

# Akut mezenter iskemide plazma D-dimer düzeyleri ve biyokimyasal parametrelerin zamana bağlı değişimi: deneysel çalışma

Yılmaz Yiğit (\*), İbrahim Yetim (\*), Akın Aydoğan (\*), Orhan Veli Özkan (\*), Ahmet Koç (\*\*), Zafer Yönden (\*\*\*)

## ÖZET

Akut mezenter iskemide akut karına yol açan, tanıdaki gecikmeye bağlı prognozu oldukça kötü bir patolojidir. Bu çalışmada, D-dimer ve biyokimyasal parametrelerin akut mezenter iskemide zamana bağlı değişimlerini inceleyerek erken tanıda önemi araştırılmaya amaçlandı. Çalışmada Wistar-Albino cinsi kırk adet erkek rat dört gruba ayrıldı. Kontrol grubuna sadece laparotomi ve mezenter arter diseksiyonu yapıldı. Diğer gruplarda ise laparotomi ve süperiyör mezenter arter bağlanarak 2, 4 ve 6 saat süreyle iskemide oluşturuldu. Ratlardan D-dimer ve biyokimyasal parametrelerin serum düzeylerine bakmak için kan örnekleri alındı. Histopatolojik incelemede iskemide iskemide düzeylerini belirlemek için ileumdan örnek alındı. Kontrol grubu ile iki, dört ve altı saatlik iskemide grupları arasında D-dimer ve biyokimyasal parametrelerden alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, kreatin fosfokinaz ve fosfat açısından anlamlı farklılıklar bulundu ( $p < 0.05$ ). Alkalen fosfataz değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). İskemi süresi arttıkça D-dimer ve biyokimyasal parametre değerlerinin arttığı ve gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi ( $p < 0.05$ ). Histopatolojik incelemede, iskemide süresinin artışıyla paralel olarak, oluşan iskemik hasarın anlamlı düzeyde artıp derinleştiği saptandı. Daha ileri klinik ve deneysel çalışmalarla desteklenmesi takdirde D-dimer ve biyokimyasal parametreler, akut mezenter iskemide erken tanısında belirteç olarak faydalı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Akut mezenterik iskemide, biyokimyasal parametreler, D-dimer, erken tanı

## SUMMARY

### Time-dependent variations in plasma D-dimer levels and biochemical parameters in acute mesenteric ischemia: an experimental study

Acute mesenteric ischemia is a pathology leading to acute abdomen with a very poor prognosis when there is a delay in diagnosis. In this study we aimed to investigate the importance of D-dimer levels and biochemical parameters in early diagnosis of acute mesenteric ischemia by assessing time-dependent variations of these parameters. Forty Wistar-Albino male rats were divided into four groups. Only laparotomy and mesenteric arterial dissection were made in the control group. In the other groups laparotomy was performed, and ischemia was constituted for 2, 4 and 6 hours by ligating mesenteric artery. Blood samples were taken for measuring serum levels of D-dimer and biochemical parameters in rats. Intestinal tissue samples were obtained from ileum to assess the level of ischemia in histopathological examination. There were significant differences between the control and 2-, 4- and 6-hour ischemia groups regarding D-dimer levels and biochemical parameters such as alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactic dehydrogenase, creatine phosphokinase and phosphate ( $p < 0.05$ ). There was no statistically significant difference with respect to alkaline phosphatase levels ( $p > 0.05$ ). D-dimer levels and biochemical parameters increased in correlation with the duration of ischemia, and there were significant differences between the groups ( $p < 0.05$ ). A significantly deeper ischemic injury was observed in correlation with the duration of ischemia in histopathologic examination. Measurement of D-dimer levels and some biochemical parameters studied in this study may be useful in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia provided that our findings are supported with further clinical and experimental studies.

**Key words:** Acute mesenteric ischemia, biochemical parameters, D-dimer, early diagnosis

\* Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

\*\* Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı

\*\*\* Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Bu çalışma, XIII. Ulusal Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi'nde (Antalya, 18-22 Nisan 2011) sözlü bildiri olarak sunulmuştur

**Ayrı basım isteği:** Dr. Akın Aydoğan, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 31100 Hatay

**E-mail:** drakinay@yahoo.com

**Makalenin geliş tarihi:** 14.04.2011 • **Kabul tarihi:** 23.09.2011

## Giriş

Akut mezenterik iskemide (AMİ), cerrahi ve radyolojik tekniklerdeki ilerlemelere rağmen tanıda gecikmeye bağlı, mortalite oranları hala %70-90 gibi yüksek oranlarda devam eden bir patolojidir. AMİ, popülasyonda yaşlı, hikayesinde serobrovasküler ve kalp hastalığı, periferik arter hastalığı gibi eşlik eden hastalığı olan ve karın ağrısı, bulantı, kusma, kanlı dışkılama gibi özgün olmayan şikayetlerle başvuran kişilerde görülmektedir ve bu erken tanı ve tedavide güçlükler sebeptir. Prognozu oldukça kötü, tanı ve tedavisi acil olarak yapılması gereken bir patolojidir (1-3). AMİ'de, mezenter arter tıkanmasının seviyesi, kollateral akımın oranı ve iskemide süresi, bağırsak hasarını etkileyen en önemli faktörlerdir. İskemide başlangıcından itibaren ilk 5-6 saatte bağırsak kan akımının yeniden sağlanması özellikle emboliye bağlı iskemide prognozu olumlu yönde etkilemektedir (3).

Fizyolojik koşullarda vücutta koagulan ve antikoagulan sistem denge halindedir. Herhangi bir nedenle bu denge bozulduğunda fibrinolitik sistem aktive olur. (4) Pıhtılaşmada oluşan fibrin, plazminojen tarafından parçalanarak fibrin yıkım ürünlerine dönüşür. D-dimer, fibrin yıkım ürünlerinin, faktör 13 tarafından stabilize edilmesiyle oluşan son ürünlerden birisidir. D-dimer normal yara iyileşme sürecinde veya kan pıhtı oluşumunda üretilmektedir. Ancak D-dimer, pıhtılaşma patolojik olarak oluştuğunda da üretilerek trombotik olayların varlığını gösteren değerli bir belirteç haline gelir. Dissemine intravasküler koagülasyon, derin ven trombozu, pulmoner emboli, koroner kalp hastalığı ve venöz trombotik durumlarda D-dimer testi kullanılır (5).

AMİ'de mezenter damarlarında kan akımının yetersiz olmasının sonucunda oluşan hipoksi ve tam açıklanamayan mekanizmalarla bağırsak dışındaki hayati organlarda da hasar oluşmaktadır (6). Bu nedenle erken tanı koyduracak çeşitli parametreler araştırılmasına rağmen, özel bir belirleyici bulunamamıştır.

Bu çalışmada ratlarda süperiyor mezenterik arter (SMA) tıkanması oluşturularak plazma D-dimer düzeyleri ve ince bağırsaklarda iskeminin tetiklediği değişikliklerle alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkelen fosfataz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH), kreatin fosfokinaz (CK) ve fosfor (P) düzeylerinin zamana bağlı değişimi araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Mustafa Kemal Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı ve Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarlarında etik kurul onayı alınarak yapılan bu çalışmada, ağırlıkları 220-240 gr arasında değişen, Wistar-Albino cinsi 40 adet erkek rat kullanıldı. Ratlar deney gününe kadar 5'erli gruplar halinde rat kafeslerinde bekletilip aynı standart rat yemi ve su ile beslendi. Ratlar 18 saat açlık sonrası rastgele, her grupta on rat olacak şekilde dört gruba ayrıldı. Grup 1 (Kontrol grubu; n=10): Ameliyatın ve anestezi madde riskinin diğer gruplarla karşılaştırılması ve çalışmanın standardize edilmesi amacıyla oluşturuldu. Grup 2 (n=10): İki saatlik iskemik grup, Grup 3: (n=10): Dört saatlik iskemik grup, Grup 4 (n=10): Altı saatlik iskemik grup.

Ketamin hidroklorid (50 mg/kg) ve ksilazin (5 mg/kg) intramüsküler yolla uygulanarak genel anestezi oluşturuldu. Ratlara 4 cm'lik orta hat kesisiyle laparotomi yapıldı. Grup 1'deki ratlarda sadece SMA diseke edildi. Diğer iskemi gruplarında her ratta SMA diseke edildi ve 3/0 ipek ile bağlanarak mezenter iskemi oluşturuldu. Mezenter iskeminin olduğu bağırsak renk değişikliği ve nabız alınamaması ile doğrulandı. İşlem sonrası sıvı ve ısı kaybını önlemek amacıyla iskemi gruplarındaki ratların batınları kapatıldı.

Grup 1'de SMA diseke edildikten sonra, diğer iskemi gruplarındaki ratlarda ise iki, dört ve altı saatlik iskemi sonrası batınları tekrar açılarak intrakardiyak 3 cc kan alındı. Devamında ileoçekal valvin 5 cm proksimalinden 1.5 cm'lik ileum segmenti histopatolojik inceleme için rezeke edildi. Ratlar deney sonunda intrakardiyak kan alınarak hipovolemik şok oluşturulup sakrifiye edildi.

*Biyokimyasal inceleme:* Bütün ratlardan alınan kan örnekleri dakikada 2500 rpm ile on dakika santrifüje (Eppendorf® centrifuge 5702 R, Germany) edildikten sonra, plazma D-dimer (MDA II®, BioMerieux, Durham, NC), ALT, AST, ALP, LDH, CK ve P düzeylerine

(Beckman Coulter Synchron LX20®, Germany) bakıldı.

*Histopatolojik inceleme:* Alınan patoloji materyalleri, %10 formaldehid tespitinden sonra doku takibine alındı. Parafin bloklarından hazırlanan kesitler piyeslerin hangi gruplardan alındığını bilmeyen aynı patolog tarafından hemotoksilen-eozin ile boyandı. Boyama sonrası ışık mikroskobu ile incelendi. İskemi düzeyi, 0'dan 4'e kadar derecelendirildi:

Grade 0: Normal mukoza.

Grade 1: Mukozada fokal deskuamasyon ve konjesyonun olduğu hafif iskemi.

Grade 2: Mukozada yaygın deskuamasyon ve konjesyon.

Grade 3: Müskülaris mukozayı geçen iskemi ve submukozada konjesyon.

Grade 4: Submukozada ağır iskemi, konjesyon ve belirgin nekroz olarak belirlendi.

İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS 13.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) bilgisayar paket programı kullanılarak yapıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Sonuçların sunumunda medyan ve minimum-maksimum değerler kullanıldı. %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## Bulgular

Serum D-dimer düzeyinin medyan değerleri kontrol grubunda 0.53 (0.33-1.02)  $\mu\text{g/ml}$ , 2 saatlik iskemi grubunda 0.61 (0.47-1.9)  $\mu\text{g/ml}$ , 4 saatlik iskemi grubunda 0.87 (0.43-1.59)  $\mu\text{g/ml}$ , 6 saatlik iskemi grubunda ise 0.91 (0.68-1.16)  $\mu\text{g/ml}$  idi. Dört grup D-dimer değerleri açısından farklı bulundu ( $p=0.008$ ). İki ile dört saatlik iskemi grupları ve dört ile altı saatlik iskemi grupları karşılaştırıldığında, D-dimer değerleri açısından birbirine benzer bulundu. İki ile altı saatlik iskemi grupları karşılaştırıldığında, altı saatlik iskemi grubunda D-dimer değerlerinin arttığı gözlemlendi ( $p=0.004$ ).

Serum ALT, AST, LDH, P, CK düzeylerinin tüm iskemi gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı görüldü ( $p=0.001$ ). Serum AST, LDH, CK zamana bağlı anlamlı olarak artmasına rağmen ( $p < 0.05$ ), serum ALT, P değerlerinin zamana bağımlı anlamlı artış göstermediği saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

İki ile altı saatlik iskemi grupları karşılaştırıldığında altı saatlik iskemi grubunda AST değerlerinin daha

yüksek olduğu görüldü ( $p=0.008$ ). İki ile altı ve dört ile altı saatlik iskemi grupları karşılaştırıldığında altı saatlik iskemi grubunda LDH ve CK değerlerinin arttığı gözlemlendi ( $p=0.001$ ). İki, dört ve altı saatlik iskemi grupları karşılaştırıldığında, gruplar ALT ve P değerleri açısından birbirine benzerdi ( $p>0.05$ ) (Tablo I).

Histopatolojik olarak yapılan değerlendirmede iskemi süresinin artışıyla paralel olarak, oluşan patolojik hasarın gözlemlenmesi anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır (Şekil 1, Tablo II).

### Tartışma

AMİ mezenterik damarların kan akımındaki ani yetersizlik sonucu ortaya çıkan, hayatı tehdit eden, akut karına yol açan bir hastalıktır (7). AMİ'nin en sık nedeni SMA'nın veya dallarının embolisi olup, en fazla görülen klinik şeklidir (8). Bağırsak hasarını belirleyen en önemli etkenler mezenterik arter tıkanmasının düzeyi, kollateral akımın oranı ve iskemiyeye maruz kalınan süredir. İntestinal iskemi, geri dönebilen hafif değişikliklerden, total nekroz ve gangrene kadar ilerleyebilen geniş bir klinik ve patolojik aralıkta görülebilir. Yapılan deneysel çalışmalarda, SMA oklüze edildikten sonra bağırsak tabakaları içerisinde iskemiyeye en duyarlı tabaka olan mukozada, yapısal değişikliklerin on dakika içinde başladığı bildirilmektedir (4). Submukozadaki nekroz ve ödem gibi lezyonlar rejenerasyon ile düzelebilmemesine rağmen, nekrozun müköler ve serozal tabakalara ulaşması durumunda tam kat nekrozu takiben perforasyon veya peritonit

meydana gelebilir (4). Bu yüzden erken tanı konulmasıyla vasküler görüntüleme yöntemleri, vasküler cerrahi ve yoğun bakım desteğiyle iskemik bağırsak hastalıklarının prognozunda belirgin düzelmeler sağlanabilir.

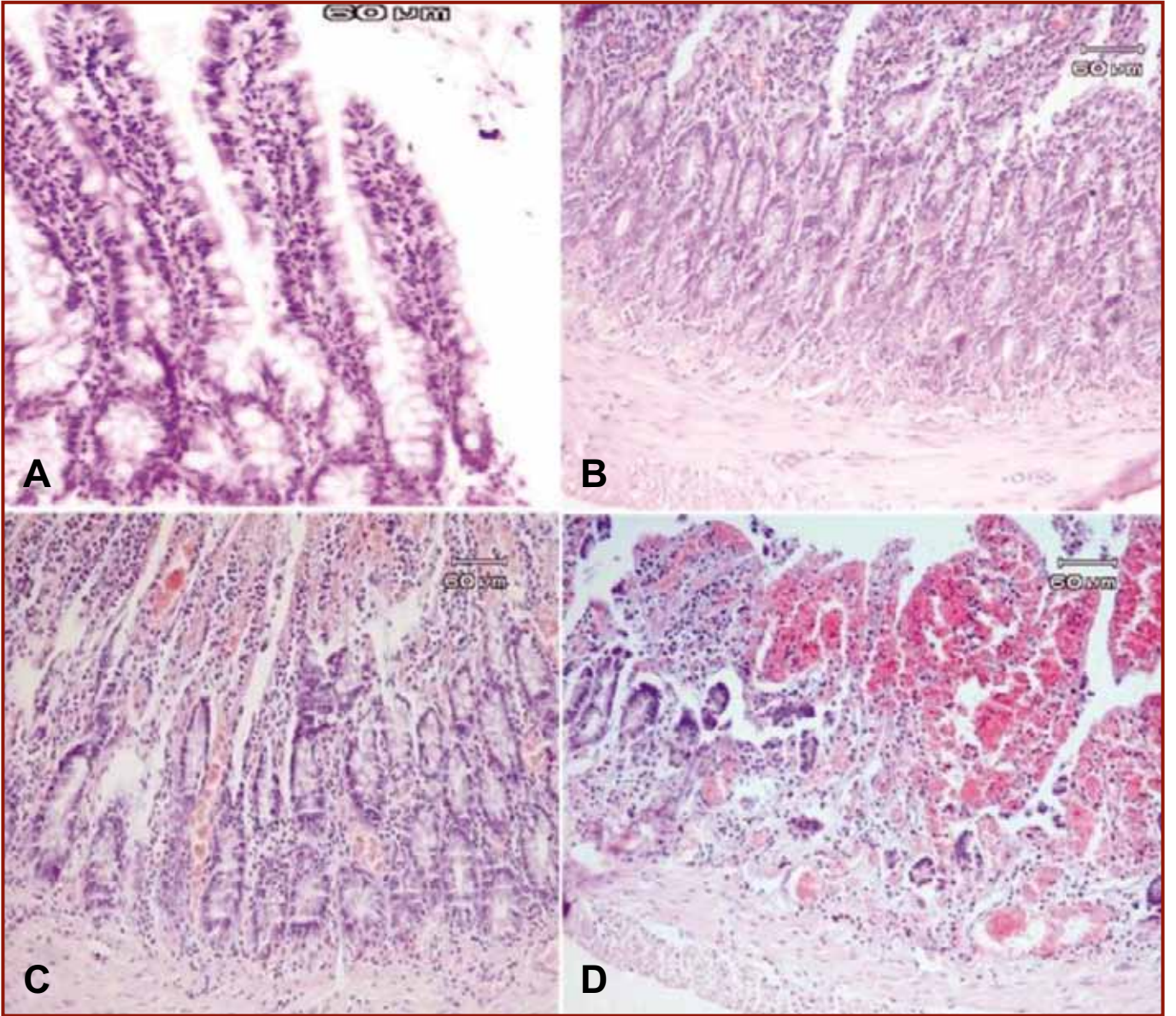
AMİ'nin tanısı, ayırıcı tanıda yer alan peptik ülser, bağırsak tıkanması, kolelitiazis komplikasyonları, akut pankreatit, akut apandisit, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi durumların ekarte edilmesinden sonra konur. Prognozunda en önemli faktörler, erken tanı ve bağırsak duvarında geri dönüşümsüz hasar olmadan uygun tedavidir (9,10). Ayırıcı tanıda yer alan hastalıkların çokluğu erken tanınmada zaman kaybına ve kesin tanının gecikmesine neden olmaktadır (9). AMİ'nin tanısında kullanılan en eski belirteç serum P düzeyidir (11). Jamieson ve ark.nın bu çalışmasında serum P düzeylerinin iskemi gruplarında anlamlı olarak yüksek olduğu, ancak zamana bağımlı olarak artış göstermediği saptanmıştır (11). Bu sebeple AMİ'de tanı ve prognozu tespit etmek için yeni belirteç arayışları devam etmektedir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile değeri yükselen D-dimer araştırılmaktadır. Pulmoner embolizm ve derin ven trombozunda uzun süreden beri tanıda faydalı bir belirteç olduğu kabul edilmiştir (12,13). Fakat arteriyel trombotik durumlarda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Acosta ve ark.nın yaptığı çalışmada AMİ şüphesiyle başvuran hastalarda D-dimerin ayırıcı tanıda faydalı bir belirteç olduğu gösterilmiştir (14). Özefagus varislerinin tedavisinde

**Tablo I. Plazma D-dimer ve biyokimyasal parametrelerin medyan sonuçları (minimum-maksimum değerler)**

Parametreler	Kontrol grubu	2 saatlik iskemi grubu	4 saatlik iskemi grubu	6 saatlik iskemi grubu	p değeri
D-dimer ( $\mu\text{g/ml}$ )	0.53 (0.33-1.02)	0.61 (0.47-1.9)	0.87 (0.43-1.59)	0.91 (0.68-1.16)	0.008
AST (U/l)	243.45 (20-1025)	420.43 (322.9-501)	519.34 (262.7-939.4)	703.48 (247-984.72)	0.001
ALT (U/l)	41 (32-163)	180 (97-302)	206 (99-327)	261 (158-475)	0.001
ALP (U/l)	103.5 (63-199)	136 (107-193)	120 (82-228)	150 (82-209)	0.38
LDH (U/l)	4002.5 (823.1-4050)	4007.5 (2734-4150)	4075 (2566-4300)	7075 (6500-7450)	0.001
P (mg/dl)	7.05 (4-10.1)	8.6 (5.4-13)	12.15 (7.96-13)	12.5 (7.7-14)	0.001
CK (U/l)	3084 (1018-6020)	6050 (3681-6150)	6125 (6000-6400)	7150 (6800-8100)	0.001

**Tablo II. Histopatolojik değerlendirme**

	Kontrol	2. saat	4. saat	6. saat
Histopatolojik inceleme	Normal mukoza	Mukozada fokal deskuamasyon ve konjesyonun olduğu hafif iskemi	Mukozada yaygın deskuamasyon ve konjesyon	Müsköleris mukozayı geçen iskemi ve submukozada konjesyon. Submukozada ağır iskemi, konjesyon ve belirgin nekroz olarak belirlendi



**Şekil 1.** Histopatolojik inceleme (hemotoksilen eozin). A. Kontrol grubu: normal mukoza (Grade 0). B. İki saat iskemi sonrası: villus apeksinde çok az subepitelyal konjesyon (Grade 1). C. Dört saat iskemi sonrası: villus apeksinde ve villus tabanına yayılan subepitelyal konjesyon, villusta ülserasyon, lamina propriada dilate kapillerler (Grade 2-3). D. Altı saat iskemi sonrası: lamina propriada belirgin hemoraji ve ülserasyon (Grade 4)

trombin embolizasyonunun yapıldığı klinik çalışmada ve SMA'in bağlanmasıyla yapılan deneysel çalışmada D-dimerin erken dönemde yükseldiği saptanmıştır (15,16). Bunun aksine D-dimer düzeylerinin arter oklüzyonu ile artmadığını, ancak özellikle deneysel çalışmalarda yapılan işlemler sonucu, cerrahi, travma ve intramüsküler enjeksiyonla arttığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (17,18). Ayrıca Chiu ve ark.nın AMİ şüphesi ile takibe aldıkları 67 hastanın 23'ünde bu tanı doğrulanmış, 44'ünde ise tablonun farklı sebeplere bağlı olduğu görülmüştür (19). Hastaların D-dimer değerleri karşılaştırıldığında AMİ'li ve diğer hastalar arasında anlamlı sonuca ulaşılamamıştır.

Bununla birlikte yapılan başka bir klinik çalışmada AMİ'nin akut pankreatit ve akut kolesistitten ayırıcı tanısında plazma D-dimer konsantrasyonunun ölçümünün yararlı olabileceği belirtilmiştir. Deneysel çalışmaların bire bir klinik çalışmaları yansıtamamasından ve AMİ'nin ayırıcı tanısında yer alan hastalıkların çeşitliliğine bağlı olarak, D-dimerin eşik değerinin kantitatif olarak belirlendiği ve diğer ayırıcı tanıda yer alan hastalıkların kontrol grubuna katıldığı daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Ancak Acosta ve ark. ile (5,14), Kurt ve ark.nın (1) çalışmalarında D-dimer'in AMİ'deki düzeyleri anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da D-dimer dü-

zeyleri iskemi grubunda, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve zamana bağlı olarak artmıştır. Histopatolojik olarak yapılan değerlendirmelerde de iskemiye bağlı hasarın zamanla arttığı gözlenmiştir. Kontrol grubundaki D-dimer düzeyi cerrahi uygulama ve buna bağlı doku hasarına bağlandı. Bu yüzden daha ileri çalışmalarla AMİ düşünülen hastalarda D-dimer için normal kabul edilebilecek değerler ortaya konmalı ve iskemik hasar düzeyine göre eşik değerler hesaplanmalıdır. İskemi devam ettiği sürece fibrinolitik sistemin aktive olmasıyla D-dimer düzeylerinde yükseklik devam etmektedir.

Mezenter iskemide oluşan hepatosellüler hasara bağlı, karaciğer enzimlerinde normal değerlerine göre artış olmaktadır. İskemiden sonra, AST ve ALT'nin yükseldiği, fakat bu artışların iskemiye erken dönemde tanımakta yeterli duyarlılıkta olmadığı gösterilmiştir. İnfarktüs oluşunca LDH değerlerinin seçiciliği daha fazla olarak kullanılabilir. ALP'nin hem ince bağırsak, hem de kolonda iskemi oluştuğunda yükseldiği, ancak özgün olmayan bu yüksekliğin tanı için yeterli bir bulgu olmadığı bildirilmektedir. İskemide en fazla yükselen enzim CK olup, infarktüs oluşumundan önceki erken dönemde de tanıya yardımcı olacak faydalı bir laboratuvar incelemesidir. CK düzeyleri mezenter iskemide 24 saat sonra artış göstermektedir. Mezenter iskemide 3 saat geçtikten sonra öncelikle düz kas hasarını gösteren CK'nın alt türü olan CK-BB'de yükselme olmaktadır. AMİ'de deneysel olarak yapılan çalışmada ALT, AST, ALP, LDH, CK ve fosfor düzeyleri değerlendirilmiş ve antioksidan olan E vitamininin hücre hasarını önlemedeki etkinliği araştırılmıştır (6). Bu çalışmaya göre, intestinal iskemide ALT, AST, ALP, LDH, CK ve fosfor düzeylerinin arttığı, ancak bu parametrelerin hiçbirisinin AMİ'ye özel parametreler olmamasına rağmen tanıda kullanılabilirlik belirteçler olduğu gösterilmiştir (6). Bizim yaptığımız çalışmada da serum ALT, AST, LDH, P ve CK düzeylerinin tüm iskemi gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı görüldü. Serum AST, LDH, CK zamana bağlı anlamlı olarak artarken, serum ALT, P değerlerinin zamana bağımlı anlamlı artış göstermediği saptanmıştır. Bu durumda, ALT, AST, CK'nın serum düzeylerinin erken dönemde tanıyı destekleyici belirteçler olabileceği düşünüldü.

AMİ'nin erken tanısına yönelik olarak yapılan en eski çalışmalarda serum inorganik fosforunda yükselmeler saptanmıştır. İntestinal iskemide, hücre içi

fosfatın dolaşıma karışması, böbreklerden atılımının azalması ve karaciğerden temizlenmesinin azalması sonucu kan fosfat düzeyleri yükselir. Ayrıca bağırsakta bulunan fosfor bağırsak villuslarındaki serbest kenar hücrelerinde en yüksek orandadır ve mezenterik iskemi sonucu oluşan hasardan ilk etkilenen bu hücrelerdir. Hücre hasarı sonucu ekstrasellüler mesafeye geçen fosfor, serumda artmış olarak görülmektedir. Serum fosfat düzeyleri iskemi sonrası 4-12 saatler arası belirgin olarak yükselmektedir. Bizim çalışmamızda da fosfat düzeyi 6. saatte anlamlı olarak artış göstermiştir. Ancak, bu artış saptandığında genellikle iskemi hasarı ilerlemiş olup, mortaliteyi azaltmak için geç kalınmaktadır. Loes ve ark. da AMİ'de serum fosforundaki yükselmenin kötü prognozu gösterdiğini vurgulamışlardır (21).

Sonuç olarak daha ileri klinik ve deneysel çalışmalarla desteklendiği takdirde D-dimer ve bu çalışmada araştırılan biyokimyasal parametrelerin, AMİ'nin erken tanısını destekleyici belirteçler olarak faydalı olacağı kanaatindeyiz.

#### Kaynaklar

1. Kurt Y, Akin ML, Demirbas S, 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.
2. Gunduz A, Turkmen S, Turedi S, et al. Time-dependent variations in ischemia-modified albumin levels in mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med* 2009; 16: 539-543.
3. Chang RW, Chang JB, Longo WE. Update in management of mesenteric ischemia. *World J Gastroenterol* 2006; 28: 243-247.
4. Altinyollar H, Boyabatlı M, Berberoğlu U. D-dimer as a marker for early diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Thromb Res* 2006; 117: 463-467.
5. Acosta S, Nilsson TK, Björck M. Preliminary study of D-dimer as a possible marker of acute bowel ischaemia. *Br J Surg* 2001; 88: 385-388.
6. Uncu H, Uncu G, İlçöl Y, Aker Y. Diagnosis of intestinal ischemia by measurement of serum phosphate and enzyme changes and the effectiveness of vitamin E treatment. *Turk J Gastroenterol* 1999; 10: 272-275.
7. Acosta-Mérida MA, Marchena-Gomez J, Cruz-Benavides F, et al. Predictive factors of massive intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia. *Cir Esp* 2007; 81: 144-149.
8. Cameron JL. Güncel Cerrahi Tedavi. In: Ergüney S, Çiçek Y (Çeviri eds). İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2001: 151-154.
9. Akyıldız H, Akcan A, Oztürk A, Sozuer E, Karahan I. The correlation of the D-dimer test and biphase computed tomography with mesenteric computed tomography angiography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Am J Surg* 2009; 197: 429-433.

10. Herbert GS, Steele SR. Acute and chronic mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 2007; 12: 1115-1134.
11. Jamieson WG, Taylor BM, Troster M, Durand D. The significance of urine phosphate measurements in the early diagnosis of intestinal infarction. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148: 334-338.
12. Kulacoglu H, Kocaerkek Z, Moran M, 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.
13. Bruinstroop E, Van de Ree MA, Huisman MV. The use of D-dimer in specific clinical conditions: a narrative review. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 441-446.
14. Acosta S, Nilsson TK, Björk M. D-dimer testing in patients with suspected acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery. *Br J Surg* 2004; 9: 991-994.
15. Schoots IG, Levi M, Roossink EH, Bijlsma PB, Van Gulik TM. Local intravascular coagulation and fibrin deposition on intestinal ischemia-reperfusion in rats. *Surgery* 2003; 133: 411-419.
16. Suehiro A, Koyama T. Clinical usefulness of the measurement of plasma D-dimer levels. *Rinsho Byori* 1991; 39: 694-700.
17. Acosta S, Nilsson TK, Berqvist D, Bjork M. Activation of fibrinolysis and coagulation in non-occlusive intestinal ischaemia in a pig model. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2004; 15: 69-76.
18. Polat C, Dervişoğlu A, Amanvermez R ve ark. Progresif intestinal iskemide D-dimer düzeyleri: ratlarda deneysel bir çalışma. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2010; 22: 7-11.
19. Chiu YH, Huang MK, How CK, et al. D-dimer in patients with suspected acute mesenteric ischemia. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 975-979.
20. Hot S. Akut mezenterik iskeminin tanısında D-dimerin önemi. İstanbul: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uzmanlık Tezi. 2006.
21. Lores ME, Cañizares O, Rosselló PJ. The significance of elevation of serum phosphate levels in experimental intestinal ischemia. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 593-596.