



İskemik Bağırsak Hastalığı – I

Endoskopik Biyopsilerde İskemik Bağırsak Hastalığı

Ischemic Bowel Disease – I
Ischemic Bowel Disease in Endoscopic Biopsies

Süha GÖKSEL

Acıbadem Sağlık Grubu, Patoloji Laboratuvarı, İSTANBUL

ÖZET

İskemik bağırsak hastalığı, 60 yaş üstünde daha sık görüldüğü bildirilse de yeni doğandan ileri yaşa kadar her yaşta görülebilen bir durumdur. İskemik bağırsak hastalığının klinik tanısı genellikle geciktiği için, erken tanıyı yaygınlaştırmak amacıyla gerek klinik gerekse patolojik olarak ayırıcı tanı yelpazesinde bulundurulması önemlidir. İki bölümden oluşan bu yazıda ilk bölümde endoskopik biyopsilerde, ikinci bölümde ise cerrahi rezeksiyon materyalinde iskemik bağırsak hastalığının tanınabilirliği, tanı ve ayırıcı tanı kriterleri, raporlama ayrıntıları üzerinde durulmuştur.

Anahtar Sözcükler: İskemik bağırsak hastalığı, Endoskopik biyopsi, Mezenterik iskemi, İskemik kolit

ABSTRACT

Even though ischemic bowel disease is reported to be commonly seen in individuals older than 60 years old, it is a condition that can be seen in every age group from newborns to elders. As clinical diagnosis is generally delayed, to improve early diagnosis, it is important to keep ischemic bowel disease within the differential diagnostic spectrum both clinically and pathologically. This two-part paper will elaborate the endoscopic biopsies on the first part and on the second part will shed light upon identifiability of ischemic bowel disease in surgical resection material, diagnosis and differential diagnosis criteria and reporting details.

Key Words: Ischemic bowel disease, Endoscopic biopsy, Mesenteric ischemia, Ischemic colitis

GİRİŞ

İskemik bağırsak hastalığı iskemiye oluşturan nedene, iskeminin başlama hızına, süresine ve şiddetine bağlı olarak bağırsağın çok çeşitli bölgelerinde, farklı klinik ve morfolojik özellikler ile ortaya çıkabilir. Etkilenen bağırsak bölgesinin kollateralleri, bağırsak florasının virulansı da bu süreci ve sonuçlarını etkiler. Bir patolog olarak iskemik bağırsak hastalığını tanıyabilmek için bağırsakta iskemik zarara yol açan nedenleri genel olarak bilmek, iskemik zararın bağırsakta oluşturduğu morfolojik çeşitliliklere hakim olmak ve bazı tıbbi tabulardan arınmak gereklidir.

BAĞIRSAKTA İSKEMİ GELİŞMESİ İÇİN MEZENTER DAMARLARDA BİR PATOLOJİ OLMASI ŞART MIDIR?

Tıkayıcı veya daraltıcı nitelikteki mezenter damar patolojileri bağırsak iskemisine yol açar. Ancak her hangi bir mezenter damar patolojisi olmaksızın da bağırsak iskemisinin geliştiği günümüzde çok iyi tanımlanmıştır. Buna rağmen klinisyenlerde bu algıyı kırmak, onları iskemik bağırsak hastalığı ile karşılaştığında muhakkak bir damar patolojisi beklenmemesi gerektiği, başka faktörlerin araştırılması gerektiği yönünde ikna etmek oldukça zordur. Zaman zaman hastanın sağlıklı yönetimi için klinisyenin ufkunu genişletmek rolü patoloğa düşebileceğinden patologların da damar patolojileri dışındaki iskemi nedenlerini genel olarak bilmesi gereklidir.

Bağırsak iskemisi nedeni damar tıkanıklığı ise “oklusiv”, damar tıkanıklığına bağlı olmayan iske mi nedenleri ise “oklusiv olmayan” nedenler olarak tanımlanır (1, 2). Oklusiv nedenler arter patolojisi, ven patolojisi veya küçük damar patolojileri (arteriol, venül, kapiller) olabilir. Oklusiv olmayan nedenlerin başında mezenter kan akımında azalmaya yol açan faktörler gelir. Kalp hastalıklarının, hipertansif hastalarda hipotansiyon ataklarının, başka hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların, bağırsak lümeni içinde basınç artışına yol açan durumların, bağırsak duvarını veya damarı sıkıştıran mekanik etkilerin, batın içi cerrahi girişimlerin mezenterik iske mi yapabileceği unutulmamalıdır. Tablo 1’de mezenterik iske mi nedenleri özetlenmeye çalışılmıştır (1- 4).

VASKÜLİTLER MEZENTERİK DAMARLARI TUTAR MI? VASKÜLİTLERİN HEPSİ SEROLOJİK TESTLERLE TANINABİLİR Mİ?

Tanımlanmış tüm vaskülit tiplerinin mezenterik damarları tuttuğu ve değişik formlarda bağırsak iskemisi oluşturduğu bilinmektedir. Mezenter damarlarda izole organ vaskülitleri görülebileceği gibi, mezenter damarları da tutabilen sistemik vaskülitlerin ilk ortaya çıkışı bağırsak iskemisi ile olabilir (3, 6- 9). Vaskülitlerin bazılarında etiyo lojiye de bağlı olarak tanı serolojik özellikler ile konulur. Bir başka deyişle serolojik

bulgular ile vaskülit tipleri tanı alır ve sınıflanır. Ancak pek çok vaskülit formunda tanınal serolojik bulgu yoktur (10).

Fibromusküler displazi, nörofibromatoziste görülen damar patolojileri gibi vaskülit dışı - yapısal damar patolojileri de mezenterik damarları tutabilir ve bağırsakta iske miye neden olur (11- 13). Mezenter damarları tutan ve bağırsak iskemisi oluşturan vaskülit ve diğer vasküler patolojiler Tablo II’de özetlenmiştir.

Bu durumlar gündelik hekimlik pratiğinde gerçekten nadir olduğundan genellikle göz ardı edilir. Ancak bu bilgiye hakim olmak, hem hastanın dökümantasyonunun iyi yapılmasını sağlar, hem de hayat kurtarıcı olabilir.

İSKEMİK BAĞIRSAK HASTALIĞI İLERİ YAŞ HASTALIĞI MIDIR?

Tıpkı iskemik kalp hastalığı ve santral sinir sistemi iskemik hastalıklarında olduğu gibi bağırsakta da iskemik hastalıklar ileri yaşlarda daha sık görülür. En sık 60 yaş ve üstünde görüldüğü bildirilmektedir. Ancak hem oklusiv olmayan nedenlerin her yaş grubunda olabileceği ve iske miye yol açan çeşitli ilaçların genç yaşlarda kullanımı, hem de vaskülitler ve diğer vasküler patolojilerin çocukluk çağında da görülebildiği göz önünde tutulursa iskemik bağırsak hastalığının her yaşta ortaya çıkabildiği tartışılmaz bir gerçektir.

Tablo I: Bağırsakta iske mi nedenleri

Oklusiv nedenler	Oklusiv olmayan nedenler
<p>Arterial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atheroskleroz • Arterial trombüs • Arterial emboliler <ul style="list-style-type: none"> - Tromboemboli - Atherosklerotik debris (kolesterol embolisi) - Yabancı cisim embolisi (intravasküler kullanımlı radyopak maddeler, tümör tedavisinde kullanılan embolizan maddeler gibi) • Diğer arterial nedenler <ul style="list-style-type: none"> - Dissekan anevrizma - Amiloidoz - Radyasyon etkili vaskülopati - Fibroelastozis - Fibromusküler displazi - Nörofibromatozis vaskülopatisi <p>Venöz</p> <ul style="list-style-type: none"> • Venöz trombüs (derin ven trombüsleri) • Flebitler (lenfositik flebit gibi) <p>Küçük damar hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> • Henoch-Schönlein purpurası • Lökositoklastik vaskülit • Dissemine intravasküler koagülasyon <p>Mekanik obstrüksiyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Volvulus • Strangulasyon • İntussussepşın 	<p>Vazokonstrüksiyon</p> <p>Sistemik hipotansiyon</p> <p>Kan akışkanlığı bozuklukları</p> <p>Batın içi ameliyatlar (özellikle splenektomi gibi)</p> <p>Organ transplantasyonları</p> <ul style="list-style-type: none"> • Karaciğer transplantasyonu sonrası • Böbrek transplantasyonu sonrası <p>İlaçlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ergotamin • Kardioglikosidler • Antihipertansif ilaçlar • Diüretik ilaçlar • Efedrin • Diğerleri

Neonatal nekrotizan enterokolit özellikle prematür bebeklerde görülen ve genellikle bebeğin beslenmesinden sonra ortaya çıkan, patogenezi oklusiv olmayan iske mi ile açıklanan bir durum olup, erişkinde tanımlanan infarktüsle karakterize iskemik bağırsak hastalığına ait tüm morfolojik özellikleri gösterir (1, 2).

Çocukluk yaş grubunda çok çeşitli vasküler patolojiler ve vaskülitlere bağlı iskemik bağırsak hastalığının kanıtlarını literatürde çok sayıda olgu bildirisiyle görmek mümkündür (13-16).

Genç erişkinlerde kokain bağımlılığı, doğum kontrol hapı kullanımı gibi ilaçlarla ilişkilendirilen iske mi, maraton koşucularında tanımlanan bağırsak iskemisi, karaciğer, böbrek transplantasyonları sonrası, vaskülit ve vaskülopatilere bağlı iskemiler gibi oklusiv ve oklusiv olmayan iskemiler mevcuttur (1, 2, 17- 21).

İske miye yol açan ilaçlar uzun bir liste oluşturmaktadır (19), bunların bazıları Tablo I'de belirtilmiştir.

İSKE MİK BAĞIRS AK HASTALI ĞINDA SINIFLAMA

İske mik bağırs ak hastalığının klinik ve patolojik çeşitliliği nedeniyle, bu alanda randomize geniş serili araştırmalar da yapılamadığı için, bağırs ak iskemisinin tüm çeşitliliğini kapsayan ve hem klinik hem patolojik olarak yaygın olarak kabul edilen bir sınıflama geliştirilememiştir.

İske minin etiyopatogenezinde hem perfüzyonun azalması ya da kesilmesi hem de reperfüzyon bağırs akta zarara neden olur. İske minin şiddeti, süresi, persistansı, bağırs aktaki bakteriyel virulans, toksinlerin ortama çıkış yoğunluğunun farklılığı gibi pek çok değişken doku zararının derecesini etkiler. Vasküler patolojilerin tek bir atakla mı iske miye yol açtığı, yoksa ardışık ataklarla mı klinik bulguların ortaya çıktığı konusu da vasküler patolojinin tipine ve sürecine bağlı olarak hastadan hastaya değişiklik gösterir. Kan akımının azalması veya kesilmesi ile başlayan iskemik zararda, multifaktöryel etkiler doku zararını

belirler. Dolayısıyla oklusiv ve oklusiv olmayan etiyolojilerde hem patogenezi hem de tanı anındaki zarar derecesi ve morfolojik yansıma değişkendir. Bu nedenle özellikle rehber niteliğindeki metinlerde erken tanıyı sağlayacak ve hastanın yönetimini belirleyecek unsurlar göz önünde tutularak sınıflamalar yapılmaya çalışılmıştır (3,4, 19- 23).

Bağırs ak iskemisini “ince bağırs ak iskemisi” ve “kalın bağırs ak iskemisi” şeklinde lokalizasyona göre en genel anlamda ayıranlar olsa da bu iki durum zaman zaman örtüşebildiğinden ve morfolojik yansımaları çok benzer olduğundan yeterli bir sınıflama olamaz.

En yaygın kabul gören sınıflama biçimi akut iske mi ve kronik iske mi olarak sınıflamaktır. Bu iskemik kalp hastalığının sınıflamasına benzetmekle birlikte “kolonik iske mi ya da iskemik kolit” ya üçüncü bir tip olarak sunulmakta ya da akut ve kronik iskemik başlıkları altında oklusiv - sağ yan iskemik koliti, oklusiv olmayan - sol yan iskemik koliti biçiminde tanımlanmaktadır (19 - 22). Bu sınıflamalarda “kronik iske mi” ise sadece “abdominal anjina” ile sınırlandırılmaktadır, postprandial ağrılarla karakterize olan abdominal anjina bu anlamda anjina pektorisine benzetilmektedir. Oysa abdominal anjina atakları sonrası gangrenöz akut iske mi gelişebilmektedir. Bu hastalarda gangrenöz bölge çevresinde kronik iskemik zararı destekleyen bir bulgu görülmeyebileceği gibi, akut iske mi olarak sınıflandırılan gangren ve veya perforasyonla rezeksiyona giden hastalarda striktür dahil kronikleşmeyi gösterir bulguların eşlik ettiği görülebilir. Bir başka yaklaşımla akut iskemik zarar sonrası gangren gelişmeyen, müral infraktüsün-nekrozun olduğu hastalarda fibrozis ile iyileşme sonucu ortaya çıkan striktürler kronik iske mi başlığı altında değerlendirilmektedir, yani sekel ile iyileşme, organizmanın zararı onarma çabası kronik iske mi olarak değerlendirilmektedir. Oysa literatürde özellikle kalın bağırs ak iskemisinde iyi tanımlanmış olan, ülseratif kolit ile karışabilen “çözülmeyen (non-resolving) iskemik kolit” ya da yine inflamatuvar bağırs ak hastalığı ile klinik, endoskopik

Tablo II: Mezenter damarları tutarak bağırs ak iskemisi yapan damar patolojileri.

Vaskülitler	Atheroskleroz dışındaki vaskülitik olmayan damar patolojileri
Allerjik granülomatoz anjiitis (Churg-Strauss Sendromu)	Medial skleroz
Behçet hastalığı	Fibromüsküler Displazi
Buerger hastalığı	Fabry hastalığı
Cogan sendromu	Nörofibromatozis vaskülopatisi
Henoch-Schönlein purpurası	Radyasyon ilişkili vaskülopati
Kawasaki hastalığı	
Kohlmeier-Degos hastalığı	
Poliarteritis nodosa	
Romatoid artrit ile olan vaskülit	
Systemic lupus erythematosus ile olan vaskülit	
Takayasu hastalığı	
Wegener granülomatozu	

ve histopatolojik bulguların çok benzeştiği iskemik bağırsak hastalığı tabloları mevcuttur, bunlardan en ünlü olanı intestinal Behçet hastalığıdır (2,18,24).

Tıkanan damar tipine ve hatta damar boyutuna göre yapılan klinikopatolojik sınıflandırmalar ile akut ve kronik iske mi çeşitlendirilerek klinik ve morfolojik varyasyonlar temsil edilmeye çalışılmaktadır. Örneğin; arter tıkanıklığı, ven tıkanıklığı, intramüral damar tıkanıklığı olarak oklusiv durumlar ayrılmış, arter ve ven tıkanıklığı gangrenöz ince bağırsak hastalığı ve gangrenöz iskemik kolit ile ilişkilendirilmiş, bağırsak duvarı içindeki damarların (intramüral damarlar) tıkanması ile oklusiv olmayan nedenlerden oluşan iske minin non-gangrenöz iskemik bağırsak hastalığı yaptığı, non-gangrenöz iskemik bağırsak hastalığının da gangrenöz aşamaya geçebileceği vurgulanmıştır. Bu sınıflamada non-gangrenöz iske minin kalın bağırsakta kronik kolit yapabileceği, ince bağırsakta ise segmenter iske miye yol açabileceği bildirilmiştir (23).

Literatürde sınıflamalarda görülen bu engin çeşitlilik tamamıyla, deneyim ve bilgiye dayanmaktadır. Her bir öğreti - kendi içinde aykırılıklar içerse de birçok klinikopatolojik tabloyu tam ifade etmese de - iskemik bağırsak hastalığının bir başka yönünü tanımamıza yardımcıdır. Tablo III'de literatür bilgileri ışığında neden-sonuç değişkenleri özetlenmiştir.

İSKEMİK BAĞIRSAK HASTALIĞINDA MORFOLOJİ

İskemik bağırsak hastalığının makroskopik özelliklerinden ikinci bölümde geniş biçimde bahsedilecektir. Burada bahsedilen iske minin oluşturduğu patolojik bulgular ve mikroskopik özellikler endoskopik biyopsilere yaklaşım için ön bilgi niteliğindedir.

Her şeyden önce bağırsağın bazı bölgelerinin damarlanma özellikleri nedeniyle iske miye daha duyarlı olduğu bilinmelidir. Bu nedenle bu bölgelerde iskemik patolojiler daha sık görülür. İnce bağırsakta iske miye en dirençli bölge duodenum iken en duyarlı bölge terminal ileumdur. Duodenum mide ile birlikte iki ana damar yatağından beslenerek ve zengin kollaterallerle özellikle gangrenöz iske minin pek görülmediği bir bölgedir.

Terminal ileum ise arkuat arterlerden ve kollaterallerden fakir, vasa rektaların direkt bağırsak duvarı içine girdiği hatta sonarter biçiminde sonlandığı bir bölge olarak özellikle hafif dereceli, uzun süreli iskemilerden en etkilenen bölge olarak karşımıza çıkar. Intestinal Behçet hastalığının ve vaskülitlere bağlı olarak gelişen subakut ya da kronik iskemilerin en sık görüldüğü bölge olma özelliğini gösterir (24,25).

Kalın bağırsakta splenik fleksura ve rektosigmoid bölge, İngilizce'de "watershed" alan olarak bilinen, iki arter yatağının kesişim alanı olan ve iske miye en duyarlı bölgelerdir, bu nedenle de splenik fleksura, rektosigmoid bölge ve inen kolon iskemik bağırsak hastalığının en sık görüldüğü alanlardır (26). Bununla birlikte tüm ince bağırsakta ve rektum dahil tüm kalın bağırsakta iskemik hastalığın gelişebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Rektumda iske mi olmayacağına dair güçlü bir klinik tabu vardır, oysa rektumda da hem izole olarak iskemik hastalık olabilmekte (27) hem de farklı serilerde rektum tutulum sıklığının %1 ile %15 arasında olabildiği bildirilmektedir (19).

İskemik zararın en iyi bilinen morfolojik bulgusu iskemik nekrozdur (infarktüs). Bağırsakta iske minin şiddeti ve süresi ile ilişkili olarak nekroz bir anda, çok hızlı olabileceği gibi, daha yavaş bir gidişle de olabilir.

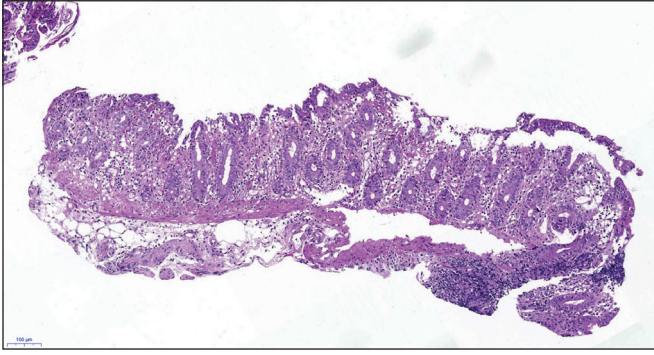
İskemik nekrozun bağırsak duvarı katlarını tutma derecesine göre: Mukozal nekroz, müral nekroz ve transmüral nekroz şeklinde sınıflandırılır. Transmüral nekroz bağırsak gangreni olarak da tanımlanır.

İske minin en erken etkileri epitelde görülür. Hem yüzey (villus dahil) epiteli hem kript epiteli büzüşür. Daha sonra yüzey epiteli lamina propriadan ayrılır. Bu ayrılma sırasında epitel ile lamina propria arasındaki mesafeye fibrin eksüdasyonu olur, bu bulgu ince bağırsak için erken iske mi bulgusu olarak tanımlanır. Epitelin büzüşmesi ile birlikte kriptler de büzüşür (Şekil 1), kriptler cılızlaşarak lamina propiada bulundukları yerde kaybolur, ayrılmış (drop out) kript zararı denilen bu durum iskemik zarar için patognomonik olmayan ancak tipik bulgulardan biridir (Şekil 2). Epitelde bu zarar ve yıkım olagelirken lamina propria da etkilenir, buradaki hücrelerin

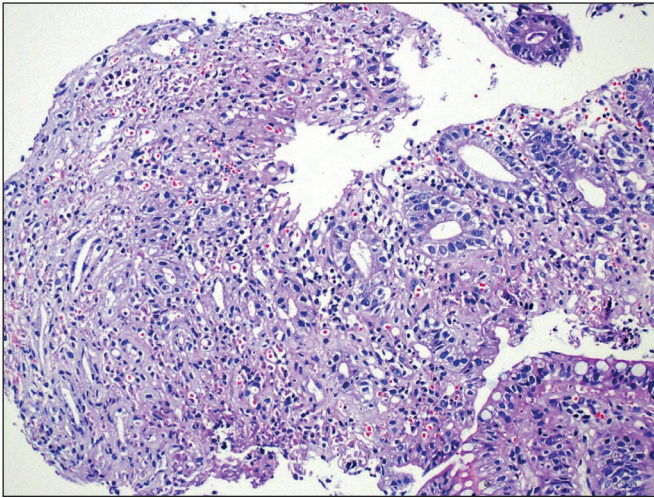
Tablo III: İskemik bağırsak hastalığı - neden ilişkili sonuç çeşitliliği.

Mezenter Ven Oklüzyonu	Mezenter Arter Oklüzyonu	<ul style="list-style-type: none"> • Intramüral damar oklüzyonu • Vaskülitler • Oklusiv olmayan nedenler
<ul style="list-style-type: none"> • Akut iske mi <p>İnce ve kalın bağırsakta gangrenöz iske mi</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Akut iske mi <p>İnce ve kalın bağırsakta gangrenöz iske mi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kronik iske mi (intestinal anjina) 	<ul style="list-style-type: none"> • İske mi ağır değilse non-gangrenöz iskemik bağırsak hastalığı - İnce bağırsakta segmental iske mi - Kalın bağırsakta akut self limiting kolit • İske mi ağırsa - Kronik iskemik kolit - Striktür oluşturan iske mi - Gangrenöz iske mi

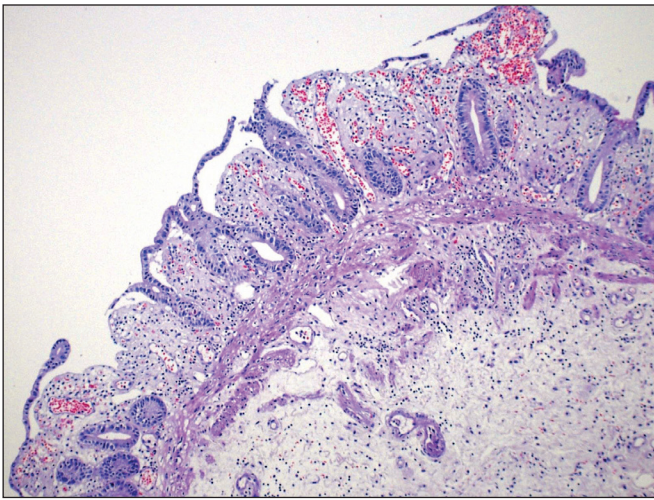
* Oklusiv nedenlerle oluşan iskemide sonuçların çeşitliliği tutulan damar çapı, damar tipi, tutulan damar sayısı, damar patolojisi tipine bağlıdır.



Şekil 1: Akut iskemik kolitte yüzey epitelinde, kript epitelinde ve kriptlerde cıızlaşma, büzüşme. (H&E, x10).



Şekil 2: Akut iskemik kolitte drop-out kript kaybı. Kriptler epiteli ile birlikte büzüşerek adeta kendi bölgesi içinde yok olmaktadır. (H&E, x20).

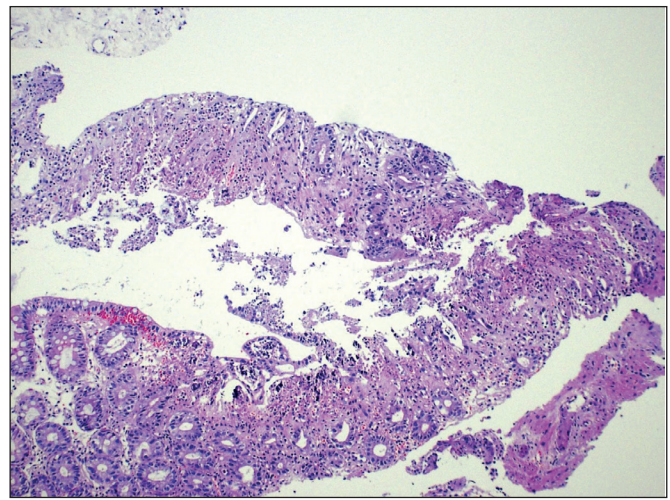


Şekil 3: Akut iskemik kolitte lamina propriada eozinofilik hyalinize görünüm. (H&E, x20).

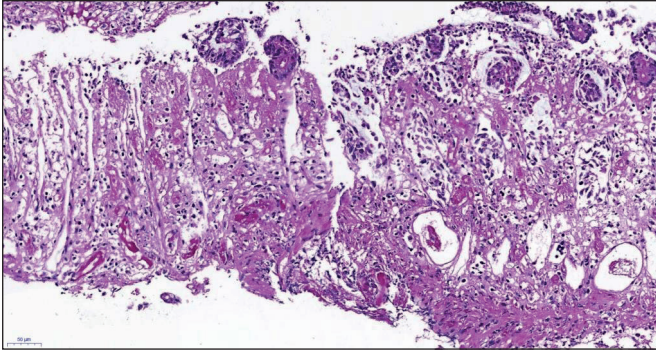
nekroza gitme sürecinde oluşan protein degregasyonu lamina propriaya eozinofilik hyalinize bir görünüm kazandırır (Şekil 3). Masson trikrom boyası ile de boyanan bu eozinofilik hyalinize görünüm literatürde ve kurslarda yanlış biçimde “fibrozis” olarak tanımlanır. Oysa esas olarak akut ve erken iskeminin önemli bir bulgusu olan bu durumun fibrozis ile hiçbir ilgisi yoktur. Nekroz bazı durumlarda mukozanın üst yarısında (Şekil 4), bazı durumlarda da tamamında gelişir (Şekil 5). Her iki durumda da lüminal bakterilerin de etkisiyle lüminal yüzeyde fibrin, mukus, nötrofil ve dökülen epitel hücreleriyle oluşmuş (bu elemanlar alandan alana, olgudan olguya değişik üstünlüklerde olabilir) psödomembran gelişebilir (Şekil 6). Ya bu aşama ile birlikte ya da daha hızlı nekroza uğrayan mukoza lüminal boşluğa döküldüğünde yerini fibrin, nekrotik hücrelerden oluşan bir inflamatuvar membran alır (Şekil 7). Bu tür psödomembranlar esasen yavaş ilerleyen iskemilerde görüldüğü için, subakut iskeminin de bir bulgusu olarak tanımlanır.

Hem akut hem subakut durumlarda iskemik zarar alanında ve çevresinde küçük çaplı damarlarda taze fibrin trombüsleri sık görülen bir bulgudur (Şekil 1,5,8). Bu trombüsler iskemiyeye sekonder endotel zararı ile gelişir, yani iskeminin primer nedeni değildir, ancak iskemik süreçte bir kısır döngü oluşturarak zararın uzaması ya da ağırlaşmasına neden olabilir. İskemik zararın mukozada veya duvar içinde sınırlı kaldığı durumlarda nekroz odakları arasında tamamen sağlam görünümde mukoza alanlarının olması iskemik zararın tipik örneği olarak tanımlanmaktadır (Şekil 9). İskemik hastalığın olduğu bağırsak bölgesinde komşu alanlar arasında farklı evrelerde iskemik zarar olabileceği de akıldta tutulmalıdır.

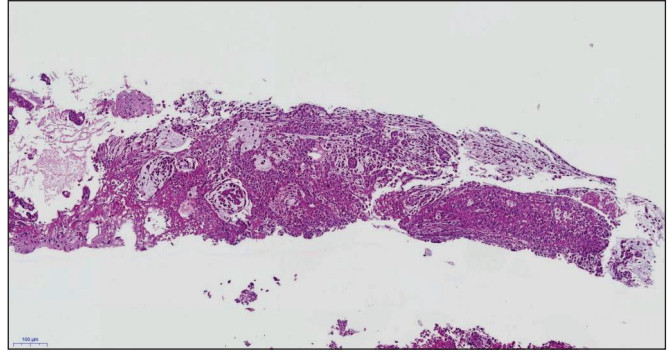
Sadece mukozal zararın olduğu durumlarda tutulu segmentin uzunluğuna da paralel olarak kendiliğinden iyileşme bile söz



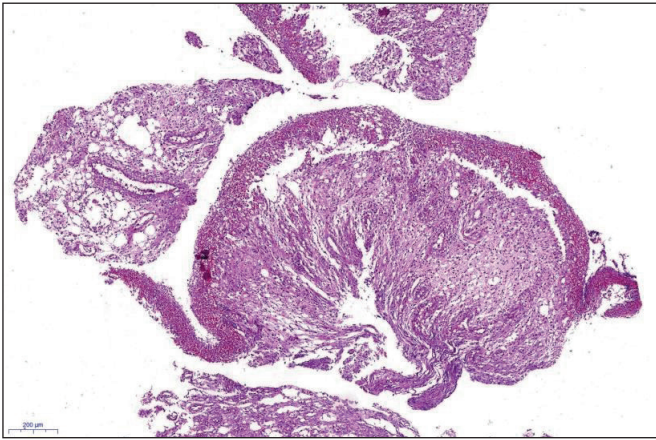
Şekil 4: Akut iskemik kolitte mukoza üst kısmında nekroz, tabanda canlı kriptler. (H&E, x10).



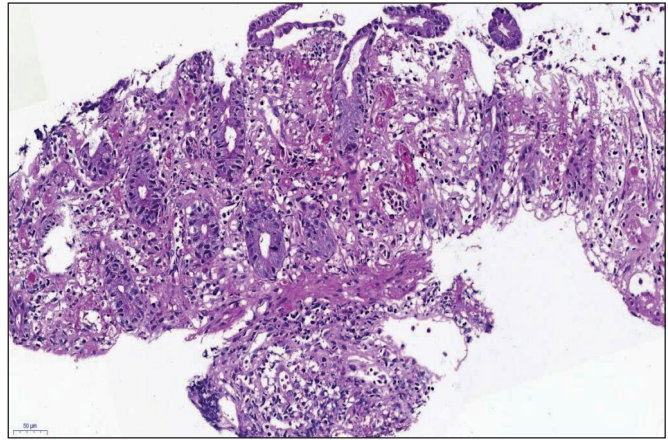
Şekil 5: Akut iskemik kolitte tam kat mukozal nekroz (mukozal infarktüs). (H&E, x20).



Şekil 6: Akut iskemik kolitte nekrotik mukoza yüzeyinde psödomembran. (H&E, x10).



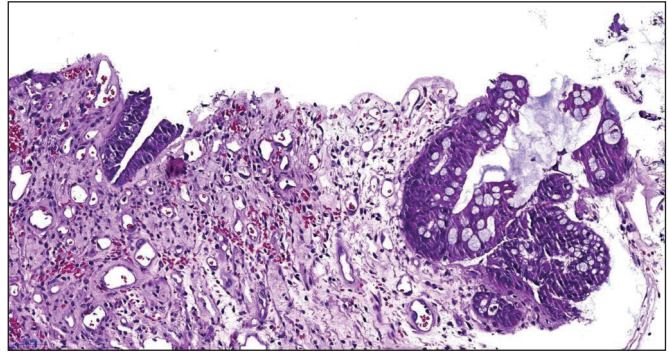
Şekil 7: Akut iskemik kolitte nekrotik mukozanın tamamen dökülmesi sonrası altta oluşan granülasyon dokusu ve psödomembran. (H&E x 5).



Şekil 8: Akut iskemik kolitte mukozada küçük damarlarda yaygın fibrin trombüsleri. (H&E, x20).



Şekil 9: Hastalıklı bölgeden alınan biyopsi grubunda her örnekte farklı ağırlıkta ve/veya yaşta akut iskemik zarar ve normale yakın mukozanın bir arada görülebilir. (H&E, x4).



Şekil 10: Akut iskemik kolitte iyileşme çabesindeki mukozada yapısal ve epitelyal regeneratif atipi (H&E, x20).

konusudur. Mukozal nekroz mukozanın tam regenerasyonu ve restorasyonu ile iyileşebilir. Hem mukozanın nekroza gittiği süreçte hem de regene olmaya çalıştığı süreçte displazi ile karıştırılabilecek epitelyal atipi ve kriptal yapısal bozukluklar görülebilir (Şekil 10).

Nekroz mukozanın altına indiğinde tam regenerasyon olanaksızdır. Fibrozis ile iyileşme olur ve bu iskemik striktür olarak adlandırılır. İskemik striktürler bağırsak tıkanıklıklarına neden olabilir. Transmural nekroz ise bağırsak tıkanıklığı, perforasyon, bakteriyel translokasyon ile gelişen toksik şok

tabloları gibi daha katastrofik gidişlidir ve mortalitenin sık görüldüğü bir durumdur.

Kronik iskemik bağırsak hastalığında (striktür dışındaki) bulgular ülseratif kolit ve/veya Crohn hastalığı ile çok örtüşen morfolojik bulgular sergiler.

ENDOSKOPIK BİYOPSİLERDE İSKEMİK BAĞIRSAK HASTALIĞI TANISI VE AYIRICI TANI

Endoskopik biyopsilerde iskemik bağırsak hastalığının en sık karşılaşılan ve en iyi tanımlanmış olan biçimi “akut iskemik kolit”dir. Literatürde bu durum çok yaygın ve yanlış bir kullanımla sadece “iskemik kolit” olarak adlandırılır. Bu nedenle tanımlanan değişikliklerin akut iskemik bir süreci belirttiğini çok iyi bilmemiz gerekir. Endoskopik biyopsilerde karşımıza çıkma sıklığına göre ikinci iskemik bağırsak hastalığı biçimi özellikle ileum biyopsilerinde bu bölgeyi etkileyen kronik mezenterik iske mi durumlarıdır (kronik iskemik enterit).

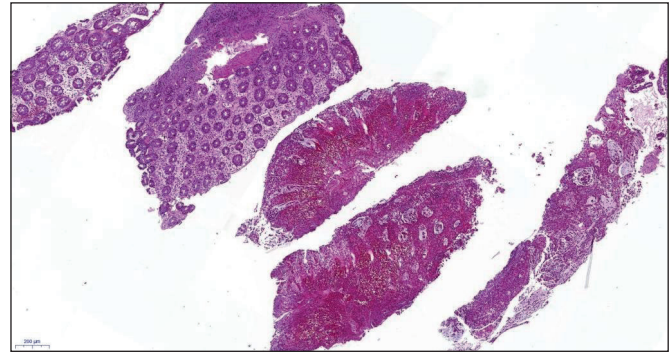
Kalın bağırsak biyopsilerinde “akut iskemik kolit” özgül tanısını verdiğimiz biyopsilerin büyük çoğunluğu klinikten “inflamatuar bağırsak hastalığı?” ön tanısıyla gelir. Lokal akut iskemik kolit ağır mukozal ödem nedeniyle endoskopide kitle görüntüsü oluşturarak biyopsilerin malignite ön tanısı ile gönderilmesine neden olur. Özellikle çekum tutulumlarında bu daha sık karşılaşılan bir durumdur. Tekrarlayan biyopsilere rağmen endoskopistin ikna olması güç olabilir. Obstrüksiyon yapan bir tümörün proksimalinde de akut iske mi gelişebileceğinden patoloğun temkinli olması gerekir. Günümüzde akut iskemik kolit endoskopistlerce daha iyi tanınmaya başlamış ve klinisyenlerin ayırıcı tanı yelpazisinde daha yaygın olarak kabul görmeye başlamış olduğundan klinik ön tanılar içinde “iskemik kolit?” de daha sık yer almaya başlamıştır.

Endoskopik biyopsilerde göreceğimiz bulgular iskemik zarar başladıktan sonra biyopsi alınma kadar geçen süreyle de yakın ilişkilidir.

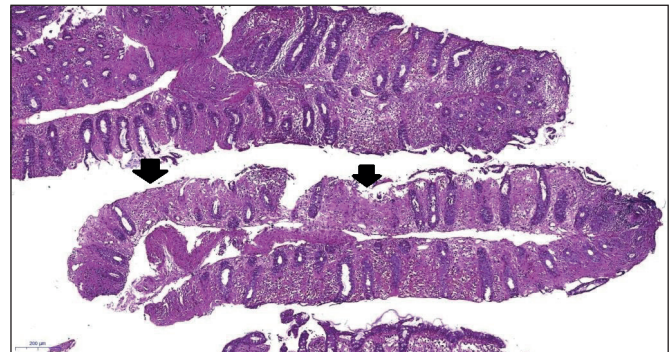
Akut iskemik kolitin tipik özellikleri yüzey ve kript epiteline büzüşme-cıvılaşma, kriptlerde cıvılaşma, drop out kript kayıpları, lamina propria hyalinize eozinofilik görünümüdür (Şekil 1-3). Yüzey ve kript epiteline mukus kaybı ve hatta kript çapında daralma akut iskemik etkinin erken bir bulgusu olabileceği gibi kolon temizlik etkisi ile de olabilir. Bazı hastalarda kolon temizliğinin akut iskemik kolite sebep olduğunu da unutmamalıdır.

Biyopsilerde mukoza yüksekliği korunarak mukozanın üst kısımlarının nekroza gittiği örnekler olabilir, bu örneklerde kript tabanlarının veya alt kısımlarının canlılığını korurken üst kısımlarının nekroza uğradığı görülebilir (Şekil 4). Bazı hastalarda nekrotik mukozada hemoraji belirgin olur (Şekil 11). Tam kat mukoza nekrozu (mukozal infarktüs) de görülebilir (Şekil 5,6,11). Endoskopik biyopside örneklenmiş

olan tüm mukoza yüksekliğinde nekroz görüyorsak “mukozal infarktüs” terimini patolojik tanıya ekleyebiliriz. Bu durumda bağırsağın daha derin katlarında da infarktüs olabileceğini ve bunun endoskopik biyopsi ile belirlenmesinin mümkün olmadığını, klinisyenin bu olasılığı göz önünde bulundurarak hastayı takip etmesi gerektiğini muhakkak vurgulamak gereklidir. Akut iskemik kolitte nekrotik ya da nekroza uğrayan mukozada küçük çaplı damarlarda yaygın taze fibrin trombusları sık görülen bir bulgudur. Oldukça klasik olan ve özgül “akut iskemik kolit” tanısı verdiren bu bulguların en sık karşılabileceği hastalık enterohemorajik bakterilerle (*Escherichia coli* [E. Coli] O157:H7 setoritipi) olan infektif kolittir. Mukozanın nekrotik yüzeyel kısımlarının dökülmesi veya mukozanın tamamen nekroza uğrayarak dökülmesi ile bu kayıp alanlarının yerini psödomembranlar alır (Şekil 7). Psödomembranlar bir anlamda subakut bir süreci de temsil eder. Tam mukoza kayıplarında lümenal yüzeyde fibrin örtülerinin olduğu değişik yaşlarda granülasyon dokusu örnekleri görülebilir. Hastalıklı segmentte sağlam görümlü alanlar ve iskemik zararın değişik derecelerde olduğu alanlar bir arada olabileceğinden, bu bölgeden alınan



Şekil 11: Akut iskemik kolitte nekrotik mukozada belirgin hemoraji (hemorajik nekroz) (H&E, x5).

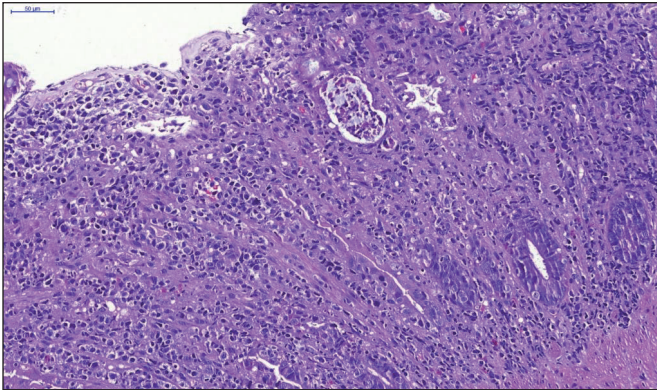


Şekil 12: Akut iskemik kolitte hasta bölgeden alınan biyopsilerde farklı ağırlıkta mukozal zarar olabileceği gibi, tek bir mukoza örneğinde de farklı ağırlıkta zarar görülebilir. Tek örnekte mukozal nekroz (siyah okla işaretli) ve değişik derecelerde mukozal zarar. (H&E x7).

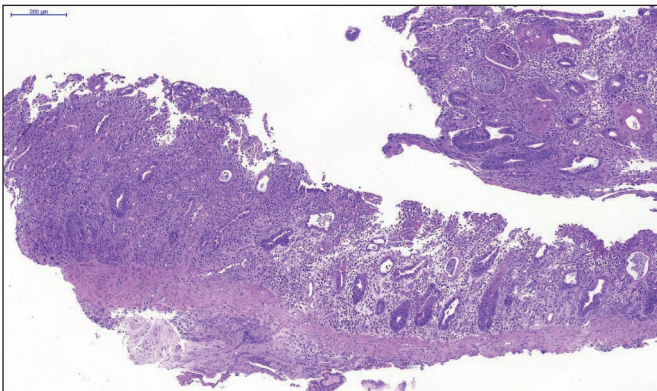
biyopsi gruplarında her bir fragmanda değişik şiddette bulgu görülebilir (Şekil 9), hatta tek bir fragmanda bile değişik şiddette bulgu görmek mümkündür (Şekil 12). Akut iskemik kolitte onca epitelyal ve yapısal zarar olurken genellikle nötrofil yanıtı görülmez. Nötrofil yanıtının lümenal bakterilerle mukozal bariyeri yıkılmış dokunun teması sonrası geliştiği bildirilmektedir. Yine de bu mutlak bir kural değildir ve hiç nötrofil yanıtı olmayan olguların yanısıra değişik derecelerde nötrofil infiltrasyonunun bulunduğu olgular da görülebilir.

Apoptotik kript zararı akut iskemik kolitlerde görülebilir (Şekil 13).

Mukoza bir yandan iskemik zarara uğrarken bir yandan da iyileşme çabası gösterir. Bu süreçte epiteldeki dejeneratif ve rejeneratif değişiklikler zaman zaman belirgin biçimde displaziyi taklit eder (Şekil 10). Özellikle çocukluk yaş grubunda ve ileri yaş erişkinlerde iskemik bağırsak hastalığında bu atipik epitel değişiklikleri daha sık görülür. Bu atipik epitelyal değişiklikler radyasyon ilişkili kolitin erken dönemlerinde, Graft Versus Host hastalığında (GVHD), yine transplantasyon yapılan hastalarda kullanılan mycophenolate mofetil gibi ilaçlarla olan non-iskemik ilaç kolitlerinde de



Şekil 13: Akut iskemik kolitte apoptotik kript zararı (H&E, x20).



Şekil 14: Klinik bulgu olmadıkça akut iskemik kolit / radyasyon etkili kolit / GVHD / ilaç etkili kolit ayırıcı tanısının yapılamayacağı morfolojik bulgular içeren endoskopik biyopsi örneği (H&E, x10).

tanıtıcı bir özellik olduğundan, drop out kript kayıpları, apoptotik kript zararı, ağır mukozal hasara rağmen nötrofil yanıtının olmaması gibi diğer ortak özellikler ile birlikte çok benzer morfolojik tablo oluştururlar (Şekil 14) ve ancak klinik verilerle spesifik tanı konulabilir.

Hem iskemik kolit tanısı verdiğimiz hastalarda hem de tüm endoskopik biyopsilerde vaskülit akılda tutularak biyopsinin değerlendirilmesi önemlidir. Sadece mukozal seviyeyi içeren biyopsilerde patolojik ancak küçük damar vaskülitlerini görür (Henoch Schönlein, lökositoklastik vaskülit gibi). Çok nadiren yüzeysel submukozayı içeren örneklerde ya da nekrotik tabakanın atıldığı ve derin submukozal seviyeden alınmış örneklerde daha büyük çaplı damarları tutan vaskülit tiplerine rastlanabilir.

İskemik doku sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonunun da yerleşmeyi çok sevdiği bir alandır. Hem iskemik etkiye maruz kalan hem de nekrozun yerini almak için proliferasyon olma çabasındaki endotel hücreleri CMV için bulunmaz nimettir. Bu nedenle her olguya uygulanması gerekmez de endotel hücrelerinde veya rejenerasyon epitel hücrelerinde tipik Cowdry A inklüzyonları görülüyorsa ya da inklüzyon şüphesi doğuran acayip nükleer değişiklikler varsa muhakkak immunhistokimyasal olarak CMV araştırılmalıdır.

CMV enfeksiyonunun iskemik bağırsak hastalığını taklit ettiği ya da enfeksiyonun iskemiye yol açtığı da literatürde iyi vurgulanmış olduğu için, klinisyen CMV enfeksiyonunu primer neden olarak kabul ederek esas iskemi etiyolojisini göz ardı edebilir. Bu nedenle CMV enfeksiyonunun büyük olasılıkla sekonder gelişmiş olduğunu vurgulamak önemlidir. Kronik iskemik kolit (non-resolving iskemik kolit) klinik, endoskopik ve mikroskopik olarak inflamatuvar bağırsak hastalığını çok iyi taklit eder. Bu durumu bilmek ve titiz bir klinikle birlikte hasta takibi sırasında ya da tek atakla geçen durumlarda geriye dönük incelemelerde esas tanı verilebilir. Kronik iskemik zarar segmenter olduğunda Crohn hastalığı, yaygın olduğunda ülseratif kolit kaçınılmaz son tanı olarak hastayı etiketler. Neden sistemik vaskülit ise deri ve başka organ tutulumları ile tanı konulduğunda yine de Crohn hastalığı ve Ülseratif kolitle birlikte görülen vaskülitler literatürde tanımlandığı için inflamatuvar bağırsak hastalığı tanısından vazgeçmek imkansızdır. Ancak hastanın takibinde rezeksiyon gerekliliği duyulduğunda, neden olan vasküler patoloji somut olarak gösterilebilir. Bu nedenle endoskopik biyopsilerde kronik iskemik kolitin ülseratif kolit ya da Crohn koliti ile benzer mikroskopik özellikler gösterdiğini belirtmek ve bu bilgiyi ayırıcı tanı yelpazesine yerleştirmek yeterli olacaktır.

Endoskopik biyopsilerde akut iskemi iyi tanımlanmamıştır. İnce bağırsakta akut iskemi genellikle gangrenöz niteliktedir, duodenumu pek tutmaz; gangrenöz olduğu düşünülen bir ince bağırsağa kapsül endoskopi uygulamak risklidir. Ancak günümüzde jejunuma ulaşan enteroskoplara ile çok

çok nadiren akut iskemik hastalıklarda da ince bağırsak biyopsisi ile karşılaşılabılır. Nekroz yani mukozal infarktüsü görmedikçe özgül bir tanı vermek olanaksızdır.

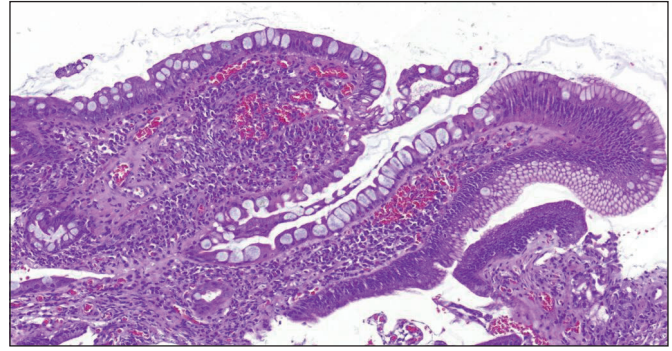
Kronik mezenterik iske mi ile gelişen ve terminal ileumun da sık tutulduğu iskemik enterit ise ileum biyopsilerinde görece sık görülür. Bu nedenle de literatürde Crohn hastağını taklit ettiği bildirilen sayısız mezenterik vaskülit ve mezenterik vasküler patoloji yayını mevcuttur. Bunların en iyi örneklerinden biri de ileoçekal bölgeyi çok sık tutan intestinal Behçet hastalığıdır. İleumu tutan kronik mezenterik iske mi durumlarında ileum endoskopik biyopsilerinde görülebilecek bulgular ile NSAİİ etkisiyle oluşan aftöz ileal ülserlerden alınan biyopsilerdeki bulgular ve ileumu tutan Crohn hastalığındaki bulgular ileri derecede benzerlik gösterir. Bu bulgular kısaca “kronik ileit” tanısı ile ifade edilebilir. Çok çok nadiren ileal endoskopik biyopsilerde vaskülit gösterilebilir. Kronik ileit tanısı aktif ve kronik inflamatuvar hücreler, mukozal eozinofilinin artışı, villus ve kript distorsiyonlarının yanı sıra ancak yüzey epitelinde gastrik foveolar metaplazi (Şekil 15,16) ve kriptlerde pilorik metaplazi (Şekil 16) ile konulabilir. Yukarıda sayılan ileumu tutan tüm hastalıklarda ileal biyopsilerde hiç bir patoloji görülmemesi, ilgili hastalığı dışlamaz, ileit tanısı da spesifik olmayıp ancak ilgili hastalığı destekler nitelikte olabilir.

İskemik bağırsak hastalığında endoskopik biyopsilerde ayrıncı tanı olasılıkları Tablo IV’de gösterilmiştir.

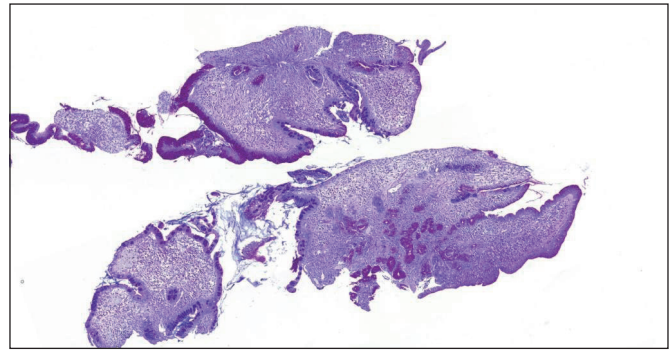
İSKE MİK BAĞIRS AK HASTALIĞINDA ENDOSKOPIK BİYOPSİLERİN DEĞERLENDİRME SÜRECİNDE VE PATOLOJİ RAPORUNDA GÖZ ÖNÜNDE BULUNDURULMASI GEREKEN ÖZELLİKLER

- Histopatolojik akut iskemik kolit tanısı klinisyenin ön tanıları içinde de olsa “kritik tanı” grubu içinde yer alır. Klinisyene acil bildirimde bulunmak ve kritik tanı defterine işlemek gereklidir.
- Klinikte iskemik kolit sorulan hastalarda biyopsiler ardışık seri kesitler ile incelenmelidir. Biyopsilerde tanısal bulgular görülüyorsa çoğu hastada seri kesitler ile bulguları ortaya koymak mümkündür. Tanısal bulgu görülen hastalarda ise mukozal infarktüs gibi daha ağır morfolojik biçimler ortaya çıkabilir. Biyopsi örneğinde vaskülit varsa seri kesitler ile yakalanma şansı artar.

- Akut iskemik kolitin tanısal klasik bulgularını görüyorsanız patolojik tanıya açık biçimde “akut iskemik kolit ile uyumlu bulgular” şeklinde yazmak gerekir.
- Biyopsilerde akut iskemik kolitin tanısal bulguları varsa vaskülit, amiloid ve CMV infeksiyonu için incelemek gereklidir. Immunhistokimyasal olarak her olguda CMV için immunohistokimyasal çalışma yapmak gerekli değildir, ancak yukarıda tanımlandığı gibi inklüzyon veya inklüzyon şüphesi olan hastalarda uygulanmalıdır.
- Akut iskemik kolitin tanıtıcı özelliklerinden biri olan lamina propriadaki hyalinize eozinofilik görünüm bazen amiloid birikimi şüphesi de doğurur. Böyle bir şüphede duyulur ise klinikçe sorgulanmasa da amiloid özel boyalarla araştırılmalıdır.



Şekil 15: İleum biyopsilerinde kronik ileitte yüzey epitelinde gastrik foveolar metaplazi (H&E, x20).



Şekil 16: İleum biyopsilerinde kronik ileitte yüzey epitelinde gastrik foveolar metaplazi, kriptlerde pilorik metaplazi (PAS-AB pH2,5, x5)

Tablo IV: İskemik bağırsak hastalığında endoskopik biyopsilerde ayrıncı tanı.

Akut İskemik Kolit	Subakut İskemik Kolit	Kronik İskemik Kolit	Kronik İskemik İleit
<ul style="list-style-type: none"> • Enterohemorajik bakterilerle olan infektif kolit • Mycophenolate mofetil ilişkili kolit • GVHD • Radyasyon etkili kolit • Kolon temizlik etkisi (çok nadir) 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiyotik ilişkili psödomembranöz kolit • Schigella dizanterisi (basilli dizanteri) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ülseratif kolit • Crohn koliti • Divertikül ilişkili segmenter kolit • Diğer segmenter kolitler 	<ul style="list-style-type: none"> • Crohn hastalığı • NSAİİ etkisi

- Histopatolojik vaskülit tanısı, CMV enfeksiyonu tanısı ve amiloid birikimi de kritik tanıları içinde yer alır, klinisyene acil bildirimde bulunup kritik tanı defterine işlemek gereklidir.
- Klinisyen kolonoskopide özgül olmayan tanımlar yapıyor, infektif kolit? inflamatuvar bağırsak hastalığı? ön tanıları ile biyopsileri gönderiyor. Histopatolojik incelemede akut iskemik kolitin klasik ve tanısız özellikleri var; klinisyene acil bildirimde bulundunuz, klinisyen kendinden emin ve asla iskemik kolit olmadığını bildiriyor. Patolojik tanıya “akut iskemik kolit” ile uyumlu bulgular yazıp, raporunuzda bulgularınızı tarif edin. Bu bulguların;
 - o akut iskemik kolitte,
 - o E. coli O157:H7 setoritipi gibi enterohemorajik infektif kolitlerde, görülebileceğini, klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini bildirin.
- Biyopsilerde nekrotik doku fragmanları görüyorsunuz, klinisyen segmental tutulumlu bulgular tanımlıyor, akut iskemik kolit için diğer tanısız bulgularınız yok. Kolon endoskopik biyopsilerinde nekrozun görülebileceği durumlar infarktüste, intestinal tüberkülozda geniş kazeifikasyon nekrozunun örneklenmesiyle ya da amebik kolitte görülebilir. Seri kesitler, EZN, PAS gibi boyalar yaparak etken belirleyebilir ve özgül tanı verebilirsiniz; herhangi bir mikroorganizma saptayamıyorsanız yukarıdaki olasılıkları belirtip rebiyopsi, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi önerilerde bulunabilirsiniz.
- Biyopsilerde mukozal infarktüsün (mukozal nekroz) de eşlik ettiği akut iskemik kolit bulguları var. Bunu tanımladığınız örneklerde tabanda canlı bir muskularis mukoza veya submukoza görmüyorsanız, muhakkak raporunuzda bağırsağın daha derin katlarında infarktüs olup olmadığının endoskopik biyopsiler ile belirlenemeyeceğini ve daha derin katlarda nekroz olabileceği göz önünde tutularak hastanın yakın takibinin yapılması gerektiğini bildirin. Burada amaç olası bir gangrenöz iskeminin veya bağırsak perforasyonunun erken tanısını sağlamaktır.
- Biyopsilerde psödomembranların eşlik ettiği, aktif (nötrofilli) kolit bulguları görüldüğünde ayırıcı tanıya subakut iskemik kolit, antibiyotik ilişkili psödomembranöz kolit ve Schigella dizanterisi (basilli dizanteri) alınmalıdır. Raporda bu durumlar belirtilmelidir. Antibiyotik ilişkili, Clostridium difficile toksin A'si ile olan psödomembranöz kolitin fulminan formunun iskemik kolit ile çok benzeştiği, iskemik kolitte de dışkıda Toksin A bulunabileceği ikilemi raporda veya klinisyenle konuşularak paylaşılabilir.
- Klinisyen vaskülitin intestinal tutulumunu sorguluyor. Hastanın klinik bulguları da bu şüpheyi kuvvetle destekler nitelikte. Biyopsilerde ardışık seri kesitlere rağmen vaskülit kanıtı yok. Klinisyenle paylaştığınızda klinisyen kolaylıkla vaskülit dışlayabilir. Bu nedenle raporunuzda vaskülit

bulgusu görmediğinizi ancak endoskopik biyopsilerde mukozal düzeyde sadece küçük damar vaskülitlerinin görülebileceğini, bağırsak duvarındaki diğer katlarda bulunan (intramüral) veya ektramüral mezenter damarlar hakkında bilgi vermenin mümkün olmayacağını bu nedenle de daha büyük çaplı damarları tutabilecek vaskülitlerin dışlanamayacağını bildirin.

- Kolonoskopide yaygın tutulumlu kolit tanımlanıyor. Morfolojik bulgular ile ayırıcı tanı listenizde radyasyon ilişkili kolit, GVHD, ilaç etkili kolitler ve akut iskemik kolit var. Klinik bulguya erişiyorsanız bu listeyi azaltabilirsiniz. Organ transplantasyonu yapılmış bir hastada mycophenolate mofetil tedavisi yoksa GVHD'yi ayırıcı tanıda önceleyin; mycophenolate mofetil tedavisi varsa tanımladığınız kolitin her ikisi ile de ilişkili olabileceğini ancak histopatolojik olarak iki durum arasında ayırıcı tanının olanaksız olduğunu vurgulayın. Pelvik veya abdominal radyoterapi öyküsü varsa radyasyon ilişkili koliti ayırıcı tanıda önceleyin. Hiç birisi yoksa akut iskemik koliti önceleyin. Hiç bir klinik bilgi alamıyorsanız bütün bu durumların ayırıcı tanıda yer aldığını ve klinikle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini vurgulayın. Ancak bu durumun kritik tanı içinde yer alıyor olması sizi klinisyene ulaşmak için zorlamalıdır.
- Endoskopide segmenter tutulumlu bir kolit tanımlanıyor. Mikroskopik incelemede ülseratif kolit aktif dönem için tanımlanmış tüm klasik bulguları görüyorsunuz. Hastanın daha önceden inflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı yok, ilk başvurusu. Hastalıklı kolon bölgesine göre Crohn koliti dahil tüm segmenter kolit tiplerini (divertikül ilişkili segmenter kolit gibi) ayırıcı tanı yelpazesine alırken sakın kronik iskemik koliti vurgulamayı ihmal etmeyin. Oklusiv olmayan iskemi nedenleri de dağarcığınızda bulunsun.
- Klinisyen ileumda ülserler tanımlıyor, hatta lineer ülserler, kaldırım taşı görünümü belirtiyor. Hasta önceden tanıli değil. İlk başvurusu. Klinik ön tanı Crohn hastalığı. Hatta kimi zaman kesin klinik tanı olarak “Crohn Hastalığı” şeklinde endoskopik tanı verilebiliyor. İleum biyopsilerinde yukarıda tanımladığımız pilorik metaplazi, gastrik foveolar metaplazi gibi bulgularla birlikte eroziv, ülser, aktif, kronik ileit bulguları görüyorsunuz. Bu bulguların Crohn hastalığını destekler nitelikte olduğunu bildirin, ancak eşdeğer bulguların NSAİİ ilişkili olabileceğini, intestinal Behçet hastalığında görülebileceğini, kronik mezenterik iskemi durumlarında görülebileceğini, bu nedenle klinik bulgularla birlikte hastanın değerlendirilmesi gerektiğini muhakkak belirtin. Hem literatürde, hem kişisel deneyimde özellikle vaskülitlerin gözden kaçabildiği ve hastada katastrofik sonuçlar gelişebildiği bilinen bir durumdur.
- Gerek ince bağırsakta gerek kalın bağırsakta infektif ve non-infektif tüm inflamatuvar patolojilerin tanısı yakın

bir kilinikopatolojik işbirliği gerektirir. İletişim çağının olanaklarını kullanarak ve hastaları önceleyerek klinisyenle yakın diyalogda olmak tüm basılı yayınlardan daha büyük bir deneyim kazandırır.

KAYNAKLAR

- Dixon MF. The small intestine. In: Whitehead R, editör. Gastrointestinal and oesophageal pathology (second edition). Edinburgh,. Churchill Livingstone; 1995. 665-85.
- Whitehead R, Gratama S. The large intestine., In: Whitehead R, editör. Gastrointestinal and oesophageal pathology (second edition). Edinburgh, Churchill Livingstone; 1995. 687-709.
- Cappell MS. Intestinal (mesenteric) vasculopathy. II. Ischemic colitis and chronic mesenteric ischemia. Gastroenterol Clin North Am. 1998;27:827-60.
- Cappell MS. Intestinal (mesenteric) vasculopathy. I. Acute superior mesenteric arteriopathy and venopathy. Gastroenterol Clin North Am. 1998;27:783-825.
- Lie JT. Gastrointestinal vasculitis and vasculitis associated with gastrointestinal disease. Cardiovascular Pathology. 1998;7:109-18.
- Hatemi I, Hatemi G, Çelik AF. Systemic vasculitis and the gut. Curr Opin Rheumatol. 2017; 29:33.
- Lopez LR, Schocket AL, Stanford RE, Claman HN, Kohler PF. Gastrointestinal involvement in leukocytoclastic vasculitis and polyarteritis nodosa. J Rheumatol. 1980;7:677.
- Soowamber M, Weizman AV, Pagnoux C. Gastrointestinal aspects of vasculitides. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14:185.
- Rosen N, Sommer I, Knobel B. Intestinal Buerger's disease. Arch Pathol Lab Med. 1985;109:962-3.
- Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013;65:1-11.
- Plouin PF, Perdu J, La Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenez-Roqueplo AP, Jeunemaitre X. Fibromuscular dysplasia. Orphanet J Rare Dis. 2007;28:1-8.
- Mertens J, Daenens K, Fourneau I, Marakbi A, Nevelsteen A. Fibromuscular dysplasia of the superior mesenteric artery-case report and review of the literature. Acta Chir Belg. 2005;105:523-7.
- Brunner H, Stacher G, Bankl H, Grabner G. Chronic mesenteric arterial insufficiency caused by vascular neurofibromatosis. A case report. Am J Gastroenterol. 1974;62:442-7.
- Meredith JT, Cerezo L, Alvarez M, Price G, Bourgeois S. Gastrointestinal arterial fibromuscular dysplasia of childhood. Arch Pathol Lab Med. 1988;112:833-7.
- Abdulwahab A, Almoallim H, Khan N. Isolated eosinophilic mesenteric vasculitis with extensive thrombosis and splenic infarction in a 13-year-old boy. Clin Rheumatol. 2007;26:254-7.
- Göğüş S, Sarıkayalar F, Akçören Z, Yalnizoglu D, Hiçsönmez A. Intestinal involvement and vasculopathy in von Recklinghausen's neurofibromatosis. Turk J Pediatr. 1997;39:117-22.
- Clark W, Lloyd-Mostyn RH, de Sadler MR. Ischaemic colitis in young adults. BMJ. 1972;4:70-2.
- Willeke P, Domagk D, Floer M, Bruwer M, Kreuter M, Gaubitz M, Domschke W, Kucharzik T. Ischaemic colitis mimicking inflammatory bowel disease in a young adult receiving oral anticoagulation. Scand J Gastroenterol. 2005;40:878-80.
- Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, Boley SJ. ACG clinical guideline: Epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). Am J Gastroenterol. 2015;110:18-44.
- Kolkman JJ, Groeneveld AB. Occlusive and non-occlusive gastrointestinal ischaemia: a clinical review with special emphasis on the diagnostic value of tonometry. Scand J Gastroenterol Suppl. 1998;225:3-12.
- American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines on intestinal ischemia. Gastroenterology. 2000;118:951-3.
- Kolkman JJ, Bargeman M, Huisman AB, Geelkerken RH. Diagnosis and management of splanchnic ischemia. World J Gastroenterol. 2008;14: 7309-20.
- MacDonald PH, Hurlbut DJ, Beck IT. Ischemic disease of the intestine. In: Shaffer EA, Thomson ABR, editors. First principles of Gastroenterology: the basis of disease and an approach to management. Toronto: Janssen-Ortho; 2005. 258-88.
- Demirkesen C, Öz B, Göksel S. Behçet's Disease: Pathology. In: Yazıcı Y., Yazıcı H, editors. Behçet's syndrome. New York, NY: Springer; 2010. 215-41.
- Anthony A, Dhillon AP, Pounder RE, Wakefield AJ. Ulceration of the ileum in Crohn's disease: correlation with vascular anatomy. J Clin Pathol. 1997;50:1013-7.
- Alsibaja T, Morson BC. Ischaemic bowel disease. J Clin Pathol. 1977;11:68-77.
- Nelson RL, Briley S, Schuler JJ, Abcarian H. Acute ischemic proctitis. Report of six cases. Dis Colon Rectum. 1992;35:375-380.