

**T.C  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**AKUT MEZENTERİK İSKEMİNİN ERKEN  
TANISINDA D-DİMER VE L-LAKTAT  
DÜZEYLERİNİN YERİ: DENEYSEL ÇALIŞMA**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR.BERRİN AYDIN**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ.DR.MUSTAFA SERİNKEN**

**DENİZLİ-2009**

Doç.Dr. Mustafa SERİNKEN danışmanlığında Dr. Berrin AYDIN tarafından yapılan "Akut Mezenterik İskeminin Erken tanısında D-Dimer ve L-Laktat Düzeylerinin Yeri:Deneyisel Çalışma" başlıklı çalışma jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Doç.Dr.Bülent ERDUR



ÜYE Doç.Dr. Mustafa SERİNKEN



ÜYE Yrd.Doç.Dr.İbrahim TÜRKÇÜER



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

22.12.2009

Prof. Dr. Z. Seren  
T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

## İÇİNDEKİLER

Sayfa No

<b>GİRİŞ</b> .....	1
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	3
<b>TARİHÇE</b> .....	3
<b>ANATOMİ</b> .....	3
<b>ETYOLOJİ</b> .....	4
<b>Superior mezenterik arter embolisi</b> .....	4
<b>Superior mezenterik arter trombozu</b> .....	5
<b>Mezenterik ven trombozu</b> .....	5
<b>Nonokluziv mezenterik iskemi</b> .....	5
<b>PATOFİZYOLOJİ</b> .....	5
<b>KLİNİK TABLO</b> .....	6
<b>TANI</b> .....	7
<b>Laboratuvar incelemeleri</b> .....	7
<b>L-Laktat</b> .....	8
<b>D-Dimer</b> .....	8
<b>Görüntüleme yöntemleri</b> .....	9
<b>Direk grafi</b> .....	9
<b>Ultrasonografi</b> .....	9
<b>Bilgisayarlı Tomografi</b> .....	10
<b>Manyetik rezonans görüntüleme</b> .....	11
<b>Anjiyografi</b> .....	11
<b>TEDAVİ</b> .....	12
<b>Genel önlemler</b> .....	12
<b>SMA embolisi ve trombozu</b> .....	13
<b>Mezenterik ven trombozu</b> .....	13
<b>Nonoklusiv mezenterik iskemi</b> .....	13
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	15
<b>OPERASYON DETAYLARI</b> .....	15
<b>LABORATUAR TETKİKLERİ</b> .....	16
<b>D-dimer</b> .....	16

<b>L-Laktat</b> .....	16
<b>HİSTOPATOLOJİK DOĞRULAMA</b> .....	17
<b>İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME</b> .....	17
<b>BULGULAR</b> .....	18
<b>OPERATİF BULGULAR</b> .....	18
<b>D-DİMER</b> .....	18
<b>L-LAKTAT</b> .....	21
<b>HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME</b> .....	25
<b>TARTIŞMA</b> .....	26
<b>SONUÇLAR</b> .....	35
<b>ÖZET</b> .....	36
<b>YABANCI DİL ÖZETİ</b> .....	38
<b>KAYNAKLAR</b> .....	40

## TABLolar ÇİZELGESİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo-1.</b> Splanknik dolaşımın anatomisi.....	4
<b>Tablo-2.</b> Ortalama D-dimer düzeyleri.....	25
<b>Tablo-3.</b> Ortalama L-laktat düzeyleri.....	29

## ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	<b>Sayfa No</b>
Şekil-1. Grup II' de postop D-dimer düzeyleri.....	23
Şekil-2. Grup III'te postop D-dimer düzeyleri.....	23
Şekil-3. $P=0.703$ , Kruskal-Wallis varyans analizi.....	24
Şekil-4. $P=0.646$ , Kruskal-Wallis varyans analizi.....	24
Şekil-5. $P=0.061$ , Kruskal-Wallis varyans analizi.....	25
Şekil-6. Grup II' de postop L-laktat düzeyleri.....	26
Şekil-7. Grup III'te postop L-laktat düzeyleri.....	27
Şekil-8. Postop 1. saat L-laktat düzeyleri ve bazal L-laktat düzeyleri.....	28
Şekil-8. Postop 1. saat L-laktat düzeyleri ve bazal L-laktat düzeyleri.....	28
Şekil-10. Postop 6. saat L-laktat düzeyleri ve bazal L-laktat düzeyleri.....	29
Şekil-11. Yüzey epiteli ve lamina propria da iskemik değişiklikler.....	30

## KISALTMALAR

- AMİ:** Akut mezenterik iskemi
- SMA:** Superior mezenterik arter
- SMV:** Superior mezenterik ven
- NOMİ:** Nonoklusif mezenterik iskemi
- BT:** Bilgisayarlı tomografi
- US:** Ultrasonografi
- MR:** Manyetik rezonans
- MRO:** Manyetik rezonans oksimetri
- MVT:** Mezenterik ven trombozu
- AST:** Aspartat amino transferaz
- LDH:** Laktat dehidrogenaz
- CPK:** Kreatinin fosfokinaz
- I-FABP:** İntestinal yağ asidi bağlayıcı protein

## GİRİŞ

Akut mezenterik iskemi (AMİ) göreceli olarak nadir görülen, ancak sıklıkla geç tanı konulması nedeniyle yüksek mortaliteye (%60-80) sahip olan bir abdominal-vasküler acil durumdur (1-3). Günümüzde, AMİ hastaneye yatırılan her 1000 hastadan 1 tanesinde görülmekte ve insidansı giderek artmaktadır (4). İntestinal intussusepsiyon, volvulus, strangule herni ve bride bağlı obstruksiyon gibi ekstrasvasküler olayların da intestinal gangren nedeni olabileceği bilinmekle birlikte, bunların primer olarak AMİ'ye yol açması daha nadir görülmektedir (1). AMİ'nin etyolojisi dört ayrı alt kategori içerir: superior mezenterik arter (SMA) embolisi (%45-50), SMA trombozu (%25), superior mezenterik ven (SMV) trombozu (%5-10) ve non-oklusif mezenterik iskemi (NOMİ) (%20) (4-7). Etiyolojisindeki farklılıklara rağmen, AMİ'nin ortak ve potansiyel olarak fatal olan tek sonucu intestinal gangren ve nekrozdur (3,7).

Tanısal görüntüleme yöntemleri, cerrahi teknikler ve perioperatif yoğun bakım desteğindeki gelişmelere rağmen, AMİ'nin yüksek mortalite oranları son 70 yılda önemli bir değişiklik göstermemiştir (5,7). Bunun nedeni, barsak nekrozu gelişmeden önce AMİ tanısının koyulabilmesindeki güçlüklerin süregelmesidir (7). Herbert ve ark.larının derlemesinde, cerrahi eksplorasyon veya ölümden önce AMİ hastalarının sadece 1/3'ünde tanının konulabildiği bildirilmiştir (5). İsveç'te yapılan otopsi çalışmalarında ise mezenterik iskemide gerçek mortalite oranlarının %90'dan daha fazla olabileceği, hastaların ise ancak %22-32'sinde ölümden önce tanının konulabildiği gösterilmiştir (8,9). AMİ tanısındaki gecikmelerin hastalarda sürvi şansını azalttığı, yaşayan hastalarda ise morbiditeyi arttırdığı bilinmektedir (4). Buna karşın hekim açısından AMİ'yi erken tanıyabilmek oldukça zordur. Klinik tablo genellikle nonspesifik olmakta, ilk başvurudaki "karın ağrısıyla orantısız derecede normal batin muayene bulguları" nedeniyle muayeneyi yapan hekimde tehlikeli bir güvenlik hissi oluşabilmektedir (4,5).

Akut mezenterik iskeminin erken tanısında güncel radyolojik tetkik yöntemlerinin kısıtlı bir rolü vardır. Düz karın grafileri nonspesifiktir ve genellikle diğer akut batin yapan nedenleri ayırt etmekte kullanılır. Bilgisayarlı tomografi (BT)



barsak duvarında kalınlaşma, assit ya da mezenterik arter kökünde tıkanmayı gösterebilir ancak bunlar çoğunlukla nonspesifik ve intestinal iskeminin geç dönemlerinde görülen bulgulardır (3). Proksimal SMA'nın komplet tıkanıldığı durumlarda Doppler ultrasonografi tanıda yararlı olmakla beraber, yapana bağlı olması ve barsak gazlarının görüntüyü kısıtlaması nedeniyle suboptimal bir yöntemdir (4). AMİ tanısında selektif mezenterik anjiyografi altın standart olarak değerlendirilmekle birlikte, her hastanede bulunmaması, girişimsel radyolog gerektirmesi, göreceli olarak invaziv ve uzun süren bir teknik olması ve nefrotoksik ajan kullanımı nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır (3-5).

Güncel olarak, akut mezenterik iskeminin erken tanısında etkin bir laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır. Klinikte sıklıkla amilaz, aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin fosfokinaz (CPK) düzeylerinde yükseklik gözlenmekle beraber, bunlardan hiçbirisi duyarlı ve özgül değildir (7). AMİ'nin erken tanısında D-dimer, alfa-glutasyon S-transferaz, D-laktat, L-laktat, LDH, intestinal yağ asidi bağlayıcı globulin ve alkalen fosfataz gibi biyolojik belirteçlerin serum düzeylerini araştıran çok sayıda çalışma yapılmış, ancak bu belirteçlerin intestinal iskeminin erken tanısında anlamlı olduklarına dair tartışmalı sonuçlar bildirilmiştir (10-14).

D-dimer, fibrinin plazmin tarafından yıkımı sonucunda ortaya çıkar ve disemine intravasküler koagülasyon, derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi tromboembolik durumlarda plazma düzeylerinde yükselmeler görülebilir (10,12,15,16). L-laktat, memelilerde anaerobik glikoliz sonucunda piruvik asidin laktat dehidrogenaz tarafından indirgenmesiyle ortaya çıkar (14). Klinik olarak, AMİ'si olan hastaların %90'ında laktat düzeylerinin yüksek olduğu ve bu düzeylerin mortaliteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (4). Deneysel bir çalışmada SMA oklüzyonu yapılan ratlarda kan L-laktat düzeylerinde anlamlı yükselme olduğu gösterilmiştir (16). Domuzlarda yapılan başka bir deneysel çalışmada ise, SMA oklüzyonu sonrası oluşan AMİ'de kan L-laktat düzeylerinde anlamlı bir yükselme olmadığı gösterilmiştir (11). Bu çalışmanın amacı, ratlarda superior mezenterik arter oklüzyonu modeli ile elde edilen akut mezenterik iskeminin erken tanısında serum D-dimer ve L-laktat düzeylerini araştırmaktır.

## GENEL BİLGİLER

### TARİHÇE

Mezenterik iskemi ilk kez 15. yüzyılda Floransa'da Beneviene tarafından tanımlanmıştır. Litten 1875 yılında, hayvanlarda superior mezenterik arterin bağlanması takiben ortaya çıkan patofizyolojik gelişmeleri bildirdiği makalesini yayınlamıştır (4). Mezenterik iskeminin tedavisindeki gelişmeler ise 20. yüzyılda kaydedilmiştir. Murray 1940 yılında mezenterik ven trombozu olan hastalarda ilk kez heparin kullanmıştır. 1950'de Klass superior mezenterik artere embolektomi uygulamış ancak hasta kaybedilmiştir (9). İlk başarılı embolektomi Shaw ve Rutledge tarafından 1957 yılında *New England Journal of Medicine*'de yayımlanmıştır (4). Mezenterik iskemi tanısındaki ilk önemli çalışmalar ise 1960'lı yıllarda başlamıştır. Aakhus ve Brabrand 1967 yılında yayımladıkları çalışmalarında SMA yetmezliğinin tanısında anjiyografiyi önermişlerdir (4,9).

### ANATOMİ

Abdominal aortanın karın içi organların beslenmesini sağlayan 3 ana dalı vardır (Tablo-1). Bunlardan birincisi olan Trunkus Çölyakus distal ösofagustan duodenumun 2. kıtasına kadar olan kısmın kanlanmasını sağlar. Bu arterin ana dalları splenik arter, sol gastrik arter ve ana hepatik arterlerdir. Kısa ve geniş çaplı bir arter olan çölyak arterin kollateral dolaşımının yaygın olması bu düzeyde akut mezenterik iskeminin nadir görülmesinin en önemli nedenidir.

Abdominal aortanın ikinci dalı ise superiyor mezenterik arterdir. Bu arter duodenumun ikinci kıtasından başlayarak transvers kolonun distaline kadar olan barsakların beslenmesini sağlar ve Drummond'un marjinal arteri ile Riolan arka aracılığıyla inferior mezenterik arterle anastomoz yapar. Superior mezenterik arter abdominal aortadan yaklaşık 45 derecelik bir açıyla ayrılır ve distale doğru giden bir trombus için uygun bir yol oluşturur. Bu durum kısmen de olsa neden pek çok mezenterik embolinin bu seviyede oluştuğunu açıklar.

**Tablo-1.** Splanknik dolaşımın anatomisi.

---

**Trunkus çölyakus**

Dalları: Splenik, gastrik ve hepatik arterler

Organlar: Mide, duodenum, pankreas, karaciğer, dalak

**Superior mezenterik arter**

Dalları: İnférieur pankreatikoduodenal arter, a. kolika dekstra ve media, ileokolik, jejunal ve ileal arterler

Organlar: jejunum, ileum ve transvers kolonun ortasına kadar olan kısım

**İnférieur mezenterik arter**

Dalları: sol kolik ve sigmoideal arterler, superior rektal arter

Organlar: sol kolon, sigmoid kolon ve proksimal rektum

---

## ETYOLOJİ

Mezenterik iskemi akut-kronik veya oklusif nonoklusif olarak sınıflandırılabilir. Akut mezenterik iskemi, olguların %50'sinde SMA embolisi, %15'inde SMA trombozu ve %5-15'inde ise mezenterik ven trombozu (MVT) sonucunda ortaya çıkar. Geri kalan olgularda ise etyolojide nonoklusiv mezenterik iskemi rol oynar (4,5).

### **Superior mezenterik arter embolisi:**

SMA embolisi tipik olarak atrial fibrilasyon, kalp kapak hastalıkları veya ventriküler trombusa yol açan geçirilmiş miyokard enfarktüsü gibi altta yatan kardiyak patolojisi olan hastalarda ortaya çıkan katastrofik bir durumdur (1,4). Akut okluzyon sonucunda kollateral dolaşımın sınırlı olması nedeniyle SMA embolisinde hastaların semptomları hızlı bir şekilde gelişir. Bu akut klinik tabloyla birlikte tanıda gecikmeler, akut SMA embolisinde mortalite oranlarının %70'lere kadar yükselmesine neden olmaktadır (17). Daha önce de belirtildiği gibi SMA'in aortadan nispeten daha dar bir açıyla çıkıyor olması, çölyak arter ve inferior mezenterik artere

oranla emboliye daha sık maruz kalmasına yol açmaktadır. SMA'daki embolus sıklıkla arteria kolika medianın distaline yerleşir ve böylece duodenum ve transvers kolonun iskemiden etkilenmez. Trombozda ise SMA'daki tıkanıklık tipik olarak daha proksimalden itibaren başlamaktadır (7). SMA embolisi olan hastaların yaklaşık 1/3'ünün anamnezinde geçirilmiş bir embolik hadise mevcuttur (4).

### **Superior mezenterik arter trombozu:**

SMA trombozu uzun süren aterosklerotik hastalık sonucunda ortaya çıkar. Bu hastaların %80'inin anamnezinde kilo kaybı, karın ağrısı ve ağrıyı tetikleme nedeniyle yemek yemekten kaçınmak gibi kronik mezenterik iskemi düşündürülen bulgular vardır (18). Genellikle SMA çıkımındaki anstabil bir aterom plağının rüptürü akut olayı başlatır. Etyolojik faktör olarak akut mezenterik iskemi çeşitleri içinde en yüksek morbidite ve mortaliteye (%90) sahip olanıdır (17).

### **Mezenterik ven trombozu:**

MVT genellikle patolojik olarak pıhtılaşmaya eğilimi olan hastalarda görülür. Olguların hemen hemen yarısının özgeçmiş ya da soygeçmişinde derin ven trombozu veya pulmoner emboli hikayesi vardır (4). Diğer risk faktörleri arasında gebelik, sepsis, malignite ve portal hipertansiyon da sayılabilir (19). Klinik tablonun SMA embolisi ya da trombozuna göre daha az akut seyretmesi nedeniyle tanı koymak daha güçtür. MVT'nun mortalitesi yaklaşık %40 olarak bildirilmektedir (4).

### **Nonokluziv mezenterik iskemi:**

NOMİ genellikle konjestif kalp yetmezliği, sepsis ve hipovolemi gibi düşük hızlı kan akımı durumunda olan hastalarda görülmektedir. Kardiyak cerrahinin gelişmesiyle birlikte bu hastalarda sıklıkla görülmeye başlanmış ve yakın zamanda hemodiyaliz hastalarında insidansı giderek yükselmiştir (4,7). NOMİ'nin mortalitesi, bu hastaların genel durumlarının hali hazırda çok bozuk olmasına ve altta yatan patolojinin düzeltilmesindeki zorluklara bağlı olarak oldukça yüksektir.

## PATOFİZYOLOJİ

Splanknik damarlar arasındaki yaygın kollateral dolaşım iskemiye karşı bir savunma mekanizması oluşturmaktadır. Bu yaygın kan dolaşımına ek olarak barsakları iskemiden koruyan başka bazı faktörler de vardır. Ekstramural kan akımının ciddi olarak azaldığı durumlarda bile intramural submukozal damarlar barsakları iskemiden korumaya devam ederler (20,21). Dahası, kan akımında %75'e varan oranlarda azalma olmasına rağmen, oksijen ekstraksiyonunu arttıracak şekilde bir adaptasyona girebilmeleri sayesinde, barsakların ciddi bir hasar olmadan 12 saate kadar canlılıklarını koruyabildikleri bildirilmiştir (6,21). Ancak iskeminin uzun sürmesi ve şiddetli olması halinde, kastedilen kompensatuar mekanizmaların da koruyuculukları ortadan kalkar.

Barsakların kan akımı, sempatik sinir sistemi, anjiyotensin II ve vazopressin gibi humoral faktörlerle birlikte prostaglandinler ve lökotrienler gibi lokal faktörler tarafından düzenlenir (6). Ana intestinal arterlerden birinin tıkanması sonucunda distal arteriyel yataktaki basıncın sistemik basıncın altına düşmesi kollaterallerin açılmasını tetikler. Zaman geçtikçe bu distal arterlerde kollateral kan akımını azaltacak şekilde vazokonstriksiyon başlar ve bu da basıncın artmasına neden olur ve sonuçta kollateral akımda düşme meydana gelir. Başlangıçta geri dönüşümlü olan bu vazokonstriksiyon, sürenin uzaması halinde iskemik olay düzeltilse bile geri dönüşümsüz hale gelir (22).

## KLİNİK TABLO

AMİ'nin anamnezinde şiddetli karın ağrısı, barsakların boşalması (kusma/diyare) ve kardiyak hastalık öyküsü klasik triadı oluşturur (4). Ancak bu triadın üçü birden hastaların çok az kısmında bulunur. Bulantı tipik olarak mevcuttur fakat kusma ve diyare hastaların ancak yarısında görülür ve genellikle hekimi akut gastroenterit tanısına yönlendirir. AMİ'de risk faktörlerini yaş >50, ateroskleroz, konjestif kalp yetmezliği ve diğer düşük kan akımı durumları, aritmiler, kapak hastalıkları, yakın zamanda geçirilmiş akut miyokard enfarktüsü, sepsis ve

hipotansiyon oluşturmaktadır (3,22). AMİ olan hastaların büyük bir çoğunluğunda karın ağrısı şikayeti vardır. Klasik öğretisi olan “fizik muayene bulgularıyla orantısız derecede şiddetli karın ağrısı” sıklıkla hastalığın erken evrelerinde görülür. Bu noktada klinisyen spesifik bulguların yokluğu nedeniyle hastanın şikayetlerini göz ardı etmek yanlışına düşmemelidir. Vital bulgular hastalığın erken dönemlerinde normal olabilir. Taşikardi sıklıkla ilk bulgulardan olmakla birlikte, beta bloker kullanan veya kardiyak ileti bozukluğu olan hastalarda görülmeyebilir. Yaşlılarda ciddi hastalıklarda dahi sistemik bir yanıt olarak ateş olmayabilir. Hipotansiyon geç bir bulgudur ve kötü prognoz işaretidir. Sempatik deşarja bağılı olarak soğuk terleme olabilir. Geçirilmiş kardiyak hastalık anamneziyle birlikte soğuk terlemenin görülmesi hastaların yanlışıklıkla miyokard iskemisi tanısı almasına neden olabilir.

AMİ hastalarında karın muayenesi genellikle nonspesifiktir. Klasik olarak barsak seslerinin alınmamasına dikkat çekilmekle birlikte, başlangıçta hastaların yaklaşık %75’inde barsak sesleri aktif olarak bulunur (5). Lokalize hassasiyet nadirdir. Distansiyon ve rebound ile beraber şiddetli hassasiyet ve defans barsak enfarktisi sonucunda gelişen bulgulardır. Peritoneal irritasyon bulguları ve gaytada kan bulunması da geç bulgulardır ve genellikle geri dönüşümsüz barsak hasarını gösterir. Ek olarak, NOMİ’si olan bazı hastalarda hiç karın ağrısı olmayabileceğini ve bu grup hastada batında distansiyonun daha sık görüldüğü göz önünde tutulmalıdır (22). Yukarıda da değinildiği gibi AMİ tanısında esas bulgu “fizik muayene bulgularıyla orantısız şiddette karın ağrısı”dır. Daha önce sözü edilen risk faktörlerini taşıyan bir hastada bu bulgunun olması, AMİ şüphesi üzerinde ciddi olarak durulmasını gerektirir.

## **TANI**

### **Laboratuvar incelemeleri**

Acil servise karın ağrısı ile gelen hastalarda genellikle geniş bir biyokimyasal tetkik profili istenir. Ancak günümüzde bu hastaların semptomlarının nedeni olarak AMİ’yi etkin bir şekilde ekarte edebilecek bilinen bir tetkik yöntemi yoktur. Bazı

anormal sonuçlar tanıyı desteklese de normal bulgular asla AMİ tanısını ekarte ettiremez.

Hemokonsantrasyon bulgularının yanısıra, lökosit sayımı olguların %75-90'ında 15.000/ml'den yüksek bulunmaktadır (4,6). Ancak bu durumda normal beyaz küre değerleri AMİ tanısını ekarte edemeyeceği gibi hastada lökositoz bulunması da tanıyı kesinleştirmez. Benzer olarak standart enzim incelemelerinden amilaz, kreatinin kinaz, laktat dehidrogenaz, aspartat transferaz ve alkalin fosfat (intestinal izoenzimi de dahil) sonuçları da sıklıkla anormal bulunur (6). Maalesef tüm bu enzimler ancak transmural barsak hasarı gerçekleştikten sonra yükselir. Barsaklarda yaygın olarak bulunan sitozolik bir enzim olan alfa glutatyon S-transferazın intestinal iskemi tanısında kullanılabileceğine dair yakın zamanda bir çalışma yapılmıştır (23). Buna benzer şekilde, mukozal villusların uç kısmında bulunan intestinal yağ asidi bağlayıcı proteinin (I-AFBP) AMİ tanısında anlamlı olabileceğine ilişkin sonuçlar bildirilmiştir (6,24). Ne yazık ki bu tip biyolojik belirteçlerle ilgili olarak klinik deneyimin çok kısıtlı olmasının yanında, bu testler pratik olarak laboratuvar incelemeleri içinde yaygın olarak kullanılmamaktadır.

## **L-Laktat**

Hastaların yaklaşık yarısında artmış baz defisiti olan metabolik asidoz vardır. Metabolik asidoz, yaklaşık otuz yıldır akut mezenterik iskeminin tanısında biyokimyasal bir parametre olarak kullanılmaktadır . Buna bağlı olarak AMİ'si olan hastaların yaklaşık %90'ında geç dönemde laktat düzeyleri yüksek olarak bulunmuştur (4). Laktatın biyokimyasal yapısı değerlendirildiğinde alfa hidroksil radikalinin molekül üzerinde aldığı pozisyonuna göre D ve L-laktat olarak adlandırılan iki izomeri vardır. Her iki izomer de anaerobik metabolizma ürünü olan piruvatın spesifik bir laktat dehidrogenaz aracılığıyla indirgenmesi sonucunda ortaya çıkar. Memelilerde sadece L-laktat dehidrogenaz bulunması nedeniyle, hücresel düzeyde hipoksinin bir sonucu olarak piruvatın bu enzim aracılığı ile yıkımı sonucunda L-laktat ortaya çıkar. Buna karşılık laktatın AMİ'nin erken tanısında bir tarama testi olarak kullanılmasıyla ilgili yakın zamanda yapılan deneysel çalışmalarda bu konuda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (11,16).

## **D-dimer**

D-dimer, çapraz bağılı fibrin pıhtısının plazmin tarafından enzimatik olarak parçalanması sonucunda ortaya çıkan antijenik yapıda bir yıkım ürünüdür. Koagülasyon mekanizmasının içinde devam eden trombus oluşumu ve yıkımının bir belirteci olarak günümüzde klinik kullanımı oldukça yaygındır. D-dimerin acil servisteki en yaygın kullanım alanı ise pulmoner emboli ve akut alt ekstremitte derin ven trombozu gibi venöz tromboembolik durumlar ve akut koroner sendromlardır (25,26). Bununla birlikte, yaşlı popülasyonda, sigara içenlerde ve gebelik gibi bazı fizyolojik durumlarda ve cerrahi girişimler sonrasında da arttığı bilinmektedir (26). Son dönemde İsveç'te bir araştırma grubunun yaptığı klinik çalışmalarda AMİ tanısında D-dimer ile ilgili umut veren sonuçlar bildirilmiştir (10,27). Ancak hasta serilerinin kısıtlı olması başka araştırmacıları bu konuda deneysel araştırmalar yapmaya yönlendirmiş ve ortaya çelişkili sonuçlar çıkmıştır (12,16,28).

## **Görüntüleme yöntemleri**

### **Direk grafi:**

Akut karın ağrısıyla gelen hastalarda genellikle düz karın grafileri çekilir. Bununla beraber, düz grafiler akut mezenterik iskemide nadiren tanı koydurucudur ve hastaların %25'inde tamamen normaldir (4). Erken dönemde radyografik olarak ince barsaklarda distansiyon, hava-sıvı seviyeleri ve ileus gibi nonspesifik bulgular görülür. Hastalık ilerledikçe iskemi barsak duvarında ödem ve fokal kanamaya neden olarak "parmak izi" görünümünü ortaya çıkarır. İskeminin nekroza ilerlemesiyle beraber, barsak duvarında biriken lineer hava kolleksiyonları direk grafilerde *pnömatisis intestinalis* adı verilen görünümü ortaya çıkarır. Biriken bu hava portal venöz sisteme göç ederek karaciğer içinde de görüntülenebilir.

### **Ultrasonografi:**

AMİ tanısında erken dönemde yapılan konvansiyonel ultrasonografi (US) çalışmalarında umut verici sonuçlar elde edilememiştir. Doppler US'nin gelişmesiyle



birlikte bu yöntemin güvenilirliği de artmıştır. Proksimal SMA'ın komplet olarak tıkanıdığı hastalarda Doppler tanı koymaya yardımcı olabilir. Ancak daha periferik embolilerin saptanmasında sıklıkla barsak gazlarının görüntüyü bozması nedeniyle suboptimal bir yöntem olmaktadır.

Ultrasonografinin AMİ tanısında kullanılabilmesinin önünde pek çok pratik engel bulunmaktadır. Öncelikle yapana bağımlı bir görüntüleme yöntemi olarak bu konuda uzman bir radyologa gereksinim vardır. Ayrıca obesite, geçirilmiş batin operasyonları, hasta uyumu ya da barsak gazları gibi faktörlerden olumsuz etkilenebilmektedir. Son olarak optimum bir inceleme için en az 8 saatlik bir açlık dönemi önerilmektedir ki, acil durumlarda bunu sağlamak olası olmayabilir (29,30).

### **Bilgisayarlı tomografi:**

Bilgisayarlı tomografideki gelişmeler bu teknolojinin AMİ tanısında giderek daha fazla rol oynamasına neden olmuştur. Erken dönem çalışmalarda %65 civarında bulunan sensitivitesi nedeniyle daha çok hastanın semptomlarını açıklayacak diğer durumların saptanmasında ve tutulmuş barsak segmentlerindeki iskemik değişikliklerin takibinde kullanılmıştır (31). AMİ'si olan hastalarda BT'de barsak duvarında kalınlaşma, mezenterik ödem veya infiltrasyon sık görülmekle birlikte bunlar nonspesifik bulgulardır. Pnömatosis intestinalis yanında barsak duvarında kalınlaşma, portal venöz gaz ve mezenterik ödem görülmesi AMİ tanısı için daha spesifik bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Ancak bunların hepsi geri dönüşümsüz barsak hasarının gelişmesiyle ortaya çıkan bulgulardır. Bu nedenle BT'de mezenterik vaskuler sistemin değerlendirilmesi AMİ tanısında anahtar rol oynar (3,4,6,7).

Helikal tomografinin geliştirilmesi ve intravenöz kontrast maddelerin hızlı enjeksiyonunu sağlayan protokoller mezenterik damarların görüntülenmesinde BT'nin rolünü belirgin olarak arttırmıştır. Helikal tomografi sıklıkla trombusun kendisinin dahi görüntülenebilmesi nedeniyle MVT tanısında seçkin test yöntemi olarak kabul edilmektedir (32). AMİ'nin erken dönem değişikliklerinin saptanmasında kullanımı ise hala tartışmalıdır.

BT teknolojisinde yakın zamandaki en önemli yenilik multidetektör tomografinin geliştirilmesi olmuştur. Bu teknik sayesinde tetkik hızı artmış ve kesit aralıkları 1 mm'ye kadar incelmış, böylece arteriyel fazda daha güvenilir sonuçlar elde edilebilmiştir. Bu görüntülerin bilgisayar ortamında 3 boyutlu hale getirilmesi sonucunda koronal, sagittal ve hatta oblik düzlemde konvansiyonel anjiyografiye yakın görüntüler elde edilebilmektedir (33). Bu yöntemle vasküler sistemin değerlendirilmesine BT anjiyografi adı verilmektedir. Yakın zamanda BT anjiyografi ile yapılan ve 62 hastayı içeren prospektif bir çalışmada sonuçta mezenterik iskemisi olduğu doğrulanan 26 hastanın hepsinde tetkik sonucunda mezenterik iskemi olası tanı olarak rapor edilmiştir (34). Kirkpatrick ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmada bulgularını mezenterik iskeminin portal venöz gaz, pnömatisis ve barsak duvarında kalınlaşma gibi indirekt bulgularıyla birleştirdiklerinde yöntemin sensitivitesini %96 spesifitesini de %94 olarak bildirmişlerdir (34).

### **Manyetik rezonans görüntüleme:**

Manyetik rezonans görüntülemenin (MR) manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ile birleştirilmesi sonucunda arteriyel ve venöz mezenterik vasküler yapıların mükemmel görüntüleri elde edilebilir. Zaman alan bir tetkik yöntemi olması dolayısıyla AMİ'den ziyade kronik mezenterik iskeminin tanısında kullanımı tercih edilmektedir. Ek olarak, küçük distal embolileri bu yöntemle tespit etmek olası değildir. Yakın zamandaki gelişmeler tetkik süresinin kısalmasını, harekete bağlı artefaktların azaltılmasını, ayrıca arteriyel ve venöz fazda ardarda görüntü alınabilmesini sağlamıştır (35). MR teknolojisindeki daha yeni gelişmeler ise manyetik rezonans oksimetri (MRO) ve faz kontrast kullanılarak akım hızlarının ölçümüdür. Faz kontrastlı MR tekniğinin MRO ile kombine edilmesiyle NOMİ'si olan hastaların tanısında umut verici sonuçlar elde edilmiştir (36,37).

### **Anjiyografi:**

AMİ'nin tanısında selektif kateter anjiyografi altın standart olmaya devam etmektedir. Anjiyografinin arteriyel okluzyonun tanısında sensitivitesi %90'ın

üzerindedir (38). Akut mezenterik iskeminin anjiyografik incelemesinde bir damarın kollateral dolaşım olmadan ani olarak kesilmesi diyagnostik bir bulgudur. SMA embolisinde bu kesinti aortadan dallandıktan sonraki 3-10 cm arasında görülür. Etiyolojide tromboz olan olgularda ise SMA genellikle orijininde yer alan bir aterom plağı zemininde tromboze olduğundan aortadan itibaren görüntülenemez (çıplak aorta). Tanı koydurucu olmasının yanında, kateter aracılığıyla direkt olarak bir vazodilatatör ajan veya fibrinolitik ilaç uygulanabilmesine olanak veren ve bu nedenle de terapötik olabilen tek tetkik yöntemidir. Altın standart olmakla beraber anjiyografi invaziv, zaman alıcı ve potansiyel olarak nefrotoksik bir girişimdir (4). Ayrıca pek çok sağlık kuruluşunda bulunmamasının yanında girişimsel radyoloji konusunda deneyimli uzmanlar gerektirmesi gibi nedenlere bağlı olarak anjiyografi AMİ tanısında pratikte yaygın olarak kullanılmamaktadır.

AMİ'de anjiyografinin erken dönemde ve agresif kullanımının terapötik potansiyeli ile birlikte mortaliteyi %18-53 oranları arasına düşürdüğü bilinmektedir (3,6). Ancak klinisyenlerin uygulamada pek çok hastada negatif sonuçla karşılaşacaklarını baştan kabul etmeleri gerekmektedir. Bu nedenle pek çok merkezde düşük ve orta derecede risk taşıyan hastalarda BT, BT anjiyografi veya MR'dan sonra pozitif bulgularla karşılaşılması durumunda anjiyografiye geçilmesi şeklinde bir akış şeması izlenmektedir. Ancak akut mezenterik iskemi olasılığının yüksek olduğu durumlarda anjiyografi zaman geçirmeden acil olarak yapılmalıdır (4).

## **TEDAVİ**

### **Genel önlemler**

AMİ şüphesi olan hastalarda öncelikle sıvı resusitasyonu ile birlikte geniş spektrum antibiyotiklerle tedaviye başlanır. Teorik olarak antibiyotik tedavisi ile olası mukozal bütünlüğün bozulmasına bağlı olarak gelişen intestinal bakteriyel translokasyona karşı önlem alınabilir (22). Ayrıca bu hastalarda Heparin vererek antikoagülasyona başlama endikasyonu mevcuttur. Antikoagülasyona başlanma zamanı ise tartışmalıdır. Hasarlanmış barsaklardan olabilecek kanama riski nedeniyle antikoagülasyonun 48 saat ertelenmesini öneren yazarlar olduğu gibi, elde edilecek

yararların bu riskin göze alınmasına değeceğini belirten çalışmalar da vardır (4). Heparinizasyonun zamanlaması bakımından cerrahi ile konsültasyon yapılması daha sağlıklı bir yaklaşım olabilir.

Dopamin ve noradrenalin gibi vazokonstriktör ilaçlar mümkünse kesilmelidir. Splanknik vazokonstriksiyon etkilerinden dolayı kardiyak dijital ilaçların da uygulanması sakıncalıdır. Bu hastalarda 3. boşluğa önemli ölçüde sıvı sekestrasyonu olduğundan, erken dönemde invaziv hemodinamik monitorizasyona başlanması önerilmektedir (4,5). Bir nazogastrik sonda konarak mide boşaltılır. Ayrıca idrar takibi açısından mesane sondası uygun olacaktır. Hastaların ameliyata hazırlanması bakımından oral alımı kesilir ve preoperatif tetkikleri istenerek kan ve kan ürünlerinin hazırlanması sağlanır.

### **SMA embolisi ve trombozu**

SMA embolisi durumunda ilk yapılması gereken revaskularizasyondur. Klasik olarak bu işlem cerrahi embolektomi ile yapılmıştır (5). Peritoneal irritasyon bulguları olan hastalar doğruca laparotomi yapılmak üzere cerrahiye verilir. Peritoneal irritasyonu olmayan hasta grubunda ise anjiyografi kateteri aracılığıyla intra-arteriyel trombolitik tedavi başlanması bir başka seçenek olabilir (4,39). Eğer 4 saat içinde herhangi bir trombolizis bulgusu olmaması veya hastada peritoneal irritasyon gelişmesi halinde işlemin derhal sonlandırılması ve hastanın ameliyathaneye alınması gerekir. Basit trombektominin uzun dönemde başarısız olması nedeniyle SMA trombozunun tedavisi daha güçtür. Bu hastalarda cerrahi revaskularizasyon klasik tedavi yöntemi olmakla birlikte, uygun durumlarda acil trombektomi ve sonrasında stent uygulamaları da önerilmektedir (4,40).

### **Mezenterik ven trombozu**

MVT tanısını alan bir hastada hemen tam doz antikoagulasyon tedavisine başlanması gerekir. Bu şekilde başlanılan heparin tedavisinin nüksleri azalttığı, trombozun ilerlemesini önlediği ve süriyi olumlu etkilediği gösterilmiştir (41). Antikoagulasyon tedavisinin süresiyle ilgili kesin süre veren çalışmalar

bulunmamaktadır. En azından 3 ila 6 ay arasında bir süre antikoagulasyon tedavisine devam etmek akılcı olabilir (4). Yakın zamanda MVT'nun perkutan trombektomiye takiben kateter aracılığıyla trombolitikler verilerek tedavisi konusunda yakın zamanda başarılı çalışmalar yayınlanmıştır (42,43).

### **Nonoklusiv mezenterik iskemi**

NOMİ hastalarında öncelikle konjestif kalp yetmezliği, aritmiler veya hipovolemi gibi altta yatan nedenler düzeltilmelidir. Alfa agonistler, dijitaler ve vazopressor ilaçlar NOMİ'yi şiddetlendirebileceğinden dolayı mümkünse azaltılmalı ya da kesilmelidir (4). Anjiyografi kateteri aracılığıyla intra-arteriyel yoldan 30-60 mg/saat dozunda Papaverin başlanmalıdır (3). Kateterin aortaya geri kaçması halinde papaverine bağlı derin hipotansiyon gelişmesi olasılığına karşı hastaların hemodinamisi yakından takip edilmelidir. Tedavi süresi klinik ve anjiyografik yanıtı göre ayarlanmalıdır. Yanıt alındıktan sonra bir 24 saat daha papaverine devam etmekte yarar vardır. Peritoneal irritasyonu olan bazı stabil hastalarda da papaverin tedavisi başlanabilir. Bu hastalarda sıklıkla gangren sadece barsak mukozasını tuttuğundan, semptomlar gerileyebilmektedir. Peritoneal bulgular gerilemediği takdirde hasta laparotomi için ameliyathaneye alınmalıdır. Tüm bu önlemlere rağmen muhtemelen yandaş hastalıklar nedeniyle bu hastalarda mortalite oranları diğer AMİ hastalarına oranla daha yüksek olmaktadır (40).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Deneysel Araştırma Laboratuvarından elde edilen 250-300 gram ağırlıktaki erkek Wistar-Albino ratlar kullanıldı. Çalışma süresince tüm hayvanlar 12 saatlik zaman dilimlerinde aydınlık-karanlık döngüsünde tutuldu, suya ve yiyeceğe serbestçe ulaşabilmeleri sağlandı. Hayvanlar intestinal floralarının stabilizasyonu için deney öncesinde 7 gün boyunca kafeslerinde bekletildi. Çalışma öncesinde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Çalışmalar Etik Komitesi'nden onay alındı (09.01.2008 tarih ve B.30.2.PAÜ.0.01.00.400-1/04 sayılı). Tüm operatif işlemler, anestezi kullanımı ve hayvan bakım yöntemleri, laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımıyla ilgili evrensel olarak kabul edilmiş rehberlere uygun olarak gerçekleştirildi (National Institutes of Health Guidelines on the Care and Use of Laboratory Animals, NIH publication No.86-23, revised 1985, Bethesda, Maryland, ABD).

Çalışmaya alınan ratlar randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Herbirinde on hayvan olacak şekilde oluşturulan gruplar şu şekilde belirlendi: *Grup I*: Non-operatif kontrol grubu. Bu gruptaki hayvanlara herhangi bir cerrahi işlem uygulanmadan, bazal D-dimer ve L-laktat düzeylerinin tespit edilmesi için sadece kan alındı. *Grup II*: Operatif kontrol grubu. Bu gruptaki hayvanlardan cerrahi işlem öncesinde kan alınmadı. Laparotomi sonrası SMA ortaya konularak basitçe manipüle edildi. *Grup III*: İntestinal iskemi grubu. Bu gruptaki hayvanlarda laparotomi sonrasında SMA bağlanarak intestinal iskemi oluşturuldu.

## OPERASYON DETAYLARI

Bir gecelik açlığı takiben, 50 mg/kg intramusküler *ketamine* (Ketalar; Eczacıbaşı İlaç ve Ticaret A.Ş. İstanbul -Türkiye) ve 10 mg/kg *xylazine* (Rompun; Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti. İstanbul - Türkiye) kullanılarak hayvanlara anestezi verildi. Cerrahi işlem sırasında ratların spontan olarak solumaları sağlandı. Vücut sıcaklıklarının 37° C civarında tutulabilmesi için bir ısıtıcı lamba kullanıldı. Ameliyat sonunda dehidrate olmalarının önlenmesi amacıyla subkutan yoldan 10 ml Ringer

laktat solusyonu verildi. Karın bölgesi tıraş edildikten sonra %10 povidon iyodür solusyonuyla iki kez silindi ve asepsi kurallarına uyularak steril aletlerle ameliyata başlandı. Grup I'deki hayvanlardan (non-operatif kontrol grubu) intrakardiyak yolla 0.5 ml. kan alınması dışında başka bir işlem yapılmadı. Diğer hayvanlarda orta hat laparotomisiyle batına girildi ve süperior mezenterik arter ortaya konuldu. Grup II'de (opere kontrol grubu) SMA izole edilerek ortaya konuldu, basitçe manipule edildi ancak bağlanmadı. Grup III'de (intestinal iskemi grubu) ise, SMA izole edildi ve aortadan çıktığı yerin hemen distalinden 3/0 ipek iplikle bağlandı. Bu işlem sonucunda ince barsaklar, çekum ve sağ kolonda solukluk ve nabız yokluğu ile doğrulanan bir intestinal iskemi elde edildi. Daha sonra, batın insizyonları 3/0 poliglaktin sütürlerle iki kat üzerinden kapatıldı. Grup II ve III'teki hayvanlardan postoperatif 1., 4. ve 6. saatlerde D-dimer ve L-laktat düzeylerinin tayini için 0.5 ml intrakardiyak kan alındı. Deneyin sonuçlanmasını takiben tüm hayvanlara aşırı dozda anestezi verilerek ötonazi uygulandı ve bu sırada relaparotomi yapılarak ince barsaklardan örnek alındı. batın bulguları not edildi.

## **LABORATUAR TETKİKLERİ**

### **D-dimer:**

Sodyum sitratlı tüplere alınan kan örnekleri 4000 rpm'de 7 dakika boyunca santrifüje edilerek plazması ayrıldı. Plazmadaki çapraz bağlantılı fibrin yıkım ürünlerinin (D-dimer) partikülle geliştirilmiş immünotürbidimetrik yöntemle ölçümü, Innovance® D-dimer kiti ve BCS XP System® koagülasyon analiz cihazı (Dade Behring, Marburg-Almanya) kullanılarak yapıldı. Tetkik süresi D-dimerin normal düzeylerde olması halinde ortalama 25 dakika sürmekte, ancak D-dimer düzeyinin normalden yüksek olduğu durumlarda, cihazın otomatik olarak daha yüksek dalga boyunda tetkiki tekrar etmesi nedeniyle yaklaşık 45 dakikada sonuç alınabilmektedir. Bu yöntemde normal plazma D-dimer değerleri <0.5 mg/L FEU olarak kabul edilmektedir.

## **L-laktat:**

Kan L-laktat düzeyleri, immobilize enzim elektrod teknolojisi kullanılarak YSI 1500 Sport portatif laktat analiz cihazı (Yellow Springs Instruments Inc., Ohio-ABD) ile kapiller tüplere alınan kan örneklerinden deney sırasında çalışıldı. Bu teknolojiye, alınan kan örneğinin bir enzim-membran sisteminden geçirilmesi sırasında diffüze olan laktatla orantılı olarak açığa çıkan hidrojen peroksit platin bir anot üzerinde ölçülmektedir. Ölçüm sonuçları mmol/L olarak verilmektedir. Cihazın ölçüm yapabilmesi için 25 µL kan yeterli olmaktadır. Otomatik kalibrasyon modunda 60 saniyede sonuç elde edilmektedir.

## **HİSTOPATOLOJİK DOĞRULAMA**

SMA bağlanarak mezenter iskemisi elde edilen hayvanlardan alınan 2 cm uzunluğunda ince barsak örnekleri %10 formol içinde fikse edildi. Standart patolojik paraffin işleminden geçirilen materyalden 4-5 µm kalınlığında bloklar alınarak hematoksilin eosin ile boyandı ve Nikon Eclipse E-600 mikroskopta x4, x10, x20, x40 büyütmelemlerde incelendi.

## **İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME**

Data yönetimi ve istatistiksel analizler SPSS for Windows 11.5 yazılım paketi kullanılarak yapıldı (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD). Grup II ve Grup III'de farklı zamanlardaki D-dimer ve L-laktat ölçümlerinin grup içi değişimlerinin karşılaştırılması  $P < 0.05$  kabul edilerek Friedman varyans analizi yöntemi ile yapıldı. Bu test ile istatistiksel olarak anlamlı bulunan sonuçlarda veri gruplarının kendi arasındaki *post hoc* değerlendirilmesi yanılma düzeyi aşağı çekilerek Wilcoxon testi ile yapıldı. Ayrıca Grup II ve Grup III'te aynı saatte yapılan ölçümlerin Grup I'deki sonuçlarla gruplar arası karşılaştırılmasında sırasıyla  $P < 0.05$  kabul edilerek Kruskal Wallis varyans analizi, veri gruplarının kendi arasındaki *post hoc* değerlendirilmesinde ise yanılma düzeyi aşağı çekilerek Mann-Whitney U testleri kullanıldı.



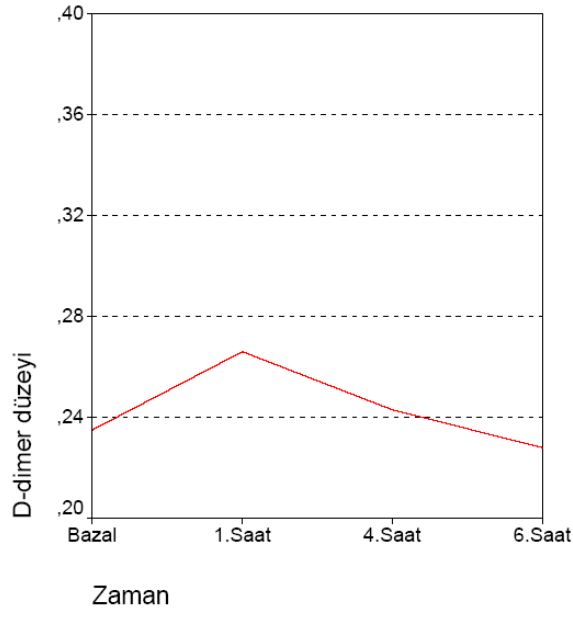
## BULGULAR

### OPERATİF BULGULAR

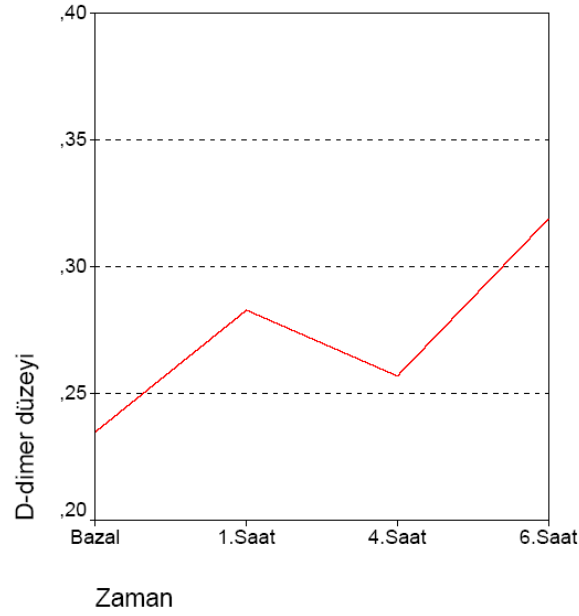
Deney prosedürü boyunca superior mezenterik arter okluzyon grubunda (Grup III) yer alan 2 adet rat eksitus oldu. Bu ratlardan biri henüz iskemik sürecin ilk saatinde, diğeri ise iskemik sürecin 4. saatinde kaybedildi. Eksitus olan hayvanların yerine yeni hayvanlar deneye dahil edildi. Ötonazi için yüksek doz anestezik ajan verilmesi sırasında yapılan relaparotomide non-operatif kontrol grubu (Grup I) ve opere kontrol gruplarındaki (Grup II) ratların barsakları normal görünümdeydi. Buna karşılık Grup III'deki ratların ince barsakları dilate, ödemli ve bariz olarak siyanotik idi.

### D-DİMER

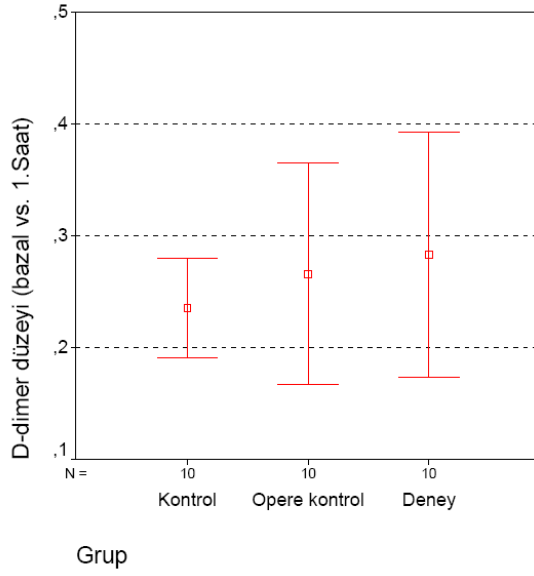
Grup II ve III'te postoperatif 1., 4. ve 6. saatte bakılan serum D-dimer düzeylerinin kendi içlerinde anlamlı bir yükselme eğilimi izleyip izlemediklerinin saptanması için Friedman testi uygulandı. Buna göre opere kontrol grubunda (Grup II) anlamlı bir yükselme eğilimi görülmedi ( $P=0.584$ ) (Şekil-1). Mezenterik iskemi olan ratlarda (Grup III-deney grubu) ise D-dimer düzeylerinin ortalaması 6. saatte bir miktar artmış olarak saptanmakla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $P=0.717$ ) (Şekil-2). Ayrıca postoperatif 1., 4., ve 6. saatlerde Grup II ve Grup III'teki D-dimer düzeylerinin Grup I'deki bazal D-dimer düzeyleriyle çoklu karşılaştırılmasının yapılması için Kruskal-Wallis varyans analizi uygulandı. Buna göre, 1. saatteki D-dimer düzeyleri ve bazal D-dimer düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı ( $P=0.703$ ) (Şekil-3).



**Şekil-1.** Grup II' de postop D-dimer düzeyleri ( $P=0.584$ , Friedman varyans analizi)

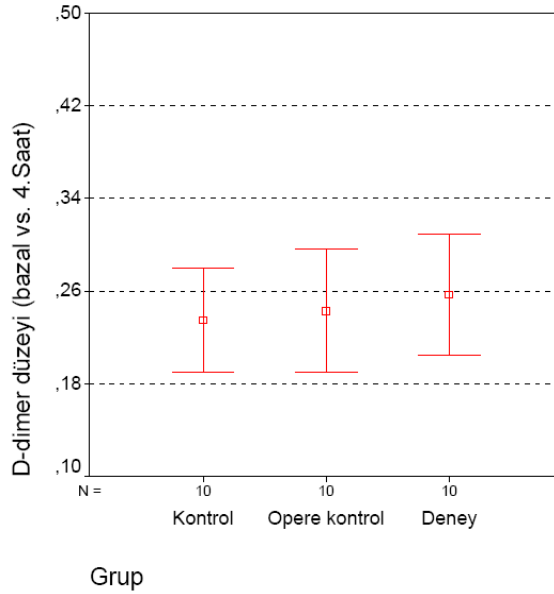


**Şekil-2.** Grup III'te postop D-dimer düzeyleri ( $P=0.717$ , Friedman varyans analizi)

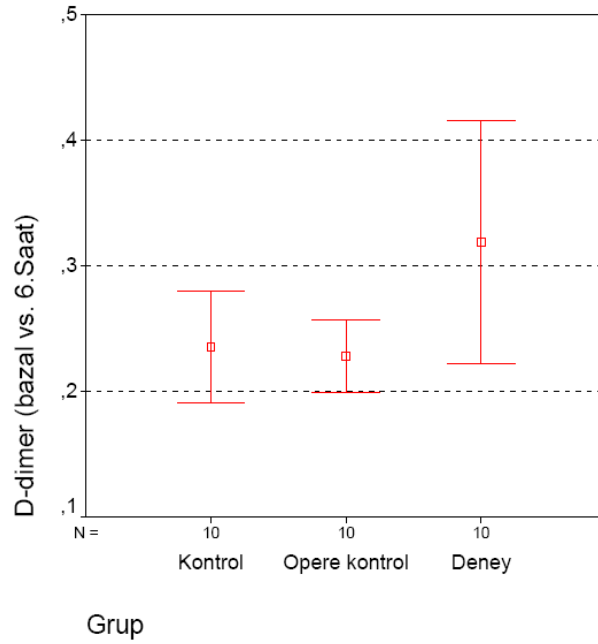


**Şekil-3.**  $P=0.703$ , Kruskal-Wallis varyans analizi

Aynı şekilde Grup II ve Grup III'te 4. ve 6. saatlerde bakılan D-dimer düzeyleriyle bazal D-dimer düzeylerinin global karşılaştırılmasında da anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla  $P=0.646$  ve  $P=0.061$ ) (Şekil-4 ve 5). Grup I'deki ortalama bazal D-dimer düzeyleriyle birlikte Grup II ve III'teki postoperatif 1., 4. ve 6. saatlerdeki ortalama D-dimer düzeyleri Tablo-2'de görülmektedir.



**Şekil-4.**  $P=0.646$ , Kruskal-Wallis varyans analizi



Şekil-5.  $P=0.061$ , Kruskal-Wallis varyans analizi

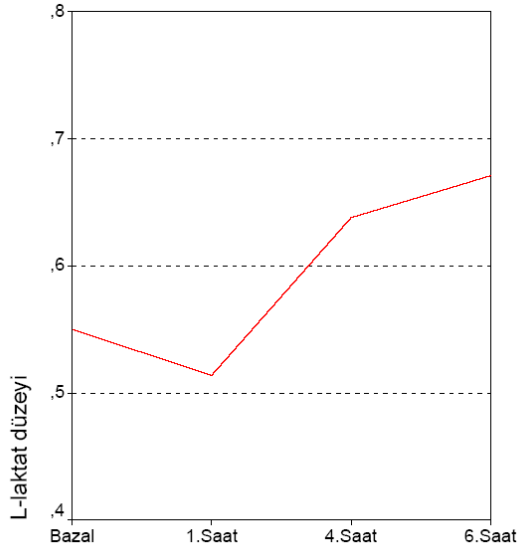
Tablo-2. Ortalama D-dimer düzeyleri

D-dimer (ort.±SD)	Grup I	Grup II	Grup III	P
Bazal	0.23±0.06	-	-	
1. saat	-	0.26±0.13	0.28±0.15	$P=0.703$
4. saat	-	0.24±0.07	0.25±0.07	$P=0.646$
6. saat	-	0.22±0.04	0.31±0.13	$P=0.061$

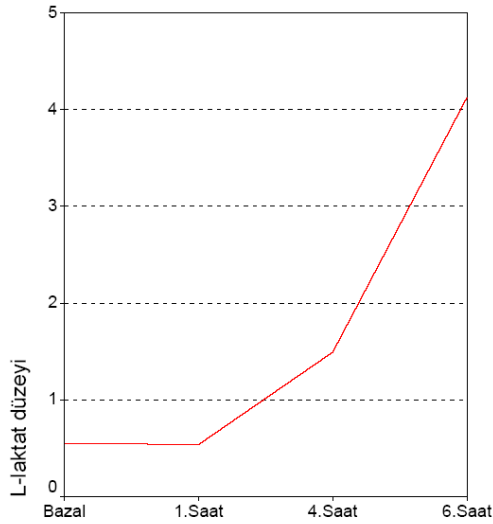
## L-LAKTAT

Grup II ve III'te postoperatif 1., 4. ve 6. saatte bakılan L-laktat düzeylerinin kendi içlerinde anlamlı bir yükselme eğilimi izleyip izlemediklerinin saptanması için Friedman testi uygulandı. Buna göre opere kontrol grubunda (Grup II) anlamlı bir yükselme eğilimi görülmedi ( $P=0.097$ ) (Şekil 6). Mezenterik iskemi olan ratlarda (Grup III-deney grubu) ise L-laktat düzeylerinin ortalaması 4. saatten itibaren artmaya başladı ve bu artış 6. saatte de devam etti ( $P=0.0001$ ) (Şekil 7). Bu gruptaki

postop 1., 4., ve 6. saatler arasındaki L-laktat düzeylerinin ortalamalarının ikili karşılaştırması  $P<0.017$  anlamlı kabul edilerek Wilcoxon testiyle yapıldı. Buna göre, 4. saatte L-laktat düzeyinin 1. saate göre anlamlı olarak yükseldiği ( $P=0.005$ ), bu yükselişin 6 saatte de 4. saatteki düzey ortalamasına göre anlamlı olarak devam ettiği bulundu ( $P=0.007$ ).

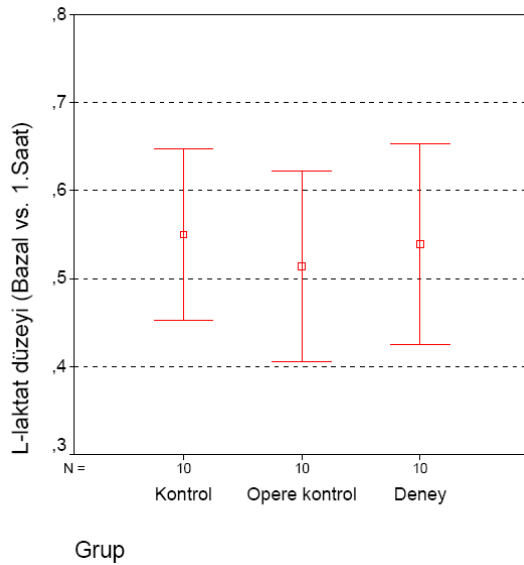


**Şekil-6.** Grup II' de postop L-laktat düzeyleri ( $P=0.097$ , Friedman varyans analizi)

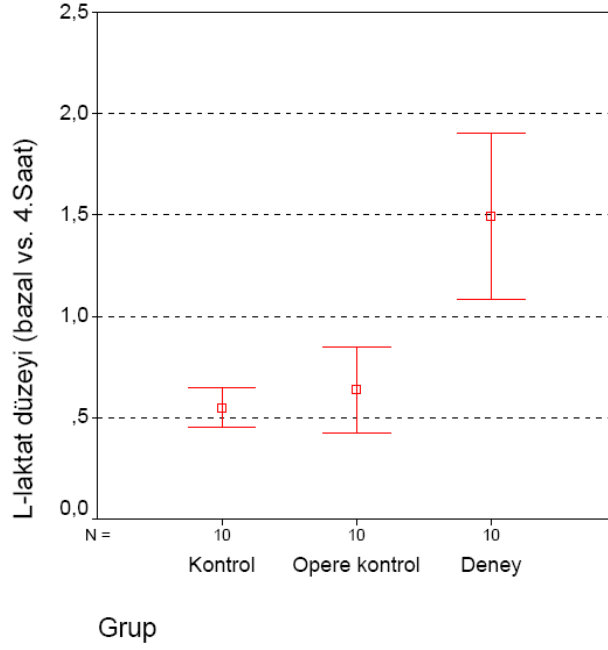


**Şekil-7.** Grup III'te postop L-laktat düzeyleri ( $P=0.0001$ , Friedman varyans analizi) Wilcoxon (*post hoc*): 1. saat L-laktat vs. 4. saat  $P=0.005$ , 4. saat L-laktat vs. 6. saat  $P=0.007$

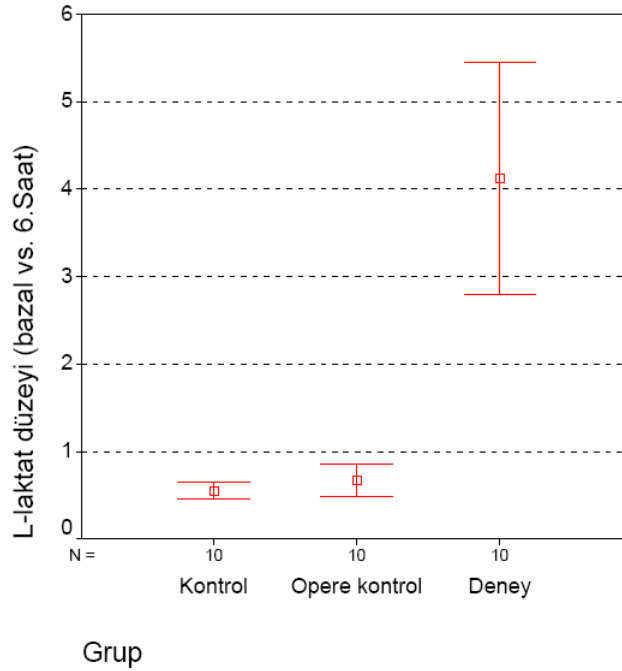
Ayrıca postoperatif 1., 4., ve 6. saatlerde Grup II ve Grup III'teki L-laktat düzeylerinin Grup I'deki bazal L-laktat düzeyleriyle çoklu karşılaştırılmasının yapılması için Kruskal-Wallis varyans analizi uygulandı. Buna göre, 1. saatteki L-laktat düzeyleri ve bazal L-laktat düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı ( $P=0.297$ ) (Şekil 8). Buna karşılık, Grup II ve Grup III'te 4. ve 6. saatlerde bakılan L-laktat düzeyleriyle bazal L-laktat düzeylerinin karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla  $P=0.0001$  ve  $P=0.0005$ ) (Şekil 9 ve 10). Anlamlılık düzeyi aşağı çekilerek uygulanan Mann-Whitney U testi ile L-laktat düzeylerinin gruplar arasında ikili karşılaştırılması sonucunda 4. saatte bazal düzey ortalaması ile Grup II'deki L-laktat düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmazken ( $P=0.315$ ), Grup III'teki ortalama L-laktat düzeyleri hem bazal düzey ortalaması hem de Grup II'deki düzey ortalamasına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla  $P=0.0001$  ve  $P=0.0002$ ). Aynı şekilde 6. saatte bazal düzey ortalaması ile Grup II'deki L-laktat düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmazken ( $P=0.481$ ), Grup III'teki ortalama L-laktat düzeyleri hem bazal düzey ortalaması hem de Grup II'deki düzey ortalamasına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla  $P=0.0001$  ve  $P=0.0001$ ). Grup I'deki ortalama bazal L-laktat düzeyleriyle birlikte Grup II ve III'teki postoperatif 1., 4. ve 6. saatlerdeki ortalama L-laktat düzeyleri Tablo 3'de görülmektedir.



**Şekil-8.** Postop 1. saat L-laktat düzeyleri ve bazal L-laktat düzeyleri ( $P=0.297$ , Kruskal-Wallis varyans analizi)



**Şekil-9.** Postop 4. saat L-laktat düzeyleri ve bazal L-laktat düzeyleri ( $P=0.0001$ , Kruskal-Wallis varyans analizi)



**Şekil-10.** Postop 6. saat L-laktat düzeyleri ve bazal L-laktat düzeyleri ( $P=0.0005$ , Kruskal-Wallis varyans analizi)

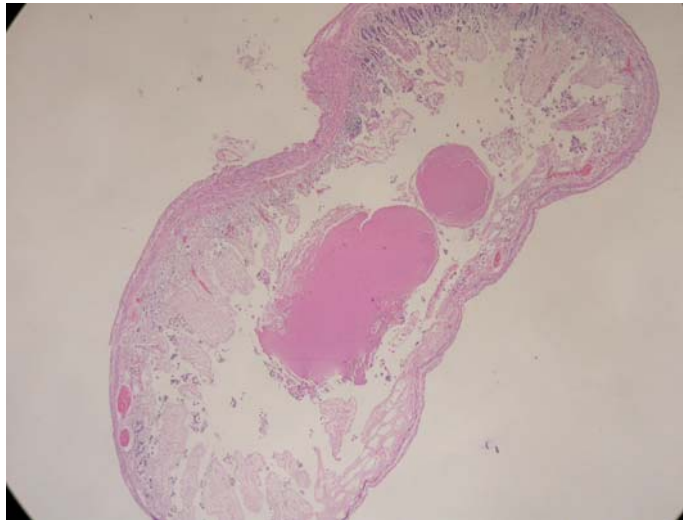
**Tablo-3.** Ortalama L-laktat düzeyleri

L-laktat (ort.±SD)	Grup I	Grup II	Grup III	P
Bazal	0.55±0.13	-	-	
1. saat	-	0.51±0,15	0.53±0.15	P=0.297
4. saat	-	0.63±0.29	1.49±0.57	P=0.0001 †P=0.315 *P=0.0001 §P=0.0002
6. saat	-	0.67±0.25	4.12±1.85	P=0.0005 †P=0.481 *P=0.0001 §P=0.0001

Mann-Whitney U testi: †Grup I vs Grup II, \*Grup I vs Grup III, §Grup II vs Grup III

## HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

SMA bağlanarak mezenter iskemisi elde edilen hayvanlardan alınan ince barsak örneklerinin hematoksilin eosin ile boyanmasını takiben 4-5 µ kalınlığındaki kesitler Nikon Eclipse E-600 mikroskopta x4, x10, x20, x40 büyütmelemlerde incelendi. Buna göre, yüzey epitelinde nekroz ve iskemik değişiklikler, lamina propriada damarlarda konjesyon ve yer yer nekrotik villus yapıları saptandı. (Şekil 11).



**Şekil-11.** Yüzey epitel ve lamina propriada iskemik değişiklikler



## TARTIŞMA

Bu çalışma sonucunda, SMA okluzyonu uygulanan ratlarda kan L-laktat düzeylerinin mezenterik iskeminin 4. saatinden itibaren hem kendi içinde, hem de bazal değer ortalamalarına ve opere-kontrol grubundaki ortalamalara göre anlamlı olarak arttığı ve bu artışın 6. saatte de devam ettiği gösterilmiştir. Buna karşılık serum D-dimer düzeylerinin akut mezenter iskemisi olan hayvanlarda hem kendi içinde, hem de bazal değer ortalamalarına ve opere-kontrol grubundaki ortalamalara göre 1., 4. ve 6. saatlerde anlamlı olarak artış göstermediği saptanmıştır.

Akut mezenterik iskemi, her 1000 hasta yatışından birini ve ayrıca karın ağrısı nedeniyle hastaneye yatırılan her 100 hastadan 1-2'sini oluşturmakla beraber görülme sıklığı giderek artan ölümcül bir hastalıktır (4). Tıbbi tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen, mortalite oranları yaklaşık %70 gibi kabul edilemez oranlarda devam etmektedir (1-4). Bu mortalite oranının, mezenterik iskemi tanısı konulamadan kaybedilen hastalar hesaba katıldığında daha da yüksek olabileceği açıktır (5). Daha önce yapılan çalışmalarda, cerrahi tedavi veya ölümden önce hastaların yalnızca üçte birinde doğru tanı konulabildiği belirtilmiştir (5,44). İsveç'te yapılan bir otopsi çalışmasında ise, gerçek mortalite oranının %90'ı aşabileceği, buna karşın olguların sadece %33'ünde hastanın ölümünden önce tanının konulabildiği gösterilmiştir (8). Mezenterik iskemi tanısındaki gecikmenin, sürvi oranını dramatik olarak düşürdüğü ve yaşayan hastaların da morbiditesini önemli ölçüde arttırdığı pek çok çalışmada bildirilmiştir (4,6,45-47). Tüm bu bilgiler ışığında, göreceli olarak sık karşılaşılmamakla birlikte sahip olduğu yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeniyle akut mezenterik iskemisi olan hastalara acil serviste hızlı ve doğru tanı konulmasının tedavilerine zamanında başlanabilmesi açısından büyük önem taşıdığı görülmektedir.

Akut mezenterik iskemide güvenilir tarama testlerinin olmaması, klinisyenin öncelikle hastanın anamnezine odaklanmasını gerektirir. Hastalığın öyküsünde klasik olarak tanımlanmış olan şiddetli karın ağrısı, gastrointestinal sistemin refleks olarak boşalımı (kusma/diyare) ve kardiyak hastalık triadının tamamı maalesef hastaların çok az bir kısmında bulunur (4). Anamnezde dikkat edilmesi gereken risk

faktörleri yaş >50, ateroskleroz, konjestif kalp yetmezliği ve diğer düşük kan akımı durumları, aritmiler, kapak hastalıkları, yakın zamanda geçirilmiş akut miyokard enfarktüsü, sepsis ve hipotansiyon olarak sıralanabilir (3,22). Ayrıca bu hastaların anamnezinde derin ven trombozu, arteriyel embolizm, kollajen doku hastalıkları ve kronik posprandiyal karın ağrısı da bulunabilir (22).

Akut mezenterik iskemisi olan hastaların büyük bir çoğunluğunda karın ağrısı şikayeti mevcuttur. Bu ağrı özellikle hastalığın başlangıç evrelerinde klasik olarak “fizik muayene bulgularıyla orantısız derecede şiddetli karın ağrısı” şeklinde görülür. Bu evrede karın muayenede yumuşaktır ve minimal bir hassasiyet mevcuttur. Bu aşamada spesifik bulguların yokluğu hastanın şikayetlerinin göz ardı edilmesine neden olabilmekte ve tanıda gecikmeler yaşanabilmektedir. Ayrıca yine hastalığın erken döneminde vital bulgular tamamen normal bulunabilir. Normalin üzerinde bir nabız dakika sayısı sıklıkla ilk bulgulardan olmakla birlikte, AMİ'nin sık görüldüğü ileri yaş grubu hastalarda beta bloker kullanımı veya kardiyak ileti bozukluğu nedeniyle ortaya çıkmayabilir. Bu hasta grubunda ciddi hastalıklarda dahi sistemik bir yanıt olarak ateş yüksekliği görülmeyebilir. Ağrıya veya iskemik segmentte laktat üretimi sonucunda gelişen metabolik asidoza bağlı taşipne olabilir. Daha geç dönemde ortaya çıkan hipotansiyon genellikle kötü prognoza işaret eder. Anamnezde kardiyak hastalık bulunması bu hastalarda görülebilen sempatik deşarja bağlı soğuk terlemenin yanlılıkla miyokard iskemisine bağlanmasına neden olabilir. Sonuç olarak titizlikle alınan bir anamnez ve eksiksiz bir fizik muayene, tanıya yardımcı olabilecek diğer kanıtların elde edilmesi bakımından hayati öneme sahiptir.

Akut mezenterik iskeminin klinik tanısı, özellikle hastalığın erken safhalarında oldukça zordur. Başvuru sırasındaki bulgular genellikle nonspesifiktir. Bulantı-kusma ile birlikte hemen hemen normal karın muayene bulguları hastaların sıklıkla gastroenterit tanısı almalarına neden olabilmektedir. Bunun bir diğer nedeni AMİ'de klasik olarak barsak seslerinin hipoaktif olarak duyulduğu bilgisine rağmen, hastaların büyük çoğunluğunda başlangıçta barsak seslerinin aktif olarak bulunmasıdır (5). İlerleyen evrelerde barsakların masif tutulumu ve nekroz sonrası barsak sesleri artık alınamaz. Barsak seslerinin alınamaması ve dışkıda gizli kan gibi bulgular maalesef erken dönemde ortaya çıkmazlar ve saptandığı zaman

genellikle geri dönüşümsüz barsak hasarının göstergesi olarak kabul edilirler. Klinik tanıdaki bu güçlüklerin yanında, akut mezenterik iskemiyi ekarte ettirebilecek özgün bir laboratuvar testi hali hazırda yoktur ve hatta laboratuvar testlerinin bazıları bizzat yanıltıcı olabilmektedir. Örneğin hastaların yarıya yakınında hiperamilazemi görülmekte, bu da hekimi akut pankreatit tanısına yönlendirebilmektedir.

Akut karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastaların hemen hepsinden düz karın grafileri istenmektedir. Akut mezenterik iskeminin erken dönemlerinde bu grafilere nadiren tanı koydurucu olmakta, mevcut bulgular ince barsaklarda distansiyon, hava-sıvı seviyeleri gibi nonspesifik olmakta ve hastaların %25'inde tamamen normal bulunmaktadır (4,48). İskiminin ilerlemesi sonucunda barsak duvarında ödem ve fokal kanamaya bağlı olarak "parmak izi" görünümünü ortaya çıkar. Aynı zamanda mezenterde de ödem ve kanama olabilir ve bu durum indirekt olarak barsak anslarının birbirinden ayrılmış biçimde görülmesiyle anlaşılabilir. Pnömatosis intestinalis ve portal sistemde gaz görülmesi ise nekrozun barsak duvarına ilerlediğini gösteren geç dönem bulgularıdır.

Konvansiyonel ultrasonografi ile AMİ tanısında erken dönemde tanıya yardımcı olabilecek sonuçlar elde edilememiştir. Doppler US'nin gelişmesi damarsal yapıların daha detaylı incelenebilmesini sağlamıştır. Proksimal SMA'in komplet tıkanıklıklarında Doppler sonografi tanı koymada yardımcı olmakla birlikte daha periferik tıkanıklıklarda barsak gazlarının görüntüyü engellemesi nedeniyle yine de suboptimal bir görüntüleme yöntemidir ve daha çok kronik mezenterik iskeminin tanısında kullanılmaktadır (3,4,49). Son zamanlarda renkli akım dupleks sonografiyle SMA ve çölyak arterin tepe sistolik hızı ile diastol sonu hızının hesaplanması ciddi stenoz varlığının saptanmasında çok iyi sonuçlar verebilmektedir. Ancak bu yöntem kronik mezenterik iskemide için uygun bir yöntem olmakla birlikte AMİ'de kullanımı sınırlıdır (49). Bu olumlu gelişmelere rağmen gerek konvansiyonel ultrasonografinin gerekse Doppler US'nin pratikte AMİ tanısında kullanılabilmesi yaygın değildir. Bunun nedeni öncelikle bu görüntüleme yönteminin yapana bağımlı olması ve uzman bir radyologa gereksinim duyulmasıdır. Ayrıca aşırı şişmanlık, geçirilmiş batın operasyonları, tetkik sırasında uyum sorunları ya da barsak gazları gibi hastaya bağlı faktörler de yöntemi olumsuz

etkileyebilmektedir. Bunların yanısıra, barsak gazlarının görüntüyü engellememesi için tetkik öncesinde hastanın 8 saat gibi bir süre aç kalması istenebilmektedir (29). Sonuçta teknolojik olarak tatmin edici gelişmeler olana kadar US daha önce de belirtildiği daha çok kronik mezenterik iskemi için bir tarama yöntemi olmaya devam edecektir.

Bilgisayarlı tomografideki gelişmeler bu teknolojinin akut mezenterik iskeminin tanısında giderek daha etkin rol oynamasına neden olmuştur. Barsak duvarında kalınlaşma, assit, portal venöz gaz ve mezenterde ödem gibi bulgular akut mezenterik iskemide sık görülmekle beraber, bunların nonspesifik ve geç dönem bulguları olması nedeniyle, tanı koymak için mezenterik vasküler sistemin değerlendirilmesi şarttır (3). Helikal tomografinin ve hızlı intravenöz kontrast madde enjeksiyon protokollerinin geliştirilmesi mezenterik damarların görüntülenmesini kolaylaştırmıştır. Yine de bu tekniklerin akut mezenterik iskeminin erken dönem görüntülenebilmesinde kullanımı sınırlıdır (4). Yapılan çalışmalarda, BT ile şüpheli olgularda akut mezenterik iskemi tanısının %25-39 arasında konulabildiği, dinamik kontrastlı BT ile %64 duyarlılık ve %92 özgüllükle tanıya ulaşılabildiği gösterilmiştir (3,7). Multipl kesitli spiral BT ve manyetik rezonans anjiyografi düşük oksijen saturasyonunu gösterebilen yüksek çözünürlüklü fonksiyonel görüntüler verebilmesi nedeniyle konvansiyonel BT'ye göre umut vaadeden yöntemlerdir (3-5,50,51). Ancak bu teknikler hali hazırda standart olabilecek kadar yaygın kullanımda değildir.

Selektif mezenterik kateter anjiyografi geleneksel olarak mezenterik iskeminin tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (3-6). Akut mezenterik iskeminin tanısında anjiyografinin değerinin incelendiği çalışmalarda, duyarlılığın %90-100 arasında olduğu, özgüllüğün ise %100'e ulaştığı görülmüştür (6,41). Anjiyografi tanı koydurucu olmanın yanısıra, intra-arteriyel vazodilatör ilaç uygulanabilmesi ve preoperatif olarak tıkanıklığın yeri ile ilgili ayrıntılı bilgi verebilmesi gibi avantajlara da sahiptir. Rutin anjiyografinin komplikasyon oranını çok fazla arttırmadan mortalite oranlarını azalttığı bildirilmiş olmasına rağmen, AMİ tanısı almış olan ve peritoneal irritasyon bulguları olan hastalarda yeri tartışmalıdır (3). Ayrıca, pek çok hastanede ve acil serviste AMİ şüphesi olan her hastaya anjiyografi yapılması olanağı bulunmamaktadır. Bunun yanısıra, altın

standart olarak kabul edilmekle beraber selektif mezenterik anjiyografinin potansiyel nefrotoksisitesi, pahalı olması ve uzun zaman alan bir tetkik olması gibi dezavantajları da vardır (4-6). Günümüzde pek çok merkezde düşük ve orta derecede riskli hastalarda öncelikle BT ve MR anjiyografi yapılması, sonrasında doğrulayıcı tetkik yöntemi olarak anjiyografiye başvurulması şeklinde bir algoritim izlenmektedir (4). Tüm bu nedenlerden dolayı acil tıp hekimleri, AMİ şüphesi olan hastalarda daha hızlı ve basit teknik yöntemlerine gereksinim duymaktadır.

Karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda bir dizi serolojik biyokimyasal laboratuvar tetkikleri istenmektedir. En sık görülen laboratuvar anormallikleri lökositoz, hemokonsantrasyon ve metabolik asidozdur (7). Hastaların ancak yarısında metabolik asidoz saptanması, lökosit sayımlarının ise %75'inde 15.000/ml'yi geçmesi nedeniyle sonuçların normal olması tanıyı ekarte ettirememektedir (4,6). Bunun yanı sıra, AMİ şüphesi olan hastalarda inorganik fosfat ve kreatinin kinaz, laktat dehidrogenaz, aspartat transferaz ve intestinal izoenzimi de dahil alkalin fosfataz gibi pek çok muskuler ve seromuskuler standart enzim çalışmaları yapılmıştır (6,13,52). Hiperfosfatemi ve hiperpotasemi genellikle geç bulgulardır ve barsak nekrozunun belirtileridir (7). Sonuçta, bu tetkiklerin pek çoğu bu hastalarda anormal olarak bulunmakla beraber, bunlardan hiçbirisi prognozu olumlu yönde etkileyebilecek kadar erken dönemde AMİ tanısı koyabilmek için yeterince duyarlı ya da özgül değildir.

Son zamanlarda glutatyon S-transferaz gibi barsakta yaygın olarak bulunan sitozolik enzimler ve intestinal yağ asidi bağlayıcı protein (I-FABP) gibi intestinal mukozal villuslarda yer alan bazı biyokimyasal parametreler de serolojik belirteç olarak AMİ tanısında araştırılmıştır (23,24). Her ne kadar bu çalışmalarda umut verici sonuçlar elde edilse de, bu testlerin klinikte yaygın kullanımları olası ve pratik görünmemektedir. Bunların yanında, D-dimer ve L-laktatın da AMİ tanısında kullanımı ile ilgili olarak çeşitli çalışmalar yapılmış ve ilk klinik araştırmalarda anlamlı sonuçlar elde edilirken, özellikle son dönemde yapılan deneysel çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (4,10-12,16,27,28,53,54).

D-dimer, çapraz bağlı fibrin pıhtısının plazmin tarafından enzimatik olarak parçalanması sonucunda ortaya çıkan antijenik yapıda bir yıkım ürünüdür. Devam

eden trombus oluşumu ve yıkımının bir belirteci olarak, sistemik D-dimer ölçümlerinin acil servisteki en yaygın kullanım alanı pulmoner emboli ve akut alt ekstremitte derin ven trombozu gibi venöz tromboembolik durumlar ve akut koroner sendromlardır (25,26). Ayrıca ileri yaş, sigara içilmesi, gebelik gibi patolojik olmayan durumlarda ve postoperatif olarak da arttığı bilinmektedir (26). Bununla birlikte, sistemik D-dimer düzeylerinin serebral kanamadan bakteriyemiye ve koroner kalp hastalığına kadar pek çok klinik durumda yükselebildiği gösterilmiştir (55-57).

Acosta ve ark.larının son yıllarda yaptıkları küçük serili klinik çalışmalarda serum D-dimer'in AMİ şüphesi olan hastaların ekarte edilmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (10,27). Yazarların öncü niteliğindeki çalışmasında akut barsak iskemisi şüphesi olan 14 hasta araştırmaya alınmış, bunlardan sadece 6'sında SMA'da tromboembolik tıkanıklık saptanmış olup, bu hastaların hepsinde diğerlerine göre anlamlı olarak D-dimer düzeylerinde artış olduğu saptanmıştır (27). Bu çalışmada tetkiklerin preoperatif dönemde yapıldığı belirtilmiş ancak hastaların şikayetlerinin başlangıcından itibaren ne kadar zaman sonra tetkik yapıldığı kesin olarak belirtilmemiştir. Araştırmacıların diğer bir çalışmasında karın ağrısının başlangıcından sonraki 24 saat içinde D-dimer ölçümü yapılan 101 hastadan 9'unda SMA'da tıkanıklık olduğu bulunmuş ve bu hastalardaki ortalama D-dimer düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiği gösterilmiştir (10). Daha yeni başka bir prospektif klinik çalışmada ise D-dimer ile birlikte alfa glutatyon S-transferaz, I-FABP, kreatinin kinaz, laktat dehidrogenaz ve alkalen fosfataz olası belirteçler olarak kullanılmış, bunlar içinde sadece D-dimer'in AMİ ile anlamlı olarak ilişkisi bulunmuş, ancak bu testin tanıda yeterli özgüllüğe sahip olmadığı sonucuna varılmıştır (13).

Hasta serilerinin kısıtlı olması ve prospektif çalışmalar yapılabilmesinin güçlüğü bu konuda deneysel araştırmalar yapılmasına neden olmuştur. Ratlarda yapılan bu çalışmalarda SMA okluzyonunu takiben değişik sürelerde D-dimer tetkiki yapılmış, Altınyollar ve ark.larının çalışmasında D-dimer düzeylerinin iskemiden 30 dakika sonra, Kurt ve ark.larının çalışmasında ise 2. saatte anlamlı olarak yükseldiği bulunmuştur (12,28). Her iki çalışmada da farklı iskemi süreleri için farklı hayvan grupları kullanılmış olup, bu nedenle belli bir grup hayvanda

iskemi süresi uzadıkça D-dimer düzeylerinin nasıl bir seyir izlediğini saptama olanağı olmamıştır. Diğer bir çalışmada ise, SMA okluzyonu yapılan hayvanlar iskemiye takiben hem kendi içlerinde hem de kontrol grubuyla karşılaştırılarak değerlendirilmiş ve AMİ'nin erken tanısında D-dimerin bağımsız bir parametre olarak kullanılamayacağı sonucuna ulaşılmıştır (16).

Bizim deneyimizde SMA okluzyonu yapılan bir grup hayvandan 1., 4., ve 6. saatlerde D-dimer tetkiki yapılmış ve bu sonuçlar bir opere kontrol grubu ile bazal örneklerin alındığı bir grup hayvandan alınan sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Ayrıca deney ve kontrol grubunu oluşturan hayvanlardan alınan tetkik sonuçları verilen saatlerde bu grupların kendi içinde de karşılaştırılmıştır. Sonuçta bizim çalışmamızda hem gruplar arası, hem de grup içi karşılaştırmalarda anlamlı bir fark saptanmadığı görülmektedir (Şekil 1, 2, 3, 4, 5, Tablo-2). Klinik çalışmalarda D-dimer düzeylerinin yüksek bulunması tetkik zamanı ile ağrının başlangıcı arasında geçen sürenin uzun olması ve tabloya venöz trombozun da eklenmiş olmasına bağlı olabilir. Nitekim, bir çalışmada tetkik kanlarının 9 hastada acil serviste alındığı, diğer 5 hastada ise cerrahi servisinde veya yoğun bakım ünitesinde alındığı belirtilmiştir (27). Diğer klinik çalışmalarda da D-dimer tetkikleri karın ağrısı şikayetlerinin başlamasından sonraki 24 saat içinde yapılmış olup, dolayısıyla bu tetkikin erken tanıda kullanılabilmesinin değerlendirilmesi güçleşmiştir (10,13).

Daha önceki deneysel çalışmalarla benzer şekilde bizim çalışmamızda da zamanla SMA okluzyonu yapılan ratların D-dimer düzeylerinde artış görülmüş ancak bizim çalışmamızda farklı olarak bu artış istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. Bununla birlikte değişik D-dimer tetkik yöntemlerinde farklı teknikler ve farklı monoklonal antikorlar kullanılmakta, bu da sonuçlarda varyasyonlarla karşılaşılmasına neden olabilmektedir (26). Bizim çalışmamızda D-dimerin kantitatif ölçümü immunoturbidimetrik yöntemle yapılmıştır. ELİSA'nın D-dimer tetkik yöntemi olarak altın standart kabul edilmesine rağmen, daha hızlı ve daha az karmaşık olması, ELİSA kadar duyarlı ve özgül sonuç vermesi nedeniyle günümüzde acil serviste en sık olarak immunoturbidimetrik yöntemler tercih edilmektedir (26).

Metabolik asidoz, üç dekad öncesinden beri akut mezenterik iskeminin tanısında bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Metabolik asidozun göstergeleri arasında ise L-laktatın laboratuvar olarak çalışılması en pratik olanlarından biri olduğu bilinmektedir (4,53). Laktatın alfa hidroksil radikalinin pozisyonuna göre D ve L-laktat olarak adlandırılan iki izomeri vardır. Memelilerde sadece L-laktat dehidrogenaz bulunması nedeniyle, hücresel düzeyde hipoksinin bir sonucu olarak piruvatın bu enzim aracılığı ile yıkımı sonucunda L-laktat ortaya çıkar. Daha önce yapılan klinik çalışmalarda, akut mezenterik iskemide laktat düzeylerinin hastaların %90'ında yükseldiği ve iskeminin yaygınlığı ile bu yükseklik arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (4,53). Yakın zamanda yapılan iki ayrı deneysel çalışmada ise mezenterik iskemiye takiben kan laktat düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiği gösterilmiştir (16,54). Buna karşılık başka bir deneysel çalışmada ise kan laktat düzeylerinin AMİ'nin erken tanısında anlamlı olarak yükselmediği sonucuna varılmıştır (11). Bu araştırmacılar özellikle klinik çalışmalarda kan örneklerinin alımı sırasındaki venöz staza bağlı olarak laktatın yükselmiş olabileceği yorumunu yapmışlardır.

Bizim deneyimizde SMA okluzyonu yapılan bir grup hayvandan 1., 4., ve 6. saatlerde kan örneği alınarak L-laktat düzey tayini yapılmış ve sonuçlar bir opere kontrol grubu ile bazal örneklerin alındığı bir grup hayvandan alınan sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Ayrıca deney ve kontrol grubunu oluşturan hayvanlardan alınan tetkik sonuçları verilen saatlerde bu grupların kendi içinde de karşılaştırılmıştır. Buna göre opere kontrol grubunda (Grup II) anlamlı bir yükselme eğilimi görülmemiştir (Şekil 6). Mezenterik iskemi olan ratlarda (Grup III-deney grubu) ise L-laktat düzeylerinin ortalaması 4. saatten itibaren artmaya başlamış ve bu artışın 6. saatte de devam ettiği görülmüştür (Şekil 7). Ayrıca Grup II ve Grup III'teki L-laktat düzeylerinin Grup I'deki bazal L-laktat düzeyleriyle karşılaştırılması da yapıldı. Buna göre, 1. saatteki L-laktat düzeyleri ve bazal L-laktat düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı (Şekil 8). Buna karşılık, Grup II ve Grup III'te 4. ve 6. saatlerde bakılan L-laktat düzeyleriyle bazal düzeylerin karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Şekil 9 ve 10). L-laktat düzeylerinin gruplar arasında ikili karşılaştırılması sonucunda 4. saatte bazal düzey ortalaması ile Grup II'deki L-laktat düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmazken, Grup III'teki ortalama L-laktat düzeyleri hem Grup I, hem de Grup II'deki düzey ortalamasına



göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Aynı şekilde 6. saatte bazal düzey ortalaması ile Grup II'deki L-laktat düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmazken, Grup III'teki ortalama L-laktat düzeyleri hem bazal düzey ortalaması hem de Grup II'deki düzey ortalamasına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo-3).

Deneyimizde kan L-laktat düzeyleri, YSI 1500 Sport portatif laktat analiz cihazı (Yellow Springs Instruments Inc., Ohio-ABD) ile kapiller tüplere alınan kan örneklerinden deney sırasında çalışıldı. Bu cihazın ölçüm yapabilmesi için 25 µL kan yeterli olmakta, ayrıca 60 saniye içinde sonuç elde edilebilmektedir. Hemoglobün bazlı oksijen taşıyıcılarının varlığında laktat ölçüm cihazlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada YSI 1500 Sport portatif laktat analiz cihazının en doğru sonuçları verdiği saptanmıştır (58). Böylece özellikle AMİ şüphesi olan hastalarda erken tanının önemi gözönüne alındığında, portatif olması, hızlı ve doğru sonuç vermesi nedeniyle yöntemimizin acil serviste kullanım açısından uygun olduğu görülmektedir. Daha önce yapılan klinik çalışmalarda laktat düzeyinin mezenterik iskemi ön tanısında %100 sensitiviteye sahip olduğu, ancak özgüllüğünün %42 olduğu bildirilmiştir (4,53). Bütün bu veriler ele alındığında, AMİ'nin erken tanısında L-laktat düzeylerinin şüpheli olguların daha karmaşık ve invaziv tanı yöntemleri için yönlendirilmesinde önemli bir yeri olduğu görülmektedir.

## SONUÇLAR

Bizim deneyimizin sonucunda, SMA okluzyonu uygulanan ratlarda 1., 4., ve 6. saatlerde elde edilen serum D-dimer düzeyleri akut mezenter iskemisi olan hayvanlarda hem kendi içinde, hem de bazal değer ortalamalarına ve opere-kontrol grubundaki ortalamalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermemiştir. Bu nedenle bu çalışmada, serum D-dimer tayininin AMİ'nin erken tanısında bağımsız bir belirteç olarak kullanılmasının olası olmadığı görülmüştür.

Buna karşılık SMA okluzyonu uygulanan ratlarda 1., 4., ve 6. saatlerde elde edilen kan L-laktat düzeylerinin, mezenterik iskeminin 4. saatinden itibaren anlamlı olarak arttığı ve bu artışın 6. saatte de devam ettiği gösterilmiştir. Ayrıca özellikle AMİ şüphesi olan hastalarda erken tanının önemi gözönüne alındığında, L-laktat düzeyi tetkikinin portatif cihazlarla yapılabiliyor olması ve bu şekilde hızlı ve doğru sonuç elde edilebilmesi nedeniyle acil serviste kullanımı açısından uygun olduğu görülmektedir. Bununla beraber sonuçlarımızın daha geniş hasta serilerine sahip klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

## ÖZET

### **Akut Mezenterik İskeminin Erken Tanısında D-Dimer ve L-Laktat Düzeylerinin Yeri: Deneysel Çalışma**

**Dr.Berrin Aydın**

Akut mezenterik iskemi göreceli olarak nadir görülen, ancak yüksek mortaliteye (%60-80) sahip olan bir acil durumdur (1-3). Günümüzde hastaneye yatırılan her 1000 hastadan 1 tanesinde AMİ görülmektedir (4). Etyolojisinde farklılıklar olmakla birlikte, ortak sonuç intestinal nekrozdur (3,7). Görüntüleme yöntemleri, cerrahi teknikler ve yoğun bakımdaki gelişmelere rağmen, AMİ'deki yüksek mortalite oranlarında son 70 yılda önemli bir değişiklik görülmemiştir (5,7). Bunun nedeni, AMİ tanısındaki güçlüklerin süregelmesidir (7).

AMİ'nin tanısında radyolojik yöntemlerin rolü kısıtlıdır. AMİ tanısında anjiyografi altın standart olarak değerlendirilmekle birlikte, her hastanede bulunmaması, göreceli olarak invaziv ve uzun süren bir teknik olması gibi nedenlerle yaygın olarak kullanılmamaktadır (3-5). Günümüzde AMİ tanısında etkin olarak kullanılacak bir laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır. Sık kullanılan bazı biyokimyasal belirteçlerde yükseklik gözlenmekle beraber, bunlardan hiçbirisi tanıya duyarlı ve özgül değildir (7). Bu çalışmanın amacı, ratlarda SMA okluzyonu modeli ile elde edilen AMİ'nin erken tanısında serum D-dimer ve L-laktat düzeylerini araştırmaktır.

Bu çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Deneysel Araştırma Laboratuvarından elde edilen 250-300 gram ağırlıktaki erkek Wistar-Albino ratlar kullanıldı. Çalışmaya alınan ratlar randomize olarak 3 gruba ayrıldı:

*Grup I:* Non-operatif kontrol grubu.

*Grup II:* Opere kontrol grubu.

*Grup III:* İntestinal iskemi grubu.

Grup II ve III'teki hayvanlardan postoperatif 1., 4. ve 6. saatlerde D-dimer ve L-laktat düzeylerinin tayini için 0.5 ml kan alındı.

Bizim deneyimizde SMA okluzyonu yapılan ratlardan 1., 4., ve 6. saatlerde serum D-dimer tetkiki yapılmış ve bu sonuçlar bir opere kontrol grubu ile bazal örneklerin alındığı bir grup hayvandan alınan sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Bunun sonucunda hem gruplar arası, hem de grup içi karşılaştırmalarda anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca L-laktat düzey tayini yapılmış ve sonuçlar aynı şekilde diğer gruplarla karşılaştırılmıştır. Buna göre opere kontrol grubunda anlamlı bir yükselme eğilimi görülmemiştir. Mezenterik iskemi olan ratlarda ise L-laktat düzeylerinin ortalaması 4. saatten itibaren artmaya başlamış ve bu artış 6. saatte de devam etmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada, AMİ'nin erken tanısında D-dimer'in bağımsız bir belirteç olarak kullanılmasının uygun olmadığı görülmüştür. Buna karşın L-laktat düzeyleri 4. saatten itibaren anlamlı olarak yükselmeye başlamıştır. Bu çalışmada kan L-laktat tayininin şüpheli olgularda AMİ'nin erken tanısında karmaşık tetkiklere yönlendirilecek hastaların seçiminde yararlı bir tanı yöntemi olabileceği sonucuna varılmakla beraber, geniş serilerle yapılacak prospektif klinik çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

## SUMMARY

### **The Place of D-Dimer and L-Lactate Levels in the Early Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia: An Experimental Study**

**Dr.Berrin Aydın**

AMI is a relatively rare emergency with a high mortality (%60-80) (1-3). It accounts 1 in a 1000 hospital admissions (4). Whatever the etiological cause, its common result is intestinal necrosis (3,7). Despite advances in imaging modalities and intensive care support, the mortality rate remains high (5,7). The main reason is continuation of the difficulties in diagnosis (7).

Current radiological techniques have a limited role in the diagnosis of AMI. Although angiography is accepted as gold standart, it is not used extensively because it is relatively invasive and time-consuming (3-5). Although some changes in frequently used biochemical markers may add support in diagnosis, these are not sensitive or specific (7). We aimed to investigate whether D-dimer and L-lactate are reliable markers in the early diagnosis of AMI in a rat model.

Male Wistar-Albino rats obtained from Pamukkale University Research Laboratories were used. The rats were randomised into three groups:

*Group I:* Non-operated control,

*Grup II:* Operated control,

*Grup III:* Intestinal ischemia group.

Blood was obtained from Groups II and III in postoperative 1, 4 and 6th hours for D-dimer and L-lactate determination.

Serum D-dimer assay were done in 1, 4, and 6th hours following ligation of the SMA, and the results were compared with operated control and non-operated control groups. Consequently, no differences were found between the groups and among the groups. In addition, L-lactate determination were done and the results were compared

in the same manner, and a significant increase was not determined in the operated control group. However, L-lactate levels were increased in the 4th and 6th hours in mesenteric ischemia group.

In conclusion, serum D-dimer is not found to be a useful marker in the early diagnosis of AMI. In contrary, L-lactate levels were found to be increased significantly in the 4th and 6th hours following mesenteric ischemia. As a result, it can be considered that L-lactate is a useful marker for selection of suspected patients referred to more complex methods such as angiography in the early diagnosis of AMI. However, it is obvious that prospective studies with extended series are needed to evaluate these results clinically.

## KAYNAKLAR

1. Menon NJ, Amin AM, Mohammed A, Hamilton G: Acute mesenteric ischaemia. *Acta Chir Belg* 2005; 105: 344-354.
2. Ujiki M, Kibbe MR: Mesenteric ischemia. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2005; 17: 309-318.
3. Yasuhara H: Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology. *Surg Today* 2005; 35: 185-195.
4. Martinez JP, Hogan GJ: Mesenteric ischemia. *Emerg Med Clin North Am* 2004; 22: 909-928.
5. Herbert GS, Steele SR: Acute and chronic mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 2007; 87: 1115-1134, ix.
6. Kozuch PL, Brandt LJ: Review article: diagnosis and management of mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 201-215.
7. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD: Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1054-1062.
8. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Bjorck M: Incidence of acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery--a population-based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 145-150.
9. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Bjorck M: Clinical implications for the management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: autopsy findings in 213 patients. *Ann Surg* 2005; 241: 516-522.

10. Acosta S, Nilsson TK, Bjorck M: D-dimer testing in patients with suspected acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery. *Br J Surg* 2004; 91: 991-994.
11. Acosta S, Nilsson TK, Malina J, Malina M: L-lactate after embolization of the superior mesenteric artery. *J Surg Res* 2007; 143: 320-328.
12. Altinyollar H, Boyabatli M, Berberoglu U: D-dimer as a marker for early diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Thromb Res* 2006; 117: 463-467.
13. Block T, Nilsson TK, Bjorck M, Acosta S: Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest* 2008; 68: 242-248.
14. Collange O, Tamion F, Chanel S, Hue G, Richard V, Thuilliez C, et al.: D-lactate is not a reliable marker of gut ischemia-reperfusion in a rat model of supraceliac aortic clamping. *Crit Care Med* 2006; 34: 1415-1419.
15. Icoz G, Makay O, Sozbilen M, Gurcu B, Caliskan C, Firat O, et al.: Is D-dimer a predictor of strangulated intestinal hernia? *World J Surg* 2006; 30: 2165-2169.
16. Kulacoglu H, Kocaerkek Z, Moran M, Kulah B, Atay C, Kulacoglu S, et al.: Diagnostic value of blood D-dimer level in acute mesenteric ischaemia in the rat: an experimental study. *Asian J Surg* 2005; 28: 131-135.
17. Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, Levi M, van Gulik TM: Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. *Br J Surg* 2004; 91: 17-27.
18. Wain RA, Hines G: Surgical management of mesenteric occlusive disease: a contemporary review of invasive and minimally invasive techniques. *Cardiol Rev* 2008; 16: 69-75.



19. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS: Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1683-1688.
20. Chang RW, Chang JB, Longo WE: Update in management of mesenteric ischemia. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3243-3247.
21. Patel A, Kaleya RN, Sammartano RJ: Pathophysiology of mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 1992; 72: 31-41.
22. Brandt LJ BS: Intestinal ischaemia. in Feldman M FL, Sleisenger MH (ed): *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. Philadelphia: WB Saunders, 2002, 2321-2340.
23. 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; 69: 324-329; discussion 329.
24. Guthmann F, Borchers T, Wolfrum C, Wustrack T, Bartholomaeus S, Spener F: Plasma concentration of intestinal- and liver-FABP in neonates suffering from necrotizing enterocolitis and in healthy preterm neonates. *Mol Cell Biochem* 2002; 239: 227-234.
25. Siragusa S: D-dimer testing: advantages and limitations in emergency medicine for managing acute venous thromboembolism. *Intern Emerg Med* 2006; 1: 59-66.
26. Wakai A, Gleeson A, Winter D: Role of fibrin D-dimer testing in emergency medicine. *Emerg Med J* 2003; 20: 319-325.
27. 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.

28. Kurt Y, Akin ML, Demirbas S, Uluutku AH, Gulderen M, Avsar K, et al.: D-dimer in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia secondary to arterial occlusion in rats. *Eur Surg Res* 2005; 37: 216-219.
29. Mitchell EL, Moneta GL: Mesenteric duplex scanning. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2006; 18: 175-183.
30. Nicoloff AD, Williamson WK, Moneta GL, Taylor LM, Porter JM: Duplex ultrasonography in evaluation of splanchnic artery stenosis. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 339-355.
31. Taourel PG, Deneuille M, Pradel JA, Regent D, Bruel JM: Acute mesenteric ischemia: diagnosis with contrast-enhanced CT. *Radiology* 1996; 199: 632-636.
32. Bradbury MS, Kavanagh PV, Bechtold RE, Chen MY, Ott DJ, Regan JD, et al.: Mesenteric venous thrombosis: diagnosis and noninvasive imaging. *Radiographics* 2002; 22: 527-541.
33. Levy AD: Mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am* 2007; 45: 593-599, x.
34. Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM: Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Radiology* 2003; 229: 91-98.
35. Laissy JP, Trillaud H, Douek P: MR angiography: noninvasive vascular imaging of the abdomen. *Abdom Imaging* 2002; 27: 488-506.
36. Chow LC, Chan FP, Li KC: A comprehensive approach to MR imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging* 2002; 27: 507-516.

37. Shih MC, Hagspiel KD: CTA and MRA in mesenteric ischemia: part 1, Role in diagnosis and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 452-461.
38. Kim AY, Ha HK: Evaluation of suspected mesenteric ischemia: efficacy of radiologic studies. *Radiol Clin North Am* 2003; 41: 327-342.
39. Savassi-Rocha PR, Veloso LF: Treatment of superior mesenteric artery embolism with a fibrinolytic agent: case report and literature review. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1307-1310.
40. 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.
41. Brandt LJ, Boley SJ: AGA technical review on intestinal ischemia. American Gastrointestinal Association. *Gastroenterology* 2000; 118: 954-968.
42. Kim HS, Patra A, Khan J, Arepally A, Streiff MB: Transhepatic catheter-directed thrombectomy and thrombolysis of acute superior mesenteric venous thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 1685-1691.
43. Zhou W, Choi L, Lin PH, Dardik A, Eraso A, Lumsden AB: Percutaneous transhepatic thrombectomy and pharmacologic thrombolysis of mesenteric venous thrombosis. *Vascular* 2007; 15: 41-45.
44. Mamode N, Pickford I, Leiberman P: Failure to improve outcome in acute mesenteric ischaemia: seven-year review. *Eur J Surg* 1999; 165: 203-208.
45. Kougiyas P, Lau D, El Sayed HF, Zhou W, Huynh TT, Lin PH: Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2007; 46: 467-474.

46. 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.
47. Stamatakos M, Stefanaki C, Mastrokalos D, Arampatzi H, Safioleas P, Chatziconstantinou C, et al.: Mesenteric ischemia: still a deadly puzzle for the medical community. *Tohoku J Exp Med* 2008; 216: 197-204.
48. Umphrey H, Canon CL, Lockhart ME: Differential diagnosis of small bowel ischemia. *Radiol Clin North Am* 2008; 46: 943-952, vi-vii.
49. Dietrich CF, Jdrzejczyk M, Ignee A: Sonographic assessment of splanchnic arteries and the bowel wall. *Eur J Radiol* 2007; 64: 202-212.
50. Horton KM, Fishman EK: Multidetector CT angiography in the diagnosis of mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am* 2007; 45: 275-288.
51. Smith CL, Horton KM, Fishman EK: Mesenteric CT angiography: a discussion of techniques and selected applications. *Tech Vasc Interv Radiol* 2006; 9: 150-155.
52. Berland T, Oldenburg WA: Acute mesenteric ischemia. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10: 341-346.
53. Lange H, Jackel R: Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease. *Eur J Surg* 1994; 160: 381-384.
54. Kurimoto Y, Kawaharada N, Ito T, Morikawa M, Higami T, Asai Y: An experimental evaluation of the lactate concentration following mesenteric ischemia. *Surg Today* 2008; 38: 926-930.

55. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al.: Fibrin D-dimer and coronary heart disease: prospective study and meta-analysis. *Circulation* 2001; 103: 2323-2327.
56. Fujii Y, Takeuchi S, Harada A, Abe H, Sasaki O, Tanaka R: Hemostatic activation in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001; 32: 883-890.
57. Quick G, Eisenberg P: Bedside measurement of D-dimer in the identification of bacteremia in the emergency department. *J Emerg Med* 2000; 19: 217-223.
58. Jahr JS, Osgood S, Rothenberg SJ, Li QL, Butch AW, Gunther R, et al.: Lactate measurement interference by hemoglobin-based oxygen carriers (Oxyglobin, Hemopure, and Hemolink). *Anesth Analg* 2005; 100: 431-436.