves neurological functions in patients with intracerebral hemorrhage. *Neural Regen Res*. 2016 Jul;11(7):1122-7.
- 61-Schaer CA, Schoedon G, Imhof A, et al. Constitutive endocytosis of CD163 mediates hemoglobin-heme uptake and determines the noninflammatory and protective transcriptional response of macrophages to hemoglobin. *Circ Res* 2006;99:943–950.

- 62-Waidmann O, Brunner F, Herrmann E, Zeuzem S, Piiper A, Kronenberger B. Macrophage activation is a prognostic parameter for variceal bleeding and overall survival in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol.* 2013 May;58(5):956-61.
- 63-Etzerodt A, Moestrup SK. CD163 and inflammation: biological, diagnostic, and therapeutic aspects. *Antioxid Redox Signal.* 2013 Jun 10;18(17):2352-63.
- 64-Subramanian K, Du R, Tan NS, Ho B, Ding JL. CD163 and IgG Codefend against Cytotoxic Hemoglobin via Autocrine and Paracrine Mechanisms. *J Immunol* 2013; 190:5267-5278.
- 65-Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990;36 (5 Suppl):S8-13.
- 66-Viviane A, Alan BN. Estimates of costs of hospital stay for variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding in the United States. *Value Health* 2008;11(1):1-3.
- 67-Albeldawi M, Qadeer MA, Vargo JJ. Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences. *Cleveland Clin J Med* 2010;77(2):131-42.
- 68-Scott S, Friedman L, McQuaid RK. *Current Diagnosis&Treatment in Gastroenterology.* Güneş kitabevi, Çeviri editoru Sivri B, Gönen Ö. 2007.
- 69-van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 209–224.
- 70-Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut* 2011; 60: 1327–1335.
- 71-Chandra S, Hess EP, Agarwal D et al. External validation of the Glasgow-Blatchford Bleeding Score and the Rockall Score in the US setting. *Am J Emerg Med* 2012; 30:673-9.
- 72-Cheng DW, Lu YW, Teller T, Sekhon HK, Wu BU. A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36:782-9.
- 73-Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 1–46.
- 74-Gürel S, İmadoğlu O. Varis ve malignite dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarının değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;30:87-91.
- 75-Stanley AJ, Dalton HR, Blatchford O, et al. Multicentre comparison of the Glasgow Blatchford and Rockall scores in the prediction of clinical end points after upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34(4):470-5.
- 76-Dicu D, Pop F, Lonescu D, Dicu T. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. *Am j emerg med.* 2013; 31(1):94-9.

- 77-Wang CH, Chen YW, Young YR, Yang CJ, Chen IC. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *Am j emerg med*. 2013; 31(5):775-8.
- 78-Camellini L, Merighi A, Pagnini C, et al. Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis*. 2004; 36(4):271-7.
- 79-Mino FG, Jaramillo EJ, Gálvez CC, Carmona IC, Reyes LA, De la Mata GM. An analysis of a general prospective series of 3270 upper digestive hemorrhages. *Re-vista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial . de la Sociedad Espa-nola de Patologia Digestiva* 1992;82 (1):7-15.
- 80-Codina Cazador A, Codina Barreras A, Olivet Pujol F, Acero Hernandez D, Gonzalez-Huix F. Descriptive analysis of 660 cases of upper digestive hemorrhage: relation of emergency endoscopy and mortality. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1989;75(6 Pt 2):665-70.
- 81-Zimmerman J, Arnon R, Ligumski M, Beer R, Keret D, Lysy J, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in Jerusalem 1988-91: causes, characteristics and relation to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Isr J Med Sci* 1993;29 (5):292-7.
- 82-al-Assi MT, Genta RM, Karttunen TJ, Graham DY. Ulcer site and complications: relation to *Helicobacter pylori* infection and NSAID use. *Endoscopy* 1996; 28(2):229-33.
- 83-Lewis JD, Shin EJ, Metz DC. Characterization of gastrointestinal bleeding in severely ill hospitalized patients. *Crit Care Med* 2000;28 (1):46-50.
- 84-Adamopoulos AB, Baibas NM, Efstathiou SP, Tsioulos DI, Mitromaras AG, Tsa-mi AA, et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15 (4):381-7.
- 85-Yenigün EC, Pirpir A, Aytan P, Ulusal G, Yıldırım İS. Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2006;5(2):116-22.
- 86-Önder A, Kaplan M, Taşkesen F ve ark. Cerrahi tedavi uygulanan varis-dışı ve malignite-dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarında mortaliteyi etkileyen faktörler. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2011; 27(4): 216-221.
- 87-Paspatis GA, Dumonceau JM, Barthet M, Meisner S, Repici A, Saunders BP, Vezakis A, Gonzalez JM, Turino SY, Tsiamoulos ZP, Fockens P, Hassan C. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*. 2014 Aug;46(8):693-711.
- 88-Sezgin O, Altintas E, Tombak A. Effects of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. *Turk J Gastroenterol* 2007;18 (3):172-6.
- 89-Sayek İ. Temel Cerrahi. 4. Baskı. Ankara: Güneş kitabevi, 2004 :177-194.

- 90-Kaplan RC, Hecbert SR, Psaty BM. Risk factors for hospitalized upper or lower gastrointestinal tract bleeding in treated hypertensives. *Prev Med.* 2002; 34(4):455-62.
- 91-Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, Katsakoulis E, Nikolopoulou V. Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece. *J Clin Gastro-enterol* 2008;42(2):128-33.
- 92-Yaka E, Yılmaz S, Doğan NÖ, Pekdemir M. Comparison of the Glasgow-Blatchford and AIMS65 Scoring System for Risk Stratification in Upper GI Gastrointestinal Bleeding in the Emergency Department. *Acad Emerg Med.* 2015; 22(1):23-30.
- 93-Sugawa C, Steffes CP, Nakamura R, Sferra JJ, Sferra CS, Sugimura Y, et al. Up-per GI bleeding in an urban hospital. Etiology, recurrence, and prognosis. *Ann Surg* 1990;212(4):521-6.
- 94-Lakhwani MN, Ismail AR, Barras CD, Tan WJ. Upper gastrointestinal bleeding in Kuala Lumpur Hospital, Malaysia. *Med J Malaysia* 2000;55(4):498-505.
- 95-Golanova J, Hrdlicka L, St'ovicek J, Lochmanova J, Tyburec M, Drabek J et al. Acute hemorrhage of the upper part of the gastrointestinal tract survey of emergency endoscopy of the upper gastrointestinal tract at our facility. *Vnitr Lek* 2004;50(4):274-7.
- 96- Wee E. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *J Postgrad Med* 2011; 57(2):161-7.
- 97-Gross M, Schiemann U, Mühlhöfer A, Zoller WG. Meta-analysis of endoscopic and medical treatment regimens in active variceal bleeding. *Endoscopy.* 2001; 33(9): 737-46.
- 98-Özen E, Tekin F, Oruç N, ve ark. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalı 412 olgunun irdelenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2007; 6(2):62-67.
- 99-Cander B, Ertekin B, Hasan K, Mehmet G, Dünder D, Koçak S, ve ark. Acil servise gastrointestinal kanama ile başvuran hastalarda hastane yatış süresini etkileyen faktörler. *Fırat Tıp Dergisi* 2011;16(2):51-4.
- 100-Kocoglu H, Okuturlar Y, Oguz B, Ozturk E, Altuntas Y, Hursitoglu M, Harmankaya O, Kumbasar A. Cost Analysis of Patients with Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *JCAM.* May 2015.
- 101-Sung JY. The role of acid suppression in the management and prevention of gastrointestinal hemorrhage associated with gastroduodenal ulcers. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32(3):11-23.
- 102-Bryant RV, Kuo P, Williamson K et al. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2013; 78(4):576-83.
- 103-Stephens JR, Hare NC, Warshaw U, et al. Management of minor upper gastrointestinal haemorrhage in the community using the Glasgow Blatchford Score. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009; 21(12):1340-6.
- 104-Fouad R, Hamza I, Khairy M, Elsharkawy M, Helmy AA. Role of Serum Soluble CD163 in the Diagnosis, Risk of Bleeding, and Prognosis of Gastro-Esophageal Varices in Cirrhotic Patients. *Journal of Interferon & Cytokine Research.* Mar 2017.112-118.

105-O'Reilly MR, Zhu L, Atadja L, Torres G, Aranowski J, McCullough L, Edwards NJ. Soluble CD163 in intracerebral hemorrhage: biomarker for perihematomal edema. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 2017; 4(11): 793–800.



EK-1. ÖZGEÇMİŞ

1-Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Melis Dörter

Doğum yeri ve tarihi: Bakırköy- 20.01.1991

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Bekar

İletişim adresi ve telefonu: Atakent Mh. Turgut Özal Blv. No:46/1 34303

Küçükçekmece / İstanbul – melisdorter@gmail.com – 05303048806

Yabancı Dil: İngilizce

II-Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

- Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2016-Halen
- Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi 2009-2015
- İSTEK Vakfı Özel Bilge Kağan Fen Lisesi 2005-2009
- Özel Beykent Koleji 2004-2005
- Özel Cent Koleji 2001-2004
- Özel Beykent Koleji 1997-2001

III-Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

-Pratisyen Hekim 2015-2016

-Asistan Hekim 2016-Halen

IV-Mesleki Deneyimi

Asistan Hekim – Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2016-Halen

Pratisyen Hekim- İstanbul Esenyurt Necmi Kadioğlu Devlet Hastanesi 2015-2016

V-Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Acil Tıp Uzmanları Derneği

VI-Bilimsel İlgi Alanları

Yayınlar

1. Kalafat U. M., Bildik B, Dorter M, Kalafat A. F. B., Dogan S., Cander, B. (2020). Value of Neutrophil/lymphocyte Ratio for Differentiation of Stroke Cases in the Emergency Department. *Acta Medica Mediterranea*, 36(2), 977-981.
2. Dogan, S., Dorter, M., Kalafat, U. M., Bildik, B., Yazıcı, R., Sarıcı, I. S., Cander, B. (2020). Diagnostic Value of C-Reactive Protein/Albumin Ratio to Differentiate Simple Versus Complicated Appendicitis. *Eurasian J Emerg Med* 2020; 19: 178-183.
3. Kalafat, U. M., Can, D., Dorter, M., Dogan, S., Erdur, A., Bildik, B., et al (2020). Evaluation of the Association Between Gall Bladder Wall Thickness and Crp/alb Ratio in the Patients with Right Upper Quadrant Pain. *Acta Medica Mediterranea*, 36(2), 787-791.
4. Dogan, S., Bildik, B., Dorter, M., Kalafat, U. M., Can, D., Cander, B. (2020). Characteristics of the Admissions of Old-old Patients to the Emergency Department. *Asian Journal of Medicine and Health*, 39-47.
5. Kalafat, U.M., Dogan, S., Bildik, B., Dorter, M., Can, D., Cander, B. (2020). Predictive and Prognostic Value of C-reactive Protein/Albumin and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in the Patients Diagnosed with Acute Pancreatitis in Emergency Department. *Asian Journal of Medicine and Health*, 24-32.
6. Dogan, S., Sogut, O., Dorter, M., Sadioglu, O. D., Kalafat, U. M., Satılmış, D. (2020). Predictive Value of the C-Reactive Protein to Albumin Ratio in Patients with Traumatic Brain Injury. *Saudi Journal Of Medicine*, 81-85.
7. Tapkan, R.B, Bildik, B., Kalafat, A. F. B., Dogan, S., Kalafat, U. M., Dorter, M., et al. (2020). 'Diagnostic Value of Diffusion Magnetic Resonance Imaging in the Emergency.'. *İKSSTD*. 12(1):21-7.
8. Dikmetas, C., Dogan, S., Kalafat, U. M., Tapkan, R. B., Dorter, M., Bildik, B., Cander, B. (2020). Ethylene Oxide Intoxication: A Case Report. *Eurasian Journal of Toxicology*, 29-30.
9. Dogan, S., Kalafat, U. M., Bildik, B., Guven, R., Ozucelik, D. N., Dorter, M., Cander, B. (2019). Evaluation of Fluid Therapy by Point-of-Care Ultrasound in Hyperglycemic Emergencies. *Asian Journal Of Medicine and Health*, 1-10.

10. Dogan, S., Can, D., Bildik, B., Kalafat, U. M., Erdur, A., Dorter, M., Cander, B. (2019). A Case Report: Life Saving Mallory-Weiss Syndrome. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*, 18(4), 223.
11. Dogan, S., Dikmetas, C., Yazici, R., Kalafat, U. M., Dorter, M., Bildik, B., Cander, B. Evaluation of Penetrating Trauma Patients in Departments of Emergency Medicine. *RJLBPCS*.2019;5(1):284.
12. Satılmış, D., Dorter, M., Guven, R., Cander, B. Three Months Analysis of an Emergency Intensive Care Unit. (2019). *Eurasian Journal of Critical Care*, 77-80.



EK 2. TEZ ETİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 31/05/2019-E.17217



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 48865165-302.14.01
Konu : Dr. Melis DÖRTER'in Tez Konusu
Onayı

İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ MÜDÜRLÜĞÜNE

Hastanenizde Acil Tıp Kliniğinde uzmanlık öğrencisi olan Dr. Melis DÖRTER'in tez konusu eleştirilen yönlerin giderilmesi şartı ile uygun bulunmuş olup tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. Onay formu ve 2 (iki) adet hakem değerlendirme formu Ek'te sunulmuştur.
Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Ali İhsan TAŞÇI
Dekan V.

Adres: Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Külliyesi, Tıbbiye Cad. No:38 Selimiye
Telefon: 0 216 418 96 16 Faks: 0 216 418 96 20
Elektronik Ağ: <http://sbu.edu.tr>

Bilgi için: Pınar ÇEYLAN
Unvanı: Veri Giriş Personeli V.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**

Adı Soyadı	Dr. Melis DÖRTER
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Acil Tıp
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman S.U.A.M

Yukanda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Doç. Dr. Şahin Çolak
SBÜ Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Akademik Kurul Karar Tarihi:	22.05.2019
Karar No:	77
Tez Konusu:	() Uygundur. (x) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Ek:
1-Tez konusu onay formu
2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

DR.MELİS DÖRTER - TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

DEĞERLENDİRME	
1-Tez Başlığı/Konusu:	Uygun değildir. Çalışmanın arka planında, amacında ve tasarlanmasında hiç demir düzeyinden bahsedilmediği halde başlıkta demir düzeyinden bahsedilmesi uygun değildir.
2-Araştırma sorusu:	Uygundur.
3- Arka Plan ve Gerekçe:	Uygundur.
4-Araştırmanın amacı:	Uygundur.
5-Araştırma materyalleri, popülasyonu:	Uygundur.
6-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:	Uygundur.
7-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:	Uygun değildir. Daha açık ve net yazılmalı. SCD163 marker olarak üst GIS kanama tanısı için kullanılacak ise endoskopik tanı ile mi kıyaslanacak* Prognoz için Blatchford ile arasında korelasyona mı bakılacak?
8-Araştırmanın türü ve tasarımı:	Uygundur.
9- Araştırma hipotezi:	Uygundur.
10-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	Uygundur.
11-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:	Uygundur.
12-Araştırmanın orijinallliği ve bilime katkısının açıklaması:	Araştırma orjinaldir ve bilime katkı sağlamaktadır.
13-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	Çalışmada kullanılacak olan sCD163 markerı nasıl alınacak? Bütçe açıklanmalı. Ayrıca nasıl bir biyokimyasal yöntem ile çalışılacak? Metot kısmı ayrıntılı açıklanmalı.
Hakemin kararı	Saygılarımla; ☐ Tez konusu uygundur. ☒ Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI:	Doç. Dr. Y. Kemal GÜNAYDIN
KURUMU:	Ankara SUAM
TARİH:	13/05/2019

*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

**Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU
DEĞERLENDİRME

1-Tez Başlığı/Konusu:	Uygun
2-Araştırma sorusu:	Yeniden düzenlenmelidir Yazar araştırma sorusunda GIS kanama tanısının koyulması mı, tanı koymayı kolaylaştırması mı? Netleştirmelidir.
3-Araştırmanın amacı:	Uygun
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:	Uygun
5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:	Uygun
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:	Uygun
7-Araştırmanın türü ve tasarımı:	Uygun değil vaka kontrol çalışmaların genelde retrospektif çalışmalardır. Prospektif kesitsel çalışmadır.
8- Araştırma hipotezi:	Uygun
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	Örneklem sayısı hesaplanırken kullanılan ortalama ve standart sapma değerleri hangi çalışmadan alındığı verilmemiş, kaynak gösterilmemiş
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:	Yeniden düzenlenmeli Sensitivite ve spesifite yüzdeleri hesaplamak için ROC analizi yapılmalıdır. Eğer korelasyon bakılacaksa bu testler de eklenmelidir.
11-Araştırmanın orijinallliği ve bilime katkısının açıklaması:	Literatüre katkı sunabilir.
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	GIS kanama tanısı klinik ve fizik muayene ile büyük ölçüde konmaktadır. Bu belirteçlerin GIS kanamalarda tanıdan ziyade prognoz değerlendirmesinde kullanımı daha uygun olabilir.
Hakemin kararı	(....) Tez konusu uygundur. (x) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	Doç. Dr. Emine EMEKTAR Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören SUAM. 11/05/2019

**Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.*

***Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.*

16.05.2019

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Melis Döster'in tez konusu ile ilgili Tez Komisyonu Editörü değerlendirmesi

Dr. Melis Dörter'in Tez onayı ile ilgili değerlendirme için tarafıma iletilen dosya incelemesi tamamlanmıştır.

Çalışmanın başlığında "Üst Gastrointestinal kanamalarda sCD163 düzeylerinin tanısal ve Prognostik değeri" gibi bir düzenleme yapılması yerinde olur.

Ekte sunulan hakem değerlendirmeleri ve önerdiğimiz değişikliklerin yapılması şartıyla **tez onayı verilmesi UYGUN görülmüştür.**

Prof. Dr. Yunsur Çevik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Acil Tıp Anabilim Dalı

Tez Değerlendirme Editörü