

TC.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**FARELERDE OLUŞTURULAN ABDOMİNAL
KOMPARTMAN SENDROMUNDA FARKLI
BASINÇLARIN AKCİĞERDE MEYDANA GETİRDİĞİ
HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş.Grv.Dr. Murat Burç YAZICIOĞLU

DANIŞMAN
Doç.Dr.GÖKHAN AKBULUT

AFYONKARAHİSAR 2008

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Farelerde oluşturulan abdominal kompartman sendromunda farklı basınçların akciğerde meydana getirdiği histopatolojik değişiklikler

Tezi Hazırlayan : Dr. Murat Burç Yazıcıoğlu

Tez Savunma Tarihi :

Tez Kabul Tarihi :

Tez Danışmanı : Doç.Dr.Gökhan Akbulut

İş bu çalışma jürimiz tarafından GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI' nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necat İMİRZALIOĞLU

TEŐEKKÜR

Tezimin fikir aŐamasından sonuçlanmasına kadar ki sűrekte değerli vaktini ve bilimsel desteğini esirgemeyen sayın hocam Doę. Dr. Gökhan Akbulut'a, Genel Cerrahi eğitimim süresince bana görgü ve becerilerini aktaran, teşvik eden ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim çok değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Osman Nuri Dilek, sayın Prof. Dr. Yüksel Arıkan, sayın Doę. Dr. CoŐkun Polat, sayın Doę. Dr. Sezgin Yılmaz, sayın Doę. Dr. Dursun Ali Őahin'e ve sayın Prof. Dr. Özcan Gökçe'ye, değerli ęalıŐma arkadaşlarıma ve benim bu günlere gelmemde büyük emeği geğen sevgili aileme teşekkürü bir borę bilirim.

Dr. Murat Burę YAZICIOğLU

İÇİNDEKİLER

I .	TABLolar	
II .	ŞEKİLLER	
III .	KISALTMALAR	
IV .	GİRİŞ VE AMAÇ	1
VI .	GENEL BİLGİLER	
	2.1 ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU (AKS)	3
	2.1.1 TARİHÇE	4
	2.1.2 ETYOLOJİ	4
	2.1.3.PATOGENEZ	5
	2.1.4. TANI	6
	2.1.5 İNTRA ABDOMİNAL BASINÇ ÖLÇÜLMESİ	9
	2.1.5.1. DİREKT İAB ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ	9
	2.1.5.2. İNDİREKT İAB ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ	9
	2.1.5.2.1. MESANE BASINCI	9
	2.1.5.2.2. VENA KAVA İNFERİOR BASINCI	10
	2.1.5.2.3. GASTRİK BASINÇ	10
	2.1.5.2.4. DİĞER YÖNTEMLER	11
	2.1.6. PATOFİZYOLOJİ	11
	2.1.6.1. SOLUNUM SİSTEMİNE ETKİLERİ	14
	2.1.6.2. RENAL ETKİLER	15
	2.1.6.3. KARDİOVASKULER ETKİLER	16
	2.1.6.4. VİSSERAL KAN AKIMI ETKİLERİ	17
	2.1.6.5. GASTROİNTESTİNAL ETKİLER	18
	2.1.6.6.KARIN DUVARI ETKİLERİ	19
	2.1.6.7.İNTRAKRANİYEL ETKİLER	19
	2.1.6.8. HORMONAL ETKİLER	20
	2.1.6.9. SİSTEMİK REPERFÜZYON HASARI	20
	2.1.7. PROGNOZ	20
	2.1.8. TEDAVİ	21
	2.1.8.1. ABDOMİNAL PERFÜZYON BASINCI	22

2.1.8.2. SEDASYON VE ANALJEZİ	22
2.1.8.3. NÜROMUSKULER BLOKAJ	24
2.1.8.4. VÜCUT POZİSYONU	24
2.1.8.5. NAZOGASTRİK/KOLONİK DEKOMPRESYON PROKİNETİK MOTİLİTE AJANLARI	24
2.1.8.6. SIVI RESÜSTASYONU	25
2.1.8.7. DİÜRETİK VE DEVAMLı VENÖVENÖZ HEMOFİLTRASYON /ULTRAFİLTRASYON	25
2.1.8.8. PERKUTENÖZ KATETER DEKOMPRESYON	26
2.1.8.9. ABDOMİNAL DEKOMPRESYON	26
2.1.8.10. KESİN ABDOMİNAL KAPAMA	27
VII . MATERYAL VE METOD	28
3.1 CERRAHİ İŞLEM	29
VIII . BULGULAR	31
XI . TARTIŞMA	42
X . SONUÇ	50
XI . ÖZET	51
XII . ABSTRACT	53
XIII . KAYNAKLAR	55

TABLolar

- Tablo-I : İntroabdominal basınç artış nedenleri
- Tablo-II : Abdominal kompartman sendromu (AKS) tanısı için basınç artışının derecelendirilmesi
- Tablo-III :Dünya abdominal kompartman sendromu topluluğu (WSACS) konsensus tanımlamaları
- Tablo-IV : Yüksek riskli gruplar
- Tablo-V : İntroabdominal hipertansiyon değerlendirme algoritması
- Tablo-VI : AKS'nin patofizyolojisi
- Tablo-VII : İAB'nin sistemler üzerine etkisi.
- Tablo-VIII : İAH'nin respiratuar etkileri
- Tablo-IX : İAB'nin solunum sistemine etkileri
- Tablo-X : İAB'ın kardiovasküler etkileri
- Tablo-XI : İAH ve AKS'de medikal tedavi seçenekleri
- Tablo-XII : İntroabdominal hipertansiyon/abdominal kompartman sendromu tedavi algoritması
- Tablo-XIII : Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan aç ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin kontrol grubundaki aç ratlarla karşılaştırılması
- Tablo-XIV : Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan tok ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin kontrol grubundaki tok ratlarla karşılaştırılması
- Tablo-XV : Aynı basınç uygulanan aç ve tok ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin karşılaştırılması
- Tablo-XVI : Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan (Grup Ia - IVa) ve intraabdominal basınç uygulanmayan kontrol grubundaki (Kontrol a) aç ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin toplam skoru
- Tablo-XVII : Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan (Grup Ib - IVb) ve intraabdominal basınç uygulanmayan kontrol grubundaki (Kontrol b) tok ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin toplam skoru
- Tablo-XVIII : Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan (Grup Ia - IVa) ve intraabdominal basınç uygulanmayan kontrol grubundaki (Kontrol a) aç ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin toplam skorunun ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri
- Tablo-XIX : Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan (Grup Ib - IVb) ve intraabdominal basınç uygulanmayan kontrol grubundaki (Kontrol b) tok ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin toplam skorunun ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri

ŞEKİLLER

Şekil-1 : Mesane basınç ölçme düzeneği

Şekil-2 : Aç ratlarda akciğerlerdeki histopatolojik değişiklikler

A- Kontrol grubundaki aç ratlarda akciğer kesiti

B- Grup Ia daki ratlarda akciğerlerde normal histolojik bulgular

C- Grup IIa daki ratlarda akciğerlerde peribronşiyal inflamatuvar infiltrasyon

D- Grup IIIa daki ratlarda akciğerlerdeki amfizamatöz değişiklikler, vasküler trombüs ve konjesyon

E- Grup IVa daki ratlardaki peribronkial inflamatuvar infiltrasyon, intraparakimal

infilamatuvar infiltrasyon

F- Grup IVa daki ratlardaki alveoler hemoraji

Şekil-3 : Tok ratlarda akciğerlerdeki histopatolojik değişiklikler

A- Kontrol grubundaki aç ratlarda akciğer kesiti

B- Grup Ia daki ratlarda akciğerlerde normal histolojik bulgular

C- Grup IIb deki ratlarda akciğerlerde konjesyon

D- Grup IIIb deki ratlarda akciğerlerdeki peribronşiyal inflamatuvar infiltrasyon, amfizamatöz değişiklikler ve vasküler trombüs ve konjesyon

E- Grup IVb deki ratlardaki peribronkial inflamatuvar infiltrasyon, intraparakimal infilamatuvar infiltrasyon

F- Grup IVb deki ratlardaki alveoler hemoraji

KISALTMALAR

AKS	: Abdominal kompartman sendromu
İAB	: İntraabdominal basınç
İAH	: İntraabdominal hipertansiyın
WSACS	: World Society of Abdominal Compartment Syndrome
APB	: Abdominal perfüzyon basıncı
FG	: Filtrasyon gradyenti
GFB	: Glomerül filtrasyon basıncı
MAB	: Ortalama arterial basınç
PTB	: Proksimal tubuler basınç
ARDS	: Akut respiratuar distres sendromu
GER	: Gasroözefageal reflü
CVP	: Santral venöz basınç
DVT	: Derin ven trombozu
EDV	: End diastolik volüm
PAOP	: Pulmoner arter tıkanma basıncı
PE	: Pulmoner emboli
p TM	: Transmural basınç
ADH	: Antidiüretik hormonun
NMB	: Nüromuskuler blokaj
Pİ	: Peribronşiyal inflamatuvar infiltrasyon
AD	: Amfizematöz değişiklikler
VT	: Vasküler trombüs
K	: Konjesyon
AH	: Alveoler hemoraji
MOF	: Multiorgan yetmezliği
ALI	: Akut akciğer hasarı
I/R	: İskemi/reperfüzyon
DVVH	: Devamlı veno-venöz hemofiltrasyon

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Abdominal kompartman sendromu (AKS), artan intraabdominal basınç (İAB) etkisiyle değişik organ sistemlerinde dokuların fonksiyon ve canlılığının bozulmasıyla ortaya çıkan kompleks patolojik durumdur. Sıklıkla akut peritonit, intraabdominal apse, ileus ve major abdominal travma gibi akut İAB artışı veya obezite, asit veya intraabdominal tümörler gibi kronik İAB artışı sonucu gelişmektedir. Uluslararası son uzlaşısı raporuna göre İAB'nin 12 mmHg veya daha yüksek olması intraabdominal hipertansiyon (İAH) olarak tanımlanmaktadır. Aynı uzlaşısı raporunda AKS, İAB'nin 20 mmHg'nin üzerinde olmasıyla birlikte, organ yetersizliği veya fonksiyon bozukluğu olarak ifade edilmektedir (1).

AKS insidansını araştıran çalışmalarda İAH insidansı %18 ile %81, AKS ise %2 ile %36 olarak çok farklı oranlarda görüldüğü bildirilmekle beraber, yalnızca 1 araştırmada yoğun bakım ünitesinde %59'u medikal, %41'i cerrahi nedenlerle tedavi gören 97 hastada sistematik olarak İAB ölçülmüş ve ortalama İAB 9.8 ± 4.7 mmHg olarak bulunurken, İAH'nin prevalansı %50.5 olarak saptanmıştır. Bu olgulardan ise yalnızca %8.2'inde AKS geliştiği bildirilmiştir (2). AKS'de erken tanı konulmaması ve tedavisinin erken başlanmaması yüksek oranda mortalite nedenidir (3). Ülkemizde Parsak ve ark tarafından yapılan bir çalışmada primer AKS olan hastalarda mortalite oranlarını AKS'nin derecesine göre %33.6 ile %76.5 olarak bildirmiştir (4).

İAB artışına bağlı olarak akciğerlerde gelişen patolojik değişikliklerden başlıcaları alveoler ödem, akciğerlerde aktive nötrofillerde artış, inflamatuvar infiltrasyondur. Artan İAB'nin diyaframı yükselterek akciğerlerde kompresyon ateletazisine yol açması, vena kava inferiora bası sonucu venöz staz, derin ven trombozu, pulmoner emboli ve alveoler ödem gelişmesi akciğerdeki patolojik değişikliklerin başlıca nedeni olarak öne sürülmektedir (5).

Ancak, AKS'de akciğerlerde oluşan değişikliklerde mide içeriğinin özefagusu reflüsü ve akciğerlere aspirasyonunun rolü olup olmadığı tam aydınlatılmamıştır. Mide içeriğinin akciğerlere aspirasyonu AKS'de gözlenen restriktif akciğer problemlerini daha da kötüleştirir. Çalışmamızda aç ve tok ratlarda İAB artışına bağlı akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin incelenmesi ve İAB uygulamaları sırasında akciğerlere mide materyalinin

aspirasyonunun olup olmadığının araştırılması planlanmıştır. Deneysel çalışmamızda AKS'de gelişen akciğer patolojilerinin açıklanmasında aspirasyonun rolünün olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU (AKS)

Kompartman sendromu sınırlı anatomik alanda doku basıncının yükselmesi sonucunda oluşan kan akımının azalması, iskemi ve disfonksiyonun kalıcı fonksiyon bozukluklarına yol açabileceği bir durum olarak tanımlanabilir. Abdomeni hayatı tehdit eden sistemik ve lokal bulguları olan bir kompartman olarak tanımlamak önemlidir. AKS'nin önceleri sıklıkla ciddi travmaları takiben tanımlanmış olduğunu görmektedir. Günümüzde artık, yoğun bakım hastalarında ve cerrahi hastalarda da karşımıza çıkmaktadır (5).

İntraabdominal hipertansiyonun (İAH) yaptığı kötü etki yüz yılı aşkın süredir bilinmesine rağmen, AKS ancak yeni yeni hayatı tehdit eden fakat tedavi edilebilen bir antite olarak kabul edilmeye başlandı. Tedavi edilmeyen AKS yüksek oranda öldürücüdür. Son organ hasarlarının etkenini belirlemek multifaktoriyel nedenlere bağlı olduğundan çok zordur. Bu yüzden önlenmesi: riskli hastalarda yoğun klinik şüphe, tablonun erken tanınması, dekompresyon ve reperfüzyon ile ilişkili ek sorunların gözden kaçırılmaması ile mümkün olabilir (6).

En belirgin bulgular kardiovasküler, üriner ve respiratuar sistemde ortaya çıkar. Sonuçta multiorgan yetmezliğine neden olur. Klinik görünüm; gergin distandü bir karın, yüksek hava yolu basıncına bağlı olarak yetersiz solunum, hipoksi ve hiperkapni, yüksek intraabdominal basınç, böbrek işlevlerinde bozulma sonucunda anüriye varabilen oligüri ve kardiyak outputta düşme ile karakterizedir. Abdominal dekompresyon sonrası bütün bu bulgularda iyileşme görülmektedir. Semptomların çoğu intraabdominal basınç (İAB) derecesiyle ilgilidir. Major abdominal cerrahi ve travma geçirenlerde %38-41 oranında İAB artışı 18-20 mmHg'nin üzerine çıkabilmektedir (7,8). AKS bunlarda %14 oranında görülmektedir (9). Erken tanı ve tedaviye rağmen AKS'de mortalite %42-71 gibi yüksek bir orandadır (10).

2.1.1. TARİHÇE:

Marey (1863) ve Braune (1865) intraabdominal basınç artışı ile solunum fonksiyonu arasındaki resiprokal ilişkiyi ilk kez ortaya koydular (11). 1876'da Wendt İAB'nin idrar miktarını azalttığını gösterdiler. Heinricius 1890'da kedi ve kobaylar üzerinde yaptığı çalışmada 27-46 cm H₂O arasındaki İAB'nin göğüs kafesinin yeterli genişlemesini ve hava değişimini engelleyerek ölüme yol açtığını gösterdi. 1886'da J.Paneth ve daha sonra 1901 'de Souza böbrek kan akımını kısıtlayan tüm nedenlerin idrar miktarını azalttığını ortaya koydu. Quirin 1901'de 20 mmHg basıncının iki hastasında idrar çıkışını azalttığını saptadı. 1911'de Emerson İAH'nin kedi ve köpeklerde kardiovasküler nedenlerle ölüme neden olduğunu gösterdi (12). Thrington ve Schmidt 1923'de malign asitli bir hastada tekrarlanan parasentezler sonrasında idrar çıkışının arttığını bildirdiler. Bu çalışmacılar ayrıca asitli iki hastada İAB'nin 15-20 mmHg olduğunda idrar miktarının azaldığını, 30 mmHg basınçta ise tamamen kesildiğini gördüler. Guyton ve Adkins 1954'de hayvanlarda İAB'nin 20 mmHg'nin üzerine çıktığında inferior vena kavanın kollabe olduğunu gösterdiler (13). 1970'lerde laparoskopinin ortaya çıkması ve gelişmesi ile birlikte anestezi ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanları İAB'nin dolaşım sistemi üzerine olumsuz etkilerini gözlemlediler. AKS terimi ise ilk kez Fietsam ve arkadaşları tarafından 1980'lerde aortik anevrizma cerrahisine sekonder olarak gelişen İAH'deki patofizyolojik değişiklikleri tanımlamak için kullanılmıştır (14).

2.1.2. ETYOLOJİ:

Son organ disfonksiyonları bulgularıyla birlikte İAB'de artma olduğunda AKS tanısı konulabilir. AKS'nin etyolojisinde birçok etken vardır (Tablo-I). Karın boşluğu bir çok solid ve lümenli organ, major vasküler yapıları ve diğer organları içeren retroperitonla komşu olan vücudun en büyük boşluklarından biridir. Tüm kapalı boşluklarda olduğu gibi bu boşluğun genişleme kapasitesinin dışında, içerik miktarındaki artış da basınç artışına neden olur. Retroperitondaki basınç artışı yakın komşulukları nedeniyle intraabdominal basınç artışına da

neden olabilir. Klinik olarak intraabdominal basıncın anlamlı yükselmesi postoperatif intraabdominal hemoraji, komplike vasküler prosedürler, hepatik transplantasyon gibi operasyonlar, visseral şişme, hematoma eşlik ettiği ileri abdominal travma veya abdominal paketlerin kullanılması, pnömotik antişok elbiseleri, laparoskopide peritoneal insuflasyon ve sirozda aşırı asit gibi nedenlerle karşılaşılabilir. En sık travma ve büyük karın ameliyatları sonrası AKS ile karşılaşmaktadır (15).

Tablo-I: İntraabdominal basınç artış nedenleri

Akut Nedenler:
Spontan: Peritonit, intraabdominal apse, ileus, intestinal obstrüksiyon, abdominal aort anevrizma ruptürü, pnömoperitoneum, akut pankreatit, Budd Chiari sendromu, mezenterik ve portal venöz trombozu
Postoperatif: Postoperatif peritonit, intraabdominal apse, ileus, akut gastrik dilatasyon, intraperitoneal hemoraji, visseral ödem, hasar kontrol cerrahisi uygulanması
Post-travmatik: İntraperitoneal ve retroperitoneal kanama, visseral ödem, yanık skarı
İyatrojeni Laparoskopik işlemler, pnömotik antişok giysi, abdominal paketleme, diyafragmatik herni, gergin abdominal kapama (barsak veya retroperitoneal ödem), gastroşizis veya omfolasel onarımı
Kronik Nedenler:
Morbit obezite, asit, geniş abdominal tümörler, gebelik, kronik ambulator periton diyalizi

2.1.3. PATOGENEZ:

İAB'deki yükselme akut ve kronik olarak sınıflandırılabilir (16). Akut olan sıklıkla İAB'nin hızlı yükselmesine sekonder olarak ortaya çıkar. Asit ve obezite gibi nedenlerle ortaya çıkan kronik yükselmeler İAB'de daha yavaş yükselme yaparlar ki bu da abdominal duvarda artma ile genellikle kompanse edilir. Fizyolojik değişiklikler kronik yükselmelerde nadiren görülürken, akut yükselmelerde sıklıkla karşımıza çıkar (17).

Akut AKS cerrahi ve cerrahi dışı hastaları kapsayan geniş bir spektrumda gelişebilir. Basınç yükselmesi intraperitoneal, retroperitoneal veya batin duvarı problemlerine bağlı nedenlerle olabilir. Pankreatit, travmatik retroperitoneal veya pelvik kanamalar ve sepsis retroperitoneal nedenlere örnek olarak gösterilebilir (18). Oysa intraperitoneal nedenlerle daha sık karşılaşırız. Travmatik veya post operatif kanama, barsak distansiyonu, visseral ödem ve peritonit intraperitoneal nedenlerdir (19,20). Laparoskopik direkt AKS nedeni olarak kabul edilmese bile,

özellikle kardiorespiratuar ve renal fizyolojik etkileri olduğu gösterilmiştir (21,22).

Abdomen içeriklerinin eksternal kompresyonu da İAB etkisine benzer bir etki yaratıp AKS gelişmesine neden olabilir. Bu, sıklıkla abdomenin gergin kapatılması sonucu oluşa bile (23,24), abdominal duvar skarları olan yanmış hastalarda, pnömotik şok elbiselerinin kullanılması ve gastroşizis, büyük insizyonel herniler gibi batin duvarı defektlerinin kapatılmasından sonra da meydana gelebilir (25-27).

AKS'nin gelişmesi sıklıkla multifaktoriyel nedenlere bağlı olsa bile İAB'de ki yükselme şokun derecesi ile şiddetlenir. Masif sıvı resüstasyonu hem intraabdominal hemde retroperitoneal hacimleri artırır. Ekstrasellüler volümün artması hem visseral hem de vasküler hacimleri arttırır. Ekstrasellüler hacim artmasına, kapiller kaçak, iskemi-reperfüzyon hasarı, vazoaktif peptidler gibi birçok faktörler etki eder. Pozitif basınçlı ventilasyon ve yüksek pozitif end ekspiratuar basınçların kullanılmasına bağlı olarak torasik basınçdaki yükselme, basınç yükselmesine katkıda bulunabilen diğer faktörlerdendir. AKS'de göğüs duvarı uyumunu azaltarak respiratuar iş yükünü arttırır (28). Sıvı resüstasyonunun neden olduğu göreceli bir hipervolemi abdominal duvarda ödem ve iskemi oluşturarak, abdominal duvar uyumunun kaybolmasına yol açar (29). Abdominal patolojinin olmadığı durumlarda masif sıvı resüstasyonunun kesilmesi tek başına sekonder AKS'yi düzeltmede yeterli olabilir (30). Abdominal basınçta yükselmenin sonucu oluşan kısır döngü çoklu organ yetmezliği ile sonuçlanır (20).

Çoklu organ yetmezliği bu sendromdan ölümün ana sebebidir. Bu genellikle sitokinler aracılığı ile oluşan yaygın sistemik inflamatuar yanıtı sekonder olarak oluşmaktadır. Yetersiz organ perfüzyonu çoklu organ yetmezliğinin neden olduğu sonuçlardan bir çoğununun olası sorumlusudur (16) .

2.1.4. TANI:

İAH ve AKS başlangıçta travmatik yaralanmalarda karşılaşılan bir hastalık olarak düşünüldüyse de artık birçok hasta popülasyonunda da ortaya çıktığı

görülmüştür. İAH ve AKS'nin bildirilen insidensi ve prevalansı büyük çoğunlukla tarihsel konsensus tanımlamasının ve ortak terminolijisinin olmaması nedeniyle değişkenlik göstermektedir (13).

AKS tanısı ancak etyolojide verilen risk faktörlerine sahip hastalarda akla getirilmesi ile mümkündür. İleri derecede gergin bir batın, yeterli kardiyak output'a rağmen gelişen ilerleyici oligüri ve artmış hava basınçlarının eşlik ettiği hipoksi AKS tablosunu ortaya koyar. Bu durum acilen karın içi basıncının düşürülmesini gerektirmektedir (13).

Sendrom genişlemiş, gergin batın, hipoksi, yeterli ventilasyon yapamama, tepe hava basıncında artış ve derin oligüri ile karakterizedir. Tedavi edilmeyen hastalarda renal yetmezlik, respiratuar bozukluklar, asidoz, bozulmuş kardiyak output ve en sonunda da şok kaçınılmazdır. Tanı intraabdominal basıncın ölçülmesi ile konulur. AKS'nu ortaya çıkaran İAB değeri kesin olarak bilinemez. Yapılan gözlemlerde hastaların aynı basınçlara benzer yanıtlar vermediklerini göstermiştir (13). İAB'si 25 cm H₂O olan hastada oligüri ve hipoksi birlikte olabileceği gibi hiçbiri de olmayabilir. Hastanın artmış İAB'ye verdiği fizyolojik cevap, hastanın tanı ve tedavisini belirler. İAB ile dekompresyon gerekliliği arasındaki kaba paralelliği yansıtan derecelendirme sistemi yapılmıştır (Tablo-2).

Tablo-II: Abdominal Kompartman Sendromu tanısı için basınç artışlarının derecelendirilmesi

Derece	Mesane Basıncı (cm H ₂ O)	Tedaviler
I	10-15	Normovolemik resüsitasyon
II	15-20	Hipervolemik resüsitasyon
III	25-35	Hipervolemik resüsitasyon Dekompresyon
IV	35	Acil dekompresyon Hipervolemik resüsitasyon

Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Topluluğu (World Society of Abdominal Compartment Syndrome (WSACS)) AKS'nin geliştiği kesin İAB değeri hastadan hastaya değiştiğinden 2004 yılında yaptıkları konsensus toplantısı ile tanı, tedavi ve yapılacak çalışmaların standardize edilmesine olanak sağlamıştır (Tablo-III). Uluslararası derecelendirme grubunun geliştirdiği yaklaşım (31,32), WSACS tarafından modifiye edilerek klinik uygulamalarda daha kolay

uygulanması sağlanmıştır. Buna göre kar ve zarar dengesi göz önüne alınarak derecelendirme şeması önerilen güçlü tavsiyeden (grade 1), zayıf öneriye (grade 2) doğru sınıflandırılmıştır. Bulgunun niteliği daha sonra yüksek (grade A), orta (grade B) ve düşük (grade C) olarak sınıflandırılmıştır. Buna göre güçlü tavsiye yüksek kalitede delillere dayanır ve grade 1 A olarak tanımlanırken, zayıf öneri düşük kalitede delillere dayanan ve grade 2 C olarak adlandırılan bulgulardır (33).

Tablo-III: Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Topluluğu (WSACS) Konsensus Tanımlamaları

Tanımlama 1	İAB abdominal kavite de içinde saklanan sabit basınçtır
Tanımlama 2	APB=MAB – İAB
Tanımlama 3	FG=GFB -PTB= MAP - 2 x İAB
Tanımlama 4	İAB mutlaka mmHg cinsinden ifade edilmelidir ve tam supin pozisyonunda ekspirasyon sonunda ölçülmelidir. Transduser midaksiller çizgide sıfırlanmalı ve abdominal kas kontraksiyonları olmamalıdır
Tanımlama 5	İntermittant İAB ölçülmesi için referans standart maksimum 25 ml steril salin ile doldurulmuş mesane yolu ile olur
Tanımlama 6	Yetişkin kritik hastalarda normal İAB yaklaşık olarak 5-7 mmHg dir.
Tanımlama 7	İAB'ın devamlı olarak veya tekrarlayan patolojik olarak ≥ 12 mmHg olması İAH olarak tanımlanır
Tanımlama 8	İAH şu şekilde derecelendirilir Grade I İAB 12-15mmHg Grade II İAB 16-20mmHg Grade III İAB 21-25mmHg Grade IV İAB >25mmHg
Tanımlama 9	AKS şu şekilde tanımlanır: Devamlı İAB > 20 mmHg (birlikte veya birlikte olmaksızın APB < 60 mmHg), yeni organ disfonksiyonu/bozukluğu eşlik etmesi
Tanımlama 10	Primer AKS : Abdomino-pelvik bölgedeki erken cerrahi girişim veya angio-radyolojik inceleme gerektiren yaralanma veya hastalıkla ilişkili durumlar veya abdominal cerrahi sonrası gelişen (cerrahi onarım gerektiren abdominal organ yaralanması veya hasar kontrol cerrahisi, sekonder peritonit, pelvik kırıklardan kanama veya masif retroperitoneal hematoma, karaciğer transplantasyonu gibi) durumlar
Tanımlama 11	Sekonder AKS abdomino-pelvik bölgeden kaynaklanmayan durumlar (Sepsis, kapiller sızıntı, major yanıklar, masif sıvı resüstasyonu)
Tanımlama 12	Tersiyer AKS : Primer veya sekonder AKS'nin medikal veya cerrahi tedavisini takiben tekrar ortaya çıkan AKS tablolarını ifade etmektedir.
AKS: abdominal kompartman sendromu; APB: abdominal perfüzyon basıncı; FG: filtrasyon gradyenti; GFB: glomerül filtrasyon basıncı; İAH: intraabdominal hipertansiyon; İAP: intraabdominal basınç; MAB: ortalama arterial basınç; PTB: proksimal tubuler basınç	
Konsensus tanımlaması listesi (AKS abdominal kompartman sendromu, APB abdominal perfüzyon basıncı, FG filtrasyon gradyenti, GFP glomerül filtrasyon basıncı, İAH intraabdominal hipertansiyon, İAB intraabdominal basınç, MAP ortalama arter basıncı, PTB proksimal tubuler basınç)	

Fizyolojik değişiklikler 10mmHg üzerindeki basınç değerlerinde görülmeye başlar. Fakat rezervi sınırlı, yandaş hastalığı olan bazı hastalarda bu değerler altında bile organ disfonksiyonları görülebilir. Klinisyen, risk faktörlerine sahip hastalarda AKS'nin kötü sonuçlarını, bildirilen birçok potansiyel etyolojik faktörlerin İAH/AKS'nin morbidite ve mortalitesi ile anlamlı ilişkisi nedeniyle, yüksek derecede şüpheli ve İAB eşik değerinin düşük tutulması ile önleyebilir. İAB'nin dikkatli ve sık olarak monitörize edilmesi özellikle yüksek riskli

hastalarda (34) (Tablo-IV) ve oluşan değişikliklerin kardiovasküler ve visseral organ fonksiyonları ile birlikte değerlendirilmesi tanının atlanmaması sağlar (Tablo-V).

2.1.5. İNTRA ABDOMİNAL BASINÇ (İAB) ÖLÇÜLMESİ

İAB direkt veya indirekt olarak ölçülebilir.

2.1.5.1. DİREKT İAB ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Direkt ölçümde laparoskopi veya laparotomi sırasında karın içine kateter yerleştirilerek uygulanır. Klinik uygulamalarda uzun süreli moniterizasyon gerekebileceğinden ve peritoneal kavitenin uzun süreli kullanılan direkt basınç kateterleri ile kontamine edilme riski nedeniyle pek tercih edilmeyen bir yöntemdir (35).

2.1.5.2. İNDİREKT İAB ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

İndirekt ölçümlerde; mesane içi basıncı, vena cava inferior basıncı, gastrik basınç ve rektal kateter kullanılabilir

2.1.5.2.1. MESANE BASINCI

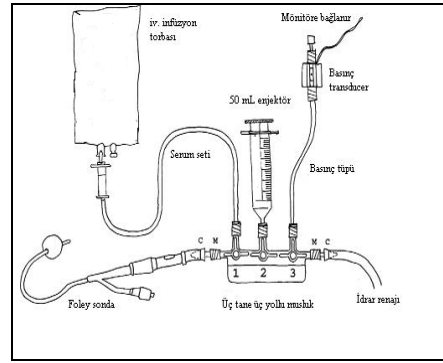
Mesane basıncı ölçümünü ilk olarak Kron ve arkadaşları tarafından tarif edildi (36). Mesane içi volümü 50 ile 100 ml arasında olduğunda mesanenin pasif bir diyafram gibi davranması tekniğin ana prensibini oluşturur. Mesane foley kateter ile boşaltıldıktan sonra kateterden 50-100 ml serum fizyolojik verilerek doldurulur ve kateter klampe edilir. Referans noktası sırtüstü yatan bir hastada symphysis pubis olarak belirlendikten sonra kateter içine 18 gauge bir iğne sokulur ve bir transduser'e bağlanır (Şekil-1). Eğer bir basınç transduser'ı yoksa su manometresi de kullanılabilir, bulunan değerin mmHg'ye döndürülmesi gerekir

(1.36cm su=1 mmHg). Küçük nörojenik mesane, radyoterapi veya intraperitoneal yapışıklıklar İAB'nin tayininde mesane basıncı ile arasında olan ilişkiyi bozabilir.

Birçok merkezlerde mesane içine verilecek sıvı miktarı farklı olarak kabul edilmektedir. Yüksek sıvı değerleri, 50-100 ml gibi yanlış İAB yüksekliklerine neden olmaktadır (37). Bu nedenle WSACS 25 ml sıvı verilerek ve sıfır noktası olarak da symphysis pubis yerine midaksiller çizginin iliak çıkıntıda ki izdüşümünün alınması yorum karmaşasını önlenmesi için tavsiye edilmiştir (1). Mesane içi basınç ölçümü morbit obezlerde, hamilelikte veya asitte ikincil olarak gelişen kronik İAB yükselmelerinde yanlış yüksek ölçümlere neden olsa bile, uygulama kolaylığı, düşük maliyet nedeniyle altın standart haline gelmiştir (18).

Tablo-IV: Yüksek riskli gruplar

Major abdominal cerrahi
Künt/penetran abdominal travma
İntra-peritoneal/retro-peritoneal hemoraji
Masif sıvı resüstasyonu
İleri kapiller kaçak sendromu
Sepsis
Pankreatit
Yanıklar
Karaciğer hastalığı ve gergin asit
İleus ve Ogilvie Sendromu



Şekil 1: Mesane basıncı ölçme düzeneği

2.1.5.2.2. VENA KAVA İNFERİÖR BASINCI

Femoral venin kateterizasyonu ile vena kava basıncı ölçülebilir. Hayvan modellerinde İAB ile oldukça iyi bir ilişki olduğu gösterilmiştir, fakat hastalarda çalışılmamıştır. İnvaziv bir işlem olması, infeksiyon ve venöz tromboz riski taşıdığı klinik çalışmalarda kullanılmamaktadır (38).

2.1.5.2.3. GASTRİK BASINÇ

Nazogastrik tüpten mide içine 50-100 ml serum fizyolojik verilerek intragastrik basıncın ölçülmesi alternatif bir noninvaziv indirekt teknik olarak tanımlanmıştır (39). Midaksiller çizgi atmosferik basınca uygun olarak sıfır noktası olarak kabul edilir. Tüp basınç transducer'a veya manometreye bağlanır.

Hayvan modellerinde gastrik basınç ile gerçek İAB arasında zayıf ilişki olduğu gösterilmiştir (40). Fakat klinik çalışmalarda mesane basıncı ile iyi bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (± 2 mmHg). Ancak yüksek İAB'nin AKS ile birlikte olduğu durumlarda mide basıncı ile mesane basıncı arasında belirgin bir çelişki tespit edilmiştir (41,42).

2.1.5.2.4. DİĞER YÖNTEMLER

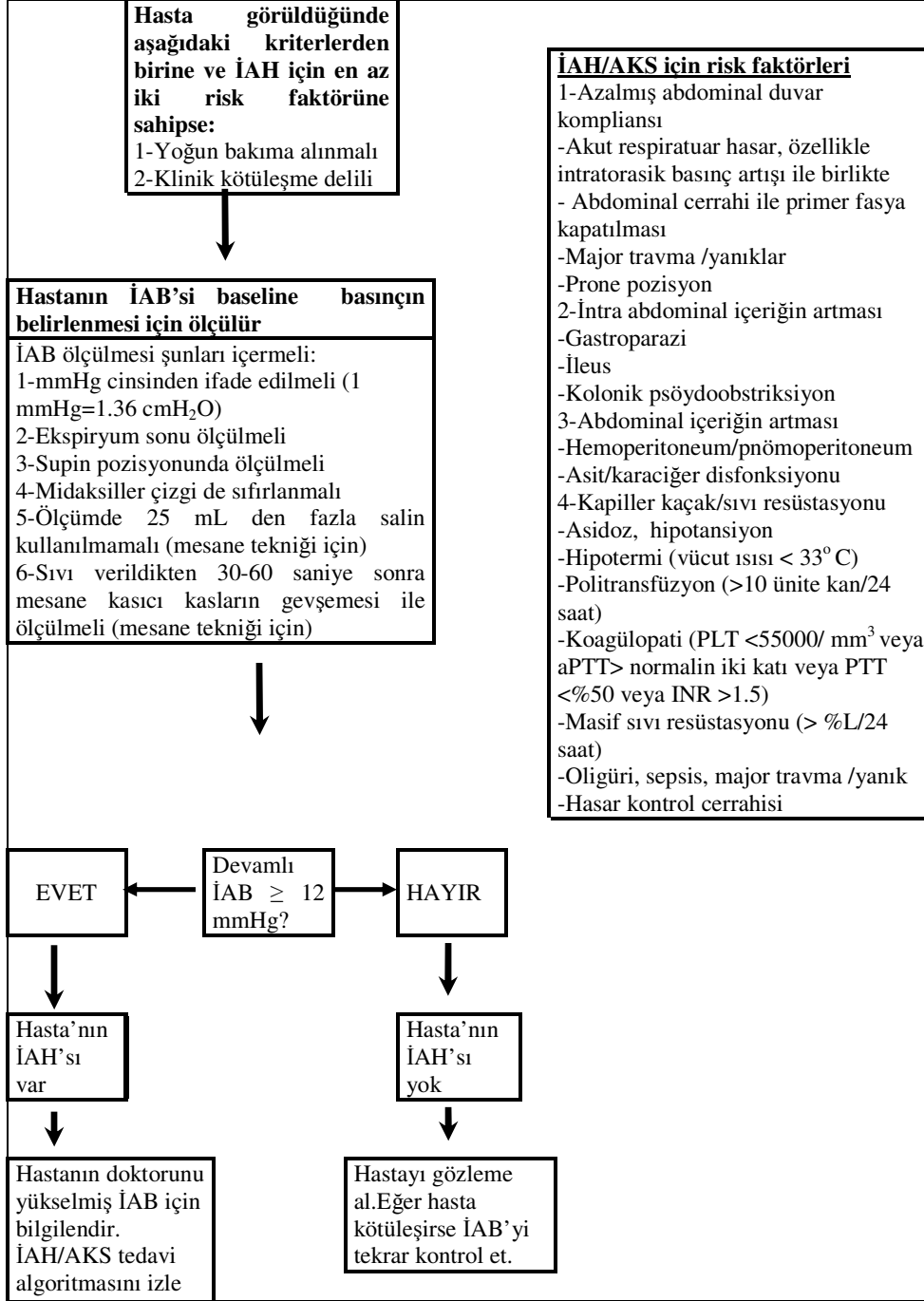
Bilgisayarlı tomografi bulguları; anteroposterior ile transverse abdominal çapın artması ve gergin retroperitoneal infiltrasyon olarak belirlenmiştir (43). Hem bilgisayarlı tomografide hem de ultrasonografide suprahepatik inferior vena kavanın daralması da ayrıca tanımlanmıştır (44). Buna rağmen bilgisayarlı tomografinin rolünün daha fazla araştırılmasına gereksinimi vardır (16).

2.1.6. PATOFİZYOLOJİ

Abdominal basıncın atmosferik basıncın üzerine çıkması intraabdominal basınç artışı olarak kabul edilir. İAB supin pozisyonda, gebelik, obezite ve mekanik ventilasyonda artsa bile normalde subatmosferik veya 0 mmHg dir. Bunların dışında laparotomi sonrasında ileus ve ağrı da İAB'yi artırır. Batın kapalı bir anatomik boşluk olduğundan kompartman sendromu açısından bir risk altındadır. Bu kapalı alandaki basınç kan akımını, doku perfüzyonunu ve de fonksiyonunu bozduğunda kompartman sendromundan söz etmemiz gerekir. Normalde kompartman sendromunun lokal etkileri vardır. Fakat AKS'de abdomene komşu organlar da etkilenir. İAB yükselmesi pulmoner, kardiyovasküler, renal, splanik, kas ve santral sinir sistemi fizyolojisini kötü yönde etkiler. İAB'nin yükselmesi intestinal ve diğer peritoneal ve retroperitoneal yapılarda progresif hipoperfüzyon ve iskemiye neden olur. Sitokinlerin salınımı, oksijen radikallerinin oluşumu, adenosin trifosfat'ın hücresel yapımında azalma fizyopatolojik etkileri oluşturur. Mukozal bütünlüğün bozulması inflamasyona ve kapiller permeabilitenin artmasıyla sonuçlanır. Sonuçta bağırsaklardan bakteriyel

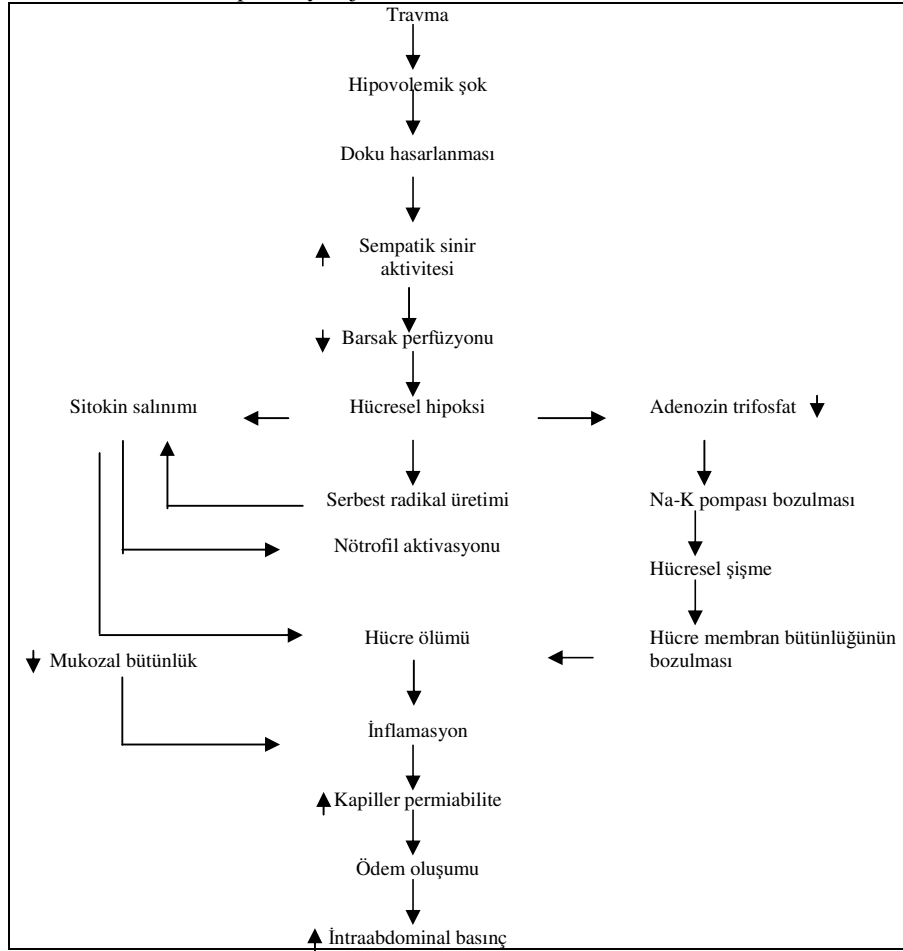
translokasyon, intestinal ödem ve multipl organ bozukluğu oluşur (45) (Tablo-VI).

Tablo-V: İntraabdominal hipertansiyon değerlendirme algoritması



İntraabdominal basıncın yüksek seyretmesi ile fizyolojik etkilerin görülmeye başlanması abdominal hipertansiyon olarak adlandırılır. İAH birçok organın fonksiyonlarını özellikle solunum sistemi, kardiovasküler sistem, renal, gastrointestinal ve santral sinir sistemini etkiler. Gastrointestinal sistem 10 mmHg gibi düşük seviyelerde bile etkilenirken, santral sinir sistemi basınç >20 mmHg olmadan etkilenmez (16) (Tablo VII).

Tablo VI : AKS'nin patofizyolojisi



2.1.6.1. SOLUNUM SİSTEMİNE ETKİLERİ

Solunum sistemine etkileri İAB'nin en az 15 mmHg düzeyinde olduğu zaman görülmeye başlar. Bu etki birçok mekanizma ile oluşur (46). Öncelikle yükselmiş İAB diyafragmayı yükseltir ve akciğer kapasitesini azaltır. Bu kompresyon akciğerlerde atelettaziye neden olur. Akciğer kompliansında ve

Tablo-VII : İAB'nin sistemler üzerine etkisi. Hemoraji gibi sonuçlar fizyolojik disfonksiyonun meydana geldiği eşik değerini aşağı çekebileceği unutulmamalıdır.

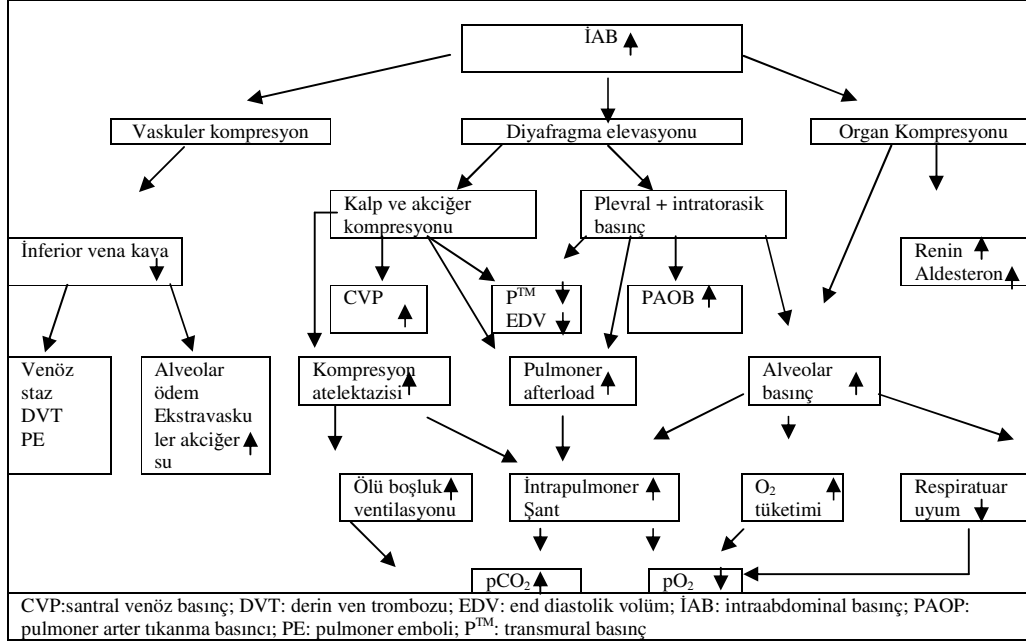
Sistem	İAB		
	10-15 mmHg	16-25 mmHg	>25 mmHg
Kardiovasküler		Preload azalır ve afterload artar. Kardiak output azalır	Kontraktilite azalır. Kardiak output da aşırı azalma
Renal		Oliguri	Anuri
Gastrointestinal	Önemsiz intestinal ve hepatik iskemi	Belirgin intestinal ve hepatik iskemi	Barsak infarksiyonları Hepatik bozukluk
Santral sinir sistemi		Minimal etki	İntrakranial basınç artışı

fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma meydana gelir. Yeni çalışmalar akciğer kompliansında değişikliklerle birlikte göğüs duvarı kompliansında da azalma olduğunu tarif etmektedir (28). Sonuçta ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu oluşur. Buna eklenen parankim kompresyonu pulmoner kapiller kan akımını azaltır. Alveolar ölü boşluk artar ve karbondioksit temizlenmesi belirgin olarak azalır. Ventile edilen hastada oksijen ihtiyacında artma ve hiperkapni meydana gelir. Ventilatöre bağlı hasta da tidal volümün sürdürülebilmesi için artan inspiratuar basınca gereksinim olması İAH'yi akla getirmelidir. Bunun sonucu barotravma ve volutravma gelişir. Posterior-anterior grafide hemidiyaframın yükselmesi de İAH'den şüphelenilmesine yol açar (47)

Primer AKS olan hastalarda sıklıkla sekonder akut respiratuar distres sendromu (ARDS) gelişir. Bu durum primer ARDS'den farklı bir ventilatör stratejisi ve özel tedavi uygulanmasını gerektirir (48,49). Major problemin altında yattığı fonksiyonel rezidüel kapasitedeki azalma ile birlikte sekonder ARDS'nin neden olduğu değişikliktir. Bu çocuk akciğeri olarak tanımlanan duruma neden olurlar (14) (Tablo-VIII). Gastroözefageal reflü (GER) ise gastrik içeriğin gastroözefageal sfinkterden pasif olarak özefagusa geçmesidir. Bunun sonucunda trekeal aspirasyon oluşur. GER'i önleyen ana mekanizma distal özefagusta aslında fizyolojik bir bariyer olan yüksek basınçlı bir alan oluşturan alt özefagus sfinkter basıncıdır. Alt özefagus basıncı ve intragastrik basınç arasındaki fark, barier basıncı, regürjitasyonun oluşup oluşmayacağını belirler

(50). Abdominal dekompresyonun AKS’de hızlıca respiratuar bozukluğu düzelttiği gösterilmiştir. İAB’nin pulmoner etkileri tablo-IX da özetlenmiştir.

Tablo-VIII : İAH’nin respiratuar etkileri



Tablo-IX: İAB’nin solunum sistemine etkileri

Diyafram yükselmesi ↑	Hiperkapni - pCO ₂ retansiyonu ↑
İntratorasik basınç ↑	PaO ₂ ↓ ve PaO ₂ /FiO ₂ ↓
Plevral basınç ↑	Alveoler oksijen gerilimi ↓
Fonksiyonel residuel kapasite ↓	Oksijen transportu ↓
Tüm Akciğer volümleri (TLC, TV, ...) ↓ (~restriktif hastalık)	Ölü boşluk ventilasyonu ↑
Ekstresek akciğer parankim kompresyonu ↑	İntrapulmoner şant ↑
Oto-PEEP ↑	Ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu ↑
Kompresyon atelektazisi ↑	Ventilasyon diffüzyon uyumsuzluğu ↑↑
Tepe havayolu basıncı ↑ (volum kontrol MV)	Oksijen tüketimi ↑
Ortalama havayolu basıncı ↑	Metabolik zararı ve nefes alma görevi ↑
Plato havayolu basıncı ↑	Alveoler ödem ↑
Pulmoner vasküler resistans ↑	Ekstra vasküler akciğer suyu =↑
Alveoler barotravma =↑	Uzamış ventilasyon
Alveoler volutravma =↑	Ventilatörden zor ayırma
Dinamik uyum ↓	Aktive edilmiş akciğer nötrofilleri ↑
Statik respiratuar sistem uyumu ↓	Pulmoner inflamatuvar infiltrasyon ↑
Statik göğüs duvarı uyumu ↓↓	Pulmoner infeksiyon riski ↑
Statik akciğer uyumu =	
AKS’ye bağlı pulmoner etkiler	

2.1.6.2. RENAL ETKİLER

Renal disfonksiyon AKS'nin çok iyi bilinen özelliğidir. Kademeli artan İAB idrar çıkışını azaltır. Laparatomiyi takiben hastaların %20 sinden fazlasında artan İAB'ye bağlı olarak renal bozukluk meydana gelir (51). Normal ortalama arter basıncı olan bir hastada oligüri İAB 15 mmHg düzeyine ulaştığında görülebilir. Bazen bu bulgu yükselen İAB'nin ilk göstergesi olabilir. İAB > 30 mmHg olduğunda ise anüri meydana gelir (52). Renal bozukluğun oluşma mekanizması multifaktöriyel olsa bile pre-renal ve renal faktörler olarak ikiye ayrılabilir. Kardiyak output'daki azalma renal perfüzyonu azaltır ama kardiyak output'un yükselmesi renal bozulmayı tam olarak çözmez. Yükselmiş İAB renal vene kompresyon yapar, renal vasküler rezistansı arttırıp renal perfüzyonu azaltır. Ayrıca renal parankimin direkt kompresyonu da vasküler direnci artırır. Bu faktörler bozulmuş glomerül filtrasyonla birleştiğinde renal renin, aldersteron ve antidiüretik hormon üretimi artar. Bunların sonucunda renal vasküler direnç, sodyum ve su retansiyonu artar. Bu durumda volüm ekspansiyonunun, diüretiklerin ve dopaminin oldukça sınırlı bir yararı vardır. Abdomenin erken dekompresyonu disfonksiyonun hızlı geri dönmesine katkıda bulunur (16).

2.1.6.3. KARDİOVASKÜLER ETKİLER

Yapılan yeni çalışmalarda İAB'nin 15 mmHg olduğunda kardiyak output'da azalma olduğu gösterilmiştir. Oysa bu basınçta İAB'nin doku kan akımı üzerine etkisi henüz başlamamıştır (53). İAB'nin 20 mmHg üzerine çıkması durumunda preload'da azalma ve afterload'da ki artma ile kardiyak output'da progresiv azalma meydana gelir (54). Kardiyak output'daki azalmanın esas belirleyicisi kalbe dönen kan akımında meydana gelen azalmadır. Artan İAB nedeniyle portal ven ve vena kava kan akımına karşı artan direnç meydana gelir. İAB ayrıca intratorasik basıncı da artırır. Bu etki inferior ve superior vena kava akımının azalmasında da ileri bir katkıya neden olur ve değişik derecelerde kardiyak kompresyonla sonuçlanır. Gelişen kardiyak tamponad diastol sonu ventriküler volümleri azaltır. Arterioller vazokonstriksiyon azalmıştır. Bununla beraber transarterial (kama basıncı-plevral basınç) yükselen İAB'le düşer ve sıvı verilmesi kardiyak indeksi

normale getirir. Bu nedenlerle kardiyak parametreler AKS'li hastalarda dikkatli yorumlanması gereken bulgulardır (55). İAB'nin kardiyovasküler etkileri tablo-X da özetlenmiştir.

Tablo-X: İAB^a'ın kardiyovasküler etkileri

Diyafragma elevasyonu ↑	Venöz dönüş ↓
Plevral ve intratorasik basınç ↑	Sol ventrikül uyumu ve kontraktabilitesi ↓
Preload değerlendirme zorluğu	Frank Starling eğrisinde aşağıya ve sağa kayma
Pulmoner arter tıkanma basıncı ↑	Sistemik vasküler resistans ↑
Santral venöz basınç ↑	MAP ↑ = ↓
Transmural dolma basıncı= ↓	Pulmoner arter basıncı ↑
İntratorasik kan volüm indeksi =↓	Pulmoner vasküler resistans ↑
Global end diastolik volüm indeksi =↓	Kalp hızı ↑ =
Sağ ventrikül and-distolik volüm =↓	Alt ekstremitte hidrostatik venöz basınç ↑
Sağ ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu =↓	Venöz staz, ödem, ülserler ↑
Ekstra vasküler akciğer suyu =↑	Venöz tromboz ↑
Stroke volüm varyasyonu ↑	Pulmoner emboli ^b ↑
Nabız basıncı değişimi ↑	Karma venöz oksijen saturasyonu ↓
Sistolik basınç değişimi ↑	Santral venöz oksijen saturasyonu ↓
İnferior vena cava akımı ↓	
^a Hipovolemi, hemorajide, iskemide, oto-PEEP veya yüksek PEEP ventilasyon vakalarında kardiyovasküler etkiler artar	
^b Dekompresyonda bile	

2.1.6.4. VİSSERAL KAN AKIMI ETKİLERİ

İAB'nin yükselmesi mezenterik ve hepatik arteriyel kan akımının azalmasına neden olur. Bunun sonucunda, hepatik mikrosirkülasyon, portal ven ve intestinal mukoza'ya olan akım da azalır. Diebel, domuz modelinde 10 mmHg'de hepatik arter ve hepatik mikrovasküler akımın azaldığını ve İAB'de ki artan yükselmelerden daha fazla etkilendiğini gösterilmiştir (56). İAB 20 mmHg olduğunda hepatik arter akımında %45, portal ven akımında %65 azalma meydana getirir. Kan akımında bu azalma intestinal oksidasyonda azalmaya, bunun sonucu da asidoz ve serbest radikallerin salınımına neden olur. On beş mmHg basınçta barsak doku oksijenasyonunun azaldığı gösterilmiştir (57). AKS'de ki barsak iskemisinin göstergesi olarak gastrik pH kullanılmıştır. Ivatury, 70 penetre abdominal travmalı hastada yaptığı çalışmada gastrik pH'da ki erken azalmanın İAH'nin erken bulgusu olduğunu ve erken dekompresyonla geriye döndüğünü göstermiştir (58). Maynard ve ark.'nın yaptıkları diğer bir çalışmada

ruptüre aort anevrizma onarımını takiben hastalarda gastrik pH'yı monitörize etmişler ve gerçek pH değerinde ki değişmeden çok pH'daki düşmenin sonuçları önceden belirleyen en hassas bilgileri sağladığını göstermişlerdir (59). Şimdilerde AKS'daki mezenterik ve sistemik perfüzyonu ölçmede noninvaziv yöntem olarak yakın infrared spektrometre tanımlanmıştır (60).

İAB'nin 20 mmHg olduğunda domuzlarda renkli işaretlenmiş mikrosiferlerle yapılan çalışmada ise dalak, pankreas, özefagus, ve gastrik mukozada kan akımının azaldığı gösterilmiştir (53). Düşük basınçlarda doku kan akımı bozulsa bile ileri organ hasarı olması için 40 mmHg gibi yüksek değer gerektiği bulunmuştur (61).

İAB'nin organ perfüzyonu üzerine etkisi yüksek pozitif end ekspiratuar basınç ventilasyonu ve hemorajiyile yeterli resüsitasyona rağmen artar (62). Fiedlander domuzlarda yükselmiş İAB'de superior mezenterik arter akımını dopler ultrasonografi kullanarak ölçmüş ve yeterli resüstasyona rağmen dolaşan kan hacminin %20'sini hemoraji ile kaybetmiş hayvanlarda 20 mmHg üzerinde ki bir basıncın kan akımı üzerine etkisinin daha kötüye gitme yönünde olduğunu göstermişlerdir (63). Bu bulgu AKS'da erken dekompresyon konseptini desteklemekte ve kardiak outputun tek başına normal hale getirilmesinin mezenterik dolaşımı düzeltmeye yetmediğini göstermektedir.

Direkt organ hasarına ek olarak kan akımında azalma da bakteriyel sepsis ve multi organ yetmezlik riskini artırabilir. Kemirici hayvan modellerinde 60 dakika 25 mmHg basınçta mezenterik kan akımının yaklaşık %40 azalttığı ve özellikle mezenterik lenf nodlarına bakteriyel translokasyonun olduğunu gösterilmiştir (64). Bundan abdominal duvar ayrıca etkilenir ve lokalize iskemi, ödem gelişir. Buda yara komplikasyonu riskini artırır (65).

2.1.6.5. GASTROİNTESTİNAL ETKİLER

İAH'nun splanik organlar üzerine derin etkisi vardır. Perfüzyonlarını bozar, mukozal asidoz meydana getirir ve multipl organ bozukluğu için zemini hazırlar (5). Mezenterik kan akımının azalması sonucunda iskemi, nekroz ve septik komplikasyonlar meydana gelir. Azalan kan akımından mide, duodenum, ince ve

kalın barsaklar, pankreas etkilenirken sürrenal etkilenmez (66). Artan basınç ince duvarlı mezenterik venlerde kompresyona neden olur. Venöz hipertansiyon ve intestinal şişme ile sonuçlanır. Bu kötü döngü yetersiz perfüzyon, barsak iskemisi, intramukozal pH'da azalma ve sistemik metabolik asidoza neden olur. Mukozal bariyerin kaybolması bakteriyel translokasyonunun gelişmesi, sepsis ve multi organ disfonksiyonu ile sonuçlanır. Azalmış hepatik akım, karaciğer fonksiyonlarının da bozulmasına ve yetersiz enerji kaynaklarının üretilmesine yol açar (67,68).

2.1.6.6.KARIN DUVARI ETKİLERİ

İAB yükselmesi direkt olarak abdominal duvar kan akımını azalttığı gösterilmiştir. Bu sıkıştırıcı etki lokal iskemi ve ödeme neden olur (65). Bunun sonucu da abdominal duvar uyumu azalır ve İAH şiddetlenir (29). Karın duvarının uyumu (basınç/ volüm ilişkisi) lineer bir ilişki değildir. Bundan dolayı kademeli artan İAB'de daha küçük hacim artışlarında bile İAB'de yükselme olur. Ayrıca AKS yara iyileşiminde de geçikmeye neden olur (69).

2.1.6.7. İNTRAKRANİYAL ETKİLER

Başlangıçta hayvan çalışmalarında gösterilen bu etki AKS'nun insanlarda da serebral venöz akımı bozarak intrakranial basınç artmasına neden olduğu gösterilmiştir (70,71). İntrakranial basınç yüksekliği serebral perfüzyon basıncında azalma ile kendini belli eder. Bu kardiorespiratuar fonksiyonlardan bağımsızdır ve abdominal dekompresyonla geriler (16). Yoğun bakımda yapılan prospektif, nonrandomize bir çalışmada, intrakranial hipertansiyonu stabilize edilmiş ileri kafa travmalı hastalarda İAB yüksekliğinin etkilerine bakılmış ve İAB'ın yüksekliğinin intrakranial basınçta ve intratorasik basınçta belirgin bir yükselmeye neden olduğu görülmüştür. Bu bozulmuş serebral venöz akın teorisini destekleyen bir bulgudur (72). Bazı yazarlar bu durumu “psödötümör cerebri” olarak adlandırmaktadırlar (45). Lumbal venöz pleksusun drenajın hasarlanması

sonucu olarak kafa içi basınç artışına etki eder. Sonuç olarak, kafa içi basınçtaki bu artışlar nöronlarda iskemik hasara neden olur (46).

Abdominal travmalı kişilerin yaklaşık %50'sinde yandaş kafa travması olduğu düşünülürse, AKS ile kafa içi basınç artışı arasındaki ilişkinin göz ardı edilemeyeceği anlaşılır (73).

2.1.6.8. HORMONAL ETKİLER

İAB'nin artması endokrin sistem üzerine uyarıcı etkiye sahiptir. Katekolamin, kortizol, aldosteron ve renin hızla yükselir (74,75). Antidiüretik hormonun (ADH) daha sonra hipersekresyonu oluşur. ADH renal fonksiyondaki bozukluğa bağlı olarak diürezi sağlamak için artmaktadır(76). Abdominal dekompresyonla birlikte renin ve aldosteron değerleri göreceli olarak azalır.

2.1.6.9. SİSTEMİK REPERFÜZYON HASARI

Abdominal hızlı dekompresyonla, dekompresyona bağlı akut hipotansiyon oluşur. Anaerobik metabolizma sonucunda oluşan laktik asit mezenterik vasküler yolla dolaşıma karışır. Ayrıca iskemiye bağlı olarak ortaya çıkan inflamatuvar mediatörler, serbest oksijen radikalleri ve prokuagülatör maddelere bağlı supraventriküler taşikardi, asistoli epizodları ve hipotansiyon oluşur. Bakteriyel translokasyon ve toksinler septik tablonun ortaya çıkmasına neden olur. Sonuçta multiorgan yetmezliği gelişir (77).

2.1.7. PROGNOZ

Abdominal kompartman sendromu özellikle şok tablosundaki major travmalı hastalar, karaciğer transplantasyonu, retroperitoneal kanama, pankreatik nekroz ve abdominal aort anevrizması gibi belli hasta gruplarında ortaya çıkmaktadır. Bu popülasyonda AKS insidensini 145 hastalık bir çalışmada %14 olarak bulunmuştur (43). Erken tanı prognozu etkileyen en önemli faktördür. Mortalite oranları %10 ile %68 arasında değişmektedir (45). İntraabdominal

sepsis, multi organ yetmezliği mortaliteyi artıran etkenlerdir. AKS tedavi edilmezse fatal seyreder.

2.1.8. TEDAVİ

İAH ve AKS'nin geliştiği hasta popülasyonunun çok değişken oluşu ve hastalığa sebep olan nedenlerin çeşitliliği nedeniyle tedavi yaklaşımının standartize edilmesini zorlaştırmaktadır. Birçok temel tedavi görüşleri tüm hasta popülasyonunda uygun olsa bile cerrahi dekompresyon kabul edilen tek tedavi seçeneğidir. Operasyon dışında medikal tedavi stratejileri İAB'nin yükselmesine bağlı organ disfonksiyonlarının ve bozukluklarının önlenmesinde ve tedavisinde çok önemlidir (78) (Tablo-XI). İAH ve/veya AKS'de uygun tedavi dört ana maddeye bağlıdır: a) İAB'nin seri ölçülmesi, b) İAB yükselmesi olan hastada sistem perfüzyonunu ve organ fonksiyonunun optimize edilmesi, c) İAB'yi ve İAH/AKS'nin son organ sonuçlarını azaltmak için özel medikal prosedürler kurulması, d) inatçı İAH'de cerrahi dekompresyonu acilen uygulanması. Hastaların tablo- XII'de belirtilen algoritmaya göre tedavisi planlanır (33).

Tablo-XI: İAH ve AKS'de medikal tedavi seçenekleri

Abdominal duvar kompliansının düzeltilmesi Ağrının azaltılması Nöromusküler blokaaj Vücut pozisyonu Negatif sıvı balansı Kilo kaybı Perkutenöz abdominal duvar komponentlerinin ayrılması	İntraluminal içeriklerin boşaltılması Gastrik tüp veya aspirasyon Gastroprokinetikler (eritromisin, sispriid, metoklopramid) Rektal tüp Kolononoprokinetikler (neostigmin, prostigmin bolus veya infüzyonu) Kalın barsağın endoskopik boşaltılması Kolostomi, İleostomi
Periintestinal ve abdominal sıvının boşaltılması Sirozda asidin boşaltılması BT veya USG rehbeliğinde apsenin boşaltılması BT veya USG rehbeliğinde hematomun boşaltılması Koleksiyonların (kan) perkutenöz drenajı	Kapiller kaçağın ve pozitif sıvı balansının düzeltilmesi Diüretik (furesemid) ile albümin kombinasyonu Kapiller kaçağın düzeltilmesi (antibiyotik, kaynak kontrolü) Dobutamin (dopamin değil!) Dializ veya devamlı veno-venöz hemofiltrasyon (DVVH) ile ultrafiltrasyonla Yanık hastalarında askorbik asit
Özel terapötik müdahaleler Devamlı negatif abdominal basınç Negatif eksternal abdominal basınç Hedef APB (Deneysel: sekonder AKS'de oktreotid ve melatonin)	

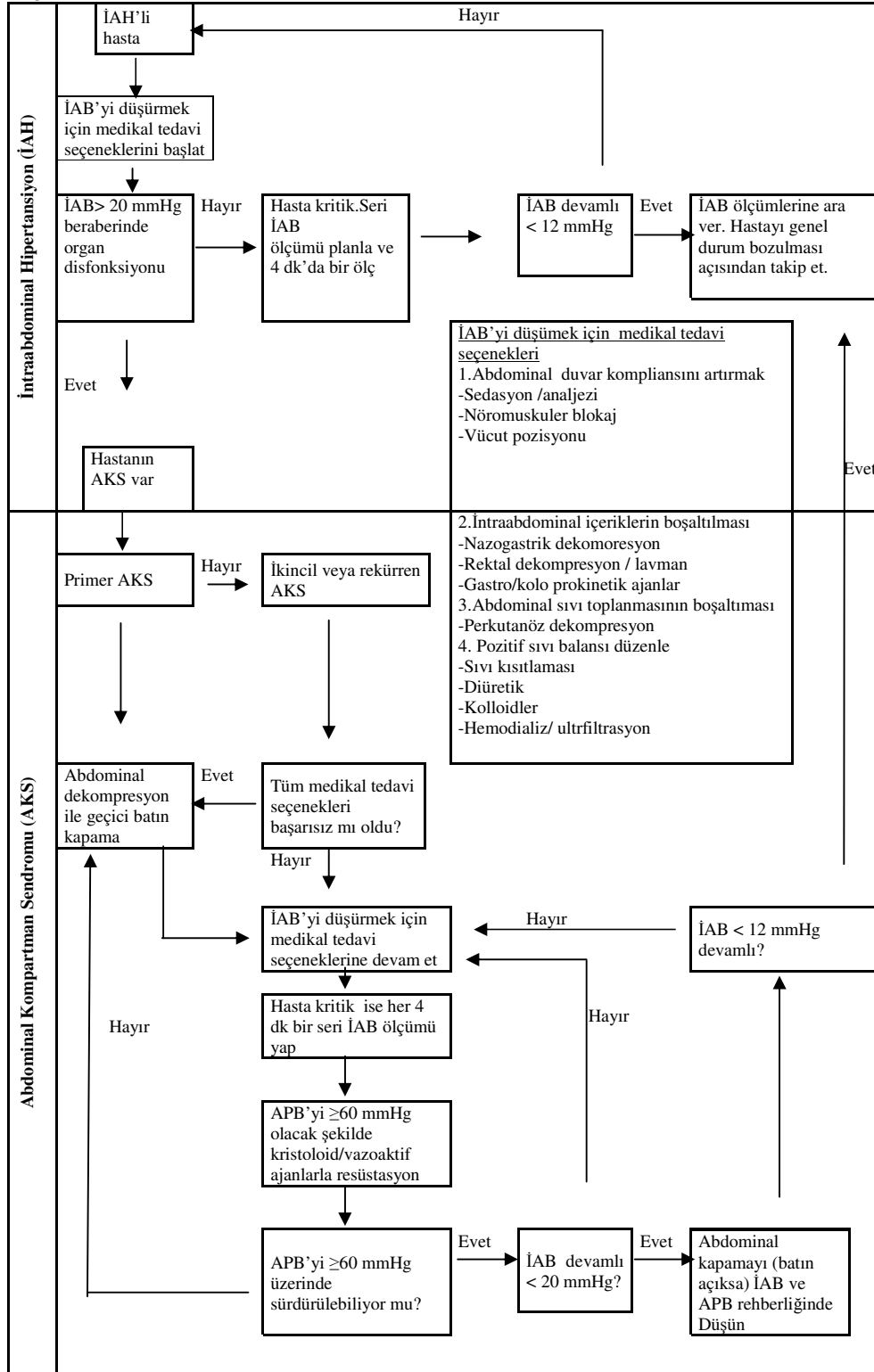
2.1.8.1. ABDOMİNAL PERFÜZYON BASINCI (APB)

Son organ disfonksiyonuna neden olan kritik İAB değeri, fizyolojik farklılıkların ve alta yatan komorbiditeler nedeniyle hastadan hastaya değişmektedir. Bu nedenle belirli bir İAB eşik değeri tüm kritik hastalarda uygulanamayacağı kabul görmektedir (33). Sık kullanılan serebral perfüzyon basıncının (ortalama arterial basıncı - intra serebral basınç) bir analogu olan abdominal perfüzyon basıncı sadece İAB'nin önemini belirtmekle kalmaz ayrıca abdominal kan akımının yeterliliği hakkında da bilgi verir. APB ortalama arterial basınçından İAB'nin çıkartılmasıyla bulunur. APB birçok regresyon analizi ile de gösterilmiştir ki resüstasyonun son noktası olan arteriel pH, baz defisiti, arterial laktat ve saatlik idrar takibi gibi parametrelerden daha üstün olduğu bulunmuştur. Ayrıca hastanın sonucunu belirlemede de daha değerli bir parametredir (79). Cheatham ve ark. cerrahi/travmalı hastalarda yaptıkları retrospektif çalışmada APB'nin ≥ 50 mmHg olduğunda hastanın hayatta kalma şansının arttığı sonucuna varmışlardır (79). Yeterli sıvı resüstasyonu ve vazoaktif medikal tedavi ile hedeflenen APB değerine ulaşılabilir. APB'nin 50-60 mmHg düzeyinde tutulması, İAH/AKS'den hayatta kalmayı arttırdığı gösterilmiştir. Bu etki tek başına İAB'nin belirlenmesi ile sağlanamamaktadır. Verilen belirgin anlamlı yararlı ve sınırlı risklerine dayanarak İAH/AKS'de APB'nin 50-60 mmHg ve üzerinde tutulması önerilmektedir (grade 1C) (33).

2.1.8.2. SEDASYON VE ANALJEZİ

Ağrı, ventilatör ile uyumsuzluk, solunum sırasında ek solunum kaslarının kullanılması torakoabdominal basıncı artırır. Bunun sonucunda kas aktivitesi artar ve İAB'nin artmasına neden olur (80). Fentanil'in abdominal kas tonusunu ve İAB'yi artırıcı etkisine dair yayınlar olsa bile hastanın sedasyonu ve ağrısının kesilmesi kas tonusunu azaltarak İAB'nin daha az zararlı seviyelere inmesine katkıda bulunabilir (81). Sedasyon ve analjezinin İAH/AKS'deki yararlarını ve zararlarını inceleyen yapılmış prospektif çalışma olmadığından henüz bu konuda bir tavsiye yoktur.

Tablo-XII: İntraabdominal hipertansiyon/abdominal kompartman sendromu tedavi algoritması



2.1.8.3. NÜROMUSKULER BLOKAJ (NMB)

Abdominal duvar kompliansında ağrıya bağlı azalma, batın duvarının sıkı kapatılması ve üçüncü boşluğa kaçan sıvı İAB'nin potansiyel olarak zararlı seviyelere yükselmesine neden olur (82). Nöromuskuler blokaj, hafiften orta dereceye İAH'nin negatif etkilerini iyi geri çevirir (83). İAH veya AKS'ye ilerlemiş olan hastalarda ise başarılı olma olasılığı olmayan bir tedavi seçeneğidir. De Waele ve ark tarafından yapılan ilk prospektif randomize çalışmada NMB'nin İAH tedavisinde, İAB'yi tek doz bolus cisatracurium ile 10 hastanın dokuzunda azaldığını göstermişlerdir (33). İAB 25 mmHg olduğunda (grade IV İAH) cevap alınamamıştır. NMB abdominal kas gücünü azaltarak yaptığı potansiyel yararlı etki yanında uzamış paralizi riskleri göz önünde bulundurulmalıdır (33).

2.1.8.4. VÜCUT POZİSYONU

İAB moniterizasyonu supine pozisyonda yapılır. Oysa özellikle hastanın başının kaldırılması aspirasyon pnömonisi riskini azalttığı bilinmektedir (83,84). Hastanın pozisyonundaki bu değişiklik ise ölçülen İAB'nin yüksek çıkmasına neden olmaktadır. WSACS tarafından desteklenen iki çok merkezli henüz yayınlanmamış çalışmanın sonuçları da hasta pozisyonunun İAB ölçümleri üzerine etkisi olduğunu sonucuna varılmıştır. Bu yükselme hasta yatağının başının 20⁰ yükseltildiğinde klinik olarak anlamlı hale gelmektedir (≥ 2 mmHg yükseltir). Akut akciğer hasarı için prone pozisyona getirmek belirgin bir şekilde İAB'yi arttırdığı gösterilmiştir (85,86). Sonuç olarak hastanın başının ölçümler arasında yükseltilmesi önerilmektedir.

2.1.8.5. NAZOGASTRİK/KOLONİK DEKOMPRESYON, PROKİNETİK MOTİLİTE AJANLARI

Abdominal cerrahi geçirenlerde, peritonit, major travma, fazla sıvı resüstasyonu veya elektrolit bozukluğu olan hastalarda ileus gelişme olasılığı çok

yüksektir. Bunların birçoğu İAH/AKS için bağımsız risk faktörleridir (58). Nazogastrik ve/veya rektal tüp, lavmanlar ve hatta endoskopik dekompresyon İAB'yi düşürmede ve hafiften orta dereceye kadar olan İAH'de tedavi edici basit ve göreceli olarak non invaziv yöntemlerdir. Eritromisin, metoklorpromid veya neostigmin gibi prokinetiklerin verilmesi ile intraluminal içeriğin boşaltılması sonucu viseranın boyutunda azalma ümit vericidir (87). Fakat bu konuda da tedavinin yararını gösteren prospektif randomize çalışma yoktur.

2.1.8.6. SIVI RESÜSTASYONU

Hipovemiye düzeltmek ve organ hasarını önlemek için sıvı resüstasyonu yoğun bakım tedavisinin önemli bir temel taşıdır. İAH/AKS'de uygun intravasküler volümün sağlanması çok önemlidir. Çünkü hipovolemi ve mekanik ventilasyona bağlı intratorasik basınç İAB yükselmesinin patofizyolojik etkilerinin ağırlaşmasına neden olur (88,89). Bu nedenle aşırı sıvı resüstasyonundan kaçınılmalıdır. Bu durum ise İAH ve AKS'nin bağımsız bir göstergesidir. Sekonder AKS'nin ise ana nedenleri arasındadır.

Sıvı resüstasyonu hayat beklentisinin de kötüleşmesine neden olduğundan hala tartışmalı bir konudur (90,91). İAH/AKS riski altındaki hastalarda uygulanan sıvı tedavisi birçok yayında incelenmiştir. Bu çalışmalara dayanarak sıvı tedavisi şu şekilde düzenlenmelidir: a) sıvı resüstasyonu çok sıkı monitörize edilmelidir ve İAH/AKS riski altındaki hastalarda aşırı resüstasyondan kaçınılmalıdır (grade 1 B), b) hipertonic kristaloid ve kolloid tabanlı resüstasyonlar İAH'li hastalarda sekonder AKS'ye gidişi önlemek için düşünülmelidir (grade 1 C) (33).

2.1.8.7. DİÜRETİK VE DEVAMLI VENÖVENÖZ HEMOFİLTRASYON /ULTRAFİLTRASYON

Yeterli sıvı verilmesine rağmen oligüri veya anüri gelişen İAH'li hastalardaböbrekleri korumanın yolu aralıklı diyaliz veya devamlı

hemofiltrasyon/ ultrafiltrasyonla sıvının uzaklaştırılması ile olur. Diüretikler, kolloidler ile birlikte kullanılarak üçüncü boşluktaki sıvıyı çekilebilir (92).

2.1.8.8. PERKUTENÖZ KATETER DEKOMPRESYON

Açık abdominal dekompresyonun verilen yüksek morbiditesi İAB'yi düşürmek için daha az invaziv yöntemlerine başvurulmasına neden olmuştur (33). İAH veya intraabdominal sıvı, hava, apse veya kan nedeniyle oluşan sekonder AKS'nin tedavisinde daha az invaziv bir yöntem olan perkutanöz kateter dekompresyonu tanımlanmıştır. Bu teknik İAB'yi düşürmede ve İAH'nin neden olduğu organ disfonksiyonlarını düzeltmede etkilidir. Sıklıkla ultrasonografi veya BT eşliğinde yerleştirilir. Latenser ve ark bu tekniği %40 yanıklı hastada ve İAB'si ≥ 25 mmHg olan dokuz hastanın beşinde başarıyla uygulamışlardır. AKS ilerleyen dört hastada laparotomi ile dekompresyonu gerçekleştirmişlerdir (33). Potansiyel yararlarına dayanarak perkutenöz dekompresyon: intraperitoneal sıvı, abse veya kana bağlı semptomatik İAH veya AKS (grade 2C) olan hastalarda önerilmektedir (33).

2.1.8.9. ABDOMİNAL DEKOMPRESYON

AKS'li hastada cerrahi abdominal dekompresyon standart tedavidir. Bu işlem İAH'li hastalarda medikal tedaviye seçeneklerine dirençli ve organ disfonksiyonu /hasarı bulguları olan hastalarda hayat kurtarıcı bir işlemdir (94). Cerrahi dekompresyonun geçiktirilmesi hastanın mortalitesini belirgin olarak artırmaktadır (79). Birinci ve II. derece AKS'de (10-15 ve 15-20 cm H₂O) sırasıyla normovolemik resüsitasyon ve hipervolemik resüsitasyon düşünülmesi gerekirken İAB'nin 25 cm H₂O ve üzerinde acil dekompresyon uygulanmalıdır. Risk altındaki cerrahi hastalarda dekompresyon veya batının açık bırakılması İAH/AKS gelişimini belirgin şekilde azalttığı ve hayatta kalımı arttırdığı gösterilmiştir (79).

Cerrahi dekompresyon sonrası oluşan açık batın koruyucu örtüler veya geçici batın kapama biçimleri ile örtülmelidir. Birçok geçici batın kapama

yöntemleri tariflenmiştir: çamaşır klempeleri veya vakum torba ile kapama, Bogota bag, Wittmann yaması, vakum yardımcı kapama gibi. Bu tekniklerin hiç birinin birbirine üstünlüğüne dair yapılmış prospektif bir karşılaştırmalı değerlendirme yoktur (33).

Verilen literatür bilgilerine ve tedavi edilmeyen AKS'li hastalarda ki anlamlı morbidite ve mortalite değerlerine dayanarak: a) cerrahi dekompresyon diğer tedavi seçeneklerine dirençli olan AKS'li hastalarda yapılmalıdır (grade I B), b) olası dekompresyon İAH/AKS için multipl risk faktörleri olan hastalarda laparotomi sırasında düşünülmelidir (grade I C) (33).

2.1.8.10. KESİN ABDOMİNAL KAPAMA

Dekompresyonu ve AKS'nin düzelmesini takiben tedavinin hedefi hastanın batınının kapatılmasıdır. Birçok hasta erken dekompresyonu takiben hızla iyileşir ve 5-7 gün içinde primer faysa kapamasını tolere eder hale gelirler. Bu süreyi kritik olarak geçiren birçok hastada faysa kapaması mümkün olmaz ve genellikle açık vissera tam kat deri grefti ile kapatıldıktan 9-12 ay sonra faysa kapatılması yapılır veya kütanöz ilerletme flebi (cildi kapama) ile kapatılarak erken faysal kapama sağlanır. Açık batınının tedavisi ile ilgili birçok tekniğin incelendiği çalışmalara rağmen hala prospektif çalışmaların devam etmesine gereksinim vardır (33).

III. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma deneysel, randomize, kontrollü tek kör bir çalışma olarak planlandı. Ağırlıkları 200-220 gram arasında olan 50 Wistar Hannover cinsi erişkin, erkeklerden izole edilmiş dişi ratlar çalışılmaya alındı. Ratlar Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma ve Geliştirme Bölümü'nden temin edildi. Çalışma Süleyman Demirel Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Merkezi'nde yapıldı. Denekler havalandırılmalı ortamda 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık siklusu içinde kendileri için özel hazırlanmış kafeslerde tutuldular. Ratlar 10'arlı 5 gruba ayrıldıktan sonra her grup aç ve tok olmak üzere 5'erli olarak tekrar ikiye ayrıldı. Tok ratlar deneysel AKS oluşturulmadan 30 dakika önce hazırlanan metilen mavisinden enjektöre 2 cc çekildikten sonra kanül yardımı ile oral yoldan mideye verildi. Tüm ratlarda gıda olarak standart rat yemi ve musluk suyu kullanıldı. Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Etik Kurulu'ndan etik onayı alınarak yapıldı.

Gruplar : Ratlar rasgele 10'arlı 5 gruba ayrıldı.

Kontrol (n=10): İAB oluşturulmadı.

Kontrol a: aç (n=5)

Kontrol b: tok (metilen mavisini verildi) (n=5)

Grup I (n=10): 60 dk süresiyle batınları 15 cmH₂O basınç ile şişirildi.

Grup Ia: aç (n=5)

Grup Ib: tok (metilen mavisini verildi) (n=5)

Grup II (n=10): 60 dk süresiyle batınları 20 cmH₂O basınç ile şişirildi.

Grup IIa: aç (n=5)

Grup IIb: tok (metilen mavisini verildi) (n=5)

Grup III (n=10): 60 dk süresiyle batınları 25 cmH₂O basınç ile şişirildi.

Grup IIIa: aç (n=5)

Grup IIIb: tok (metilen mavisini verildi) (n=5)

Grup IV (n=10): 60 dk süresiyle batınları 30 cmH₂O basınç ile şişirildi.

Grup IVa: aç (n=5)

Grup IVb: tok (metilen mavisini verildi) (n=5)

3.1 CERRAHİ İŞLEM

Ratlar preoperatif 12 saat aç bırakıldılar. Tok ratlara işlemden yarım saat önce hazırlanan metilen mavisiden 2 cc enjektöre çekildikten sonra kanül yardımı ile oral yolla mideye verildi. Tüm operasyonlar Ketamin 100 mg/kg (Ketalar amp, EIP, İstanbul, Türkiye) ile Xylazine 60 mg/kg (Bayer, İstanbul, Türkiye) anestezisi altında yapıldı. Beş adet ratı aynı anda işlem yapabilmek için üçlü musluklar birbirine eklenerek bir düzenek hazırlandı. Düzeneğin bir ucuna kateterle serum fizyolojik (1000 ml % 0.9 izotonik NaCl Eczacıbaşı-Baxter İstanbul, Türkiye) bağlandı, bir ucuna bağlanan kateter ile suyun yüksekliği ölçüldü. Beşerli gruplar halinde alınan ratlar anestezi sonrası alt karına orta hattan aseptik koşullar altında 1 cm'lik vertikal bir kesi ile laparotomi yapıldı. Peritoneal kaviteye kateterin ucu yerleştirildikten sonra kateter 2-0 ipek sütür (Doğsan, İstanbul, Türkiye) tespit edildi. Sabit basınç altında ratların batınları şişirildi. İstenilen basınç elde edildikten sonra yaklaşık 60 dakika beklenildi. Her gruba bu işlem farklı basınçlarda uygulandıktan sonra her iki akciğer ve trakea çıkarılarak ratlar sakrifiye edildi.

Histolojik akciğer hasarının semikantitatif incelemesi hasarın şiddetinin derecesine göre verilen skorlama sistemine göre yapıldı (95). Skorlar preparata göre körlemesine seçildi. Akciğer dokusu örnekleri histopatolojik inceleme için %10'luk tamponlanmış formaldehit solüsyonuna konuldu ve rutin doku takip işlemlerinden geçirildi, parafine gömülerek, bloklandı. 4 µm kesitler alınarak hemotoksilen-eozin boyası ile boyanarak ışık mikroskopisinde (Nicon microscope ECLIPSE E600W, Tokyo, Japan) incelendi ve fotograflandı (Microscope Digitale Camera DP70, Tokyo, Japan). Işık mikroskopisi ile incelemede akciğerlerde oluşan peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon, alveoler ve bronşiyel hemoraji, intraparakimal vasküler konjesyon ve tromboz, alveoler destruksiyon, alveol ve bronş lümeninde makrofajlar ve intraparakimal inflamatuvar infiltrasyon derecesi belirlendi. Her bölümde ki değişikliğin hasasiyeti ve dağılımı ayrı ayrı 0 ile + 3 arasında puanlandırıldı. Bu işlemi takiben sayılan puanlar her bölümde toplandı. Hassasiyet ve dağılım şu şekilde oldu: 0, değişiklik yok; 1+, minimal; 2+, az; 3+. Orta; 4+, kuvvetli; 5+, ağır; 6+, çok ağır. Sonuçlar Kruskal-Wallis ve

Mann-Whitney U testi, korelasyon ve regresyon analizi kullanılarak karşılaştırıldı.
P< 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Deneyde kullanılan ratların hiçbiri anestezi ve AKS oluşturulması sırasında ölmedi. Farklı basınçlar uygulanarak abdominal kompartman sendromu oluşturulduktan sonra 60 dk. beklendi. Akciğerler çıkartılarak ratlar sakrifiye edildi. Ratların akciğer dokusunun histopatolojik incelemesi sonucu bulunan peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon, alveoler ve bronşiyel hemoraji, intraparakimal vasküler konjesyon ve trombozis, alveoler destrüksiyon, alveol ve bronş lümeninde makrofajlar ve intraparakimal inflamatuvar infiltrasyon bulguları semikantitatif olarak skorlandı. Tok olarak AKS oluşturulan ratlara kanul yardımı ile oral yoldan metilen mavisi verilerek regürjitasyonun makroskopik veya mikroskopik olarak da görülmesi amaçlandı. Fakat tok olarak işlem yapılan ratlarda histopatolojik değişikliklerin skorlarının daha yüksek olduğu halde metilen mavisi mikroskopik incelemelerde görülmedi.

Tabo-XIII: Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan aç ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin kontrol grubundaki aç ratlarla karşılaştırılması. *p< 0.05 (Mann-Whitney U testi)

		Grup Ia	Grup IIa	Grup IIIa	Grup IVa	Kontrol a
Peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon	Ort ± SD	0.80 ± 1.09	1.40 ± 1.34	2.40 ± .55*	4.20 ± .44*	0.00 ± 0.00
	Alt ve üst değer	0.00- 2.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	4.00 - 5.00	0.00 - 0.00
	P değeri	0.13	0.05	0.005	0.004	
Alveoler ve bronşiyel hemoraji	Ort ± SD	0.00 ± 0.00	1.80 ± 1.09 *	2.40 ± .54*	4.20 ± 0.44*	0.00 ± 0.00
	Alt ve üst değer	0.00 - 0.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	4.00 - 5.00	0.00 - 0.00
	P değeri	1.00	0.017	0.005	0.004	
İntraparakimal vasküler konjesyon ve trombozis	Ort ± SD	0.00 ± 0.00	1.80 ± 1.09 *	2.40 ± .54*	4.00 ± 0.70 *	0.00 ± 0.00
	Alt ve üst değer	0.00 - 0.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	3.00 - 5.00	0.00 - 0.00
	P değeri	1.00	0.017	0.005	0.005	
Alveoler destrüksiyon	Ort ± SD	0.00 ± 0.00	1.80 ± 1.09 *	2.40 ± .54*	4.20 ± 0.44*	0.00 ± 0.00
	Alt ve üst değer	0.00 - 0.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	4.00 - 5.00	0.00 - 0.00
	P değeri	1.00	0.017	0.005	0.004	
Alveol ve bronş lümeninde makrofajlar	Ort ± SD	0.08 ±1.09	1.80 ± 1.09 *	2.40 ± .54*	4.00 ±0 .70*	0.00 ± 0.00
	Alt ve üst değer	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	3.00 - 5.00	0.00 - 0.00
	P değeri	1.13	0.017	0.005	0.005	
İntraparakimal inflamatuvar infiltrasyon	Ort ± SD	0.00 ± 0.00	1.80 ± 1.09 *	2.40 ± .54*	4.00 ± 0.70*	0.00 ± 0.00
	Alt ve üst değer	0.00 - 0.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	3.00 - 5.00	0.00 - 0.00
	P değeri	1.00	0.017	0.005	0.005	

Gruplar peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, Grup Ia, Grup IIa ile kontrol a grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p= 0.13$ ve 0.053). Grup IIIa ve IVa peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.005$ ve 0.004) (Tablo- XIII).

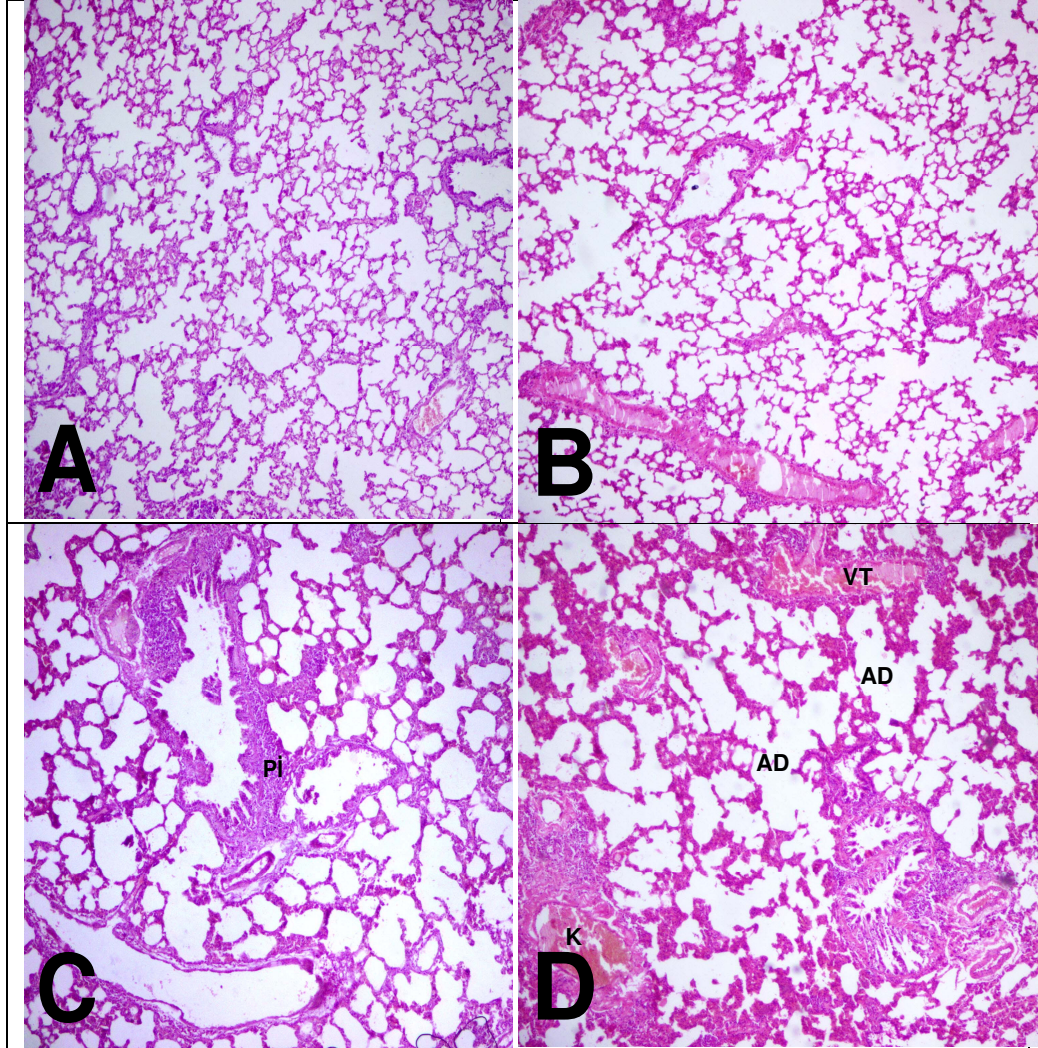
Gruplar alveoler ve bronşiyel hemoraji skorlaması yönünden karşılaştırıldığında Grup Ia ile kontrol a grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($p = 1.00$). Grup IIa, IIIa ve IVa alveoler ve bronşiyel hemoraji skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.017$, 0.005 ve 0.004) (Tablo- XIII).

Gruplar intraparakimal vasküler konjesyon ve tromboz skorlaması yönünden karşılaştırıldığında Grup Ia ile kontrol a grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($p= 1.00$). Grup IIa, IIIa ve IVa intraparakimal vasküler konjesyon ve tromboz skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.017$, 0.005 ve 0.005) (Tablo- XIII).

Gruplar alveoler destrüksiyon skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, Grup Ia ile kontrol a grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=1.00$). Grup IIa, IIIa ve IVa alveoler destrüksiyon skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.017$, 0.005 ve 0.004) (Tablo- XIII).

Gruplar alveol ve bronş lümeninde makrofaj skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, Grup Ia ile kontrol a grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($p= 1.13$). Grup IIa, IIIa ve IVa alveol ve bronş lümeninde makrofajlar skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.017$, 0.005 ve 0.005) (Tablo- XIII).

Gruplar intraparakimal inflamatuvar infiltrasyon skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, Grup Ia ile kontrol a grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=1.00$). Grup IIa, IIIa ve IVa intraparakimal inflamatuvar infiltrasyon skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.017$, 0.005 ve 0.005) (Tablo- XIII).



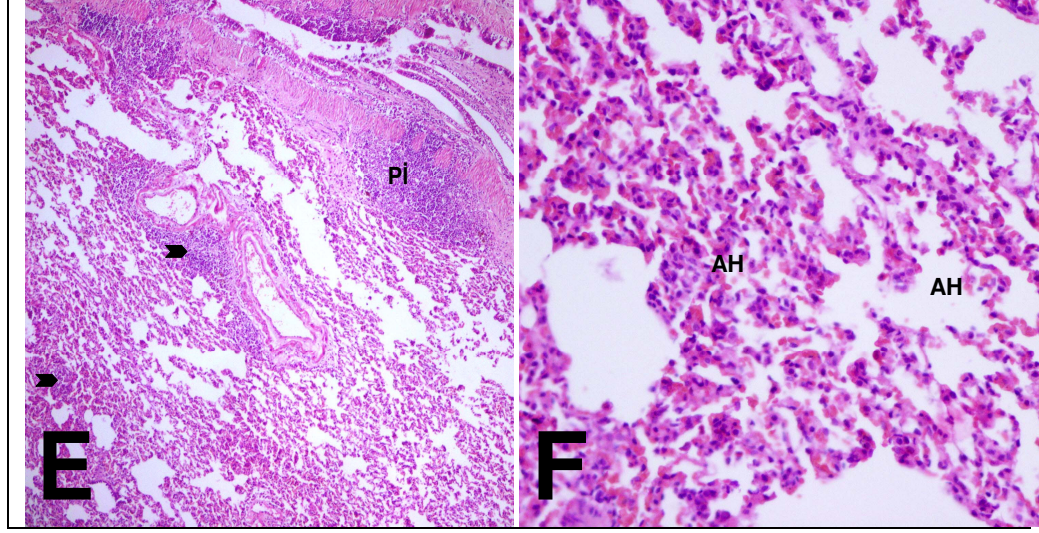
Şekil 2: Aç ratlardaki histopatolojik değişiklikler:

A: Kontrol grubundaki aç ratlarda akciğer kesiti (H&E, X40).

B: Grup Ia daki ratlarda akciğerlerde normal histolojik bulgular (H&E, X40).

C: Grup IIa daki ratlarda akciğerlerde peribronşiyal inflamatuvar infiltrasyon (PI) (H&E, X40)

D: Grup IIIa daki ratlarda akciğerlerdeki amfizematöz değişiklikler (AD) ve vasküler trombüs (VT) ve konjesyon (K) (H&E, X40)



Şekil 2: Aç ratlardaki histopatolojik değişiklikler:

E: Grup IVa daki ratlardaki peribronkial inflamatuvar infiltrasyon (Pİ), intraparanankimal inflamatuvar infiltrasyon (siyah ok) (H&E, X40).

F: Grup IVa daki ratlardaki alveoler hemoraji (AH) (H&E, 200).

Tabo-XIV: Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan tok ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin kontrol grubundaki tok ratlarla karşılaştırılması, *p < 0.05. (Mann-Whitney U testi)

		Grup Ib	Grup IIb	Grup IIIb	Grup IVb	Kontrol b
Peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon	Ort ± SD	1.40 ± 1.34	2.40 ± 0.54*	4.00 ± 0.70*	5.60 ± 0.54*	0.40 ± 0.89
	Alt ve üst değer	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	3.00 - 5.00	5.00 - 6.00	0.00 - 2.00
	P değeri	0.18	0.014	0.006	0.006	
Alveoler ve bronşiyel hemoraji	Ort ± SD	0.40 ± 0.89	2.00 ± 1.22	4.00 ± 0.70*	5.60 ± 0.54*	0.40 ± 0.89
	Alt ve üst değer	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	3.00 - 5.00	5.00 - 6.00	0.00 - 2.00
	P değeri	1.00	0.054	0.006	0.006	
İntraparanankimal vasküler konjesyon ve trombozis	Ort ± SD	0.40 ± 0.89	2.00 ± 1.22	3.60 ± 1.14*	5.20 ± 0.83*	0.40 ± 0.89
	Alt ve üst değer	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	2.00 - 5.00	4.00 ± 6.00	0.00 - 2.00
	P değeri	1.00	0.054	0.009	0.007	
Alveoler destruksiyon	Ort ± SD	0.80 ± 1.09	2.00 ± 1.22	3.60 ± 1.14*	5.60 ± 0.54*	0.40 ± 0.89
	Alt ve üst değer	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	2.00 - 5.00	5.00 - 6.00	0.00 - 2.00
	P değeri	0.51	0.054	0.009	0.006	
Alveol ve bronş lümeninde makrofajlar	Ort ± SD	1.40 ± 1.34	2.00 ± 1.22	3.60 ± 1.14*	5.20 ± 0.83*	0.40 ± 0.89
	Alt ve üst değer	0.00 - 3.00	0.00 - 3.00	2.00 - 5.00	4.00 - 6.00	0.00 - 2.00
	P değeri	0.19	0.054	0.009	0.007	
İntraparanankimal inflamatuvar infiltrasyon	Ort ± SD	0.80 ± 1.09	2.00 ± 1.22	3.60 ± 1.14*	5.20 ± 0.83*	0.40 ± 0.89
	Alt ve üst değer	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	2.00 - 5.00	4.00 - 6.00	0.00 - 2.00
	P değeri	0.51	0.054	0.009	0.007	

Gruplar peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, Grup I b ile kontrol b grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.18$). Grup II b, III b ve IV b peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.014, 0.006$ ve 0.006) (Tablo- XIV).

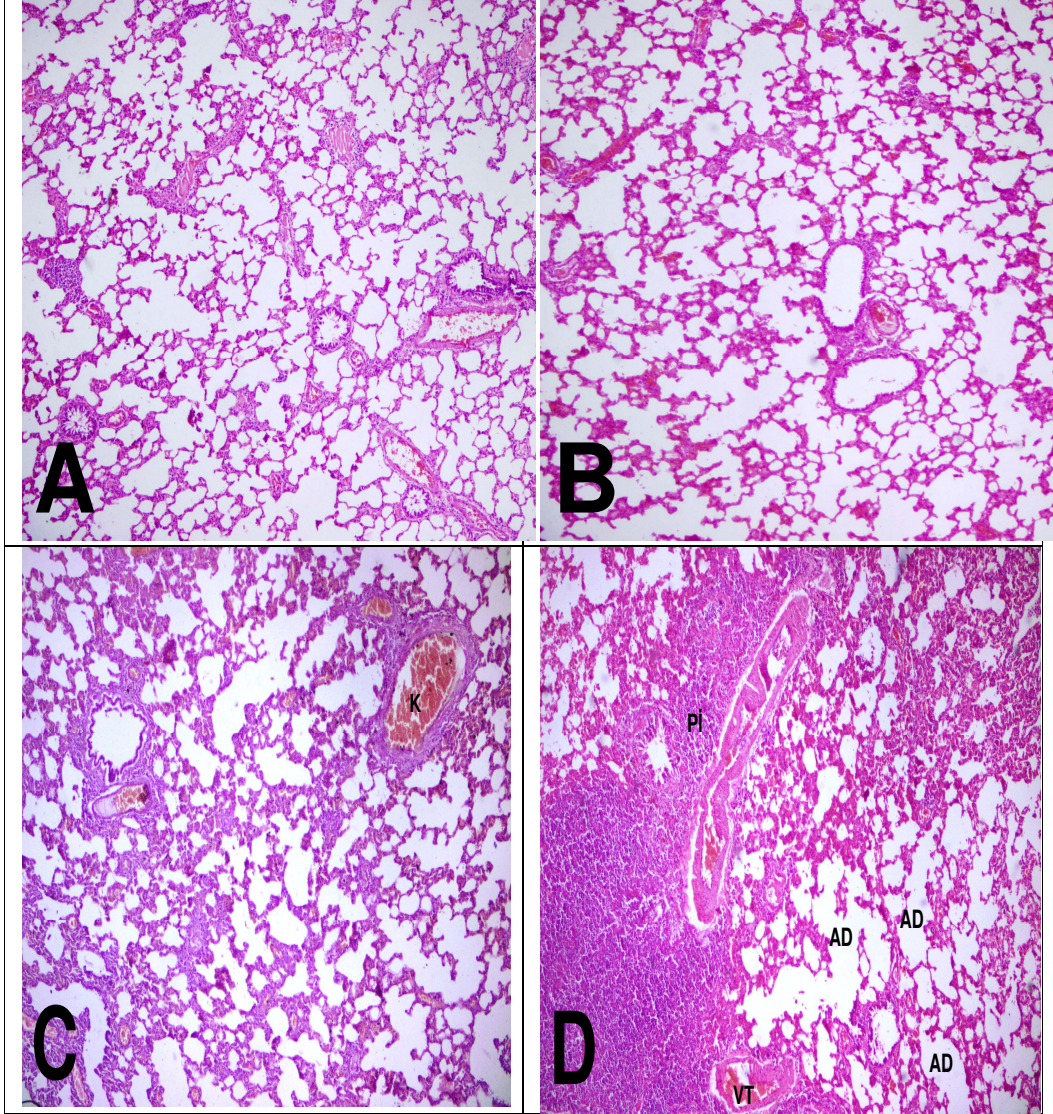
Gruplar alveoler ve bronşiyel hemoraji skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, Grup I b, Grup II b ile kontrol b grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 1.00$ ve 0.054). Grup III b ve IV b alveoler ve bronşiyel hemoraji skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.006$ ve 0.006) (Tablo- XIV).

Gruplar intraparankimal vasküler konjesyon ve trombozis skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, Grup I b, Grup II b ile kontrol b grubu grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 1.00$ ve 0.054). Grup III b ve IV b İntraparankimal vasküler konjesyon ve trombozis skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.009$ ve 0.007) (Tablo- XIV).

Gruplar alveoler destrüksiyon skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, Grup I b, Grup II b ile kontrol b grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0.51$ ve 0.054). Grup III b ve IV b alveoler destrüksiyon skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.009$ ve 0.006) (Tablo- XIV).

Gruplar alveol ve bronş lümeninde makrofajlar skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, Grup I b, Grup II b ile kontrol b grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0.19$ ve 0.054). Grup III b ve IV b alveol ve bronş lümeninde makrofajlar skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.009$ ve 0.007) (Tablo- XIV).

Gruplar intraparankimal inflamatuvar infiltrasyon skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, Grup I b, Grup II b ile kontrol b grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0.51$ ve 0.054). Grup III b ve IV b intraparankimal inflamatuvar infiltrasyon skorları ortalama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.009$ ve 0.007) (Tablo- XIV).



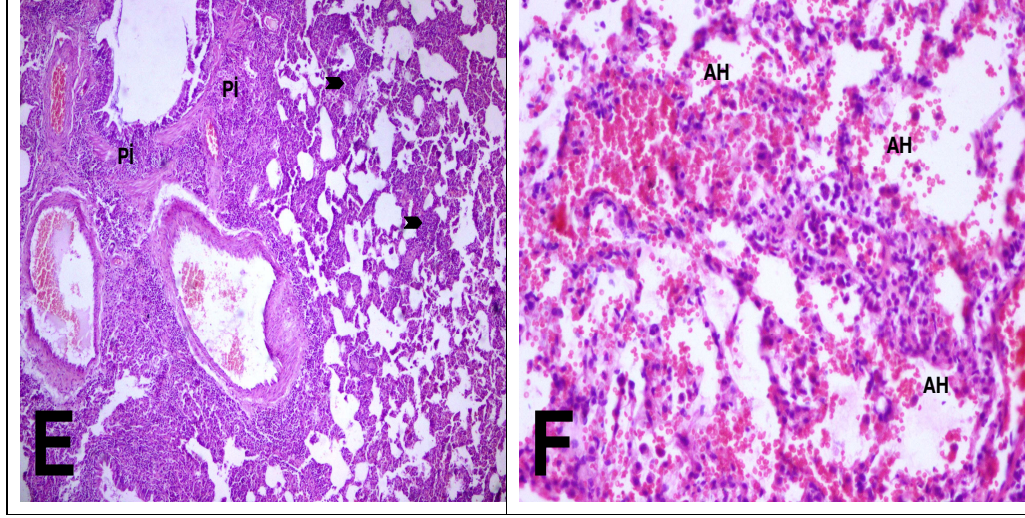
Şekil 3: Tok ratlardaki histopatolojik değişiklikler:

A: Kontrol grubundaki aç ratlarda akciğer kesiti (H&E, X40).

B: Grup Ia daki ratlarda akciğerlerde normal histolojik bulgular (H&E, X40).

C: Grup IIb deki ratlarda akciğerlerde konjesyon (K) (H&E, X40)

D: Grup IIIb deki ratlarda akciğerlerdeki peribronşiyal inflamatuvar infiltrasyon (PI), amfizematöz değişiklikler (AD) ve vasküler trombüs (VT) ve konjesyon (K) (H&E, X40)



Şekil 3: Tok ratlardaki histopatolojik değişiklikler:

E: Grup IVb deki ratlardaki peribronkiyal inflamatuvar infiltrasyon (Pİ), intraparankimal inflamatuvar infiltrasyon (Siyah ok) (H&E, X40).

F: Grup IVb deki ratlardaki alveoler hemoraji (AH) (H&E, 200).

Tablo-XV: Aynı basınç uygulanan aç ve tok ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin karşılaştırılması, * p < 0.05.(Mann-Whitney U testi)

		Grup Ia	Grup Ib	Grup IIa	Grup IIb	Grup IIIa	Grup IIIb	Grup IVa	Grup IVb
Peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon	Ort ± SD	0.80 ± 1.09	1.40 ± 1.34	1.40 ± 1.34	2.40 ± 0.54	2.40 ± 0.55	4.00 ± 0.70	4.20 ± 0.44	5.60 ± .54
	Alt ve üst değer	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	2.00 - 3.00	3.00 - 5.00	4.00 - 5.00	5.00 - 6.00
	P değeri	0.42		0.21		0.01		0.01	
Alveoler ve bronşiyel hemoraji	Ort ± SD	0.00 ± 0.00	0.40 ± 0.89	1.80 ± 1.09	2.00 ± 1.22	2.40 ± 0.54	4.00 ± .70	4.20 ± 0.44	5.60 ± .54
	Alt ve üst değer	0.00 - 0.00	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	3.00 - 5.00	4.00 - 5.00	5.00 - 6.00
	P değeri	0.32		0.65		0.01		0.01	
İntraparankimal vasküler konjesyon ve trombozis	Ort ± SD	0.00 ± 0.00	0.40 ± 0.89	1.80 ± 1.09	2.00 ± 1.22	2.40 ± 0.54	3.60 ± 1.14	4.00 ± 0.70	5.20 ± 0.83
	Alt ve üst değer	0.00 - 0.00	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	2.00 - 5.00	3.00 ± 5.00	4.00 ± 6.00
	P değeri	0.32		0.65		0.08		0.05	
Alveoler destruksiyon	Ort ± SD	0.00 ± 0.00	0.80 ± 1.09	1.80 ± 1.09	2.00 ± 1.22	2.40 ± 0.54	3.60 ± 1.14	4.20 ± 0.44	5.60 ± 0.54
	Alt ve üst değer	0.00 - 0.00	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	2.00 - 5.00	4.00 - 5.00	5.00 - 6.00
	P değeri	0.13		0.65		0.08		0.05	
Alveol ve bronş lümeninde makrofajlar	Ort ± SD	0.08 ± 1.09	1.40 ± 1.34	1.80 ± 1.09	2.00 ± 1.22	2.40 ± 0.54	3.60 ± 1.14	4.00 ± 0.70	5.20 ± 0.83
	Alt ve üst değer	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	0.00 - 3.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	2.00 - 5.00	3.00 - 5.00	4.00 - 6.00
	P değeri	0.42		0.65		0.08		0.05	
İntraparankimal inflamatuvar infiltrasyon	Ort ± SD	0.00 ± 0.00	0.80 ± 1.09	1.80 ± 1.09	2.00 ± 1.22	2.40 ± 0.54	3.60 ± 1.14	4.00 ± 0.70	5.20 ± 0.83
	Alt ve üst değer	0.00 - 0.00	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00	0.00 - 3.00	2.00 - 3.00	2.00 - 5.00	3.00 - 5.00	4.00 - 6.00
	P değeri	0.13		0.65		0.08		0.05	

Aynı basınç uygulanan aç ve tok gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon skorları ortalama değerleri yönünden Grup Ia ile Ib ve grup IIa ile IIb arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p= 0.42$ ve 0.21). Grup IIIa ile IIIb ve IVa ile IVb arasında peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon skorları ortalama değerleri anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p= 0.01, 0.01$).

Aynı basınç uygulanan aç ve tok gruplar kendi aralarında alveoler ve bronşiyel hemoraji skorları ortalama değerleri yönünden karşılaştırıldığında, grup Ia ile Ib ve grup IIa ile IIb arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0.32$ ve 0.65). Grup IIIa ile IIIb ve IVa ile IVb arasında alveoler ve bronşiyel hemoraji skorları ortalama değerleri anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.01, 0.01$).

Aynı basınç uygulanan aç ve tok gruplar kendi aralarında intraparakimal vasküler konjesyon ve trombozis skorları ortalama değerleri yönünden karşılaştırıldığında grup Ia ile Ib ve grup IIa ile IIb arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0.32, 0.65$). Grup IIIa ile IIIb ve IVa ile IVb arasında intraparakimal vasküler konjesyon ve trombozis skorları ortalama değerleri anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.08$ ve 0.05).

Aynı basınç uygulanan aç ve tok gruplar kendi aralarında alveoler destrüksiyon skorları ortalama değerleri yönünden karşılaştırıldığında, grup Ia ile Ib ve grup IIa ile IIb arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0.32, 0.65$). Grup IIIa ile IIIb ve IVa ile IVb arasında alveoler destrüksiyon skorları ortalama değerleri anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.08$ ve 0.05).

Aynı basınç uygulanan aç ve tok gruplar kendi aralarında alveol ve bronş lümeninde makrofajlar skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, grup Ia ile Ib ve grup IIa ile IIb arasında anlamlı fark bulunmadı gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0.42, 0.65$). Grup IIIa ile IIIb ve IVa ile IVb arasında alveol ve bronş lümeninde makrofajlar skorları ortalama değerleri anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.08$ ve 0.05).

Aynı basınç uygulanan aç ve tok gruplar kendi aralarında intraparakimal inflamatuvar infiltrasyon skorlaması yönünden karşılaştırıldığında, grup Ia ile Ib ve grup IIa ile IIb arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p =0.13, 0.65$). Grup

IIIa ile IIIb ve IVa ile IVb arasında intraparankimal inflamatuvar infiltrasyon skorları ortalama değerleri anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0.08$ ve 0.05).

Tablo-XVI: Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan (Grup Ia - IVa) ve intraabdominal basınç uygulanmayan kontrol grubundaki (Kontrol a) aç ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin toplam skoru

Denek no	Intraabdominal basınç (cmH ₂ O)	Grup no	Akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin toplam skoru
1	10-15	Ia	4
2	10-15	Ia	0
3	10-15	Ia	0
4	10-15	Ia	0
5	10-15	Ia	4
6	16-20	IIa	10
7	16-20	IIa	2
8	16-20	IIa	13
9	16-20	IIa	17
10	16-20	IIa	10
11	21-25	IIIa	14
12	21-25	IIIa	16
13	21-25	IIIa	14
14	21-25	IIIa	16
15	21-25	IIIa	12
16	26-30	IVa	21
17	26-30	IVa	27
18	26-30	IVa	27
19	26-30	IVa	24
20	26-30	IVa	24
21	0	Kontrol a	0
22	0	Kontrol a	0
23	0	Kontrol a	0
24	0	Kontrol a	0
25	0	Kontrol a	0

Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan aç ratlarda akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin toplam skoru Mann Whitney U testi kullanılarak, aynı gruptaki intraabdominal basınç uygulanmayan ratlarla karşılaştırıldığında, skor ortamları değerleri grup II a, III a, IV a'da kontrol grubuna göre (kontrol a) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p sırasıyla 0.013 , 0.001 ve 0.001). Grup I a'daki ratlara ait skor ortalama değeri ise kontrol grubundan anlamlı farklı bulunmamıştır ($p= 0.18$).

Tablo-XVII: Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan (Grup Ib - IVb) ve intraabdominal basınç uygulanmayan kontrol grubundaki (Kontrol b) tok ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin toplam skoru

Denek no	Intraabdominal basınç (cmH ₂ O)	Grup no	Akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin toplam skoru
1	10-15	Ib	4
2	10-15	Ib	6
3	10-15	Ib	4
4	10-15	Ib	0
5	10-15	Ib	12
6	16-20	IIb	2
7	16-20	IIb	13
8	16-20	IIb	17
9	16-20	IIb	13
10	16-20	IIb	17
11	21-25	IIIb	14
12	21-25	IIIb	20
13	21-25	IIIb	26
14	21-25	IIIb	28
15	21-25	IIIb	24
16	26-30	IVb	27
17	26-30	IVb	33
18	26-30	IVb	36
19	26-30	IVb	33
20	26-30	IVb	33
21	0	Kontrol b	0
22	0	Kontrol b	0
23	0	Kontrol b	0
24	0	Kontrol b	0
25	0	Kontrol b	12

Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan tok ratlarda akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin toplam skoru Mann Whitney U testi kullanılarak, aynı gruptaki intraabdominal basınç uygulanmayan ratlarla karşılaştırıldığında, skor ortalama değerleri grup II b, III b, IV b'de kontrol grubuna göre (kontrol b) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p sırasıyla 0.026, 0.001 ve 0.001). Grup I b'deki ratlara ait skor ortalama değeri ise kontrol grubundan anlamlı farklı bulunmamıştır (p= 0.39).

Tablo-XVIII: Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan (Grup Ia - IVa) ve intraabdominal basınç uygulanmayan kontrol grubundaki (Kontrol a) aç ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin toplam skorunun ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri

	Ort ± SD	Alt ve üst değer
Grup Ia	1.60 ± 2.19	0.00 - 4.00
Grup IIa	10.40 ± 5.50	2.00 - 17.00
GrupIIIa	14.40 ± 1.67	12.00 - 16.00
Grup IVa	24.60 ± 2.51	21.00 - 27.00
Kontrol a	0.00 ± 0.00	0.00 - 0.00
Ort: Ortalama SD: Standart sapma		

Tablo-XIX: Farklı derecelerde intraabdominal basınç uygulanan (Grup Ib - IVb) ve intraabdominal basınç uygulanmayan kontrol grubundaki (Kontrol b) tok ratlarda akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin toplam skorunun ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri

	Ort ± SD	Alt ve üst değer
Grup I b	5.20 ± 4.38	0.00 - 12.00
Grup II b	12.40 ± 6.15	2.00 - 17.00
Grup III b	22.40 ± 5.55	14.00 - 28.00
Grup IV b	32.40 ± 3.29	27.00 - 36.00
Kontrol b	2.40 ± 5.37	0.00 - 12.00
Ort: Ortalama SD: Standart sapma		

İntraabdominal basınç uygulanan aç ve tok ratlar, akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin toplam skoru açısından Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldığında, skor ortalama değerleri grup IIIb'de grup IIIa'dan, grup IVb'de grup IVa'dan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (sırasıyla p= 0.034 ve 0.000). Grup Ia ile Ib arasında, benzer şekilde grup IIa ile IIb arasında akciğerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin toplam skorları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p=0.88 ve 0.599).

Gruplarda basınç artışıyla akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin skorları arasında ilişki olup olmadığı korelasyon ve regresyon analizi ile araştırıldı. Aç gruptaki ratlarda her iki değişken arasında pozitif ve anlamlı ilişki bulundu (r=0.94, p=0.001). Benzer şekilde tok gruptaki ratlarda da her iki değişken arasında kuvvetli pozitif ilişki olduğu gözlemlendi (r=0.91, p=0.001).

V. TARTIŞMA

İAB'nin artışı intra ve ekstraabdominal organlarda çok sayıda bozukluklar meydana getirir. Yapılan çalışmalarla adrenal gland dışında, kardiovasküler, solunum sistemi, renal ve sinir sistemi üzerine kötü etkileri olduğu gösterilmiştir (4). Artan İAH'nin fizyolojik cevapta bozulmaya neden olduğu durumu AKS olarak tanımlayabiliriz. İAH'nin hangi basınçta AKS oluşturduğuna dair tanımlamalarda çelişkiler vardır. WSAC 2004 yılı uyum toplantısıyla İAB'nin devamlı olarak veya tekrarlayan patolojik olarak ≥ 12 mmHg olması İAH olarak, AKS ise İAB'nin > 20 mmHg olduğu ve yeni organ disfonksiyonu/bozukluğunun eşlik ettiği durum olarak tanımlandı. İAH ve AKS'nin kritik hastalığı olan hastalarda sıklıkla rastlanmaktadır. Yeni bir çalışmada AKS insidensi hasar kontrol cerrahisi uygulananlarda %36 olarak bildirilmiştir. Bu hastaların % 32'sinde ise multiorgan yetmezliği (MOF) geliştiği saptanmıştır (96). Bizim çalışmamızda akciğerde histopatolojik değişikliklerin başladığı basınç 15 mmHg olarak belirledik. Bu basınca kadar akciğerlerde meydana gelen değişikliklerin toplam skorlarının kontrol grubu ile bir farklılık göstermediği görüldü. Onbeş mmHg'den itibaren meydana gelen değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı olması AKS'de akciğer patolojileri açısından eşik değer olarak kabul edilebileceği sonucuna vardık.

Deneysel AKS oluşturmak için intraabdominal balon uygulaması (52), kristoloid verilmesi (56), hava veya CO₂ (64) insuflasyonu gibi birçok yaklaşım seçilebilir. Her bir tekniğin kendisine özel avantajları ve dezavantajı vardır. Hava insuflasyonu lipopolisakkaritlerin aracı olduğu immün cevabı uyarabilir. Bunu önlemek için özel filtrelelere gereksinim vardır (97). CO₂ insuflasyonu laparoskopik cerrahide pnömoperitoneum oluşturmak için sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla beraber CO₂ vücudun İAH'ye verdiği fizyolojik cevapta ilave değişkenlikler ekler. İnsan peritoneal hücrelerinin yüksek parsiyel basınçlı CO₂ ile karşı karşıya bırakılması yaralanmaya karşı verilen metabolik ve inflamatuvar cevabı da baskıladığı ayrıca gösterilmiştir (98). CO₂'nin sistemik absorpsiyonu asidoz ve diğer ikincil metabolik düzensizlikler de meydana getirir (99). Balonların ise İAB'yi her tarafa dağıtımını garanti değildir (100). AKS'ye neden olan İAH sıklıkla

masif intestinal ödem, asit, intra veya retroperitoneal kanama nedeniyle olduğundan İAH'nin intraperitoneal sıvı verilmesi ile oluşturulması bu klinik tablonun oluşturulmasında en anlamlı ve uygulama tekniği açısından kolay olandır. Bizde çalışmamızda deneysel AKS oluşturmak için % 0.9 izotonik NaCl kullandık.

Meier ve ar gelatin polisüksinat infüzyonu ile aç ratlarda 20 mmHg'de oluşturdukları AKS sonrasında akciğerlerin histopatolojik incelemesinde hafif intertisiyel ödem ve amfizem ve atelektezi örneklerinin karışımını bulmuşlardır (100). Bizim çalışmamızda AKS oluşturulan aç ve tok ratlarda histopatolojik olarak peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon, alveol ve bronşiyel hemoraji, intraparakimal vasküler konjesyon ve tromboz, alveoler destrüksiyon, alveol ve bronş lümeninde makrofajlar ve intraparakimal inflamatuvar infiltrasyon bulduk. Bu bulguların histopatolojik skorları açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Düşük basınçlarda aç veya tok ratlarda (grup Ia ve Ib) akciğerde meydana gelen histopatolojik değişiklik skorları açısından kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulunmadı. Artan basınçla birlikte akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin skorlarında artma tespit edildi. Özellikle 21-25 cmH₂O basıncından sonra histopatolojik değişiklik skorlarının daha yüksek olduğunu görüldü. Tok gruplarda ise (grup IIIb ve IVb) meydana gelen histopatolojik değişiklik skorlarının aç gruplara göre daha yüksek olduğu görüldü. Tok ratlarda oluşan değişikliklerin skorlarının daha yüksek olması pasif regürjitasyon sonucu oluşan aspirasyonun da etkisinin akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerde mekanik basıya ek olarak bir etkisi olabileceğini düşündürdü.

Rezendo-Neto ve ar abdominal kompartman sendromuna ikincil sistemik inflamatuvar cevabı araştırmak için yaptıkları çalışmada 5 gruba ayırarak aç ratlarda 20 mm Hg basınçta iki grubu AKS 60 ve 90 dakikada olarak uygulanmış, üçüncü grubu ise 60 dakika AKS sonrası 30 dakika dekompresyon işleminden sonra ratları kurban etmişlerdir. Akciğerlerin histopatolojik incelenmesinde AKS 60 dakika grubunda lokalize atelektazi, diffüz hiperemi ve alveolar septumun primer olarak mononükleer hücreler nedeniyle daha ayrı genişlediğini bulmuşlardır. Doksan dakikada bu bulguların daha belirgin olduğu göstermişlerdir. İnflamatuvar hücrelerin nötrofil, monosit ve mast hücrelerinin

parankimin yoğunlaşmış alanlarında bulunması akut akciğer hasarının bir göstergesi olarak bulunmuşlardır. Fazla sayıda Alveolar makrofaj gözlemlenmiştir. (101). Bizim çalışmamızda farklı basınçlar uygulanan aç ve tok ratlarda (grup IIa, IIIa, IVa ve grup IIb, IIIb, IVb) akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin literatürle uyumlu olduğunu görmekteyiz. Fakat akciğerlerdeki histopatolojik değişikliklerin toplam skorlarına baktığımızda artan basınçla birlikte akciğerlerde meydana gelen değişikliklerin arttığını görülmekte (Tablo-XVII, XVIII). AKS'de akciğerlerde oluşan histopatolojik değişikliklerin skorları arasında ilişki olup olmadığı korelasyon ve regresyon analizi ile araştırıldığında aç gruptaki ratlarda her iki değişken arasında pozitif ve anlamlı ilişki bulundu ($r=0.94$, $p=0.001$). Benzer şekilde tok gruptaki ratlarda da her iki değişken arasında kuvvetli pozitif ilişki olduğu gözlemlendi ($r=0.91$, $p=0.001$). Akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin toplam skorları tok ratlarda aç ratlara göre daha yüksek skorlar aldıklarını tespit ettik ($p=0.034$ ve 0.001) (grup IIIb'de IIIa'dan, grup IVb'de IVa'dan). Düşük basınçlarda ise akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin toplam skorları açısından aç ve tok gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptamadık ($p=0.88$ ve 0.599). Artan basınçla birlikte akciğerlerde meydana gelen hasarın arttığına ve tokluğun AKS'nin akciğerlerde oluşturduğu değişiklikleri artırdığı sonucuna vardık.

AKS diyaframı yükselterek intratorasik basıncı artırıp fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya, pulmoner inflamatuvar infiltrasyonun artmasına, alveoler barotravmaya ve volutravmaya neden olduğu bilinmektedir (5). AKS solunum sisteminde tüm akciğer volumlerini azaltarak restriktif akciğer hastalığına neden olur. Restriktif hastalıkta başlangıçta alveol duvarında monosit-makrofaj ve lenfositin eşlik ettiği ödemli genişleme vardır (102). Bizim çalışmamızda da alveol ve bronş lümeninde makrofaj görüldü. Alveoler makrofaj: immün sistemin primer fagositidir, nasal pasaj, glottis ve mukosilyer transport sistemi gibi hava yollarını enfeksiyondan, toksik veya allerjik partiküllerden temizleyen mekanik korumasıdır. Ayrıca alveolar makrofaj respiratuvar enfeksiyonlara karşı var olan alveoler savunmanın düzenleyicisi olarak da rol oynar (103). Alveolar makrofajlar birden çok enfeksiyöz partiküllerle karşılaştığında salgılanır ve sitokinlerin (IL-1, IL-6 ve TNF- α), kemokinler (IL-8) ve araziidonik asit metabolitlerini salgılar. Bu

hücreden hücreye sinyalleri kullanarak, alveolar makrofaj inflamatuvar cevabı başlatır ve alveolar boşlukta nötrofiller aktive olarak hava yollarındaki inflamasyonu çözmeye önemli rol oynarlar (103). Alveolar makrofajların AKS'de akciğerlerde hangi mekanizmayla meydana geldiğini gösteren bir çalışma literatürde bulamadık. Fakat alveolar makrofajların alveolar savunma düzenleyicileri olarak fonksiyon gördükleri göz önüne alınırsa akciğerlerde AKS sırasında oluşacak inflamasyona ikincil olarak salınmış olabilir. Gastrik içeriğin AKS sırasında aspirasyonu, bu mekanizmayı başlatan etkenlerden biri olması büyük olasılıktır. 13 mmHg basınçlarında reflünün ve 22 mmHg değerlerinin üstünde ise trakeal aspirasyonun oluştuğunun gösterilmesi şüphelerimizi doğrulamaktadır (104).

AKS'de görülen solunum problemlerinin yüksek akımlı hava basıncı ve progresif hipoksi ve hiperkapni nedeniyle oluştuğu kabul edilmektedir. Diafragmanın artan İAH nedeniyle hareketinin azalması kompresyon atelettazisine bağlı solunum bozukluklarına neden olur. Bu etkiye mide içeriğinin reflüsünün de etkisi var mıdır? Mide içeriğinin akut aspirasyonunda akciğerlerde meydana gelen patolojik değişiklikler, gastrik içeriğin asiditesine bağlı kimyasal yanık nedeniyle oluşur. Kimyasal yanığın 1-2 saatlik erken bulgularında endotelial hücre hasarı, kapiller permeabilitede artma ve dağılmış intraalveolar kanamaya daha sonra alveolar nötrofillerden ve makrofajlardan oluşan akut inflamatuvar cevap eklenir. Aspirasyonda oluşan akciğer hasarı pH'nin 2.5 altında olması ve miktarı ile artar. Köpeklerde 1 ml/kg asid aspirasyonu yalnızca hafif etkiler yaparken, 2 ml/kg veya daha fazla asid aspirasyonu ciddi sonuçlara hatta ölüme neden olur (105). Aspirasyonun histolojik bulguları ise bronş epitelinde dejenerasyon, pulmoner ödem ve hemoraji, fokal atelettazi, fibrin eksüdasyonu ve inflamatuvar hücresel infiltratlarıdır (106). Otopsi çalışmalarında ise gastrik içeriğin aspirasyonunda epitelial destrüksiyon, hemoraji ve akut inflamasyon olarak belirtilmiştir (107). Bizim çalışmamızda AKS oluşturduğumuz ratların akciğer dokusunun histopatolojik incelemesinde aç ve tok gruplarda alveolar ve bronşiyel hemoraji, alveol ve bronş lümeninde makrofaj, alveolar destrüksiyon görüldü. Bu bulgular özellikle İAB'nin eşik değeri olarak 20 cmH₂O alındığında, bu değerin üzerinde daha belirgin hasar olduğunu saptadık

(grup III-IV). Tok gruplarda ise akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliğin skoru açısından daha yüksek olduğunu belirledik. Alveoller ve bronşiyel hemoraji artan İAB'nin diyaframı yükseltmesi sonucu oluşan vasküler kompresyona sekonder olarak oluşabilir. Fakat bu bulgulara gastrik içeriğin aspirasyonu durumunda da rastlanmaktadır. Bu bulguların aspirasyonu desteklediğini ve AKS'de meydana gelen akciğer hasarında artan İAB'nin neden olduğu kompresyonun yanında aspirasyonun da üzerinde durulması gereken bir konu olduğunu düşünmekteyiz. Aspirasyonu gösteren daha ileri araştırmalara gereksinim vardır.

AKS'nin ilereyen evrelerinde akut akciğer hasarı (Acute Lung Injury=ALI) ve sonrasında akut respiratuar akciğer hastalığı (ARDS) gibi çok ciddi akciğer patolojileri karşımıza çıkabilir. ALI, gastrik içeriğin aspirasyonu veya pulmoner kontüzyon gibi akciğerlere direk hasarla veya sepsis veya multiple transfüzyon gibi indirek akciğer hasarı ile oluşabilir (108). Primer AKS olan hastalarda sıklıkla sekonder respiratuar distres sendromu (ARDS) gelişir. Primer ARDS'den farklı bir ventilatör stratejisi ve özel tedavi uygulanmasını gerektirir bu durum tedavisi zor ve hastanın genel durumunu daha da kötüleştirebilen ciddi akciğer hastalığına neden olur. ARDS'nin etyolojisinde suçlanan etkenlerden biride aspirasyondur. Masif akut aspirasyon durumlarında inflamatuvar cevap 35-40 yıldır hayvan modellerine dayanarak tanımlanmıştır (109). Pnömooperitoneum modellerinde ise pasif regürjitasyon olduğu bilinmektedir. Literatürde aspirasyonu sensitivitesi yüksek olan fakat spesifitesi düşük olan gastrik sintigrafi veya radyoaktif teknesyum ile beslemeden sonra özefagusun taranması ile reflü gösterilmiştir. Gastrik içeriğin akciğerlerde sintigrafi ile gösterilmesi reflü ve aspirasyonun güçlü delilidir (110). Biz çalışmamızda uygulaması kolay ve ucuz bir yöntem olarak düşündüğümüz oral yoldan verilen metilen mavisinin akciğer kesitlerinde görerek aspirasyonu gösterebileceğimizi düşündük. Metilen mavisi laboratuvarlarda boya olarak, klinik uygulamalarda teşhis ve tedavi aracı olarak kullanılmaktadır. Laboratuvarlarda 400 ml distile suya 0.5 g metilen mavisi konularak hazırlanan çözelti kullanılır. Barrett özefagusunda displazi odağını göstermek için ise steril %1'lik çözelti boya olarak kullanılır (111). Biz histopatolojik incelemeye bir engel teşkil etmeyeceğini düşünerek 400 ml distile

suya 0.5 g olarak hazırladığımız çözeltiyi gavaj yardımı ile 2 cc oral yoldan vererek kullandık. Fakat metilen mavisi akciğer kesitlerinde gösterilemedi. Metilen mavisinin akciğer kesitlerinde gösterilememiş olmasının bir nedeni hazırladığımız çözeltinin bu işlem için fazla dilüe olması olabilir. Literatürde AKS’de aspirasyonun gösterilmesinde metilen mavisinin kullanıldığına dair bir çalışmaya rastlamadığımızdan metilen mavisini hangi dozda hazırlanması konusunda bilgimiz olmadı. 400 ml distile suya 0.5 g metilen mavisi koyarak hazırladığımız konsantrasyon bu işlem için yetersiz olabilir. Metilen mavisinin akciğerlerde gösterilememesinin bir başka nedeni verilen miktarın (2 ml) yetersiz oluşu olabilir. Bu miktar, gavaj için kullandığımız tüp içindeki miktar çıkartıldığında daha da azalmaktadır. Ratların mide hacimleri çok büyük olmamakla birlikte, polifajik (doyma güdüsü az) hayvanlar olarak mideleri çok büyük hacimlere ulaşabilir. Ayrıca, çalışmamızda, AKS oluşturulmadan önce yarım saat beklenmiş olması, bu miktardaki sıvının mideden daha aşağıya geçmesine neden olmuş olabilir. İbiş ve ark yaptıkları çalışmada sülfür kolloid, ^{99m}Tc ile işaretlendikten sonra 30 ml süt ile karıştırılarak oragastrik kateterden verip oragastrik kateteri 20 ml su ile yıkamışlar ve radyoaktif madde verilmesinden sonra intraabdominal yerleştirilen kateterden serum fizyolojik infüzyonu ile intraabdominal basınç 5 dakikada 2 cmH₂O artırılarak basınç 40 cmH₂O ya ulaşmaya kadar dinamik kayıtlara devam ettiklerinde 3 saat sonra akciğerlerin statik imajlarında 13 mmHg’de basınçlarında reflünün ve 22 mmHg değerlerinin üstünde ise trakeal aspirasyonun olduğu göstermeleri AKS’de regürjitasyonun olduğunu ortaya koymaktadır (104). AKS’de oluşan akciğer hasarının daha ileri araştırmalarla incelenmesine gereksinim vardır. Bu çalışmalarda, deneysel model olarak bizim modelimiz kullanılacaksa, daha konsantre ve daha büyük hacimde metilen mavisi solüsyonları kullanılmalı, orogastrik tüp hacmi solüsyona eklenmeli, gastrik gavaj sonrası vakit kaybetmeden AKS oluşturulmalıdır.

İAB’nin yüksek düzeyde seyretmesi ve iskemik hasarın ilerlemesi intestinden inflamatuvar mediatörlerin salınımına sebep olmaktadır. Bu mediatörlerin pulmoner kapiller hasara yol açıp intertisyel ödem ve ARDS’ye neden olduğu bilinmektedir (112). İskemi/reperfüzyon (I/R) modellerinde reperfüzyonun mikrovasküler permeabiliteyi artırarak akut akciğer hasarı

oluşturduğu Schmeling ve ark. tarafından gösterilmiştir. Koike ve ark ise I/R'nin dolaşan nötrofillerin, akciğer ve karaciğer gibi uzak organlardaki nötrofillerin ve bronkoalveolar lavaj solüsyonunda granulosit elastaz artığını göstermişlerdir. Rezende-Neto ve ark. yaptıkları çalışmada ise İAH'nin pro-inflamatuar sitokinlerin artmasına neden olduğunu ve bununda organ hasarında rolü olduğunu göstermişlerdir (101). Bizim çalışmamızda İAB'nin AKS oluşturulan ratların akciğer dokusunun histopatolojik incelemesinde peribronşiyel ve intraparakimal inflammatuar infiltrasyonlar saptadık. Artan İAB ile tok gruplarda deneklerin (grup IIIB ve IVb) özellikle daha yüksek histopatolojik skorlar aldığını tespit ettik. AKS'de oksidatif aktivite ve sitokinlerin yanı sıra oluşturduğumuz AKS sonrası akciğerlerde meydana gelen histopatolojik bulguların artan İAB sonrası meydana gelen pasif aspirasyonun da etkisi olabileceği düşünülmelidir.

Gasroözefageal reflü (GER) gastrik içeriğin gastroözefageal sfinkterden pasif olarak özefagusa geçmesidir. Bunun sonucunda trakeal aspirasyon oluşur. GER'i önleyen ana mekanizma distal özefagusda yüksek basınçlı bir alan oluşturarak fizyolojik bir bariyer görevi gören alt özefagus sfinkter basıncıdır. Alt özefagus basıncının intragastrik basınç arasındaki fark, bariyer basıncı, regürjitasyonun oluşup oluşmayacağını belirler. İAB'deki artış intragastrik basıncı pasif olarak artırarak bariyer basıncın düşmesine neden olur ve GER'e predispozan bir durum oluşturur. Günümüzde genel cerrahi uygulamaları arasında önemli bir yer tutan laparoskopik girişimler de güvenli AKS modeli olarak kabul edilebilir (101). Laparoskopi sırasında artmış intraabdominal basıncın gastroözefageal reflü sonuçlanması %2-20 oranında görülmektedir (113,114). Bu indüksiyon sırasında alt özefagus sfinkter basıncını azaltan ilaçların, atropin gibi (114) ilaçların kullanımına bağlı olsa bile oluşturulan pnömoperitonium da etkisi göz ardı edilmemelidir. İnsüflasyon için kullanılan CO₂ gazının İAB'deki artışa vücudun verdiği cevapta değişikliklere neden olduğu, insan mezotelial hücrelerin, peritoneal polimorfonükleer lökositlerin ve peritoneal makrofajların yüksek parsiyel CO₂ basıncıyla karşı karşıya kalması yaralanmaya karşı verilen inflammatuar ve metabolik cevapta azalmaya neden olduğu bilinmektedir (98). Fakat artan İAB alt özefagus basıncında da uyum artışı meydana getirmesi (114) GER'in az hasta popülasyonunda görülmesini açıklar. Doyle ve ark. yaptıkları

çalışmada, İAB artışının laparoskopik kolesistektomi ve laparoskopik jinekolojik cerrahilerinde GER ve trakeal kontaminasyonun ne kadar sıklıkla gözlendiğini araştırmışlar. Çalışmalarında gastrik reflü gözlemlerine rağmen trakeal aspirasyon gözlemlenmemişlerdir (115). Bizim çalışmamızda İAB'nin 15 mmHg basınç altında olduğu değerlerde pasif regürjitasyonu düşündürecek akciğerlerde histopatolojik değişikliklere rastlanmadı. Yüksek basınçlarda ise tok gruplarda daha yüksek skorlar olmakla birlikte aç gruplarda da akciğerlerde histopatolojik değişikliklerin skorları istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Bu değişikliklerin 15mmHg (20 cm H₂O) basınç uyguladığımız grup II'den itibaren görülmesi laparoskopik işlemlerde sıklıkla kullandığımız 14 mmHg da bile dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir. Laparoskopik işlemlerde düşük basınçlarda çalışılmaya dikkat edilmesi, hastaya uygun pozisyon verilmesi ve nazogastrik sondanın takılması pasif regürjitasyon ve aspirasyon riskini azaltabilir. Endotrakeal tüp kafının şişirilmiş olması gastrik içeriğin aspire edilmemesini her zaman önlemeyebilir (116).

Çalışmamızda IAB'yi arttıran durumlarda, mide içeriğinin akciğerlere aspirasyonu sonrası alveolar hasarın oluşabileceği ve denek tok ise bu hasarın daha şiddetli olabileceği sonucuna vardık. Bu nedenle travma, infeksiyon, intraabdominal kanama, aşırı sıvı resüsitasyonu gibi durumlarda İAB'nin yakın takibi, basınç değerlerinin 15 (20 cm H₂O) mmHg üzerine çıktığı durumlarda dekompresyon için daha aktif davranılması ve özellikle tok olan hastalarda, daha düşük basınçlarda dekompresyon yapılması ve mide içeriğinin nazogastrik sonda ile boşaltılması uygun olabilir, ancak klinik yansımaların tam olarak söylenebilmesi için daha ileri ve çok sayıda klinik ve deneysel çalışmaya gereksinim vardır.

VI. SONUÇ

İntraabdominal basınç artışı sonrası ortaya çıkan abdominal kompartman sendromu genel cerrahi uygulamaları sırasında karşılaşılan önemli bir sorundur. İAB ölçümünün İAH veya AKS gelişebileceğinden şüphelenilen hastalarda rutin olarak uygulanması sonuçları çok yıkıcı olan bu durumun önlenmesinde tek seçenektir. AKS'de akciğerlerde oluşan değişikliklerde mide içeriğinin özefagusa reflüsü ve akciğerlere aspirasyonunun rolü olup olmadığı tartışılmaktadır (104). Mide içeriğinin akciğerlere aspirasyonu AKS'de gözlenen restriktif akciğer problemlerini daha da kötüleştirebilir.

Çalışmamızda akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişiklikleri belirlemek için değişik basınçlarda oluşturulan AKS'den sonrası akciğer doku kesitlerini inceledik. Çalışmamızın sonucunda artan basınç ile akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin toplam skorunun arttığını gördük. Akciğerde histopatolojik değişiklik meydana geldiği İAB eşik değerinin 15 mmHg (20 cmH₂O) olduğunu bulduk.

Sonuç olarak yüksek basınçlarda akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin toplam skorunun hem de bu basınçlarda aspirasyonu destekleyen histopatolojik bulguların skorlarının yüksek olması mekanik basıya ek olarak AKS'de meydana gelen akciğer patolojilerinde aspirasyonun da etkisi olabileceği sonucuna vardık. Artan İAB'de alt özefagus basıncında da uyum artışı meydana getirirse bile AKS'de ve kontrollü bir AKS modeli olan laparoskopik işlemlerde alt özefagus basıncını düşüren ilaç ve hasta pozisyonu gibi uygulamalardan kaçınılması, intraabdominal basıncın yakın monitorizasyonu ve 15 mm Hg (20 cm H₂O) basıncı üzerine çıkıldığında dekompresyon açısından daha aktif davranılması uygun olabilir.

VII. ÖZET

Amaç: Abdominal kompartman sendromu (AKS) erken tanı ve tedavisi yapılmadığı durumlarda yüksek mortalite ile seyreder. AKS’de akciğerlerde meydana gelen değişiklikler restriktif tiptedir. Primer AKS’de genellikle tedavisi zor akut respiratuar akciğer hastalığı (ARDS) gelişir. Akciğerlerdeki bu değişiklikler de mekanik bası etkendir. Buna rağmen pasif regürjitasyon ve aspirasyonun gösterilmesi AKS’de oluşan akciğer patolojilerinde aspirasyonun da rolü olabileceğini düşündürmektedir. Biz AKS’de oluşan akciğer patolojilerinde aspirasyonun da rolü olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Bu deneysel çalışma; randomize, kontrollü tek kör bir çalışma olarak planlandı. Ağırlıkları 200-220 gram arasında olan 50 Wistar Hannover cinsi erişkin, erkeklerden izole edilmiş dişi rat çalışılmaya alındı. Ratlar 10’narlı 5 gruba ayrıldıktan sonra her grup aç ve tok olmak üzere 5’erli olarak tekrar ikiye ayrıldı. Anestezi sonrası alt karına orta hattan aseptik koşullar altında 1 cm’lik vertikal bir kesi ile laparotomi yapıldı. Peritoneal kaviteye kateterin ucu yerleştirildikten sonra kateter tespit edildi. Grup I=15 cmH₂O; grup II=20 cmH₂O; grup III=25 cmH₂O; grup IV=30 cmH₂O basınçta ratların batınları serum fizyolojik ile şişirildi. Kontrol grubuna basınç uygulanmadı. Tok gruplara aynı basınçlar uygulanmadan 30 dk önce gavaj yardımı ile enjektöre çekilen 2cc metilen mavisi oral yoldan verildi. İstenilen basınç elde edildikten sonra yaklaşık 60 dakika beklendi. Ratların akciğerleri anestezi altında çıkartılarak kurban edildi. Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Etik Kurulu’ndan etik onayı alınarak yapılmıştır.

Bulgular: İntraabdominal basınç (İAB) artışıyla akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin toplam skorlarında artma tespit edildi. Tok gruplarda meydana gelen histopatolojik değişikliklerin daha yüksek skorlarda olduğu görüldü. Akciğerlerde meydana gelen histopatolojik bulgular 15 mmHg (20 cm H₂O) basıncında başladı. On-beş mmHg akciğerlerde histopatolojik bulguların başladığı eşik değer olarak belirlendi. Düşük basınçlarda akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişiklikler açısından kontrol grubu ile anlamlı istatistiksel fark bulunmadı. Yüksek basınçlarda (18 mmHg ve üzerinde)

peribronşiyel inflamatuvar infiltrasyon, alveolar ve bronşiyel hemoraji, intraparakimal vaskuler konjesyon ve tromboz, alveolar destruksiyon, alveol ve bronş lümeninde makrofajlar ve intraparakimal inflamatuvar infiltrasyon dereceleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı bulundu.

Sonuç: AKS'de akciğerlerdeki etkileri 15 mmHg, (20 cmH₂O) den itibaren başlamaktadır. Akciğerlerde meydana gelen histopatolojik değişikliklerin derecesi tok gruplarda daha yüksek bulundu. Yüksek basınçlarda (18 mmHg ve üzerinde) akciğerlerde meydana gelen histopatolojik bulgular aspirasyonu destekleyen bulgular olduğu tespit edildi. AKS'de İAB artışının akciğerler üzerine olan etkisi mekanik basıya bağlı meydana gelen restriktif değişikliklere ek olarak pasif regürjitasyon sonrası oluşan aspirasyonun da etkisi olabileceği sonucuna varıldı. Sonuç olarak, 15 mm Hg üzerinde AKS durumlarında, yakın monitorizasyon ve erken dekompresyonun, akciğer komplikasyonlarını azaltabileceği düşünüldü.

VIII. ABSTRACT

Background and Aim: Abdominal compartment syndrome (ACS) is disease with high mortality if not diagnosed and treated early. Restrictive pulmonary abnormalities are prominent in this disorder. Patients with primary ACS will often develop a secondary acute respiratory distress syndrome (ARDS) and will require specific treatment. Mechanic pressure is mainly responsible in pulmonary findings in ACS. In the present study we aimed the role of aspiration of gastric contents into lower airways in pulmonary complications of ACS.

Methods: This study is designed as a single-blind controlled experimental trial. Fifty female, isolated from male, Wistar-Hannover rats that weighed 200-220 grams were used in the study. The 50 rats were initially divided into five groups of 10 animals in each group (Group I-V), and then these groups were divided again into two groups of 5 animals in each group if they are unfed (Group Ia-Va) or fed (Group Ib-Vb). The abdomen was shaved and under aseptic conditions in all anesthetized rats, a 1 cm midline laparotomy with vertical incision was performed. An intraperitoneal catheter was placed and exteriorized at the lower end of the incision. The midline laparotomy was closed with a running suture so the way the intraperitoneally placed catheter was encircled and provide a water proof closure of the abdominal cavity. In animals in group Ia-Va intraperitoneal pressure (IAP) was applied as follows: 15cm H₂O in group Ia, 20cm H₂O in group IIa, 25cm H₂O in group IIIa and 30 cm H₂O in group IVa by instillation of isotonic saline solution. The animals in group Ib-Vb were fed by 2 cc methylene blue with the help of gavage directly to stomach 30 sec before the same pressure was applied. The IAP was kept constant for 1h after the target pressure was reached. In control group (Group V) no intraabdominal pressure was applied to the animals, but half of them was fed by methylene blue in same way. All anesthetized rats were sacrificed by removal of their lungs for histological examination. Experiments were performed in accordance with the Afyon Kocatepe University Etic Committee legislation for the care and use of laboratory animals.

Results: Total scores of lung histopathologic findings were concordant with the degree of IAB. When the total scores of histopathologic findings in lungs were compared for each applied IAB with control group, the scores were higher in fed animals than unfed animals. Histopathologic findings in lungs were observed when increased-IAP to 15 mmHg (20 cm H₂O) which was accepted as cut-off value. The comparison of the scores of histopathologic findings in two groups in which the applied IAB was lower than the cut-off value were not significantly different from the control group. However comparison of the scores of histopathologic findings equal to or above 18 mmHg were significantly higher than the control group.

Conclusion: Pulmonary changes in IAP is prominent when IAP is increased more than of 15 mmHg (20 cm H₂O). The scores of histopathologic findings were significantly higher in fed animals. The histopathologic findings in the lungs seen in our rats in which increased-IAP was equal to or more than 18mmHg were suggestive for pulmonary aspiration. Our results show that that pulmonary aspiration related with passive regurgitation in ACS has a substantial influence on histopathologic findings seen in this disorder. In clinical trail the physician must be alert for close monitorization and early decompression when IAP is equal to or more than 15 mm Hg.

IX. KAYNAKLAR

1. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006; 32:1722-32.
2. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Bihari D, Innes R, Cohen J, Singer P, Japiassu A, Kurtop E, De Keulenaer BL, Daelemans R, Del Turco M, Cosimini P, Ranieri M, Jacquet L, Laterre PF, Gattinoni L. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med* 2004; 30:822-829.
3. Morken J, West MA. Abdominal compartment syndrome in the intensive care unit. *Critical Care* 2001; 7:268-274.
4. Parsak CK, Seydaoglu G, Sakman G, Acarturk TO, Karakoc E, Hanta I, Alparslan AH, Satar S. Abdominal Compartment Syndrome: Current Problems and New Strategies. *World J Surg* 2008; 32:13-19
5. Malbrain ML. Respiratory effects of increased intra-abdominal pressure. *Réanimation* 2007; 16:49-60
6. Hunter JD, Damani Z. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia* 2004; 59:899-907
7. Sugrue M, Jones F, Lee A. Intra-abdominal pressure and gastric intramucosal pH: is there an association? *World J Surg* 1996; 20:988-991.
8. Sugrue M, Jones F, Deane SA, Bishop G, Bauman A, Hillman K. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment. *Arch Surg* 1999; 134:1082-1085.
9. Meldrum DR, Moore FA, Moore EE. Prospective characterisation and selective management of the abdominal compartment syndrome. *Am J Surg* 1997; 174:667-673.
10. Nathens AB, Brenneman FD, Boulanger BR. The abdominal compartment syndrome. *Can J Surg* 1997; 40:254-258.

11. Coombs HC. The mechanism of the regulation of intra- abdominal pressure. *Am J Physiol* 1920; 6:159-163.
12. Emerson H. Intra-abdominal pressures. *Arch Intern Med* 1911; 7:754-784.
13. Günay K. Abdominal kompartman sendromu (AKS) ve sekonder peritonitte cerrahi yaklaşım ve alternatif karın kapatma yöntemleri. Kalaycı G, ed. *Genel Cerrahi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2002:245-257.
14. Fietsam Jr R, Villalba M, Glover JL, Clark K. Intra-abdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Am Surg* 1989; 55:396-402.
15. Schein M, Wittmann DH, Aprahamian CC, Condon RE. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1995; 180:745-753.
16. Loftus IM, Thompson MM. The abdominal compartment syndrome following aortic surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25:97-109.
17. Mutoh T, Lamm WJ, Embree LJ. Abdominal distension alters pleural pressures and chest wall mechanics in pigs in vivo. *J Appl Physiol* 1991; 70:2611-2618.
18. Jacques T, Lee R. Improvement of renal function after relief of raised intra-abdominal pressure due to traumatic retroperitoneal haematoma. *Anaesthes Inten Care* 1988; 16:478-482.
19. Ertel W, Oberholzer A, Platz A, Stocker R, Trentz O. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after "damage-control" laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma. *Crit Care Med* 2000; 28: 1747-1753.
20. Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, Bloomfield GL. Abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998; 45:597-609.
21. Windberger U, Siegl H, Woisetschlaager R, Schrenk P, Podesser B, Losert U. Hemodynamic changes during prolonged laparoscopic surgery. *Eur Surg Res* 1994; 26:1-9.
22. Windberger U, Auer R, Langle F, Wenzl R, Heinze G, Losert U. Effect of the CO₂-pneumoperitoneum on the hepatic and pulmonary perfusion - comparison of two abdominal pressures. *Acta Chirurg Aust* 1998; 30:46-54.

- 23.** Oelschlager BK, Boyle EMJ, Johansen K, Meissner MH. Delayed abdominal closure in the management of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Am J Surg* 1997; 173: 411-415.
- 24.** Morris JJ, Eddy VA, Blinman TA, Rutherford EJ, Sharp KW. The staged celiotomy for trauma: Issues in unpacking and reconstruction. *Ann Surg* 1993; 217:576-586.
- 25.** Ivy ME, Atweh NA, Palmer J, Possenti PP, Pineau M, D'Aiuto M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients. *J Trauma* 2000; 49: 387-391.
- 26.** McSwain NE. Pneumatic anti-shock garment: state of the art. *Ann Emerg Med* 1981; 17:506-525.
- 27.** Hrabovsky EE, Boyd JB, Savrin RA. Advances in the management of gastroschisis. *Ann Surg* 1980; 192:244-248.
- 28.** Munegato G, Grigoletto R, Brandolese R. Respiratory mechanics in abdominal compartment syndrome and large incisional hernias of the abdominal wall. *Hernia* 2000; 4:282-285.
- 29.** Mutoh T, Lamm WJ, Embree LJ. Volume infusion produces abdominal distension, lung compression, and chest wall stiffening in pigs. *J Appl Physiol* 1992; 72:575-582.
- 30.** Maxwell RA, Fabian TC, Croce MA, Davis KA. Secondary abdominal compartment syndrome: An underappreciated manifestation of severe hemorrhagic shock. *J Trauma* 1999; 47:995-999.
- 31.** Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Harris DA, Hylek EM, Phillips B, Raskob G, Lewis SZ, Schünemann H. Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines: Report From an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest* 2006; 129:174-181.
- 32.** Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, Solh AA, Ernst A, Fahy BF, Gould MK, Horan KL, Krishnan JA, Manthous CA, Maurer JR, McNicholas WT, Oxman AD, Rubenfeld G, Turino GM, Guyatt G. An Official ATS Statement: Grading the Quality of Evidence and Strength of Recommendations in ATS Guidelines and Recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:605-614.

33. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007 ;33:951-62.
34. Hayden P. Intra abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Current Anaesth & Critical Care* 2007: 18:311-316.
35. Rubinson RM, Vasko JS, Doppman JL, Morrow AG. Inferior vena caval obstruction from increased intra-abdominal pressure. Experimental hemodynamic and angiographic observations. *Arch Surg* 1967; 94:766-770.
36. Kron IL, Harmon PK, Nolan SP. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exporation. *Ann Surg* 1984; 199: 28-30.
37. Fusco MA, Martin RS, Chang MC. Estimation of intra-abdominal pressure by bladder pressure measurement: validity and methodology. *J Trauma* 2001; 50: 297-302.
38. Risin E, Kessel B, Ashkenazi I, Lieberman N, Alfıcı R. A new technique of direct intra-abdominal pressure measurement: a preliminary study. *Am J Surg* 2006 ; 191:235-237.
39. Sugrue M, Buist MD, Lee A, Sanchez DJ, Hillman KM. Intra- abdominal pressure measurement using a modified nasogastric tube: Description and validation of a new technique. *Intens Care Med* 1994; 20:588-590.
40. Lacey SR, Bruce J, Brooks SP. The relative merits of various methods of indirect measurement of intra-abdominal pressure as a guide to closure of abdominal wall defects. *J Paediatr Surg* 1987; 22:1207-1211.
41. Collee GG, Lomax DM, Ferguson C, Hanson GC. Bedside measurement of intra-abdominal pressure (IAP) via an indwelling nasogastric tube: Clinical validation of the technique. *Intens Care Med* 1993; 19:478-480.
42. Sugerman H. Pathophysiology of severe obesity. *Prob Gen Surg* 2000; 17:7-12.
43. Pickhardt PJ, Shimony JS, Heiken JP, Buchman TG, Fisher AJ. The abdominal compartment syndrome: CT findings. *Am J Roent* 1999; 173:575-579.

44. Wachsberg RH. Narrowing of the upper abdominal inferior vena cava in patients with elevated intraabdominal pressure: Sonographic observations. *J Ultrasound Med* 2000; 19:217-222.
45. Vegar-Brozovic V, Stoic-Brezak J. Pathophysiology of abdominal compartment syndrome. *Transplant Proc* 2006; 38:833-835.
46. Ridings PC, Bloomfield GL, Blocher CR, Sugerman HJ. Cardiopulmonary effects of raised intra-abdominal pressure before and after intravascular volume expansion. *J Trauma* 1995; 39:1071-1075.
47. Bradley Stevenson C, Vyas H, Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Current Paediatrics* 2004; 14:191-196
48. Ranieri VM, Brienza N, Santostasi S, Puntillo F, Mascia L, Vitale N, Giuliani R, Memeo V, Bruno F, Fiore T, Brienza A, Slutsky AS. Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome: role of abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1082-1091.
49. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:3-11.
50. Jones MJ, Mitchell RW, Hindocha N. Effect of increased intra-abdominal pressure during laparoscopy on the lower esophageal sphincter. *Anesthesia and analgesia* 1989; 68:63-65.
51. Sugrue M, Buist MD, Hourihan F, Deane S, Bauman A, Hillman K. Prospective study of intra-abdominal hypertension and renal function after laparotomy. *Br J Surg* 1995; 82:235-238.
52. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP. Elevated intraabdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982; 196:592-597.
53. Yavuz Y, Ronning K, Lyng O, Marvik R, Grønbech JE. Effect of increased intraabdominal pressure on cardiac output and tissue blood flow assessed by color-labeled microspheres in the pig. *Surg Endoscopy* 2001; 15:149-155.
54. Cullen DJ, Coyle JP, Teplick R, Long MC. Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. *Crit Care Med* 1989; 17:118-121.

55. Diamont M, Benumof JL, Saidman LJ. Hemodynamics of intra-abdominal pressure. *Anesthes* 1978; 48:23-27.
56. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992; 33:279-283.
57. Bongard F, Pianim N, Dubecz S, Klein SR. Adverse consequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygen. *J Trauma* 1995; 39:519-525.
58. Ivatury RR, Porter JM, Simon RJ, Islam S, John R, Stahl WM. Intra-abdominal hypertension after life-threatening penetrating abdominal trauma: Prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998; 44:1016-1023.
59. Maynard ND, Taylor PT, Mason RC, Bihari DJ. Gastric intra-mucosal pH predicts outcome after surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11:201-206.
60. Varela JE, Cohn SM, Giannotti GD, Dolich MO, Ramon H, Wiseberg JA, McKenney M. Near-infrared spectroscopy reflects changes in mesenteric and systemic perfusion during abdominal compartment syndrome. *Surgery* 2001; 129:363-370.
61. Gudmundsson FF, Gislason HG, Dicko A, Horn A, Viste A, Grong K, Svanes K. Effects of pro-longed increased intra-abdominal pressure on gastrointestinal blood flow in pigs. *Surg Endoscopy* 2001; 15:854-860.
62. Kotzampassi K, Paramythiotis D, Eleftheriadis E. Deterioration of visceral perfusion caused by intra-abdominal hypertension in pigs ventilated with positive end-expiratory pressure. *Surg Today* 2000; 30:987-992.
63. Friedlander MH, Simon RJ, Ivatury R, DiRaimo R, Machiedo GW. Effect of hemorrhage on superior mesenteric artery flow during increased intra-abdominal pressures. *J Trauma* 1998; 45:433-439.
64. Diebel LN, Dulchavsky SA, Brown WJ. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1997; 43:852-855.

65. Diebel L, Saxe J, Dulchavsky S. Effect of intra-abdominal pressure on abdominal wall blood flow. *Am Surg* 1992; 58:573-575.
66. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effects of intraabdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal flow. *J Trauma* 1992; 33:45-49.
67. Balogh Z, McKinley BA, Cox Jr CS, Allen SJ, Cocanour CS, Kozar RA, Moore EE, Miller III CC, Weisbrodt NW, Moore FA. Abdominal compartment syndrome: the cause or effect of postinjury multiple organ failure. *Shock* 2003; 20:483-492.
68. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Papanotas K, Heliadis N, Sarris K. Gut ischemia, oxidative stress, and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats. *World J Surg* 1996; 20:11-16.
69. Nathens AB, Brenneman FD, Boulanger BR. The abdominal compartment syndrome. *Can J Surg* 1997; 40:254-258.
70. Bloomfield GL, Dalton JM, Sugerman HJ, Ridings PC, DeMaria EJ, Bullock R. Treatment of increasing intracranial pressure secondary to the acute abdominal compartment syndrome in a patient with combined abdominal and head trauma. *J Trauma* 1995; 39:1168-1170.
71. Bloomfield GL, Ridings PC, Blocher CR, Marmarou A, Sugerman HJ. A proposed relationship between increased intra-abdominal, intrathoracic, and intracranial pressure. *Crit Care Med* 1997; 25:496-503.
72. Citerio G, Vascotto E, Villa F, Celotti S, Pesenti A. Induced abdominal compartment syndrome increases intracranial pressure in neurotrauma patients: A prospective study. *Crit Care Med* 2001; 29:1466-1471.
73. Pottecher T, Segura P, Launoy A. Abdominal compartment syndrome. *Ann Chir* 2001; 126:192-200.
74. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Vuolteenaho O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997; 78:128-133.
75. Bloomfield GL, Blocher CR, Fakhry IF. Elevated intra-abdominal pressure increases plasma renin activity and aldosterone levels. *J Trauma* 1997; 42:997-1003.

- 76.** LeRoith D, Bark H, Nyska M, Glick SM. The effects of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in the dog. *J Surg Res* 1982; 32:65-69.
- 77.** Reis R, Labas P, Vician M, Ziak M. The abdominal compartment syndrome. *Bratisl Lek Listy* 2003; 104:32-35.
- 78.** Biffi WL, Moore EE, Burch JM, Offner PJ, Franciose RJ, Johnson JL. Secondary abdominal compartment syndrome is a highly lethal event. *Am J Surg* 2001; 182: 645-648.
- 79.** Cheatham ML, White MW, Sagraves SG, Johnson JL, Block EF. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 2000; 49:621-626.
- 80.** Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, Del Turco M, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Cohen J, Japiassu A, De Keulenaer BL, Daelemans R, Jacquet L, Laterre PF, Frank G, De Souza P, Cesana B, Gattinoni L. Incidence and prognosis of intra abdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33:315-322.
- 81.** Drummond GB, Duncan MK. Abdominal pressure during laparoscopy: effects of fentanyl. *Br J Anaesth* 2002; 88:384-388.
- 82.** Deeren D, Dits H, Malbrain MLNG. Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2005; 31:1577-1581.
- 83.** Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analysis. *Jama* 1993; 270:1965-1970.
- 84.** Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1999; 354:1851-1858.
- 85.** Hering R, Wrigge H, Vorwerk R, Brensing KA, Schröder S, Zinserling J, Hoefl A, Spiegel TV, Putensen C. The effects of prone positioning on intraabdominal pressure and cardiovascular and renal function in patients with acute lung injury. *Anesth Analg* 2001; 92:1226-1231.
- 86.** Hering R, Vorwerk R, Wrigge H, Zinserling J, Schröder S, von Spiegel T, Hoefl A, Putensen C. Prone positioning, systemic hemodynamics, hepatic

indocyanine green kinetics, and gastric intramucosal energy balance in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med* 2002; 28:53-58.

87. Madl C, Druml W. Gastrointestinal disorders of the critically ill. Systemic consequences of ileus. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17:445-456.

88. Sugrue M, D'Amours S. The problems with positive end expiratory pressure (PEEP) in association with abdominal compartment syndrome (ACS). *J Trauma* 2001; 51:419-420.

89. Sussman AM, Boyd CR, Williams JS, DiBenedetto RJ. Effect of positive end-expiratory pressure on intra-abdominal pressure. *South Med J* 1991; 84:697-700.

90. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, Kozar RA, Valdivia A, Sailors RM, Moore FA. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg* 2003; 138:637-642.

91. Pruitt BA Jr. Protection from excessive resuscitation: "Pushing the pendulum back". *J Trauma* 2000; 49:567-568.

92. Kula R, Szturz P, Sklienka P, Neiser J, Jahoda J. A role for negative fluid balance in septic patients with abdominal compartment syndrome? *Intensive Care Med* 2004; 30:2138-2139.

93. Latenser BA, Kowal-Vern A, Kimball D, Chakrin A, Dujovny N. A pilot study comparing percutaneous decompression with decompressive laparotomy for acute abdominal compartment syndrome in thermal injury. *J Burn Care Rehabil* 2002; 23:190-195.

94. Hong JJ, Cohn SM, Perez JM, Dolich MO, Brown M, McKenney MG. Prospective study of the incidence and out come of intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 2002; 89:591-596.

95. Sahin O, Sulak O, Yavuz Y, Uz E, Eren I, Yilmaz HR, Malas M A, Altuntas I, Songur A. Lithium-induced lung toxicity in rats: the effect of caffeic acid phenethylster (CAPE). *Pathology* 2006; 38, 58-62.

96. Raeburn CD, Moore EE, Biffl LW, Johnson JL, Meldrum DR, Offner PJ, Franciose RJ, Burch JM. The abdominal compartment syndrome is a morbid complication of post-injury damage control surgery. *Am J Surg* 2001; 182:542-546.

- 97.** Watson RWG, Redmond HP, McCarthy J, Burke PE, Bouchier HD. Exposure of the peritoneal cavity to air regulates early inflammatory responses to surgery in a murine model. *Br J Surg* 1995; 82:1060-1065.
- 98.** Kopernik G, Avinoach E, Grossmann Y, Levy R, Yulzari R, Rogachev B, Douvdevani A. The effect of a high partial pressure of carbon dioxide environment on metabolism and immune function of human peritoneal cells: Relevance to carbon dioxide pneumoperitoneum. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1503-1510.
- 99.** Kuntz C, Wunsch A, Bodeker C, Bay F, Rosch R, Windeler J, Herfarth C. Effect of pressure and gas type on intra-abdominal, subcutaneous and blood pH in laparoscopy. *Surg Endosc* 2000;14:367-371.
- 100.** Meier C, Contaldo C, Schramm R, Holstein JH, Hamacher J, Amon M, Wanner G, Trentz O, Menger MD. A new model for the study of the Abdominal Compartment Syndrome in Rats. *J Surg Res* 2007; 139: 209-216.
- 101.** Rezende-Neto JB, Moore EE, Melo de Andrade MV, Teixeira MM, Lisboa FA, Arantes RM, de Souza DG, da Cunha-Melo JR. Systemic inflammatory response secondary to abdominal compartment syndrome: stage for multiple organ failure. *J Trauma* 2002; 53:1121-1128.
- 102.** Demetriades D. Abdominal Compartment Syndrome. *Trauma* 2000; 2:277-281.
- 103.** Rubins JB. Alveolar macrophages: wielding the double-edged sword of inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:103-104.
- 104.** İbiş A.H. Deneysel olarak oluşturulan abdominal kompartman sendromunun gastroözefagial reflü ve akciğer aspirasyonu oluşumu üzerine etkisi, A.K.Ü., Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2008.
- 105.** Greenfield L, Singleton R, McCaffree D, Coalson JJ. Pulmonary effects of experimental graded aspiration of hydrochloric acid. *Ann Surg* 1969; 170:74-86.
- 106.** Colombo JL. Pulmonary aspiration. Hilman BC, ed: *Pediatric respiratory disease*, 1st ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1993:429-436.
- 107.** Wolfe JE, Bone RC, Ruth WE. Diagnosis of gastric aspiration by fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976; 70:458-459.

- 108.** Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-1349.
- 109.** Appel JZ 3rd, Lee SM, Hartwig MG, Li B, Hsieh CC, Cantu E 3rd, Yoon Y, Lin SS, Parker W, Davis RD. Characterization of the innate immune response to chronic aspiration in a novel rodent model. *Respir Res* 2007; 27:8:87.
- 110.** Herbst JJ, Hilman BC. Gastroesophageal reflux and respiratory sequelae. Hilman BC, ed: *Pediatric respiratory disease*, 1st ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1993:521-532.
- 111.** Rajan E, Burgart LJ, Gostout CJ. Endoscopic and histologic diagnosis of barrett esophagus. *Mayo Clin* 2001; 76:217-225
- 112.** Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, Paolo S, Chiara G, Capelozzi VL, Barbas CS, Chiaranda M, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J Suppl* 2003; 42:48-56.
- 113.** Duffy BL. Regurgitation during pelvic laparoscopy. *Br J Anaesh* 1979; 51:1089-1090.
- 114.** Cotton BR, Smith G. Single and combined effects of atropine and metoclopramide on the lower oesophageal sphincter pressure. *Br J Anaesth* 1981; 53:869-874.
- 115.** Doyle MT, Twomey CF, Owens TM, McShane AJ. Gastroesophageal reflux and tracheal contamination during laparoscopic cholecystectomy and diagnostic gynecological laparoscopy. *Anesth Analg* 1998; 86:624-628.
- 116.** Seegobin RD, VanHasselt GL. Aspiration beyond endotracheal cuff. *Can Anaesth Soc J* 1986; 33:273-279.