



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

RATLARDA OLUŞTURULAN DENEYSEL MEZENTER İSKEMİ MODELİNDE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN NEKROZ DERECESİ İLE KORELASYONU VE ERKEN TANIDA KULLANILABİLİRLİĞİ

Dr.Şükrü Hakan Metin

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

Konya/2022

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

RATLARDA OLUŞTURULAN DENEYSEL MEZENTER İSKEMİ MODELİNDE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN NEKROZ DERECESİ İLE KORELASYONU VE ERKEN TANIDA KULLANILABİLİRLİĞİ

Dr.Şükrü Hakan Metin

Tez Danışmanı

Dr.Öğr.Üye.İsmail Hasırcı

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

Konya/2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER i

KISALTMALAR iii

ŞEKİLLER DİZİNİ v

TABLOLAR DİZİNİ vi

ÖZET vii

ABSTRACT x

1.GİRİŞ VE AMAÇ 1

2.GENEL BİLGİLER 2

2.1. MEZENTERİK VASKÜLER HASTALIK TARİHÇESİ 2

2.2. MEZENTER VASKÜLER ANATOMİ 3

2.2.1. Çölyak Trunkus 3

2.2.2. Superior Mezenterik Arter 4

2.2.3. İnferior Mezenterik Arter 5

2.2.4. Çölyak Trunkus ve Superior Mesenterik Arter Arası Kollateraller 6

2.2.5. Superior Mesenterik Arter ve İnferior Mezenterik Arter Arası Kollateraller 7

2.2.6. Venöz Sistem 8

2.3. MEZENTER İSKEMİ ETYOLOJİSİ 9

2.3.1. Superior Mezenter Arter Embolisi 10

2.3.2. Arteryel Tromboz 10

2.3.3. Nonokluziv Mezenterik İskemi (NOMİ) 11

2.3.4. Mezenterik Venöz Tromboz 11

2.4. PATOFİZYOLOJİ 12

2.5. MEZENTER İSKEMİDE KLİNİK BULGULAR 13
2.6. MEZENTER İSKEMİDE TANI YÖNTEMLERİ 14
2.6.1 Mezenter İskemi Tanısında Radyolojik Yöntemler 15
2.6.2. Mezenter İskemi Tanısında Kullanılan Biyokimyasal Parametreler 16
2.7 MEZENTER İSKEMİ TEDAVİSİ 20
2.8 PROGNOZ 22
3.GEREÇ VE YÖNTEM 22
3.1 ÇALIŞMA DİZAYNI 22
3.2 ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ 24
3.3. RANDOMİZASYON 24
3.4. CERRAHİ İŞLEM 25
3.5 DEĞERLENDİRME 28
3.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZ 31
4.BULGULAR 32
4.1 ARTERİEL KAN GAZI ANALİZİ 32
4.2 BİYOKİMYASAL ANALİZ 33
4.3 PATOLOJİK ANALİZ 37
5. TARTIŞMA 43
6.SONUÇ 50
6.KAYNAKLAR 51

KISALTMALAR

AKG: Arter Kan Gazı

ALT: Alanin Aminotransferaz

AMİ: Akut Mezenter İskemi

AST: Aspartat Aminotransferaz

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CK: Creatine Kinase

ÇT: Çölyak Trunkus

DVT: Derin Ven Trombozu

FDA: Food and Drug Administration

İMA: İnferior Mezenterik Arter

İMV: İnferior Mezenterik Ven

İsMA: İskemi Modifiye Albumin

KMİ: Kronik Mezenter İskemi

LDH: Laktat Dehidrogenaz

MI: Miyokard infarktüsü

MR: Manyetik Rezonans

MVT: Mezenterik Venöz Tromboz

NOMİ: Non Okluziv Mezenterik İskemi

PCO2: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PO2: Parsiyel Oksiyen Basıncı

SGOT: Serum Glutamat Oksalat Transaminaz

SMA: Superior Mezenterik Arter

SMV: Superior Mezenterik Ven

USG: Ultrasonografi

tPA: Tissue Plasminogen Activator

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Çölyak Trunkus 4
Şekil 2: Superior Mesenterik Arter 5
Şekil 3: İnferior Mezenterik Arter 6
Şekil 4: ÇT ve SMA arası kollateral 7
Şekil 5: SMA ve İMA arası kollateral 8
Şekil 6: Venöz sistem 9
Şekil 7: Uygun Saha Temizliği ve Örtünme 25
Şekil 8: Orta Hat Laparotomisi 26
Şekil 9: SMA diseksiyonu 26
Şekil 10: SMA ligasyonu 27
Şekil 11: Batın Kapatılması 27
Şekil 12: İntrakardiak Kan Alma ile Sakrifikasyon 28
Şekil 13: Grupların ortalama Chiu iskemi skorlarının dağılım grafiği 39
Şekil 14: Sham grubu makroskopik bağırsak görünümü 40
Şekil 15: Çalışma gruplarında makroskopik iskemik bağırsak görünümü 41
Şekil 16: Sham gruplarında yüzeyel epitelde düşük düzey hidropik dejenerasyon ve düşük düzey nekroz HEx100 41
Şekil 17: Grup 2'de villus epitelinde ciddi dökülme ve villusların açığa çıkması HEx100 42
Şekil 18: Grup 4'te villuslarda ciddi dejenerasyon ve mukozal nekroz HEx100 42
Şekil 19: Grup 6'da transmural nekroz HEx100 43

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Mezenterik İskemi Etyolojik Faktörler 9
Tablo 2: Çalışma Grupları 24
Tablo 3: Chiu Skorlaması 31
Tablo 4: Sakrifikasyon sonrası AKG sonuçları ve grupların sham grupları ile kıyaslanmasının istatistiksel sonuçları 32
Tablo 5: Grup 2, 4 ve 6'nın pH ve laktat değerlerinin ANOVA testi analizi 33
Tablo 6: AST ve LDH değerleri ve bu parametrelerin sham grupları ile kıyaslanması 34
Tablo 7: Çalışma gruplarının ortalama İsMA ve Fosfor değerlerinin kıyaslanması . 35
Tablo 8: Çalışma gruplarının ortalama D-Dimer değerlerinin kıyaslanması 36
Tablo 9: Grup 2, 4, 6'nın AST, LDH, Fosfor, İsMA ve D-Dimer ortalamalarının ANOVA analizi 37
Tablo 10: İskemi oluşturulan grupların sham grupları ile iskemi skorlarının kıyaslanması 38
Tablo 11: Grup 2, 4 ve 6'nın ortalama Chiu İskemi Skorlarının ANOVA analizi 38
Tablo 12: Ortalama Chiu Skoru ile AST, LDH, Fosfor, D-Dimer, İsMA, pH ve laktat arasındaki korelasyonu değerlendirmek için yapılan Spearman'ın Rho Korelasyon testi 40

ÖZET

RATLARDA OLUŞTURULAN DENEYSEL MEZENTER İSKEMİ MODELİNDE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN NEKROZ DERECESİ İLE KORELASYONU VE ERKEN TANIDA KULLANILABİLİRLİĞİ

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut mezenter iskemi (AMİ), bağırsakları besleyen vasküler yapıların patolojileri sonucu ortaya çıkan ciddi bir hastalıktır. Yaşlılarda daha sık görülmekle birlikte toplumda görülme oranı oldukça düşüktür.

AMİ, gelişen tanı yöntemlerine rağmen mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Mortalitenin yüksek olmasının başlıca nedeni bağırsak iskemisi gelişmeden önce tanı konulmasındaki gecikmedir. Literatürde birçok çalışma mevcuttur ancak çalışmalar neticesinde spesifitesi ve sensitivitesi yüksek laboratuvar parametresi bulunamamıştır.

Çalışmamızda mezenter iskemide nekroz derecesi ile iskemi zamanı arasındaki ilişkinin biyokimyasal parametreler ile korelasyonunu ortaya koyarak AMİ erken tanısında kullanılabilirliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 250-300 gr vücut ağırlıklı, 6 aydan büyük, 60 adet yetişkin erkek ve dişi Wistar Albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta 10 adet olmak üzere 6 gruba ayrıldı. 1, 3 ve 5. gruplar sham; 2, 4 ve 6. gruplar çalışma grubu olarak belirlendi.

Birinci, 3. ve 5. grupta laparotomi yapıldı, Superior Mezenterik Arter (SMA) diseke edildi. Hiçbir işlem yapılmadan karın kapatıldı. İkinci, 4. ve 6. grupta SMA diseke edilerek bağlandı. Birinci ve 2. grup 30. dk'da, 3. ve 4. grup 60. dk'da, 5. ve 6. grup 120. dk'da sakrifiye edildi.

Sakrifikasyon sonrası ratlardan alınan kandan pH, Laktat, AST (Aspartat Aminotransferaz), LDH (Laktat Dehidrogenaz), Fosfor, D-Dimer, İsMA (İskemi Modifiye Albumin) çalışıldı. Tüm gruplardan alınan ileum örneği histopatolojik olarak incelendi.

Çalışma grupları ile sham grupları ve çalışma grupları kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışma ve sham grupları arasında yapılan biyokimyasal analizde Laktat, İsMA ve D-Dimer arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). AST ve LDH sonuçları ilk dört grup arasında istatistiksel olarak anlamsız iken ($p>0,05$), son iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi ($p<0,05$). pH ve Fosfor açısından tüm çalışma ve sham grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

Çalışma grupları arasında yapılan analizde Laktat istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,05$); pH, AST, LDH, Fosfor, İsMA ve D-Dimer açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Patolojik değerlendirme neticesinde çalışma ile sham ve çalışma grupları arasında fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

AST ve Laktat ilr iskemi derecesi arasında pozitif anlamlı korelasyon vardı ($p<0,05$). pH değeri ile iskemi derecesi arasında negatif anlamlı korelasyon saptandı ($p<0,05$).

SONUÇ

Bu deneysel çalışmada, pH değerinin erken dönemde düştüğünü tespit ettik. Dolayısıyla asidoz varlığı AMİ erken tanısında yol göstericidir. Laktatın AMİ erken tanısında kullanımı uygun değildir. Ancak laktatın tekrarlayan ölçümlerde artması AMİ tanısı için faydalı olabilir.

Birçok çalışmada değerlendirilen fosfor düzeyi, çalışmamızda erken AMİ tanısı için yetersiz bulunmuştur. AST ve LDH yükselmesi özellikle geç dönem AMİ'de görülmektedir. D-Dimer ve İsMA'nın kullanımı anlamsızdır.

ANAHTAR KELİMELER

Akut Mezenter İskemi, İskemi Modifiye Albumin, Acil Cerrahi

ABSTRACT

CORRELATION OF BIOCHEMICAL PARAMETERS WITH THE DEGREE OF NECROSIS AND USAGE IN EARLY DIAGNOSIS IN THE EXPERIMENTAL MODEL OF MESENTERIC ISCHEMIA CREATED IN RATS

INTRODUCTION AND AIM

Acute mesenteric ischemia (AMI) is a serious disease that occurs as a result of pathologies of the vascular structures feeding the intestines. Although it is more common in the elderly, its incidence in the community is very low.

AMI is a disease with high mortality despite improved diagnostic methods. The main reason for the high mortality is the delay in diagnosis before intestinal ischemia develops. There are many studies in the literature, but as a result of the studies, no laboratory parameter with high specificity and sensitivity was found.

In our study, we aimed to evaluate their usability in the early diagnosis of AMI by revealing the correlation between the degree of necrosis and ischemia time in mesenteric ischemia with biochemical parameters.

MATERIAL AND METHODS

In our study, 60 adult male and female Wistar Albino rats with a body weight of 250-300 g, older than 6 months were used. The rats were divided into 6 groups, 10 in each group. 1st, 3rd and 5th groups sham; The 2nd, 4th and 6th groups were determined as the study group.

Laparotomy was performed in the first, third and fifth groups, and the Superior Mesenteric Artery (SMA) was dissected. The abdomen was closed without any operation. In the second, fourth and sixth groups, the SMA was dissected and ligated. The first and second groups were sacrificed at the 30th minute, the 3rd and 4th groups at the 60th minute, and the 5th and 6th groups at the 120th minute.

pH, Lactate, AST (Aspartate Aminotransferase), LDH (Lactate Dehydrogenase), Phosphorus, D-Dimer, IsMA (Ischemia Modified Albumin) were studied from the blood taken from the rats after sacrification. The ileum sample taken from all groups was examined histopathologically.

Study groups, sham groups and study groups were statistically compared among themselves.

RESULTS

In the biochemical analysis performed between the study and sham groups, no statistically significant difference was found between Lactate, IsMA and D-Dimer ($p>0,05$). While AST and LDH results were statistically insignificant among the first four groups ($p>0,05$), they were statistically significant between the last two groups ($p<0,05$). A statistically significant difference was found between all study and sham groups in terms of pH and Phosphorus ($p<0,05$).

Lactate was found to be statistically significant in the analysis performed between study groups ($p<0,05$); No significant difference was found in terms of pH, AST, LDH, Phosphorus, IsMA and D-Dimer ($p>0,05$).

As a result of the pathological evaluation, the difference between the study and sham groups and the study groups was statistically significant ($p<0,05$).

There was a positive significant correlation between AST and Lactate and the degree of ischemia ($p<0,05$). A negative significant correlation was found between the pH value and the degree of ischemia ($p<0,05$).

CONCLUSION

In this experimental study, we found that the pH value decreased in the early period. Therefore, the presence of acidosis is a guide in the early diagnosis of AMI. The use of lactate in the early diagnosis of AMI was not appropriate. However, an increase in lactate in repeated measurements may be useful for the diagnosis of AMI.

Phosphorus level, which has been evaluated in many studies, was found to be insufficient for early diagnosis of AMI in our study. Elevation of AST and LDH is seen especially in late period AMI. The use of D-Dimer and IsMA is meaningless.

KEYWORDS

Acute Mesenteric Ischemia, Ischemia Modified Albumin, Emergency Surgery

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Mezenter iskemi arteryel veya venöz tıkanma ile vazokonstrüksiyona bağlı gelişen ölümcül bir hastalıktır. AMİ (akut mezenter iskemi), mezenter iskemi vakalarının %60-70 ini oluşturur ve bunların yaklaşık %60'ı ölümle sonuçlanır (1).

AMİ bağırsak perfüzyonunu azaltan mezenterik arteryel emboli, arteryel tromboz, venöz tromboz veya vazokonstrüksiyon sonucunda oluşur (2). AMİ gelişme olasılığı, sistemik perfüzyon ve oluşan kollaterallerin yeterliliğine, etkilenen bağırsak segmentinde geçen iskemik süreye bağlıdır.

AMİ gelişen hastalarda görülen en yaygın semptom karın ağrısıdır. Bu ağrının klasik tanımı ''fiziksel muayene ile uyumsuz karın ağrısı'' olarak yapılabilir. Ağrının başlangıcı tıkanma yerine,süresine ve perfüzyon sağlanma derecesine bağlıdır. KMİ (kronik mezenter iskemi) olan hastaların esas şikayeti yemeklerden sonra olan ağrıdır. Mezenterik venöz trombozu olan hastaların tanı konulana kadar geçen sürede sinsi başlangıçlı, artıp azalan ağrı karakteriyle hastaneye tekrar tekrar başvurması olasıdır (1) .

Karın muayenesi başlangıçta normal olabilir ve sadece hafif distansiyonla başvurabilirler. Hastalık ilerledikçe, nekroz gelişmeye başladığında peritoneal irritasyon bulguları oluşur. Hastalar çoğu zaman dehidratasyon ve sepsis gibi kötüleşen klinik seyir ile yakalanırlar.

AMİ yönelik spesifik laboratuvar çalışmaları tanımlanamamıştır. Anormal değerler mezenter iskemi tanısına yardımcı olurken değerlerin normal olması hastalığı dışlamaz. Mezenter iskemi tanısını koyabilmek için birçok laboratuvar değeri incelenmiştir (3). Çoğu sonuç spesifik olmamakla beraber bozukluk genelde bağırsak iskemisi yerleştikten sonra ortaya çıkar.

AMİ tanısı bilinen risk faktörleri olan hastalarda klinik şüphe duyulması ile konulur. Bu tür hastalarda katastrofik gidişatı engellemek için erken tanı şarttır (4). AMİ tanısının erken belirti ve bulgularının nonspesifik olmasından dolayı hastalara genelde daha invaziv testler uygulanır. Bağırsak iskemi şüphesi yüksek olan hastalarda

uygulanan BT Anjiogarfi ve MR Anjiogarfi görüntüleme yöntemleri, AMİ teşhisini kolaylaştırmıştır (5–7). MR tanı koymada daha spesifik olmasına rağmen maliyet etkin olmaması, kolay ulaşılamaması ve hızlı olmaması nedeniyle tercih edilmez (6,8).

AMİ hastalarda tedavinin amacı, ilk destek tedavisinin ardından zaman kaybetmeden bağırsak iskemisine neden olan etyolojiyi ortadan kaldırmaktır. Hastalara uygulanan ilk tedavi; gastrointestinal dekompresyonu, yakın hemodinamik takip ve desteği, elektrolit anormalliklerinin düzeltilmesini, geniş spektrumlu antibiyoterapinin başlanmasını, ağrı kontrolünü ve uygun antikoagülan tedavinin başlanmasını içerir (9). Yapılan klinik değerlendirme , laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinden elde edilen sonuçlar neticesinde AMİ şüphesi varsa laparotomi yapılmalıdır. AMİ mortalitesi yüksektir. Erken tanı ve tedavi ile mortalite azalır.

AMİ'de erken tanı mortaliteyi azaltmanın tek yolu gibi görünmektedir. Ancak AMİ erken tanısında güçlükler vardır. Bu güçlüklerin başında rutin biyokimyasal testler ile AMİ arasındaki zaman ve iskemi derinliği korelasyonu ile ilgili literatürde sınırlı veri olmasıdır. Çalışmamızda mezenter iskemide nekroz derecesi ile iskemi zamanının, biyokimyasal parameterler ile korelasyonunu ortaya koyarak AMİ'nin erken tanısında kullanılabilirliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. MEZENTERİK VASKÜLER HASTALIK TARİHÇESİ

KMİ ile ilgili bir makalede tarihsel bilgi verilirken ilk olarak 1936'da Dunphy'nin kronik karın ağrısını mezenterik arter tıkanıklığı ve bağırsak iskemisi ile ilişkilendirmesine karşın; mezenterik vasküler oklüzyon ve bağırsak iskemisinden ölüm çok daha eski zamanlardan beri biliniyordu ve hekimlerin ilgisini çekmişti (10).

Tiedemann, 1843'te bir hastada mezenterik oklüzyon ve bağırsak enfarktını tanımladı (11). Yedi yıl sonra Virchow literatüre iki benzer hasta daha ekledi (11). Welch, 1887'de iskemik bağırsak değişikliklerinin olabilmesi için SMA (Superior Mezenterik Arter) 'da %80 darlık olması gerekliliğinini yaptığı çalışmada öne sürdü (11). 1904'te Jackson,Parker ve Quinby mezenterik dolaşımdaki arteryel ve venöz oklüzyonları tanımladılar (12). Trotter, 1913'te bağırsak infarktüsü olan 359 vakayı

gözden geçirdi ve kalp hastalığı ile SMA embolisi arasında, aorta ve mezenterik damarların arteriosklerozu ile visseral damarların lokal trombozu arasında ilişki olabileceğini öne sürdü (13). Klein SMA'in emboli ve trombozu üzerine yaptığı tezinde SMA'deki darlık ile epizodik karın ağrısı arasındaki ilişkiye vurgu yaptı.

AMİ ilk defa, postmortem diseksiyonlar sırasında keşfettiklerini anlattığı De Abditis Morborum Causis (Hastalıkların Gizli Nedenleri) kitabıyla bilinen Floransalı hekim Antonio Benivieni tarafından tanımlandı. İlk başarılı AMİ tedavisi 1895'te AMİ olan hastada bağırsak rezeksiyonu yapan Elliott'a atfedilir. Bunu takiben AMİ olan hastalarda tedavi başarısını sağlayan gelişmeler son derece yavaş ilerledi. Klass'ın 1950'de gerçekleştirdiği ilk SMA embolektomisi ve Furrer'in 1980'de ilk defa gerçekleştirdiği perkütanöz SMA anjioplastisine kadar AMİ tedavisinde bir yenilik gerçekleşmedi.

Bugün AMİ, 1000 hastaneye yatışın 1-2'sini içeren nadir ve teşhisi zor bir klinik problem olmaya devam etmektedir (14). AMİ'ye bağlı ölüm oranı 1970'lerden 1990'lara gelindiğinde ılımlı düşüş göstermiştir. Sonuçlardaki bu iyileşme hekimlerin AMİ konusunda daha bilinçli olmalarına, radyolojik görüntülemelerdeki gelişmelere, daha agresif cerrahi uygulanması ile birlikte perioperatif bakımın iyileşmiş olmasına bağlanabilir (4,15)

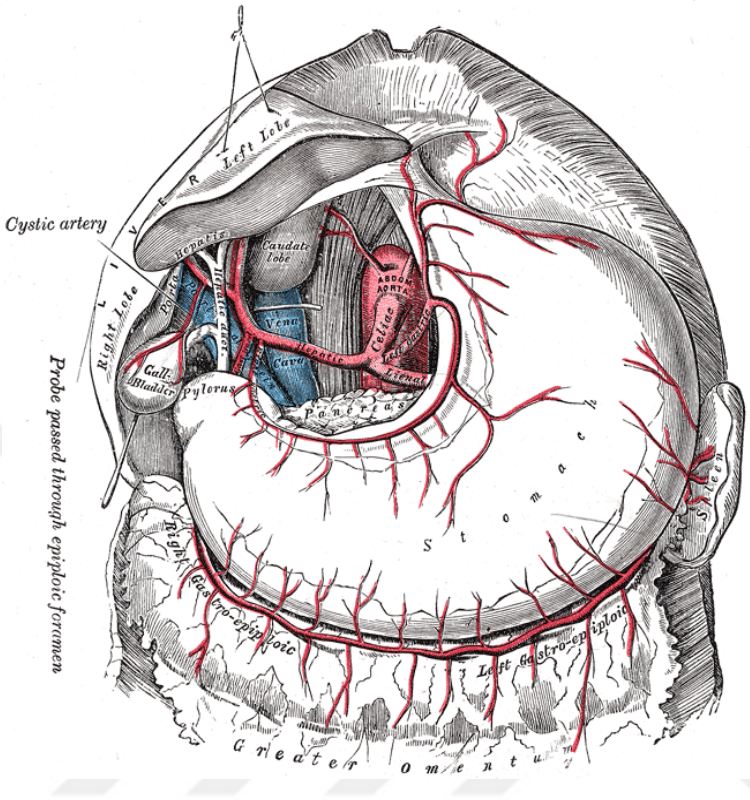
2.2. MEZENTER VASKÜLER ANATOMİ

Abdominal aortanın majör olarak üç ana dalı mevcuttur. Bunlar; ÇT (Çölyak Trunkus), SMA ve İMA (İnferior Mezenterik Arter) 'dır. Bu ana arterterler esas olarak özofagus alt 1/3'lük kısımdan başlayarak ve rektum üst 1/3'lük kısma kadar olan tüm gastrointestinal sistemin kan ihtiyacını karşılar (16). Majör dallardaki herhangi bir tıkanıklık sonrası bu damarlar arası kollaterallerden dolaşımın sağlanması iskemi gelişmesini engelleme açısından önemlidir.

2.2.1. Çölyak Trunkus

ÇT, 12. Torakal vertebra hizasından aortadan dik açıyla çıkan kısa ve kalın bir arterdir (Şekil 1). ÇT, aortadan orjin aldıktan sonra mideyi besleyen sol gastrik arter, karaciğeri besleyen ana hepatik arter ve dalağı besleyen splenik arter olmak üzere üç dala ayrılır. Özofagus alt 1/3 distal segmentten başlayıp ve duodenum ikinci kısmına

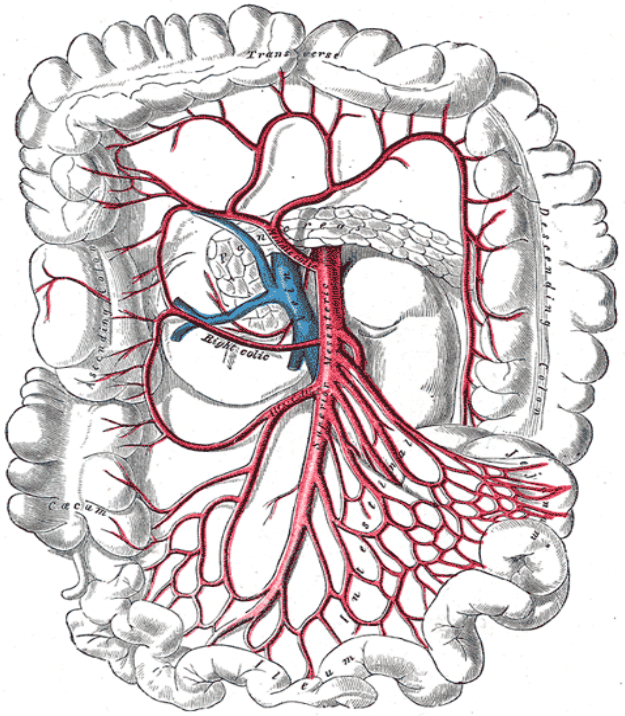
kadar olan bölgenin, hepatobiliyer sistem ve dalağın kanlanmasını sağlar. ÇT aortadan dik açıyla çıktığı ve kalibrasyonu geniş olduğu için oklüzyon nadir görülür (17).



Şekil 1: Çölyak Trunkus (18)

2.2.2. Superior Mezenterik Arter

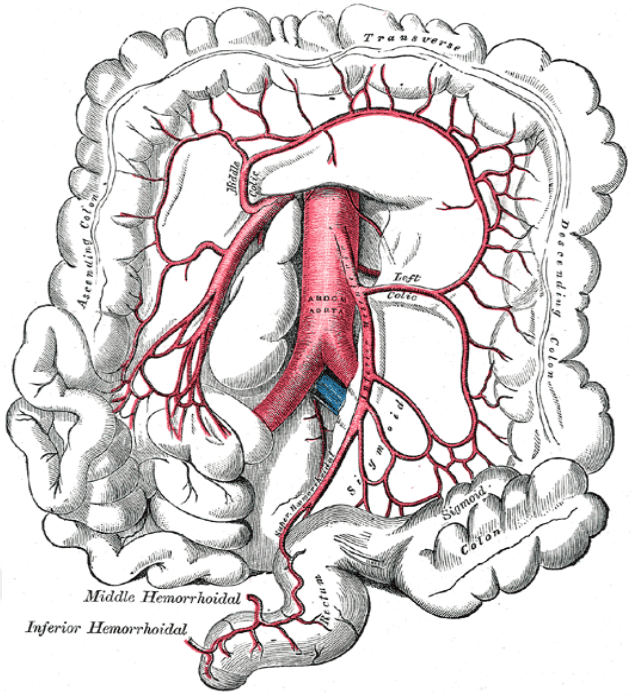
SMA, birinci lomber vertebra hizasından ÇT ile arasında 1 cm'lik mesafe olacak şekilde ve 45 derecelik açıyla aortanın ön duvarından köken alır (Şekil 2). SMA'in aortadan 45 dercelik bir açı ile çıkmasının trombüs oluşması üzerine etkisi vardır. Aortadan orjin aldıktan sonra pankreas boyun bölgesi arkasından ve duodenum 2. kısım önünden geçerek ince bağırsak mezenteri boyunca ilerler. SMA, duodenum 2. kısımdan başlayarak transvers kolon proksimal 2/3'lük alanı dahil olan gastrointestinal sistemin kanlanmasından sorumludur. SMA'nın inferior pankreatikoduodenal arter, ileokolik arter, sağ kolik ve orta kolik olmak üzere toplamda dört ana dalı mevcuttur. Bu dalları verdikten sonra jejunal ve ileal dalları ile jejunum ve ileumu besler (16,19). İMA ile arasında Drummond Marjinal Arteri ve Riolan arkı olarak tanımlanan kollateraller mevcuttur.



Şekil 2: Superior Mesenterik Arter (20)

2.2.3. İnferior Mezenterik Arter

Gastrointestinal sistemin kanlanmasını sağlayan ve kalibrasyon olarak diğer 2 ana artere göre ince arteri İMA'dır (Şekil 3). SMA orjininin yaklaşık 5 cm altından, üçüncü lomber vertebra hizasından ve abdomial aort sol yan duvarından köken alır. Transvers kolon distal 1/3'lük kısmını içine alacak şekilde rektum dahil bölgenin kanlanmasını sağlar. Bu bölgenin beslenmesini sol kolik arter, sigmoidal arter ve superior rektal arter olarak bilinen üç ana dalı vasıtası ile yapar. Superior rektal arter özellikle proksimal rektumun kanlanmasını sağlarken, üçüncü sakral vertebra düzeyinde ikiye ayrılarak distale doğru ilerler ve internal iliak arterin dalları olan orta ve alt rektal arterlerle anastomozlar yapar (17,21).

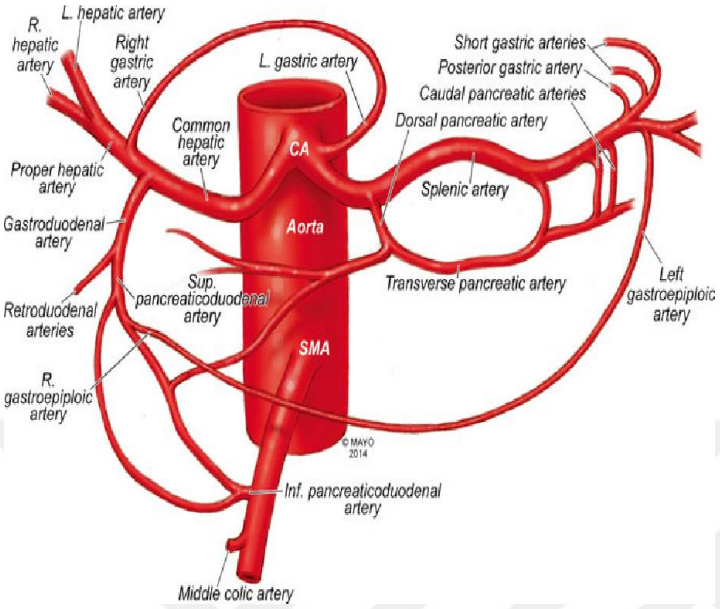


Şekil 3: İnferior Mezenterik Arter (22)

2.2.4. Çölyak Trunkus ve Superior Mesenterik Arter Arası Kollateraller

Gastrointestinal sistemde iskemi meydana gelmesini engellemek amacıyla arterler arasında kollateraller gelişmiştir (Şekil 4). Bu sistem bir arter tıkandığında distalde meydana gelen düşük akımın hissedilmesi ile kollaterallerin açılması şeklinde çalışır (17,21). Kollateral akım, sistemik basıncın oklüzyon diatalindeki basınçtan yüksek olduğu sürece devam eder. SMA ile ÇT arasında meydana gelen önemli anastomozlar mevcuttur.

Bunların ilki SMA'nın dalı olan inferior pankreatikoduodenal arter ile çölyak trunkustan çıkan superior pankreatikoduodenal arter arasında meydana gelen kollateral anatomozdur. Pankreatikoduodenal arter ile gastroduodenal arter arasında meydana gelen kollatreral anastomoz diğer önemli anatomik yapıdır. Bu kollateral oluşumun görülmesi tüm toplumda yaklaşık %70 civarındadır. Aynı zamanda SMA kökenli omental dal ile çölyak trunkus arasında meydana gelen anastomoz Barkow arkı ve embriyolojik gelişim sonrası kalıntı olarak kalan Bühler arkı tanımlanan diğer kollateral anastomozlardır (17,21).



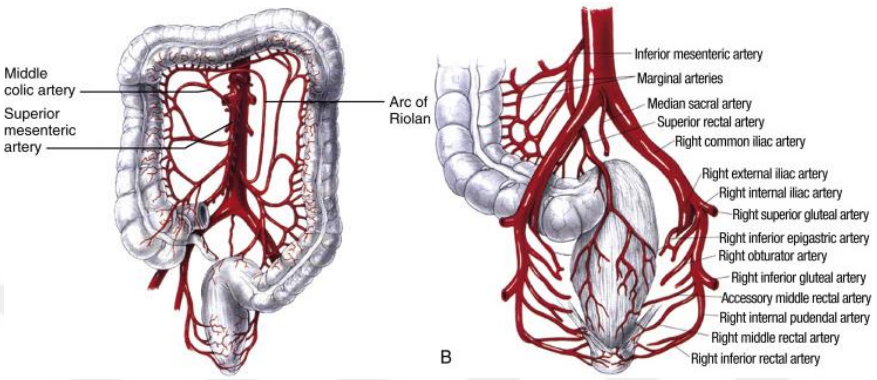
Şekil 4: ÇT ve SMA arası kollateral (23)

2.2.5. Superior Mesenterik Arter ve İnferior Mezenterik Arter Arası Kollateraller

SMA ile İMA arasında klinik açıdan önemli üç adet kollateral anastomoz vardır (Şekil 5). Bunlar Drummond'un marjinal arteri, Riolan arıkı ve Meandering arteridir. Drummond'un marjinal arteri SMA'nın sağ ve orta kolik arteri ile İMA'nın sol kolik arterinden çıkan asendan dallar arsında oluşmuştur ve SMA ile İMA arasındaki en önemli kollateral anastomozdur. Bu arter kolon duvarına yakın seyreder ve kolona kısa kısa arterler verir. Herhangi bir oklüzyon durumunda kan akımını arttırarak iskemi gelişmesini engeller. Riolan arkı, SMA orta kolik arteri ile İMA sol kolik arteri arasında oluşmuş anastomozdur. Yerleşim yeri mezenter kökü ile kolon duvarı arasındaki mesafenin ortalarıdır. Üçüncü ve sonuncusu olan Meandaring arter doğrudan SMA ile İMA arasında gerçekleşen kollateraldir. Oklüzyon sonrası bu arterin akım arttırmak için genişlemesi mezenterik arteryel oklüzyon varlığını gösterir.

Rektumun kollateral dolaşımı diğer kolon segmentlerine göre daha fazladır. Bunun başlıca sebebi embriyolojik olarak endoderm ve ektodermden

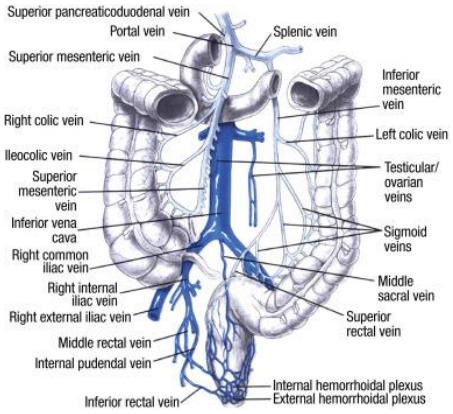
kaynaklanmasıdır. Bunun neticesinde rektal arterler farklı ana arterlerden köken alarak birbirleri arasında kuvvetli kollateral ağ gelişir. İMA'dan çıkan superior rektal arter kolon mezenteri içerisinde ilerleyerek pelvise girer. Superior rektal arter asıl olarak proksimal rektumu beslerken distale de dallar vererek internal iliak arterden çıkan orta ve inferior rektal arterlerle kuvvetli anastomoz meydana getirir (24,25).



Şekil 5: SMA ve İMA arası kollateral (26)

2.2.6. Venöz Sistem

Venöz sistem dağılımı genellikle arterleri takip eder ve benzer isimle anılırlar (Şekil 6). İMV (inferior mezenterik ven), splenik vene dökülür. Splenik venle birleşen İMV daha sonra SMV (superior mezenterik ven) ile birleşerek Vena portayı oluşturur. Portal vene midenin koronal venleri de dahil olur. Tüm gastrointestinal sistemden toplanan venöz kan portal ven ile son olarak karaciğere girer. Karaciğer kanı da hepatik venler ile vena cava inferiora dökülür (17).



Şekil 6: Venöz sistem (26)

2.3. MEZENTER İSKEMİ ETYOLOJİSİ

AMİ en sık 6 ve 7.dekatta görülür. En yaygından en aza sıralayacak olursak AMİ'ye neden olan durumlar; arteryel emboli, arteryel tromboz, NOMİ (Non Okluziv Mezenterik İskemi) ve mezenterik venöz trombozdur (27). AMİ'li hastaların majör risk faktörleri ve klinik başvuruları etyolojiye göre farklılık gösterir. (Tablo 1).

Tablo 1: Mezenterik İskemi Etyolojik Faktörler

Etyoloji	Başvuru	Risk Faktörü
Arteryel Embolizm	Akut Katostrofi	Aritmi
		MI/Kardiomyopati
		Ventriküler Anevrizma
		Romatoid Kapak Hastalıkları
		Torasik Aort Trombüsü
Arteryel Tromboz	Akut/Sinsi Progresif	Ateroskleroz
		Uzamış Hipotansiyon
		Hipovolemi
		Hiperkoagülabilite
Nonokluziv Mezenterik İskemi	Akut/Subakut	Hipovolemi/Hipotansiyon
		Düşük Kardiak Output
		Alfa adrenerjik agonist,digoxin
Mezenterik Venöz Tromboz	Subakut	Hiperkoagülabilite
		Malignite
		İnflamatuvar bağırsak Hastalığı
		DVT

2.3.1. Superior Mezenter Arter Embolisi

AMİ en çok nedeni olarak kabul edilen SMA embolisinin görülme sıklığı %50 dolaylarındadır. SMA'in emboliye yatkın olmasının nedeni olarak aorttan dar bir açıyla çıkması ve çap olarak geniş olması kabul edilir (28). Çölyak trunkusta embolinin nadir görülmesinin nedeni ise aortadan dik açıyla çıkmasıdır. SMA embolisinin tüm arteryel emboliler arasında görülme sıklığı %5 civarında olmakla birlikte tüm AMİ olgularının %40-50'sinden sorumlu olduğu tespit edilmiştir. SMA embolisi olan hastalar incelenmiş ve 1/3'ünde daha önce olan periferik emboli ataklarının olduğu görülmüştür. Embolilerin bir kısmı başlangıç düzeyinde obstrüksiyon yapmakla birlikte distalinde de vasospazm görülür. Ancak embolilerinin en yaygın görülen şekli SMA başlangıç yerinin ilk 3 ile 10. cm arasında olanıdır. İleokolik arterin çıkma bölgesisinin proksimalinde bir emboli varlığı majör emboli olarak adlandırılır. Buna bağlı çoğu zaman orta kolik arter de etkileneceğinden proksimal jejunumdan başlamak üzere transvers kolon ortalarına kadar iskemi görülür (29,30). Mezenter embolisi nedenleri arasında atrial fibrilasyon gibi disritmiler, sol ventrikülde yaygın miyokardial diskineziye bağlı ejeksiyon fraksiyonunun düşük olduğu durumlar ve aort veya mitral kapak hastalıkları sayılabilir (31). Kollateral yetersizliği nedenli SMA embolisi gelişen hastalarda akut oklüzyona bağlı klinik kötüye gidiş hızlı ilerler. Hastaların hastaneye son dönemde başvurmaları ve tanı konulmadaki gecikme arteryel emboliye bağlı mortaliteyi yaklaşık %90 civarına taşımaktadır (32).

2.3.2. Arteryel Tromboz

Arteryel tromboza bağlı AMİ, tüm AMİ vakalarının %15-25'ini oluşturur (30). SMA veya ÇT trombozu, aterosklerotik plakların üzerinde gelişir. Daha sıklıkla SMA'nın aortadan çıktığı yerde görülür. Arteryel tromboz için ateroskleroz hariç diğer nedenler arasında uzamış hipotansiyon, hipovolemi ve hiperkoagülabilite sayılabilir. Arteryel trombozun klinik seyri sinsi başlangıçlı olup progresif ilerler. Bu hastalarda koroner, serebral veya periferik arter hastalığı gibi arterioskleroza bağlı hastalıklar vardır. Hastaların başvuru şikayetlerini yemek yeme korkusu, postprandial ağrı ve kilo kaybı ile karakterize KMİ tablosu oluşturur. AMİ atağı kronik iskemi üzerine eklenir ve bu durumda ağrı devamlı hale gelir. Aortagrafik incelemelerde SMA'nın

orijinindeki 1-2 cm'lik tam tıkanıklık ile tanı konulabilir. Yapılan radyolojik incelemelerde SMA ile çölyak trunkus ya da İMA arasında varlığı tespit edilen kollateral ağı mevcut durumun kronikliğini kanıtlar ve SMA distalinde dolum görülmesi kollateral ağının gelişmesi neticesindedir (24,33).

2.3.3. Nonokluziv Mezenterik İskemi (NOMİ)

Bilinen aterosklerotik hastalığı olan kişilerde artertel veya venöz obstrüksiyon olmaksızın çeşitli nedenlerle mezenterik damarlarda gelişen vazokontrüksiyon veya vazospazm neticesinde meydana gelen iskemi durumu olarak tanımlanan NOMİ ilk defa Wilson, Ende ve Cohen tarafından 1958 yılında tanımlanmıştır. AMİ nedeniyle değerlendirilen hastaların yaklaşık %30'unda asıl problemin NOMİ olduğu tespit edilmiştir (21). Mezenterik damarlarda vazokonstrüksiyon veya vazospazm yaparak NOMİ gelişmesine sebep olan faktörler arasında ileri yaş, geçirilmiş miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, geçirilmiş büyük abdominal operasyonlar, kardiyopulmoner by-pass, şok durumu geliştirip hayati tehlikeye neden olacak hipotansiyon oluşturan ciddi kusma, akut pankreatit, yanık, travma, sepsis gibi durumlar ile dijital ve dijital benzeri ilaçlar sayılabilir (34,35). NOMİ bir mezenter iskemi tablosu olmasına rağmen, hastalık ciddiyetine ters olarak şiddetli karın ağrısı gibi semptomlar görülmez. Buna bağlı olarak tanıda meydana gelen gecikme nedeni ile verilen tedaviye rağmen moratlite oranları yüksek seyreder (36).

2.3.4. Mezenterik Venöz Tromboz

MVT (mezenterik venöz tromboz), tüm venöz trombozlarda olduğu gibi Virshow triadı olarak bilinen hiperkoagülabilite, venöz kan alışında staz ve endotel hasarında ortaya çıkar.

MVT tüm AMİ vakalarının % 5-10'unu oluşturur. En çok etkilenen vasküler yapı %95 görülme sıklığıyla SMV'dir (37,38). MVT daha çok genç yaşta görülür. MVT nedenleri arasında hiperkoagülabiliteye neden olan durumlar, portal hipertansiyon, intraabdominal sepsis, intraabdominal malignite, pankreatit, travma, portakaval sistem müdahaleleri, kadınlarda oral kontrasepitf kullanımı gibi nedenler sayılabilir (39,40). Ancak tüm MVT vakalarının yaklaşık %20'si idiopatiktir. Bağırsak hasarı, MVT'nin yerleşim yeri ve yaygınlığı ilişkilidir. Operasyon, malignite gibi obstrüksiyon sonucunda oluşan tromboz, obstrükte alandan başlayıp perifere doğru

ilerlerken; hiperkoagülabiliteye bağlı tromboz periferden ana dallara doğru ilerler. Vasa recta denilen uç dallar ve distal arkuat dallar tromboza katılmadıkça nekroz daha nadir görülür. Nedeni ne olursa olsun MVT durumunda venöz vasküler direnç artarak geriye doğru arteryel akım ve iskemi gelişir (9). AMİ ile karşılaştırıldığında MVT daha iyi prognoza sahiptir (21).

2.4. PATOFİZYOLOJİ

Bağırsak kan akımını düzenleyen mekanizmalar şunlardır;

a) **Humoral Kontrol:** Dijital ilaçlar, Anjiotensin-II, prostaglandin F2, vazopressin ve alfa adrenerjik ajanlar vazokonstrüksiyon yaparken; beta adrenerjik ajanlar, prostaglandin E1, gastrin, kolesistokinin ve glukagonun vazodilatasyon yaptığı gösterilmiştir (17,24).

b) İntrensek Kontrol: Barsağa gelen kan akımı ve oksijen miktarını ayarlamak için doku oksijen miktarı ve arter duvarındaki basınç değişikliklerine karşı verilen yanıt mekanizmasıdır.

c) Nörolojik Kontrol: Splanknik sinirler aracığıyla bağırsaklara iletilen sempatik uyarının bağırsak arter ve arteriollerinde vazokontrüksiyon gelişmesini sağlayan mekanızmadır.

Vücut istirahat halinde iken total kan akımının %20 si bağırsaklara yönlendirilirken yemek yedikten sonra bu oran %35'lere kadar çıkmaktadır. Bağırsak kanlanması için ortalama basınç eşik değeri 70 mmHg'dir. Eğer ortalama basınç bu değer altına inerse kanlanma ciddi oranda tehlikeye girerken 40 mmHg'nin altında kanlanmanın tamamen bozulması sonucu iskemi net şekilde oluşmaya başlar (41). Bu durumun oluşmasını engellemek için total mezenterik akımı düzenleyen en önemli mekanizmanın arterioler direnç olduğu gösterilmiştir (24). Mezenterik akımda ani azalmaya neden olacak her durumda bağırsakta akut iskemi gelişme ihtimali artmaktadır.

Bağırsak mukozası iskemiye en duyarlı bölge olup ilk olarak mukozal hasar gelişir. Çeşitli çalışmalarda iskeminin vasküler oklüzyon sonrası mukozadan serozaya doğru olduğu gösterilmiştir (42). Mukoza düzeyinde başlayan iskemi ilerledikçe

direnç olarak daha güçlü olan kas tabakası ve serozal tabaka etkilenir ve sürece perforasyon eklenebilir.

Vasküler tıkanıklık devam eder ve eşik noktasından önce süreç engellenemezse sonrasında yapılan müdalalelere rağmen refleks vazokontrüksiyona bağlı olarak iskemi ilerler. Burada bahsedilen eşik süre, mezenterik kan akımındaki %75 azalma durumunda 12 saattir. Bu sürede herhangi mikroskobik değişim saptanmaz (24,33). İskeminin erken dönemde engellenmemesi durumunda ilk önce epitelyal disfonksiyonu gelişmesinden dolayı kapiller permeabilite artar. Mukozadan başlayıp serozaya doğru ilerleyen ve tüm tabakaları etkileyen hücre ölümü gerçekleşir. Neticede submukoza ve muskularis proprianın sürece dahil olması ile transmural nekroz gerçekleşir. Eğer iskemi kısa süreli gerçekleşir ise doku hasarının çoğu reperfüzyon sırasında gerçekleşir (24). Kritik sürenin aşılmadan müdahale edildiği durumlarda, iskemi geriye döndürülürse epitel rejenere olup bağırsak fizyolojik olarak normale döner (17,24,33).

2.5. MEZENTER İSKEMİDE KLİNİK BULGULAR

Genel cerrahi uygulamalarında AMİ tanı konulması en zor hastalıklardandır (43). Risk faktörlerini taşıyan ileri yaş hastalarda veya bilinen vasküler hastalığı olan genç hastalarda ani başlayan şiddetli karın ağrısı ve distansiyon varlığında AMİ akılda tutulmalıdır (17).

Karın ağrısı ana semptomdur. Öncelikli olarak yaygın ve periumblikal bölgede olmasına rağmen diğer abdominal kadranlarda da olabilir. İskeminin erken safhasında kolik tarzda olan ağrı nekroz gelişmesi ile beraber kesintisiz devam eden bir hal alır. Yavaşlayan intestinal motiliteye bağlı olarak yaklaşık %50 hastada kusma görülür. Ani başlayan, şiddetli ağrı ile birlikte fizik muayenede akut batın bulgularının olmayışı yani ‘’ağrı ile uyumsuz karın muayene bulguları’’ AMİ için karakteristiktir. Hastaların ilk başvuru anında muayenesinde palpasyonla hassasiyet vardır ve bağırsak sesleri mevcuttur. İskeminin ilerleyip tüm katmanları etkilediği durumlarda muayenede akut batın bulguları vardır ve bağırsak sesleri kaybolur (çok ağrılı ve sessiz bu karın için mezar sessizliği terimi kullanılagelmiştir). Dijital rektal muayenede mukozal dökülmeye bağlı koyu hemorajik (çürük vişne rengi gayta) bulaş görülebileceği gibi

kanlı ishal de başvuru semptomu olabilir. Başvuru anında farkedilen lökositoz iskemi yerleştikçe daha da belirgin hale gelir.

SMA embolisine bağlı ağrı ani başlangıçlı iken aterosklerotik zemin üzerine gelişen oklüzyonla karakterize akut trombozda klinik daha sinsi ilerler. Hikayede risk faktörlerinin tespit edilmesi son derece önemlidir ve erken tanıda büyük avantaj sağlar.

Postprandial ağrı, istenmeyen kilo kaybı ve yemek korkusu KMİ akut alevlenmesinin belirtileri olabilir. Ayırıcı tanıda peritonit, ileus, pankreatit ya da AMİ'nin atlanmasına sebep olabilecek GIS kanaması akılda tutulmalıdır. 50 yaş üzeri, aritmi, aterosklerotik kalp rahatsızlığı, konjestif kalp yetmezliği veya anamnezde geçirilmiş emboli atakları durumunda altta yatabilecek AMİ durumu akılda tutulmalıdır (44–46).

AMİ teşhisinde gecikme bağırsak nekrozuyla sonuçlanır. Bu durum yüksek mortalite ile ilişkilidir.

2.6. MEZENTER İSKEMİDE TANI YÖNTEMLERİ

Karın ağrısı ile başvuran hastada AMİ tanısı zordur. Karın ağrısı varlığında eğer sebep aydınlatılamamışsa, altta yatan kardiovasküler hastalık ve tekrarlayan emboli atakları hikayesi olan yaşlı hastalarda AMİ mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bunlara ek olarak karakteristik özellik olan muayene ile uyumsuz ani başlayan karın ağrısı AMİ tanısı için değerli bir bulgudur (21,43).

AMİ tanısında meydana gelen gecikmeler ve doğal sonuç olarak tedavide geç kalınması neticesinde mortalite oranı %67 gibi yüksek bir değerde olduğu tespit edilmiştir (47). Tanıda değerlilik açısından bilinen en iyi radyolojik görüntüleme yöntemleri renkli doppler USG ve anjiografidir. Düz karın grafisi ile renkli doppler USG'nin bağırsak nekroz derecesi açısından karşılaştırılması neticesinde karın grafisi %40 hassasiyete sahip iken, renkli doppler USG'de bu değer %100 olarak bulunmuştur (48). Yapılan bir çalışmada toplam 64 hastanın 12'sine anjiografi ile 14'üne Bilgisayarlı tomografi ile preoperatif dönemde AMİ tanısı konulurken, 38 hastada tanı peroperatif dönemde konulabilmiştir (47).

AMİ'de erken tanı son derece önemli olmasına rağmen erken dönemde AMİ tanısı için hastalığa özgül bir test yoktur. Bu nedenle şüpheli anamnez ve muayene bulgularında AMİ ilk akla gelen tanı olmalıdır. AMİ şüphesinde laparotomi yapmaktan kaçınmamak gerekir. Erken tanı ile tedavi başarı şansının arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (49–51).

2.6.1 Mezenter İskemi Tanısında Radyolojik Yöntemler

2.6.1.1. Direkt grafiler:

Başlangıç görüntüleme yöntemi olarak kullanılan direkt grafiler, tanı için AMİ'ye spesifik bulgu vermemekle birlikte ayırıcı tanı amacıyla kullanılır (1,52). Yaklaşık %30 hastada erken dönemde genişlemiş ince bağırsaklar, asit nedenli hava imajının olmaması, hemoraji nedenli parmak izi belirtisi görülebilir. İleri evre durumlarda portal sistemde gaz ve pnömosistis intestinalis görülebilen bulgulardır (17,53,54).

2.6.1.2. Ultrasonografi:

AMİ ön tanısıyla yapılan konvansiyonel USG (Ultrasonografi) yeterli bilgi veremezken gelişen Doppler USG teknolojisi ile birlikte güvenilirlik artmaktadır. Artmış güvenirliğe rağmen USG'nin yapana bağımlı olması, obezite, geçirilmiş abdominal cerrahi, hasta uyumsuzluğu ve bağırsak gazı nedeni ile duyarlılığı azalır. SMA ve ÇT görüntülemesinde önemli yeri olan doppler USG, ana damarların distalinde yerleşen emboliyi tespit etmede ve NOMİ tanısında başarılı değildir (17,21). Bunun yanında tespit edilen ciddi arteryel stenoz AMİ tanısı koydurmaz (55).

2.6.1.3. Bilgisayarlı tomografi:

BT (Bilgisayarlı Tomografi)'nin AMİ'de erken tanı koyma oranı düşüktür. Bağırsak duvar kalınlığında artma, bağırsak içinin sıvı ile dolu olması, asit, mezenterik vasküler yapıların belirginleşmesi ve mezenterin ödemli hale gelmesi BT'nin nonspesifik bulgularıdır. BT'de saptanan pnömosistis intestinalis ve portal ve mezenterik venöz sistemde hava bulunması spesifik bulgular olup; bu bulgular hastalığın geç döneminde transmural nekroz gelişmesi sonucu oluşur (17,45). BT'de AMİ'ye spesifik bulguların olmaması halinde nonspesifik bulgular gastrointestinal sistemin diğer hastalıkları ile karışıbailir. AMİ tanısında çekilecek BT'nin anjiogarfi

formatında olması sensitivite ve spesiviteyi %98 civarına taşımaktadır (56,57). Tüm bunların yanında tomografiye kolay ulaşılamaması, yüksek maliyet ve kontrast kullanımına bağlı alerjik reaksiyon ve nefropatiler BT'nin olumsuz yönlerini oluşturmaktadır.

2.6.1.4. Anjiografi:

Anjiografi, AMİ tanısı için altın standarttır. Yapılan çalışmalar sensitivitenin %70-100 olduğunu spesivisitesinin %100 olduğunu göstermiştir (19,28). Anjiografi, AMİ'ye neden olan spasm, emboli, trombüs gibi etyolojilerin aydınlatılmasında ve nedene yönelik cerrahinin yapılmasında önemli bir yol göstericidir (50,51). Erken dönemde yapılan anjiografinin yanlış negatiflik oranı yüksektir ve doğru sonuç için hastanın normovolemik olması şarttır (58). NOMİ tüm AMİ vakalarının yaklaşık %30'undan sorumludur. Laboratuvar bulgularıyla NOMİ tanısı konulamamasından dolayı şüphe varlığında zaman geçirilmeden anjiografik inceleme yapılmalıdır (59). Anjiografi tanı aracı olması yanında katater yardımı ile vazodilatör ve trombolitik tedavi uygulanmasına olanak veren terapötik bir görüntüleme yöntemidir. Tüm bunlara rağmen invaziv, pahalı, nefrotoksik olması ve bu alanda uzmanlaşmış girişimsel radyolog ihtiyacı doğurması anjiografinin kullanımını kısıtlamaktadır.

2.6.1.5. Manyetik rezonans anjiografi:

Son zamanlarda geliştirilen MR (manyetik rezonans) anjiografinin, AMİ ve KMİ tanısında invaziv bir yöntem olan anjiografi ile benzer sensitivite ve spesiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Gastrointestinal ana arterlerdeki stenoz veya oklüzyonu göstermede oldukça faydalıdır. Yapılan çalışmalar portal ve mezenterik venöz sistem trombozlarını göstermede sensitivitesinin %100, spesivitesinin %98 civarında olduğunu göstermiştir (60).

2.6.2. Mezenter İskemi Tanısında Kullanılan Biyokimyasal Parametreler

Yıllar içinde AMİ tanısında erken dönemde faydalı olabilecek birçok biyobelirteç tanımlanmıştır. Ancak hiçbirisinin istenilen oranda değerli olduğu kanıtlanamamıştır. İskemi sırasında bağırsak tarafından dolaşıma verilen maddelerin hepatik sirkülasyonda metabolize olması nedeni ile anlamlı herhagi bir belirteç tanımlanamamıştır (61).

AMİ'de laboratuvarda görülen en sık bulgular lökositoz, yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ve yüksek laktat düzeyleridir (62). Başlangıçta lökositoz dışında bir bulgu yoktur. Süre geçtikçe lökositoz, hemokonsantrasyon, nötrofil yüzdesinde artma belirgin hale gelir. Serumda aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), amilaz, fosfor ve kreatin kinaz (CK) yükselir. AMİ ön tanısı olan hastalarda serum AST, LDH, CK ve D-Dimer yüksek olarak tespit edilmesine rağmen sensitivite ve spesivitesileri düşüktür. Serum fosfor ve potasyum yükseklikllerinin geç dönemde meydana gelen bağırsak nekrozunun göstergeleri olabileceği belirtilmiştir. Ancak sayılan parametrelerin yüksek olması AMİ tanısı koyduramayacağı gibi normal değerlerde olması da AMİ'yi ekarte ettirmez (61).

2.6.2.1 Arteriel kan gazı analizi:

Kan gazı analizi, kandaki ve asit-baz içeriğindeki gazın kısmi basınçlarını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir tanı aracıdır. Kan gazı analizinin anlaşılması ve kullanılması, bu tetkiki kullanan kişilere solunum, dolaşım ve metabolik bozuklukları yorumlamasını sağlar (63) Dolaşım sisteminden alınan herhangi bir kan örneği ile kan gazı analizi yapılabilir. AKG (arteriel kan gazı), bir hastanın parsiyel oksijen basıncı (PO_2) ve parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2) hakkında bilgi verir. Asid-baz dengesi değerlendirilirken en önemli iki parametre pH ve PCO_2'dir. Asid-baz dengesi tayini için kullanılan parametreler pH, PCO_2 ve HCO_3'tır. pH normal aralığı 7.35-7.45, PCO_2 normal aralığı 35-45 mmHg ve HCO_3 normal aralığı 22-26 mEq/L'dir (64).

2.6.2.2 Metabolik asidoz ve laktat:

Metabolik asidoz pH'ın 7,35 altında iken HCO_3 düzeyinin de 22 mEq/L altında olması ile tanınır. AMİ ön tanısıyla başvuran hastada metabolik asidoz başlangıçta kabul edilebilir düzeydeyken iskeminin geri dönüşümsüz hal alması ile daha da derinleşir (65).

Laktat, karbonhidrat metabolizması ara ürünü olarak sentezlenir. Kandaki laktat miktarını karaciğer ve böbreklerin metabolik hızı etkiler. Herhangi bir nedenle meydana gelen makul düzeyde laktat artışı karaciğerin laktatı temizlemesiyle son bulurken; konsantrasyon 2 mmol/L üzerine çıktığı anda laktat metabolizması doyma noktasına ulaşır. Laktat konsantrasyonun 5 mmol/L üzerine çıkması ve pH'ın 7,25

altına inmesi laktik asidoz için anlamlıdır (66). Laktik asidoz oluşmasında çeşitli nedenler mevcuttur. Bunlar; şok, hipovolemi ve akciğer patolojileri gibi hipoksiye neden olan durumlar; diabetes mellitus gibi metabolik hastalıklar; metanol, etanol, salisilat gibi ilaç ya da toksinlerdir. Tüm bu nedenler içinde laktik asidoza en sık neden olan durum hipoksidir (66) Ancak erken iskemi ile irreversibl bağırsak hasarı ayrımında sadece laktat ile değerlendirme yapmak güvenilir sonuçlar vermez. Kesinleşmiş AMİ tanısı olan hastalarda 2 mmol/L'den yüksek serum laktat düzeyleri irreversible bağırsak hasarını göstermede anlamlıdır (67)

2.6.2.3 Aspartat aminotransferaz:

AST (Aspartat Aminotransferaz), aspartat ve alfa-ketoglutaratın, oksalat ve glutamata çevrilmesini katalize eden bir enzimdir. AST, SGOT (serum glutamat oksalat transaminaz) olarak da bilinir. Karaciğer ve iskelet kasında en yüksek düzeyde olacak şekilde kemik hariç tüm dokularda bulunur. Serum AST konsantrasyonu, travma, nekroz, enfeksiyon ya da karaciğer ve iskelet kası neoplazileri nedeniyle yükselir. AST hücresel hasarın miktarıyla orantılı olarak beyin omurilik sıvısında, eksüdalarda ve transüdalarda bulunur. İdrarda düşük konsantrasyonlarda bulunmasına karşın renal hasar tanısında faydalı değildir. AMİ durumunda serum AST değerleri yükselmesine rağmen sensitivite ve spesivitesi düşüktür (68).

2.6.2.4 Laktat dehidrogenaz:

LDH (laktat dehidrogenaz), hipoksi varlığında piruvatın laktata çevrilmesini katalize eden enzimdir. Bu enzim tüm hücrelerde mevcut olmasına karşın kas, karaciğer ve böbrekte konsantrasyonu fazladır. LDH beş izoenzim olarak bulunur. LDH-1'den LDH-5'e kadar her izoenzim dört alt ünitten oluşur. Farklı LDH izoenzim düzeyleri tanısal olarak kullanılır. LDH-1(4H), dört kalp alt ünitesi içerir ve kalbin majör izoenzimidir. LDH-2(3H1M), üç kalp bir kas alt ünitesinden oluşur ve monosit-makrofaj sistemi ile serumun majör izoenzimidir. LDH-3(2H2M), iki kalp iki kas alt ünitesinden oluşur ve akciğerlerin ana izoenzimidir. LDH-4(1H3M), bir kalp üç kas alt ünitesinden oluşur ve böbreklerin majör izoenzimidir. LDH-5(4M), dört kas alt ünitesinden oluşur ve karaciğer ile iskelet kasının majör izoenzimidir (69).

Hepatit, şok, hipoksi, aşırı hipotermi gibi önemli derecede hücre ölümü ve doku nekrozu neticesinde serum LDH konsantrasyonu yükselir. AMİ durumunda

serum LDH değerleri yükselmesine rağmen sensitivite ve spesivitesi düşüktür. Normal LDH düzeyi AMİ'yi dışlamaz.

2.6.2.5. D-Dimer:

D-Dimer, koagülasyon sonucu oluşan fibrinin fibrinolizis ile yıkılması neticesi ortaya çıkan dolaşımdaki en küçük antijenik yıkım belirtecidir. Trombüs oluşumu ile karakterize derin ven trombozu, tromboembolizm ve akut koroner sendrom gibi durumlarda yaygın kullanıma sahiptir (70,71). Hastalık olmamasına rağmen ileri yaşlarda, sigara içicilerinde, gebelerde ve cerrahi sonrası da serum değerinin arttığı bilinmektedir (70,72). D-Dimer, koagülasyon sisteminin bir sonucu olarak ortaya çıkmasından dolayı mevcudiyeti, devam eden pıhtılaşma sürecini ve sonucunda fibrinolizi yansıtır. Bu nedenle tromboembolik olaylar neticesinde meydana gelen AMİ veya MVT'de D-Dimer artışı beklenir (73). Serum D-Dimer seviyesi normal olarak saptanan hastalarda bağırsak iskemisi bulunmamıştır. Sonuç olarak, erken dönemde D-Dimer kullanımı faydalı olabilir.

2.6.2.6 Fosfor:

Fosfor vücutta bol miktarda bulunan bir mineraldir. Günde yaklaşık 1 gr fosfor oral yoldan alınır. Bunun yaklaşık %70'i ince bağırsaklardan D vitamini ve parathormon vasıtası ile emilir. Normal şartlarda fosfor alımı regüle edilmeyen bir süreç iken diyette alım azaldığı zaman regülatuvar organ olarak böbrekler devreye girer. Fosfat, enerji depolanması ile salınmasında görevlidir ve vücudun yapısal fonksiyonunda önemli rol alır. Fosfat inorganik ve organik olmak üzere iki şekilde vücutta bulunur. Organik fosfat intrasellüler alanda bulunur ve hücre içinde negatifliği sağlar. İnorganik fosfat ise plazmada bulunur. Fosfat solunum, eritrosit, lökosit fonksiyonları ile, kas-iskelet ve nörolojik sistemin sağlanmasında elzemdir (74).

Serum fosfor miktarı AMİ tanısında kullanılan parametredir. Bunun nedeni olarak hücre içi elektrolit olan fosforun iskemi sonucu meydana gelen yıkımla birlikte dolaşıma karışması gösterilebilir. Serumda bulunuan fosfor değerinin ya da parasentez yapılarak elde edilen peritoneal sıvıdan fosfor çalışılması sonucu değerin yüksek bulunması iskemik hasarın geri dönüşümsüz olduğunu gösterir. Buna rağmen fosfor değerinin normal bulunması iskemiyi ekarte ettirmez (75).

2.6.2.7 İskemi modifiye albumin:

Albumin, serumda en fazla bulunan proteindir ve miktarı 3,5-5,3 g/dL'dir. Karaciğerde sentezlenir ve tüm plasma proteinleri arasında %60'lık bir dilime sahiptir. 585 aminoasitten oluşan albümin 17 disülfid bağı ile birlikte bir adet serbest sistein aminoasiti içerir (76).

Plasma onkotik basıncını düzenleme görevinin yanı sıra, karaciğerde protein sentezinin devamına katkı sağlamak ve metabolizmanın devamında rol alan önemli ya da toksik etki gösteren organik ya da inorganik birçok maddenin taşınmasında görev alır (77).

İsMA (İskemi Modifiye Albumin), ilk olarak iskemik kalp dokusunun incelenmesini amaçlayan bir çalışmada dolaşımdaki albüminde meydana gelen değişimin gösterilmesi ile ortaya çıkmıştır. Serumda İsMA'nın tespit edilmesi albüminin N terminal bölgesinin kobalta bağlanmasındaki azalmanın gösterilmesine dayanmaktadır (7,78). Albüminin N terminal bölgesi bakır, nikel vb. metallerin bağlanma bölgesidir. İskemi durumlarında bu bölge bozulur ve metaller bağlanamaz. Sonuç olarak albümin varyantı bir protein oluşur ve bu proteine İsMA denir (79).

Yapılan bir çalışmada geçici AMİ oluşturulması sonrası serum İsMA konsantrasyonunun arttığı, kan akımının tekrar sağlanması sonrası İsMA konsantrasyonunun 6 saatlik bir süre sonunda normal değerlerine indiği gösterilmiştir (78).

İsMA'nın sadece koroner arter hastalığına spesifik olmadığı, son dönem kanser hastaları, son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalar, kronik böbrek yetmezliği, iskemi durumları ve gebelerde de yüksek olabileceği gösterilmiştir (4,80). Serum albümin düzeylerinin düşük olması ve buna eşlik eden laktik asidoz durumu İsMA sonuçlarını etkileyebilir. İsMA'nın negatif tahmin değerinin yüksek olması iskemi durumunda kullanılabilirliğini arttırmaktadır (78,81).

2.7 MEZENTER İSKEMİ TEDAVİSİ

AMİ'den şüphelenildiği zaman ilk olarak hasta resüsite edilmelidir. Bu resüsitasyonda sıvı açığı, elektrolit imbalansı ve asidoz düzeltilmelidir. Sıvı açığının

agresif şekilde resüsite edilmesi şarttır. Çoğu hasta gecikmiş olduğu için sepsis bulguları gelişmiştir ve buna yönelik geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır. Hastalar mümkünse yoğun bakım şartlarında takip edilmeli ve sıvı tedavisinin takibi için foley sonda takılıp idrar miktarı saatlik kaydedilmelidir (9).

AMİ'de bağırsak peristaltizmi durduğu için NG (nazogastrik tüp) yerleştirilmelidir. NG ile dekompresyon sağlanarak hem aspirasyon ihtimali hem de artmış basınca bağlı perforasyon ihtimali azaltılmış olur. İskemik durumun ilerlemesini engellemek amacıyla engel bir durum yoksa antikoagülan başlanmalıdır (82). AMİ tanısı konulan hastalarda perforasyon, intestinal nekroz ve peritonit bulguları gelişmesi durumunda cerrahi yapmak şarttır. Mümkünse herhangi bir rezeksiyon işleminden önce yapılacak ilk iş tekrar kan akımının sağlanması olmalıdır. Ancak perforasyon ve ciddi nekroz tespit edilmesi halinde yine mümkün olduğunca koruyucu olmak kaydı ile hastanın genel durumunu bozan tüm segmentler süratle rezeke edilmelidir (14).

Etyolojinin emboli olduğu saptanan hastalarda embolektomi yapılmalıdır. Embolektomi sonrası bağırsak renginin ve arteryel akımın geri geldiğinin tespit edilmesi önemli bulgular olmakla beraber canlılığın geri geldiğini kesin olarak ifade etmez. Cerrahi işlem sonrası çoğu hasta en geç 48 saat içerisinde tekrar operasyona alınmalı ve bağırsak canlılığının ve anastomoz yapılabilirliğinin değerlendirilmesi açısından ''second-look laparotomi'' işlemi gerçekleştirilmelidir. Operasyon sırasında bağırsak renginin normale gelmesi, peristaltizmin olması, mezenter arteryel sistemden nabız alınması ve doppler ile kan akımının gösterilmesi canlılık belirtisi olarak kabul edilir. Akut SMA trombozu saptanan hastalarda altta yatan aterosklerotik plağın çıkarılması zor olacağından by-pass cerrahisi ile yeniden dolaşımın sağlanması gerekir (21,24).

MVT tespit edilen hastlarda intravenöz tPA'nın etkin olduğu gösterilmiştir (83). Tekrarlama olasılığından dolayı akut dönem atlatılınca da MVT için antikoagülan tedavi verilir (21,24).

NOMİ'de altta yatan neden vazokontrüksiyon ve vazospasm olduğu için bu hastalarda cerrahiden ziyade intravasküler vazodilatör ilaç infüzyonu yapılır (84).

2.8 PROGNOZ

AMİ ile ilgili çalışmalar arasında ortak nokta, mortalitenin hala yüksek olmasıdır. AMİ' de mortalite oranını %67-%85 aralığındadır (47,85). Prognozu belirleyen en önemli iki faktör bağırsakların iskemiye maruz kaldığı süre ve rezeke edilen bağırsak miktarının fazlalığıdır. Mortaliteyi azaltabilecek faktörler ise bağırsak nekrozu gelişmeden ve hastada peritoneal irritasyon bulguları gelişmeden önce tanının konulmasıdır. Bu bulgular gelişmeden önce anjiografi yardımı ile erken tanı konulması durumunda sağkalım %90'ın üzerine çıkar. En geç 24 saat içerisinde tanı konulan hastalarda yaşam oranı %60 iken, eğer bu süre aşılırsa oran %30'lar civarına inmektedir. Ölüm nedenlerini bağırsakların geniş rezeksiyonu, SMA'in tekrarlayan emboli veya trombozu, kardiyopulmoner sistemde yetmezlik gelişmesi ve intestinal hemorajiler oluşturur (21,24,33).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma National Health Instutie tarafından yayınlanan laboratuvcar hayvanları bakım ve kullanım klavuzu ilkelerine (NIH publication No:86-23) bağlı kalınarak Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve AraştırmMerkezi (KONÜDAM) gerçekleştirildi(86). KONÜDAM Etik Kurul Başkanlığı'ndan etik kurul onayı alındı (Karar No:2021/019).

3.1 ÇALIŞMA DİZAYNI

Çalışmada 60 adet 250–300 gr ağırlığında 6 aydan büyük Wistar albino (cinsiyet farketmeksizin) sıçan kullanıldı. Sıçanlar 12/12 aydınlık-karanlık periyodunun uygulandığı, saatte 15 defa havalandırılması yapılan, yaklaşık %±50 nispi nemli, ortalama 22±1 °C sıcaklığı olan odalarda her kafeste 4 sıçan olacak şekilde beslendi.

Her Grupta 10 adet randomize rat olacak şekilde 6 grup oluşturuldu. Buna göre gruplar:

1.Grup(Sham Grubu): Anestezi uygulandıktan sonra orta hat laparotomi yapıldı. SMA diseksiyonu sonrasında (ligasyon yapılmadan) batın 0 no devamlı ipek sütür ile kapatıldı. 30. dk sonunda intrakardiak kan alma ile denekler sakrifiye edildi. Relaparotomi sonrası ileumdan 3 cm'lik numune alındı.

2.Grup: Anestezi uygulandıktan sonra orta hat laparotomi yapıldı. SMA bulunup 3/0 ipekle ligasyon yapıldı. Batın 0 no devamlı ipek sütür ile kapatıldı. 30. dk sonunda intrakardiak kan alma ile denekler sakrifiye edildi. Relaparotomi sonrası ileumdan 3 cm'lik numune alındı.

3.Grup(Sham grubu): Anestezi uygulandıktan sonra orta hat laparotomi yapıldı. SMA diseksiyonu sonrasında (ligasyon yapılmadan) batın 0 no devamlı ipek sütür ile kapatıldı. 60. dk sonunda intrakardiak kan alma ile denekler sakrifiye edildi. Relaparotomi sonrası ileumdan 3 cm'lik numune alındı.

4.Grup: Anestezi uygulandıktan sonra orta hat laparotomi yapıldı. SMA bulunup 3/0 ipekle ligasyon yapıldı. Batın 0 no devamlı ipek sütür ile kapatıldı.. 60. dk sonunda intrakardiak kan alma ile denekler sakrifiye edildi. Relaparotomi sonrası ileumdan 3 cm'lik numune alındı.

5.Grup(Sham grubu): Anestezi uygulandıktan sonra orta hat laparotomi yapıldı. SMA diseksiyonu sonrasında (ligasyon yapılmadan). Batın 0 no devamlı ipek sütür ile kapatıldı. 120. dk sonunda intrakardiak kan alma ile denekler sakrifiye edildi. Relaparotomi sonrası ileumdan 3 cm'lik numune alındı.

6.Grup:Anestezi uygulandıktan sonra orta hat laparotomi yapılacak. SMA bulunup 3/0 ipekle ligasyon yapıldı. Batın 0 no devamlı ipek sütür ile kapatıldı. 120. dk sonunda intrakardiak kan alma ile denekler sakrifiye edildi. Relaparotomi sonrası ileumdan 3 cm'lik numune alındı.

Deney grupları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Çalışma Grupları

Deney Grupları	Yapılan İşlem	Denek Sayıları
1.Grup (Sham Grubu)	Laparotomi+SMA diseksiyonu sonrası 30. dk sakrifikasyon	10
2. Grup	Laparotomi+SMA ligasyonu sonrası 30. dk sakrifikasyon	10
3. Grup (Sham Grubu)	Laparotomi+SMA diseksiyonu sonrası 60. dk sakrifikasyon	10
4. Grup	Laparotomi+SMA ligasyonu sonrası 60. dk sakrifikasyon	10
5. Grup (Sham Grubu)	Laparotomi+SMA diseksiyonu sonrası 120. dk sakrifikasyon	10
6. Grup	Laparotomi+SMA ligasyonu sonrası 120. dk sakrifikasyon	10

3.2 ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ

Çalışma için gereken örneklem büyüklüğü, birincil sonuç değişkeni olan nekroz derecesini gösteren patolojik grade ortalama değerlerine göre hesaplandı. 10 ve 10'luk grup numune boyutları, iki taraflı bir Mann-Whitney U testi kullanılarak 0,05 anlamlılık düzeyinde 0.7 ve 0.7'lik standart sapmalarla, 2 grup arasında 0.99'luk ortalama farkı tespit etmek için %80 güce ulaştığı hesaplandı. Kaybedileceği tahmin edilen sıçanlar da dahil olmak üzere sham gruplarıyla birlikte altı grup için toplam 72 sıçan (gerekli örneklem büyüklüğünden fazla) kaydettik.

3.3. RANDOMİZASYON

Çalışmamızda yer alan ratlar çevrimiçi bir sayı numaratörü (https://www.graphpad.com/quickcalcs/randomize1/) kullanılarak randomize edildi. Bu randomizasyon metodu ile 60 rat her birinde 10 rat olan 6 gruba ayrıldı. Çalışmamızda her grup için örmeklem büyüklüğü 10 rat olarak hesaplanmasına karşın deney esnasında oluşabilecek kayıplar göz önüne alınarak her grupta 12 rat olarak kayıt edildi.

3.4. CERRAHİ İŞLEM

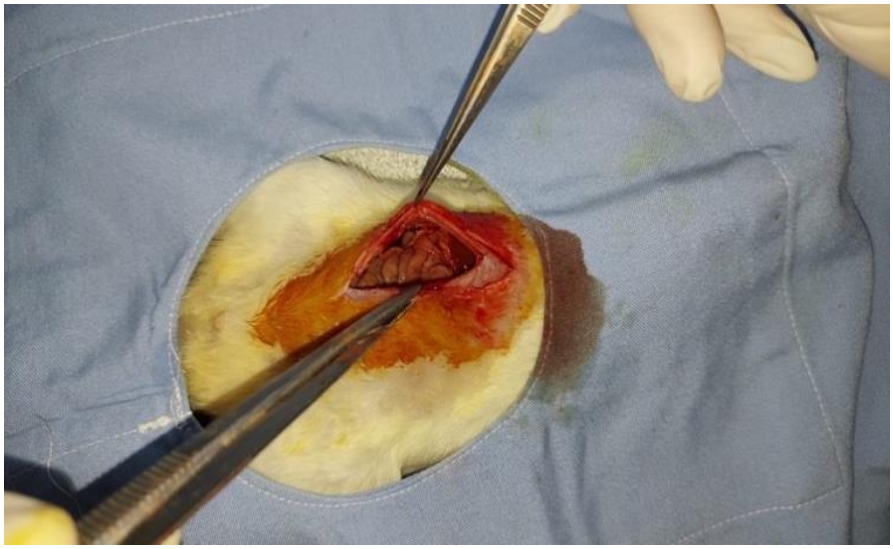
Tüm deneklere intraperitoneal 10 mg/kg ketamin hidroklorür ve 90 mg/kg ksilazin hidroklorür ile genel anestezi uygulandı. Uygun saha temizliği ve örtünmeyi (Şekil 7) takiben tüm ratlara 3 cm lik orta hat laparotomisi (Şekil 8) yapıldı.

Grup 1,3 ve 5'te SMA diseksiyonu (Şekil 9) yapıldı ancak ligasyon yapılmadı. Batın 0 no devamlı ipek sütür ile kapatıldı. Grup 2,4 ve 6'da ise orta hat laparotomisi sonrası SMA bulunarak 3/0 ipek sütür ile ligasyon (Şekil 10) yapıldı. Sonrasında batın 0 no devamlı ipek sütür ile kapatıldı (Şekil 11). İşlem sonrası denekler kafeslerine alındılar.

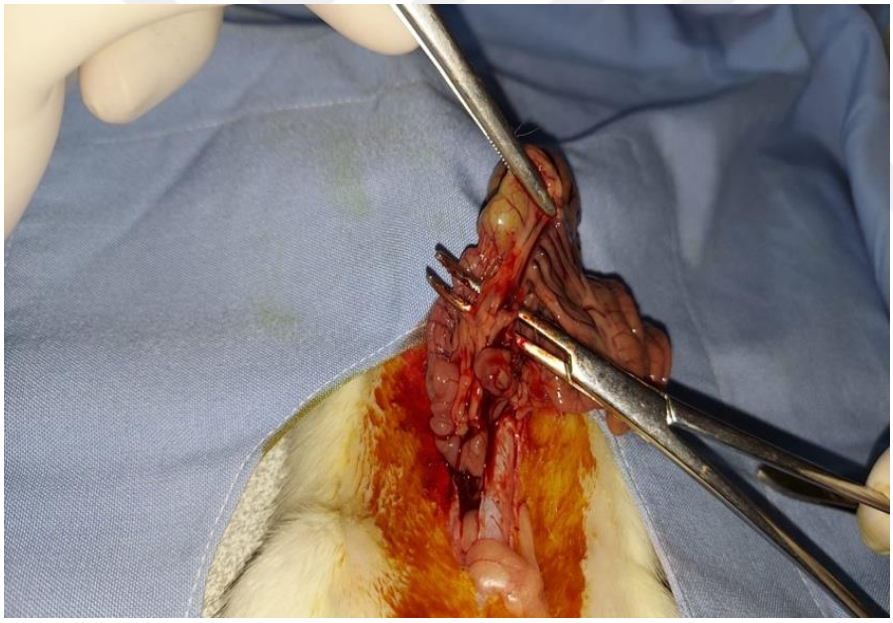
Grup 1 ve 2 ilk laparotomiden 30 dk, Grup 3 ve 4 ilk laparotomiden 60 dk ve Grup 5 ve 6 ise ilk laparotomiden 120 dk sonra aynı dozlarda anestezi uygulanıp intrakardiyak kan alma metodu ile sakrifiye edildi (Şekil 12). Tüm gruplardan re-laparotomide ileumdan 3 cm'lik numune alındı.



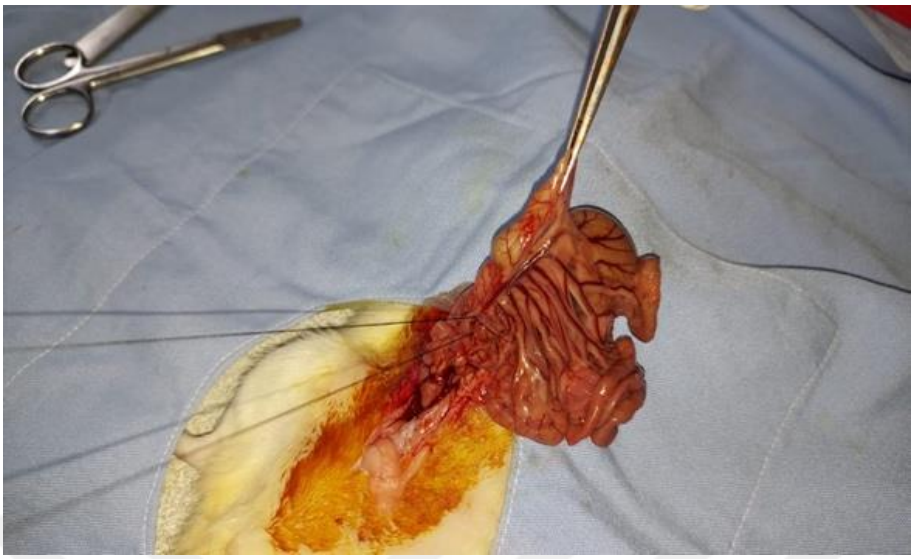
Şekil 7: Uygun Saha Temizliği ve Örtünme



Şekil 8: Orta Hat Laparotomisi



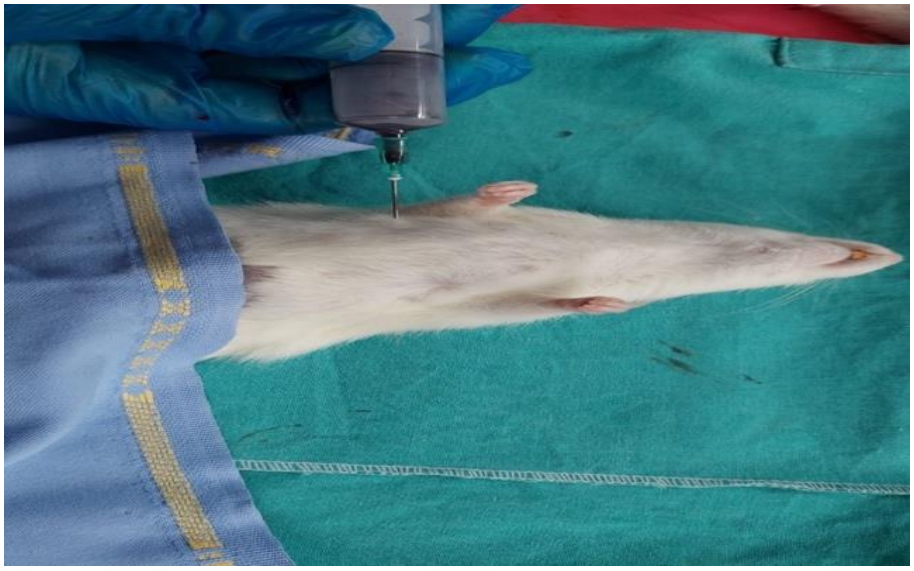
Şekil 9: SMA diseksiyonu



Şekil 10: SMA ligasyonu



Şekil 11: Batın Kapatılması



Şekil 12: İntrakardiak Kan Alma ile Sakrifikasyon

3.5 DEĞERLENDİRME

Sakrifikasyonla deney hayvanlarından alınan kan numuneleri pH ve Laktat çalışılmak üzere heparinli enjektöre 2 cc, D-Dimer çalışılmak üzere Na_3 -Sitrat içeren tüpe 2 cc ve arta kalan kan numunesi İsMA, AST, iP ve LDH çalışılmak üzere Seperatör Jel İçeren tüplere konuldu. Bu kan numuneleri laboratuvar analiz kuralları gereği, soğuk zincire uyularak 2 ya da 3'lü gruplar halinde 30'ar dk ara ile Konya Şehir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarına teslim edildi.

3.5.1 Arteryel Kan Gazı

Deneklerden alınan kan örneklerinden kan gazı numunelerinin çalışılmasında ABL90 FLEX kan gazı analizatörü kullanıldı. Deneklerin pH ve Laktat değerleri tespit edildi.

3.5.2 Biyokimyasal Analiz

Seperatör jel içeren tüp 3000 devirde 10 dk santifürüje edildi. Santifürüj sonrası 1 cc serum alınarak İsMA çalışılmak üzere ependorf tüplere konuldu. Geride

kalan serumdan AST, iP ve LDH çalışıldı. Na_3 -Sitrat içeren tüpe konulan kandan D-Dimer çalışıldı.

3.5.2.1 AST-LDH-Fosfor:

AST,LDH ve fosfor için sırasıyla Roche Cobas ASTL, Roche Cobas LDHI2 ve Roche Cobas PHOS2 kitleri kullanıldı. Bu kitlerin ölçümü fotometrik yöntem kullanılarak Roche marka c701model cihazda yapıldı. Değer aralıkları AST için 0-40 U/L, LDH için 135-225 U/L ve fosfor için 2,5-4,5 mg/dL olarak belirlendi.

3.5.2.2 D-Dimer:

D-Dimer için Siemens İnnovance D-Dimer kiti kullanıldı. Bu kitin ölçümü optik algılama yöntemi kullanılarak Sysmex marka CS-2500 model cihazda yapıldı. Normal değer aralığı 0-2 mg/L olarak belirlendi.

3.5.2.3 İskemi modifiye albumin:

Rat Ischemia Modified Albumin düzeyini tahlil etmek üzere, biyotin, çift antikor sandviç teknolojisine dayalı EİA (enzim immunoassay) yöntemiyle çalışılan Çin menşeili, E0638Ra katalog numaralı, BTLab marka İsMA elisa kitleri kullanılmıştır. Mikroplaka yıkayıcı olarak USA menşeili BIO-TEK marka, EL x 50 model yıkayıcı kullanıldı. Okumalar ise USA menşeili BIO-TEK marka ELx800 model mikroplaka okuyucuda yapıldı. Tüm parametreler 450 nm dalgaboyunda okutuldu. Saptama sınırları 2-600 ng/ml olan kitin, cihazdan alınan absorbans değerleri kalibrasyon grafiğinde yerine koyularak standart eğri oluşturulup, örneklerin sonuçları elde edildi. %CV (varyasyon katsayısı) sırasıyla %8 ve 10 olarak belirlendi.

Adım1: Çalışma başlamadan önce kit oda ısısında 30 dakika bekletildi.

Adım2:Yıkama Solüsyonu 25 kat distile su ile sulandırıldı.

Adım 3: Blank boş bırakıldı.

Adım 4: Standartlara 50’şer µl hazırlanan standart solüsyonlardan ve 50’şer µl Streptavidin HRP eklendi.

Adım 5: Kalan kuyucuklara örneklerden 40 µl direkt pipetlendi, üzerine 10 µl İsMA antikor, üzerine 50 µl Streptavidin HRP pipetlendi.

Adım 6: Üzerini plaka kapatıcısı ile kapatarak hafifçe sallayıp 60 dk, 37 C’de inkübe edildi. Adım 7: Daha sonra plakalardaki sıvı boşaltılıp, plakaları

tamamen daha önce hazırlanmış yıkama solüsyonlarıyla doldurup boşaltarak ve iyice kurulayarak 5 kez yıkama yapıldı.

Adım 8: Yıkama işleminden sonra Blank de dahil tüm plakalara 50'şer µl Chromogen A eklenip, üzerine 50'şer µl Chromogen B eklendi. Chromogen B ışığa karşı hassas olduğundan,uzun süreli ışığa maruz bırakılmadı.

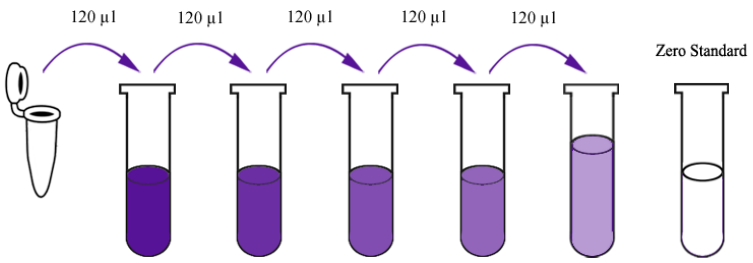
Adım 9: Karıştırmak için hafifçe sallanıp, ışıktan uzak 37 C'de 10 dk inkübe edildi.

Adım 10 : Daha sonra hemen 50 µl her birine stop solüsyonu eklendi.

Adım 11: 10 dk içinde 450 nm'de okutma yapıldı.

Aşağıdaki tabloya uygun olacak şekilde standartlar hazırlandı.

320ng/ml	Standard No.5	120µl Original Standard + 120µl Standard Diluent
160ng/ml	Standard No.4	120µl Standard No.5 + 120µl Standard Diluent
80ng/ml	Standard No.3	120µl Standard No.4 + 120µl Standard Diluent
40ng/ml	Standard No.2	120µl Standard No.3 + 120µl Standard Diluent
20ng/ml	Standard No.1	120µl Standard No.2 + 120µl Standard Diluent



Standard Concentration	Standard No.5	Standard No.4	Standard No.3	Standard No.2	Standard No.1
640ng/ml	320ng/ml	160ng/ml	80ng/ml	40ng/ml	20ng/ml

3.5.3 Histolojik İnceleme

Histopatolojik inceleme için alınan doku örnekleri %10 formaldehite fikse edildikten sonra Konya Şehir Hastanesi Patoloji Laboratuvarına teslim edildi. Örnekler, alkol ile dehidrate edilip sonra ksilen ile şeffaflaştırıldı ve parafin bloklara gömüldü ve 5 mikron kalınlığında ince kesitler elde edildi. Elde edilen doku örnekleri Hemotoksilen-Eozin ile boyandıktan sonra değerlendirme örneklerin hangi gruba dahil olduğunu bilmeyen patolog tarafından yapıldı. İskemiye bağlı dokularda meydana gelen morfolojik hasar derecesi Chiu skorlamasına göre klasifiye edildi.

Tablo 3: Chiu Skorlaması

Grade 0	Normal görünümlü mukozal villuslar
Grade 1	Yüzey epitelinde düşük düzey hidropik dejenerasyon
Grade 2	Yüzeyel villus epitel tepesinde düşük düzey nekroz
Grade 3	Villuslarda ciddi epitelyal dökülme, villus uçlarının açığa
Grade 4	Villuslarda ciddi dejenerasyon, tüm katlarda mukozal nekroz
Grade 5	Transmural nekroz

3.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS-Windows, 22. versiyonu (IBM Corp, Armonk, NY) programı kullanıldı. Nitel parametreler için Ki-kare ve Fisher'in extract testi kullanılırken, nicel parametreler için Student's t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grupların ortalama değerleri arasındaki farkın tespiti için Anova testi kullanıldı. Çalışma gruplarının karşılaştırmalı sonuçları, nitel değişkenler için oran ve nicel değişkenler için ortalama ± standart sapma ile sunuldu. Ölçüm parametreleriyle patolojik grade arasındaki ilişkinin analizi için Spearman'ın Rho korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı için $p<0.05$ kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1 ARTERİEL KAN GAZI ANALİZİ

Grup 1 ortalama pH değeri 7,36, Grup 2 ortalama pH değeri ise 7,25'ti. Grup 2'de Grup 1'e göre pH'nın düşük olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,006).

Grup 3 ortalama pH değeri 7,33, Grup 4 ortalama pH değeri 7,17'di. Grup 4'te Grup 3'e göre pH'nın düşük olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,001).

Grup 5 ortalama pH değeri 7,34, Grup 6 ortalama pH değeri 7,23'tü. Grup 6' da Grup 5'e göre pH'nın düşük olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,004). Çalışma gruplarının pH değelerinin sham grupları ile istatistiksel olarak kıyaslanması Tablo 4'te görülmektedir.

Tablo 4: Sakrifikasyon sonrası AKG sonuçları ve grupların sham grupları ile kıyaslanmasının istatistiksel sonuçları

	pH	**p**	**Laktat**	**p**
Grup 1	7,36±0,035	***0,006****	1,86±0,53	1
Grup 2	7,25±0,029		1,8±0,53	
Grup 3	7,33±0,07	***0,001****	3,4±1,36	0,98
Grup 4	7,17±0,08		3,07±1,1	
Grup 5	7,34±0,054	***0,004****	2,4±0,88	0,79
Grup 6	7,23±0,097		2,99±1,3	

Grup 1 ortalama laktat değeri 1,86; Grup 2 ortalama laktat değeri ise 1,8'di. Grup 2 ve Grup 1'in laktat değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p:1).

Grup 3 ortalama laktat değeri 3,4; Grup 4 ortalama laktat değeri ise 3,07'di. Grup 3 ve Grup 4'ün laktat değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p:0,98).

Grup 5 ortalama laktat değeri 2,4; Grup 6 ortalama laktat değeri ise 2,99'du. Grup 5 ve Grup 6'nın laktat değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p:0,79). Çalışma gruplarının laktat değerlerinin sham grupları ile istatistiksel olarak kıyaslanması Tablo 4'te görülmektedir.

Çalışmamızda SMA ligasyonu yapılan Grup 2, 4 ve 6'nın pH ve laktat değerleri ANOVA testi ile analizinde pH için gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p:0,069). Ancak laktat değerinde ortaya çıkan değişiklikler istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,022). Grup 2, 4 ve 6'nın pH ve laktat değerlerinin ANOVA test analizleri Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5: Grup 2, 4 ve 6'nın pH ve laktat değerlerinin ANOVA testi analizi

Kan Gazı	Grup 2	Grup 4	Grup 6	p
pH	7,25±0,029	7,17±0,08	7,23±0,097	0,069
Laktat	1,8±0,53	3,07±1,1	2,99±1,3	***0,022****

4.2 BİYOKİMYASAL ANALİZ

Grup 1 ortalama AST değeri 167,7±99,16; Grup 2 ortalama AST değeri ise 329,7±248,4'tü. Grup 2'de Grup 1'e göre AST'nin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,69).

Grup 3 ortalama AST değeri 171±149,9; Grup 4 ortalama AST değeri 381,7±216,25' ti. Grup 4'te Grup 3'e göre AST'nin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,42).

Grup 5 ortalama AST değeri 91,5±13,53; Grup 6 ortalama AST değeri 7,23'tü. Grup 6' da Grup 5'e göre AST'nin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,001).

Grup 1 ortalama LDH değeri 1320,1±1602,78; Grup 2 ortalama LDH değeri ise 1369,6±1063,35'ti. Grup 2'de Grup 1'e göre LDH'nın yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:1).

Grup 3 ortalama LDH değeri 653,8±491,09; Grup 4 ortalama LDH değeri 1224,5±697,2'ti. Grup 4'te Grup 3'e göre LDH'nın yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,84).

Grup 5 ortalama LDH değeri 610,6±308,09; Grup 6 ortalama LDH değeri 2375,5±1554,11'di. Grup 6'da Grup 5'e göre LDH'nın yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,007). Çalışma gruplarının AST ve LDH değerleri ve bu parametrelerin sham grupları ile kıyaslanması Tablo 6'da görülebilir.

Tablo 6: AST ve LDH değerleri ve bu parametrelerin sham grupları ile kıyaslanması

<table>
<tr><th></th><th>AST</th><th>p</th><th>LDH</th><th>p</th></tr>
<tr><td>Grup 1</td><td>167,7±99,16</td><td rowspan="2">0,69</td><td>1320,1±1602,78</td><td rowspan="2">1</td></tr>
<tr><td>Grup 2</td><td>329,7±248,4</td><td>1369,6±1063,35</td></tr>
<tr><td>Grup 3</td><td>171±149,9</td><td rowspan="2">0,42</td><td>653,8±491,09</td><td rowspan="2">0,84</td></tr>
<tr><td>Grup 4</td><td>381,7±216,25</td><td>1224,5±697,2</td></tr>
<tr><td>Grup 5</td><td>91,5±13,53</td><td rowspan="2">0,001*</td><td>610,6±308,09</td><td rowspan="2">0,007*</td></tr>
<tr><td>Grup 6</td><td>620,3±482,16</td><td>2375,5±1554,11</td></tr>
</table>

Grup 1 ortalama fosfor değeri 5,34±1,05; Grup 2 ortalama fosfor değeri ise 8,71±2,37'di. Grup 2'de Grup 1'e göre fosfor değerinin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,001).

Grup 3 ortalama fosfor değeri 4,95±1,23; Grup 4 ortalama fosfor değeri 8,8±2,05'ti. Grup 4'te Grup 3'e göre fosfor değerinin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,001).

Grup 5 ortalama fosfor değeri 4,28±0,47; Grup 6 ortalama fosfor değeri 10,3±1,54'tü. Grup 6' da Grup 5'e göre fosfor değerinin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,001).

Grup 1 ortalama İsMA değeri 36,1±8,68; Grup 2 ortalama İsMA değeri ise 46,4±14,97'di. Grup 2'de Grup 1'e göre İsMA değerinin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,58).

Grup 3 ortalama İsMA değeri 44,52±12,96; Grup 4 ortalama İsMA değeri 53,05±15,43'ti. Grup 4'te Grup 3'e göre İsMA değerinin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,75).

Grup 5 ortalama İsMA değeri 61,1±17,7; Grup 6 ortalama İsMA değeri 46,64±13,04'tü. Grup 6 ve Grup 5'in İsMA değerlerinin kıyaslanmasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,213). Çalışma gruplarının fosfor ve İsMA değerleri ve bu parametrelerin sham grupları ile kıyaslanması Tablo 7'de görülebilir.

Tablo 7: Çalışma gruplarının ortalama İsMA ve Fosfor değerlerinin kıyaslanması

	Fosfor	**p**	**İsMA**	**p**
Grup 1	5,34±1,05	***0,001****	36,1±8,68	0,58
Grup 2	8,71±2,37		46,4±14,97	
Grup 3	4,95±1,23	***0,001****	44,52±12,96	0,75
Grup 4	8,8±2,05		53,05±15,43	
Grup 5	4,28±0,47	***0,001****	61,1±17,7	0,213
Grup 6	10,3±1,54		46,64±13,04	

Grup 1 ortalama D-Dimer değeri 0,45±0,399; Grup 2 ortalama D-Dimer değeri ise 0,45±0,4'ti. Grup 2 ve Grup 1' ortalama D-Dimer düzeylerinin kıyaslanmasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:1).

Grup 3 ortalama D-Dimer değeri 0,69±0,79; Grup 4 ortalama D-Dimer değeri 0,48±0,55'ti. Grup 3 ve Grup 4 ortalama D-Dimer düzeylerinin kıyaslanmasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,95).

Grup 5 ortalama D-Dimer değeri 0,2±0,03; Grup 6 ortalama D-Dimer değeri 0,64±0,68'ti. Grup 6'da Grup 5'e göre D-Dimer değerinin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,441). Çalışma gruplarının D-Dimer değerleri ve bu parametrelerin sham grupları ile kıyaslanması Tablo 8'de görülebilir.

Tablo 8: Çalışma gruplarının ortalama D-Dimer değerlerinin kıyaslanması

	D-Dimer	**p**
Grup 1	0,45±0,399	1
Grup 2	0,45±0,4'ti	
Grup 3	0,69±0,79	0,95
Grup 4	0,48±0,55	
Grup 5	0,2±0,03	0,441
Grup 6	0,64±0,68	

Çalışmamızda SMA ligasyonu yapılan Grup 2, 4 ve 6'nın ortalama AST, LDH, Fosfor, İsMA ve D-Dimer değerleri ANOVA testi ile analizinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 9).

Tablo 9: Grup 2, 4, 6'nın AST, LDH, Fosfor, İsMA ve D-Dimer ortalamalarının ANOVA analizi

	Grup 2	**Grup 4**	**Grup 6**	**p**
AST	329,7±248,4	381,7±216,25	620,3±482,16	0,140
LDH	1369,6±1063,35	1224,5±697,2	2375,5±1554,11	0,71
FOSFOR	8,71±2,37	8,8±2,05	10,3±1,54	0,162
İsMA	46,4±14,97	53,05±15,43	46,64±13,04	0,517
D dimer	0,45±0,4	0,48±0,55	0,64±0,68	0,716

4.3 PATOLOJİK ANALİZ

Çalışmanın sonlandırılması sırasında tüm deneklerden alınan ileum numunesinin histolojik değerlendirmesinde iskemi derecesi Chiu Skorlaması (Tablo 3) ile değerlendirildi. Bu skorlamaya göre grupların iskemi skor ortalamaları Tablo 10'da görülmektedir.

SMA ligasyonu ile iskemi oluşturulan grupların sham grupları ile iskemi skorlarının karşılaştırılması Tablo 10'da görülmektedir. İskemi oluşturulan grupların tümünde ortalama iskemi skorları sham gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$).

Sham ve çalışma gruplarının re-laparotomi sonrası bağırsak durumları Şekil 14 ve 15'te görülmektedir.

Sham ve çalışma gruplarının patolojik değerlendirmelerinden elde edilen mikroskobik görüntüler Şekil 16, 17, 18 ve 19'da görülmektedir.

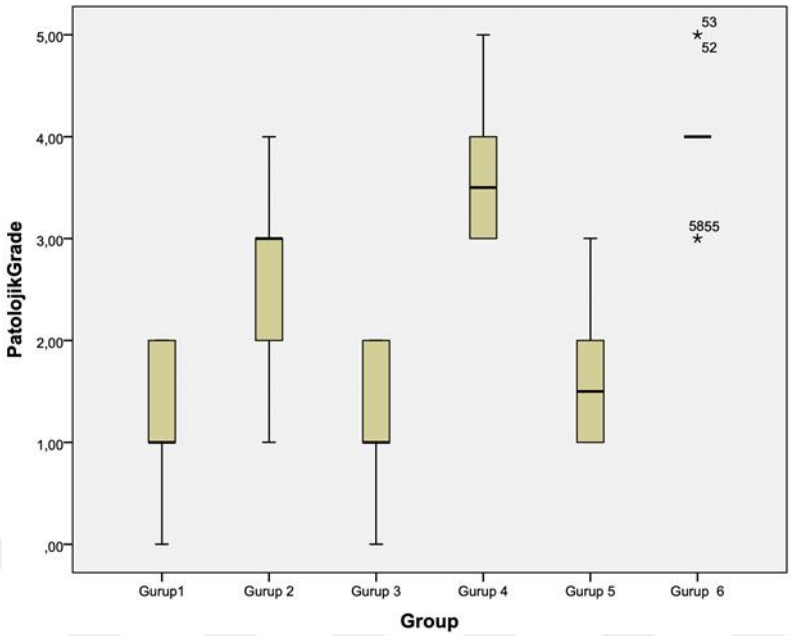
Tablo 10: İskemi oluşturulan grupların sham grupları ile iskemi skorlarının kıyaslanması

	Ortalama Chiu Skoru	**p**
Grup 1	1,1±0,74	***0,001****
Grup 2	2,6±0,84	
Grup 3	1,2±0,79	***0,001****
Grup 4	3,6±0,7	
Grup 5	1,6±0,7	***0,001****
Grup 6	4±0,67	

SMA ligasyonu ile iskemi yapılan Grup 2, 4 ve 6'nın ortalama Chiu iskemi skorlarının ANOVA testi ile yapılan analizi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,001). Grup 2, 4 ve 6'nın ANOVA analiz sonuçları Tablo 11'de görülmektedir. Grupların ortalama Chiu iskemi skorlarının dağılım grafiği Şekil 13'te görülmektedir.

Tablo 11: Grup 2, 4 ve 6'nın ortalama Chiu İskemi Skorlarının ANOVA analizi

	Grup 2	**Grup 4**	**Grup 6**	**p**
Ortalama Chiu Skor	2,6±0,84	3,6±0,7	4±0,67	0,001



Şekil 13: Grupların ortalama Chiu iskemi skorlarının dağılım grafiği

Grup 2, 4 ve 6'nın (SMA ligasyonu ile iskemi yapılan gruplar) ortalama pH, laktat, AST, LDH, Fosfor, İsMA ve D-Dimer değerleri ile ortalama Chiu skorları arasında Spearmen korelasyon testi yapıldı. Bu parametrelerden AST ve laktat ile iskemi derecesi arasında pozitif anlamlı korelasyon vardı ($p<0,05$). pH değeri ile iskemi derecesi arasında negatif anlamlı korelasyon vardı ($p<0,05$). Arteriel kan gazı ve biyokimyasal parametreler ile iskemi derecesi arasında yapılan Spearmen korelasyon testi sonuçları Tablo 12'de görülmektedir.

Tablo 12: Ortalama Chiu Skoru ile AST, LDH, Fosfor, D-Dimer, İsMA, pH ve laktat arasındaki korelasyonu değerlendirmek için yapılan Spearman'ın Rho Korelasyon testi

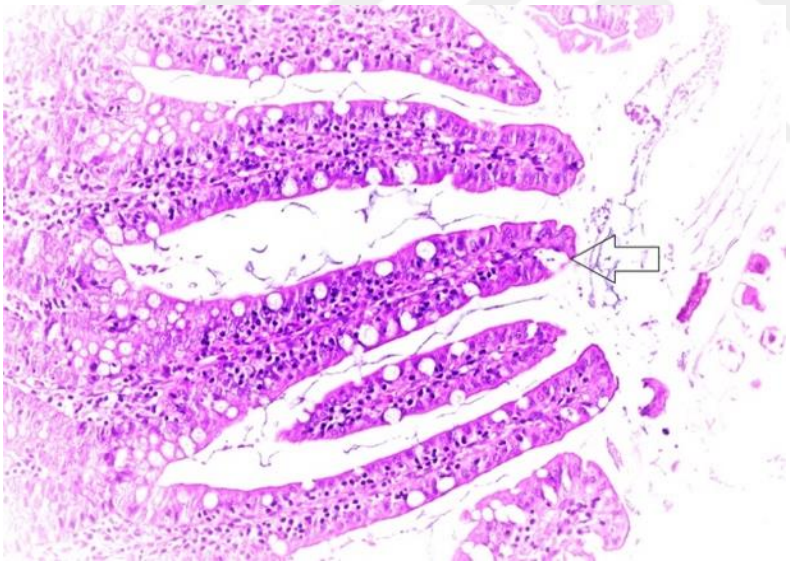
	Grup 2,4,6 (n=30)	**Spearman'ın rho katsayısı**	***p***
AST	443.9±350	***0.381****	***0.04****
LDH	64.7±11	0.205	0.28
Fosfor	9.3±2	0.054	0.78
D-Dimer	0.52±0.54	-0.076	0.69
pH	7.21±0.08	***-0.528***	***0.03****
Laktat	2.63±1.15	***0.417****	***0.02****
İsMA	48.7±14.4	0.006	0.97



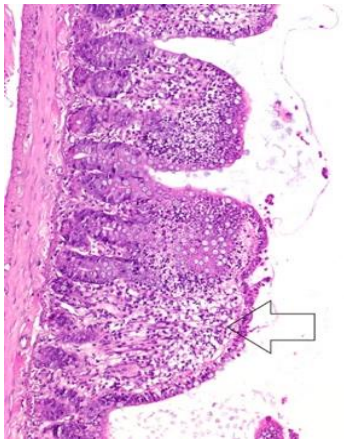
Şekil 14: Sham grubu makroskopik bağırsak görünümü



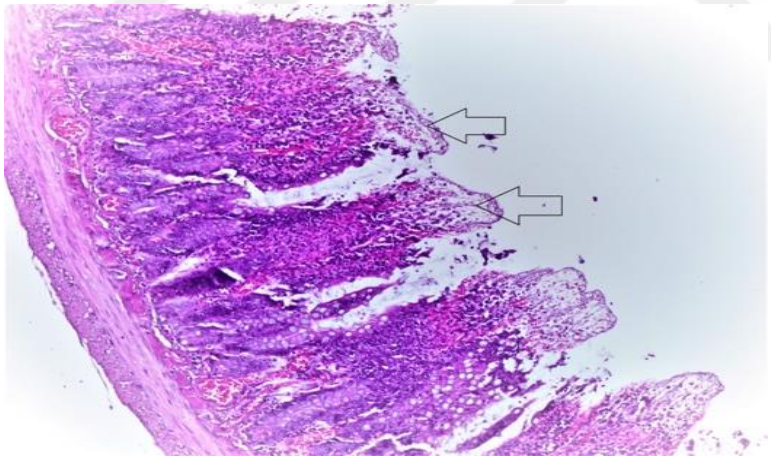
Şekil 15: Çalışma gruplarında makroskopik iskemik bağırsak görünümü



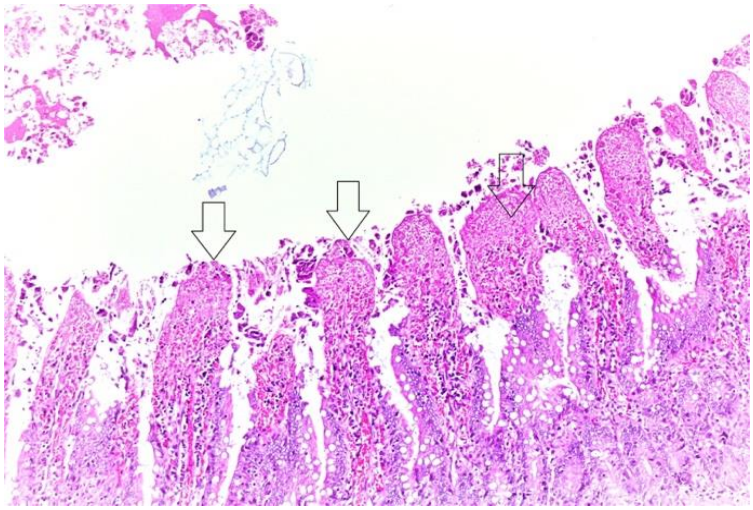
Şekil 16: Sham gruplarında yüzeyel epitelde düşük düzey hidropik dejenerasyon ve düşük düzey nekroz HEx100



Şekil 17: Grup 2'de villus epitelinde ciddi dökülme ve villusların açığa çıkması HEx100



Şekil 18: Grup 4'te villuslarda ciddi dejenerasyon ve mukozal nekroz HEx100



Şekil 19: Grup 6'da transmural nekroz HEx100

5. TARTIŞMA

AMİ vasküler patolojiler neticesinde ortaya çıkan katostrofik bir hastalıktır. Mezenterik damarlarda meydana gelen ani tıkanıklık neticesinde bağırsaklarda iskemi oluşur. Sonuçta masif iskemi diğer hayati fonksiyonları da etkiler. AMİ hayatı tehdit eden cerrahi bir acildir (87,88). Toplumda görülme oranı oldukça düşüktür. Hastaneye başvuran ve cerrahi müdahale gerektiren olgular arasında %1'lik yer kaplar. En sık 70 yaş üstü kişilerde görülmekle birlikte gençlerde de görülebilir (30,89). AMİ etyolojisinde SMA embolisi en sık görülen nedendir. Aterosklerotik kalp rahatsızlığı, romatizmal kalp hastalıkları ve disritmisi olan hastalarda emboli görülme sıklığı artar (24). AMİ mortalitesi günümüzde halen gelişen tanı yöntemlerine rağmen %70 civarındadır (90). Bu oran geçmişten günümüze aynı oranda kalmıştır. Mortalitenin günümüzde halen yüksek olmasının başlıca nedeni bağırsak iskemisi gelişmeden önce kesin tanı konulamamasıdır.

Hastaların temel başvuru semptomu karın ağrısıdır. Karın ağrısı farklı şiddetlerde olabilir (29,61,91,92). Karın ağrısının ani başlaması ve şiddetli olmasına rağmen hastalarda herhangi bir akut batın muayene bulgularının olmayışı AMİ için karakteristik özelliktir. AMİ'li hastaların yaklaşık dörtte birinde bu karakteristik

özellik yoktur (89,93). AMİ erken tanısında kullanılabilcek yüksek spesivite ve sensitiviteye sahip herhangi bir laboratuvar parametresi yoktur. Bu nedenle anamnez ve klinik bulgular dikkatle irdelenmelidir. Özellikle risk faktörleri varlığında cerrah AMİ açısından uyanık olmalıdır (92,94).

AMİ tanısında önde gelen görüntüleme yöntemi BT anjiografidir. Spesivitesi ve sensitivitesi sırasıyla %94 ve %96'dır (61,94). AMİ tanısında altın standart radyolojik yöntem selektif katater vasküler anjiografidir. Altın standart olmasına karşın bu görüntüleme yönteminin dezavantajları mevcuttur. Bunlar çekim esnasında kontrast kullanılması ve işlemin yapılması için uzman gerekli olmasıdır (89,95). Ayrıca hipovolemik ve hipotansif hastalarda da kullanımı uygun değildir (61). Diğer bir anjiografi yöntemi olan MR anjiografi özellikle BT anjiografi çekilemeyen hastalar için bir alternatif olmuştur. Bu yöntemin dezavantajları çekim süresinin uzun olması, yaşlı hastaların daha önceki operasyonlara bağlı takılan protezlerin özelliklerinin bilinememesi ve kapalı alan anksiyetisine neden olmasıdır.

Radyolojik yöntemlerinin gelişmesine rağmen, AMİ tanısındaki zorluk ortadan kalkmamıştır. AMİ'li hastaların şikayetlerinin ve muayene bulgularının standart olmaması, radyolojik yöntemlerin yetersiz kalması, mortalitelerinin yüksek olması ve erken tanının mortalitenin düşülmesinde en etkili etken olması nedeni ile araştırmacılar AMİ tanısında kullanılabilecek biyobelirteçlere yönelmiştir (96,97).

AMİ erken tanısı için kullanılabilecek biyobelirtecin bulunmasında bazı zorluklar vardır. Bunlardan ilki bağırsaklardan toplanan kanın portal ven aracılığı ile karaciğere uğraması ve burada metabolize olmasıdır. Diğer bir neden karaciğer ve bağırsakta meydana gelen benzer protein sentezi neticesinde organa özel biyobelirtecin tespit edilmesinin zorlaşmasıdır. Son neden ise histolojik olarak barsağın çok katmanlı bir yapıya sahip olmasıdır. Eğer AMİ'de erken tanı isteniyorsa tespit edilecek biyobelirteç bu çok katmanlı yapıyı tanımlamalı ve nekroz gelişmeden mukozada meydana gelecek geçici iskemiyi belirtmelidir.

AMİ'de metabolik asidoz gelişeceği eskiden beri bilinmektedir. Metabolik asidoz, pH değeri 7,35'in altında iken HCO_3 düzeyinin 22 mEq/L'nin altında olması şeklinde tanımlanır. Metabolik asidoz AMİ başlangıcında ılımlıyken iskeminin derinleşmesi ile asidoz da derinleşir (71). Studer ve ark. 91 AMİ tanılı hasta üzerinde

yaptıkları retrospektif çalışmada 6 saat içerisinde cerrahiye alınmayan hastaların, alınan hastalara göre pH değerinin anlamlı derecede düşük olduğunu ve metabolik asidozun daha derin olduğunu göstermişlerdir (98). Alhan ve ark. AMİ tanısı alan 107 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif analizde tedavi sonrası yaşamını kaybeden grupta pH değerinin anlamlı olarak daha düşüktü. Metabolik asidoz derinleştikçe mortalite artar (95).

Çalışmamızda, Grup 2,4 ve 6'nın kendi sham grupları ile karşılaştırılmasında tüm gruplarda pH değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,005$). Ancak Grup 2,4 ve 6'nın ortalama pH değerlerinin ANOVA analizinde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Bu bulgular pH değerinin, AMİ tanısında kullanılabilir olduğunu ancak erken dönem AMİ'yi tanımada yetersiz olduğunu göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda AMİ oluşturulan Grup 2,4 ve 6'nın ileum iskemi derecesini gösteren Chiu iskemi skorları ile pH arasında yapılan Spearman'ın Rho Korelasyon testi neticesinde anlamlı korelasyon vardı (R:-0,528; p:0,03). Yani asidozun derinleşmesi iskeminin derinleşmesini gösteriyordu. Sonuç olarak pH, AMİ tanısında kullanılabilir ve erken dönem AMİ'yi gösterebilir. Ayrıca pH değeri düştükçe iskemi derinleşmektedir.

Laktat oksijen yokluğunda meydana gelen metabolizma ürünüdür. Oksijen yokluğunda oluşan laktat, oksijen miktarı arttığında karaciğer tarafından tekrar glukoza dönüştürülür. Laktatın, L-Laktat ve D-Laktat olarak iki formu vardır. İnsanda sadece L-Laktat dehidrogenaz enzimi olduğu için insanlarda bulunan form L-Laktattır. D-Laktat ise bakteriler tarafından oluşturulur. AMİ durumunda bağırsak mikrobiyatası tarafından üretilen D-Laktat bağırsak ve kan bariyerinin bozulması ile dolaşımda ki D-Laktat miktarı da artacaktır (99).

Çakir ve ark. tarafından yapılan deneysel çalışmada AMİ oluşturulan gruplarda kontrol grubuna göre laktat değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı. Ayrıca laktat seviyesi iskemi süresinin artması ile artmaktadır (96). Kulaçoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada AMİ grubunda plazma laktat değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığını tespit ettiler (97). Literatürde, AMİ'de serum laktat seviyesinin hücrede meydana gelen hipoksiyi göstermesi açısından yaklaşık %78 ile %96 sensitiviteye sahiptir (100,101). Demir ve ark. yaptıkları bir review çalışmasında

serum laktat düzeyinin AMİ'nin tanısında erken ve spesifik olarak yükselmediğini belirtmişlerdir (102).

Çalışmamızda, AMİ oluşturulan Grup 2,4 ve 6 ile sham grupları arasında ortalama laktat değerleri kıyaslandığında aritmetik bir artış olmasına karşın bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Buna karşın Grup 2,4 ve 6 ortalama laktat değerlerinin ANOVA analizinde gruplar arasında ki artış istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). Ayrıca çalışmamızda AMİ oluşturulan Grup 2,4 ve 6'nın ileum iskemi derecesini gösteren Chiu iskemi skorları ile laktat arasında yapılan Spearman'ın Rho Korelasyon testi neticesinde anlamlı korelasyon vardı (R:0,417; p:0,02). Yani laktatın yükselmesi iskeminin derinleşmesini gösteriyordu. Sonuç olarak laktat; AMİ tanısında tek değer olarak değil ardışık ölçümler ile aritmetik bir artış göstermesi açısından kullanışlı olabilir. Ancak erken dönem AMİ göstermede laktat anlamlı değildi.

AMİ'de AST değerinin yükseldiği ancak bu yükselişin istenilen yeterlilikte olmadığı çalışmalar ile gösterilmiştir (68,103). Zhang ve ark. tavşanlar üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada iskemiye bağlı hepatik hipoperfüzyon hasarına bağlı AST değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (49). Özçay ve ark. AMİ oluşturulan ratlarda AST'yi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (104). Khan ve ark. yaptığı 560 adet makaleyi içeren bir reviewde AST için spesivite %50-95, sensistivite %64-75 olarak belirlenmiştir (68).

Çalışmamızda Grup 2 ve 4'ün ortalama AST düzeyinin kendi sham grupları ile kıyaslanmasında anlamlı fark yoktu (p>0,05). Ancak Grup 6 ortalama AST düzeyinin kendi sham grubu ile kıyaslanmasında AST artışı istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,001). Grup 2, 4 ve 6 ortalama AST değerlerinin ANOVA analizinde gruplar arasında ki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Ayrıca çalışmamızda AMİ oluşturulan Grup 2, 4 ve 6'nın ileum iskemi dercesini gösteren Chiu iskemi skorları ile AST arasında yapılan Spearman'ın Rho Korelasyon testi neticesinde anlamlı korelasyon vardı (R:0,381; p:0,04). AST düzeyi erken dönem AMİ'nin tanınmasında etkin değildir. Ancak AST artışı bağırsak nekrozunun ileri evrede olduğunu gösterebilir.

Çakir ve ark. tarafından yapılan deneysel çalışmada, SMA bağlanması ile AMİ oluşturulan iki grubun ikinci ve altıncı saat sonunda plazma LDH değerleri istatistiksel

olarak anlamlı düzeyde yüksekti (96). Özçay ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada AMİ'de plazma LDH düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (104). Block ve arkadaşları tarafından yapılna 50 yaş ve üzerinde hastaneye karın ağrısı ile başvuran hastalar arasında yapılan prospektif bir çalışmada total LDH ve izoenzim değerleri AMİ tespit edilen hastalarda yüksek bulunmuş ve istatististiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (103). Khan ve ark. yaptığı bir reviewde ikisi prospektif ve biri retroprospektif üç çalışma incelenmiş olup bu çalışmalarda mevcut olan 502 hastanın 98'inde AMİ tespit edilmiş. Üç çalışmada da LDH değeri AMİ olan hastalarda anlamlı oranda yüksek bulunmuş. Bu değerlendirme neticesinde AMİ için LDH spesivitesi %43-77 ve sensitivitesi %61-91 olarak tespit edilmiştir (68).

Bizim yaptığımız çalışmamızda LDH açısından Grup 2 ve 4'te LDH düzeyi sham gruplarından yüksek olsa da bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Grup 6'da ise LDH düzeyi sham grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$). Grup 2, 4 ve 6 ortalama LDH değerlerinin ANOVA analizinde gruplar arasında ki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Ayrıca çalışmamızda AMİ oluşturulan Grup 2,4 ve 6'nın ileum iskemi derecesini gösteren Chiu iskemi skorları ile LDH arasında yapılan Spearman'ın Rho Korelasyon testi neticesinde anlamlı korelasyon yoktu (R:0,205; p:0,28). LDH erken AMİ tanısında yetersizdir. LDH artışı iskeminin ileri evrelerinde belirgin olmaktadır.

Serum fosfor seviyesi AMİ tanısında kullanılan en eski parametredir (105). Jamieson ve ark. tarafından yapılan çalışmada AMİ'de serum fosfor değerlerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak iskemi süresi uzadığında fosforun da arttığı gösterilememiştir (106). Karabulut ve ark. tarafından çalışmada AMİ oluşturulan tavşanlarda serum fosfor seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiği tespit edildi (107). Güloğlu ve ark. yaptığı deneysel çalışmada serum fosfor seviyesi AMİ oluşturulan gruplarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Ancak çalışma grupları arasında zamana göre fark saptanmamıştır (108).

Çalışmamızda AMİ oluşturulan Grup 2, 4 ve 6'da serum fosfor değerleri sham gruplarına göre aritmetik olarak yüksekti. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Grup 2, 4 ve 6 ortalama fosfor değerlerinin ANOVA analizinde

gruplar arasında ki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). AMİ oluşturulan Grup 2,4 ve 6'nın ileum iskemi derecesini gösteren Chiu iskemi skorları ile fosfor arasında yapılan Spearman'ın Rho Korelasyon testi neticesinde anlamlı korelasyon yoktu (R:0,054, p:0,78). Serum fosfor düzeyi erken AMİ tanısında kullanılamaz. Fosfor yüksekliği AMİ tanısını destekleyebilir. Fosfor yüksekliği iskemi derecesi ile korele değildir.

D-Dimer, faktör XIII tarafından stabilize edilen bir fibrin yıkım ürünüdür. Normal yara iyileşmesi sürecinin ve koagülasyon-fibrinoliz kaskadının bir sonucu olarak oluşur (109). Trombotik hastlık şüphesi olan hastalarda kullanılan D-Dimer ilk kez 1990'lı yıllarda kullanılmıştır. D-Dimer testinin negatif olması trombozu dışlarken pozitif olması tromboz tanısını kesin olarak koydurmaz. Bu nedenle test olasılık olarak düşük olan hastalıklarda tromboembolik nedenleri ekarte etmek için kullanılır. Trombotik hastalıkların tanısında D-Dimer sensitivitesi %93-95 civarı iken spesivitesi yaklaşık %50 civarındadır. Karaciğer hastalıkları, yüksek romatoid faktör düzeyi varlığında, inflamasyon, malignansi, gebelik, travma, geçirilmiş cerrahi ve ileri yaşa bağlı olarak yanlış pozitif sonuç bulunabilir. Yanlış negatif sonuç ise akut trombotik olayın gelişmesinden hemen sonra kan örneğinin alınması ya da alınan kan numunesinin çalışılmasının birkaç gün geciktirilmesi neticesinde ortaya çıkar (110).

Kurt ve ark. tarafından yapılan deneysel çalışmada AMİ oluşturulan ratlarda D dimer düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Aynı AMİ için D-Dimers sensitivitesi %88,8 olarak bulunmuştur (111). Ghafouri ve ark. tarafından yapılan prospektif bir çalışmada 70 AMİ ön tanılı hasta BT anjiogarfi ile taranmıştı. Bu çalışmada 23 hastada AMİ tespit edilmiştir. AMİ tanılı hastalarda D-Dimer artışının olmadığı ve erken tanıda kullanılamayacağı kanısına varmışlardır (112). Chiu ve ark. tarafından AMİ klinik şüphesi olan 67 hasta üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada D-Dimer seviyesinin, AMİ olan ve olmayan hastaları ayırmada anlamlı olmadığını ve D-Dimer seviyesi ile hastalık şiddeti arasında ilişki olmadığını göstermişlerdir (113). Kulaçoğlu ve ark. tarafından yapılan bir deneysel çalışmada serum D-Dimer seviyelerinin arteryel tromboza bağlı AMİ tanısında bağımsız bir parametre olarak kullanılamayacağı sonucu elde edilmiştir (97). Hot ve arkadaşları tarafından yapılan deneysel bir çalışmada D-Dimer seviyesi, AMİ oluşturulan grupla kontrol grubu arasında benzer bulunmuştur (114).

Çalışmamızda AMİ oluşturulan Grup 2, 4 ve 6 ile sham gruplarının D-Dimer düzeylerinin kıyaslanmasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05). Grup 2,4 ve 6 ortalama D-Dimer değerlerinin ANOVA analizinde gruplar arasında ki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). AMİ oluşturulan Grup 2,4 ve 6'nın ileum iskemi derecesini gösteren Chiu iskemi skorları ile D-Dimer arasında yapılan Spearman'ın Rho Korelasyon testi neticesinde anlamlı korelasyon yoktu (R:-0,076, p:0,069). D-Dimer düzeyinin AMİ tanısında kullanılması yararsızdır.

İnsan albümininin N-Terminal bölümü kobalt, nikel ve bakır gibi birçok metale bağlanır (79). İnsan serum albümininin N-Terminal bölgesinin metal bağlama kapasitesindeki azalmanın; hipoksi, asidoz, serbest oksijen radikalleri ve iskemik durumlarda oluşan selüler membran hasarına bağlı olduğu ileri sürülmüş ve bu yeni oluşan serum albümin çeşidi ''İskemi Modifiye Albümin'' olarak adlandırılmıştır (115). Bar ve ark. tarafından geliştirilen ''albumin-kobalt bağlama testi'' olarak bilinen kalorimetrik yöntem İsMA'nın ölçümünü mümkün kılmıştır (116). İsMA, iskemi ve oksidatif strese duyarlı ve miyokardial iskemi kullanımında FDA onayı almış biyokimyasal bir belirteçtir (117). İsMA nekrozdan ziyade iskemiyi yansıtmakla birlikte iskemi gelişmesinden yaklaşık 10 dakika sonra serum değerinde yükselme olur ve iskeminin sona ermesinden yaklaşık 6 saat sonra normal sınıra döner (117).

Çalışkan ve ark. tarafından yapılan deneysel bir çalışmada, AMİ oluşturulan gruplar arasında İsMA seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulunmamış olup aynı zamanda iskemi süresi ile İsMA ilişkisi de gösterilememiştir (118). Dundar ve ark. tavşanlar üzerinde yaptığı deneysel çalışmada İsMA değerinin iskemi oluşturulan grupta anlamlı derecede yüksek olduğu ancak bunun yetersiz kaldığı, dolayısıyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda mevcut çalışmada iskemi süresi ile birlikte İsMA düzeyinin de artmış olduğu vurgulanmıştır (119). Ratlar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada SMA ligasyonu sonrası 30. dakika, 2. saat ve 6. saatte serum İsMA düzeyleri ölçülmüş ve iskemi süresine bağımlı olarak İsMA seviyelerinin de arttığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada sadece laparotomi yapılan kontrol grubunda iskemi grubunda da İsMA seviyesi artmıştır (120). Uygun ve ark. tarafından yapılan deneysel bir çalışmada ise kontrol, sham ve iskemi grupları arasında İsMA seviyesi bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada iskemi oluşturulan sıçanlarda muskularis mukozayı etkileyen nekroz ve histopatolojik

değişiklikler meydana gelirken, bu grupta İsMA seviyelerinin sham ve kontrol grubuna göre farklı olmadığı ve dolayısıyla İsMA seviyesinin erken tanıda güvenilir bir belirteç olmadığı vurgulanmıştır (121).

AMİ tanısı olan 7 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada İsMA seviyeleri sağlıklı kontrol grubuna nazaran anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (122). Yapılan başka bir çalışmada AMİ saptanan 12 hastanın bulunduğu 26 kişilik grup taranmış ve İsMA seviyelerinin iskemili grupta anlamlı derecede yüksek bulunduğu tespit edilmiştir (123).

Yaptığımız deneysel çalışmada AMİ oluşturulan Grup 2, 4 ve 6 ile sham gruplarının İsMA düzeylerinin kıyaslanmasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Grup 2, 4 ve 6 ortalama İsMA değerlerinin ANOVA analizinde gruplar arasında ki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). AMİ oluşturulan Grup 2, 4 ve 6'nın ileum iskemi derecesini gösteren Chiu iskemi skorları ile İsMA arasında yapılan Spearman'ın Rho Korelasyon testi neticesinde anlamlı korelasyon yoktu (R:0,006, p:0,97). AMİ tanısında İsMA kullanımı yararsızdır.

6.SONUÇ

AMİ erken tanı ile mortalitesi düşürülebilecek bir hastalıktır. Rutin kullanılan AKG ve biyokimyasal testlerin erken dönem AMİ tanısındaki yerini araştırdığımız tez çalışmamızda sonuç olarak rutinde kullanılan AKG parametrelerinden pH değerinin erken dönemde düştüğünü tespit ettik. Asidoz varlığı erken AMİ tanısında yararlı olabilir. Bu sonucumuzun klinik çalışmalara yol gösterici olabileceği kanısındayız. Başka bir AKG parametresi olan laktatın ise erken dönem AMİ tanısında kullanımı uygun değildir. Ancak tekrarlayan laktat ölçümlerinde laktat artışı AMİ tanısı için faydalı olabilir.

Biyokimyasal parametrelerden AST ve LDH'nin yükselmesi AMİ'de geç dönemde görülmektedir. Literatürde oldukça üzerinde durulan fosfor düzeyi ise çalışmamızda erken AMİ tanısında yetersiz bulunmuştur. D-Dimer ve İsMA'nın ise AMİ tanısında kullanılmasının anlamsız olduğu sonucuna da ulaşılmıştır.

6.KAYNAKLAR

1. McKinsey JF, Gewertz BL. Acute mesenteric ischemia. 1997;77(2):307–18.
2. Center N, Brooklyn B, North MC-G clinics of, 1998 undefined. Intestinal (mesenteric) vasculopathy I: Acute superior mesenteric arteriopathy and venopathy.
3. Glenister KM, Corke CF. Infarcted intestine: A diagnostic void. ANZ Journal of Surgery. 2004 Apr;74(4):260–5.
4. Kougias P, Lau D, Sayed H el, … WZ-J of vascular, 2007 undefined. Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia.
5. Li KCP. Magnetic resonance angiography of the visceral arteries: Techniques and current applications. 1997;29(6):496–503.
6. Bradbury MS, Kavanagh P v, Chen MY, Weber TM, Bechtold RE. Noninvasive assessment of portomesenteric venous thrombosis: current concepts and imaging strategies. 2002;
7. Kim A, Clinics HH-R, 2003 undefined. Evaluation of suspected mesenteric ischemia: efficacy of radiologic studies.
8. Hagspiel K, Leung D, … JA-R, 2002 undefined. MR angiography of the mesenteric vasculature.
9. Bala M, Kashuk J, Moore EE, Kluger Y, Biffl W, Gomes CA, et al. Acute mesenteric ischemia: Guidelines of the World Society of Emergency Surgery. 2017 Aug 7;12(1).
10. Sci. JD-AmJMed, 1936 undefined. Abdominal pain of vascular origin.
11. Cherry KJ. History of Mesenteric Vascular Disease. Mesenteric Vascular Disease. 2015;3–7.
12. Mesenteric embolism and thrombosis. A study of two hundred and fourteen cases.
13. Trotter LBC. Embolism and thrombosis of the mesenteric vessels. New York: Cambridge University Press; 1913.
14. Stoney R, Surgery CC-, 1993 undefined. Acute mesenteric ischemia.

15. Mamode N, Pickford I, surgery PL-E journal of, 1999 undefined. Failure to improve outcome in acute mesenteric ischaemia: seven year review. Taylor & Francis [Internet]. [cited 2021 Dec 7]; Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/11024159750007054
16. JPJ. VD. Behavioral anatomy of the abdominal arteries. Surg Clin North Am. 1993;73:699–725.
17. Gürbüz AK. İskemik barsak hastalıkları 2007 http=//www. endoskopist. org.images /muayenehane. jpg.
18. https://en.wikipedia.org/wiki/Celiac_artery#/media/File:Gray532.png.
19. Lobo Martinez E, Merono Carvajosa E, Sacco O MME. Embolectomy in mesenteric ischemia. Rev Esp Enferm Dig. 1993;83:351–4.
20. https://en.wikipedia.org/wiki/Superior_mesenteric_artery#/media/File: Superior_mesenteric_a.gif.
21. Dilege S. Mezenter Damar Hastalıkları. Kalaycı G (Editör). Genel Cerrahi. 2.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002:883–93.
22. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/cb/Gray537.png.
23. https://www.semanticscholar.org/paper/Chapter-2-Normal-and-Variant-Mesenteric-Anatomy-Martino/d6f12ea553b6591c2d478d5f00d90eb2fd16b424/figure/0.
24. Ö. G. Barsakların Vasküler Hastalıkları. In: İLİÇİN Gürler, BİBEROĞLU Kadir, SÜLEYMANLAR Gültekin ÜS, editor. Temel İç Hastalıkları. 1. Ankara: Güneş Kitapevi; 2004. p. 1018–23.
25. Kachlik D B V. Macroscopic and microscopic intermesenteric communications. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2006;150(1):121–4.
26. https://abdominalkey.com/anatomy-and-physiology-of-the-colon-rectum-and-anal-canal/.
27. Oldenburg W, Lau L, medicine TR-… of internal, 2004 undefined. Acute mesenteric ischemia: a clinical review.
28. Schoots I, Levi M, Reekers J, … JL-J of vascular and, 2005 undefined. Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion.

29. Bakal C, Sprayregen S, America EW-SC of N, 1992 undefined. Radiology in intestinal ischemia: angiographic diagnosis and management. Elsevier [Internet]. [cited 2021 Dec 18]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039610916456318
30. Kaleya R, Sammartano R, of SB-TS clinics, 1992 undefined. Aggressive approach to acute mesenteric ischemia. europepmc.org [Internet]. [cited 2021 Dec 18]; Available from: https://europepmc.org/article/med/1731382
31. Acosta S, Ögren M, Sternby N, … DB-A of, 2005 undefined. Clinical implications for the management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: autopsy findings in 213 patients.
32. Schoots I, Koffeman G, … DL-J of B, 2004 undefined. Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology.
33. Schrock TR. Acute vascular lesıons of the small intestine & mesentery. Way Lawrence W (Ed.). Surgical diagnosis & treatment. 9th ed. California Appleton&Lange; 1991:626–9.
34. Gennaro M, Ascer E, Matano R, … IJ-T american journal of, 1993 undefined. Gennaro M, Ascer E, Matano R, et al. Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. Am J Surg 1993;166:231.
35. John AS, Tuerff SD, Kerstein MD. Nonoclusive mesenteric infarction in hemodialysis patients. J Am Coll Surg 2000 ;190:84.
36. McKelvie PA, Rode J. Autopsy rate and a clinicopathological audit in an Australian metropolitan hospital- cause for concern? Med. J. 1992;156:456–62.
37. Rhee RY, Gloviczki P, Mendonca CT, et al. Mesenteric venous thrombosis: still a lethal disease in the 1990's. J Vasc Surg 1994;20:688. [cited 2021 Dec 19]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521494701555
38. Moriau M, Azerad MA. Importance of a medical treatment in mesenteric vein thrombosis (MVT) . Acta Gastroenterol Belg 1996;59:146. [cited

2021 Dec 19]; Available from: https://orbi.uliege.be/handle/2268/233689

39. Moore HB, Moore EE, Lawson PJ, Gonzalez E, Fragoso M, Morton AP, Gamboni F, Chapman MP, Sauaia A, Banerjee A SCF shutdown phenotype masks changes in rodent coagulation in tissue injury versus hemorrhagic shock. S 2015;158:386–92. Fibrinolysis shutdown phenotype masks changes in rodent coagulation in tissue injury versus hemorrhagic shock. Surgery. 2015;158:386–92.
40. Cohn DM, Roshani S MS. Thrombophilia and venous thromboembolism: implications for testing. Semin Thromb Hemost. 2007;33:573–81.
41. Corman G, Marvin L, Allison Stephen I KJP. Kolon ve rektal cerrahinin el kitabı. Alabaz Ö. Adana: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. 687–90 p.
42. Altinyollar H, Boyabatli M, Berberoglu U. D-dimer as a marker for early diagnosis of acute mesenteric ischemia. Thromb Res.2006;117:463–7. Elsevier.
43. Meyer T, Klein P, Schweiger H, Lang W. How can the prognosis of acute mesenteric artery ischemia be improved? Results of a retrospektive analysis. Zentralbl Chir Nürnberg 1998;123:230–34.
44. Bailey RW, Bulkley GB, Hamilton SR, et al. Protection of the small intestine from nonocclusive mesenteric ischemic injury due to cardiogenic shock. Am J Surg 1987;153:108–16.
45. Wiesner W, Khurana B, Ji H, et al. CT of acute bowel ischemia. Radiology 2003;226:635–50.
46. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. Gastroenterology 2000;118:954–68.
47. Luther B, Moussazadeh K, … BM-Z fur, 2002 undefined. The acute mesenteric ischemia-not understood or incurable? europepmc.org.
48. Faingold R, Daneman A, Tomlinson G, Babyn PS, Manson DE, Mohanta A, et al. Necrotizing enterocolitis: Assessment of bowel viability with color doppler US. 2005 May;235(2):587–94.

49. Zhang Y, Leng Y, Xue X, … YZ-WJ of, 2011 undefined. Effects of penehyclidine hydrochloride in small intestinal damage caused by limb ischemia-reperfusion.
50. Marston A. Acute intestinal ischemia. In: Gastrointestinal Emergencies. London: WB Saunders 1992;42–160.
51. Badiola CM, Scoppetta DJ. Rapid revascularization of an embolic superior meseneric artery occlusion using pulse-spray pharmacomechanical thrombolysis with urokinase. AJR 1997;169:55–7.
52. Roentgenol AAJ. Diagnosis of bowel infarction: a comparison of plain films and CT scans in 23 cases. Smerud MJ, Johnson CD, Stephens DH. 1990;154(1):99–103.
53. Nault I, Lauzon C. Gas in the portomesenteric vessels from nonocclusive ischemic bowel disease. CMAJ 2007;176–8.
54. May LD, Berenson MM. Value of serum inorganic phosphate in the diagnosis of ischemic bowel disease. Am J Surg. 1983; 146: 266–8. Elsevier.
55. Klein HM, Lensing R, Klosterhalfen B, et al. Diagnostic imaging of mesentericinfarction. Radiology 1995;197:79.
56. Horton KM FE. Multi–Detector Row CT of Mesenteric Ischemia: Can It Be Done? Radiograp. 2001;21(6):1463–73.
57. Oliva IB, Davarpanah AH RFA. Appropriateness Criteria ® imaging of mesenteric ischemia. Abdom Imaging. 2013;38:714–9.
58. Simo G, Echenaguisia AJ, Camunez F, Turegano F, Cabrera A, Urbano J. Superior mesenteric arterial embolism: Local fibrinolytic treatment with urokinase. Radiology 1997; 204:775–9.
59. Doğtaş A, Solak O, Topçu Ö, Duman M. Akut süperiyor mezenterik arter tromboembolisinde selektif intraarteriyel trombolitik tedavi. C. Ü. Tıp Fak Derg. 2005;27: 79–82.
60. 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;234:569–75.

61. Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A WJ. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. World J Surg. 2009;33:1374–83.
62. Kozuch PL BL. Review article: diagnosis and management of mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy. Aliment Pharmacol Ther. 2005;21(3):201–15.
63. Gattinoni L, Pesenti A, Matthay M. Understanding blood gas analysis. Intensive Care Med. 2018 Jan;44(1):91-93.
64. Castro D, Patil SM, Keenaghan M. Arterial Blood Gas. [Updated 2021 Sep 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536919/.
65. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1996;335:540,.
66. Aviram M. Malondialdehit affects the physico-chemical and biological charesteristics of oxidized low density lipoprotein. Atherosclerosis 1990; 34: 141-143. Elsevier.
67. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, Becq A, Plessier A, Gault N, Joly F, Castier Y, Vilgrain V, Paugam C, Panis Y, Bouhnik Y, Cazals-Hatem D CO. Predictive factors of intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: prospective study from an intestinal stroke center. Am J Gastroenterol. 2017;112:597–605.
68. Khan S, Emile S, Wang Z, Surgery MA-IJ of, 2019 undefined. Diagnostic accuracy of hematological parameters in Acute mesenteric ischemia-A systematic review. Elsevier [Internet]. [cited 2022 Jan 7]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919119300883
69. https://en.wikipedia.org/wiki/Lactate_dehydrogenase.
70. Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of fibrin D-dimer testing in emergency medicine. Emerg Med J 2003; 20: 319-325.

71. Siragusa S: D-dimer testing: advantages and limitations in emergency medicine for managing acute venous thromboembolism. Intern Emerg Med 2006; 1: 59- 66.
72. 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.
73. Powell A AP. Plasma biomarkers for early diagnosis of acuteintestinal ischemia. Semin Vasc Surg. 2014;27:170–5.
74. iskender sayek temel cerrahi - Google Scholar [Internet]. [cited 2022 Jan 13]. Available from: https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=iskender+sayek+temel+cerrahi&btnG=
75. Danse EM, van Beers, Gaoffetta P, et al. Acute intestinal ischemia due to occlusion of the superior mesenteric artery: Detection with Doppler sonography. J Ultrasound Med 1996;15:323–26.
76. Sugio S, Kashima A, Mochizuki S, Noda M, Kobayashi K. Crystal structure of human serum albumin at 2.5A resolution. Protein Eng 1999; 12:439-46.
77. Smi A, Othani W, Kobayashi K, Ohmura T, Yokoyama K, Nishida M and Suyama T. Biotechnol. Blood Proteins 1993; 227:293-8.
78. Park WM, Gloviczki P, Cherry KJ, Jr., Hallett JW, Jr., Bower TC, Panneton JM, et al.: Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. J Vasc Surg 2002; 35: 445-452.
79. Bar-Or D, Curtis G, Rao N, Bambos N, Lau E. Characterization of the Co+2 ve Ni+2 binding amino-acid residues of the N- terminus of the human albumin. An insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia. Eur J Biochem 2001; 268: 42–47.
80. Safioleas MC, Moulakakis KG, Papavassiliou VG, Kontzoglou K, Kostakis A: Acute mesenteric ischaemia, a highly lethal disease with a devastating outcome. Vasa 2006; 35: 106- 111.

81. Zweier JL: Measurement of superoxide-derived free radicals in the reperfused heart: evidence for a free radical mechanism of reperfusion injury. J Biol Chem 1988; 263:1353–7.
82. Huang HH, Chang YC, Yen DH, Kao WF, Chen JD WL. Clinical factors and outcomes in patients with acute mesenteric ischemia in the emergency department. J Chin Med Assoc. 2005;68(7):299–306.
83. Hmoud B, Singal AK KP. Mesenteric venous thrombosis. J Clin Exp Hepatol. 2014;4:257–63.
84. Meilahn JE, Morris JB, Ceppa EP BG. Effect of prolonged selective intramesenteric arterial vasodilator therapy on intestinal viability after acute segmental mesenteric vascular occlusion. Ann Surg. 2001;234:107–15.
85. LW. O. The surgical management of acute occlusion of the superior mesenteric artery. Ann Surg. 1978;188:721–31.
86. https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf.
87. 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.
88. Bobadilla JL. Mesenteric ischemia. Surg Clin North Am. 2013; 93: 925-940.
89. Howard TJ. Nonocclusive mesenteric ischemia remains a diagnostic dilemma. Am J Surg 1996; 171: 405-408.
90. Acosta, S. Epidemiology and prognostic factors in acute mezenteric artery occlusion. J Gastrointest Surg 2005; 14: 628-635.
91. 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.
92. 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.

93. Yasuhara H: Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology. Surg Today 2005; 35: 185–195.
94. 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.
95. Alhan E, Usta A, Çekiç A, … KS-IJ of, 2012 undefined. A study on 107 patients with acute mesenteric ischemia over 30 years. Elsevier [Internet]. [cited 2022 Jan 6]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919112007443
96. Cakir M, Yildirim D, Sarac F, … TD-J of, 2018 undefined. In the experimental model of acute mesenteric ischemia, the correlation of blood diagnostic parameters with the duration of ischemia and their effects on choice of. Taylor & Francis [Internet]. 2018 Aug 18 [cited 2022 Jan 7];32(6):507–14. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/shareview/10.1080/08941939.2018.1437486
97. 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.
98. Studer P, Vaucher A, … DC-J of gastrointestinal, 2015 undefined. The value of serial serum lactate measurements in predicting the extent of ischemic bowel and outcome of patients suffering acute mesenteric ischemia. Springer.
99. Murray M, Gonze M, Nowak L, of CC-TA journal, 1994 undefined. Serum D (−)-lactate levels as an aid to diagnosing acute intestinal ischemia. Elsevier.
100. Lange H, Jackel R. Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease. Eur J Surg 1994; 160(6-7): 381-4.
101. Gearhart SL, Delaney CP, Senagore AJ, Banbury MK, Remzi FH, Kiran RP, et al. Prospective assessment of the predictive value of alpha-glutathione S-transferase for intestinal ischemia. Am Surg 2003;

102. Demir IE, Ceyhan GO, Friess H. Beyond lactate: is there a role for serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischemia. Dig Surg 2012; 29(3): 226-35. doi: 10.1159/000338086.
103. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. 2008 May 1;68(3):242–8.
104. Özjay N, Özant A, Arslan K, Besim H. ANALYSIS OF PLASMA BIOMARKERS AS AN INDICATOR FOR EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA IN RAT. 2017 [cited 2022 Jan 7]; Available from: https://umbalk.org/wp-content/uploads/2017/06/03.ABMU_022017-BT-Original-Ozcay.pdf
105. Herbert G, America SS-SC of N, 2007 undefined. Herbert GS, Steele SR. Acute and chronic mesenteric ischemia. Surg Clin North Am. 2007;12:1115–1134. Elsevier [Internet]. [cited 2022 Jan 7]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003961090700093X
106. Jamieson WG, Taylor BM, Troster M, Durand D. The signifi- cance of urine phosphate measurements in the early diagno- sis of intestinal infarction. Surg Gynecol Obstet. 1979;148:334– 338. [cited 2022 Jan 7]; Available from: https://europepmc.org/article/med/419430
107. Karabulut K, Gül M, Defne DÜNDAR Z, Cander B, Kurban S, Toy H, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and phosphorus in acute mesenteric ischemia. jag.journalagent.com. 2011;17(3):193–8.
108. Güloğlu R, Ertekin C, Necefli A, … SY-TJ of, 1995 undefined. SERUM PHOSPHORUS LEVEL CHANGES AND BACTERIAL TRANSLOCATION IN MESENTERIC ISCHEMIA. tjtes.org.
109. Li W, Huang B, Tian L, Yang Y, … WZ-A of medical, 2017 undefined. Li W, Huang B, Tian L, et al. Admission D-dimer test- ing for differentiating acute aortic dissection from oth- er causes of acute chest pain. Arch Med Sci 2017; 13: 591-6.
110. Adam SS, Key NS, Greenberg CS. D-dimer antigen: cur- rent concepts and future prospects. Blood 2009; 113: 2878-87.

111. Kurt Y, Akin M, Demirbas S, … AU-E surgical, 2005 undefined. D-dimer in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia secondary to arterial occlusion in rats. karger.com.
112. RAJAEI G, Shahbazi S, Gholipour C, SHAMS V. The value of lab findings in early diagnosis of acute mesenteric ischemia. 2016;
113. Chiu YH, Huang MK, How CK, Hsu TF, Chen JD, Chern CH, et al. D-dimer in patients with suspected acute mesenteric ischemia. Am J Emerg Med 2009; 27(8): 975-9. doi: 10.1016/j.ajem.2009.06.006.
114. Hot S, Egin S, Ilhan M, … SB-A of M, 2021 undefined. The value of potassium, pH and D-dimer levels in early diagnosis of acute mesenteric ischemia: an experimental study on rats. ncbi.nlm.nih.gov.
115. Abboud H, Labreuche J, Meseguer E et al. Ischemia-modified albumin in acute stroke. Cerebrovasc Dis 2007; 23: 216–220.
116. Bar-Or D, Lau E, Rao N, Winkler JV. A novel assay for cobalt- albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report. J Emerg Med 2000; 19: 311–315.
117. Turedi S, Gunduz A, Mentese A et al. Investigation of the possi- bility of using ischemia-modified albumin as a novel and early prognostic marker in cardiac arrest patients after cardiopulmo- nary resuscitation. Resuscitation 2009; 80: 994–999.
118. Caliskan A, Yavuz C, Karahan O, … SD-, 2014 undefined. Serum ischaemia–modified albumin level is an irrelevant predictive factor for ischaemic duration in mesenteric ischaemia. journals.sagepub.com. 2013;29(3):226–30.
119. Defne Dundar Z, Cander B, Gul M, Karabulut KU, Girisgin S. Serum ischemia-modified albumin levels in an experimental acute mesenteric ischemia model. Wiley Online Library. 2010 Nov;17(11):1233–8.
120. Gunduz A, Turkmen S, Turedi S, et al. Time-depen- dent variations in ischemia modified albumin levels in mesenteric ischemia. Acad Emerg Med. 2009; 16:539–43.
121. Uygun M, Yilmaz S, Pekdemir M, Duman C, Yes¸im Y, Gürbüz S. The Diagnostic Value of Ischemia-modified Albumin in a Rat Model of

Acute Mesenteric Ischemia. Wiley Online Library. 2011 Apr;18(4):355–9.

122. 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.

123. Polk JD, Rael LT, Craun ML, Mains CW, Davis-Mer- ritt D, Bar-Or D. Clinical utility of the cobalt-albu- min binding assay in the diagnosis of intestinal ischemia. J Trauma. 2008; 64:42–5.