

**T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**AKUT MEZENTER İSKEMİLİ OLGULARIN TANISINDA  
ÜROTENSİN II DÜZEYLERİNİN YERİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
Dr. Ferhat ÇAY

**TEZ DANIŞMANI**  
Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA

**ELAZIĞ**  
2017

**DEKANLIK ONAYI**

Prof. Dr. Ahmet KAZEZ

**DEKAN**

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Yavuz Selim İLHAN  
**Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA \_\_\_\_\_

**Danışman**

**Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri**

..... \_\_\_\_\_  
..... \_\_\_\_\_  
..... \_\_\_\_\_  
..... \_\_\_\_\_  
..... \_\_\_\_\_

## TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca hem cerrahi terbiye hem de insani terbiye anlamında kendime örnek aldığım, cerrahi bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, yanlarında olmaktan gurur duyduğum ve her zaman sevgi ve saygı ile anacağım başta tez danışman hocam Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA ve bütün sıkıntılarımızda her zaman yanımda olan Genel Cerrahi Kliniği A.D. başkanımız Prof. Dr. Yavuz Selim İLHAN'a ve kliniğimizin çok değerli hocaları Prof. Dr. Erhan AYGEN, Prof. Dr. Refik AYTEN, Doç. Dr. Mustafa GİRGIN, Doç. Dr. Cüneyt KIRKIL, Doç. Dr. Koray KARABULUT, ve Yrd. Doç. Dr. Sertaç USTA'ya;

Biyokimyasal kan parametre çalışmalarında bana yardımcı olan Biyokimya A.D'ından Prof. Dr. Bilal ÜSTÜNTAŞ hocama ve onun çok değerli asistanı olan Araş. Gör. Hüseyin Fatih GÜL'e;

İstatiksel çalışmamda ve tezimin her aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen Histoloji ve Embriyoloji A.D.'ından çok sevgili ve değerli abim Yrd. Doç. Dr. Tuncay KULOĞLU'na teşekkür ederim.

Her şeyden önemlisi, yaşam yolculuğumun her dakikasında ve tez aşamasında bana her an destek olan, varlığıyla bana güç veren sevgili eşim Uz. Dr. Özlem ÇAY'a minnet ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca gerekli ilgiyi gösteremediğim, hayatımın anlamı ve yaşama sevincim olan biricik oğlum Doruk ÇAY'a babasız geçirdiği günlerdeki sabırları için teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

Yaşamım boyunca karşılıksız sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen, bugünlere gelmeme vesile olan canım annem Nejla ÇAY ve canım babam Sait ÇAY ve bütün kardeşlerime minnettarlarımı sunarım.

Dr. Ferhat ÇAY

**Elazığ, 2016**

## ÖZET

Tanısı zor ve mortalitesi yüksek bir hastalık grubu olan akut mezenterik iskemide, serum Ürotensin düzeyinin, erken tanıda anlamlı olup olmayacağıının ortayakoyulması amaçlandı.

Çalışma Fırat Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı bünyesinde planlandı. Çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde AMİ tanısıyla yatırılan 20 hasta, nonspesifik karın ağrısı olan 20 hasta ve karın ağrısı şikayeti olmayan 20 kişi (sağlıklı kontrol grubu ) olmak üzere toplam 60 kişi dahil edildi. Numunelersantrifüje edilerek serum "ürotensin 2" seviyeleri ölçülmek üzere numuneler -20°C'desaklandı. Hastaların demografik bilgileri ve D-dimer, Laktat, AST ve ALP değerleri kaydedildi. Çalışmada elde edilen veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur. Gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analiz (ANOVA) testleri ile post ANOVA testler Tukey B ve Scheffe testleri kullanılmıştır. Ayrıca gruplardaki verilerin birbirleriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde Pearson Spearman korelasyon testleri kullanılmıştır. En küçük anlamlılık düzeyi olarak  $P<0.05$  olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya AMİ li 7 erkek, 13 kadın hasta dahil edildi. Ürotensin II düzeyleri kontrol ve karın ağrısı grubundaki değerler arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise AMİ grubunda U-II değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlendi ( $p<0,05$ ). Laktat ve ALP değerleri açısından AMİ li grupların diğer iki grupla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. D-dimer AST seviyeleri AMİ grubunda anlamlı olarak yüksek izlendi ( $p<0,05$ ).

Akut mezenterik iskemide belirgin olarak artan U-II değerlerinin Akut mezenterik iskemide patofizyolojisi açısından ele alındığında önemli bir bakış açısı kazandırabildiği, yüksek mortaliteye sahip olan Akut mezenterik iskeminin erken tanı ve dolayısıyla erken tedavi edilebilmesini sağlayabileceği, gelecekte daha ileri ve ayrıntılı deneysel ve klinik çalışmalarla U-II ile ilişkili tedavi yaklaşımlarında denenebileceği kanaatine varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut karın,akut mezenterik iskemide, ürotensin-2, intestinal nekroz.

## ABSTRACT

### THE PLACE OF UROTENSIN II LEVELS IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE MESENTERIC ISCHEMIC EVENTS

It has been aimed to determine whether the serum urotensin level is significant at early diagnosis of acute mesenteric ischemia, which is a group of diseases that are to diagnose difficult and have high mortality.

The study has been planned with the approval of Firat University Clinical Researches Ethics Board in Firat University Faculty of Medicine General Surgery Department. Total 60 patients, 20 of whom were diagnosed as AMI, 20 of whom had nonspecific abdominal pain and 20 of whom did not have abdominal pain (healthy control group) were included in the study at Firat University Medical Faculty General Surgery Clinic. The samples were centrifuged and stored at -20 °C to measure serum "urotensin 2" levels. Demographic information and D-dimer, Lactate, AST and ALP values of the patients were recorded. The data obtained in the study has been presented as the mean  $\pm$  standard deviation. The one-way analysis of variance (ANOVA) tests, post-ANOVA tests, Tukey B and Scheffe tests have been used to assess the differences between the groups. In addition, the Pearson Spearman correlation tests have been used in the analysis of the relationships between the data in the groups. The lowest level of significance has been determined as  $P < 0.05$ .

7 male with AMI and 13 female patients were included in the study. There was no statistically significant difference between the levels of urotensin II in the control and abdominal pain groups. Compared with the control group, there was a statistically significant increase in U-II values in the AMI group ( $p < 0.05$ ). In terms of Lactate and ALP values, there was no statistically significant difference between the AMI group and the other two groups. D-dimer AST levels were significantly higher in the AMI group ( $p < 0.05$ ).

It is concluded that significantly elevated U-II values in the group of acute mesenteric ischemia may provide an important insight into the pathophysiology of acute mesenteric ischemia, acute mesenteric ischemia with high mortality can provide early diagnosis and thus early treatment of acute mesenteric ischemia, and in the future, further and detailed experimental and clinical trials may be tried in U-II-related treatment approaches.

**Key Words:** acute abdomen, acute mesenteric ischemia, urotensin-2, intestinal necrosis.

## İÇİNDEKİLER

<b>BAŞLIK SAYFASI</b>	<b>i</b>
<b>ONAY SAYFASI</b>	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>ii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>v</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>vi</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>viii</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>ix</b>
<b>KISALTMALAR LİSTESİ</b>	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Mezenterik Vasküler Anatomi	3
1.1.1. Çölyak Trunkus	4
1.1.2. Superior Mezenterik Arter (SMA)	4
1.1.3. İnfèrior Mezenterik Arter (İMA)	5
1.1.4.SMA ve Çölyak Arter Arasındaki Kollateralleşme	5
1.1.5. SMA ve İMA Arasındaki Kollateralleşme	6
1.1.6. Venöz Sistem	6
1.2. Tarihçe	7
1.3. Epidemiyoloji	7
1.4. Etiyoloji	8
1.4.1. Superior mezenterik arter embolisi	8
1.4.2. Superior mezenterik arter trombozu	9
1.4.3. Mezenterik ven trombozu	9
1.4.4. Nonokluzif mezenterik iskemi (NOMİ)	10
1.5. Patogenez	11
1.6. Klinik Bulgular	13
1.7. Laboratuvar Testleri	15
1.7.1. Laktat	16
1.7.2. D-dimer	17
1.7.3. Ürotensin II (U-II)	18
1.8. Görüntüleme yöntemleri	20

1.8.1. Direkt grafi	20
1.8.2 Ultrasonografi	21
1.8.3. Bilgisayarlı Tomografi	21
1.8.4. Manyetik Rezonans (MR)	24
1.8.5. Anjiografi	24
1.8.6. Diagnostik Periton Lavajı	25
1.9. Tedavi	25
<b>2. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>27</b>
2.1. Örneklerin alınması ve saklanması	27
2.2. Çalışma Grupları	27
2.3. Değerlendirilecek Parametreler	28
<b>3. BULGULAR</b>	<b>30</b>
3.1. Kız-erkek oranları	30
3.2. Yaş oranları	30
3.3. AST	30
3.4. Laktat	31
3.5. D-Dimer	32
3.6. ALP	32
3.7. Ürotensin II (U-II)	33
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>35</b>
<b>5. KAYNAKLAR</b>	<b>41</b>
<b>6. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>54</b>

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Akut mezenterik iskemi risk faktörleri	11
<b>Tablo 2.</b> Cinsiyet oranları	30
<b>Tablo 3.</b> Tüm gruplara ait AST değerleri	30
<b>Tablo 4.</b> Tüm gruplara ait Laktat değerleri	31
<b>Tablo 5.</b> Tüm gruplara ait D-dimer değerleri	32
<b>Tablo 6.</b> Tüm gruplara ait ALP değerleri	32
<b>Tablo 7.</b> Tüm gruplara ait U-II değerleri	33



## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b>	Abdominal aorta ve dalları	3
<b>Şekil 2.</b>	Abdominal arteriyel yapılar	3
<b>Şekil 3.</b>	İnce bağırağın beslenmesi	5
<b>Şekil 4.</b>	SMA ve Çölyak Trunkus Arasındaki Kollateraller	5
<b>Şekil 5.</b>	SMA ile IMA ilişkisi	6
<b>Şekil 6.</b>	Akut mezenterik iskemi kliniğinde lokal ve sistemik cevaplar	13
<b>Şekil 7.</b>	U-II'nin vasküler yanıtlarını düzenleyen hücre içi yolların şeması	19
<b>Şekil 8.</b>	U-II Peptidi ve URP	20
<b>Şekil 9.</b>	Akut mezenter iskemili hastada düz karın grafisinde parmak izi bulgusu	21
<b>Şekil 10.</b>	Direk karın grafisinde pnömatozis intestinalis	21
<b>Şekil 11.</b>	Akut bağırsak iskemisindeki BT bulguları	22
<b>Şekil 12.</b>	Akut bağırsak iskemisindeki BT bulguları	22
<b>Şekil 13.</b>	Multi dedektör BT'de süperior mezenterik arterin normal görüntüsü	23
<b>Şekli 14.</b>	Multi dedektör BT'de mezenterik kitle (oklar). Bağırsak ansları dilate	24
<b>Şekil 15.</b>	Süperior mezenterik arterde darlığı gösteren bir anjiogram	25
<b>Şekil 16.</b>	AMI grubundaki kadın / erkek oranı	30
<b>Şekil 17.</b>	AST değerlerinin tüm gruplarla karşılaştırılması	31
<b>Şekil 18.</b>	Laktat değerlerinin tüm gruplara göre kıyaslanması	31
<b>Şekil 19.</b>	D-dimer değerlerinin tüm gruplara göre kıyaslanması	32
<b>Şekil 20.</b>	ALP değerlerinin tüm gruplara göre kıyaslanması	33
<b>Şekil 21.</b>	U-II değerlerinin tüm gruplara göre kıyaslanması	34

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ALP</b>	: Alkalen fosfataz
<b>AMİ</b>	: Akut mezenterik iskemi
<b>AST</b>	: Aspartat aminotransferaz
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>DIC</b>	: Dissemine intravasküler koagülasyon
<b>DVT</b>	: Derin ven trombozu
<b>İMA</b>	: İnferior Mezenterik Arter
<b>İMV</b>	: İnferior mezenterik ven
<b>LDH</b>	: Laktat Dehidogenaz
<b>MI</b>	: Myokard enfarktüsü
<b>MR</b>	: Manyetik Rezonans
<b>MVT</b>	: Mezenterik ven trombozu
<b>NO</b>	: Nitrik oksit
<b>NOMİ</b>	: Nonokluzif mezenterik iskemi
<b>SMA</b>	: Superior Mezenterik Arter
<b>SMV</b>	: Süperior mezenterik ven
<b>U-I</b>	: Ürotensin I
<b>U-II</b>	: Ürotensin II
<b>US</b>	: Ultrasonografi
<b>UT-II</b>	: Ürotensin II reseptörü

## 1. GİRİŞ

Akut Mezenterik İskemi (AMİ); ince bağırsağın sık karşılaşılmayan fakat geç tanı konulması nedeniyle mortalitesi %90'lara çıkabilen abdominal vasküler patolojisidir (1, 2). AMİ arter veya vende tıkanıklık olsun veya olmasın barsak beslenmesinin azalması sonucu oluşur (3).

Radyolojik ve klinik alanda ilerleme olmasına rağmen mortalite oranları 70 yıl önceki ile hemen hemen aynıdır. Sonuca etki eden en önemli faktör iskemi süresinin uzunluğudur. İlk 6 saatte barsak kan akımının yeniden sağlanması özellikle emboliye bağlı iskemilerde prognozu olumlu yönde düzeltir (1, 2).

Akut mezenter iskemi kalın bağırsak veya ince bağırsağı tutabilir. Tutulum segmental veya diffüz olabilir. Olgularda öncelikle mukoza ve submukoza, ilerleyen saatlerde bazen muskularis mukoza tabakası tutulur. Geç dönemlerde barsak duvarının tüm katları nekroza ilerleyebilir. Çalışmalar mukoza ve submokoza tutulumunun olduğu dönemde tanı konulmasının oldukça önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Erken teşhis çoğu zaman hayat kurtarıcı olmaktadır (3).

Akut mezenter iskeminin tipik ve atipik semptomları olup, spesifik ve nonspesifik klinik ve laboratuvar bulguları vardır. Hastalığın etyolojisinde:

- Nonokluzif iskemi ve infarkt,
- Trombotik arteriyel oklüzyon,
- Embolik arteriyel oklüzyon,
- Mezenterik ven trombozu yer almaktadır.

Embolik ve trombotik arteriyel oklüzyon olguların %60-70'ini, non-okluzif iskemi ve infarkt %20-30'unu, mezenterik ven trombozu % 5-10'unu oluşturmaktadır (3). Bu hastalarda, şüpheli karın ağrısından hemen sonra aniden taşikardi, asidoz, hipotansiyon ve ciddi akut karın gibi ölümcül bir tablo gelişebilir. Yaşam oranını belirleyen en önemli faktör bağırsaklarda nekroz ve peritonit gelişmeden önce tanının konmasıdır. Erken tanı konulabilmesi için klinisyenin dikkatli anamnez alması esastır. Klasik triyad olan karın ağrısı, bulantı-kusma ve kardiyak problemler ne yazık ki hastaların çok az bir kısmında bulunur (4). Bunların dışında dikkat edilmesi gereken, hastanın yaşının 50'nin üstünde olması, hastada aterosklerotik kalp hastalığı olması, kalp kapak hastalıkları, kalp yetmezliği, aritmi, düşük kan akımı durumları, geçirilmiş miyokard enfarktüsü (MI) ve sepsis gibi durumlar olmalıdır (5, 6). Son yıllarda

AMİ'nin erken tanısında D-dimer, laktat dehidrogenaz (LDH), D-laktat, L-laktat, intestinal yağ asidi bağlayıcı globulin ve alkalen fosfataz(ALP) gibi biyolojik belirteçlerin serum düzeylerini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak bu belirteçlerin AMİ erken tanısında anlamlı olduklarına dair tartışmalar halen devam etmektedir (7, 8). AMİ de şu ana kadar bilinen en kuvvetli vazokonstriktör peptid olan Urotensin II' nin ( U-II) erken tanıda önemi araştırılmaktadır.

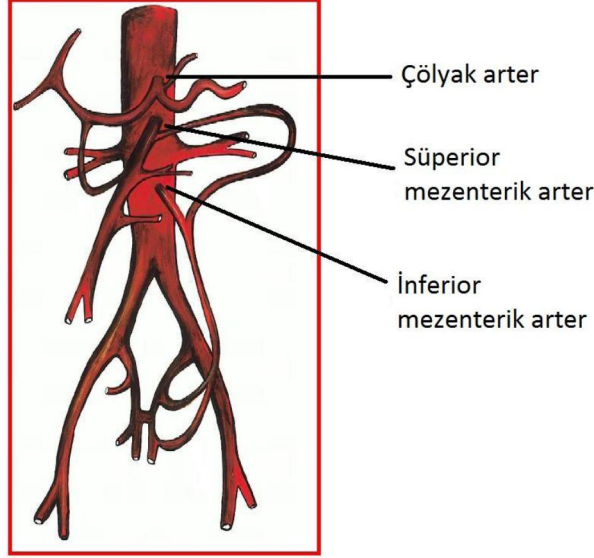
İnsan U-II onbir aminoasitten oluşan siklik bir undekapeptittir. Ürotensin dönüştürücü enzim aracılığı ile 124 ve 139 aminoasit rezidüsünden meydana gelen pre-pro ürotensinden elde edilir. İnsanda plazmada yer alır ve ana kaynakları kalp, karaciğer ve böbrektir (9). U-II şu ana kadar bilinen en kuvvetli vazokonstriktör peptittir. Kuvvetli vazokonstriktör olduğu bilinen endotelin-1'den dahi daha kuvvetli vazokonstriktördür. U-II ilk olarak yaklaşık 30 yıl önce teleost balığının nörosekretuar sisteminden elde edilmiş ve somatostatine benzeyen bir peptid sekansına sahiptir (10-12).

Ürotensin II kardiovasküler sistem, böbrek ve santral sinir sistemi dâhil olmak üzere birçok dokuda üretilen bir peptiddir (7). Hem nitrik oksid (NO) ve prostaglandinler üzerinden endotele bağımlı vazodilatasyona, hem de vasküler düz kas hücreleri üzerinden endotelden bağımsız vazokonstrüksiyona neden olmaktadır. Net etki incelenen türe, vasküler yatağa ve bu yataktaki reseptör yoğunluğuna göre farklılık göstermektedir (13). U-II peptidi vasküler endotel, kalp, karaciğer, adrenal bezler, hipofiz, beyin, spinal kord, böbrek, dalak, lökositler, incebağırsak, kolon, plasenta ve diğer dokularda izole edilmiştir. Plazma ürotensin düzeyleri renal yetmezlikte, konjestif kalp yetmezliğinde, diyabette, hipertansiyonda ve portal hipertansiyonda yüksek olarak bulunmuştur. Ürotensin vücutta pek çok dokuda farklı etkileri bulunan bir peptiddir. Ancak temel olarak kardiyorenal ve vasküler sistem üzerinde vazokonstruktör ve vazodilatör etki gösterir. Vasküler sistem üzerindeki etkilerindeki değişkenlik tam olarak açıklanamasa da endoteldeki disfonksiyondan kaynaklanabileceği öngörülmüştür. Özellikle kardiyovasküler iskemik olaylarda, ateroskleroz patogenezinde ve pulmoner hipertansiyonda rol oynadığı düşünülmektedir (14, 15).

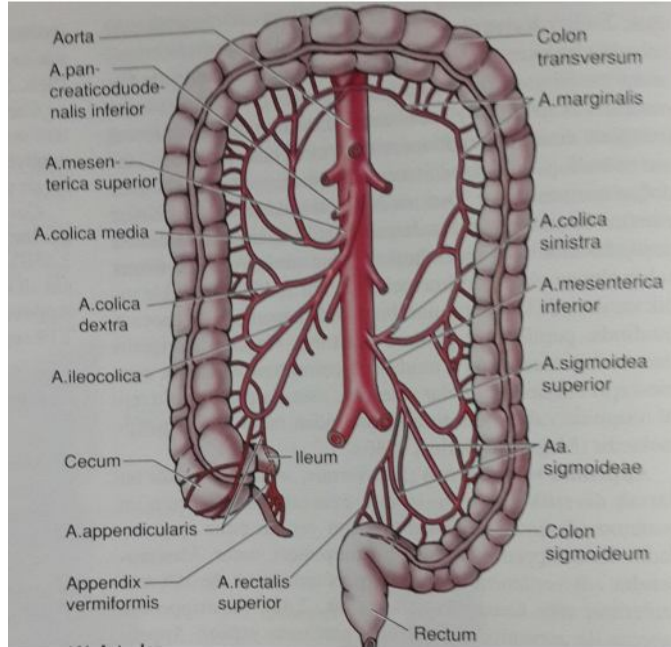
Bu çalışmamızda AMİ'li olguların erken tanısında ürotensin II düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## 1.1. Mezenterik Vasküler Anatomi

Gastrointestinal sistem, abdominal aortanın üç ana viseral dalı tarafından beslenir. Özofagus proksimali ve rektum distali dışındaki sindirim kanalının arteriyel kan dolaşımı, çölyak arter, süperior mezenterik arter(SMA) ve inferior mezenterik arter(İMA) tarafından sağlanır (16, 17). Bu 3 damarın hepsi aortanın anterior tarafından çıkmaktadır (Şekil 1, 2).



Şekil 1. Abdominal aorta ve dalları (18)



Şekil 2. Abdominal arteriyel yapılar (18).

### **1.1.1. Çölyak Trunkus**

Hiatus aortikusun aşağısında abdominal aortanın ön yüzünden T12 seviyesinde, süperior mezenterik arter'in yaklaşık 1 cm yukarisından ayrılan kısa ve kalın bir damardır. Kısa bir seyirden sonra sol gastrik arter, ana hepatik arter ve splenik arter olmak üzere üç ana dal verir. Foregut'u (mide ve duodenumun proksimal 2. kitasına kadar olan kısmı, karaciger, dalak, safra kesesi, pankreas) beslenmesinden sorumludur (15-17).

Kısa ve geniş çaplı olan çölyak arterin kollateral dolaşımının zengin olması ve aortadan 90°'lik dik açıyla ayrılması bu düzeyde akut mezenterik iskeminin nadir görülmesinin en önemli nedenidir (19, 20).

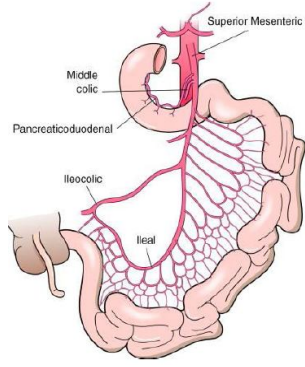
Ana hepatik arter karaciğere gider. Gastroduodenal arteri verdikten sonra sağ ve sol hepatik arterlere ayrılır. Gastroduodenal arter pankreas boynu ve duodenum arasında ilerledikten sonra ilk ana dalı olan pankreatikoduodenalis süperior posterior dalını vererek terminal dalları pankreatikoduodenalis süperior anterior ve sağ gastroepiploik artere ayrılır. Bunlar SMA'nın dalı olan pankreatikoduodenalis inferior ile anastomoz yapar (21).

### **1.1.2. Superior Mezenterik Arter (SMA)**

Abdominal aortanın ikinci dalı superior mezenterik arterdir. Çölyak trunkusun yaklaşık 1 cm distalinden, L1 düzeyinde abdominal aortanın ön yüzünden çıkar. SMA'nın ilk dalı inferior pankreatikoduodenal arterdir. Daha sonra jejunal arter, ileal arter, ileokolik arter, sağ kolik arter ve orta kolik arter dallarını verir. Midgut'u (duodenumun distal 2. kitasından itibaren jejunum, ileum, çekum, apendiks, çıkan kolon ve proksimal 2/3 transvers kolon) besler (14-17) (Şekil 3). Drummond'un marjinal arteri ve Riolan arkı aracılığıyla inferior mezenterik arterle anastomoz yapar.

Superior mezenterik arter abdominal aortadan yaklaşık 45 derecelik bir açıyla ayrılır ve bu durum trombus için uygun bir yol oluşturur ve pek çok mezenterik embolinin neden bu seviyede oluştuğunu açıklar.

Jejunal ve ileal dallar kendi aralarında anastomoz yaparlar ve barsak duvarına düz olarak girecek olan vasa rektaları oluştururlar. Vasa rektalar terminal arterler olup aralarında anastomoz yoktur.



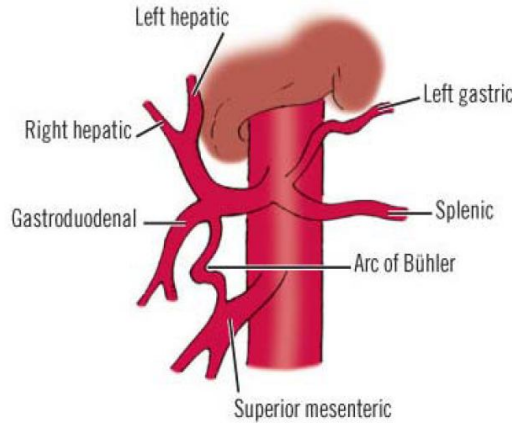
**Şekil 3.** İnce bağırağın beslenmesi; SMA dalları (22)

### 1.1.3. İnförör Mezenterik Arter (İMA)

Aortanın sol anterolateralinden L3 düzeyinden, süperior mezenterik arterin yaklaşık 5 cm distalinde, aorta bifurkasyonunun 3-4 cm kadar üstünde aortadan ayrılır. İlk verdiği dal sol kolik arterdir. Daha sonra sigmoid dallar ve superior rektal arteri verir. İnförör mezenterik arter (İMA) kökenini hindguttan alan transvers kolonun 1/3 distalinden itibaren inen kolon, sigmoid kolon ve rektumun ampulla rektiye kadar olan kısmı besler (16, 17).

### 1.1.4.SMA ve Çölyak Arter Arasındaki Kollateralleşme

Süperior mezenterik arterin'nin ilk dalı inferior pankreatikoduodenal arterdir. Ön ve arka olmak üzere iki dala ayrılır. Bu dallar çölyak arterle, süperior pankreatikoduodenal arter aracılığı ile ilişkilidir (Şekil 4). Bu iki arter arasındaki ilişki gastroduodenal veya pankreatikoduodenal arterler ile sağlanır. SMA ve çölyak arter arasında embriyonik bir kalıntı olan Böhler arkı mevcuttur. Böhler arkı ana hepatic veya gastroduodenal arteri SMA'ya bağlar (17, 24) (Şekil 4).

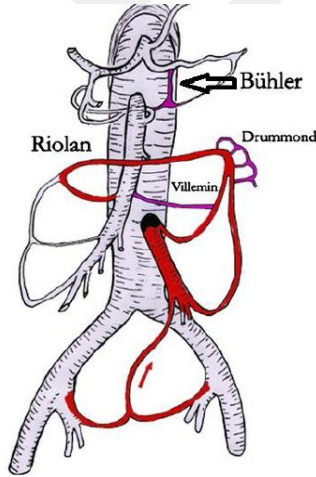


**Şekil 4.** SMA ve Çölyak Trunkus Arasındaki Kollateraller (17)

### 1.1.5. SMA ve İMA Arasındaki Kollateralleşme

Süperior mezenterik arterin ve İMA arasındaki en önemli ilişki, SMA' nın sağ ve orta kolik arterleriyle inferior mezenterik arterin sol kolik arterinin assendan dalı arasında oluşan Drummond'un marjinal arteridir. Normalde kolonun mezenter yüzeyine yakın olan bu arter SMA ve İMA tıkanığında genişler. Diğer bir ilişki süperior mezenterik arterin orta kolik ve inferior mezenterik arterin sol kolik dalını birleştiren Riolan arkıdır (meandering mezenterik arter). Normalde görüntülenmeyen bu vasküler yapı arteriografilerde görüldüğünde viseral arteriyel tıkanmayı gösterir (15-17).

Kollateral dolaşım, mezenterik damarların tıkanması durumunda intestinal iskemiye karşı koruyucu bir rol üstlenir. Bir mezenterik arter tıkanığında, tıkanıklığın distalinde oluşan arteriyel hipotansiyona yanıt olarak, mevcut kollateral damarlar hemen açılır. Distaldeki basınç sistemik basınçtan düşük olduğu sürece bu kollaterallerdeki kan akımı artarak devam eder (23-25).



Şekil 5. SMA ile İMA ilişkisi (25).

### 1.1.6. Venöz Sistem

Süperior mezenterik ven (SMV) ve inferior mezenterik ven (İMV) aynı isimdeki arterlerine paralel seyrederek barsakları drene eder. İMV, splenik vene dökülür, splenik ven ise SMV ile birleşerek portal veni oluşturur. Portal ven midenin koroner venlerini de alarak karaciğer içine girer. Karaciğerden çıkan hepatik ven ise vena kava inferiora açılır (14, 24).

## 1.2. Tarihçe

Mezenterik iskemi ilk kez 15. yüzyılda Antonio Beneviene tarafından tanımlanmıştır. Litten 1875 yılında, hayvanlarda SMA'nın bağlanması sonucu ortaya çıkan patofizyolojik gelişmeleri bildirmiştir (14).

Akut mezenterik iskemide ilk başarılı cerrahi 1895 yılında nekroz nedeni ile ince bağırsak rezeksiyonu ile yapılmıştır (26, 27).

Mezenterik iskeminin tedavisindeki gelişmeler 20. yüzyılda kaydedilmeye başlanmıştır. Murray 1940 yılında mezenterik ven trombozunda ilk kez heparin kullanmıştır. Klas 1950 yılında superior mezenterik artere embolektomi uygulamıştır (28).

İlk başarılı embolektomi Shaw ve ark tarafından 1957 yılında New England Journal of Medicine'de yayımlanmıştır (29). Aakhus ve Brabrand 1967 yılında yaptıkları çalışmalarında SMA yetmezliğinin tanısında anjiyografiyi önermişlerdir (30).

1970'lerde anjiyografinin kullanıma girmesiyle beraber intra-arteryel papaverin infüzyonu hastaların prognozunu daha da iyileştirmiştir (31).

Bu tarihsel süreç içerisinde akut mezenterik iskemi ile ilgili klasik bazı tanımlamalar gelişmiştir. Cokinis, 1921 yılında mezenterik iskemi için "tanısı imkansız, prognozu umutsuz, tedavisi yararsız" derken; bilinen en yaygın tanımlama "fizik muayene ile uyumsuz karın ağrısı" olmuştur (32).

1936 yılında fizik muayene ile uyumsuz periumblikal ağrısı olan 47 yaşındaki bir erkek hasta aniden ölmüş ve otopsisinde çölyak turunkusu tamamen tıkayan yeni trombüslü kronik mezenter iskemi görülmüştür (33).

## 1.3. Epidemiyoloji

Günümüzde akut mezenterik iskemi prevalansı tüm hastane başvurularının %0.1'ini oluşturmaktadır. Mezenterik venöz trombozun gerçek prevalansı, çoğu hastada semptomların silik olması ve hastaların spontan iyileşme oranlarının yüksek olması nedeniyle bilinmemektedir (34). Akut mezenterik iskemi, tüm gastrointestinal sistem hastalıklarının %1-2'sini oluşturmaktadır. Son yıllarda hastaların yaş ortalamasının artmasıyla insidansı artan bir hastalıktır (2).

Akut mezenterik iskemide mortalite oranları %59 ile %93 arasında değişmektedir. İntestinal infarkt ve peritonit gelişmeden önce tanı koyulması sağ kalımı etkileyen en önemli faktördür (34, 35).

Süperior mezenterik arter embolisi saptanan 21 hastanın yer aldığı bir çalışmada, bağırsak canlılığı semptomların başlangıcından sonraki ilk 12 saat içinde tanı konan hastalarda %100 sağlanırken, 12-24 saat aralığında tanı konan hastalarda %56 ve 24 saatten daha uzun sürede tanı konan hastalarda %18 sağlanabilmiştir (36).

Akut mezenterik iskemi; konjestif kalp yetmezliği, kardiyak aritmi, miyokard enfarktüsü, hipovolemi, hipotansiyon veya sepsis gibi risk faktörleri taşıyan 50 yaş üzeri popülasyonun hastalığı olarak tanımlanmıştır. Fakat akut mezenterik iskemi atağı, atriyal fibrilasyon veya mezenterik venöz tromboz için risk faktörü taşıyan daha genç yaşta kişilerde de görülebilmektedir (35, 37).

#### **1.4. Etiyoloji**

Akut mezenterik iskemi, bağırsaklara gelen oksijen miktarının ani azalması veya kesilmesi sonucunda meydana gelir. Mezenterik iskemi akut-kronik veya oklüsif-nonoklüsif olarak sınıflandırılabilir.

Akut mezenterik iskemi olgularının %50'sinde arteriyel emboli, %20-25'inde arteriyel tromboz, %20'sinde nonoklüsif mezenterik iskemi ve %10'unda mezenterik ven trombozu görülür (38, 39). AMI risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

##### **1.4.1. Superior mezenterik arter embolisi**

Süperior mezenterik arter embolisi, akut tıkaçıcı mezenterik iskeminin en sık nedenidir ve %50 oranında görülür (40). Emboli kaynağı sıklıkla kalptir. Geçirilmiş miyokard enfarktüsüne bağlı sol atriyal ya da ventriküler hipokinetik alanda oluşan trombus, mitral stenoz ve diğer kalp kapak lezyonları, konjestif kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon bilinen en sık predispoze nedenlerdir (41).

Embolinin yerleşimi genellikle damarın orta veya distal bifürkasyon noktalarında meydana gelir.

Süperior mezenterik arter embolisinde kollateral dolaşımın sınırlı olması nedeniyle akut oklüzyon sonucu semptomlar hızlı ilerler. Tanıda gecikme, akut SMA embolisinde mortalite oranını %90'lara kadar çıkartabilmektedir (42). Çölyak arter ve İMA'e oranla SMA'nın aortadan daha dar bir açıyla çıkıyor olması nedeniyle

emboli daha sık görülmektedir. SMA'daki emboli sıklıkla arteria kolika medianın distaline yerleşir, bu nedenle duodenum ve transvers kolon iskemiden etkilenmez. SMA'daki tromboz sıklıkla daha proksimalde olmaktadır. SMA embolisi olan hastaların 1/3'ünün anamnezinde geçirilmiş bir embolik olay mevcuttur (38).

Diğer iskemi tipleriyle karşılaştırıldığında semptomlar ve klinik daha şiddetlidir. Arteriyel embolilerde kollateral dolaşımın az oluşu tablonun aniden ortaya çıkmasına neden olur (38, 42).

#### **1.4.2. Superior mezenterik arter trombozu**

Süperior mezenterik arter trombozu, AMİ olgularının yaklaşık %25'inden sorumludur (43). Mezenterik arterlerde aterosklerotik plakların rüptürü ile ortaya çıkar. Tıkanma genellikle SMA'nın aortadan çıkış seviyesinde meydana gelir (19). Aterosklerotik plağın yavaş gelişmesi ve kollaterallerin oluşması nedeniyle klinik daha siliktir. Bu hastalarda yemeklerden sonra oluşan karın ağrısı, kilo kaybı ve ağrıyı tetiklemesi nedeniyle yemek yemekten kaçınmak gibi kronik mezenterik iskemide görülen semptomlar görülür (44).

Koroner, serebral veya periferik arteriyel yetersizlik bulguları sıklıkla eşlik etmektedir. Akut iskemik atak, sıklıkla kronik mezenterik iskeminin üzerine eklenir. SMA trombüsü, ani başlayan, şiddetli periumblikal ağrı ile karakterizedir. İskeminin ilerlemesi ile ağrı devamlı hale gelir. Etyolojisinde ateroskleroz dışında uzamış hipotansiyon, hiperkoagülabilité ve östrojen kullanımı AMİ riskini artıran faktörler olarak gösterilmektedir (44).

#### **1.4.3. Mezenterik ven trombozu**

Akut mezenterik iskemi olgularının %5-10'unu mezenterik ven trombozu oluşturur. Olguların %95'inde Süperior Mezenterik Ven trombozedir. İlk kez 1935 yılında Warren ve Eberland tarafından tanımlanmıştır (27). Mezenterik ven trombozu sıklıkla pıhtılaşmaya eğilimi olan hastalarda görülür. Mezenterik venöz trombozun nedenleri arasında hiperkoagülasyon, herediter protein-S veya antitrombin 3 eksikliği, portal hipertansiyon, intraabdominal tümörler, pankreatit, immünoterapi, splenektomi, oral kontraseptif kullanımı, endoskopik skleroterapi, polisitemia vera, orak hücreli anemi, gebelik, sepsis, abdominal travmalar ve inflamatuvar barsak hastalıkları sayılabilir (45).

Hastaların yarısının özgeçmiş ya da soygeçmişinde derin ven trombozu veya pulmoner emboli öyküsü vardır (4). Hastaların %90'unda süperior mezenterik vende tromboz görülür. Bozulmuş venöz dönüş bağırsak duvarında arteryel kan akımında da bozulmaya neden olarak nekroza yol açar. Venöz mezenterik iskemi genellikle barsağın bir segmentine sınırlı olup, diğer iskemi türlerine göre daha yavaş bir seyir gösterir ve daha iyi prognoza sahiptir (24).

#### **1.4.4. Nonokluzif mezenterik iskemi (NOMİ)**

İlk kez 1958 yılında Ende, Cohen ve Wilson tarafından postmortem yapılan çalışma sonucu tanımlanmıştır. Tıkayıcı bir arter veya ven patolojisi bulunamaması nedeniyle nonokluziv mezenter iskemi (NOMİ) olarak tanımlanmıştır. Vakaların yaklaşık %15-20'sinden sorumlu tutulmaktadır. NOMİ'nin patofizyolojisinde splanik vazokonstriksiyonun ileri derecede ve uzun süreli oluşu suçlanmıştır. Özellikle anatomik arteryel veya venöz obstrüksiyon olmaksızın, düşük mezenter akım periyodları sırasında, mezenterik vazospazma bağlı olarak mezenterik iskemi ortaya çıkabilir (46).

Genellikle 50 yaş üzeri, konjestif kalp yetmezliği, aterosklerotik kalp hastalığı, geçirilmiş MI, kardiyopulmoner bypass, majör batın ameliyatı, travma, yanık, akut pankreatit, gastrointestinal kanama, şok gibi hayatı tehdit eden hipotansif durumlar, kardiyak aritmi, dijital kullanımı, böbrek veya karaciğer yetmezliği NOMİ için yüksek risk grubunu oluşturmaktadır. Alfa adrenerjik ajanlar, vazopressör ajanlar, diüretikler ve beta blokerler etyolojide suçlanan diğer faktörlerdir (47). NOMİ yüksek ölüm oranına (%67) sahip tanı konması zor bir durumdur. Tanıda gecikme ve altta yatan predispozan faktörlerden dolayı mortalite oranı tedaviden bağımsız olarak yüksektir (48).

Erken anjiyografi ile mezenterde tıkayıcı bir lezyon saptanamaz. SMA dallarında yaygın, tıkanmasız daralma, spazm ve intramural damarların dolmasındaki yetersizlik NOMİ için tipik bulgulardır (49). Tablo 1'de akut mezenter iskeminin risk faktörleri belirtilmiştir.

**Tablo 1.** Akut mezenterik iskemi risk faktörleri (49)

<b>Oklüzyon tipi</b>	<b>Risk faktörleri</b>
Arteriyel emboli (%50)	Atriyal fibrilasyon Miyokard diskinezi Geçirilmiş miyokard enfarktüsü Kalp yetmezliği Kapak hastalıkları, prostatik kapak Kardiyoversiyon Arter embolisi öyküsü
Arteriyel tromboz (%20-25)	Ateroskleroz Diyabetes Mellitus Hipertansiyon Hiperkolesterolemi Hiperkoagülasyon Vaskülitler Aort anevrizması Aort diseksiyonu
Nonoklüzif iskemi (%20)	Düşük akım durumları (Kardiyojenik şok, hipovolemik şok, kalp yetmezliği, pulmoner ödem, aort yetmezliği, sepsis vb.) Splanknik vazokonstriksiyon (vazopressörler, kokain, ergotlar, dijitaler vb.)
Venöz tromboz (%10)	Hiperkoagülasyon İnflamatuvar durumlar (pankreatit, divertikülit) Travma Karaciğer yetmezliği Böbrek yetmezliği Portal hipertansiyon Malignensi Oral kontraseptif kullanımı

### **1.5. Patogenez**

Akut mezenterik iskemi, barsakta mezenterik damarların kan akımındaki ani yetersizlik sonucu ortaya çıkan ve hayatı tehdit eden bir akut karın hastalığıdır (19, 20). En sık süperior mezenterik arter embolisi sonucu görülür (50). Arteriyel spazm, yetersiz kollateral dolaşım ve perfüzyon basıncındaki azalma iskemiye başlatır. Tıkaçıcı bir lezyon olmadan da barsakta intestinal iskemi görülebilmektedir. En nadir olarak venöz kaynaklı intestinal iskemi görülmektedir. Mortalitesinin oldukça yüksek olmasının nedenlerinin başında tanı konulmasındaki yetersizlik gelmekte olup, ikinci nedense NOMİ olgularının tahmin edilenden çok olması ve geç tanınmasıdır. AMİ tanısı konan hastada en sık etkilenen organlar ince barsaklardır (24).

Akut mezenterik iskemi'nin patofizyolojisinde splenik dolaşımı etkileyen fizyolojik faktörlerde etkilidir. Splenik kan dolaşımını etkileyen metabolik ve miyojenik kontrol sistemleri intrensik, nöronal ve hormonal regülasyon sistemleri ekstrensik kontrol sistemlerini oluşturur (51, 52).

Barsaklarda iskemi durumunda artan oksijen ihtiyacının yeterince karşılanamaması sonucu lokal metabolitlerde artış olur. Hipoksi sonucu oluşan bu lokal metabolitler vazodilatasyona neden olarak splenik kan akımının artışına neden olur. Bu yol metabolik regülasyon olarak adlandırılır. Kan basıncı değişikliklerinde dokunun kanlanması belli bir düzeyde tutulmaya çalışılır. Kan akımının azalması durumunda damarlardaki gerilim reseptörleri vazodilatasyona neden olarak kan akımını artırmaya çalışır. Kan akımının artması durumunda ise arteriyoller vazokonstrüksiyona neden olarak kan akımını azaltır. Bu regülasyon mekanizması miyojenik regülasyon olarak adlandırılır. Alfa adrenerjik ve dopaminerjik reseptörlerin uyarılması ile intestinal kan akımında azalma oluşur, beta adrenerjik reseptörlerin uyarılması ile intestinal kan akımında artış izlenir. Bu regülasyon nöronal regülasyon olarak tanımlanır (51, 52).

İntestinal kan akımının hormonal regülasyonunda endojen ve eksojen faktörler etkilidir. Bu faktörlerden vazopressin, anjiyotensin II, digoksin, fenilefrin, yüksek doz dopamin ve yüksek doz epinefrin kan akımının azalmasına yol açarken; dobutamin, sodyum nitropurid, papaverin, nitrik oksit, düşük doz dopamin, düşük doz epinefrin ve düşük doz norepinefrin intestinal kan akımının artışına neden olur (53, 54).

Bağırsaklar istirahatte kardiyak outputun %20'sini, yemeklerden sonra %35'ini alır. Bağırsağa gelen kanın %70'i mukozaya gider. Kan basıncının 70 mm Hg'nin altına düşmesi intestinal perfüzyonu bozmakta, 40 mm Hg'nin altına düşmesi ise iskemi oluşmasına neden olmaktadır (54). Kan akımındaki ani yetersizlik sonucu bağırsakta akut olarak iskemi gelişmektedir. İskemi sonucu epitelyum disfonksiyonu, kapiller permeabilite artışı ve mukozadan serozaya doğru hücre ölümü görülür. Villüslerdeki epitel hücreleri lümene dökülür, mukozal nekroz ve ülserasyonlar meydana gelir. İskeminin devam etmesi submukozal ve muskuler tabakada infarkta ve sonunda transmural nekroza neden olur. İskemi ve nekroz sonucu barsak bariyerinde işlev bozukluğu oluşarak bakteriyel translokasyona yol açar. Barsak hücresi yıkım ürünleri ve bakteriyel toksinler hem lokal etkilere hem de portal dolaşıma katılarak sistemik etkilere neden olur. Sonuçta sepsis, asidoz, septik şok ve sonunda ölüm meydana gelir (Şekil 6) (55). Mukoza iskemisi biyokimyasal olarak yüksek anyon açıklı metabolik asidoz, artmış serum laktat düzeyi, amilaz

yüksekliğine neden olur. Ayrıca sepsisi başlatan bakteriyel translokasyonu tetikler, ateş ve lökosit artışı ile hızla multi organ yetmezliğine gidebilir (56).

Hastalar kanama, intestinal perforasyon, apse, peritonit, myokardial ve renal yetmezlik, kemik iligi supresyonu, disemine intravasküler koagülasyon, multipl organ yetmezliği gibi ciddi sistemik etkilerle karşımıza çıkabilir (57).



**Şekil 6.** Akut mezenterik iskemi kliniğinde lokal ve sistemik cevaplar

### 1.6. Klinik Bulgular

Hastaların semptomların silik olması nedeniyle AMİ tanısını koymak zor olabilir. Mezenterik iskeminin oluş mekanizmasına göre hastalardaki belirti ve bulgular farklılık gösterebilir (34, 37, 58).

Akut arteriyel emboli, tüm mezenterik iskemi tipleri içinde en ağrılı olanıdır ve ani klinik bulgu ile karşımıza çıkar. Bu şiddetli ağrı, oklüzyonun ani gelişmesine ve kollateral dolaşımın yeterince oluşmamasına bağlıdır. Öyküde geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya başka bir emboli kaynağı mevcuttur (40).

Tromboza bağlı akut mezenterik iskemi kliniğinde ise öyküde abdominal anjina vardır. Yemekten hemen sonra başlayan ve 3 saate kadar sürebilen postprandiyal karın ağrısı ile karakterizedir. Bu hastalarda kilo kaybı, yemekten kaçınma, erken doyunluk hissi ve bağırsak alışkanlıklarında değişiklikler görülür. Arteriyel mezenterik trombozda, arteriyel oklüzyon daha yavaş gelişir ve bu hastalarda

kollateral dolaşım lar görülür. Bağırsaklar canlılığını diğer oklüzyon tiplerine göre daha iyi korurlar ve buna bağlı olarak klinik bulgular daha hafiftir. Hastalardan, ateroskleroz veya daha önce geçirilmiş aorta yönelik operasyon öyküsü alınabilir (58).

Nonoklüzif mezenterik iskemi uzun süreli kardiyak debideki azalma ile ilişkilidir. Kardiyak debideki azalma akut miyokard enfarktüsü, sepsis, hipovolemi kaynaklı olabilir. Hastaların dijital ve vazokonstrüktör ajan kullanımı sorgulanmalıdır. Hastalarda halsizlik ve abdominal huzursuzluk vardır. İnfarkt oluşmasıyla kusmanın eşlik ettiği ve giderek artan karın ağrısı ortaya çıkar. Hastalar hipovolemik ve taşikardiktir. Ardından cıvık ve kanlı ishal gözlenir (59).

Mezenterik venöz tromboz, diğer akut mezenterik iskemi tiplerine göre daha genç yaşta görülür. Karın ağrısı akut ya da subakut başlangıçlı olabilir. Klinik iskeminin başlangıcından sonra uzun sürede kötüleşir. Öyküde hiperkoagülabilité, oral kontraseptif kullanımı veya derin ven trombozu vardır (60).

Akut mezenterik iskemide, iskemi hangi mekanizmayla ortaya çıkarsa çıksın tıkanıklık oluştuğundan sonra 1-6 saat içinde tıkanmanın distalindeki bağırsak kanlanmasının devamı için lokal ve hü moral faktörler devreye girer. Tipik klinik tablo, periumblikal bölgede ani olarak başlayan kramp şeklindeki şiddetli karın ağrısıdır. İskeminin ilerlemesi ile ağrı devamlı hale gelir. Karın ağrısı genellikle opioid analjeziklere dirençlidir. Karın ağrısına bulantı ve kusma eşlik eder. İskeminin ilk döneminde batında distansiyon yoktur ve bağırsak sesleri aktiftir. Batında defans ve rebound bulguları görülmez. İskemi ilerledikçe 8. saatten sonra, doku ölümü mukozadan submukozaya doğru ilerler ve bağırsağın tüm katlarına yayıldıkça periton irritasyon bulguları ortaya çıkar. Batında distansiyon belirginleşir ve defans ile rebound bulguları ortaya çıkar. Bağırsak sesleri giderek azalır ve ilerleyen dönemde tamamen duyulmaz. Rektal kanama, kanlı kusma, kanlı nazogastrik içerik ve gaz gaita çıkaramama görülür (61). İskeminin başlangıcından 12-24 saat sonra nekroz transmural hale gelir ve peritonit bulgularının ortaya çıktığı bu devrede prognoz çok kötüleşir (62).

Klasik olarak “fizik muayene bulgularıyla orantısız şiddetli karın ağrısı” hastalığın erken evrelerinde görülür. Erken dönemde vital bulgular normal olabilir. Taşikardi genellikle ilk bulgulardandır, fakat beta bloker kullanan veya kardiyak ileti

bozukluğu olan hastalarda görülmeyebilir. Yaşlı hastalarda ciddi hastalıklarda sistemik bir yanıt olarak ateş görülmeyebilir. Hipotansiyon geç bir bulgudur ve kötü prognoz işaretidir. Sempatik deşarja bağlı soğuk terleme görülebılır. Karın muayenesi genellikle nonspesifiktir. Başlangıçta hastaların yaklaşık %75'inde barsak sesleri aktif olarak bulunur (63). Lokalize hassasiyet nadir görülr. Bağırsak enfarktı sonucu distansiyon ve rebound ile beraber şiddetli hassasiyet ve defans gelişir. Peritoneal irritasyon bulguları ve gaytada kan bulunması geç bulgulardır ve genellikle geri dönüşümsüz barsak hasarını gösterir. NOMİ'si olan bazı hastalarda hiç karın ağrısı olmayabileceği ve batında distansiyonun daha sık görüldüğü göz önünde tutulmalıdır (64).

Tanısı zor konan AMİ kliniği semptom ve muayene bulguları açısından geniş bir yelpazeye sahiptir. Elli yaş üzeri risk faktörleri bulunan hastalarda iki saatten daha uzun süredir olan karın ağrısında, abdominal distansiyon, nedeni açıklanamayan asidoz ve hızla kötüleşen klinik varsa AMİ'den şüphelenilmelidir (41). NOMİ ve mezenter ven trombozunda yavaş bir seyir görülrken, diğer etyolojik nedenlere bağlı iskemide ani başlayan şiddetli karın ağrısı ve visseral, iyi lokalize edilemeyen bir ağrı görülr. Karın ağrısına bulantı, kusma ve ishal eşlik edebilir. Erken dönemde karın yumuşak, barsak sesleri aktif olup, periton irritasyonu düşündüren defans ve rebound bulguları negatiftir (65). Bilinci kapalı veya sedatize yoğun bakım hastalarının hemodinamik durumlarındaki ani ve beklenmedik bozulmalarda AMİ tanısında akla gelmelidir.

### **1.7. Laboratuvar Testleri**

Karın ağrısı ile gelen hastalardan sıklıkla geniş biyokimyasal tetkikler istenir. Ancak bu hastalarda AMİ'yi ekarte edebilecek bilinen bir tetkik yöntemi yoktur. Bazı anormal sonuçlar tanıyı desteklese de normal bulgular AMİ tanısını ekarte ettirmez (14, 65).

Akut mezenterik iskemide en yaygın laboratuvar değişiklikleri hemokonsantrasyon, lökositoz, yüksek anyon açığı ve yüksek laktat düzeylerinin eşlik ettiği metabolik asidozdur. Normal beyaz küre değerleri AMİ tanısını ekarte etmeyeceği gibi lökositoz bulunması da tanıyı kesinleştirmez (14, 66). Serum amilaz, lipaz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, alkalen fosfataz ve kreatinin

fosfokinaz yükseklikleri sıklıkla mezenterik iskemi vakalarında tespit edilmekle birlikte akut mezenterik iskemi tanısı için yeterince sensitif ve spesifik değildir. Hiperfosfatemi ve hiperkalemi geç dönem bulguları olup bağırsak infarktı ile ilişkilidir (67).

Son yıllarda biyokimyasal belirteçler ile ilgili yapılan çalışmaların ortak sonucu, AMİ’de erken tanı koydurucu, yeterince sensitif ve spesifik bir belirtecin olmadığıdır. AMİ erken tanısında kullanılacak optimum biyokimyasal belirteç; intestinal mukozadan salgılanan, karaciğerin ilk geçiş etkisinden kaçabilen ve periferik kanda tespit edilebilen bir belirteç olmalıdır. Son yıllarda tüm dünyada yeni belirteçler ortaya koyabilmek amacıyla yapılan çalışmalara ağırlık verilmektedir (15, 67, 68).

### **1.7.1. Laktat**

Laktat, karbonhidrat metabolizmasının ara ürünüdür. Kandaki laktat konsantrasyonu üretim hızı, karaciğer ve böbreklerdeki metabolizma hızına bağlıdır. Laktat üretiminde orta derecede bir artış hepatik laktat temizlenmesiyle sonuçlanır; konsantrasyonu 2 mmol/L’yi aştığı zaman karaciğer tarafından alım doyuma noktasına ulaşır. Laktik asidoz tanısı için laktat konsantrasyonunun 5 mmol/L’yi aşması ve pH’ın 7.25’ten az olması anlamlı olarak değerlendirilmiştir (69).

Laktik asidoz iki klinik durumda oluşur. Birincisi hipoksi (örneğin şok, hipovolemi ve sol ventrikül yetmezliği gibi azalan doku oksijenlenmesiyle birlikte) ve ikincisi metabolik hastalıklar (örneğin diyabetes mellitus, neoplaziler), ilaç-toksinler (örneğin metanol, etanol, salisilatlar) veya doğumsal metabolizma bozuklukları nedeniyle ortaya çıkar. Hipoksi nedenli laktik asidoz görülmesi daha sık karşılaşılan bir durumdur (69).

Normal insan metabolizmasında üretimi çok az olan ve L-laktatın stereoizomeri olan D-laktat bakteriyel fermantasyon ürünü olarak sadece bakteriler tarafından üretilir. D-laktat, laktik asidozun nadir fakat çoğu kez tanı konulamamış bir nedenidir. Memeli hücrelerinde üretilmeyen, bakteri metabolizma ürünü olan D-laktat iskemik barsakta hızla çoğalan mikroflora tarafından üretilir. İntestinal mukozal bariyerin bozulmasıyla D-laktat dolaşıma geçerek sistemik asidoza neden olmaktadır (69). AMİ ile ilgili yapılmış deneysel ve klinik çalışmalarda serum laktat

düzeylerinin arttığı gösterilmiş olup sensitivitesi ve spesivitesi düşük bulunmuştur (70).

Hastaların yaklaşık yarısında artmış baz defisiti ve metabolik asidoz vardır. AMİ'si olan hastaların yaklaşık %90'ında geç dönemde laktat düzeyleri yüksek bulunmuştur (71). Laktatın biyokimyasal yapısı değerlendirildiğinde, alfa hidroksil radikalının molekül üzerindeki pozisyonuna göre D ve L-laktat olmak üzere iki izomeri vardır. Her iki izomer de anaerobik metabolizma ürünü piruvatın laktat dehidrogenaz ile indirgenmesi sonucu ortaya çıkar. Memelilerde sadece L-laktat dehidrogenaz bulunması nedeniyle, hücresel düzeyde hipoksinin sonucu piruvatın bu enzim aracılığı ile yıkımı sonunda L-laktat ortaya çıkar. Laktatın AMİ'nin erken tanısında tarama testi olarak kullanılmasıyla ilgili yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (71, 72).

### **1.7.2. D-dimer**

D-dimer, çapraz bağlı fibrin pıhtısının enzimatik olarak plazmin tarafından parçalanması sonucu ortaya çıkan antijenik yapıda bir yıkım ürünüdür. Klinik olarak trombus oluşumu ve yıkımının bir belirteci olarak kullanımı oldukça yaygındır. D-dimerin en yaygın kullanım alanı derin ven trombozu gibi venöz tromboembolik durumlar ve akut koroner sendromlardır (73, 74). Ayrıca yaşlı popülasyonda, sigara içenlerde ve gebelik gibi bazı fizyolojik durumlarda ve cerrahi girişimler sonrasında arttığı bilinmektedir (74, 75).

Pıhtılaşma sonucu oluşan fibrin, plazmin tarafından parçalanır ve fibrin yıkım ürünleri oluşur. Bu yıkım ürünlerinden biri olan D-dimer, faktör 13 tarafından stabilize edilen fibrin ağının yıkımı sonucunda oluşur. D-dimer stabilizasyon boyunca meydana gelen çapraz bağlar içerir. Bu parçalar plazminin etkisiyle pıhtıdan ayrılır ve kan dolaşımına katılır. Normal yara iyileşmesinin ve pıhtılaşma sürecinin bir parçası olarak ortaya çıkan d-dimer, pıhtılaşma patolojik olarak oluştuğunda da meydana gelebilir. DIC, DVT, pulmoner emboli, koroner kalp hastalığı ve venöz trombotik hastalıklarda biyokimyasal marker olarak kullanılmaktadır. Pulmoner embolide D-dimer düzeyleri değerli bulunmuş olup negatif sonuçlarla tromboz durumu ekarte edilmiştir. Pratikte negatif sonuç trombozu ekarte ederken, pozitif sonuç trombozu ve aynı zamanda olası diğer sebepleri gösterir. Bu yüzden esas

kullanımı olasılığın düşük olduğu durumlarda tromboembolik hastalığı ekarte etmektir.

Düşük olasılıklı derin ven trombozu veya pulmoner embolisi olan hastalarda d-dimerin duyarlılığı %93, özgüllüğü %50 olarak bulunmuştur. Ayrıca DIC ve mesenter iskemi durumlarında tanıya yardımcı olabileceği yönünde çalışmalar vardır (74). Yanlış pozitif sonuçlar karaciğer hastalıkları, yüksek romatoid faktör, inflamasyon, malignensi, travma, hamilelik, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, ileri yaş gibi nedenlerden kaynaklanabilir. Yanlış negatif sonuçlar ise kan örneği trombüs oluşumundan hemen sonra alındı veya test birkaç gün gecikti ise ortaya çıkabilir (75, 76).

### 1.7.3. Ürotensin II (U-II)

Ürotensinler, ilk kez 1969 yılında *Gillichthys mirabilis* kaya balığının kaudal nörosekretuar sisteminden izole edilmiş olup peptid yapılı hormonlardır (77-80).

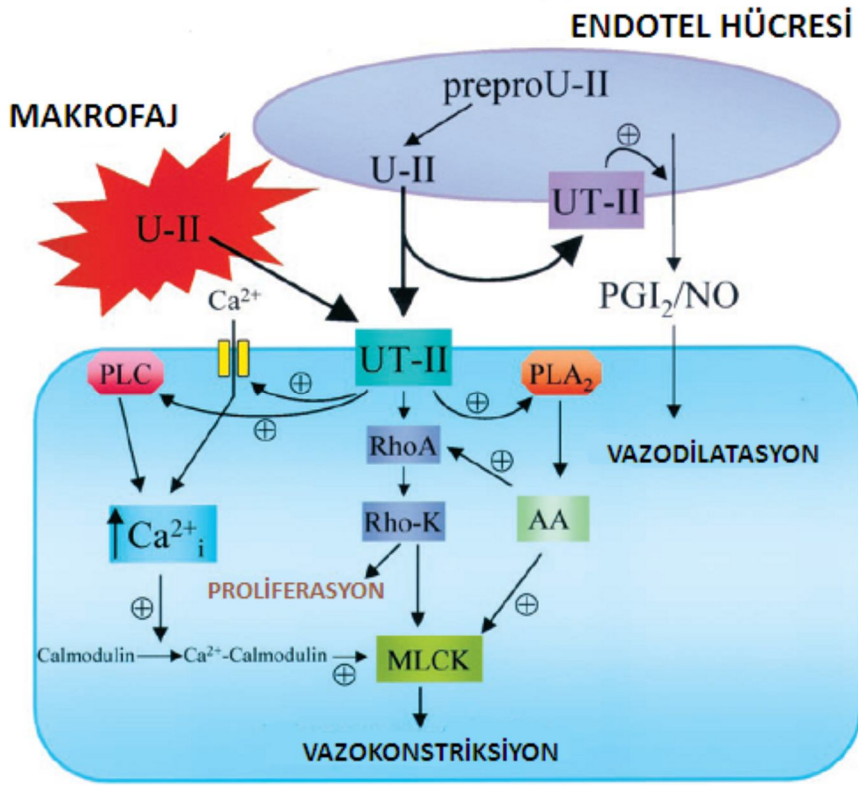
Ürotensin II bilinen en kuvvetli vazokonstriktör peptittir. Endotelin-1 gibi güçlü bir vazokonstriktörden daha potent etkisi olan, somatostatine benzeyen peptid yapıda vazoaaktif bir maddedir. Etki gücü endotelin-1 den 10 kat, serotonininden 100 kat, norepinefrinden 300 kat fazladır. U-II'nin vasküler sistemle olan ilişkisi karışıktır. Bazı vasküler yataklarda vazodilatör etki oluşturabilir. Vasküler yanıtta farklılıklar klinik şartlarda da gözlemlenmiş ve vasküler yataklarda vazokonstriktör, vazodilatör ve nötral etkilerinin olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Koroner arterler ve radial arterlerde vazokonstriktör etki gösterirken vazodilatör etki oluşturmaktadır (77, 80).

Ürotensin II reseptör sistemi, yoğun olarak omirlikte bulunmakla birlikte, kalp, akciğer, kandamarları, böbrekler, beyin gibi daha birçok doku tarafından da üretilir (13). Ana bileşik olan pre-pro U II' nin böbreklerde yoğun biçimde eksprese edildiği gösterilmiştir (81).

Biyolojik aktiviteden sorumlu olan C-terminal siklik hegzapeptid yapısı (Cys-Phe-Trp-Lys-Tyr-Cys) insanlarda, domuzlarda, maymunlarda ve ratlarda da bulunur. N terminal ucu, memelilerde uzunluk ve sekans olarak farklı özelliklere sahiptir İnsan U-II peptidi, öncül molekül olan 1p36 kromozomu üzerinde kodlanan pre-pro U-II molekülünden üretilir. Pre-pro U-II'nin, C- terminalinden proteolitik olarak

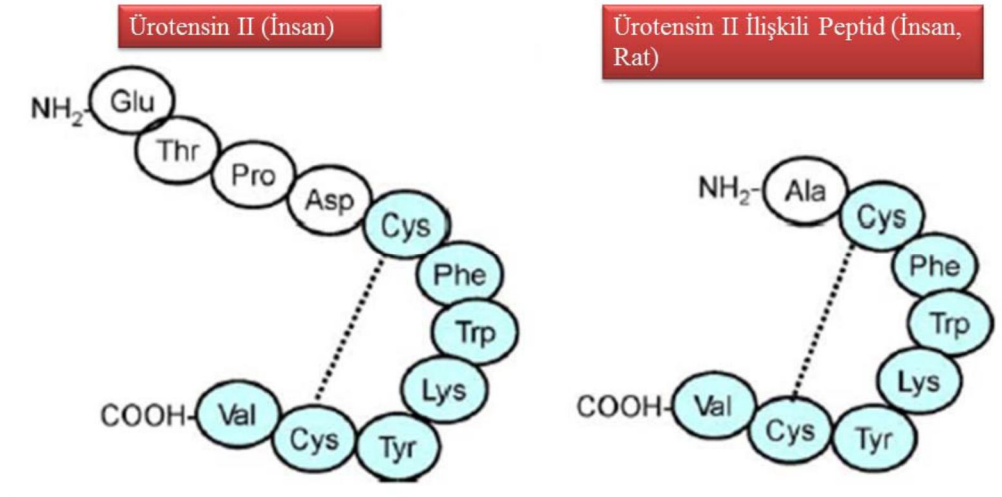
kesilmesi sonucu biyolojik aktivitesini kazanır (77, 82, 83) (Şekil 8). Bu molekülün mRNA'sı vasküler endotel, kalp, beyin, böbrek, lökosit, hipofiz, spinal kord, karaciğer, dalak, adrenal bezler, ince bağırsak, kolon, plasenta ve diğer dokularda da aracılığı ile göstermektedir (13).

Ürotensin II'nin, insan çalışmalarındaki davranışı da, benzer biçimde farklılıklar göstermektedir. İnsanlarda, hem yoğun vazokonstriktör, hem de vazodilatör etkileri gösterilmiştir (12). U-II'nin, endotele bağımlı vazodilatör ve endotelden bağımsız vazokonstriktör etkileri olduğu için, net etkisinin bu ikisi arasındaki dengeye bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (13) (Şekil 7).



(U-II, ürotensin-II; UT-II, U-II reseptörü; NO, nitrik oksid; PGI<sub>2</sub>, prostasiklin; PLC, fosfolipaz-C; AA, araşidonik asid; PLA<sub>2</sub>, fosfolipaz A<sub>2</sub>; RhoA, küçük G-proteini; Rho-K, Rho kinaz; MLCK, myosin hafif zincir kinazı)

**Şekil 7.** U-II'nin vasküler yanıtlarını düzenleyen hücre içi yolların şeması



**Şekil 8.** U-II Peptidi ve URP

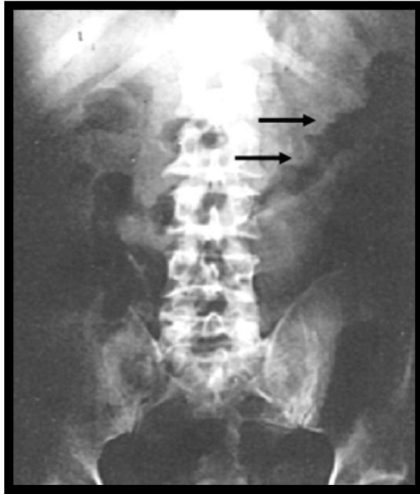
Yapılan çalışmalarda U-II nin öncül molekülü olan pre-pro U-II maddesinin mRNA'sı ve UT-II reseptörlerinin ince bağırsak ve kalın bağırsakta da oldukları görülmüştür (11).

## 1.8. Görüntüleme yöntemleri

### 1.8.1. Direkt grafi

Direk karın grafilerinin AMİ tanısını saptamada önemi çok azdır. Esasen direk karın grafileri ayırıcı tanıda; perfore ülser, ince veya kalın bağırsak tıkanıklığı, safra kesesi taşları gibi karın ağrısının diğer sebeplerini dışlamak amacıyla çekilmelidir (35, 38).

Hastaların %40'ından daha azında kalınlaşmış bağırsak duvarları, asidi düşündüren buzlu cam görünümü, submukozal ödem veya hemorajiyi düşündüren parmak izi belirtisi gözlenir (84, 85) (Şekil 9). İnfarktın ilerlediği ileri dönemlerde, portal sistemde gaz ve bağırsak duvarlarında hava imajı (pnömatozis intestinalis) görülebilir (2, 39) (Şekil 10).



**Şekil 9.** Akut mezenter iskemili hastada düz karın grafisinde parmak izi bulgusu (84)



**Şekil 10.** Direk karın grafisinde pnömatozis intestinalis (86)

### 1.8.2 Ultrasonografi

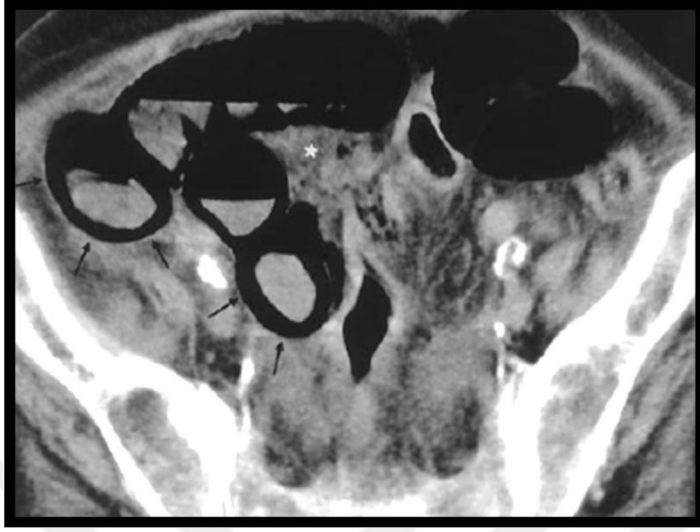
Akut Mezenter İskemi tanısında erken dönemde yapılan konvansiyonel ultrasonografi (US) çalışmalarında çok anlamlı sonuçlar elde edilememiştir. Doppler US'nin gelişmesiyle güvenilirliği artmaktadır. Yapana bağımlı bir görüntüleme yöntemi olması, obesite, geçirilmiş batın operasyonları, hasta uyumu ya da barsak gazları gibi faktörlerden olumsuz etkilenebilmektedir. Optimum bir inceleme için en az 8 saatlik bir açlık dönemi önerilmektedir ki, acil durumlarda bunu sağlamak olası olmayabilir (87, 88).

### 1.8.3. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT), hızlı görüntü elde edilebilen, noninvazif bir tetkik olduğu için son zamanlarda ilk seçenek görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (35, 39). BT hem oklüzyon, stenoz gibi vasküler patolojilerin hem de bağırsak iskemisini düşündürecek bulguların tespiti için ve akut karın ağrısı yapan diğer nedenlerin ayırıcı tanısı için iyi bir tetkiktir. Fakat mezenterik iskemide ve bağırsak infarktı için, tomografi bulguları tanı koydurucu değildir (39, 90). Kontrastlı BT'nin mezenterik iskemide için sensitivitesi %64 ve spesifitesisi %92'dir (91).

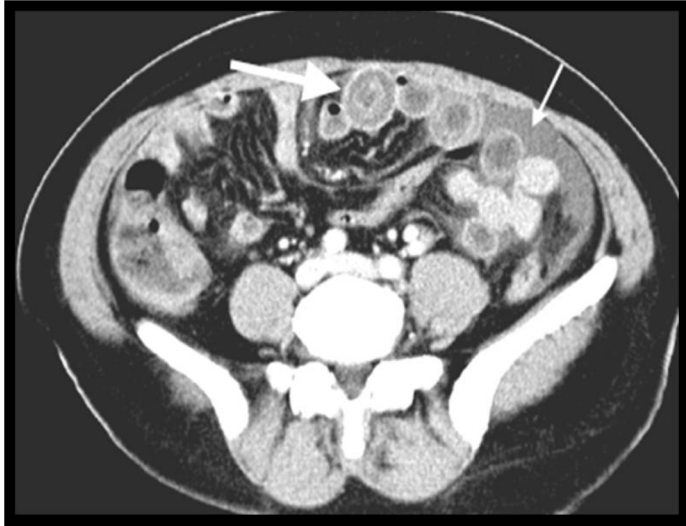
Akut bağırsak iskemisindeki BT bulguları; homojen veya heterojen duvar kalınlaşması, dilatasyon, bağırsak duvarında anormal kontrast tutulumu olması veya kontrast tutulumunun olmaması, mezenterik çizgilenme, vasküler dolgunluk, asit,

pnömatozis intestinalis ve portal venöz gaz gibi çeşitli morfolojik değişikliklerden oluşur (Şekil 11, 12) (92).



**Şekil 11.** Akut bağırsak iskemisindeki BT bulguları

Şekil 11. Embolik transmural ince barsak infarktli hastanın kontrastsız BT görüntülerinde çok sayıdaki nekrotik barsak ansında tüm barsak duvarını ikiye ayıran bant benzeri pnömatozis (siyah oklar) ve mezenterik yağlı dokuda mezenterik ödeme ait dansite artımı (yıldız) izlenmekte (3).



**Şekil 12.** Akut bağırsak iskemisindeki BT bulguları

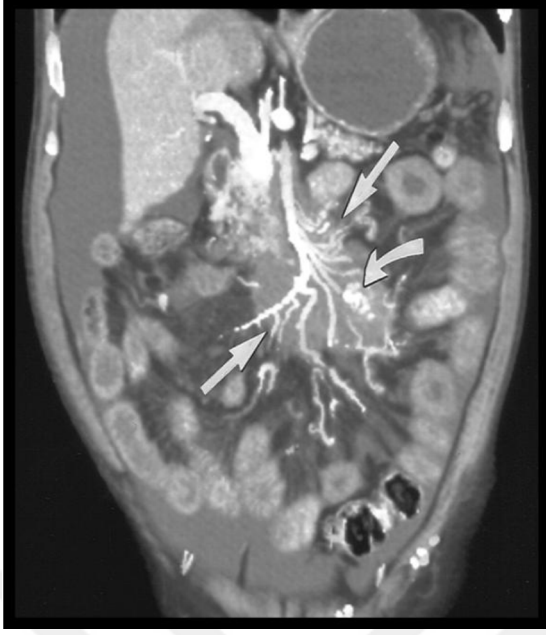
Şekil 12'de Konvansiyonel BT incelemesinde ileal anlardaki duvar kalınlığı artımı (hedef görüntüsü), ödemli barsak duvarlarında hipokonstrastlanma (büyük ok), batın içi serbest sıvı (küçük oklar) görülmekte (93).

Bilgisayarlı Tomografi teknolojisinde yakın zamandaki en önemli yenilik multidetektör tomografinin geliştirilmesi olmuştur. Bu teknik sayesinde tetkik hızı

artmış ve kesit aralıkları 1 mm'ye kadar incelmış, böylece arteriyel fazda daha güvenilir sonuçlar elde edilebilmiştir. Bu görüntülerin bilgisayar ortamında 3 boyutlu hale getirilmesi sonucunda koronal, sagittal ve hatta oblik düzlemde konvansiyonel anjiyografiye yakın görüntüler elde edilebilmektedir (94) (Şekil 13, 14). Bu yöntemle vasküler sistemin değerlendirilmesine BT anjiyografi adı verilmektedir. Yakın zamanda BT anjiyografi ile yapılan ve 62 hastayı içeren prospektif bir çalışmada sonuçta mezenterik iskemisi olduğu doğrulanan 26 hastanın hepsinde tetkik sonucunda mezenterik iskemisi olası tanı olarak rapor edilmiştir (95). Kirkpatrick ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada bulgularını mezenterik iskeminin portal venöz gaz, pnömatisis ve barsak duvarında kalınlaşma gibi indirekt bulgularıyla birleştirdiklerinde yöntemin sensitivitesini %96 spesifitesini de %94 olarak bildirmişlerdir (95).



**Şekil 13.** Multi dedektör BT'de süperior mezenterik arterin normal görüntüsü (96).



**Şekli 14.** Multi dedektör BT’de mezenterik kitle (oklar). Bağırsak ansları dilate (96).

#### **1.8.4. Manyetik Rezonans (MR)**

Son yıllarda geliştirilen MR anjiyografi, sinefaz kontrast MR görüntülemesi ve *invivo* MR oksimetri yöntemleriyle AMİ’nin tanısında invaziv anjiyografik incelemelere yakın duyarlılık ve özgüllükte sonuçlar alınmaktadır. Çölyak aksis ve SMA çıkışlarında stenoz veya oklüzyonun gösterilmesinde yararlıdır. Portal veya mezenterik ven trombozunun gösterilmesinde; sensitivite %100, spesifisite %98 dir (97).

#### **1.8.5. Anjiyografi**

Anjiyografi, hem damarların anatomik yapılarını ortaya koyması hemde terapötik yararlar sağlaması nedeniyle AMİ tanısı için altın standarttır. Anjiyografinin sensitivitesi %74-100 ve spesifisitesi %100’dür (36, 40). Tanı koydurucu olmasının yanında, kateter aracılığıyla direkt olarak bir vazodilatatör ajan veya fibrinolitik ilaç uygulanabilmesine fırsat sağlar. Bu nedenle terapötik olabilen tek tetkik yöntemidir. Altın standart olmakla beraber anjiyografi invaziv, zaman alıcı ve potansiyel olarak nefrotoksik bir girişimdir (14).

Ayrıca pek çok sağlık kuruluşunda bulunmamasının yanında girişimsel radyoloji konusunda deneyimli uzmanlar gerektirmesi gibi nedenlere bağlı olarak anjiyografi AMİ tanısında pratikte yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Akut mezenterik iske mi tahmin edilenden daha sık görülen ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. Bu nedenle hastalıktan şüphelenilen durumlarda erken tanı ve trombolitik tedavi için acil anjiyografik inceleme yapmaktan kaçınılmamalıdır (98) (Şekil 15).



**Şekil 15.** Superior mezenterik arterde darlığı gösteren bir anjiyogram

#### **1.8.6. Diagnostik Periton Lavajı**

Bilgisayarlı Tomografi ve Doppler ultrasonografi gibi tanı yöntemlerinin yeterli olmadığı merkezlerde tanısız periton lavajı da tanı yöntemleri arasında sayılır. Geç dönemde bilgi verebilecek bir yöntemdir. Seröanginoz bir sıvı varlığı görülür (19, 24).

#### **1.9. Tedavi**

Etiyolojisi ne olursa olsun, AMİ tanısı konulur konulmaz gecikmeden tedaviye başlanmalıdır. İlk tedavi agresif sıvı resüstasyonu ve altta yatan hastalığın düzeltilmesidir. İdeal olarak sıvı resüstasyonuna hemen başlanmalı ve kristalloidler 100 ml/kg gibi yüksek dozlarda verilmelidir. Uygun antibiyotik başlanmalıdır. Bağırsak içi basıncı azaltmak için nazogastrik sonda ile dekompresyon yapılması, perforasyon riskini azaltır. İdrar çıkışı foley sonda ile sıkı takip edilmelidir. AMİ düşünülen her hasta yoğun bakım şartlarında takip edilmelidir (38).

Akut mezenterik iskemide tedavi akışı için peritonit bulguları olup olmaması önemlidir. Hastada peritonit bulguları mevcutsa laparoskopi veya laparotomi ile

yaklaşmak daha uygundur. Peritoniti olmayan erken evre hastalarda anjiyografik girişimler planlanmalıdır (99-102).

Süperior mezenterik arter embolisi için cerrahi revaskülarizasyon, trombolitik ajanların veya vazodilatörlerin intraarteryel perfüzyonu ve sistemik antikoagülasyon gibi çeşitli terapötik yaklaşımlar önerilmiştir. Eğer SMA akut trombozu teşhisi konduysa, acil cerrahi revaskülarizasyon önerilir.

Nonokluzif mezenterik iskemi tedavisi esas olarak farmakolojiktir ve SMA içine selektif vazodilatör infüzyonu ile gerçekleştirilir (39, 103, 104).

Mevcut medikal ve girişimsel tedaviye peritoneal bulguların hızla gerilememesi, peritoneal bulguların sonradan gelişmesi, peritonit tablosunun oluşması halinde acil cerrahi müdahale yapılmalıdır (39).

## 2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde AMİ tanısıyla yatırılan 20 hasta, nonspesifik karın ağrısı olan 20 hasta ve karın ağrısı şikayeti olmayan 20 kişi (sağlıklı kontrol grubu) olmak üzere toplam 60 kişi dahil edildi. Hastaların tamamından çalışmaya katılım ile ilgili etik kurul onaylı aydınlatılmış gönüllü olur formu alındı.

Çalışmaya dahil edilen grup I, grup II ve grup III hastalardan detaylı bir anamnez alınarak, çalışmaya katılan bireylerden alınan kan örneklerinden D-dimer, AST, LDH, ALP ve laktat düzeyleri çalışıldı. Çalışmada U-II düzeyleri Eliza yöntemi ile uygun kitler kullanılarak ölçüldü.

### 2.1. Örneklerin alınması ve saklanması

Hastalardan alınan bütün numunelere ait testler Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışıldı. Hastaların kan örnekleri rutin olarak periferik venöz yolla ve radial arter yoluyla alındı.

Venöz kandan; tam kan sayımı, rutin kan biyokimyası, D-dimer dahil kanama profili çalışıldı. Ayrıca hastalardan U-II ölçümü için EDTA'lı kan tüpüne 4 ml kan örneği alındı. Hastalardan rutin olarak laktatlı arteriyel kan gazı çalışıldı.

EDTA'lı tüpe alınan kan örnekleri 5000/dk devirde, 4 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası serumdan 1 ml numune alınarak -20°C'de U-II tayini yapılacağı güne kadar saklandı. Her numune üzerine hasta adı ve numarası yazıldı ve listelenerek arşivlendi.

### 2.2. Çalışma Grupları

Hastalar 3 gruba ayrıldı:

**Grup 1; Akut Mezenter İskemi Grubu (AMİ grubu):** Bu gruptaki hastalar ya cerrahi operasyon yapılmayan (veya yapılamayan), çekilen batın BT sonucuna göre mezenterik vasküler oklüzyon nedeniyle ince bağırsak nekrozu ya da ince bağırsak iskemisi olduğunu tanısına vardığımız hastalar; yada acil laparotomi sırasında mezenterikvasküler oklüzyon nedeniyle ince bağırsak nekrozu ya da yaygın ince bağırsak iskemisi gördüğümüz toplam 20 hastadan oluşmaktadır.

**Grup 2; Karın Ağrısı Grubu:** Bu grup akut karın tablosu ile acil servise başvuran ancak akut mezenterik vasküler oklüzyona bağlı iskemi ya da nekrozu olmayan, altta yatan başka patolojileri olan, toplam 20 hastadan oluşmaktadır.

**Grup 3; Kontrol Grubu:** karın ağrısı oluşturacak bilinen bir patolojisi olmayan toplam 20 hastadan oluşmaktadır.

### 2.3. Değerlendirilecek Parametreler

**1. Ürotensin II Seviyesi:** Hastalardan daha önce alınmış ve -20°C'de saklanmış olan serumlar çözdürüldükten sonra, U- II seviyesi çalışıldı. Çalışmamızda kullanılan human ürotensin II Elisa kit özellikleri:

Kit markası- (tarihi): Rel Assay Diagnostic Research and Clinical Chemistry

- I. Assay range: 5 pg/mL-1000 pg/mL
- II. Sensitivity: 2,23 pg/mL
- III. intra assay: CV<%10
- IV. inter assay: CV<%12

**2. Serum AST seviyesi:** Hastalardan alınan venöz kandan AST ölçümü Olympus AU 2700 (Olympus Inc Corporation, Japan) otoanalizör ve orijinal kitleri kullanılarak belirlendi.

**3. D-dimer Seviyesi:** Hastalardan alınan venöz kandan D-dimer ölçümü Siemens CA1500 SYSMEX cihazı ile (Siemens Healthcare Diagnostic Inc, USA) belirlendi.

**4. Serum ALP Seviyesi:** Hastalardan alınan venöz kandan ALP ölçümü Olympus AU 2700 (Olympus Inc Corporation, Japan) otoanalizör ve orijinal kitleri kullanılarak belirlendi.

**5. Laktat Seviyesi:** D-laktat plazma düzeyleri Siemens Rapidlab-1265 (Siemens Healthcare Diagnostic Inc, USA) cihazı kullanılarak belirlendi.

## 2.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunulmuştur. Gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analiz (ANOVA) testleri ile post ANOVA testler Tukey B ve Scheffe testleri kullanılmıştır. Ayrıca gruptaki verilerin birbirleriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde Pearson Spearman korelasyon testleri kullanılmıştır. En küçük anlamlılık düzeyi olarak  $P < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.



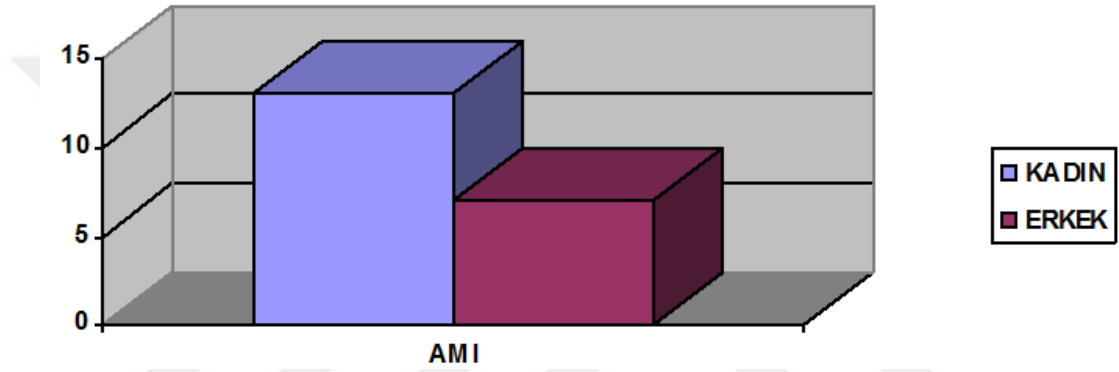
### 3. BULGULAR

#### 3.1. Kız-erkek oranları

Akut mezenterik iskemi grubundaki hastalarımız 20 kişidir. Bunlardan 13 kişi kadın (%65), erkek sayısı ise 7 dir (%35).

**Tablo 2.** Cinsiyet oranları

Cinsiyet	AMI
Kadın	13
Erkek	7



**Şekil 16.** AMI grubundaki kadın / erkek oranı

#### 3.2.Yaş oranları

AMI grubundaki hastalarımızın yaş ortalaması 70'tir.

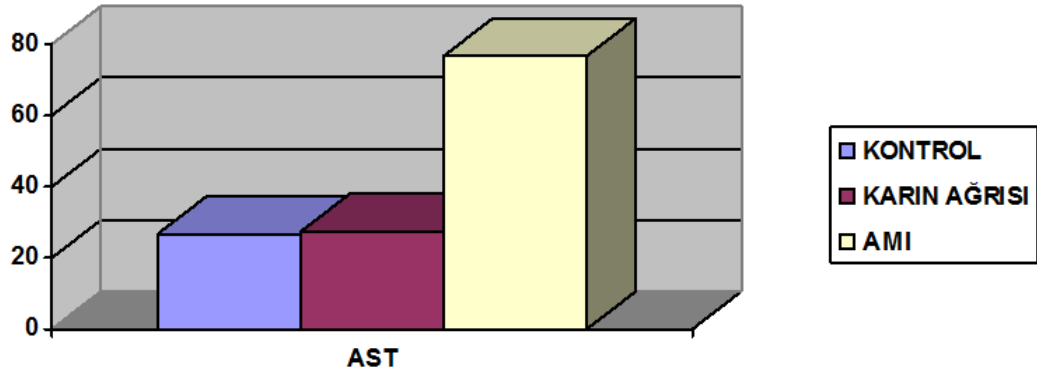
#### 3.3. AST

Aspartat Aminotransferaz (AST) için yapılan biyokimyasal çalışma sonucunda kontrol ve karın ağrısı grubundaki değerler arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise AMİ grubunda AST değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlendi(  $p<0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Tüm gruplara ait AST değerleri

	AST
KONTROL	26,05±9,89
KARIN AĞRISI	27,46±13,01
AMİ	76,60±88,96*

\*Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında  $p<0,05$



Şekil 17. AST değerlerinin tüm gruplarla karşılaştırılması

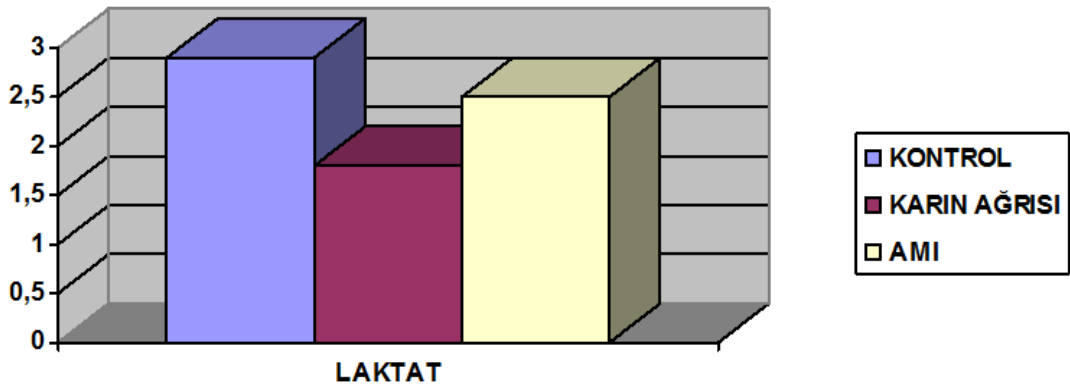
### 3.4. Laktat

Laktat için yapılan biyokimyasal çalışma sonucunda kontrol ve karın ağrısı grubundaki değerler arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi. Aynı şekilde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında da AMI grubunda laktat değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4).

Tablo 4. Tüm gruplara ait laktat değerleri

	LAKTAT
KONTROL	2,9±1,2
KARIN AĞRISI	1,8±0,91
AMI	2,5±1,6

\*Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.  $p < 0,05$



Şekil 18. Laktat değerlerinin tüm gruplara göre kıyaslanması

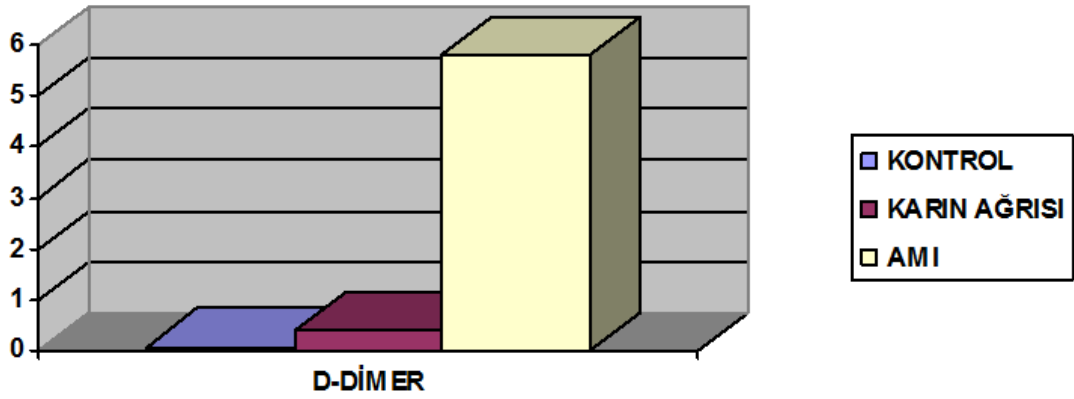
### 3.5. D-Dimer

D-dimer için yapılan biyokimyasal çalışma sonucunda kontrol ve karın ağrısı grubundaki değerler arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise AMI grubunda D-dimer değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Tüm gruplara ait D-dimer değerleri

	D-dimer
KONTROL	0,07±0,03
KARIN AĞRISI	0,39±0,28
AMI	5,8±7,6 *

\*Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında  $p<0,05$



**Şekil 19.** D-dimer değerlerinin tüm gruplara göre kıyaslanması

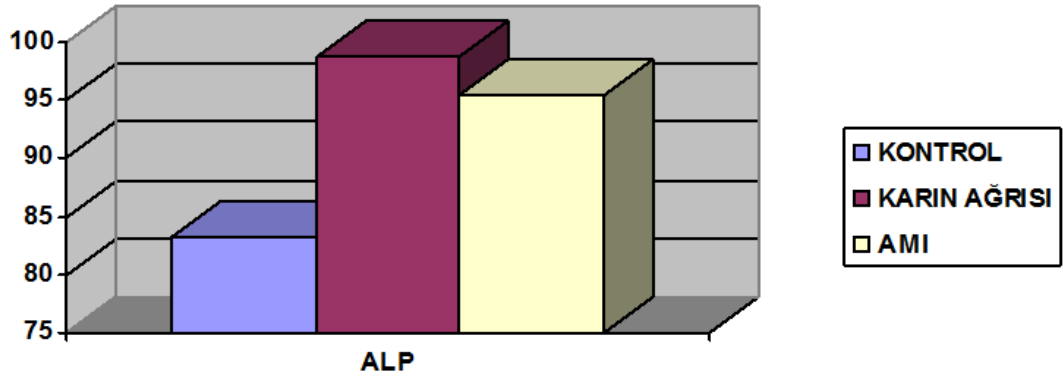
### 3.6.ALP

Alkalin fosfataz (ALP) için yapılan biyokimyasal çalışma sonucunda kontrol ve karın ağrısı grubundaki değerler arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi. Aynı şekilde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise AMI grubunda ALP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlenmedi ( $p<0,05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Tüm gruplara ait ALP değerleri

	ALP
KONTROL	83,3±23,2
KARIN AĞRISI	98,81±54,91
AMI	95,46±28,66

\*Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.  $p<0,05$



Şekil 20. ALP değerlerinin tüm gruplara göre kıyaslanması

### 3.7. Ürotensin II (U-II)

Çalışmamızda AMI gruptaki 6 hastamızda U-II değerleri cihazın okuyacağı en yüksek değer olan 1280pg/ml'den de yüksek çıkmıştır. Bu 6 hastamızın U-II değerleri 1280pg/ml olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

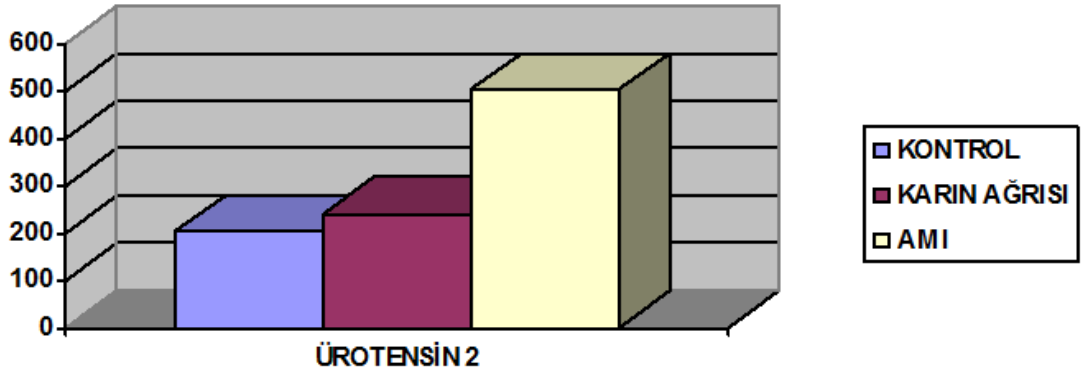
Çalışmamızda kontrol grubundaki 2 hastamızda U-II değerleri cihazın okuyacağı en düşük değer olan 9,917 pg/ml den daha düşük çıkmıştır. Bu 2 hastamızın U-II değerleri 9,917 pg/ml olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Ürotensin II için yapılan biyokimyasal çalışma sonucunda kontrol ve karın ağrısı grubundaki değerler arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise AMI grubunda U-II değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlendi ( $p < 0,05$ ) (Tablo 7).

Tablo 7. Tüm gruplara ait U-II değerleri

	U-II
KONTROL	202,48±58,18
KARIN AĞRISI	240,87±123,98
AMI	502,34±471,57*

\*Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında  $p < 0,05$



Şekil 21. U-II değerlerinin tüm gruplara göre kıyaslanması

#### 4. TARTIŞMA

Akut mezenterik iskemi toplumda sık görülen bir hastalık tablosu değildir (%0.1). Akut karın olgularının da sadece %1'ini oluşturur. Litaratürdeki çalışmalarda 70 yaş üstü akut karın olgularında AMİ oranı %10'lara çıkmaktadır (40, 105, 106). İleri yaşlarda görülen bir rahatsızlık gibi görünsede bazı litaratür çalışmalarında gençlerde de görülmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha fazla görülmektedir (107, 108). Son yıllardaki yapılan çalışmalarda mortalite oranı %70 ila %90 arasında değişen mortal bir hastalık olarak bulunmuştur. Bu oran 1933 yılında Hibbert ve arkadaşlarının yayınladığı oranlara benzerlik göstermektedir (39).

Akut mezenter iskemide tanı ve tedavi için henüz net bir tanı ve tedavi protokolü konulamamış olsada tedavi için medikal, girişimsel ve cerrahi seçenekler ortaya konmuştur. Mortalite ve morbiditeyi etkileyen pek çok faktör olsada bunlardan en önemlisi erken tanıdır. Bu yüzden erken tanı için litaratürlerde birçok çalışma yapılmış ve buna rağmen sağ kalım oranını yükseltecek kadar erken tanı koydurucu etkinliği olan bir parametre halen bulunamamıştır (100, 102, 107, 109, 110).

Akut mezenter iskemide erken tanısının konulabilmesini sağlayan biyokimyasal belirtecin bulunmasındaki zorluğun arkasında farklı tıbbi nedenler de olabilir. Bunlardan birincisi bağırsak kan akımını sağlayan vasküler anatominin portal ven yoluyla karaciğerden geçmesidir. Bağırsaklardan gelen venöz sisteme ait kan karaciğerde ilk geçiş etkisine maruz kaldıktan sonra sistemik dolaşıma katılabilmektedir. İkinci sıkıntı, karaciğer ve bağırsağın birbiriyle örtüşen protein ekspresyonunun organa spesifik bir belirtecin belirlenmesini zorlaştırmasıdır. Üçüncü sorun ise bağırsağın anatomik olarak mukoza, submukoza ve düz kas tabakalarından oluşmasıdır. İdeal bir biyokimyasal belirteç bu kompleks yapıyı tanımlamalıdır. Bu belirteç birde mukoza ile sınırlı olan hasarı, tam kat infark gerçekleşmeden önce de hastaya tanı konmasını sağlamalıdır (15, 67).

Süperior mezenterik arter embolisi saptanan 21 hastanın yer aldığı bir çalışmada, bağırsak canlılığı semptomların başlangıcından sonraki ilk 12 saat içinde tanı konan hastalarda %100 sağlanırken, 12-24 saat aralığında tanı konan hastalarda %56 ve 24 saatten daha uzun sürede tanı konan hastalarda %18 sağlanabilmiştir (36).

Bu ve buna benzer birçok çalışmada AMİ hastalarında erken tanı parametrelerinin önemini birkez daha anlamaktayız.

Akut mezenterik iskeminin tanısında kullanacağımız tetkikin; az invazif olması, tetkik süresinin kısa olması ve sonucunun hızlı alınabilmesi hastanın kliniği açısından çok önemlidir. Venöz kan gibi kolay elde edilebilir bir örnekten, hızlı sonuç alınabilecek bir biyokimyasal belirteç belirlenmesi, AMİ yönetimi açısından önemli bir adım olacaktır. Böylelikle vakalara daha erken tanı konulması imkanı ortaya çıkacak ve AMİ mortalite ve morbiditesinde gözle görülür bir azalma sağlanabilecektir. Çalışmamızda bu doğrultular esasında başlama kararı alındı.

Hastaların karın ağrıları hafif bir ağrıdan tahta karına kadar değişen çok farklılık gösterebilir. Bunun yanında fizik muayene bulgularıda değişkenlik gösterebilir (38, 100, 102, 110-113). Bizim cerrahi pratikte “ileri yaş ve fizik muayene ile uyumsuz karın ağrısı” olarak tariflenen muayene ve anamneze akut mezenterik iskemiyi akla getirmelidir (102, 105, 106, 110,). Akut mezenterik iskemili hastaların %20-25’inde klasikleşen bu prezentasyon olmayabilir. Özellikle arteriyel embolide ise klinik tablo ani gelişir ve prodromal dönemi yoktur (105, 115).

Akut mezenterik iskeminin net bir laboratuvar parametresinin olmaması nedeniyle tanısı zordur ve spesifik bir tanı testi de henüz ortaya konulamamıştır. Hastalardan alınacak detaylı bir anamnez ve tam fizik muayene tanıda yardımcı olabilir. Bu nedenle tanıya ulaşmak için hekimin şüpheli olması gerekmektedir (102, 114-116).

Radyoloji AMİ tanısında önemsiz bir yer tutmaktadır. Bu tetkiklerden direkt grafi ve Duplex ultrasonografi olmasına karşın AMİ tanısında rutinde fazla kullanılmamaktadır (105, 112, 113).

Akut mezenterik iskemi tanısında radyolojik tetkikler denilince pratikte en çok kullandığımız ince kesitli kontrastlı BT ve BT anjiyografi gelmektedir. Bunlar 3 boyutlu konfigürasyonla, vasküler oklüzyonu ve iskemik değişiklikleri çok iyi göstermektedir. Spesifitesi %94, sensitivitesi %96’dır (111, 112, 116). Ancak akut böbrek yetmezliği olan hastalarda böbrek fonksiyonlarındaki bozukluğu oluşturabilir (108). Kontrast alerjisi olan hastalarda kullanılmamalıdır (111, 112). Ayrıca cihaz özellikleri ve çekim nedeniyle teknik olarak yetersiz BT görüntüleri oluşabilir ve bu da yalancı negatif sonuçlar olabilir (111, 113, 117).

Selektif kateter anjiyografi vasküler patolojileri göstermede altın standart olsa da, BT’de olduğu gibi kontrast madde kullanılamayacak durumlar ve özellikle mesai dışı saatlerde acil olarak ulaşılmadaki güçlükler gibi dezavantajları bulunmaktadır (2, 105). Ayrıca hipotansif ve hipovolemik hastalarda da kullanmamak gerekir (112). MR anjiyografi özellikle BT çekilemeyen hastalarda kullanılabilir. Ancak çekim süresinin görece daha uzun olması, özellikle yaşlı hastalarının özellikleri bilinmeyen protezlerinin olması, kapalı alan nedeniyle ajitasyona neden olması gibi nedenler geri planda kalmasına neden olmaktadır ve çok yaygın kullanılmamaktadır (31, 112, 113).

Tıbbi teknolojiler ve radyoloji alanındaki hızlı gelişmelere rağmen, en duyarlı yöntemlerle bile tanı konulmada zorluk çekilmektedir. Anamnez ve fizik muayenenin nonspesifik ve değişken olması, radyolojik incelemelerin patolojiyi ortaya koymada yetersiz kalması, hastalığın mortalitesinin çok yüksek olması ve erken tanının mortalite üzerine primer etkili faktör olması spesifik bir biyomarker arayışını doğurmuştur (109, 1118, 119).

Akut mezenterik iskeminin tanısı için metabolik asidoz varlığı uzun zamandır bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Laktat hücresel düzeyde enerji üretimi aşamasında oksijen yokluğunda oluşur ve metabolizmadan atılabilen bir ürün değildir. Ortamda yeterli oksijen düzeyi olduğunda enerji için glukozdan laktat durdurulur ve karaciğerde tekrar laktat glukozla dönüştürülebilir. Laktat alfa hidoksil radikallerinin pozisyonuna göre D-laktat ve L-laktat olarak isimlendirilir. Memelilerde sadece L-laktat dehidrojenaz bulunduğu için memelilerde sadece L-laktat bulunur. Memeli hücreleri tarafından üretilmeyen D-laktat bakteriyel fermantasyon ürünü olarak oluşmaktadır. İskemik barsak florasındaki mikroflora tarafından üretilmekte ve mukozal bariyerin bozulmasına bağlı dolaşıma katılmaktadır. Laktat artış 5 mmol/dl’ yi aştığı durumda ancak kan pH’sını etkileyerek asidoza neden olmaktadır (120). AMİ’de D-laktat bakılması önerilmektedir ancak biz çalışmamızda total laktat düzeyi baktık.

Kulaçoğlu ve ark. (121) yaptıkları deneysel bir çalışmada SMA’ya ligasyon uygulanan ve mezenter iskemisi oluşturulan grupta kontrol grubuna oranla anlamlı bir plazma laktat düzeyinde artış olduğu tesbit edilmiştir.

Lange ve ark. (122) tarafından yapılan bir çalışmada AMİ için bir biyokimyasal marker olarak laktat %100 sensitif ancak %42 spesifik bulunmuştur.

Acosta ve ark. (71) oluşturdukları deneysel AMİ'de plazma laktat düzeylerini, bağırsak dokusunu iskemiye maruz bıraktıktan sonra incelemiş ve bu çalışma sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç gözlenmemiş, bu nedenle de plazma laktat düzeylerinin intestinal iskemi şüphesinde tanı markerı olarak önerilemeyeceği sonucuna varmışlardır.

Yine başka bir çalışmada ise serum laktat ölçümünün tanı spesifik bir doğrulayıcı olmadığı sonucuna varılmıştır (62).

Mevcut çalışmamızda AMİ grubunda total laktat değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde bir değişiklik bulunmamıştır. Aynı şekilde AMİ grubunun karın ağrılı hasta grubuna göre değerlendirildiğinde de anlamlı bir farklılık görünmemektedir. Literatürde çalışmanın bulgularını destekleyen yayınlar olduğu gibi karşı görüş belirten yayınlar da mevcuttur (71, 121-125).

Son yıllarda D-dimer için AMİ'nin erken tanısıyla ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. D-dimer, fibrin pıhtılarına özgü bir yıkım ürünüdür ve fibrin birikimi ve kararlılığının duyarlı ve güvenilir bir belirteçidir. D-dimerin plazma yarı ömrü 4-8 saattir (126, 127). AMİ'nin erken tanısı için yüz güldüren çalışmalar bulunmaktadır (75, 128-131).

Kurt ve ark. (129)'nın deneysel bir çalışmada D-dimerin AMİ'deki sensitivitesini %88.8, spesifitesini % 90, pozitif tahmin ettirici değer (Positive predictive value= PPV) %88.8 ve negatif tahmin ettirici değer (Negative predictive value=NPV) %100 bulmuşlar ve D-dimerin akut mezenter iskemiye erken teşhis etmede faydalı olabileceği sonucuna varmışlardır.

Acosta ve ark. (128)'nin AMİ tanısı alan 101 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, D-dimerin AMİ hastalarında inflamatuvar bağırsak hastalığı ve intestinal obstrüksiyon hastalarına göre anlamlı şekilde yüksek değerler olduğunu göstermiştir. D-dimer değerinin sensitivitesi %100, spesifitesi %36 olarak bildirilmiştir.

Sonuç olarak; AMİ'nin akut pankreatit ve akut kolesistitten ayırıcı tanısında D-dimer konsantrasyonunun ölçümü yararlı olabilir. Bizim yaptığımız çalışmada AMİ'li hastalar ile normal gruptaki hastalara kıyasla D-dimer düzeylerinin yükseldiğini saptadık. Fakat aynı derecede yükseklik olmasada karın ağrılı hasta

grubunda da normal hasta grubuna göre D-dimerin yükseldiğini tesbit ettik. Bizim çalışmamızda D-dimerin AMİ tanısında anlamlı olduğunu fakat karın ağrısı grubundaki hastaların ayırıcı tanıların yapılması ve daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Akut mezenterik iskemi sonucunda nekroz ve nihayetinde bakteriyel translokasyona bağlı sepsis tablosu oluşmaktadır. Septik komplikasyonlar çoklu organ hasarına katkıda bulunmaktadır. Karaciğer hasarlanması ile karaciğer fonksiyon testlerinde artış izlenebilmektedir (132).

Diebel ve ark. (132) portal kan akımını azaltarak karaciğer hasarlanması ile karaciğer fonksiyon testlerinde artış izlemişlerdir. Çalışmamızda karaciğer hasarlanmasına bağlı serum AST düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu izledik. Bu sonuçlarımız Diebel ve ark. (132) bulguları ile paralellik göstermekteydi.

Ürotensin II kardiovasküler sistem, böbrek ve santral sinir sistemi dahil olmak üzere birçok dokuda üretilen bir peptiddir (7). U-II peptidi vasküler endotel, kalp, lökosit, karaciğer, adrenal bezler, hipofiz, beyin, spinal kord, böbrek, dalak, lökositler, incebağırsak, kolon, plasenta ve diğer dokularda izole edilmiştir. Ürotensin II, endotelin-I den daha potent vazokonstriktif bir maddedir. Bu molekülün vasküler yataklarda vazokonstrüktör, vazodilatör ve nötral etkilerinin olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Koroner arterler ve radial arterlerde vazokonstrüktör etki gösterirken, pulmoner ve mezenterik arterlerde vazodilatör etki oluşturmaktadır. Bu mezenterik arterlerdeki endotel bağımlı vazodilatör etkilerini NO ve prostaglandin oluşumu üzerinden gösterdiği öne süren literatürde birçok çalışma bulunmaktadır (77, 78).

Stirrat ve ark. (77)'nin yapmış oldukları bir çalışmada U-II'nin endotel üzerindeki reseptörleri aracılığıyla insan mezenterik ve pulmoner resistans arterlerinde vazodilatasyona neden olduğunu ortaya koymuşlardır.

Benzer şekilde Katano ve ark.(78)'nin yaptıkları bir çalışmada, U-II'nin vazaodilatatör etkilerinin endotel disfonksiyonuna bağımlı olabileceğini göstermiştir. Üstelik bu molekülün vazodilatör etkilerini NO ve prostaglandin oluşumu üzerinden gösterdiği öne sürülmüştür.

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada AMİ grubundaki hastalardaki U-II düzeylerinin diğer gruptaki hastalara oranla anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Litaratürler ile kıyaslandığında Stirrat ve ark. (77) ve Katano ve ark. (78)'nun yapmış olduğu çalışmalar bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak; Akut mezenterik iskemi grubunda belirgin olarak artan U-II değerlerinin Akut mezenterik iskemi patofizyolojisi açısından ele alındığında önemli bir bakış açısı kazandırabildiği, yüksek mortaliteye sahip olan Akut mezenterik iskeminin erken tanı ve dolayısıyla erken tedavi edilebilmesini sağlayabileceği, gelecekte daha ileri ve ayrıntılı deneysel ve klinik çalışmalarla U-II ile ilişkili tedavi yaklaşımlarında denenebileceği kanaatine varılmıştır.



## 5. KAYNAKLAR

1. Menon NJ, Amin AM, Mohammed A, Hamilton G: Acute mesenteric ischaemia. *Acta Chir Belg* 2005; 105: 344–354.
2. Yasuhara H: Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology. *Surg Today* 2005; 35: 185–195.
3. Wiesner W, Khurana B, Ji H. CT of acute bowel ischemia. *Radiology* 2003; 226: 635-650.
4. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. *Gastroenterology* 2000; 118: 954–968
5. Thompson JS, Burnett DA, Markin RS, Vaughan WP. Intestinal mucosa diamine oxidase activity reflects intestinal involvement in Crohn's disease. *Am J Gastroenterology* 1988; 83: 756–760.
6. D'Agostino L, Daniele B, Pignata S, Barone MV, Ciacci C, Sollazzo R, Mazzacca G. Postheparin plasma diamine oxidase increases in patients with coeliac disease during gluten free diet. *Gut*. 1987; 28: 131–134.
7. Acosta S, Nilsson TK, Bjorck M. D-dimer testing in patients with suspected acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery. *Br J Surg* 2004; 91: 991-994.
8. Collange O, Tamion F, Chanel S, Hue G, Richard V, Thuilliez C, et al. D-lactate is not a reliable marker of gut ischemia-reperfusion in a rat model of supraceliac aortic clamping. *Crit Care Med* 2006; 34: 1415-1419.
9. Watanabe T, Kanome T, Miyazaki A, Katagiri T. Human urotensin II as a link between hypertension and coronary artery disease. *Hypertens Res* 2006; 29: 375-387.
10. Ong KL, Lam KS, Cheung BM. Urotensin II: its function in health and its function in disease. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005; 19: 65-75.

11. Maguire JJ, Kuc RE, Davenport AP. Orphan-receptor ligand human urotensin II: Receptor localization in human tissues and comparison of vasoconstrictor responses with endothelin-1. *Br J Pharmacol* 2000; 131: 441–446.
12. Lim M, Honisett S, Sparkes CD, Komesaroff P, Kompa A, Krum H. Differential effect of urotensin II on vascular tone in normal subjects and patients with chronic heart failure. *Circulation* 2004; 109: 1212–1214.
13. Tolle, M. and M. van der Giet, Cardioresvascular effects of urotensin II and the relevance of the UT receptor. *Peptides* 2008; 29: 743-763.
14. Martinez JP, Hogan GJ. Mesenteric ischemia. *Emerg Med Clin North Am* 2004; 22: 909–928.
15. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest* 2008; 68: 242-248.
16. Skandalakis JE, Colborn GL, Weidman TA, Smith RB, Skandalakis LJ, Skandalakis PN. Karındaki büyük damarlar. Skandalakis JE (Edit), Basaklar AC (Trans. Edit), Skandalakis Cerrahi Anatomi. Ankara: Palme Pub Ltd 2008; 579-610.
17. Van Damme JPJ. Behavioral anatomy of the abdominal arteries. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 699-725.
18. Gürbüz AK. İskemik barsak hastalıkları. 2007.
19. Törüner A. Mezenterik vasküler hastalıklar. Sayek İ (Ed). *Temel Cerrahi*. Ankara: Güneş Kitabevi 2004: 1499-1502.
20. Gönen Ö. Barsakların Vasküler Hastalıkları. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G (Ed). *Temel İç Hastalıkları*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 1018-1023.

21. Arıncı K, Elhan A. Anatomi dolasım sistemi. 1.Baskı Ankara: Günes Kitabevi Ltd. Sti, 1995: 68-78.
22. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox K. Sabiston Textbook of Surgery (17th ed.) Saunders Company, New York, USA. 2004: 24.
23. Valji K. Vascular Interventional Radiology mesenteric arteries (1th ed. ) W.B. Saunders Company, California 1999: 182-203.
24. Dilege Ş. Mezenter Damar Hastalıkları. Kalaycı G (Editör). Genel Cerrahi'de. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002; 883-893.
25. Douard R, Chevallier JM, Delmas V, Cugnenc PH. Clinical interest of digestive arterial trunk anastomoses. Surg Radiol Anat 2006; 28: 219-227.
26. Schwartz LB, Gewertz BL. Mesenteric ischemia. Surg Clin North Am 1997; 77: 275.
27. Boley SJ, Brandt LJ, Sammartano RJ. History of mesenteric ischemia. Surg Clin North Am 1997; 77: 275-288.
28. Klass AA. Embolectomy in acute mesenteric occlusion. Ann Surg 1951; 134: 913-917.
29. Shaw RS, Maynard EP. Acute and chronic thrombosis of the mesenteric arteries associated with malabsorption; a report of two cases successfully treated by thromboendarterectomy. N Engl J Med 1958; 258: 874-878.
30. Aakhus T, Brabrand G. Angiography in acute superior mesenteric arteri insufficiency. Acta Radiol 1967; 6: 1-12.
31. Cleveland TJ, Nawaz S, Gaines PA. Mesenteric arterial ischemia: diagnosis and therapeutic options. Vasc Med 2002; 12: 3243-7.
32. Cudnik MT, Darbha S, Jones J. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: A systematic review and meta-analysis. Acad Emerg Med 2013; 20: 1087-1100.

33. Dunphy JE. Abdominal pain of vascular origin. *Am J Med Sci* 1936; 192: 109.
34. Stamatakos M, Stefanaki C, Mastrokalos D, Arampatzi H, Safioleas P, Chatziconstantinou C, et al. Mesenteric ischemia: still a deadly puzzle for medical community. *Tohoku J Exp Med* 2008; 216: 197-204.
35. American Gastroenterology Association. Technical review on intestinal ischemia. *Gastroenterology* 2000; 118: 954-68.
36. Lobo Martinez E, Merono Carvajosa E, Sacco O, Martinez Molina E. Embolectomy in mesenteric ischemia. *Rev Esp Enferm Dig* 1993; 83: 351-354.
37. Huang HH, Chang YC, Yen DH, Kao WF, Chen JD, Wang LM, et al. Clinical factors and outcomes in patients with acute mesenteric ischemia in emergency department. *J Chin Med Assoc* 2005; 68: 299-306
38. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1054-1062.
39. Abboud B, Daher R, Boujaoude J. Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass surgery. *World Gastroenterol* 2008; 14: 5361-5370.
40. Schoots IG, Levi MM, Reekers JA, Lameris JS, Van Gulik TM. Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 317-329.
41. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Bjorck M. Clinical implications for the management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: autopsy findings in 213 patients. *Ann Surg* 2005; 241: 516-522.
42. Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, Levi M, van Gulik TM. Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. *Br J Surg* 2004; 91: 17-27.

43. Kaleya RN, Sammartan RJ, Boley SJ. Aggressive approach to acute mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 1992; 72: 157-182.
44. Wain RA, Hines G. Surgical management of mesenteric occlusive disease: a contemporary review of invasive and minimally invasive techniques. *Cardiol Rev* 2008; 16: 69-75.
45. Rhee RY, Gloviczki P, Mendonca CT, Petterson TM, Serry RD, Sarr MG, Jet al. Mesenteric venous thrombosis: still a lethal disease in the 1990s. *J Vasc Surg* 1994; 20: 688-697.
46. Bassiouny HS. Nonocclusive mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 319.
47. Chang RW, Chang JB, Longo WE. Update in management of mesenteric ischemia. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3243-3247.
48. Kristen M, Glenister F, Charlie F. Corke. infarcted intestine: a diagnostic void. *ANZ J Surg* 2004; 74: 260-265.
49. Hansen KJ, Wilson DB, Craven TE. Mesenteric artery disease in the elderly. *J Vasc Surg* 2004; 40: 45-52.
50. Cameron John L. (Çeviri: S. Ergüney, Y. Çiçek). *Güncel Cerrahi Tedavi*. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2001: 151-154.
51. Schuler JJ. Acute mesenteric ischemia. Cameron JL, ed. *Current Surgical Therapy*. 5th ed. St Louis, Mo: Mosby-Year Book Inc, 1995: 740-745.
52. Zuideman GD. *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*. 4th Edition., Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 3-54.
53. Jordan D, Rosenblum MD, Catherine M, Boyle MD. The Mesenteric Circulation Anatomy and Physiology. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 289-306.

54. Mikkelsen E, Andersson KE, Pedersen OL. Effects of digoxin on isolated human peripheral arteries and veins. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1979; 45: 249-256.
55. Corman G, Marvin L, Allison Stephen I, Kuehne Jonathan P. (Çeviri: Ö. Alabaz). *Kolon Ve Rektal Cerrehinin El Kitabı*. Adana: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 687-690.
56. Harward TR, Brooks DL, Flynn TC, Seeger JM. Multiple Organ dysfunction after mesenteric artery revascularization. *J Vasc Surg* 1993; 18: 459-467.
57. Fontes B, Moore FA, Moore EE. Gut ischemia induces bone marrow failure and increases risk of infection. *J Surg Res* 1994; 57: 505-509.
58. Agaoglu N, Turkyilmaz S, Ovali E, Uçar F, Agaoglu C. Prevalence of prothrombotic abnormalities in patients with acute mesenteric ischemia. *World J Surg* 2005; 29: 1135-1138.
59. Bousiouny HS. Nonocclusive mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 319-326.
60. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1683-1688.
61. Moawad J, Gewertz BL. Chronic mesenteric ischemia. Clinical presentation and diagnosis. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 357-369.
62. Meyer T, Klein P, Schweiger H, Lang W. How can the prognosis of acute mesenteric artery ischemia be improved? Results of a retrospective analysis. *Zentralbl Chir Nürnberg* 1998; 123: 230-234.
63. Herbert GS, Steele SR. Acute and chronic mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 2007; 87: 1115-1134.

64. Brandt LJ BS. Intestinal ischaemia. Feldman FL, Sleisenger MH (ed): Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Philadelphia: WB Saunders, 2002: 2321-2340.
65. Garsia-Alonso I, Ruiz de Gordejuela AG, Perez-Agote J, Mendez JJ. Effects of antioxidant drugs on intestinal wall microflow in ischemia-reperfusion syndrome. *Eur Surg Res* 2000; 32: 96-97.
66. Kozuch PL, Brandt LJ. Review article: diagnosis and management of mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 201-215.
67. Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg* 2009; 33: 1374-1383.
68. Glinester KM, Corke CF. Infarcted intestine: a diagnostic void. *ANZ J Surg* 2004; 74: 260-265.
69. Aviram M. Malondialdehit affects the physico-chemical and biological characteristics of oxidized low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 1990; 34: 141-143.
70. Gunduz A, Turkmen S, Turedi S, Mentese A, Yulug E, Ulusoy H, Karahan SC, Topbas M. Time-dependent variations in ischemia-modified albumin levels in mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med* 2009; 16: 539-543.
71. Acosta S, Nilsson TK, Malina J, Malina M: L-lactate after embolization of the superior mesenteric artery. *J Surg Res* 2007; 143: 320-328.
72. Kulacoglu H, Kocaerkek Z, Moran M, Kulah B, Atay C, Kulacoglu S, et al. Diagnostic value of blood D-dimer level in acute mesenteric ischaemia in the rat: an experimental study. *Asian J Surg* 2005; 28: 131-135.

73. Siragusa S: D-dimer testing: advantages and limitations in emergency medicine for managing acute venous thromboembolism. *Intern Emerg Med* 2006; 1: 59-66.
74. Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of fibrin D-dimer testing in emergency medicine. *Emerg Med J* 2003; 20: 319-325.
75. Acosta S, Nilsson TK, Bjorck M: Preliminary study of D-dimer as a possible marker of acute bowel ischaemia. *Br J Surg* 2001; 88: 385-388.
76. Wikipedia, the free encyclopedia. Sensitivity and specificity of D-Dimer. 2006
77. Stirrat A, Gallagher M, Douglas SA. Potent vasodilator responses to human urotensin-II in human pulmonary and abdominal resistance arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: 925–928.
78. Katano, Y. Vasodilator effect of urotensin II, one of the most potent vasoconstricting factors, on rat coronary arteries. *Eur J Pharmacol* 2000; 402: 5-7.
79. Ng LL, Loke I, O'Brien RJ, Squire IB, Davies JE. Plasma urotensin in human systolic heart failure. *Circulation* 2002; 106: 2877–2880.
80. Behm DJ, Doe CP, Johns DG, Maniscalco K, Stankus GP, Wibberley A, Willette RN, Douglas SA. Urotensin-II: a novel systemic hypertensive factor in the cat. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2004; 369: 274–280.
81. Matsushita, M., et al., Co-expression of urotensin II and its receptor (GPR14) in human cardiovascular and renal tissues. *J Hypertens* 2001; 19: 2185-2190.
82. Suguro T, Watanabe T, Kodate S, Xu G, Hirano T, Adachi M, Miyazaki A. Increased plasma urotensin-II levels are associated with diabetic retinopathy and carotid atherosclerosis in Type 2 diabetes. *Clin Sci* 2008; 115: 327–334.
83. Totsune, K, Takahashi K, Arihara Z. Increased plasma urotensin II levels in patients with diabetes mellitus. *Clin Sci (Lond)* 2003; 104: 1-5.

84. Chien-Hua L, Jyh-Cherng Y, Huan-Fa H, Hurng-Sheng W, Shih-Yi C, Chu-Hsin C. Pneumatosis intestinalis and hepatic-portal-mesenteric venous gas in intestinal ischemia. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 96-99.
85. Wolfe EL, Sprayregen S, Al CW. Radiology in intestinal ischemia. *Surg Clin North Am* 1992; 72: 108.
86. <http://www.ajronline.org/cgi/contentnw/full/188/6/1604/FIG3> son erişim tarihi 07.01.2010.
87. Mitchell EL, Moneta GL: Mesenteric duplex scanning. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2006; 18: 175-183.
88. Nicoloff AD, Williamson WK, Moneta GL, Taylor LM, Porter JM. Duplex ultrasonography in evaluation of splanchnic artery stenosis. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 339-355.
89. Fock CM, Kullnig P, Ranner G, Beaufort-Spontin F, Schmidt F. Mesenteric arterial embolism-the value of emergency CT in diagnostic procedure. *Eur J Radiol* 1994; 18: 12-14.
90. Romano S, Lassandro F, Scaglione M, Romano L, Rotondo A, Grassi R. Ischemia and infarction of the small bowel and colon: spectrum of imaging findings. *Abdom Imaging* 2006; 31: 277-292.
91. Kim AY, Ha HK. Evaluation of suspected mesenteric ischemia: efficacy of radiologic studies. *Radiol Clin North Am* 2003; 41: 327-342.
92. Ha HK, Rha SE, Kim AY, Auh YH. CT and MR diagnosis of intestinal ischemia. *Semin Ultrasound CT MR* 2000; 21: 40-55.
93. Halaç N. Akut mezenterik iskemi tanısında rutin ve dinamik bifazik kontrastlı abdominal BT incelemeleri (Uzmanlık Tezi). Manisa: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği, 2008.

94. Levy AD. Mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am* 2007; 45: 593-599
95. Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM: Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Radiology* 2003; 229: 91-98.
96. Horton KM, Fishman EK. *Radio Graphics*. 2001; 21: 1463-1473.
97. Lauenstein TC, Ajaj W, Narin B, Göhde SC, Kröger K, Debatin JF. MR imaging of apparent small-bowel perfusion for diagnosing mesenteric ischemia: feasibility study. *Radiology* 2005; 234: 569-575.
98. Doğtaş A, Solak O, Topçu Ö, Duman M. Akut süperior mezenterik arter tromboembolisinde selektif intraarteriyel trombolitik tedavi. *C.Ü. Tıp Fak Derg* 2005; 27: 79-82.
99. Acosta S, Bjorck M. Modern treatment of acute mesenteric ischaemia. *Br J Surg*. 2014; 101: 100-108.
100. Klar E, Rahmanian PB, Bücker A, Hauenstein K, Jauch KW, Luther B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 249-256.
101. Sise MJ. Acute mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am*. 2014; 94: 65-181.
102. Bobadilla JL. Mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am*. 2013; 93: 925-940.
103. Bertran X, Muchart J, Planas R. Occlusion of the superior mesenteric artery in a patient with polycythemia vera: resolution with percutaneous transluminal angioplasty. *Ann Hematol* 1996; 72: 89.
104. Loomer DC, Johnson SP, Diffin DC, DeMaiores CA. Superior mesenteric artery stent placement in a patient with acute mesenteric ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 29.
105. Wyers MC. Acute Mesenteric Ischemia: Diagnostic Approach and Surgical Treatment. *Semin Vasc Surg* 2010; 23: 9-20.

106. Harnik IG, Brandt LJ. Mesenteric venous thrombosis. *Vasc Med* 2010. 15: 407-418.
107. Acosta S, Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Semin Vasc Surg.* 2010; 23: 4-8.
108. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Björck M. Incidence of acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery-a population-based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 145-150.
109. Akyıldız H, Akcan A, Öztürk A, Sözüer E, Küçük C, Karahan İ. The correlation of the D-dimer test and biphasic computed tomography with mesenteric computed tomography angiography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Am J Surg* 2009; 197: 429-433.
110. Dahlke MH, Asshoff L, Popp FC. Mesenteric ischemia--outcome after surgical therapy in 83 patients. *Dig Surg* 2008; 25: 213-219.
111. Yıkılmaz A, Karahan OI, Şenol S, Tuna IS, Akyıldız HA. Value of multislice computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Radiol* 2011; 80: 297-302.
112. Oliva IB, Davarpanah AH, Rybicki FJ. ACR Appropriateness Criteria ® imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging* 2013; 38: 714-719.
113. Upponi S, Harvey JJ, Uberoi R, Ganeshan A. The role of radiology in the diagnosis and treatment of mesenteric ischaemia. *Postgrad Med J* 2013; 89: 165-172.
114. Vokurka J, Olejnik J, Jedlicka V, Vesely M, Ciernik J, Paseka T. Acute mesenteric ischemia. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1349-1352.
115. Howard TJ. Nonocclusive mesenteric ischemia remains a diagnostic dilemma. *Am J Surg* 1996; 171: 405-408.

116. Acosta, S. Epidemiology and prognostic factors in acute mesenteric artery occlusion. *J Gastrointest Surg* 2005; 14: 628-635.
117. Valentine JR. Asymptomatic celiac and superior mesenteric artery stenoses are more prevalent among patients with unsuspected renal artery stenosis. *J Vasc Surg* 1991; 14: 195-199.
118. Gündüz A, Türedi S, Menteşe A. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 202-205.
119. Akyıldız H, Akcan A, Öztürk A, Sözüer E, Küçük C, Yücel A. D-dimer as a predictor of the need for laparotomy in patients with unclear non-traumatic acute abdomen. A preliminary study. *Scand J Clin Lab Invest* 2008; 68: 612-617.
120. Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. Harper'ın Biyokimyası. (Çeviren Menteş G, Ersöz B) İstanbul, 1993: 205-865.
121. Kulaçoğlu H, Kocaerkek Z, Moran M, Kulah B, Atay Ç, Kulaçoğlu S. Diagnostic value of blood D-dimer level in acute mesenteric ischaemia in the rat: An experimental study. *Asian J Surg*. 2005; 28: 131-135.
122. Lange H, Jackel R. Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease. *Eur J Surg* 1994; 160: 381-384.
123. Guzel M, Sozuer EM, Salt Ö. The value of the serum I-FABP level for diagnosing acute mesenteric ischemia. *Surg Today* 2014; 44: 2072-2076
124. Lieberman Jm, Sacchettin J, Marks C, Mark WH . Human intestinal fatty acid binding protein: report of an assay with studies in normal volunteers and intestinal ischemia. *Surgery* 1997; 121: 335–342.
125. Thuijls G, van Wijck K, Grootjans J, Derilix JP, van Bijnen AA, Heineman E, et al. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins. *Ann Surg* 2011; 253: 303–308.

126. Niewold TA, Meinen M, Van der Meulen J. Plasma intestinal fatty acid binding protein concentrations increase following intestinal ischemia in pigs. *Res Vet Sci* 2004; 77: 89–91.
127. Gollin G, Marks C, Marks WH. Intestinal fatty acid binding protein in serum and urine reflects early ischemic injury to the small bowel. *Surgery* 1993; 113: 545–551.
128. Kanda T, Fujii H, Tani T. Intestinal fatty acid-binding protein is a useful diagnostic marker for mesenteric infarction in humans. *Gastroenterology* 1996; 110: 339–343.
129. Kurt Y, Akin ML, Demirbas S, Uluutku AH, Gülderen M, Avsar K, et al. D-Dimer in early diagnosis of acute mesenteric ischemia secondary to arterial occlusion in rats. *Eur Surg Res* 2005; 37: 216-219.
130. Altinyollar H, Boyabatli M, Berberoglu U. D-Dimer as a marker for early diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Thromb Res* 2005; 25-26.
131. Acosta S, Björck M. Acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a prospective study in a well defined population. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 179-180.
132. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J. Effect of increased intraabdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992; 33: 279-282.

## 6. ÖZGEÇMİŞ

10.11.1982 tarihinde Şanlıurfa'nın Hilvan ilçesinde doğdum. İlköğrenimimi Şanlıurfa'da Şair Nabi İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Orta öğrenimimi Merkez Orta Okulu'nda, lise öğrenimimi Davut Zeki Akpınar Süper Lisesi'nde tamamladım. Tıp eğitimimi 2001-2007 yılları arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde aldım. 2007-2010 yılları arasında Şanlıurfa Yaslıca Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2010-2011 yılında Hakkari Şemdinli 34. Hudut Tekeli Taburu'nda askerlik yaptım. 2011-2012 yılında Siverek Aile Sağlığı Merkezi'nde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 16 Mart 2012 tarihinde Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD'de Araştırma görevlisi olarak eğitime başladım. Halen aynı görevde eğitimimi sürdürmekteyim. Yabancı dilim İngilizce'dir.