



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

SERUM ZONULİN DÜZEYLERİNİN İLEUS  
HASTALARININ TANI VE PROGNOZUNU  
ÖNGÖRMEDEKİ FAYDASININ DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Vedat Gültekin

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2024



T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ  
ACİL TIP KLİNİĞİ

SERUM ZONULİN DÜZEYLERİNİN İLEUS  
HASTALARININ TANI VE PROGNOZUNU  
ÖNGÖRMEDEKİ FAYDASININ DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Vedat GÜLTEKİN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Asım Kalkan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2024

## TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanma aşamasında ve asistanlık eğitimim süresince bilgisi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, her konuda anlayışını ve desteğini esirgemeyen değerli hocam sayın Prof. Dr. Asım Kalkan'a,

Eğitim sürem boyunca her birinin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer Doç. Dr. Öner Bozan Hocama ve Uzm. Dr. Barış Murat Ayvacı abime,

Asistanlık sürecim boyunca birlikte birçok anı biriktirdiğim, tez sürecinin her aşamasında yanımda olan dostum Dr. Muhammet Ali Daşkın ve eş kıdemim asistan doktor arkadaşlarıma,

Asistanlık eğitimim süresince zorluklara beraber göğüs gerdiğimiz, kendimi bir aile ortamında hissetmemi sağlayan tüm uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığım hemşire ve yardımcı sağlık personellerine,

Bu günlere gelmemi sağlayan, hayatımın her anında bana en büyük desteği vermiş olan değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT .....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	1
TABLolar.....	2
ŞEKİLLER .....	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	4
2. GENEL BİLGİLER .....	6
2.1. TANIMLAR.....	6
2.2. İNCE VE KALIN BAĞIRSAK ANATOMİSİ.....	6
2.2.1. İnce Bağırsak Anatomisi .....	6
2.2.2. Kalın Bağırsak Anatomisi.....	8
2.3. İNCE VE KALIN BAĞIRSAK FİZYOLOJİSİ .....	10
2.3.1. İnce Bağırsak Fizyolojisi .....	10
2.3.2. Kalın Bağırsak Fizyolojisi .....	11
2.4. İNTESTİNAL OBSTRUKSİYONLAR.....	12
2.4.1. Etiyoloji .....	12
2.4.2. Epidemiyoloji .....	13
2.4.3. Patofizyoloji .....	13
2.4.4. Klinik Bulgular .....	15
2.5. İLEUSTA TANI YÖNTEMLERİ .....	16
2.5.1. Düz Grafi .....	17
2.5.2. Abdominal Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemesi.....	18
2.5.3. Ultrasonografi .....	19
2.6. TEDAVİ.....	20
2.7. ZONULİN.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	22
3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI.....	22
3.2. OLGULARIN SEÇİMİ .....	22
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI.....	24

<b>3.4. SONUÇ ÖLÇÜMÜ .....</b>	<b>26</b>
<b>3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....</b>	<b>26</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>27</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>33</b>
<b>6. LİMİTASYONLAR .....</b>	<b>35</b>
<b>7.SONUÇLAR .....</b>	<b>36</b>
<b>KAYNAKÇA.....</b>	<b>37</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>43</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
<b>EK 1. ETİK KURUL ONAY FORMU .....</b>	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
<b>EK 2. OLGU RAPOR FORMU .....</b>	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** İleus, bağırsak lümeninin içten veya dıştan kısmen veya tamamen engellenmesi veya elektrolit bozuklukları, postoperatif dönem yapışıklar, maligniteler, fitiklar gibi nedenlerle; bağırsak içeriğinin ilerlememesi, kısmi veya tam tıkanıklık durumunu ifade eder. İleus, hastane başvurularında morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebidir. Bu sebeple erken tanı ve tedavi gerektiren önemli bir sağlık sorunudur. İleus durumunda, bağırsak bariyer fonksiyonunda bozulma gözlemlenir. Zonulin, bağırsak geçirgenliğini değerlendirmek için kullanılan bir göstergedir. Biz de karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran ve ileus tanısı konulan hastalarda saptanan serum zonulin düzeylerinin, ileus tanısını ve prognozunu öngörmedeki faydasını araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Prospektif gözlemsel olarak yapılan çalışmada; 01 Eylül 2023 – 30 Aralık 2023 tarihleri arasında hastanemizin acil servisine başvurarak ileus tanısı alan hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun serum zonulin düzeyleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 118 katılımcı dahil edildi; 66 (%55,9) erkek ve 52 (%44,1) kadındı. 58 katılımcı (% 49,1) ileus tanısı nedeniyle hasta grubuna, 60 katılımcı (%50,8) da sağlıklı kontrol grubuna alındı. Hasta grubunun yaş ortalaması (64,5), kontrol grubunun yaş ortalamasından (31,9) anlamlı olarak daha yüksekti. Cinsiyet dağılımları hem hasta hem de kontrol gruplarında benzerdi. Gruplara göre serum zonulin düzeyi ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Hasta grubunda serum zonulin düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlemlendi Hasta grubunda serum zonulin düzeyi ortalama değeri  $10,9 \pm 5,33$  ng/ml iken kontrol grubunda bu değer  $34,05 \pm 22,07$  ng/ml olarak bulunmuştur

**Sonuç:** Elde ettiğimiz bulgular, ileus hastalarında serum zonulin düzeylerinin anlamlı derecede düştüğü belirlendi. Bu durum, zonulinin ileus patogenezinde olası bir negatif biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** İleus, Serum zonulin, Biyobelirteç

## ABSTRACT

**Introduction and Aim:** Ileus refers to the partial or complete obstruction of the intestinal lumen from internal or external causes such as electrolyte imbalances, postoperative adhesions, malignancies, or hernias; resulting in the stagnation of intestinal contents, presenting as partial or complete blockage. Ileus is a significant cause of morbidity and mortality in hospital admissions. Therefore, it is a critical health issue requiring early diagnosis and treatment. In cases of ileus, impairment in intestinal barrier function is observed. Zonulin serves as an indicator for assessing intestinal permeability. We aimed to investigate the utility of serum zonulin levels in predicting the diagnosis and prognosis of ileus in patients presenting to the emergency department with complaints of abdominal pain and diagnosed with ileus.

**Materials and Methods:** In this prospective observational study, serum zonulin levels of patients diagnosed with ileus who presented to our hospital's emergency department between September 1, 2023, and December 30, 2023, were compared with those of a healthy control group.

**Results:** A total of 118 participants were included in the study; 66 (55.9%) were male and 52 (44.1%) were female. 58 participants (49.1%) were included in the patient group due to a diagnosis of ileus, while 60 participants (50.8%) were included in the healthy control group. The mean age of the patient group (64.5) was significantly higher than that of the control group (31.9). Gender distributions were similar in both patient and control groups. There was a statistically significant difference in mean serum zonulin levels between the groups ( $p < 0.001$ ). It was observed that serum zonulin levels were significantly lower in the patient group. The mean serum zonulin level in the patient group was  $10.9 \pm 5.33$  ng/ml, whereas in the control group, it was found to be  $34.05 \pm 22.07$  ng/ml.

**Conclusion:** Our findings revealed that serum zonulin levels were significantly decreased in patients with ileus. This suggests that serum zonulin may potentially serve as a negative biomarker in the pathogenesis of ileus.

**Key words:** Ileus, Serum zonulin, Biomarker

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

**S3:** 3.Sakral vertebra

**PH:** potential of hydrogen

**NaCl:** sodyum klorür

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**USG:** Ultrasonografi

**ADBG:** Ayakta Direk Batın Grafi

**HGB:** Hemoglobin

**HIV:** Human immunodeficiency virus

**CRP:** C-reaktif protein

**WBC:** Beyaz hücre sayımı

**DM:** Diabetes Mellitus

**GKS:** Glasgow koma skoru

**SpO<sub>2</sub>:** Oksijen satürasyonu

**mEq:** miliekivalan

**AST:** Aspartat Aminotransferaz

**ALT:** Alanin aminotransferaz

**BUN:** Kan Üre Nitrojen

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**HP2:** Haptoglobin2

**TJ:** Tıght (sıkı bağlantılar) Junction

## TABLolar

<b>Tablo 1.</b> Graplara göre serum zonulin düzeylerinin karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo 2.</b> Hastalığı ayırt etmede serum zonulin düzeyi için kesme değerin ROC analizi ile belirlenmesi .....	27
<b>Tablo 3.</b> Cinsiyete göre serum zonulin düzeylerinin karşılaştırılması.....	28
<b>Tablo 4.</b> alışmadaki değişkenlerin frekans dağılımı ve tanımlayıcı istatistikleri....	29
<b>Tablo 5.</b> Ameliyat olma durumuna göre serum zonulin düzeylerinin karşılaştırılması .....	30
<b>Tablo 6.</b> Mortaliteye göre serum zonulin düzeylerinin karşılaştırılması.....	31
<b>Tablo 7.</b> Katılımcıların yaşları, hastaneye ve servislerde yatış süreleri ile serum zonulin düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi .....	31
<b>Tablo 8.</b> Kan parametreleri ile serum zonulin düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	32

## ŞEKİLLER

Şekil 1. Bağırsak Anatomisi.....**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

Şekil 2. İnce bağırsak histolojik kesit .....**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

Şekil 3. İleus tanılı hastada ayakta direkt batın grafisi **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

Şekil 4. Çalışmanın Akış Şeması .....**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

Şekil 5. Serum zonulin düzeyi i.in ROC eğrisi.....**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karın ağrısı, acil servislere sık başvuru alan sebeplerden biridir. Acil servis doktorunun temel sorumluluklarından biri, cerrahi kaynaklı karın ağrısını tanımak ve doğru ve zamanında tedaviyi başlatmaktır. Cerrahi kökenli karın ağrısı olan bazı hastalar hemen cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyarken, diğerleri etiyojilerinin belirlenmesi için daha ileri tanı yöntemleriyle araştırılır ve bu süreçte klinik olarak takip edilirler.

Özellikle yetişkin yaş grubunda sıkça rastlanan bir durum olan akut karın şikayetlerinin önemli bir nedeni, bağırsak tıkanıklığıdır. Bağırsak tıkanıklığı olan hastaların nedenleri incelendiğinde, önceki karın içi cerrahi müdahalelere bağlı olarak gelişen yapışıklıklar, karın ön duvar fitikleri, karın içi fitikler, kasık fitikleri, iltihabi bağırsak hastalıkları, bağırsak lümeni içinde veya dışında yer alan kitleler ve bağırsak yapışıklıklarına yol açan striktürler, volvulus, safra taşı ileusu, invajinasyon, divertiküler hastalık, bağırsak içi yabancı cisim, bezoarlar gibi bir dizi tıkaçıcı neden ya da bağırsak kas fonksiyonlarının bozulması (bazı ilaçlar veya hastanın ileri derecede sıvı ve elektrolit kaybı) sonucu ortaya çıkabilir. İleus şüphesi bulunan hastalara acil serviste hızlı, doğru ve maliyet etkin bir şekilde tanı koymak büyük önem taşır. Aynı zamanda gereksiz tetkiklerden kaçınmak, tanı sürecini hızlandırmakla kalmaz, hastayı radyasyon, kontrast nefropatisi gibi komplikasyonlardan da korur (1, 2).

Bağırsak boşluğundan kan dolaşımına geçiş, iki farklı yol izler. Birincisi, enterosit hücrelerinin fırçası kenarları boyunca taşıyıcı moleküller aracılığıyla gerçekleşir, bu sürece "transsellüler yol" denir ve birçok besin maddesinin emilimi bu yolla gerçekleşir. İkinci yol ise hücreler arası boşluklardan geçiş olan parasellüler geçiştir. Bu yol, iyonlar, suda çözünen moleküller ve nadiren mikroorganizmaların geçişine izin verir.(3, 4) Parasellüler geçiş tight junctions (sıkı kavşaklar) adı verilen protein yapıda kapılar tarafından kontrol edilir. Zonulin; bu sıkı kavşaklarda anahtar rolünde olan bir fizyolojik ve geri dönüşümlü bir modülatördür. Bu protein, mukozada meydana gelir ve bağırsak geçirgenliğini doğrudan kontrol eder. (4, 5) Bağırsak lümenindeki bakteriler veya gıdalardaki uyaran maddeler (örneğin: gluten) gibi etkenlere cevaben, zonulin salgılanır ve epitelyal hücrelerin apikal yüzeyindeki

reseptörlere bağlanarak sıkı kavşakların bütünlüğünü bozan yolakları başlatır. (6, 7)Bağırsak geçirgenliğinin artışı, serum zonulin seviyelerine bakılarak tespit edilebilir (8). Daha önce zonulin yolaklarının bozulmasına bağlı olarak artan bağırsak geçirgenliği; otoimmün, inflamatuvar, neoplastik ve bazı gastrointestinal hastalıkların patogenezi ile ilişkilendirilmiştir (9). Literatürde serum zonulin düzeyi ile ileus arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran ve ileus tanısı konulan hastalarda saptanan serum zonulin düzeyinin, ileus tanısını ve prognozunu öngörmedeki faydasını araştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TANIMLAR

İleus, bağırsak içeriğinin mekanik veya fonksiyonel sebeplerle normal ilerlemesinin engellendiği bir durum olarak tanımlanmaktadır (1, 2). Mekanik kaynaklı tıkanıklıklar, cerrahi müdahale gerektirebilir. Fonksiyonel nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan tıkanıklıklar ise adinamik ileus veya paralitik ileus olarak adlandırılır ve genellikle kendiliğinden düzelir, takip tedavisi genellikle yeterlidir.(10).

Osmolarite, klinik amaçlar için genellikle su olan bir kg çözücüde çözülmüş parçacıkların mol sayısını ölçen bir parametre olarak tanımlanır (11). Osmolarite, bir litre çözeltide çözülmüş parçacıkların sayısını ölçen bir değerdir. Klinik uygulamalarda, bu iki ölçüm birbirinden farklı birimlere sahip olmasına rağmen genellikle birbirinin yerine kullanılır, çünkü benzer değerlere işaret ederler (12).

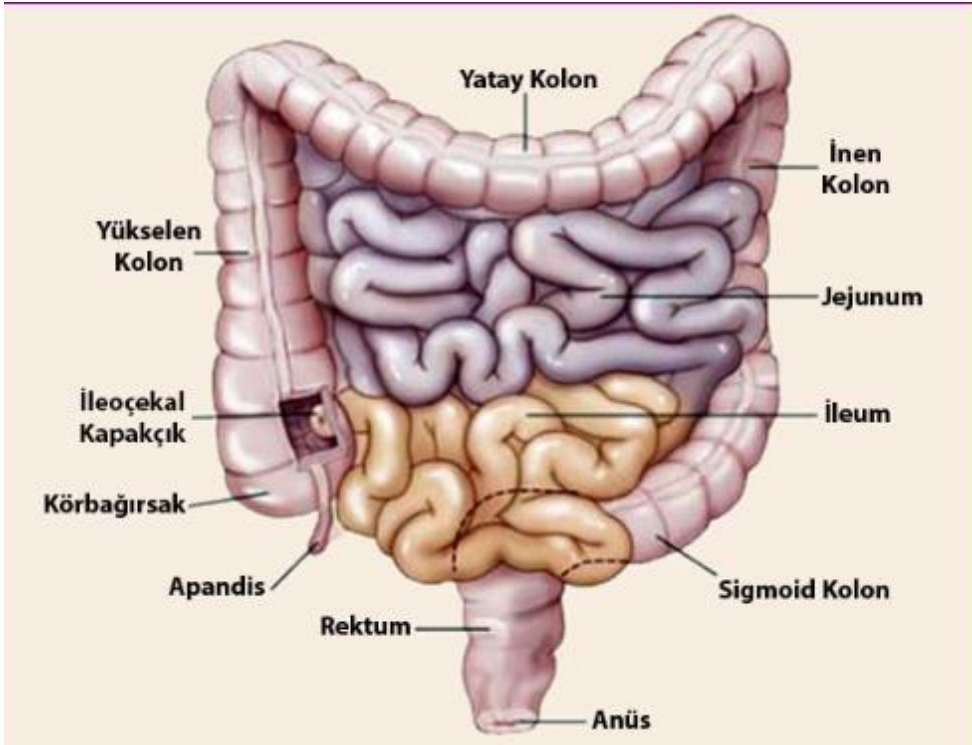
### 2.2. İNCE VE KALIN BAĞIRSAK ANATOMİSİ

#### 2.2.1. İnce Bağırsak Anatomisi

İnce bağırsak, gastrointestinal sistemin mide ile kolon arasında bulunan segmentidir ve duodenum, jejenum ve ileum olmak üzere üç ana bölümden oluşur. Bağırsak, mide pilorundan başlar ve kolon ile birleştiği ileoçekal bölgeye kadar uzanır. Mezenterik incebağırsak, 2,5 metre uzunluğundadır ve bu uzunluğun yaklaşık yüzde 40' ını jejunum, yüzde 60'ını ise ileum oluşturur (Şekil 1).

İnce bağırsak duvarı, sırasıyla seroza, muskularis, submukoza ve mukoza olmak üzere dört katmandan oluşur. İnce bağırsak iç yüzeyindeki mukoza katlantıları, plicae circulares ya da valvulae conniventes olarak adlandırılır. Bu sirküler kıvrımlar, ince bağırsak yüzey alanını genişleterek kalın bağırsakta bulunmayan bir özellik sergiler. Ayrıca, ince bağırsak mukozasında yüzey alanını artıran mikroskopik parmak benzeri çıkıntılar olan villuslar bulunur. İnce bağırsak mukozasındaki Lieberkühn kriptaları olarak adlandırılan oyuklarda ise yeni ince bağırsak mukoza hücreleri üretilir; bu durum, vücudun en dinamik dokusunu oluşturur.

İnce bağırsakların kan kaynağı süperior mezenterik arter, kan drenajı ise süperior mezenterik ven tarafından sağlanır. İnce bağırsağın lenfatik drenajı ise bağırsak kenarından merkeze doğru sırasıyla marginal (periferal) lenf nodları, ara lenf nodları, mezenterik (merkezi) lenf nodları, sisterna chyli ve duktus torasikus sinister ile devam eder.



Şekil 1. Bağırsak anatomisi

#### 2.2.1.1. Duodenum

Duodenum, sindirim sisteminin ilk segmentidir ve mide ile ince bağırsağın orta kısmı olan jejunum arasında konumlanır. Yaklaşık olarak 20-30 cm uzunluğunda olan bu "C" şeklindeki yapı, pankreası çevreler ve aynı zamanda on iki parmak bağırsağı olarak da adlandırılır. Yiyecekler, mide asidi ile karıştıktan sonra duodenuma geçer ve burada safra kesesinden gelen safra ile pankreastan gelen sindirim sıvılarıyla birleşir. Duodenum, Pars Süperior, Pars Descendens, Pars İnférieur ve Pars Ascendens olmak üzere dört bölümden oluşur.

### **2.2.1.2. Jejenum**

Duodenumdan sonraki segment, ince bağırsağın devamıdır ve karın sol üst bölgesinde yer alır. Vasa recta, jejunum ve ileum mezenterinden çıkan düz arterlerdir ve bağırsaklara doğru yönlendirilir. Bu arterler, süperior mezenterik arterin dalları olan jejunal ve ileal arterler arasında anastomoz yaparlar. Jejenum, uzun vasa rectaya sahiptir ve bağırsak duvarı kalın bir yapıya sahiptir.

### **2.2.1.3. İleum**

İnce bağırsağın terminal kısmıdır ve sağ alt kadranda ileoçekal valf ile sonlanır. Bu bölge, apendiks vermiformis'in çıktığı yerdir. İleoçekal bölge daha kısa bir vasa rectaya sahiptir ve intestinal duvarı ince bir yapıya sahiptir. İleoçekal valf bölgesi, fonksiyonel olarak önemlidir çünkü kolondan içerik reflüsünü engeller. Kolon tıkanıklıklarında valfin fonksiyonu devreye girer ve tam kapanmama durumu, kapalı kanal tıkanıklığına yol açabilir. Kapalı kanal tıkanıklığı, bir bağırsak bölümünün proksimal ve distalinden birlikte gelişen bir tür bağırsak tıkanıklığıdır. Eğer bu tıkanıklık kısa bir segmentte oluşursa, semptomlar başlangıçta belirsiz olabilir. Ancak, iskemi, nekroz, perforasyon gibi hayati komplikasyonlar hızla gelişebileceği için acil bir operasyon gerekebilir (13).

### **2.2.2. Kalın Bağırsak Anatomisi**

Kolon, gastrointestinal sistemin distal kısmı olup çekumdan anal kanala uzanır. İnce bağırsaktan gelen sindirilmiş içeriği alır, bu içerikten su ve elektrolitleri emer ve dışkının oluşumunu sağlar.

Anatomik olarak, kolonun çıkan, transvers, inen ve sigmoid olmak üzere dört bölümü bulunur; bu bölgeler, ince bağırsağı kemer gibi saran bir yapı oluşturur. Çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon ve sigmoid kolon, proksimalden distale doğru sıralanır. Asendan kolon, retroperitoneal bir yapı olup çekumdan başlayarak yukarı doğru çıkar ve karaciğerin sağ lobu ile karşılaştığında 90 derece dönerek yatay bir uzanım alır. Bu dönüş noktasına sağ kolik fleksura veya hepatik fleksura da denir ve aynı zamanda transvers kolonun başlangıç noktasını işaretler.

Transvers kolon, sağ kolik fleksuradan başlayarak dalağa kadar uzanır ve dalakla karşılaştığında 90 derece aşağı yönde kıvrılır; bu kıvrılma aynı zamanda sol kolik fleksura veya splenik fleksura olarak bilinir. Kolonun bu bölgesi, diafragmaya frenokolik ligaman ile bağlanmıştır.

Transvers kolon, kolon yapıları arasında en az sabitlenmiş kısmı olup (özellikle uzun ve zayıf kişilerde), pelvise kadar uzanabilir. Asendan ve desendan kolonun aksine, transvers kolon intraperitonealdır ve tranvers mezokolon tarafından çevrilidir.

Desendan kolon, sol kolik fleksuradan sonra aşağı yönlü hareket eder, pelvise uzanır ve sol kolik fleksuradan sonraki bölge olarak adlandırılır. Desendan kolon, toplumda genellikle retroperitoneal konumda bulunur ve sol böbreğin lateral sınırı ile sol böbreğin önünde yer alır.

İnen kolon medial yönde dönüşe geçtiğinde, sigmoid kolon adını alır. Yaklaşık olarak 40 cm uzunluğundaki sigmoid kolon, karnın sol alt kadranında yer alır ve sol iliak fossa bölgesinden S3 vertebra seviyesine kadar uzanır. Bu uzanım, sigmoid kolona karakteristik "S" şeklini kazandırır. Sigmoid kolon, posterior pelvik duvara sigmoid mezokolon ile bağlıdır ve mezenterinin uzunluğu, bu kolon kısmının özellikle hareketli olmasına izin verir.

Parakolik oluklar, asendan/desendan kolon ile posterolateral karın duvarı arasında bulunan iki boşluktan oluşur. Bu yapılar, inflamasyon veya enfeksiyon nedeniyle karın organlarından salınan materyalin başka bir yerde birikmesine izin vermediği için klinik açıdan önemlidir.

Anatomik olarak, kalın bağırsak, ince bağırsaktan ayırt edilmesini sağlayan belirgin özelliklere sahiptir:

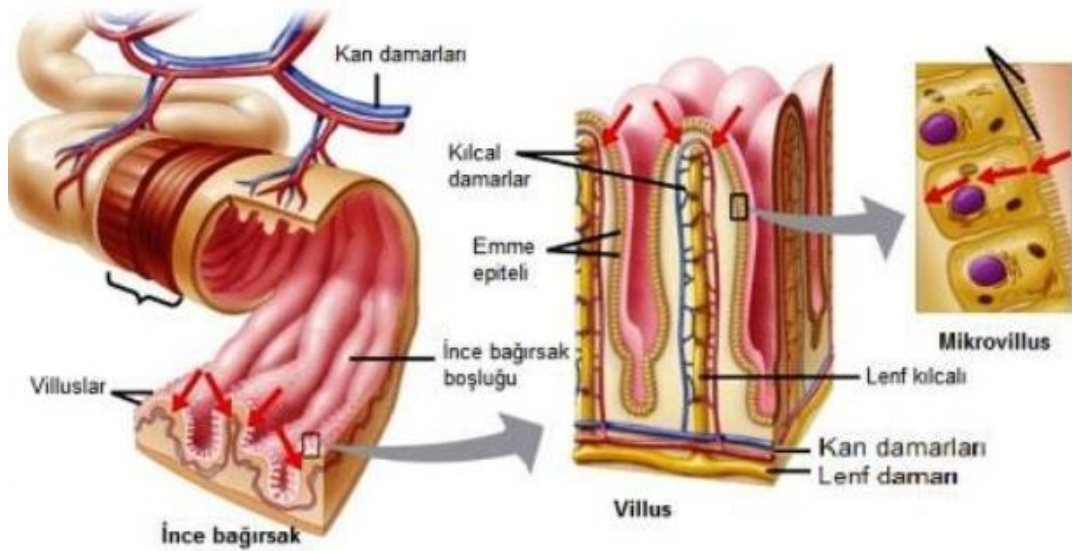
- Omental ekler, kalın bağırsağın yüzeyine tutturulmuş yağ dolu küçük periton torbalarıdır.
- Teniae coli, kalın bağırsağın yüzeyi boyunca uzanan üç kas şerididir (Mezokolik, serbest ve omental coli).
- Teniae coli, bağırsak duvarını kısaltmak ve sakülasyonlar olarak adlandırılan çukurlar oluşturmak için katlanır.

Kalın bağırsak, ince bağırsağa kıyasla geniş bir çap içerir. Bu özellikler, teniae coli'nin düz kasının rektosigmoid kavşakta genişleyerek rektum içinde tam bir tabaka oluşturduğu yerde sonlanır.

## 2.3. İNCE VE KALIN BAĞIRSAK FİZYOLOJİSİ

### 2.3.1. İnce Bağırsak Fizyolojisi

İnce bağırsak, sindirim kanalının mide ile kalın bağırsak arasındaki bölümüdür ve temel olarak besinlerin sindirimini ve emilimini gerçekleştirir. Safra ve pankreas salgıları, sindirime katkı sağlar ve yağların ilk kimyasal sindirimini başlatır. İnce bağırsak, safra ve pankreas öz suları ile yağların, karbonhidratların ve proteinlerin sindirimini tamamlar; ayrıca mideden gelen mide öz suyu, pH değerini yükseltmeye yardımcı olur. Besinler, ince bağırsakta en küçük moleküllerine kadar parçalanır. Bu moleküllerin ince bağırsaktan kan damarlarına geçmesine emilim denir. İnce bağırsak, sindirim sisteminde besinlerin en etkili bir şekilde sindirildiği ve emildiği yerdir. Bu bölgede hem fiziksel hem de kimyasal sindirim süreçleri gerçekleşir ve bütün besinlerin kimyasal sindirimi burada tamamlanır.



Şekil 2. İnce bağırsak histolojik kesit

İnce bağırsak mukozası, birçok kıvrım içeren bir yapıya sahiptir (Şekil 2). Bu kıvrımlar, villus adı verilen parmak benzeri çıkıntılardır ve bağırsakların emilim yüzeyini artırarak işlev görürler. Duodenum, ince bağırsağın ilk bölümüdür ve

özellikle yağ sindiriminin gerçekleştiği alan olarak bilinir; bu bölgede sindirim enzimleri bakımından zengin salgılar bulunmaktadır.

Duodenumun özel kılınan bir özelliği, sindirimle ilgili salgıların, pankreas ve safra kesesinden gelen salgıların ilgili kanallar aracılığıyla bu bölüme salınmasıdır. Bu kanallar, Oddi sfinkteri ile çevrili Vater papillası içinden duodenuma açılırlar. Midenin içeriği duodenuma geçtiğinde, bu bölgede bulunan Brünner bezlerini uyararak alkali nitelikte mukus salgılamalarına neden olur. Bu salgının amacı, mide içeriğinin asidik yapısının duodenumdaki sindirim enzimlerinin etkinliği için uygun olmamasını düzeltmektir.

Bu nedenle, kimüsün nötralize edilmesi gereklidir. Aynı zamanda bu amacı gerçekleştirmek için pankreastan bikarbonat içeren bir sıvı salgınır ve asidik içerik nötralize edilmeye çalışılır. Duodenum içinde bulunan "S" hücrelerinden salgılanan sekretin hormonu, pankreastan bikarbonat içeren salgının salınmasını tetikler.

### **2.3.2. Kalın Bağırsak Fizyolojisi**

Kalın bağırsak, sindirim sürecine doğrudan katılmaz; bunun yerine sindirim artıklarını depolayan ve ileten bir kanal olarak daha fazla işlev görür. İnce bağırsaktaki sulu içerik, yani kimüs, kolona boşaltılır. Kolonda temel olarak su ve elektrolit emilimi gerçekleşir ve bu süreç katı veya yarı katı dışkının oluşumunu sağlar. Kolon, suyu ve kloru (Cl) emer; potasyum (K) ve bikarbonat salgılar, aynı zamanda mukus üretir. Bu bağırsak bölgesi, karbonhidrat ve proteinlerin sindirimi için ortam sağlar ve bakteriyel olarak K vitamininin üretimini destekler.

Her gün yaklaşık 1500 ml kimüs, ileoçekal valften kalın bağırsağa geçer. Bu kimüsteki su ve elektrolitlerin çoğu kolonda emilir ve genellikle 100 ml'den az sıvı dışkı ile atılır. Ayrıca, iyonların hemen hepsi emildiği için bir günde yaklaşık olarak 1 miliekivalan (mEq)dan az NaCl iyonu dışkı ile kaybedilir. Kalın bağırsaktaki absorpsiyonun büyük kısmı, kolonun proksimal yarısında gerçekleşir ve bu bölüme absorpsiyon yapan kolon bölümü denir. Çekum kısmında bir miktar su ve elektrolit emilimi olur, ancak kalın bağırsakların temel görevi depolama işlevidir. Kalın bağırsaklarda yerleşik olan bakteriler, bir miktar selülozu sindirebilir ve K vitamini ile B12 vitamini üretebilirler. K vitamini sentezi, pıhtılaşma faktörlerinin sentezi için

kritik öneme sahiptir. Bu faktörler karaciğerde sentezlenirken K vitamini gereklidir. Distal kolonun temel görevi depolamadır ve bu nedenle bu kolon bölümüne "depo kolonu" da denir.

Emilim işlevi, nöroendokrin mekanizmalar tarafından düzenlenir (14). Sempatik aktivasyon, emilimi artırır. Kolon, işlevsel birimlerden oluşan haustral yapıları içerir. Kolon duvarındaki sinyal üreten hücreler, kasılmaları tetikleyerek su ve elektrolit emilimini artırır ve kolon içeriğinin ilerlemesini sağlar. Haustral mekik denilen hızlı ileri hareketler günde birkaç kez meydana gelir ve bu da kolon içeriğinin rektuma geçişini hızlandırır, aynı zamanda defekasyon hissini oluşturur.

## **2.4. İNTESTİNAL OBSTRÜKSİYONLAR**

### **2.4.1. Etiyoloji**

İnce veya kalın bağırsağın mekanik veya fonksiyonel bir tıkanıklığı sonucunda ortaya çıkan duruma intestinal obstrüksiyon denir.

İnce bağırsak tıkanıklıkları, kalın bağırsak tıkanıklıklarına göre daha yaygındır ve ince bağırsaklarda cerrahi müdahale için en sık rastlanan endikasyonlardandır. İnce ve kalın bağırsak obstrüksiyonları, ekstresek, intrinsek veya intraluminal olarak sınıflandırılabilir ve birçok potansiyel etiyolojiye sahiptir. Sanayileşmiş ülkelerde, ince bağırsak obstrüksiyonlarının en yaygın nedeni, cerrahi sonrası adezyonlardan kaynaklanan ekstresek etiyojilerdir. Önemli adezyonlar, bağırsak tıkanıklığına yol açabilir ve daha önce abdominal cerrahi geçirmiş hastaların en az üçte ikisinde adezyon olduğu tahmin edilmektedir. Diğer yaygın ekstresek nedenler arasında malignite ve herniler bulunmaktadır. İnce bağırsak obstrüksiyonunun diğer nedenleri, bağırsak duvar kalınlaşmasının sinsi bir başlangıcına neden olabilen intrinsek etiyojileri içerir. Bağırsak duvarı yavaş yavaş etkilenir ve striktür oluşturur; bu durumun en yaygın benign nedeni yetişkin popülasyonda Crohn hastalığıdır.

İnce bağırsak obstrüksiyonları için intraluminal nedenler daha az yaygındır. Bu durum, bağırsağın lümeninde impaksiyona neden olan, ileoçekal valfe ulaşan ve geçemeyen, kalın bağırsağa bir engel oluşturan yutulmuş bir yabancı cisimle ortaya çıkar. Ancak, pilorik sfinkterden geçen çoğu yabancı cismin, gastrointestinal sistemin geri kalanından geçebileceği belirtilmektedir.

Kolonik obstrüksiyonlar daha az yaygındır ve tüm bağırsak obstrüksiyonlarının sadece yüzde 10-15'ini oluşturur. Kolonik obstrüksiyonların en yaygın nedeni malignite, bunu divertikülit ve volvulus izler. Kolonik obstrüksiyonlar, genellikle en sık sigmoid kolonda görülür.

#### **2.4.2. Epidemiyoloji**

İleus insidansı, bağırsak ve abdominal operasyon türüne, bağırsak manipülasyonlarının sıklığına ve hastanın komorbid durumlarına bağlı olarak değişen bir durumdur. Özellikle büyük insizyon gerektiren açık operasyonlar ve artan alt abdomen manipülasyonlarını içeren operasyonlar ile yüksek bir ilişki içindedir. Düşük bağırsak manipülasyonu gerektiren ve laparoskopik olarak gerçekleştirilen operasyonlar, örneğin kolesistektomi gibi, ileus gelişme olasılığı daha düşüktür. Literatürdeki çalışmalar, postoperatif dönemde ileusun gelişme sıklığını genellikle yüzde 10-20 aralığında göstermektedir (15–17).

Acil servise karın ağrısı nedeniyle başvuran hastalar, acil servis başvurularının %2-4'ünü temsil etmektedir. Hastaneye başvuranların %15'i ve acil cerrahi gerektiren hastaların %20'si, ana şikâyet olarak karın ağrısını bildirmektedir (18). İnce bağırsak obstrüksiyonlarında kadın ve erkek sıklığı benzerdir, yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalarda ise ortalama yaş 64 olarak belirlenmiştir (19).

#### **2.4.3. Patofizyoloji**

Normal bağırsak gazı yanı sıra mide salgıları ve gıda içeren intraluminal birikim, mide, safra ve pankreas sekresyonları ile oral alım olmasa bile devam eder. Obstrüksiyon geliştikçe, bağırsak sıkışır ve bağırsak içeriği absorbe edilemez hale gelir. Bu durumu kusma ve oral alımda azalma takip eder. Azalmış emilim, kusma ve azalmış oral alım kombinasyonu, hemokonsantrasyon ve elektrolit dengesizliğine yol açabilir, bu da volüm depleksiyonuna ve böbrek yetmezliğine veya şoka neden olabilir.

Bağırsak distansiyonu genellikle mekanik tıkanıklıkla ilişkilidir. Distansiyon, bağırsak lümeninde sıvı birikimi, artan peristaltik kasılmalar, intraluminal basınçta artış ve hava yutma nedeniyle oluşur. İntرالuminal basınç, bağırsak duvarındaki kapiller ve venöz basıncı aştığında, emilim ve lenfatik drenaj azalır, bağırsak iskemik hale gelir ve septisemi ile bağırsak nekrozu gelişebilir. Bu durumda şok hızla ortaya

çıkar. İntestinal obstrüksiyon bu dereceye kadar ilerlerse, mortalite riski artar. Bu olaylar dizisi, kapalı loop tıkanıklığı durumlarında daha hızlı bir şekilde gelişebilir. Kapalı loop tıkanıklığı örnekleri, inkarserasyonla ilişkili olan kapalı bir ileoçekal kapak ve tam kolon obstrüksiyonunu içerir.

Bağırsağın tıkanmasıyla, ilk yanıt proksimal bölgede daha fazla kasılmadır, bu tıkanıklığı aşmaya çalışır. Bu artış, başlangıçta ishal gibi semptomlara veya daha sık dışkılama olabilir; ancak, tıkanıklık devam ederse kasılmalar etkisizleşir ve durabilir. Bu noktada, proksimal bölgede genişleme meydana gelir. Genişleme ve kasılma eksikliği, sıvı ve elektrolitlerin tıkanıklığın olduğu bölgede birikmesine yol açar. Kusma ile birlikte, ciddi sıvı kaybı belirgin dehidrasyona ve düşük kan hacmine sebep olabilir. Metabolik dengesizlik, tıkanıklığın seviyesine bağlı olarak ciddi olabilir. Proksimal tıkanıklık, düşük kan klorür ve potasyumu ile metabolik alkaloz gibi durumlara yol açabilir. Dirençli kusma, bu değişiklikleri daha da kötüleştirebilir.

Distal ince bağırsağın tıkanması, daha büyük bir kapasitans etkisiyle birlikte artmış hacim kaybına yol açar. Elektrolit dengesizlikleri biraz daha hafif olabilir; ancak, ciddi hipovolemi ve hatta böbrek hasarı ortaya çıkabilir. Tıkanıklık giderilmezse ve bu süreç devam ederse, volüm kaybı ve karın bölgesinin genişlemesi, venöz dönüşün azalmasına, diyafragma yüksekliğine ve sonunda solunumun bozulmasına neden olabilir; bu da akut karın semptomlarını şiddetlendirir.

Genellikle, ince bağırsağın içeriği çok az bakteri içerir; sağlıklı gönüllülerde alınan jejunal aspiratlardan üçte biri steril olacaktır (20). İlginç bir şekilde, tıkanıklık ince bağırsak florasında önemli bir değişime yol açar; stazla birlikte, birkaç flora türünün aşırı çoğalmasına ve aynı zamanda kolon mikrobiyotasının ters peristalsis yoluyla doldurulmasına neden olur. Bu türler genellikle *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* ve *Klebsiella*'dır. Aşırı büyüme hızla gerçekleşebilir. Açık perforasyonun brüt kontaminasyonundan önce bile bakterilerin bağırsak duvarı boyunca translokasyon yapabileceğine dair kanıtlar vardır ve eğer tıkanıklığın tedavisi gecikirse, bu durum kötüleşen bir septik tabloya katkıda bulunabilir (21).

#### 2.4.4. Klinik Bulgular

İleus hastalarında tipik belirtiler arasında ani başlayan keskin karın ağrısı, mide bulantısı, kusma, karında şişlik, gaz veya dışkı çıkaramama, genel karın hassasiyeti, bağırsak seslerinde artış ve stetoskopta dinlemede metalik bir ses duyulması yer alabilir (22, 23).

İnce bağırsakların proksimal kısmında tıkanıklık (duodenum, proksimal jejunum), yoğun bulantı ve kusmaya yol açabilir. Bu nedenle hastalar genellikle ağız yoluyla beslenmeyi bırakırlar. Bağırsak tıkanıklığıyla ilişkili karın ağrısı genellikle göbek çevresinde olur ve her dört veya beş dakikada bir kramp tarzında şiddetli ağrı olarak tanımlanabilir. Bu kramp tarzı ağrı, daha odaklanmış ve sürekli bir ağrıya doğru ilerleyebilir ve komplikasyonlar (iskemi, bağırsak nekrozu) sonucu periton tahrişini gösterebilir. Ani ve şiddetli bir ağrı başlangıcı, akut bağırsak delinmesine işaret edebilir. Tam bir tıkanıklık durumunda kabızlık, gaz veya dışkının çıkarılmamasına neden olur. Ancak, daha ilerideki bağırsak tıkanıklıklarında, dekompresyon süreci sonrasında gaz veya dışkı çıkışı semptomların başlamasından sonra 12 ila 24 saat devam edebilir. Kanlı dışkılama, iskemi, iltihabi mukoza hasarı veya bağırsakların birbirine geçme belirtisi olabilir. Tıkanıklığın yeri ve derecesine bağlı olarak semptomlar ve seyir farklılık gösterebilir. Tıkanıklık ne kadar proksimaldeyse, kusma sonrası sindirilmemiş gıda çıkışı daha olasıdır. Distaldeki tıkanıklıklar genellikle daha sessiz ve yavaş ilerleyerek şişkinlik ve hafif bulantı gibi belirtilerle ortaya çıkar, özellikle volvulus veya perforasyon yoksa. İleusta bağırsak seslerindeki artış, erken dönem belirtilerindedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde bağırsak hareketlerinde azalma ve seslerin zayıflaması ya da tamamen durması gözlemlenebilir (14).

İleusta semptomların ortaya çıkış şekli ve şiddeti, hastalığın meydana geliş mekanizması, hastanın yaşı ve eşlik eden diğer sağlık sorunlarına bağlı olarak değişiklik gösterir (3). Yenidoğan döneminde, konjenital bozukluklar ileusun en yaygın nedenleridir; ancak yaş ilerledikçe, cerrahi müdahale sonrası oluşan yapışıklıklar, fitikler ve tümörler önemli ileus nedenleri haline gelir. Altta yatan nedenlere bağlı olarak, hastanın başvuru semptomları ve bulguları değişebilir. Bu nedenle, şüpheli bağırsak tıkanıklığına dair olası etiyojolojiye dair ipuçları sağlayacak veya alternatif bir tanı önerecek bağırsak tıkanıklığı risk faktörlerini belirlemeye

çalışmak önemlidir. Ayrıca, bağırsak fonksiyonlarını etkileyebilecek herhangi bir reçeteli veya reçetesiz ilacın not edilmesi gereklidir.

Tıkanıklığın kronik olması semptomları da etkiler. Kısmi kronik obstrüksiyonu olan hastaların küçük bir kısmında, yalnızca tekrarlayan tıkanıklıklardan dolayı aralıklı semptomlar gözlemlenebilir. Hastalık ilerledikçe, dehidratasyon gelişebilir ve buna bağlı olarak ikincil belirtiler ortaya çıkar. Hastalarda kalp atışlarının hızlanması, düşük kan basıncı ve idrarda azalma gibi belirtilere rastlanabilir. Bağırsağın kanlanması bozulmuşsa yani strangülasyon meydana gelmişse, ateş, hızlı kalp atışları, bölgesel hassasiyet, kasılma ve beyaz kan hücresi artışı gibi belirtiler görülebilir.

Fizik muayene, sistemik belirtilerin değerlendirilmesi, karın muayenesi, dinleme, vurma ve dokunma ile dijital rektal muayeneyi içermelidir. Sistemik belirtilerde hızlı kalp atışları, ortostatik hipotansiyon, azalmış idrar çıkışı ve ciddi durumlarda kurumuş mukus zarları gibi dehidratasyon belirtileri öne çıkar. Ateş, enfeksiyon (örneğin, apse) veya diğer tıkanıklık komplikasyonlarıyla ilişkilendirilebilir, ancak özellikle yaşlı veya bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ateşin olmaması, enfeksiyon veya komplikasyon olasılığını dışlamaz (14).

Gözlem sırasında, batının genellikle distandü olduğu fark edilebilir. Bazı retrospektif çalışmalarda, distandü batının en yaygın fiziksel muayene bulgusu olarak kabul edilmiştir. Oskültasyon sırasında, ileusta sıkça rastlanan yüksek frekanslı metalik klik sesi duyulabilir, genellikle bu sesin ağrı ile ilişkili olduğu gözlemlenir. Perküsyon sırasında genellikle timpanik bir ses beklenir. Palpasyon sırasında kitle veya fıtık hissedilebilir. Defans, rebound gibi muayene bulguları, komplikasyonların başlamış olabileceğine dair bir işaret olabilir (24–26).

## **2.5. İLEUSTA TANI YÖNTEMLERİ**

Hastaların ilk olarak kullanılacak tanı yöntemi direkt karın röntgenidir. İleus ile mekanik tıkanma arasındaki ayrım bazen zor olabilir. Sırt üstü ve ayakta çekilen röntgenlerde genişlemiş ince bağırsak yapıları görülebilirken, kolon ve rektumda hava birikimi tespit edilemeyebilir. Direkt röntgende belirgin bir bulgu bulunmadığında, bilgisayarlı tomografi (BT) tercih edilebilir. Karın ve pelvis BT görüntülemesi, tıkanmanın yeri, olası nedenler (örneğin, tümör, apse) hakkında bilgi

sağlayabilir. Bu amaçla, ağızdan ve damardan kontrast maddeler kullanılabilir (27, 28).

Tam kan sayımı sonuçları incelendiğinde, lökositoz ve nötrofil sayısında baskın veya sola kayma gibi durumlar, komplikasyon geliştiği düşüncesini uyandırabilir. Ayrıca, anemi gibi durumlar, çeşitli etiyolojik nedenleri akla getirebilir. Elektrolit seviyeleri, kan üre nitrojen (BUN) düzeyi ve kreatinin ölçümleri de değerlendirilmelidir.

Arteriyel kan gazı analizi, şiddetli kusmaya bağlı olarak metabolik alkaloz oluşumuna işaret edebilir; ancak bağırsakların iskemiye maruz kalması veya hipovolemi diğer organların yetersiz kan akışına yol açacak kadar şiddetli hale gelirse, metabolik (laktik) asidoz da gelişebilir (29).

Hastalarda prokalsitonin seviyesindeki erken dönemdeki artış, strangülasyon belirtisi olarak değerlendirilebilir. Müdahale ihtiyacının belirlenmesinde kullanılan bir parametredir (30, 31).

### **2.5.1. Düz Grafi**

Sırt üstü pozisyonda, bağırsakların genişlemesi ve distansiyonu gözlemlenebilir. Dik ya da yan pozisyonda çekilen görüntülerde hava-sıvı seviyeleri daha açıkça ortaya çıkar. İnce bağırsak tıkanıklıkları ve çoklu hava-sıvı seviyeleri oluşabilir. Aynı bağırsak bölgesinde farklı yüksekliklerde hava-sıvı seviyeleri bulunması ve düz bir pozisyonda çekilen röntgende 25 mm'den fazla hava-sıvı seviyesinin tespit edilmesi, tam tıkanıklık durumunda güçlü bir belirti olabilir (32).



**Şekil 3.** İleus tanılı hastada ayakta direkt batın grafisi

### **2.5.2. Abdominal Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemesi**

Çoklu detektörlü BT cihazları, belirli bir bölgenin tanımlanmasına ve geçiş noktalarının belirlenmesine olanak sağlar. Aynı zamanda tıkanıklığın şiddeti hakkında bilgi sunabilir. Hastaların değerlendirilmesi sırasında, fıtık oluşumu, kitleler, iltihabi değişiklikler, iskemi, nekroz ve perforasyon gibi durumların tespit edilmesine yardımcı olabilir (33, 34).

Bu yöntemin, operatif bulgularla karşılaştırıldığında ileus hastalarında bağırsak iskemisini tespit etmede yüksek bir duyarlılık (%83) ve yüksek bir özgüllüğe (%92) sahip olduğu rapor edilmiştir (35, 36).

İleus tanısında BT bulguları şunları içerebilir (37–39):

- İnce bağırsak duvarının kalınlaşması (3 mm'den fazla)
- Submukozal ödem ve kanama
- Mezenterde ödem
- Asit birikimi

Gastrointestinal sistemde kontrastlı görüntüleme için suyla çözünebilen oral kontrast maddelerinin kullanımı önemli bir tekniktir. Bu maddeler, bağırsak tıkanıklıklarının ve obstrüksiyonun seviyesinin tespitinde, şiddetin belirlenmesinde ek fayda sağlar. Özellikle kısmi veya tam bağırsak tıkanıklıklarının tespitinde önemli avantajlar sunar. Kontrast maddenin kullanımındaki ana hedef, bağırsak yapısının net bir şekilde görüntülenmesi, komşu mezenter, karaciğer ve pankreas gibi organların incelenmesi, ayrıca inflamatuvar durumlar hakkında bilgi edinmektir (40).

### **2.5.3. Ultrasonografi**

Ultrasonografi (USG), kontrast madde alerjisi nedeniyle BT taraması uygulanamayan hastalarda, hamile hastalarda ve yatak başında yapılabilecek kritik hastalarda ince bağırsak tıkanıklığının tanısında kullanışlı olabilir (41). USG, aynı zamanda acil serviste karın ağrısını değerlendirmek ve potansiyel olarak hapsolmuş ince bağırsak bölgelerini belirlemek amacıyla giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır (42). Gazla dolu yapıların görüntülenmesiyle sınırlı olsa da ultrasonografi ince bağırsak obstrüksiyonunun teşhisinde düz filmlerden daha duyarlı ve spesifiktir; ancak bağırsak obstrüksiyonunun konumunu, nedenini ve olası komplikasyonlarını belirlemede BT kadar etkili değildir (43).

Farklı görüntüleme yöntemleri bulunmakla birlikte, uygulanabilirlikleri sınırlıdır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), özellikle gebelik gibi durumlarda radyasyona maruz kalmanın endişe yarattığı hastalarda BT'nin yerine alternatif olarak kullanılabilir. Ancak, MRG'nin rutin koşullarda herhangi bir belirgin avantaj

sağladığına dair yeterli veri bulunmamaktadır. Ayrıca, görüntülerin elde edilmesi ve değerlendirilmesi daha uzun sürmekte ve maliyeti daha yüksek olmaktadır.

## 2.6. TEDAVİ

İleusun seyri ve tedavisi, tıkanıklığın konumuna ve tipine bağlı olarak değişiklik gösterir. Mekanik ileusun tedavisi genellikle cerrahi müdahale gerektirirken, bazı mekanik ve fonksiyonel tıkanıklıklarda konservatif tedavi yeterli olabilir (13).

Bağırsak tıkanıklığı olan hastalarda ciddi sıvı kaybı, metabolik asidoz veya alkaloz ile elektrolit dengesizlikleri gözlemlenebilir. Özellikle proksimal mekanik bağırsak tıkanıklığı olan ve yoğun kusma, birkaç gün öncesine kadar semptomlar yaşayan veya büyük hacimli sıvı birikimine neden olan hastalarda bu durum geçerlidir. Sıvı kaybını azaltmak ve elektrolit dengesizliklerini önlemek amacıyla erken dönemde intravenöz hidrasyona başlanmalıdır. Eğer hastada dehidrasyon varsa, Laktatlı Ringer solüsyonu veya normal salin gibi izotonik kristaloidler başlangıç intravenöz sıvı tedavisi için uygun olabilir (44).

Dekompresyon amaçlı nazogastrik (NG) tüp takılabilir (44). Gastrointestinal dekompresyon ihtiyacı, hastadan hastaya farklılık gösterebilir ve klinik duruma bağlı olarak seçim yapmayı gerektirebilir. Belirgin distansiyonu olan ve devam eden bulantı ve/veya kusması olan hastalarda bu yöntem uygulanmalıdır. Bu tür hastalarda muhtemelen tam veya yüksek derecede tıkanıklık söz konusudur; şişmiş mideyi dekompresyon yapmak, hasta konforunu artırır ve ayrıca yutulan havanın geçişini en aza indirir. Ayrıca, tekrarlayan bağırsak tıkanıklığı geçiren, daha önce birden fazla ameliyat geçirmiş ve başka bir ameliyatın özellikle riskli olduğu düşünülen hastalarda, daha fazla cerrahi müdahaleden kaçınmak amacıyla konservatif tedavinin bir parçası olarak uzun süreli NG dekompresyonu da düşünülebilir.

Hastanın durumu ve yapılan tetkiklere göre, destekleyici tedavi mi yoksa cerrahi müdahale mi gerektiğine karar verilir. Bağırsak yetmezliği şüphesi olan durumlarda (örneğin, perforasyon, nekroz veya iskemi durumları), veya cerrahi olarak düzeltilebilecek ince bağırsak tıkanıklığının nedenini tedavi etmek için acil cerrahi müdahale gerekebilir (45). Adezif obstrüksiyon, teknik olarak cerrahi müdahale ile

düzeltiler olabilir olmasına rağmen veriler, çoğu hastanın cerrahi olmayan yöntemlerle iyileştiğini göstermektedir. Bu yüzden, bağırsak sorunu şüpheli değilse, başlangıç tedavisi cerrahi olmayan yöntemlerle yapılmalıdır. Ancak kesin cerrahi gerektiren durumlarda, örneğin kapalı döngü tıkanıklığı hızla bağırsak sorunlarına (iskemi, nekroz, perforasyon) yol açabilir; bu yüzden, etkilenen bağırsağın dolaşımını hızla yeniden sağlamak için erken teşhis ve acil cerrahi müdahale önemlidir (46).

## 2.7. ZONULİN

Zonulin, protein yapıda bir moleküldür ve bağırsak epitelinde, enterositleri birbirine bağlayan TIGHT (sıkı bağlantılar) JUNCTION'ların bilinen tek fizyolojik modülatörüdür (47). Vibrio kolera bakterisine ait bir enterotoksin olan Zonula Occludens Toxin'in, hücre içi aktin-myozin flamanlarını polimerize ederek TIGHT JUNCTION'ların (sıkı bağlantılar) geri dönüşümlü olarak açılmasına neden olduğu gözlenmiş ve bunun sonucu olarak zonulin keşfedilmiştir (48, 49). Zonulin, pre-haptogloblin 2 olarak tanımlanmıştır. Bu molekül, insanlarda HP1 ile iki varyanttan biri olan HP2'nin inaktif öncüsü olarak bilinir (50).

Zonulin, makromoleküllerin, sıvının ve bağırsak lümeni ile kan akışı arasındaki lökositlerin hareketinden sorumlu sıkı bağlantı (TJ) düzenlemesi gibi birçok işlevde yer alır. Başka bir potansiyel fizyolojik fonksiyonu ise proksimal bağırsağı mikroorganizma kolonizasyonuna karşı korumasıdır (51, 52).

Yapılan çalışmalarda bağırsak geçirgenliği ile obezite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Obez hastalarda bağırsak geçirgenliği; obeziteye bağlı inflamasyon, metabolik sendrom risk faktörleri ve alkolsüz yağlı karaciğer ile ilişkilidir (53). Zonulinin, metabolik bozukluklar (insülin direnci, polikistik over sendromu, Tip 2 DM, obezite), otoimmün (Tip 1 DM, Çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı, bazı kolitler, multipl skleroz), nörolojik hastalıklar (Glioma), akciğer hastalığı (astım, akut akciğer yaralanması), kalp hastalığı (KAH), bağırsak hastalıkları (Çölyak olmayan gluten duyarlılığı, irritabl bağırsak sendromu, nekrotizan enterokolit, çevresel enteropati), sistemik infeksiyon hastalıkları (HIV, sepsis) gibi birçok kronik inflamatuvar hastalıkta rolü olduğu bildirilmiştir (54).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI**

Bu çalışmada; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği' ne 01/09/2023- 30/12/2023 tarihleri arası başvuran ileus tanısı alan ve çalışmamız için bilgilendirilmiş gönüllü onayını okuyarak imzalamak suretiyle onaylayan 18 yaş ve üzeri erişkin hastalar dahil edildi. Çalışmamız tek merkez olarak planlanmış olup Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde yapıldı.

Çalışma; İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21/08/2023 tarihli toplantısında incelenmiş olup, 213 sayılı karara göre etik açıdan uygun bulunmuştur. Çalışma sırasında İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve Helsinki Bildirgesine sıkıca bağlı kalınmıştır.

Tez çalışmasında kullanılan biyokimyasal test kitlerinin temini ve çalışılması için gereken bütçe tarafımda karşılanmıştır.

Kitler, temin edilmesinden analize kadar geçen +4°C'ta muhafaza edildi. Temin edilen kitlerin çalışıldığı ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) analizleri; Farmasina Tıbbi ve Kimyevi Ürünler San. Tic. Ltd. Şti. Laboratuvarında, firma çalışanları tarafından gruplara ve araştırma bilgilerine kör şekilde gerçekleştirildi.

#### **3.2. OLGULARIN SEÇİMİ**

1 Eylül 2023 – 30 Aralık 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Acil Servisine karın ağrısı şikayeti ile acile başvuran hastalardan alınan anamnez ve hastalara yapılan fizik muayene sonrası bu hasta grubundan rutin olarak alınan hematolojik ve biyokimyasal kan tetkikleri sonrasında yapılan radyolojik görüntülemeler (ayakta direk batın grafisi, batın ultrasonografisi, batın tomografisi) sonrasında istenen genel cerrahi konsültasyonu ile birlikte ileus tanısı alan ve çalışmamız için bilgilendirilmiş gönüllü onayını okuyarak imzalamak suretiyle onaylayan hastalar çalışmamıza dahil edildi.

Kontrol grubu olarak Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne non spesifik şikayetlerle ayaktan başvuran (halsizlik, yorgunluk vb.) başvuru şikayetlerine göre kendilerinden alınan biyokimyasal ve radyolojik tetkiklerinde patoloji saptanmayan, dışlama kriterlerinde de belirtildiği üzere ileus gibi kan serum zonulin seviyesini yükseltebilecek hastalığı veya semptomu olmayan, bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu okumak suretiyle imzalayan hastalar çalışmamıza katıldı.

#### **Hasta grubu dahil edilme kriterleri:**

- Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde ileus tanısı alan hastalar,
- Diyabetes mellitus (DM), obezite, inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBH), HIV (+) hastalar, sepsis, gut, ankilozan spondilit, çölyak hastalığı tanısı olmayan hastalar.
- 18 yaşı ve üzeri erişkin hastalar.
- Çalışmaya katılma konusunda yapılan bilgilendirilme sonrası kendisinden ya da bilinci kapalı ise yasal temsilcisinden yazılı onamı alınan hastalar.

#### **Hasta grubu dahil edilmeme kriterleri:**

- Çalışmaya katılma konusunda kendisinden ya da yasal temsilcisinden onam alınamayan hastalar,
- Diyabetes Mellitus (DM), obezite, İrritabl Bağırsak Hastalığı (IBH), Human Immunodeficiency Virus (HIV) (+), sepsis, gut, ankilozan spondilit, çölyak hastalığı tanısı olan hastalar,
- 18 yaşından küçük hastalar

### **Kontrol grubu dahil edilme kriterleri:**

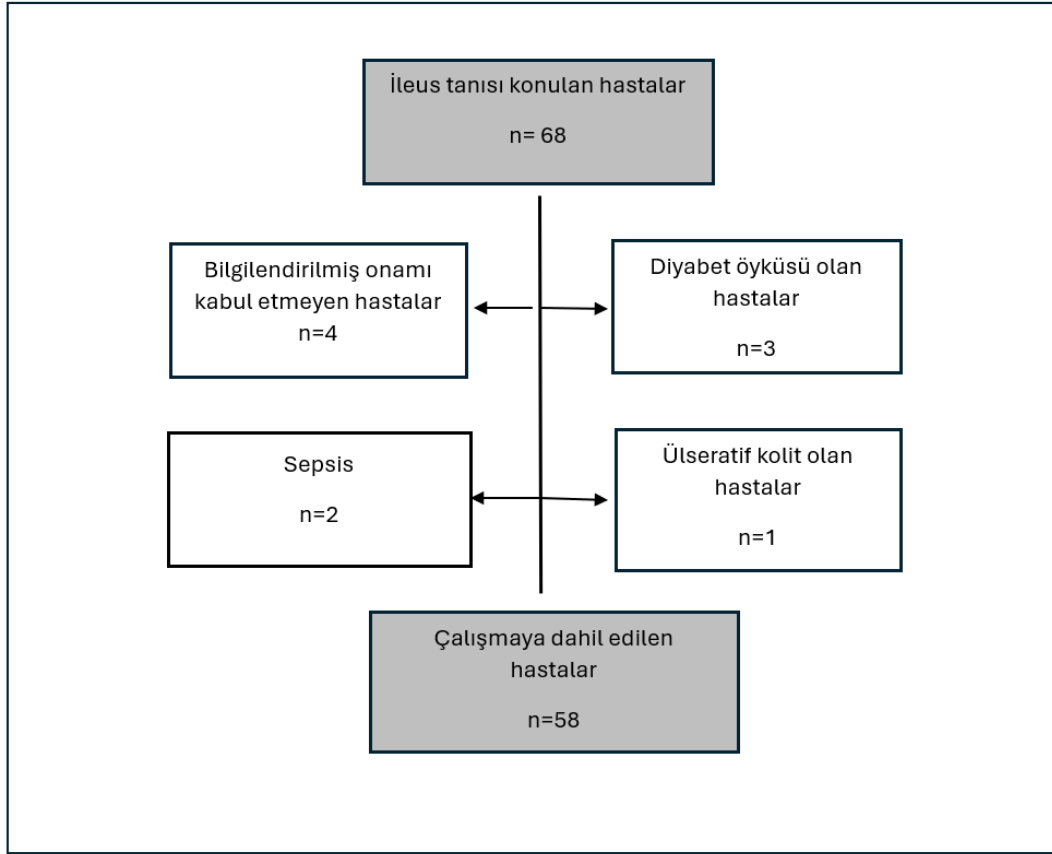
- 18 yaş ve üzeri olan hastalar
- Herhangi bir sistemik sağlık kliniği ve öyküsü olmayan hastalar
- Çalışmaya katılım konusunda yazılı ve sözlü onayı alınan hastalar

### **Kontrol ve hasta grubu dahil edilmeme kriterleri:**

- Çalışmaya katılma konusunda gönüllü olmayan ve onam alınamayan hastalar
- 18 yaşından küçük hastalar
- Gebe olan hastalar
- DM, obezite, IBH, HIV (+) hastalar, sepsis, gut, ankilozan spondilit, çölyak hastalığı tanısı olmayan hastalar

### **3.3. VERİLERİN TOPLANMASI**

Çalışma için 01.09.2023 – 30.12.2023 tarihleri arasında hastanemizin acil servisine başvuran, ileus tanısı alan 68 hasta değerlendirildi. Yakınından veya kendisinden katılım için onam alınamaması (4 kişi), diyabet öyküsü olması (3 kişi), ülseratif kolit öyküsü olması (1 kişi), sepsis (2kişi) nedeniyle 10 kişi çalışma dışı bırakıldı. Toplam 58 kişi hasta grubu, 60 kişi de kontrol grubunu oluşturacak şekilde çalışmaya dahil edildi.



**Şekil 4.** Çalışmanın Akış Şeması

Olgu Rapor Formunda hastaların; dosya numarası, tarih, şikayetlerin neler olduğu, ne zaman başladığı, yaş, cinsiyet, bilinen komorbid hastalıkları; başvuru anındaki tansiyon, nabız, ateş, oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), Glaskow Koma Skoru (GKS); yapılmış olan rutin hemogram, biyokimya analizleri (Glukoz, beyaz hücre sayımı (WBC), hemoglobin (HGB), Üre, Kreatinin, Na, K, CRP kayıt altına alındı. Bu forma daha sonra, saptanan serum zonulin seviyeleri yazıldı.

Kontrol grubu hastaları için de aynı şekilde; yaş, cinsiyet gibi demografik veriler kaydedildi ve bu forma daha sonra, saptanan serum zonulin seviyeleri yazıldı.

Hastalar sedye üzerinde yatar pozisyonda iken, rutin olarak hemogram ve biyokimya belirteçleri için alınan kan örneğine ek olarak, Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu imzalandıktan sonra, 3 ml kan örneği alındı ve bir biyokimya tüpüne aktarıldı. Alınan kan örnekleri, serum elde etmek için 4000 devir/dakika hızında 10

dakika boyunca santrifüj edildi. Oluşabilecek hemolizden kaçınmak için elde edilen serum, steril enjektör ile kapaklı eppendorf tüplerine aktarıldı ve numaralandırıldı. Bu eppendorf tüpleri, birkaç dakika içinde -80°C'lik derin dondurucuya konuldu.

### **3.4. SONUÇ ÖLÇÜMÜ**

Veriler toplandıktan sonra, örneklerin tamamı, kitlerin sağlandığı şirket tarafından soğuk zincir koşullarına uygun bir şekilde taşındı ve analizlerin yapılacağı laboratuvara getirildi. Burada, serumların çözünmesi için beklemek üzere oda sıcaklığında bırakıldı. Laboratuvar çalışanlarına hastaların bilgileri hiçbir şekilde verilmedi. Tüm ölçümler, hastaların klinik verilerinden habersiz olan iki araştırmacı tarafından gerçekleştirildi.

### **3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov Testleri ile incelendi. İkili gruplarda normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman's rho Korelasyon Katsayısı kullanıldı. Hastalığı ayırt etmede serum zonulin düzeyi için kesme değer belirlenmesinde ROC analizi kullanıldı. Analiz sonuçları ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca (minimum – maksimum) şeklinde sunuldu. Önem düzeyi  $p < 0,050$  olarak alındı.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda toplamda 118 katılımcı dahil edildi; 66 (%55,9) erkek ve 52 (%44,1) kadındı. 58 katılımcı (%49,1) ileus tanısı nedeniyle hasta grubuna, 60 katılımcı (%50,8) da sağlıklı kontrol grubuna alındı. Hasta grubunun yaş ortalaması (64,5), kontrol grubunun yaş ortalamasından (31,9) anlamlı olarak daha yüksekti. Cinsiyet dağılımları hem hasta hem de kontrol gruplarında benzerdi ( $p=0,828$ ). Gruplara göre serum zonulin düzeyi ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Hasta grubunda serum zonulin düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlenmiştir. Hasta grubunda serum zonulin düzeyi ortalama değeri  $10,9\pm 5,33$  ng/ml iken, kontrol grubunda bu değer  $34,05\pm 22,07$  ng/ml olarak bulunmuştur (Tablo 1).

**Tablo 1.** Gruplara göre serum zonulin düzeylerinin karşılaştırılması

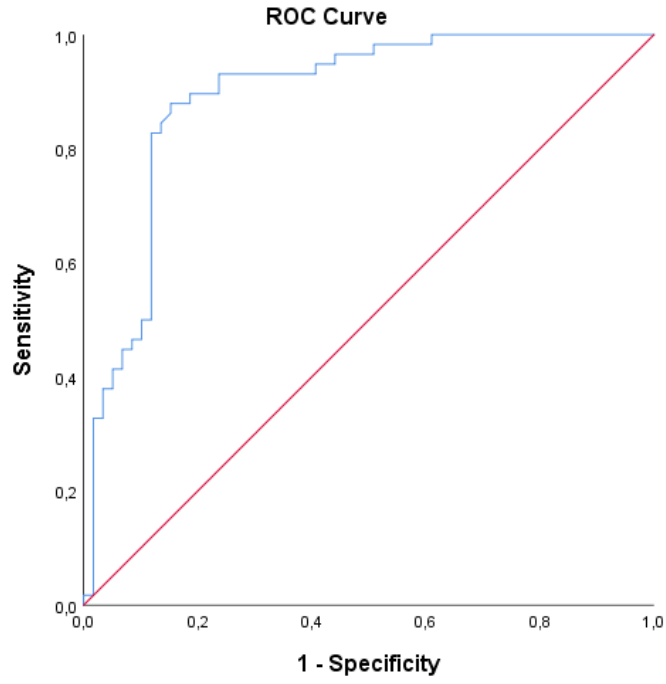
	Hasta Grubu (n=58)		Kontrol Grubu (n=60)		p*
	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-mak)	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-mak)	
Zonulin Düzeyi	$10,9 \pm 5,33$	10,28 (0,63 - 39,17)	$34,05 \pm 22,07$	27,34 (2,23 - 68,48)	<b>&lt;0,001</b>

\*Mann Whitney U Testi

Hastalığı ayırt etmede serum zonulin düzeyi için istatistiksel olarak anlamlı bir kesme değeri bulunmuştur ( $p<0,001$ )(Şekil 5). Serum zonulin düzeyi  $\leq 11,67$  ng/ml olanlar hastadır denilebilir. Duyarlılık değeri %87,93, özgüllük değeri %84,75, PPV değeri %85 ve NPV değeri %87,82 olarak analiz edilmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hastalığı ayırt etmede serum zonulin düzeyi için kesme değerinin ROC analizi ile belirlenmesi

	Kesme değeri	AUC (%95 CI) /p	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV
Zonulin Düzeyi	$\leq 11,67$	0,892 (0,831 - 0,953)/ <b>&lt;0,001</b>	87,93%	84,75%	85,00%	87,72%



Şekil 5. Serum zonulin düzeyi için ROC Eğrisi

Cinsiyetlere göre serum zonulin düzeyi ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p=0,097$ ). Erkeklerde serum zonulin düzeyi ortalama değeri  $9,64 \pm 1,33$  ng/ml iken kadınlarda bu değer  $12,01 \pm 7,06$  ng/ml olarak bulunmuştur. (Tablo 3)

**Tablo 3.** Cinsiyete göre serum zonulin düzeylerinin karşılaştırılması

	Erkek		Kadın		p*
	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-mak)	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-mak)	
Zonulin düzeyi	$9,64 \pm 1,33$	9,77 (7,31 - 12,49)	$12,01 \pm 7,06$	10,64 (0,63 - 39,17)	0,097

\*Mann Whitney U Testi

Çalışmaya katılan ileus tanısı konulan hastaların %46,6'sı erkek iken %53,4'ü kadındır. Görüntüleme yöntemlerinin kullanım durumları incelendiğinde ADBG ile tanı koyulanların oranı %100, Batın USG ile tanı koyulanların oranı %27,3 ve kontrastlı batın BT ile tanı koyulanların oranı %92,7'dir. Ameliyat olanların oranı %27,6, olmayanların oranı %72,4'tür. Exitus kabul edilenlerin oranı %8,6 iken, yaşayanların oranı %91,4'dür. Katılımcıların yaş ortalaması  $64,53 \pm 14,5$  olarak bulunmuştur. Katılımcılardan erkek yaş ortalaması  $61,19 \pm 13,34$  olarak bulunmuştur. Katılımcılardan kadın yaş ortalaması  $67,45 \pm 15,04$  olarak bulunmuştur. Katılımcıların serum zonulin düzeyi ortalama değeri  $22,57 \pm 19,81$  ng/ml olarak bulunmuştur. Katılımcıların hemoglobin ortalama değeri  $139,5 \pm 108,52$  g/L olarak bulunmuştur. Katılımcıların lökosit ortalama değeri  $11080,79 \pm 5522,77$   $\mu$ L olarak bulunmuştur. Katılımcıların CRP ortalama değeri  $55,23 \pm 86,76$  mg/L olarak bulunmuştur. Katılımcıların üre ortalama değeri  $46,97 \pm 30,15$  mg/dL olarak bulunmuştur. Katılımcıların kreatinin ortalama değeri  $1,09 \pm 0,66$  mg/dL olarak bulunmuştur. Katılımcıların AST ortalama değeri  $28,34 \pm 20,97$  U/L olarak bulunmuştur. Katılımcıların ALT ortalama değeri  $19,86 \pm 11,79$  U/L olarak bulunmuştur. Katılımcıların sodyum ortalama değeri  $135,87 \pm 18,42$  mEq/L olarak bulunmuştur. Katılımcıların potasyum ortalama değeri  $4,47 \pm 0,57$  mEq/L olarak bulunmuştur. Katılımcıların hastanede yatış süresi ortalaması  $5,68 \pm 5,42$  gün olarak bulunmuştur. Katılımcıların yoğun bakım yatış süresi ortalaması  $7,25 \pm 8,17$  gün olarak bulunmuştur. Katılımcıların servis yatış süresi ortalaması  $4,9 \pm 4,33$  gün olarak bulunmuştur (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çalışmadaki değişkenlerin frekans dağılımı ve tanımlayıcı istatistikleri

	Frekans	Yüzde
Cinsiyet		
Erkek	27	46,6
Kadın	31	53,4
Görüntüleme Yöntemi*		
ADBG	55	100
Batın USG	15	27,3
Kontrastlı Batın BT	51	92,7
Ameliyat		
Opere Edildi	16	27,6
Opere Edilmedi	42	72,4
Mortalite		
Exitus	5	8,6
Yaşayan	53	91,4
	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-mak)
Yaş	64,53 $\pm$ 14,5	65,5 (30 - 95)
Erkek yaş	61,19 $\pm$ 13,34	62 (30 - 86)
Kadın yaş	67,45 $\pm$ 15,04	69 (38 - 95)
Zonulin Düzeyi	22,57 $\pm$ 19,81	11,62 (0,63 - 68,48)
Hemoglobin	139,5 $\pm$ 108,52	125,5 (68 - 930)
Lökosit	11080,79 $\pm$ 5522,77	10095 (5,86 - 29900)
CRP	55,23 $\pm$ 86,76	20,35 (0,5 - 420)
Üre	46,97 $\pm$ 30,15	38 (16 - 173)
Kreatinin	1,09 $\pm$ 0,66	0,89 (0,52 - 3,88)
AST	28,34 $\pm$ 20,97	21,5 (10 - 123)
ALT	19,86 $\pm$ 11,79	17 (5 - 59)
Sodyum	135,87 $\pm$ 18,42	138,5 (2,2 - 147)
Potasyum	4,47 $\pm$ 0,57	4,38 (3,19 - 5,69)
Hastanede yatış süresi	5,68 $\pm$ 5,42	3 (2 - 24)
Yoğun bakım yatış süresi	7,25 $\pm$ 8,17	3 (2 - 24)
Servis yatış süresi	4,9 $\pm$ 4,33	3 (2 - 23)

\*Çoklu Yanıt

Ameliyat olma durumlarına göre serum zonulin düzeyi ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p=0,741$ ). Ameliyat olanlarda serum zonulin düzeyi ortalama değeri  $11,72 \pm 7,45$  iken kontrol grubunda bu değer  $10,6 \pm 4,35$  olarak bulunmuştur (Tablo5).

**Tablo 5.** Ameliyat olma durumuna göre serum zonulin düzeylerinin karşılaştırılması

	Opere edilenler (n=16)		Opere edilmeyenler (n=42)		p*
	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-mak)	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-mak)	
Zonulin düzeyi	$11,72 \pm 7,45$	10,48 (7,55 - 39,17)	$10,6 \pm 4,35$	9,93 (0,63 - 27,39)	0,741

\*Mann Whitney U Testi

Mortaliteye (ileus tanısı aldıktan sonra 30 gün içerisinde eksitus olan hastalar) göre serum zonulin düzeyi ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p=0,402$ ). Exitus olanlarda serum zonulin ortalama değeri  $15,93 \pm 13,1$  ng/dl iken, yaşayanlarda bu değer  $10,43 \pm 3,92$  nd/dl olarak bulunmuştur (Tablo 6).

**Tablo 6.** Mortaliteye göre serum zonulin düzeylerinin karşılaştırılması

	Eksitus (n=5)		Yaşayan (n=53)		p*
	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-mak)	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-mak)	
Zonulin düzeyi	$15,93 \pm 13,1$	10,79 (8,42 - 39,17)	$10,43 \pm 3,92$	10,25 (0,63 - 27,39)	0,402

\*Mann Whitney U Testi

Serum zonulin düzeyi ile katılımcıların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p=0,841$ ). Serum zonulin düzeyi ile katılımcıların hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p=0,607$ ). Serum zonulin düzeyi ile katılımcıların yoğun bakımda yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p=0,775$ ). Serum zonulin düzeyi ile katılımcıların serviste yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p=0,862$ ) (Tablo7).

**Tablo 7.** Katılımcıların yaşları, hastaneye ve servislerde yatış süreleri ile serum zonulin düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Serum Zonulin Düzeyi	
	r	p
Hastanede yatış süresi	0,087	0,607
Yoğun bakım yatış süresi	-0,121	0,775
Servis yatış süresi	0,033	0,862
Yaş	0,027	0,841

r: Spearman's rho Korelasyon Katsayısı

Serum zonulin düzeyi ile lökosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p=0,931$ ). Serum zonulin düzeyi ile CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p=0,939$ ). Serum zonulin düzeyi ile üre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p=0,697$ ). Serum zonulin düzeyi ile kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p=0,956$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Kan parametreleri ile serum zonulin düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Serum Zonulin Düzeyi	
	r	p
Lökosit	-0,012	0,931
CRP	0,010	0,939
Üre	0,052	0,697
Kreatinin	0,007	0,956

r: Spearman's rho Korelasyon Katsayısı

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda; ileus tanısı konulan hastalarda serum zonulin düzeylerini, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmış olarak bulduk.

İleus, acil servislere karın ağrısı şikâyeti ile başvuran ve hastane yatışı gerektiren, sağlık sistemine önemli maliyetler oluşturan bir durumdur (55). Acil servislere ileus tanısı konulan ve tedavi edilen hastalarda anlamlı düzeyde morbidite ve mortalite oranları görülmektedir. Acil serviste tanı ve tedavinin gecikmesi durumunda ise bu oranlar çok daha ciddi boyutlara ulaşabilmektedir (56).

Biyobelirteçler; normal veya patolojik süreçlerde biyolojik durumun ölçülebilir bir göstergesidir. Terapötik müdahale uygulanacak uygun vakaları belirlemek ve müdahalenin derecesi ve/veya süresini belirlemek için yardımcı olabilir (46, 57). Zonulin, 47 kiloDalton büyüklüğünde bir proteindir. Epitelyum hücrelerinde epidermal büyüme faktör reseptörüne ve proteazla aktive olan reseptöre bağlanır. Bu bağlanmalar sonucunda, zonula proteinlerinin fosforilasyona uğrayarak sıkı bağlantıların ayrıldığı gösterilmiştir. Literatürde zonulinin jejunal ve ileal anlarda geçirgenliği arttırdığı gösterilmiştir. Zonulin aktivitesi, zonulin reseptörüne bağlanarak sıkı bağlantıların bütünlüğünü bozması ve bağ doku iskeletinin düzenlenmesi yoluyla gerçekleşir(58). Zonulin, bağırsaklardan, karaciğer hücrelerinden ve diğer dokulardan salgılanarak bağırsak epitelinin enterositlerini birbirine bağlayan Tight junctions'ların bilinen tek fizyolojik modülatörüdür ve bağırsak geçirgenliğinin düzenlenmesinde rol oynar. Zonulinin çeşitli hastalıklarla ilişkisini tanımlayan çalışmalar mevcuttur. Bunlar arasında çölyak hastalığı, tip 1 diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalığı, romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklar; çeşitli kanser türleri, yağlı karaciğer ve multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklar bulunmaktadır. Zonulin, çeşitli immün aracılı hastalıklara yönelik hem tanısal hem de terapötik uygulamaların geliştirilmesinde kullanılmaktadır (59).

Thomas ve arkadaşları, çölyak hastalığında gliadinin bağırsak epiteli ile etkileşiminin zonulin salınımını arttırarak bağırsak geçirgenliğini arttırdığını göstermiştir. Böylece, parasellüler translokasyona uğrayan gliadinin, submukozal makrofajlarla etkileşime girerek proinflamatuvar sitokin ortamını ortaya çıkardığını

belirlemişlerdir (60). Fasano'nun çalışmalarında, çölyak hastalarında sıkı bağlantıların antijenik uyarıcı olan gliadin maruziyetinin doğrudan zonulin artışını indükleyerek, bağırsak submukozasında gliadin dahil olmak üzere antijenlerin hücre içine geçişinde artışa neden olduğunu bildirmiştir (61). Wang ve arkadaşları yakın zamanda karaciğer sirozu veya kronik hepatit B hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında yaptıkları karşılaştırmada, hepatoselüler karsinom hastalarında serum zonulin düzeylerinin önemli ölçüde daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinomda serum zonulin düzeylerinde anlamlı bir artış ve kronik hepatit B, karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinom ilerlemesinde dinamik bir değişiklik gözlemlenmiştir. Bu durum, zonulin yolu bozukluğuna ikincil olarak bağırsak bariyerinin bozulmasının, bozulmaya katkıda bulunan bir faktör olduğunu düşündürmektedir (62).

Literatür incelendiğinde, ileus vakalarında zonulin düzeyi incelemesine rastlanmamış olup; zonulin biyobelirteci, gastrointestinal geçirgenlikle sıkça ilişkilendirilmesine rağmen, ileus hastalarında yapılmış bir çalışma bulunamamıştır. Klinik çalışmamızda, serum zonulin düzeyinin, ileus tanısını öngörmeye iyi bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini tespit ettik. Çalışmamızda serum zonulin seviyeleri kontrol grubuna göre hastalarda daha düşük bulduk. Avcıoğlu, U. ve H. Eruzun'un yaptığı çalışmada da serum zonulin düzeyi pankreatit hastalarında akut dönemde düşük bulunmuş; fakat komplike pankreatitte anlamlı bir fark yaratmamıştır. Kliniğimizde yapılan akut apandisit hastalarının dahil edildiği çalışmada da akut dönemde serum zonulin düzeyleri anlamlı düşük bulunmuştur (63). İleusun patofizyolojisinde yüksek intralümenal basınçta sıvı ve gaz birikmesine ve bağırsak duvarında mikro dolaşım bozukluğuna, sonrasında da mukozal bariyerin bozulmasına sebebiyet verir. Bunun sonucunda sıvı değişimlerine, transmigrasyon peritonitine ve hipovolemiye yol açabilir (64). Peritonit sebebiyle bağırsak hareketlerindeki azalma ile birlikte serum zonulin seviyesi düşük ölçülmüş olabilir. Her ne kadar böyle bir öngörümüz olsa da bunu net bir kanıta dayandıramayız. Avcıoğlu ve arkadaşları da bu düşüklüğün nedenini tam olarak açıklayamamışlar; fakat serum zonulin seviyesinin düşüklüğünün akut pankreatiti öngörmeye iyi bir biyobelirteç olduğunu savunmuşlardır. Bizim çalışmamız da bu çalışmayı destekler niteliktedir.

İleus tanısı konulan 58 hasta üzerinde yaptığımız bu çalışmada, hastaların yaşa, cinsiyete, servis veya yoğun bakım yatışlarına ve sürelerine, kan parametrelerine ve ameliyat edilip edilmemelerine, 30 günlük mortaliteye göre serum zonulin düzeylerini karşılaştırdık. Ancak, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık.

Bu sonuçlar bize, ileus hastalarında serum zonulin düzeylerinin potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

## 6. LİMİTASYONLAR

Çalışmamızın bazı sınırlamaları mevcuttur. Tek merkezde gerçekleştirilmiş olması ve belirli bir zaman aralığındaki hastaların değerlendirilmesi nedeniyle, çalışmanın sonuçlarının genellenebilirliği sınırlı olabilir. İncelenen hastalar, ileusun klinik aşamalarında başvurmuşlardır ve bu çalışmada sadece acil servise başvuru anındaki klinik, vital, görüntüleme ve laboratuvar bulgularına odaklanılmıştır. Ayrıca, hastaların dahil edilme kriterlerinin değerlendirilmesi sırasında, anamnezleri, fizik muayeneleri ve yapılan son görüntülemeleri temel alınmıştır. Ancak, o anki mevcut sağlık durumlarında serum zonulin düzeylerini etkileyebilecek ek patolojilerin (örneğin, acildeki tetkiklerle tespit edilemeyen olası otoimmün hastalıklar vb.) varlığı bilinmemektedir.

Çalışmamızda, ileus hastalarında serum zonulin düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi. Bu bulgular, serum zonulinin ileus patogenezinde potansiyel bir negatif biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Daha fazla katılımcının dahil edildiği, kontrollü, randomize ve çok merkezli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

## 7.SONUÇLAR

Çalışmamızın bulgularına dayanarak serum zonulin seviyesi düşüklüğü ile us tanısını öngörmeye iyi bir biyobelirteç olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamız literatürdeki ilk çalışma olduğundan dolayı daha geniş çalışmaların yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

## KAYNAKÇA

1. Jackson P, Vigiola Cruz M. Intestinal Obstruction: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2018;98(6):362–367.
2. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG. Adhesive small bowel obstruction – an update. *Acute Medicine & Surgery* 2020;7(1). doi:10.1002/ams2.587.
3. Fasano A. Zonulin and Its Regulation of Intestinal Barrier Function: The Biological Door to Inflammation, Autoimmunity, and Cancer. *Physiol Rev* 2011;91(1):151–175.
4. Fasano A. Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications of Zonulin-Mediated Intestinal Barrier Modulation. *Am J Pathol* 2008;173(5):1243–1252.
5. Wang W, Uzzau S, Goldblum SE, Fasano A. Human zonulin, a potential modulator of intestinal tight junctions. *J Cell Sci* 2000;113(24):4435–4440.
6. Tripathi A, Lammers KM, Goldblum S, Shea-Donohue T, Netzel-Arnett S, Buzza MS, et al. Identification of human zonulin, a physiological modulator of tight junctions, as prehaptoglobin-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2009;106(39):16799–16804.
7. Asmar R El, Panigrahi P, Bamford P, Berti I, Not T, Coppa G V., et al. Host-dependent zonulin secretion causes the impairment of the small intestine barrier function after bacterial exposure. *Gastroenterology* 2002;123(5):1607–1615.
8. Fasano A. Intestinal Permeability and Its Regulation by Zonulin: Diagnostic and Therapeutic Implications. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2012;10(10):1096–1100.
9. Sturgeon C, Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. *Tissue Barriers* 2016;4(4):e1251384.

10. Long B, Robertson J, Koyfman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Small Bowel Obstruction: Evidence-Based Recommendations. *J Emerg Med* 2019;56(2):166–176.
11. Vujovic P, Chirillo M, Silverthorn DU. Learning (by) osmosis: an approach to teaching osmolality and tonicity. *Adv Physiol Educ* 2018;42(4):626–635.
12. Rasouli M. Basic concepts and practical equations on osmolality: Biochemical approach. *Clin Biochem* 2016;49(12):936–941.
13. Vilz TO, Stoffels B, Straßburg C, Schild HH, Kalff JC. Ileus in Adults. *Dtsch Arztebl Int* 2017. doi:10.3238/arztebl.2017.0508.
14. Cappell MS, Batke M. Mechanical Obstruction of the Small Bowel and Colon. *Medical Clinics of North America* 2008;92(3):575–597.
15. Moghadamyeghaneh Z, Hwang GS, Hanna MH, Phelan M, Carmichael JC, Mills S, et al. Risk factors for prolonged ileus following colon surgery. *Surg Endosc* 2016;30(2):603–609.
16. Nazzani S, Bandini M, Preisser F, Mazzone E, Marchioni M, Tian Z, et al. Postoperative paralytic ileus after major oncological procedures in the enhanced recovery after surgery era: A population based analysis. *Surg Oncol* 2019;28:201–207.
17. Wolff BG, Viscusi ER, Delaney CP, Du W, Techner L. Patterns of Gastrointestinal Recovery after Bowel Resection and Total Abdominal Hysterectomy: Pooled Results from the Placebo Arms of Alvimopan Phase III North American Clinical Trials. *J Am Coll Surg* 2007;205(1):43–51.
18. Cappell MS, Batke M. Mechanical Obstruction of the Small Bowel and Colon. *Medical Clinics of North America* 2008;92(3):575–597.
19. Drożdż W. Change in Mechanical Bowel Obstruction Demographic and Etiological Patterns During the Past Century. *Archives of Surgery* 2012;147(2):175.

20. Bures J. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol* 2010;16(24):2978.
21. MacFie J. Current status of bacterial translocation as a cause of surgical sepsis. *Br Med Bull* 2005;71(1):1–11.
22. El-Sharkawy AM, Devonald MAJ, Humes DJ, Sahota O, Lobo DN. Hyperosmolar dehydration: A predictor of kidney injury and outcome in hospitalised older adults. *Clinical Nutrition* 2020;39(8):2593–2599.
23. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG. Adhesive small bowel obstruction – an update. *Acute Medicine & Surgery* 2020;7(1). doi:10.1002/ams2.587.
24. Markogiannakis H. Acute mechanical bowel obstruction: Clinical presentation, etiology, management and outcome. *World J Gastroenterol* 2007;13(3):432.
25. Perea García J, Turégano Fuentes F, Quijada García B, Trujillo A, Cereceda P, Díaz Zorita B, et al. Adhesive small bowel obstruction: predictive value of oral contrast administration on the need for surgery. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2004;96(3). doi:10.4321/S1130-01082004000300005.
26. Cheadle WG, Garr EE, Richardson JD. The importance of early diagnosis of small bowel obstruction. *Am Surg* 1988;54(9):565–9.
27. Frager D, Medwid SW, Baer JW, Mollinelli B, Friedman M. CT of small-bowel obstruction: value in establishing the diagnosis and determining the degree and cause. *American Journal of Roentgenology* 1994;162(1):37–41.
28. Suri S, Gupta S, Sudhakar PJ, Venkataramu NK, Sood B, Wig JD. Comparative Evaluation of Plain Films, Ultrasound and CT in the Diagnosis of Intestinal Obstruction. *Acta radiol* 1999;40(4):422–428.
29. Takeuchi K, Tsuzuki Y, Ando T, Sekihara M, Hara T, Yoshikawa M, et al. Clinical studies of strangulating small bowel obstruction. *Am Surg* 2004;70(1):40–4.

30. Markogiannakis H, Memos N, Messaris E, Dardamanis D, Larentzakis A, Papanikolaou D, et al. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction. *Surgery* 2011;149(3):394–403.
31. Cosse C, Regimbeau JM, Fuks D, Mauvais F, Scotte M. Serum Procalcitonin for Predicting the Failure of Conservative Management and the Need for Bowel Resection in Patients with Small Bowel Obstruction. *J Am Coll Surg* 2013;216(5):997–1004.
32. Lappas JC, Reyes BL, Maglinte DDT. Abdominal Radiography Findings in Small-Bowel Obstruction. *American Journal of Roentgenology* 2001;176(1):167–174.
33. Soyer P, Dohan A, Eveno C, Dray X, Hamzi L, Hoeffel C, et al. Carcinoid tumors of the small-bowel: Evaluation with 64-section CT-enteroclysis. *Eur J Radiol* 2013;82(6):943–950.
34. Mullan CP, Siewert B, Eisenberg RL. Small Bowel Obstruction. *American Journal of Roentgenology* 2012;198(2):W105–W117.
35. Zalcman M, Sy M, Donckier V, Closset J, Gansbeke D Van. Helical CT Signs in the Diagnosis of Intestinal Ischemia in Small-Bowel Obstruction. *American Journal of Roentgenology* 2000;175(6):1601–1607.
36. MALLO R, SALEM L, LALANI T, FLUM D. Computed Tomography Diagnosis of Ischemia and Complete Obstruction in Small Bowel Obstruction: A Systematic Review. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2005;9(5):690–694.
37. Duda JB, Bhatt S, Dogra VS. Utility of CT Whirl Sign in Guiding Management of Small-Bowel Obstruction. *American Journal of Roentgenology* 2008;191(3):743–747.
38. Ho YC. “Venous Cut-off Sign” as an Adjunct to the “Whirl Sign” in Recognizing Acute Small Bowel Volvulus via CT Scan. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2012;16(10):2005–2006.

39. Balthazar EJ, Birnbaum BA, Megibow AJ, Gordon RB, Whelan CA, Hulnick DH. Closed-loop and strangulating intestinal obstruction: CT signs. *Radiology* 1992;185(3):769–775.
40. Thompson JS. Contrast Radiography and Intestinal Obstruction. *Ann Surg* 2002;236(1):7–8.
41. Rosano N, Gallo L, Mercogliano G, Quassone P, Picascia O, Catalano M, et al. Ultrasound of Small Bowel Obstruction: A Pictorial Review. *Diagnostics* 2021;11(4):617.
42. Tamburrini S, Serra N, Lugarà M, Mercogliano G, Liguori C, Toro G, et al. Ultrasound Signs in the Diagnosis and Staging of Small Bowel Obstruction. *Diagnostics* 2020;10(5):277.
43. Cappell MS, Batke M. Mechanical Obstruction of the Small Bowel and Colon. *Medical Clinics of North America* 2008;92(3):575–597.
44. Jackson P, Vigiola Cruz M. Intestinal Obstruction: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2018;98(6):362–367.
45. Teixeira PG, Karamanos E, Talving P, Inaba K, Lam L, Demetriades D. Early Operation Is Associated With a Survival Benefit for Patients With Adhesive Bowel Obstruction. *Ann Surg* 2013;258(3):459–465.
46. Atkinson AJ, Colburn WA, DeGruttola VG, DeMets DL, Downing GJ, Hoth DF, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69(3):89–95.
47. Fasano A. Zonulin and Its Regulation of Intestinal Barrier Function: The Biological Door to Inflammation, Autoimmunity, and Cancer. *Physiol Rev* 2011;91(1):151–175.
48. Fasano A, Baudry B, Pumplun DW, Wasserman SS, Tall BD, Ketley JM, et al. *Vibrio cholerae* produces a second enterotoxin, which affects intestinal tight junctions. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1991;88(12):5242–5246.

49. FASANO A. Regulation of Intercellular Tight Junctions by Zonula Occludens Toxin and Its Eukaryotic Analogue Zonulin. *Ann N Y Acad Sci* 2000;915(1):214–222.
50. Tripathi A, Lammers KM, Goldblum S, Shea-Donohue T, Netzel-Arnett S, Buzza MS, et al. Identification of human zonulin, a physiological modulator of tight junctions, as prehaptoglobin-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2009;106(39):16799–16804.
51. Asmar R El, Panigrahi P, Bamford P, Berti I, Not T, Coppa G V., et al. Host-dependent zonulin secretion causes the impairment of the small intestine barrier function after bacterial exposure. *Gastroenterology* 2002;123(5):1607–1615.
52. Fasano A. Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications of Zonulin-Mediated Intestinal Barrier Modulation. *Am J Pathol* 2008;173(5):1243–1252.
53. de Kort S, Keszthelyi D, Masclee AAM. Leaky gut and diabetes mellitus: what is the link? *Obesity Reviews* 2011;12(6):449–458.
54. Sturgeon C, Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. *Tissue Barriers* 2016;4(4):e1251384.
55. Megibow AJ, Balthazar EJ, Cho KC, Medwid SW, Birnbaum BA, Noz ME. Bowel obstruction: evaluation with CT. *Radiology* 1991;180(2):313–8.
56. Flasar MH, Goldberg E. Acute Abdominal Pain. *Medical Clinics of North America* 2006;90(3):481–503.
57. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69(3):89–95.
58. Ohlsson B, Orho-Melander M, Nilsson P. Higher Levels of Serum Zonulin May Rather Be Associated with Increased Risk of Obesity and Hyperlipidemia, Than with Gastrointestinal Symptoms or Disease Manifestations. *Int J Mol Sci* 2017;18(3):582.

59. Fasano A. Intestinal Permeability and Its Regulation by Zonulin: Diagnostic and Therapeutic Implications. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2012;10(10):1096–1100.
60. Thomas KE, Sapone A, Fasano A, Vogel SN. Gliadin Stimulation of Murine Macrophage Inflammatory Gene Expression and Intestinal Permeability Are MyD88-Dependent: Role of the Innate Immune Response in Celiac Disease. *The Journal of Immunology* 2006;176(4):2512–2521.
61. Fasano A. Surprises from Celiac Disease. *Sci Am* 2009;301(2):54–61.
62. Wang X, Li M, Niu Y, Zhang X, Yin J, Zhao C, et al. Serum Zonulin in HBV-Associated Chronic Hepatitis, Liver Cirrhosis, and Hepatocellular Carcinoma. *Dis Markers* 2019;2019:1–6.
63. Asım KALKAN. serum zonulin düzeylerinin apandisit hastalarını öngörmedeki faydasının değerlendirilmesi. 2024.
64. Vilz TO, Stoffels B, Strassburg C, Schild HH, Kalff JC. Ileus in Adults: Pathogenesis, Investigation and Treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114(29–30):508.