# Eritrosit Dağılım Hacminin Akut Mezenter İskemideki Potansiyel Rolü

THE POTENTIAL ROLE OF RED BLOOD CELL DISTRIBUTION WIDTH IN ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA

**Köksal BİLGEN[1], Şahin KAHRAMANCA[2], Murat KARAKAHYA[3], Çağlar YILDIRIM[3], Hakan GÜZEL[4]**

*[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı*
*[2]Kars Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü*
*[3]Ordu Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü*
*[4]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği*

**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı akut mezenter iskemili hastalardaki mortalite ile eritrosit dağılım genişliği düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Yöntemler:** Akut mezenter iskemi tanısı alarak acil opere edilen 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, rezeke edilen barsak segmentinin uzunluğu, mortalite oranları ve hastanın acil servise başvuru anındaki lökosit ve eritrosit dağılım genişliği değerleri incelendi.

**Bulgular:** Mortalite ve kısa barsak oluşumuyla giden gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından homojen dağılım gözlenen çalışmamızda, 10 hastada kısa barsak hastalığı saptanırken eritrosit dağılım genişliği ile geniş barsak rezeksiyonu sonrası gelişen kısa barsak sendromu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p$=0,397). Mortalite oranımız %53,3 iken; eritrosit dağılım genişliği; 12,95 cut-off düzeyi ve %52 pozitif prediktif değer ile mortaliteyi doğru olarak tahmin edilebildi.

**Sonuç:** Sonuç olarak, hastaneye başvuru sırasında akut mezenter iskemi tanılı hastalardaki yüksek eritrosit dağılım genişliği değerleri ile korelasyon gösteren yüksek hastane mortalitesi olduğunu saptadık.

**Anahtar sözcükler:** Kırmızı küre dağılım genişliği, akut mezenterik iskemi, barsak rezeksiyonu

**SUMMARY**

**Objective:** The objective of this study was to investigate the association between red cell distribution width and mortality in patients with acute mesenteric ischemia.

**Methods:** A total of 30 patients with acute mesenteric ischemia were included. Demographic data, hospitalization time, length of the resected bowel and blood test results including red cell distribution width were obtained from each patient on admission.

**Results:** The groups which were labelled for in-hospital mortality and short bowel disease were homogeneous for the parameters age and gender. Red cell distribution width levels were not associated with the short bowel disease secondary to extensive bowel resection statistically ($p$=0.397). Mortality rate was observed as 53.3% that could

**Köksal BİLGEN**
Ordu Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi ADalı, ORDU

be predicted in approximately 52% of cases with a cut-off value of 12,95 for red cell distribution width.
**Conclusion:** We demonstrated that higher red cell distribution width at admission was correlated with in-hospital mortality in patients with acute mesenteric ischemia.
**Key words:** Red cell distribution width, acute mesenteric ischemia, bowel resection

Kırmızı Küre Dağılım Genişliği (RDW), dolaşımdaki eritrositlerin büyüklüğündeki varyasyonu gösteren kantitatif bir değerdir (1). RDW; koroner arter hastalığı, akut miyokard enfarktüsü, akut ve kronik kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, stroke ve akut pulmoner embolizm prognozu ile yakından ilişkilidir (2-5). Bununla birlikte akut mezenterik iskemi prognozu ile ilişkisi bilinmemektedir.

Mezenter iskemi, acil servis başvurularının %0,1'ini oluşturmaktadır. Akut Mezenterik İskemi (AMİ), mortalite oranları %60 ile %80 arasında değişen, acil müdahale gerektiren, potansiyel fatal bir vasküler hastalıktır ve insidansı giderek artmaktadır (6). Günümüzde halen AMİ'nin rutin kullanıma girmiş spesifik bir laboratuar testi ya da diagnostik belirteci olmadığından, mortalite oranlarındaki yükseklik halen devam etmektedir. Çalışmamızın amacı, AMİ'li hastaların hastaneye başvuru esnasındaki RDW değeri ile bu hastalardaki mortalite oranları ve barsak rezeksiyon genişliği arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak Ordu Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği ve Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda Mart 2010 - Nisan 2013 tarihleri arasında akut batın ön tanısı ile acil operasyon kararı verilerek, intraoperatif akut mezenter iskemi tanısı konulan hastalara ait ameliyathane raporları ve dosya kayıtları retrospektif olarak tarandı. Toplam 37 hasta tespit edildi. Hastaların dosyalarından; yaş, cinsiyet, ek sistemik hastalık varlığı, hastaların acile başvuru anında bakılan RDW ve Lökosit Değerleri (WBC), intraoperatif bulgular ve tedavide uygulanan cerrahi prosedürler ile rezeke edilen barsak segmentinin boyutu ve postoperatif dönemdeki mortalite durumları kayıt altına alındı. Dosyada bilgilerine ulaşılamayan, hematolojik hastalığı, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı, malignite ve preoperatif dönemde masif kan transfüzyon öyküsü yapılan 7 hasta çalışma dışı bırakılarak 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan 30 hastadaki laboratuvar değerleri, rezeksiyon yapılan barsak segmentine göre kısa barsak hastalığı gelişen ve gelişmeyen hastalar olmak üzere Grup1 ve postoperatif dönemdeki mortalite durumuna göre de Grup2 olarak iki ana grup altında sınıflandırılarak karşılaştırıldı. Grup1'deki hastalar kısa barsak hastalığı gelişen ve gelişmeyen olarak, Grup2'deki hastalar ise ex olan ve olmayan hastalar olmak üzere ikişerli alt gruplara ayrıldı. Komorbid hastalık öyküsü olan hastalarsa, tek sistemik hastalığı olanlar ve multi sistemik hastalığı olanlar olmak üzere iki alt grupta incelendi. Hematolojik parametreler Coulter® LH 780 Hematology Analyzer (Beckman Coulter Inc. Brea, USA) cihazında çalışıldı. WBC ve RDW için referans aralığı sırasıyla 5200-11400/μl, ve 10-16% idi.

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizi SPSS Windows 20 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama (standart sapma veya ortanca – minimum - maksimum) olarak kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve oran (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's *t* testi ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann-Whitney U testi ile incelendi. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare testiyle değerlendirildi. Bağımsız faktör analizleri lojistik regresyon analizi ile yapıldı. Kesim noktası ROC curve eğrisi ile hesaplandı. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın yaş ortalaması 72,8 ± 10,6 olup; en genç hasta 52, en yaşlı hasta 93 yaşında idi. Hastalar arasındaki kadın/erkek oranı 13/17 idi. Rezeksiyon sonrası gelişen kısa barsak hastalığına göre Grup1'de değerlendirilen hastaların 10'unda (%33,3) kısa barsak

hastalığı gözlenmiş iken, 20 hastada (%66,7) kısa barsak hastalığı gelişmedi. Çalışmaya dahil edilen 30 hastada 16 hasta ex olurken (%53,3), 14 hasta (%46,7) postoperatif dönemde sağlığına kavuşmuş olarak saptandı. Hastaların demografik özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların üçünde koroner arter hastalık, üçünde hipertansiyon olmak üzere altısında tek sistemik hastalık öyküsü varken, 24 hastada multi sistemik hastalık öyküsü saptandı. Komorbid hastalıklar; diabet, koroner arter hastalık, hipertansiyon ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olmak üzere sınıflandırıldı. Mortalite üzerine komorbid faktörlerin etkisi incelendiğinde, mortaliteyle seyreden ve sağ kalan hasta popülasyonlarında anlamlı fark saptanmadı ($p$=0,855) (Tablo II).

Ex olan ve olmayan subgruplar arasındaki yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları incelendiğinde dağılımların homojen olduğu ve gruplar arasında farklılık olmadığı gözlendi (yaş için $p$=0,619 ve cinsiyet için $p$=0,961). Kısa barsak hastalığı gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında da yaş ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel fark saptanmadı (yaş için $p$=0,376 ve cinsiyet için $p$=0,068).

Ex olan hastalar ve yaşayan hastalar arasındaki laboratuvar tetkikleri incelendiğinde RDW değeri ortalamasının ex olan hasta grubunda 16,3 ± 2,9, yaşayan grupta ise 14,0 ± 1,0 olduğu saptandı ve ex olan gruptaki RDW değerinin istatistiksel derecede anlamlı yüksek çıktığı tespit edildi ($p$=0,043). Aynı gruptaki subgruplar arasındaki WBC değerlerinin ise istatistiksel açıdan farklı olmadığı tespit edildi ($p$=0,951) (Tablo III). Mortalite, RDW değerleri için ROC eğrisi ile değerlendirildi ve 12,95 Cutoff değeri (eğrinin altında kalan alan 0,283; %95 güven aralığında, 0,084 - 0,483) saptandı (Şekil 1). RDW'nin mortaliteyi öngörmedeki sensitivitesi: %87,50, spesifitesi: %7,14, pozitif prediktif değeri: %51,85 ve negatif prediktif değeri ise= %33,33 olarak hesaplandı.

**Tablo I.** Hastaların demografik özellikleri

| **Özellikler** | |
|---|---|
| Yaş (yıl) | 72,8 ± 10,6 |
| Cinsiyet (kadın/erkek) | 13/17 |
| Kısa barsak hastalığı oranı | 10/30 |
| Mortalite oranı | 16/30 |

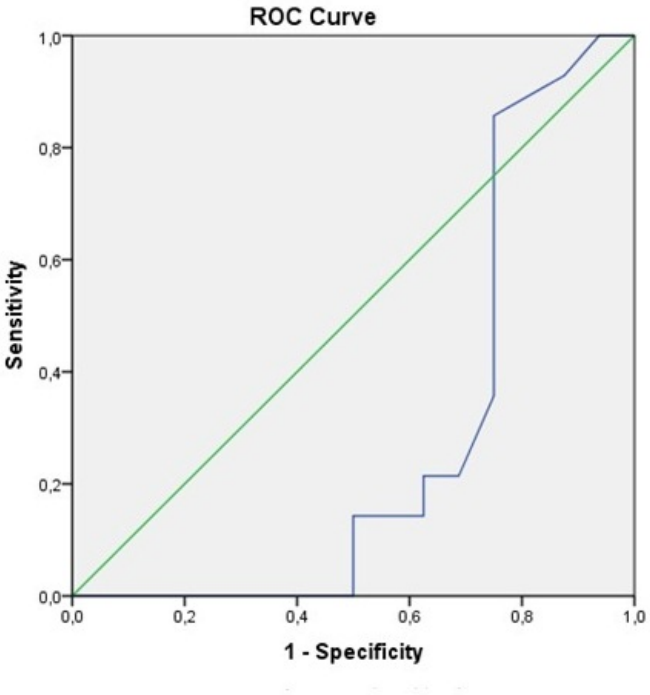
**Tablo II.** Mortalite üzerine komorbid hastalıkların etkisi

| **Komorbid hastalık sayısı** | **Mortalite yok** | **Mortalite var** | ***p*** |
|---|---|---|---|
| 1 komorbid hastalık varlığı | 3 | 3 | $p$= 0,855 |
| En az 2 komorbid hastalık varlığı | 11 | 13 | |

**Tablo III.** Gruplar arası istatistiksel veriler

| | | **Yaş (yıl)** | | **Cinsiyet (kadın/erkek)** | | **WBC** | | **RDW** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kısa barsak hastalığı | Yok | 74,0 ± 10,1 | $p$=0,376 | 11/9 | $p$= 0,068 | 18,3 ± 8,8 | $p$= 0,475 | 15,4 ± 2,4 | $p$= 0,397 |
| | Var | 70,3 ± 11,7 | | 2/8 | | 16,2 ± 6,7 | | 14,9 ± 2,8 | |
| Ex | Yok | 71,7 ± 7,9 | $p$=0,619 | 6/8 | $p$= 0,961 | 17,9 ± 7,6 | $p$= 0,951 | 14,0 ± 1,0 | **$p$= 0,043** |
| | Var | 73,7 ± 12,7 | | 7/9 | | 17,4 ± 8,8 | | 16,3 ± 2,9 | |

***RDW**: Red Cell Distribution Width, **WBC**: White Blood Cell*




**Şekil.** Mortalite üzerine RDW değerlerine ait ROC Curve eğrisi
*p= 0,044 ve eğri altında kalan alan: 0,283 (%95 CI: 0,084-0,483)*

Kısa barsak hastalığının değerlendirildiği Grup1'deki subgruplar arası laboratuvar değerleri kendi arasında incelendiğinde ise RDW ve WBC değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla *p*= 0,397 ve *p*= 0,475) (Tablo III).

Kısa barsak hastalığı ve mortalite gelişimi üzerine yaş, cinsiyet, komorbid hastalık sayısı ve RDW'nin ortak etkileri lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde; RDW'nin diğer faktörlerden bağımsız olarak sadece mortalite üzerine etkisinin olduğu saptanmıştır (*p*=0,037) (Tablo IV).

## TARTIŞMA

Bu çalışma RDW ile AMİ prognozu arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışma olup hastaneye başvuru esnasında RDW değerinin hastane mortalitesini ve barsak rezeksiyon genişliğini öngören bir belirteç olup olamayacağını değerlendirmesi amaçlandı. Yüksek RDW değerlerinin, AMİ'li hastalardaki artmış hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu, buna karşın düşük RDW değerlerinin AMİ sonrası hayatta kalan hastaları istatistiksel olarak öngöremediği saptandı. RDW değerleri ile barsak rezeksiyon genişliği arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamadı.

**Tablo IV.** Kısa barsak hastalığı ve mortalite üzerine bağımsız faktör analizi (Lojistik regresyon analizi)

| | Yaş | Cinsiyet | Komorbid hastalık sayısı | RDW |
|---|---|---|---|---|
| **Kısa barsak hastalığı** | *p*= 0,737 | *p*= 0,184 | *p*= 0,962 | *p*= 0,992 |
| **Mortalite** | *p*= 0,481 | *p*= 0,422 | *p*= 0,728 | ***p*= 0,037** |

***RDW**: Red Cell Distribution Width*

RDW, dolaşımdaki eritrositlerin büyüklüğündeki varyasyonu gösteren kantitatif bir değerdir. Yüksek değerler nutrisyonel yetersizlik, orak hücreli anemi, kronik karaciğer hastalığı ve kan transfüzyonu gibi bazı durumlarda da doğal olarak beklenen anizositozu yansıtır (7-9). Bu bilginin ışığında, yukarıda söz edilen durumlar primer dışlama kriterleri olarak tanımlanmış ve 7 hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

Kardiyovasküler, pulmoner ve trombotik hastalıklardaki RDW elevasyonunun etyolojisi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu hastalıklarda ortaya çıkan inflamatuar sitokin salınımı, kemik iliğini fonksiyonlarını etkileyip eritropoetinin aracılık ettiği eritrosit maturasyonunu inhibe ederek RDW değerlerinin yükselmesine neden oluyor olabilir. AMİ'li hastalardaki RDW yüksekliğinin bu mekanizma ile oksidatif strese bir cevap olarak geliştiğini düşünmekteyiz.

Önceki çalışmalar, RDW ile akut pulmoner embolizm, Derin Venöz Tromboz (DVT) gibi tromboembolik hastalıklar arasındaki anlamlı ilişkiyi ortaya koymuştur (4,10, 11). Bu çalışmalarda yüksek RDW değeri, Pulmoner Emboli (PE) mortalitesinin bağımsız bir prediktörüdür. Zorlu ve ark 136 PE'li hastayı prospektif olarak değerlendirmiş ve RDW'nin akut pulmoner embolizmdeki erken mortaliteyi %95,2 duyarlılık ve %53 özgüllük oranı ile öngörebileceğini belirtmişlerdir (4). RDW düzeylerinin değerlendirildiği 431 DVT'li hastanın yer aldığı bir başka çalışmada; RDW'nin bağımsız olarak DVT varlığı ve ciddiyeti ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (10). Bununla birlikte akut mezenterik iskemi prognozu ile ilişkisi bilinmemektedir.

AMİ, mortalite oranları %60 ila %80 arasında değişen, acil müdahale gerektiren, potansiyel fatal bir vasküler hastalıktır (6). AMİ'nin erken teşhisi ve tedavisi katastrofik sonuçları önlemek için çok önemlidir. Klinik semptomları ve fizik muayene bulguları non-spesifiktir ancak fizik muayene bulgusu ile açıklanamayan orantısız ağrı durumunda şüphelenilmesi gereken ve sıklıkla teşhiste gecikme nedeni ile barsak bütünlüğünün bozulduğu, nekrozun eşlik etiği cerrahi müdahele gerektiren bir tablodur (12,13).

Nekrotik barsak segmentinin cerrahi olarak rezeksiyonu halen AMİ tedavisinin temelini oluşturmaktadır (14). Kısa barsak hastalığı, bu hastalarda geniş barsak rezeksiyonuna ikincil olarak gelişebilir. Kısa barsak hastalığı, intestinal rezeksiyon sonrası geride 200 cm veya daha az jejunum veya ileum dokusunun kaldığı hastalarda ortaya çıkan ve intestinal emilim yüzeyinin besinlerin, sıvıların ve elektrolitlerin sağlanabilmesi için yetersiz kalmasından dolayı malabsorbsiyona tablosuna yol açan bir durumdur (15). Rezeksiyon sonrası geride kalan ince barsak ve kolonun uzunluğu, AMİ hastalarının sonraki tedavilerinin planlanması açısından çok önemlidir. Aouini ve ark yaptığı yakın tarihli bir çalışma, AMİ prognozunun intestinal enfarktın genişliği ile direkt olarak ilişkili olduğunu göstermiştir (16). Buradan yola çıkarak yüksek RDW değeri ile kısa barsak hastalığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı ve bu hastalardaki prognozu ve nutrisyonel destek gereksinimini öngörebilmeyi amaçladık ancak beklentilerimizin aksine RDW ile kısa barsak hastalığı arasında istatistiksel anlamlılık bulunamadı ($p$=0,397).

Bu çalışmamızdaki başlıca sınırlamalar hasta sayısındaki azlık ve çalışmanın retrospektif tabiatıdır. AMİ'li hastaların başvuru esnasındaki yüksek RDW değerleri ile hastane mortalitesi arasında istatistiksel anlamlılık olmakla birlikte; ROC analizi, RDW'nin Pozitif Prediktif Değerinin (PPD) zayıf olduğunu göstermektedir. AMİ'li hastalardaki hastane mortalitesinin; RDW için 12,95 cut-off düzeyi ile vakaların %52'sinde doğru olarak tahmin edilebildiği bu çalışmada, en azından acil servislerde bu hasta grubu ile karşılaşan pratisyen ve uzman hekimlerin yüksek RDW değerlerine sahip AMİ ön tanılı hastalara daha fazla dikkat etmesi gerektiği sonucuna varılabilir. AMİ'li hastalarda RDW yüksekliğinin patogenezinin ortaya konabilmesi ve RDW düzeyinin prognostik bir belirteç olarak kullanılabilmesi için daha geniş hasta serilerinde yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Perkins SL. Examination of blood and bone marrow. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraksevas F, Glader BE, editors. Wintrobe's clinical hematology. 11th ed. Salt Lake City, Utah: Lippincott Wilkins &Williams; 2003; 5–25.
2. Zalawadiya SK, Veeranna V, Niraj A, et al. Red cell

distribution width and risk of coronary heart disease events. Am J Cardiol 2010; 106: 988-993.
3. Hampole CV, Mehrotra AK, Thenappan T, et al. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension. Am J Cardio 2009; 104: 868-872.
4. Zorlu U A, Bektasoglu G, Guven FM, et al. Sefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 2012; 109: 128-134.
5. Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. J Neurol Sci 2009; 277: 103-108.
6. Florian A, Jurcut R, Lupescu I, et al. Mesenteric ischemia--a complex disease requiring an interdisciplinary approach. A review of the current literature. Rom J Intern Med 2010; 48: 207-222.
7. Perkins SL. Examination of the Blood and Bone Marrow. In: Greer JP, Foester J, Rodgers GM, et al, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 12th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009; Chapter 1:1-20.
8. Marks PW, Glader B. Approach to Anemia in the Adult and Child. In: Hoffman F, Benz EJ, Shattil SJ, eds. *Hematology Basic Principles and Practice*. 5th. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone / Elsevier; 2009; 34.
9. Elghetany MT, Banki K. Erythrocytic Disorders. In: McPherson RA, Pincus MR. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by laboratory Methods*. 22nd. Elsevier/Saunders: Philadelphia, PA; 2011; 32.
10. Cay N, Unal O, Kartal MG, et al. Increased level of red blood cell distribution width is associated with deep venous thrombosis. Blood Coagul Fibrinolysis 2013.
11. Ozsu S, Abul Y, Gunaydin S, et al. Prognostic Value of Red Cell Distribution Width in Patients With Pulmonary Embolism. Clin Appl Thromb Hemost 2012.
12. Bobadilla JL. Mesenteric Ischemia. Surg Clin North Am 2013; 93: 925-940.
13. Van den Heijkant TC, Aerts BA, Teijink JA, et al. Challenges in diagnosing mesenteric ischemia. World J Gastroenterol 2013; 19: 1338-1341.
14. Renner P, Kienle K, Dahlke MH, et al. Intestinal ischemia: current treatment concepts. Langenbecks Arch Surg 2011; 396: 3-11.
15. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. Gastroenterology 2003; 124: 1111-1134.
16. Aouini F, Bouhaffa A, Baazaoui J, et al. Acute mesenteric ischemia: study of predictive factors of mortality. Tunis Med 2012; 90: 533-536.