

Araştırma Makalesi– Research Paper

**AKUT MEZENTER İSKEMİLİ OLGULARDA RDW/Plt ORANININ
MORTALİTE VE MORBİDİTİYE ETKİSİ
EFFECT OF RDW/Plt ON MORTALITY AND MORBIDITY IN
PATIENTS WITH ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA**

Bartu BADAĞ¹, Arda Şakir YILMAZ¹, Yasin EKİCİ¹, M.Burak ÖZTOP²

Özet

Akut mezenter iskemi, özellikle ek hastalıkları olan hastalarda, yaş ilerledikçe sıklığı artan, erken tanı alamazsa prognozu oldukça kötü olan, akut batın sebeplerinden biridir. Bu nedenle morbidite ve mortaliteyi en aza indirmenin en önemli yolu; erken tanı koyup, en kısa zamanda tedavi prosedürlerine geçmektir. Bu amaçla birçok laboratuvar testi ve görüntüleme testi kullanılmaktadır. Fakat tanı yöntemlerinin hemen hemen hepsi spesifik olmayıp, birçok araştırmacı morbidite ve mortaliteyi göstermede kullanılabilecek özgün bir test arayışında olmuştur. Bu çalışmada Kırmızı Küre Dağılım Genişliği (RDW)/platelet (Plt) oranı olduğu bilinen RPR (red blood cell distribution width to platelet ratio)'in prognozu belirlemede etkin olup olmayacağını araştırmayı amaçladık.

Anahtar Sözcükler: Akut mezenter iskemi, kısa bağırsak hastalığı, RDW/platelet oranı

Abstract

Acute mesenteric ischemia is one of the causes of acute abdomen especially in patients with additional diseases, the frequency of which increases with age, and the prognosis is quite poor, if it cannot be diagnosed early. Therefore, the most important way to minimize morbidity and mortality; to diagnose early and to go to treatment procedures as soon as possible. Many laboratory tests and imaging tests are used for this purpose. However, almost all diagnostic methods are not specific, many researchers have been looking for a unique test that can be used to demonstrate morbidity and mortality. We also aimed to investigate whether RPR, which is known as RDW / platelet ratio, will be effective in determining the prognosis.

Key words: Acute mesenteric ischemia, short bowel disease, RDW / platelet ratio

Geliş Tarihi (Received Date): 07.05.2020, Kabul Tarihi (Accepted Date):30.05.2020, Basım Tarihi (Published Date): 31.05.2020

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Genel Cerrahi Departmanı¹, Eskişehir, Türkiye; ²Bornova Türkan Özilhan Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Departmanı, İzmir, Türkiye. **E-mail:** drbartu@gmail.com **ORCID ID's:** B. B;

<https://orcid.org/0000-0003-3465-8719>, A. Ş. Y.; <https://orcid.org/0000-0003-1269-0814>, Y. E.; <https://orcid.org/0000-0001-5758-8165>, M. B. O; <https://orcid.org/0000-0003-2713-6381>.

1. GİRİŞ

Akut mezenter iskemi, bağırsağa giden damarlarda oluşan tıkanıklık, vazospasm veya doku perfüzyonunun azalmasıyla bağırsak dokusunun yeterli beslenememesi sonucu oluşan bir durumdur. Hastaneye başvuruların %0,1 'ini oluşturur ve bu hastalardan karın ağrısı ile başvuranların da %1-2 'si mezenter iskemi olarak tanımlanmıştır. Yaş ile birlikte iskemik hastalıkların arttığı bilinmekle beraber 65 yaş üzeri akut mezenter iskemi sıklığı %18 olarak bildirilmiştir. (Yasuhara H, 2005, ss.185-95, Herbert GS, 2007, ss.1115-34, Paterno F, 2008, ss.877-85, Stamatakos M, 2008, ss.197-204) Modern tıp ile beraber erken tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesine rağmen akut mezenter iskemili hastaların mortalite oranları %60-90 olarak bildirilmektedir. (Herbert GS, 2007, ss.1115-34, Paterno F, 2008, ss.877-85) Bunun nedeni ise bu hastaların ileri yaşta olmaları, komorbid hastalıklarının fazla ve dekompanse olmaları, ayrıca başvuru sürelerinin oldukça geç olmasıdır. (Akyüz M, 2010, ss.121-126)

Dolaşımdaki eritrositlerin büyüklüğündeki varyasyonu gösteren kantitatif bir değer olan Kırmızı Küre Dağılım Genişliğinin (RDW); koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, inme (stroke) ve akut pulmoner embolizm prognozu ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. (Ani C, 2009, ss.103-8, Hampole CV, 2009, ss.868-72, Perkins SL, 1998, ss.9-35, Zalawadiya SK, 2010, ss.988-93, Zorlu A, 2012, ss.128-34)

Bizde bu çalışmamızda, akut mezenter iskemi tanısında kullanılacak spesifik bir test olarak, RDW/platelet oranı olarak bilinen RPR değerinin faydalı olup olmayacağı konusunu araştırdık ve bu amaçla akut mezenter iskemi olan olgularda RPR değerindeki değişikliklerin prognostik bir fayda sağlayıp sağlamayacağını göstermek istedik.

2. MATERYAL METOD

Bu araştırmanın yapılması İzmir Demokrasi Üniversitesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29.05.2020 tarihli 2020- 14/03 no'lu karar ile uygun bulunmuştur. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 01.01.2010 ile 01.07.2019 tarihleri arasında akut batın nedenli laparotomi yapılan ve vaka sırasında akut mezenter iskemi tanısı konulan 46 hasta retrospektif olarak tarandı. Bu hastaların yaş, cinsiyet bilgisi, ek hastalık, operasyon sırasında çıkarılan bağırsak segment sonrası kalan bağırsak uzunluğu, ameliyat öncesi ölçülen kan değerlerinden RDW ve platelet değerleri ile postoperatif mortalite durumları değerlendirildi. Hastalar arasında çıkarılan bağırsak segmenti uzunluğuna göre kısa bağırsak olanlar ve olmayanlar, ameliyat sonrası mortalite durumuna göre exitus olan ve olmayan şeklinde gruplandırılmalar yapıldı.

İstatiksel analiz

Bu çalışmada sürekli değişkenler için Shapiro-Wilks normallik testi uygulandı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için t testi ile analiz edildi ve ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann Whitney U testi uygulandı ve medyan (%25-%75) yüzdilik dilim olarak gösterildi. Kategorik değişkenler için kıkare testi ile analiz edildi ve frekans ve yüzde olarak gösterildi. RDW/PLT oranının kesim

noktası ROC analizi uygulandı. İstatistiksel analizler SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) ve Medcalc 16.4.3 (Medcalc Software bvba, Ostend, Belgium) programında değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $P<0,05$ olarak alındı.

3. BULGULAR

Akut mezenter iskemisi ile opere edilen 46 hastanın 23'ü erkek (%50), 23'ü kadındı (%50) ve hastaların yaş ortalaması $70,91 \pm 12,82$ idi. Yine 65 yaş ve üzeri olan 32 (%69,56) hasta mevcuttu. Opere edilen hastaların ameliyat sırasındaki bağırsak rezeksiyonları sonrası kısa bağırsak hastalığı (çıkarılan bağırsak segmenti sonrası 100 cm'den daha az bağırsak kalan) gelişen 18 (%39,1) hasta mevcuttu. Operasyon sonrası yatış süresi sırasında exitus olan 25 (%54,3) hasta oldu. (Tablo 1)

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri

Değişkenler	n=46	%
Yaş(yıl)	70,91±12,82	
Cinsiyet		
Erkek	23	50
Kadın	23	50
Kısa bağırsak hastalığı		
Yok	28	60,9
Var	18	39,1
Mortalite (ex)		
Yok	21	45,7
Var	25	54,3

Komorbit hastalık olarak diyabeti olan 28 (%60,9), hipertansiyonu olan 12 (%26,1), bilinen koroner hastalığı olan 13 (%28,3), önceden tanı almış atriyal fibrilasyonu olan 7 (%15,2), geçirilmiş serebrovasküler hastalığı olan 6 (%13) ve bilinen KOAH olan 2 (%4,3) hasta vardı. (Tablo 2).

Ameliyat sırasındaki rezeksiyon sonrası kısa bağırsak hastalığı gelişen hastaların 10'u kadın, 8'i erkek hasta idi, fakat cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yine exitus olan hastaların 14'ü kadın, 11'i erkek hasta idi ve cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Hem kısa bağırsak hastalığı olan hem de exitus olan hastaların değerleri

karşılaştırıldığında RDW/platelet oranı açısından da anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo.3).

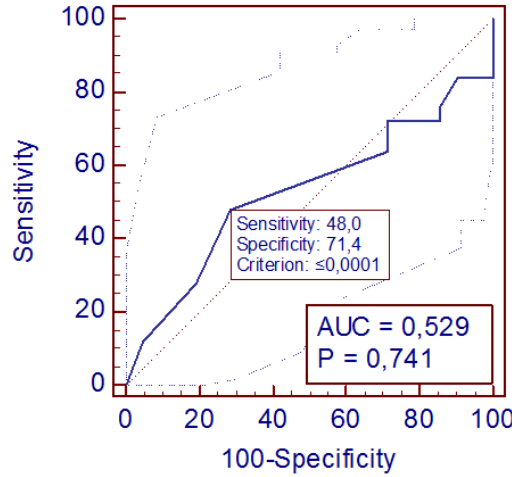
Tablo 2. Komorbid hastalıklar

Ek Hastalık	n	%
Diyabet	28	60,9
Hipertansiyon	12	26,1
Koroner Arter Hastalığı	13	28,3
Atrial Fibrilasyon	7	15,2
Serebrovasküler Olay	6	13
KOAH	2	4,3

Tablo.3 Gruplar arası istatistiksel değerler

Gruplar		Cinsiyet (kadın/erkek)	RDW/PLT Medyan(%25_%75)	
Kısa bağırsak hastalığı	yok	13/15	P=0.763	P=0.893
	var	10/8		
Ex	yok	9/12	P=0.554	P=0.635
	var	14/11		

Ayrıca, mortalite üzerine RDW/PLT oranı için ROC eğrisi ile değerlendirildi. Eğrinin altında kalan alan $AUC=0.529$, %95 güven aralığı (0.376, 0.677), kesim noktası ≤ 0.0001 , sensivite %48 ve spesivite %71.4 olarak elde edildi. (Şekil1). Mortalite üzerine RDW/PLT Oranı anlamsız olarak bulundu ($P=0.741$).



Şekil.1 Mortalite üzerine RDW/PLT Oranı ROC eğrisi

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut mezenter iskemisi, ek hastalıkları olan ve yaş ilerledikçe sıklığı artan, erken tanı alamazsa prognozu oldukça kötü olan akut batın sebeplerinden biridir. Bu nedenle morbidite ve mortaliteyi en aza indirmenin en önemli yolu; erken tanı koyup, en kısa zamanda tedavi prosedürlerine geçmektir. (Yasuhara H, 2005, ss.185-95) Akut mezenter iskemideki patolojik olay sadece doku iskemisi sonrası gelişen nekroz değil, operasyon veya damarsal girişim sonrası iskemisi ortadan kalksa bile ortaya çıkabilecek olan reperfüzyon hasarıdır. Bu nedenle erken dönemde iskeminin ve iskemik dokunun uzaklaştırılması tedavi aşamasında temel yaklaşım olmalıdır. Akut mezenter iskemisi tanısındaki en önemli sorun özgün bir klinik tablo ve laboratuvar tetkikinin olmamasıdır. Klasik mezenter iskemisi triadı; karın ağrısı, ateş ve kanlı dışkı olarak bilinse de olguların sadece 1/3'ünde bu klinik görülmektedir. (Chang RW, 2006, s.3243) Bu nedenle fizik muayene bulguları ile uyumsuz karın ağrısı, akut mezenter iskemiyi akla getirmelidir. Bunun dışında lökosit yüksekliği, artmış anyon açığı, D-dimer ve fibrinojen progresyonu ve oksijensiz solunuma maruz kalınmasıyla oluşan laktat yüksekliği gibi durumlarda mutlaka ayırıcı tanıda mezenter iskemiden şüphelenilmelidir. Çünkü şüphe ve erken tanı ile bağırsaklarda nekroz oluşmadan önce dolaşımın tekrar sağlanması prognozu önemli ölçüde etkilemektedir. (Mansour MA, 1999, ss.328-30)

Hatta pulmoner tromboembolide olduğu gibi yükselen D-dimer ve fibrinojen yüksekliği yol gösterici olup, diğer yandan üre ve kreatin değerlerinin veya amilaz seviyesinde yükselmenin mortalitenin göstergesi olabileceği bildirilmiştir. (Graeber G, 1981, s.499, Sitges-Serra A, 1988, ss.544-8)

Akut mezenter iskemisi yaş ilerledikçe sıklığı artan bir hastalık olması nedeni yandaş hastalıklarla birlikte olma sıklığı giderek artmaktadır. Çalışmamızda komorbid hastalığı olan hastaların oranı %86,9 iken, Sreedharan ve ark. larının çalışmasında %65 olarak belirtilmiştir.

(Sreedharan S, 2007, s.319) Fakat çalışmamızda ek hastalığı olan akut iskemili hastalar ile mortalite arasında net bir ilişki saptanmamıştır. Gerçekleştirilen operatif teknik doğrudan etkilenen bağırsak döngüsü ile ilişkilidir ve tutulum derecesinin mortaliteyi etkilediği bildirilmiştir. (Aliosmanoglu I, 2013, ss.76-81) Çalışmamızda ise kısa bağırsak hastalığı oluşmuş %39,1 hastanın prognozunun daha kötü olduğu görülmüştür.

İyi bir klinik muayene ve anamnez çoğu zaman akut mezenter iskemisinin çeşidi hakkında yol gösterici olabilir. Örneğin mezenter arter embolisinde hastaların çoğunda atriyal fibrilasyon mevcuttur ve hastalık hızlı başlar. Fakat arteriyel trombozise bağlı olarak gelişen mezenterik iskemilerin hemen hemen hepsi ciddi aterosklerotik hastalık zemininde gelişir, hastalarda gastrointestinal prodromal semptomlar vardır ve atriyal fibrilasyon çoğunlukla yoktur. Non-oklüziv mezenter iskemisi ise daha çok mezenterik aterosklerozisi olan yaşlı, genel durumu bozuk olan hastalardır ve genellikle yavaş seyir gösterir. (Oldenburg WA, 2004, ss.1054-62) Buna rağmen akut mezenter iskemili hastalarda prognozun kötü seyretmesinin en önemli nedenlerinden biri de mezenter iskemide görülen klinik tablonun, hemen her hastada olmaması ve bu klinik tablonun birçok başka cerrahi patolojilerde de görülmesidir. (Akyüz M, 2010, ss.121-126) Akut mezenter iskemisinin tanısında kullanılan en değerli yöntem, görüntülemedir. Birçok görüntüleme yöntemi tanıda kullanılsa da birçoğu halen tanısız değildir. Fakat anjiyografik tetkikler Amerikan Gastroenteroloji Derneği Uygulama Kılavuzu (2000)'nda altın standart yöntem olarak belirlenmiştir. (Kirkpatrick ID, 2003, ss.91-8) Çünkü hem tanısız hem de tedavi şansı bir arada olması nedeni birçok tedavi seçeneğine olanak sağlamaktadır. (intraarteriyel vazodilatör injeksiyonu, tromboliz, anjiyoplasti vb.) Fakat bu tetkikin invaziv, zaman alıcı olması ve periton irritasyon bulguları olan hastalarda uygulama güçlüğüne sebep olacağından akut mezenter iskemisi tanısı koymada yerini BT-Anjiyografiye bırakmıştır. BT-Anjiyografi ile bağırsak duvarında kalınlaşma, pnömomatozis intestinalis olması ve portal ven ve dallarında gaz görülmesi akut mezenter iskemisi tanısı koydurabilmektedir. (Wyers MC, 2010, ss.9-20) Tecrübeli bir radyolog tarafından yorumlandığında pozitif tanı değeri %100' dür. Fakat kontrast nefropati riski yüksek olan hastalarda kullanılamaması ve mezenter iskemisi olan hastaların komorbid hastalıkları olduğu düşünüldüğünde, tanıda faydalanılamaması sebebiyle yeni spesifik testlerin araştırılmasına ihtiyaç duyulmuştur.

Birçok çalışma akut mezenter iskemisi erken tanısında spesifik bir test bulmaya çalışmış, fakat etkin bir test henüz saptanmamıştır. Karaciğer fibrozisi ile yapılan bir çalışmada RDW seviyesindeki % 1'lik bir artış olduğunda, ilerleyici karaciğer fibrozisi riski % 12,1 artmış olarak saptanmış ve karaciğer fibrozisini ön görmede önemli bir değişken olduğu görülmüştür.(Xu W-S, 2015, s.94) Yine RDW değerlerinin derin ven trombozu, pulmoner tromboemboli gibi hastalıklarda da yükseldiği ortaya koyulmuştur. (Ani C, 2009, ss.103-8, Hampole CV, 2009, ss.868-72, Perkins SL, 1998, ss.9-35, Zalawadiya SK, 2010, ss.988-93, Zorlu A, 2012, ss.128-34) RDW'nin akut pulmoner embolide erken mortaliteyi %95,2 duyarlılık ve %53 özgüllük oranı ile gösterilebileceği belirtilmiştir. (Zorlu A, 2012, ss.128-34) RDW değerinin, akut mezenter iskemili hastalarda hastane mortalitesi ve bağırsak rezeksiyon genişliğini ön gösterip göstermeyeceği konusunda yapılan çalışmalar doğrultusunda yüksek RDW değerlerinin, akut mezenter iskemili hastalardaki artmış hastane

mortalitesi ile ilişkili olduğu, fakat düşük RDW değerlerinin operasyon sonrası hayatta kalan hastaları istatistiksel olarak ön görememiştir. (Bilgen K, 2013, ss.129-34) Yapılan bir diğer çalışmada ise karaciğer fibrozisi, siroz ve iskemik damar hastalıklarında platelet değerlerinin de düşeceğini belirtmişlerdir. Ayrıca RDW ile platelet değerlerinin oranı olarak bilinen RPR (red blood cell distribution width to platelet ratio) 'in oldukça değerli olduğu gösterilmiş ve özellikle karaciğer fibrozisinde bu oranın özgüllüğünü de % 86 olarak belirlemişlerdir. (Hakyemez İN, 2016, ss.52-7) Bizde bu çalışmamızda RPR değerinin, akut mezenter iskemili hastalarda hastane mortalitesini göstermede ve ameliyat sonrası dönemde çıkarılacak rezeksiyon materyalinin uzunluğu konusunda bilgi verebileceğini düşündük. Fakat yaptığımız çalışmada tablo.3'de de görüldüğü gibi hem kısa bağırsak hastalığı olan hem de exitus olan hastaların değerleri karşılaştırıldığında RDW/platelet oranı açısından da anlamlı fark saptanmamıştır. ($p>0,05$) Çalışmamızdaki hasta sayısının az olması nedeni, yeterli analiz gücüne ulaşamamıştır. Fakat hasta sayılarının genişletilmesiyle daha genel geçer bir sonuca varmak mümkün olacaktır.

Sonuç olarak, akut mezenter iskemili olgularda RPR'nin prognozu belirlemede yeterli olamayacağını gördük. Akut mezenter iskemide mortalite ve morbiditeye sebep olabilecek bir abdominal acil olup, erken tanı ve tedavide kullanılacak noninvaziv, sensitif ve spesifik bir test bulunmadığından klinik şüphe ve zamanından cerrahi müdahale, yönetiminde ön önemli noktadır.

5. KAYNAKLAR

Akyüz M, Sözüer E, Akyıldız H, Akcan A, Küçük C, Poyrazoğlu B. Akut mezenter iskemide cerrahi tedavi sonuçlarımız. 2010.

Aliosmanoglu I, Gul M, Kapan M, Arikanoglu Z, Taskesen F, Basol O, et al. Risk factors effecting mortality in acute mesenteric ischemia and mortality rates: a single center experience. International surgery. 2013;98(1):76-81.

Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. Journal of the neurological sciences. 2009;277(1-2):103-8.

Bilgen K, Kahramanca Ş, Karakahya M, Yıldırım Ç, Güzel H. Eritrosit Dağılım Hacminin Akut Mezenter İskemideki Potansiyel Rolü. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2013;27(3):129-34.

Chang RW, Chang JB, Longo WE. Update in management of mesenteric ischemia. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2006;12(20):3243.

Graeber G, Cafferty P, Reardon M, Curley C, Ackerman N, Harmon J. Changes in serum total creatine phosphokinase (CPK) and its isoenzymes caused by experimental ligation of the superior mesenteric artery. Annals of surgery. 1981;193(4):499.



Hakyemez İN, Bolukcu S, DURDU B, Aslan T. Red cell volume distribution width to platelet ratio is an important predictor of liver fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B. *Viral Hepatit Dergisi*. 2016;22(2).

Hampole CV, Mehrotra AK, Thenappan T, Gomberg-Maitland M, Shah SJ. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension. *The American journal of cardiology*. 2009;104(6):868-72.

Herbert GS, Steele SR. Acute and chronic mesenteric ischemia. *Surgical Clinics of North America*. 2007;87(5):1115-34.

Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Radiology*. 2003;229(1):91-8.

Mansour MA. Management of acute mesenteric ischemia. *Archives of Surgery*. 1999;134(3):328-30.

Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Archives of internal medicine*. 2004;164(10):1054-62.

Paterno F, Longo WE. The etiology and pathogenesis of vascular disorders of the intestine. *Radiologic Clinics of North America*. 2008;46(5):877-85.

Perkins SL. Examination of the blood and bone marrow. *Wintrobe's clinical hematology*. 1998:9-35.

Sitges-Serra A, Mas X, Roqueta F, Figueras J, Sanz F. Mesenteric infarction: an analysis of 83 patients with prognostic studies in 44 cases undergoing a massive small-bowel resection. *British journal of surgery*. 1988;75(6):544-8.

Sreedharan S, Tan Y, Tan S, Soo K, Wong W. Clinical spectrum and surgical management of acute mesenteric ischaemia in Singapore. *Singapore medical journal*. 2007;48(4):319.

Stamatakis M, Stefanaki C, Mastrokalos D, Arampatzi H, Safioleas P, Chatziconstantinou C, et al. Mesenteric ischemia: still a deadly puzzle for the medical community. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2008;216(3):197-204.

Wyers MC, editor *Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment*. *Seminars in vascular surgery*; 2010: Elsevier.

Xu W-S, Qiu X-M, Ou Q-s, Liu C, Lin J-P, Chen H-J, et al. Red blood cell distribution width levels correlate with liver fibrosis and inflammation: a noninvasive serum marker panel to predict the severity of fibrosis and inflammation in patients with hepatitis B. *Medicine*. 2015;94(10).

Yasuhara H. Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology. *Surgery today*. 2005;35(3):185-95.



Zalawadiya SK, Veeranna V, Niraj A, Pradhan J, Afonso L. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events. *The American journal of cardiology*. 2010;106(7):988-93.

Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FMK, Dogan OT, Gucuk E, Ege MR, et al. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *The American journal of cardiology*. 2012;109(1):128-34.