

**TC
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**DENEYSEL OLARAK İNTRAABDOMİNAL BASINÇ ARTIŞI
SAĞLANAN RATLARDA İNTESTİNAL İSKEMİNİN ERKEN
TANISI İÇİN ÇEŞİTLİ İSKEMİK BELİRLEYİCİLERİN
TANISAL YARARLILIĞI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet Buğra BOZAN**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Refik AYTEN**

**ELAZIĞ
2011**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Yavuz Selim İLHAN

Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Refik AYTEN

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Genel cerrahi asistanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emekleri olan, bilgi ve deneyimleri ile cerrahi eğitimimdeki ufkumu geliştirmeme yardımcı olan ve yeni ufuklara yelken açmamda yol gösterici olan değerli hocalarım; başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Yavuz Selim İLHAN olmak üzere diğer hocalarım Prof. Dr. Osman DOĞRU, Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA, Doç. Dr. Nurullah BÜLBÜLLER, Doç. Dr. Cemalettin CAMCI, Doç. Dr. Erhan AYGİN, Doç. Dr. Refik AYTEN, Yrd. Doç. Dr. Cüneyt KIRKIL, Yrd. Doç. Dr. Mustafa GİRĞİN, Yrd. Doç. Dr. Koray KARABULUT'a sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım esnasında her konuda benden anlayış ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Refik AYTEN'e, istatistiksel değerlendirmeler esnasında yardımlarından dolayı Genel Cerrahi Kliniği Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Erhan AYGİN'e, deneyler esnasında yardımcı olan Genel Cerrahi Uzman Hekimi Ahmet TÜRKOĞLU'na, patolojik incelemelerde yardımcı olan Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. İbrahim ÖZERCAN'a ve Araş. Gör. Dr. Gökhan ARTAŞ'a, biyokimyasal parametrelerin ve sonuçların değerlendirilmesinde yardımcı olan Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Necip İLHAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım dostluk ve arkadaşlıklarını hiçbir zaman unutmayacağım asistan arkadaşlarım, klinik ve ameliyathane hemşire, teknisyen, personel, sekreter arkadaşlarıma da teşekkürlerimi sunarım.

Doğduğum andan itibaren benim yaşam anlayışıma yol gösteren, bana her türlü desteklerini esirgemeyen aileme, özellikle başasistanlık sürecinin zorlu icaplarında yorgunluğumu benimle paylaşan hayat arkadaşıma saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bu tez Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (FÜBAP) yönetim birimi başkanlığı tarafından 2014 numaralı proje ile desteklenmiştir.

ÖZET

Abdominal Kompartman Sendromu (AKS), intraabdominal basınç (İAB) yükselmesi sonucunda ortaya çıkar ve çoklu organ fonksiyon bozukluğu ile karakterizedir. Genelde 25 mmHg'nin üzerindeki bir İAB yüksek kabul edilmektedir. AKS gastrointestinal sistemde mezenterik kan akımını azaltarak iskemi, nekroz ve septik komplikasyonlara sebep olabilir. İntestinal iskeminin değerlendirilmesi amacıyla serum prealbumin, D – dimer, kreatinin kinaz, D – laktat düzeyleri ve plazma L-laktat, plazminojen, Ürotensin II (U-II) ve Ürotensin II ilişkili Peptid (URP) düzeyleri, karaciğer iskemik hasarı ve böbrek iskemik hasarının değerlendirilmesi için ALT, AST, BUN ve serum kreatinin düzeyleri çalışıldı.

Çalışmada ağırlıkları 200 – 250 gr arasında değişen Wistar Albino tipi ratlar kullanıldı. Her biri 7 elemandan oluşan randomize dört gruba ayrıldı.

Grup 1 (Kontrol grubu): Altmış dakika süreyle genel anestezi altında laparotomi yapılan grup

Grup 2: Altmış dakika süreyle batın içi 10 mmHg basınç ile karın içi basınç artışı sağlanan grup

Grup 3: Altmış dakika süreyle batın içi 15 mmHg basınç ile karın içi basınç artışı sağlanan grup

Grup 4: Altmış dakika süreyle batın içi 20 mmHg basınç ile karın içi basınç artışı sağlanan grup

Cerrahi sonrasında ratlar anestezi altında sakrifiye edilerek kan ve doku örnekleri alındı. Doku örnekleri Hematoksilen - Eozin boyası ile hazırlanarak ışık mikroskobu altında incelendi. Serum AST, ALT değerlerinin karaciğer iskemik hasarlanması ile beraber artış gösterdiği izlendi (tüm parametreler için $p < 0.05$). Renal iskemik hasarlanma ile beraber BUN'da anlamlı artış izlenirken ($p < 0.05$), kreatinin değerlerinde grup 4 dışında anlamlı artış gözlenmedi (her grup için sırasıyla $p = 0,473$, $p = 0,091$, $p = 0,006$). D-dimer değerlerinin intestinal iskemi derecesi ile değişmediği izlendi (her grup için sırasıyla $p = 0,317$, $p = 0,317$, $p = 0,173$). Serum prealbumin, D-laktat, CPK düzeylerinin intestinal iskemi düzeyi ile arttığı izlendi (bütün parametreler için $p < 0.05$). Plazma L-laktat düzeylerinin intestinal iskemi düzeyi ile azaldığı izlendi ($p < 0.05$). Plazma plazminojen düzeylerinin intestinal iskemi düzeyi ile değişiklik göstermediği izlendi (her grup için sırasıyla $p=0.949$,

$p=0.406$, $p=0.655$). Plazma U-II düzeylerindeki artış istatistiksel olarak grup 2 ve 3'te anlamlı değilken grup 4'de plazma U-II düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı izlendi (grup 2 ve 3 için sırasıyla $p=0,609$ ve $p=0.848$, grup 4 için $p=0.04$). Plazma URP düzeyleri grup 2 ve 3'te istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde artarken grup 4'te istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı izlendi (her grup için $p<0.05$).

Sonuç olarak artmış intraabdominal basınca bağlı ortaya çıkan intestinal iskeminin erken tanısında plazma URP düzeylerindeki artış iskemi şiddetinin erken dönemlerinde yardımcı olurken U-II düzeyleri yardımcı olmamıştır. İskemi şiddeti arttıkça plazma U-II ve URP düzeylerinde azalma izlenmesi iskemi şiddetinin değerlendirilmesinde yararlı olacaktır. Bu bulgular klinik çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Abdominal kompartman sendromu, intestinal iskemi, ürotensin – II peptidi, ürotensin – II ilişkili peptid

ABSTRACT

THE DIAGNOSTIC EFFICACY OF SOME ISCHEMIC MARKERS IN EARLY DIAGNOSIS OF INTESTINAL ISCHEMIA IN EXPERIMENTALLY INCREASED INTRAABDOMINAL PRESURE IN RATS

Abdominal compartment syndrome is caused as result of elevated intraabdominal pressure and is characterized with multiple organ dysfunction syndrome. Generally intraabdominal pressure above 25 mmHg is considered to be marked high levels. Abdominal compartment syndrome can cause ischemia, necrosis and septic problems in the gastrointestinal system with diminishing mesenteric vascular flow. Serum prealbumin, D-dimer, creatinine kinase, D-lactate and plasma L-lactate, plasminogen, urotensin-II (U-II), urotensin-II related peptide (URP) levels were used to evaluate intestinal ischemia, serum AST, ALT, BUN and creatinine levels were used to evaluate hepatic and renal ischemic injury.

In this study wistar albino rats weighing 200 – 250 grams were used. Each group is randomly separated in four groups with seven members.

Group 1: Laparotomized group without abdominal pressure elevation in sixty minutes general anesthesia.

Group 2: Ten mmHg elevated intraabdominal pressure group in sixty minutes general anesthesia.

Group 3: Fifteen mmHg elevated intraabdominal pressure group in sixty minutes general anesthesia.

Group 4: Twenty mmHg elevated intraabdominal pressure group in sixty minutes general anesthesia.

Rats were sacrificed in general anesthesia after surgical procedure, then blood and tissue samples were collected. Hematoxylin and eosin stained tissue samples were examined under light microscope. Serum AST and ALT levels increased with the liver ischemic injury ($p < 0.05$ for each parameter). Increase in BUN levels correlated with renal ischemic injury was statistically significant ($p < 0.05$), but creatinine levels were increased statistically not significant with renal injury except 20 mmHg group (p values for each group respectively $p = 0,317$, $p = 0,317$, $p = 0,173$). D-dimer level didn't increase with the intestinal ischemia levels (p values for each group respectively $p = 0,317$, $p = 0,317$, $p = 0,173$). Serum D-lactate, CPK levels

increased with intestinal ischemia levels ($p < 0.05$ for each parameters). Plasma L-laktat levels decreased with intestinal ischemia levels ($p < 0.05$). Plasma plasminogen levels didn't change with the intestinal ischemia levels (p values for each groups respectively $p=0.949$, $p=0.406$, $p=0.655$). Increasing in plasma U-II levels in group 2 and 3 were not istatistically significant, decreasing plasma U-II levels in group 4 was istatistically significant (p values for group 2 ve 3 respectevly $p=0,609$ ve $p=0.848$, p values for group 4 $p=0.04$). Plasma URP levels increased istatistically significant in group 2 ve 3, decreased istatsitically significant in group 4 (her grup için $p < 0.05$).

In conclusion increasing plasma U-II levels can be helpful for the early diagnosis of the intestinal ischemia severity related with the elevated intraabdominal pressures but U-II levels can not be helpful. With ischemic injury severity diminishing in plasma U-II and URP levels can be helpful for evaluating intestinal ischemia process. These results must be supported by the clinical studies.

Keywords: Abdominal compartment syndrome, intestinal ischemia, urotensin – II peptide, urotensin – II related peptide

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. ANATOMİ	1
1.1.1. Karın Ön Duvarı Anatomisi	2
1.1.1.1. M. Rectus Abdominis	2
1.1.1.2. M. Pyramidalis	3
1.1.1.3. M. Obliquus Externus Abdominis	3
1.1.1.4. M. Obliquus Internus Abdominis	3
1.1.1.5. M. Transversus Abdominis	4
1.1.2. Mezenterik Vasküler Anatomi	4
1.1.2.1. Çölyak Turunkus	4
1.1.2.2. Superior Mezenterik Arter (SMA)	4
1.1.2.3. İnferior Mezenterik Arter (İMA)	4
1.1.2.4. SMA ve Çölyak Arter Arasındaki Kollateralleşme	6
1.1.2.5. SMA ve İMA Arasındaki Kollateralleşme	7
1.2. ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU	8
1.2.1. Tarihçe	9
1.2.2. Etiyoloji	10
1.2.2.1. Primer AKS	11
1.2.2.2. Sekonder AKS	11
1.2.2.3. Tersiyer veya Rekürren AKS	12
1.2.3. Patogenez	12
1.2.4. Tanı	13
1.2.5. İntraabdominal Basıncın Ölçülmesi	14
1.2.5.1. Direkt İAB Ölçüm Metodları	14
1.2.5.2. İndirekt İAB Ölçüm Metodları	14
1.2.5.2.a. Mesane Basıncı	15
1.2.5.2.b. Vena Cava Inferior Basıncı	16
1.2.5.2.c. Mide Basıncı	16

1.2.6. Patofizyoloji	16
1.2.6.1. Respiratuvar Etkileri	16
1.2.6.2. Renal Etkileri	17
1.2.6.3. Kardiyovasküler Etkileri	18
1.2.6.4. Visseral Kan Akımına Etkileri	19
1.2.6.5. Gastrointestinal Etkileri	19
1.2.6.6. İntrakraniyal Etkileri	20
1.2.6.7. Hormonal Etkileri	20
1.2.6.8. Reperfüzyon Etkisi	21
1.2.7. Tedavi	21
1.2.8. Prognoz	22
1.3. ÜROTENSİN II(U-II) VE ÜROTENSİN II İLİŞKİLİ PEPTİD (URP)	23
1.3.1. U-II ve U-II Reseptörlerinin Lokalizasyonu	26
2. GEREÇ VE YÖNTEM	27
2.1. Deneklerin Hazırlanması	27
2.2. Deneklerin Gruplara Ayrılması	27
2.3. Anestezi ve Abdominal Basınç Artışı Sağlanması	27
2.4. Sonuçların Değerlendirilmesi	28
2.5. Histopatolojik İnceleme İçin Örneklerin Hazırlanması	28
2.6. İstatistiksel Çalışma	31
3. BULGULAR	32
3.1. Patolojik Bulgular	32
3.2. Biyokimyasal Sonuçlar	43
4. TARTIŞMA	44
6. ÖZGEÇMİŞ	61

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. İAB Artış Sebepleri	11
Tablo 2. Klinik Parametreler	13
Tablo 3. AKS Tanısı İçin Basınç Artışlarının Derecelendirilmesi	14
Tablo 4. İAB Monitörizasyonu Endikasyonları	15
Tablo 5. İAB Artışının Ana Sistemlere Etkileri ve Önerilen Tedaviler	23
Tablo 6. Hepatik Hasarlanma Şiddet Skoru	29
Tablo 7. Böbrek Hasarlanması Şiddeti	30
Tablo 8. Modifiye Chiu Puanlama Sistemi	30
Tablo 9. Çekum İskemik Hasarlanma Düzeyi Puanlama Skoru	30
Tablo 10. HISS Sınıflamasına Göre Gruplar	32
Tablo 11. Renal İskemik Hasarlanma Düzeyinin Gruplara Göre Dağılımı	35
Tablo 12. İleumda Oluşan İskemik Hasarlanma Düzeyleri	38
Tablo 13. Çekumda Oluşan İskemik Hasarlanma Düzeyleri	40
Tablo 14. Biyokimyasal Sonuçların Gruplara Göre Dağılımları	43

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Karın Ön Duvarı Anatomisi	2
Şekil 2. Superior Mezenterik Arter ve Dalları	5
Şekil 3. İnferior Mezenterik Arter ve Dalları	5
Şekil 4. SMA ve Hepatik Arter Arasındaki İlişkiler	6
Şekil 5. SMA ve Çölyak Trunkus Arasındaki İlişkiler	7
Şekil 6. SMA ve İMA Arasındaki İlişkiler	8
Şekil 7. Ürotensin-II'nin İntrasellüler Etkileri	25
Şekil 8. Urotensin – II Peptidi ve Urotensin – II İlişkili Peptid	25
Şekil 9. Karaciğer, Kontrol Grubu	33
Şekil 10. Karaciğer, 10 mmHg Basınç Altında	33
Şekil 11. Karaciğer, 15 mmHg Basınç Altında	34
Şekil 12. Karaciğer, 20 mmHg Basınç Altında	34
Şekil 13. Böbrek, Kontrol Grubu	36
Şekil 14. Böbrek, 10 mmHg Basınç Grubunda	36
Şekil 15. Böbrek, 15 mmHg Basınç Grubunda	37
Şekil 16. Böbrek, 20 mmHg Basınç Grubunda	37
Şekil 17. İleum, Kontrol Grubu	38
Şekil 18. İleum, 10 mmHg Basınç Grubu	39
Şekil 19. İleum, 15 mmHg Basınç Grubu	39
Şekil 20. İleum, 20 mmHg Basınç Grubu	40
Şekil 21. Çekum, Kontrol Grubu	41
Şekil 22. Çekum, 10 mmHg Basınç Altında	41
Şekil 23. Çekum, 15 mmHg Basınç Altında	42
Şekil 24. Çekum, 20 mmHg Basınç Altında	42

KISALTMALAR LİSTESİ

AKS	: Abdominal Kompartman Sendromu
İAB	: İntraabdominal Basınç
İAH	: İntraabdominal Hpertansiyon
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
BUN	: Kan Üre Azotu
SMA	: Superior Mezenterik Arter
İMA	: İnferior Mezenterik Arter
MOYS	: Çoklu Organ Yetmezlik Sendromu
STAR	: Kademeli Abdominal Tamir
MAST	: Askeri Antişok Pantolonu
RV	: Sağ Ventrikül
LV	: Sol Ventrikül
U-I	: Ürotensin - I
U-II	: Ürotensin - II
URP	: Ürotensin – II İlişkili Peptid
UT	: Ürotensin – II Reseptörü
HISS	: Karaciğer Hasarı Şiddet Skoru
HAI	: Histolojik Aktivite Skoru
İİ	: İnflamatuar İnfiltrasyon
TD	: Tübüler Destrüksiyon
PHD	: Patolojik Hasar Düzeyi

1. GİRİŞ

Abdominal Kompartman Sendromu (AKS), intraabdominal basıncın (İAB) yükselmesi sonucunda ortaya çıkan multiorgan fonksiyon bozukluğu ile karakterize bir tablodur (1).

En belirgin bulgular kardiyovasküler, 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 oligüri ve kardiyak outputta düşme ile karakterizedir (1).

AKS gastrointestinal sistemde mezenterik kan akımını azaltarak iskemi, nekroz ve septik komplikasyonlara sebep olabilir. Portal sistem üzerindeki basınç artışı sonucunda visseral ödem ve hepatik iskemi oluşabilir (1,2). Mezenterik damarlardaki ve intestinal kas tabakasındaki kanlanmayı düşürerek mide, duodenum, ince ve kalın bağırsak ile pankreas üzerinde etki gösterir (1,3). Oluşan basınç artışı sonrasında intestinal iskemik hasarlanma derecesi farklı belirteçler yardımıyla belirlenmektedir. Bu amaçla serum L – laktat, prealbumin, D – dimer, plazminojen, kreatinin kinaz, D – laktat düzeyleri intestinal iskeminin erken belirleyicileri olarak kullanılmaktadır (4-13). Karaciğer iskemik hasarı ve böbrek iskemik hasarının erken tanısı için alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kan üre azotu (BUN) ve serum kreatinin düzeyleri yardımcı olmaktadır (1, 2, 3, 14-20).

Artmış İAB subklinik organ disfonksiyonlarından çoklu organ yetmezlik sendromuna (MOYS) kadar değişen perspektifte patolojilere neden olacaktır (16). Abdominal dekompresyondan sonra bütün bu bulgularda iyileşme ve parametrelerde düzelme görülmektedir. Major abdominal cerrahi ve travma geçirenlerde %38-41 oranında İAB 18-20 mmHg'nin üzerine çıkabilmektedir (17, 21, 22). AKS bunlarda %14 oranında görülmektedir (18). Erken tanı ve tedaviye rağmen AKS'de mortalite %42-71 gibi bir oranda yüksektir (2). Semptomlar sıklıkla nonspesifiktir. Önemli olan; korunma yolları, riskli hastalarda yoğun klinik şüphe, tablonun erken tanınması, dekompresyon ve reperfüzyon ile ilişkili ek sorunların gözden kaçırılmamasıdır (15, 23).

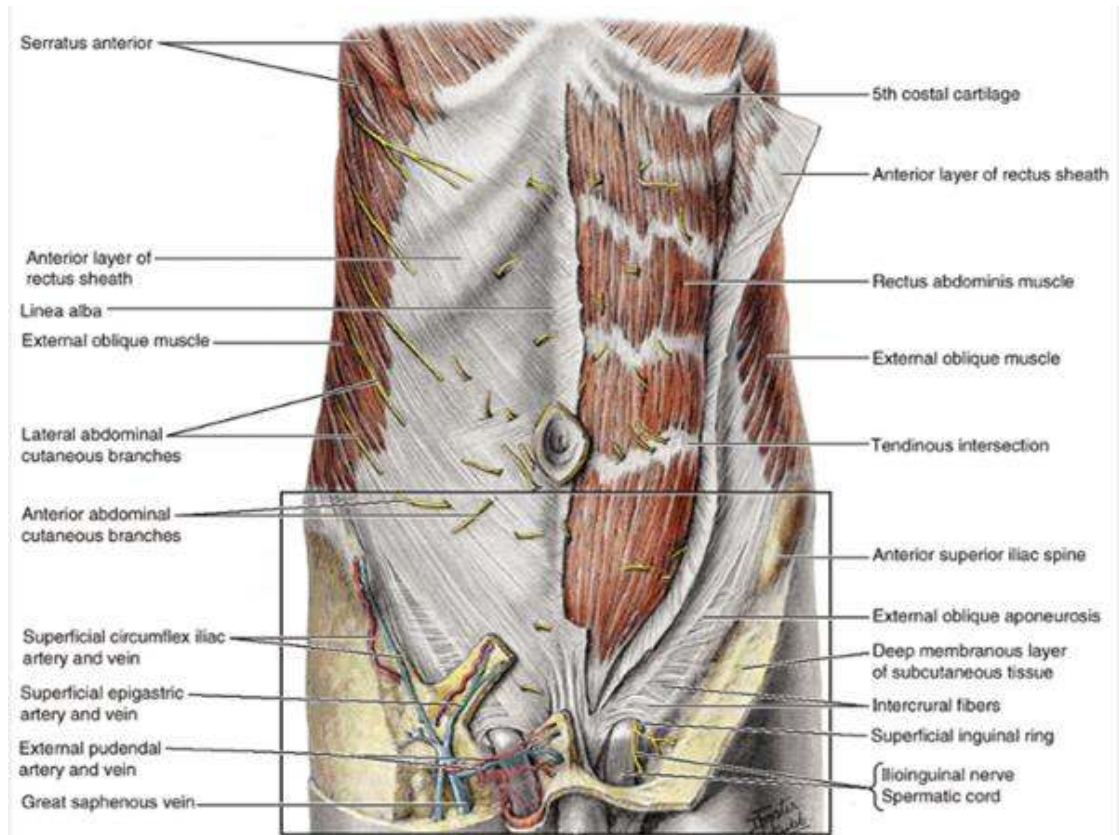
İntraabdominal basınç artışına bağlı ortaya çıkan intestinal iskeminin geri dönüşümsüz etkilerinin ve oluşacak komplikasyonların önlenmesi amacıyla daha

önceden kardiyak iskemik belirleyici olan ürotensin II ve ürotensin II ilişkili peptid (URP)'in intestinal iskeminin erken tanısı amacıyla kullanım yararlılığının araştırılması amaçlandı (24-29).

1.1. ANATOMİ

1.1.1. Karın Ön Duvarı Anatomisi

Karın ön duvarı, anterolateral ve orta veya orta hat olmak üzere iki kısımdan oluşur. Anterolateral kısım eksternal oblik, internal oblik ve transversus abdominus kasından oluşur. Orta hatta rektus abdominus ve piramidal kaslar yer alır (30, 31) (Şekil 1).



Şekil 1. Karın Ön Duvar Anatomisi

1.1.1.1. M. Rectus Abdominis

Yukarıda 5-7. kostal kıkırdaklara ve ksifoid çıkıntıya yapışır. Aşağıda da pubik krete, simfizis pubisin ligamentöz dokusuna ve pubisin süperior ramusuna yapışır (30, 31). Her iki rektus kasının üzerinde ksifoid çıkıntı, göbek ve bu ikisinin tam ortası hizasında üç transvers tendinöz yapı vardır (30, 31). Bu düzensiz eğri veya zig zag yapan tendinöz bantlar genellikle rektus kılıfının anterior laminasına

sıkıca yapışıktır (30, 32). Rektus kası bu fibröz bantlar sayesinde rektus kılıfının ön laminasına ve yukarıda yarı sert toraks duvarına sıkıca bağlanır (30). Rektus kası üç yassı kasın bilaminar aponövrozlarının ikiye ayrılarak önünü ve arkasını saran dayanıklı bir kılıfın içindedir. Üç yassı kasın aponövrozlarının birbirine yapışmasıyla oluşan ve orta hat boyunca yukarıdan aşağıya uzanan tendinöz hatta line alba denir. Linea alba her iki rektus kasını birbirinden ayıran anatomik bir yapıdır. Linea alba üzerinde umbilicus çevresinde büzülmüş deri ile örtülü fibröz nedbe dokusuna *anulus umbilicalis* denir. Rektus kası gövdenin fleksiyona gelmesinde çok önemli rol oynar ancak gövdenin rotasyonuna çok az katkıda bulunur ya da hiç bulunmaz. Alt 6 interkostal sinir tarafından innerve edilmektedir. Rektus kaslarına kan superior ve inferior epigastrik arterler vasıtasıyla taşınır (30).

1.1.1.2. M. Pyramidalis

Pubik krest ve simfizisin ligamentöz dokusundan başlar, linea albada sonlanır (30, 31).

1.1.1.3. M. Obliquus Externus Abdominis

En alt bağlantısını 12. kaburganın ucunda olacak şekilde alttaki sekiz kaburgadan başlar (30, 31). 11 ve 12. kaburgalardan başlayan lifler hemen hemen dikey bir seyir izleyerek iliak kreştin dış kenarının anterior yarısına yapışır (30, 31). Kasın yukarıda üst kaburgalardan başlayan kısmı pektoralis majör ve serratus anterior kas lifleriyle iç içe geçer. Eksternal oblik kas liflerinin çoğu “ön cepteki eller” gibi inferiora ilerleyecek şekilde tasarlanmıştır. Bu kas 9. Kostal kıkırdaktan aşağı vertikal olarak uzanan bir çizgi boyunca aponörotik hale gelerek linea semilunaris oluşturur. Eksternal oblik kas, spina iliaka anterior superiordan itibaren tamamen apnörotiktir. Eksternal oblik kas aponörozu, internal oblik kas aponörozu ve transversus abdominis iki tabakalı aponörozlarıyla birlikte rektusun arka ve ön kılıflarını ve sonuçta linea albayı oluşturur (30, 33). Bu kasın innervasyonunu da 7 - 12. interkostal sinirler tarafından sağlanmaktadır (31).

1.1.1.4. M. Obliquus Internus Abdominis

Kısmen torakolomber fascia ve kısmen de krista iliakadan başlar. Bu kasın lifleri en alttaki üç veya dört kaburganın alt kenarlarında sonlanır, en üstteki demetleri ise internal interkostal kas tabakası ile devam eder (30, 31). Krista iliakanın anterior 2/3’ünden köken alan lifler yukarı ve mediale doğru arka cepteki eller gibi ilerler. İliopsoas fasiadan başlayan alt lifler ya hemen hemen horizontal bir

yönde ilerler ya da hafifçe mediale ve aşağıya doğru kıvrılırlar (30). En alt lifler spermatik kord veya round ligaman üzerinden geçerlerken kremasterik tabakayı oluşturur (30, 31). İnternal oblik kas gövdenin dik durumda postürünün idame ettirilmesinde oldukça aktif bir rol oynarken eksternal oblik ve rektus kasları bu işlev sırasında sessiz kalırlar (30).

1.1.1.5. M. Transversus Abdominis

Dört yerden başlar; alt 6 kıkırdak kostanın iç yüzü, torakolomber fasia, krista iliaka ve iliopsoas fasiası (30, 31). En üst lifleri diaframın lifleriyle iç içe geçmiştir. Lifleri mediale doğru yönlenir. En üst lifler orta hatta yaklaştıkça ve rektus abdominis arkasında aponörotik hale gelirler. Alt lifler dış inguinal halkanın lateral sınırına kas yapılarını muhafaza ederler. Transversus abdominis alt lifleri aponörotik yapılar halinde iliopubik traktusun oluşumuna katılırlar (30).

1.1.2. Mezenterik Vasküler Anatomi

Mezenterik arteryal dolaşım aorta abdominalis'ten köken alan 3 ana arterden beslenir (31, 34).

1.1.2.1. Çölyak Turunkus

Aorta'dan sıklıkla T12 seviyesinde süperior mezenterik arter'in 1 cm kadar yukarısından ayrılır (34). Genellikle 3 ana dal verir; sol gastrik arter, ana hepatik arter ve splenik arter (34). Foregut'u (mide ve duodenumun proksimal yarısı) besler (31).

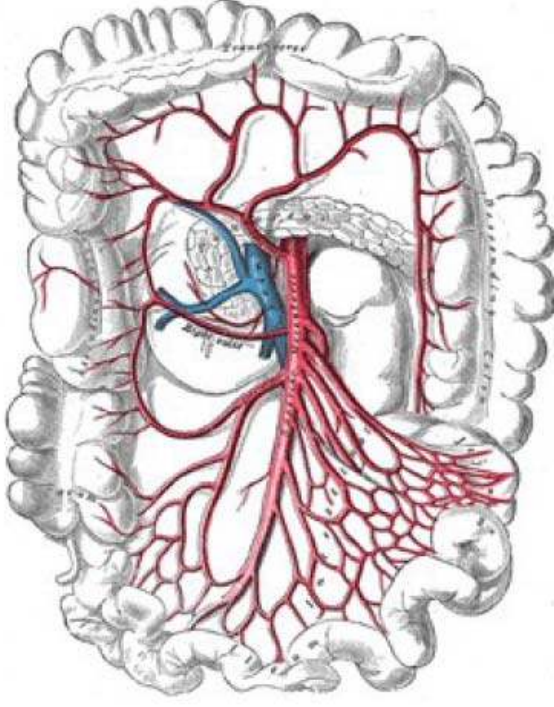
1.1.2.2. Superior Mezenterik Arter (SMA)

SMA, çölyak arterin yaklaşık 1 cm altından, L1 düzeyinde karın aortundan çıkar. SMA barsakların etrafında rotasyon hareketlerini gerçekleştirdikleri eksendir (31, 34, 35). SMA'in en önemli dalları, inferior pankreatikoduodenal arter, jejunal dallar, ileal dallar, ileokolik arter, sağ kolik arter ve orta kolik arterdir (5, 6). Midgut'u (duodenumun distal yarısı, jejunum, ileum, çekum, apendiks, çıkan kolon ve proksimal 2/3 transvers kolon) besler (31) (Şekil 2).

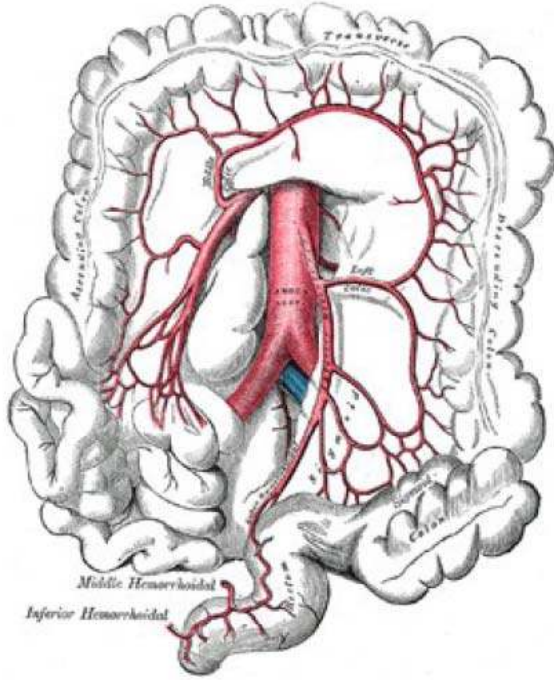
1.1.2.3. Inferior Mezenterik Arter (İMA)

İki süperior rektal arter dalına bölünerek sonlandığı rektumun arkasına doğru ilerlediği yol boyunca sadece sol yanından kollateraller veren düz, kıvrıntısız bir arterdir. İlk verdiği dal sol kolik arterdir. Sigmoid dallar verir. Splenik fleksuradan

rektumun ortasına kadar olan kalın bağırsağı besleyen kısa bir arterdir (34, 35) (Şekil 3).



Şekil 2. SMA ve dalları

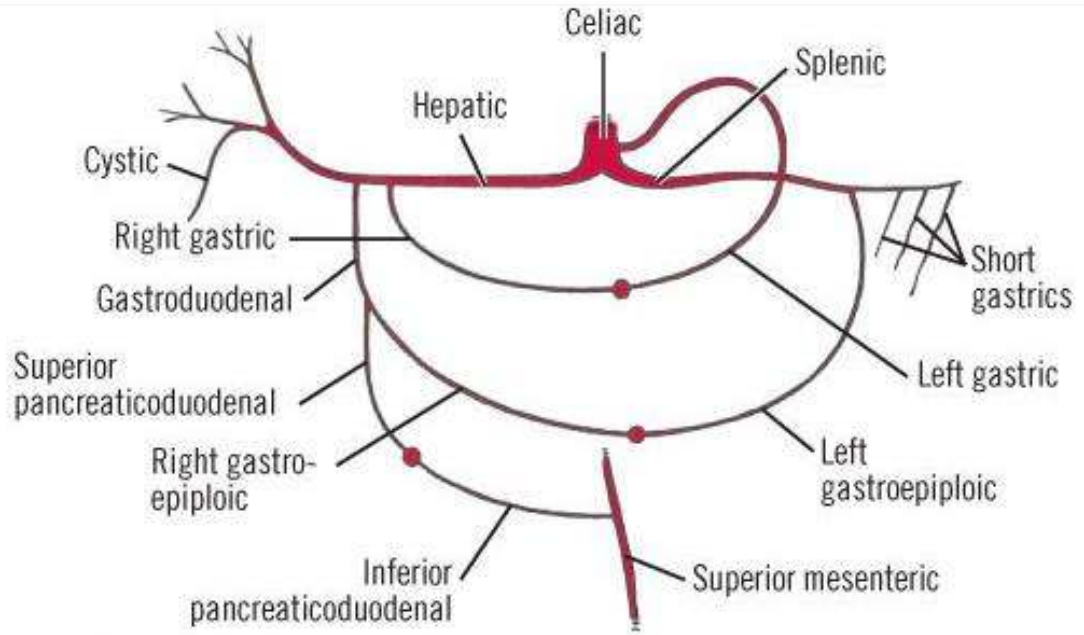


Şekil 3. İMA ve Dalları

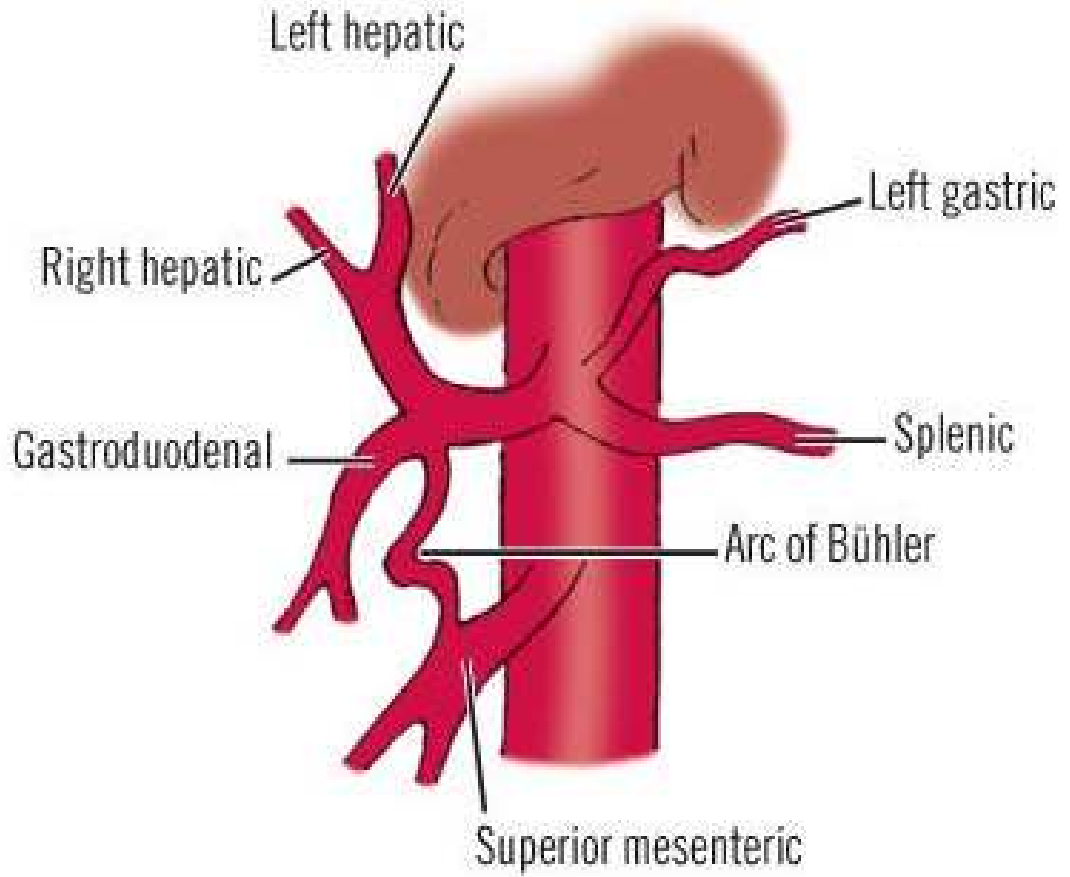
Mezenter damarlarının birbirleri arasında zengin kollateral dolaşım vardır. Bu yan dal ağının zengin olması nedeniyle en azından iki ya da üç ana damarın tıkanması ya da kritik darlığa sahip olması durumunda klinik bulgular ortaya çıkar (31, 34).

1.1.2.4. SMA ve Çölyak Arter Arasındaki Kollateralleşme

İnferior pankreatikoduodenal arter SMA'nın ilk dalıdır. Ön ve arka olarak ikiye ayrılır. Bu dallar çölyak arterle, süperior pankreatikoduodenal arter aracılığı ile ilişkilidir (Şekil 4). Bu iki arter arasındaki temel yan dal grubu, gastroduodenal veya pankreatikoduodenal arterler yolu ile sağlanır. Bu seviyede iki önemli yan dal vardır. Birincisi SMA'nın omental dalları ile çölyak arter dalları arasında gelişebilen Barkow arkı, diğeri de SMA ve çölyak arter arasındaki embriyonik bir kalıntı olan ve sık gözükmeyen Bühler arkıdır. Bühler arkı ana hepatic veya gastroduodenal arteri SMA'ya bağlar (34, 35) (Şekil 5).



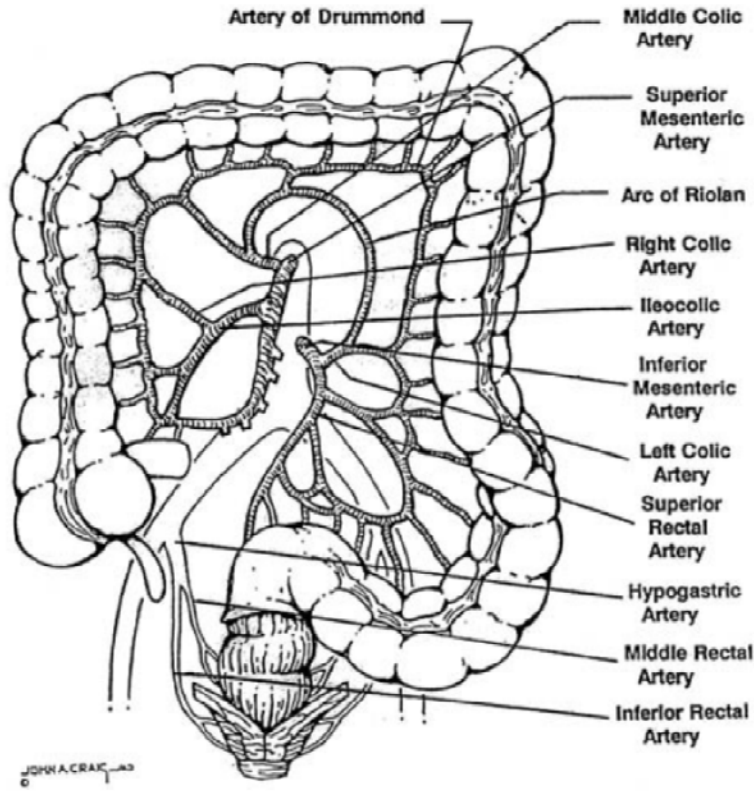
Şekil 4. SMA ve Hepatik Arter Arasındaki İlişkiler



Şekil 5. SMA ve Çöliyak Trunkus Arasındaki İlişkiler

1.1.2.5. SMA ve İMA Arasındaki Kollateralleşme

SMA ve İMA arasında üç önemli ilişki vardır (Şekil 6). En önemlisi Drummond'un marjinal arteridir. Normalde kolonun mezenter yüzeyine yakın ve küçük olan bu arter SMA ve İMA tıkanığında genişler. İkinci önemli ilişki Riolan arkıdır (meandering mezenterik arter). Bu yapı mezenter içinde ve daha merkezde yer alır, sol ve orta kolik arterleri birleştirir. Arteriografilerde görüldüğünde hemen daima viseral arteriyel tıkanmayı gösterir (31, 34, 35).



Şekil 6. SMA ve İMA Arasındaki İlişkiler

1.2. ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU

Kompartman sendromu, sınırlı bir anatomik alanda basıncın artması sonucunda dolaşımın bozulması ve buradaki dokuların kanlanması ve organ işlevlerinin olumsuz yönde etkilenmesidir (14, 15). Abdominal Kompartman Sendromu (AKS), intraabdominal basıncın (İAB) yükselmesi sonucunda ortaya çıkan multiorgan fonksiyon bozukluğu ile karakterize bir tablodur (1).

AKS'yi anlamak için 3 önemli nokta vardır. İlk olarak organları besleyen ve drene eden vücudun majör damarsal yapıları abdomendedir. İkinci olarak peritoneal boşluk, anterior abdomen duvarı ve retroperitoneal alan potansiyel olarak direnç oluşturur ve pasif olarak dış basıncı damarlar üzerine yansıtırlar ve sirkülasyonda kısıtlamaya neden olurlar. Üçüncü olarak abdominal kompartmanda yer alan barsak mukozal bariyeri iki parça arasında biyolojik olarak hücrel elemanı olmayan bariyerdir: lümendeki patojenik içerik ve retikuloendotelial sistem (16).

En belirgin bulgular kardiyovasküler, 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 oligüri ve kardiyak outputta düşme ile karakterizedir (1). Artmış İAB subklinik organ disfonksiyonlarından çoklu organ yetmezlik sendromuna (MOYS) kadar değişen perspektifte patolojilere neden olacaktır (16). Abdominal dekompresyondan sonra bütün bu bulgulara iyileşme ve parametrelerde düzelme görülmektedir. Major abdominal cerrahi ve travma geçirenlerde %38-41 oranında İAB 18-20 mmHg'nin üzerine çıkabilmektedir (17, 21, 22). AKS bunlarda %14 oranında görülmektedir (18). Erken tanı ve tedaviye rağmen AKS'de mortalite %42-71 gibi bir oranda yüksektir (2). Semptomlar sıklıkla nonspesifiktir. Önemli olan; korunma yolları, riskli hastalarda yoğun klinik şüphe, tablonun erken tanınması, dekompresyon ve reperfüzyon ile ilişkili ek sorunların gözden kaçırılmamasıdır (15, 23).

1.2.1. Tarihçe

Intrabdominal Hipertansiyon (İAH) ilk defa 1863'de Fransız doktor Etienne-Jules Marey tarafından tarif edildi. "Physiologie Medicale de la Circulation du Sang" adlı dergide yayınladı ve batın içi ile ilişkili olarak toraksta respiratuar etkilerini belirtti (16, 36). Takip eden zaman zarfında 1870'de Burt intraabdominal basınç artışı ile solunum fonksiyonu arasındaki ilişkiyi ortaya koydu. 1873'te Wendt rektumdan İAB'ı ölçtü ve 1876'da İAB'ın idrar çıkışını azalttığını saptadı (16, 36). Bu durum İAH'a bağlı organ disfonksiyonunun ilk defa belirtilmesiydi. 1875'te Oderbrecht mesaneyi kanüle ederek normalde İAB'ın var olduğunu gösterdi (16, 36). 1890'da Heinricius 27-46 cmH₂O (19.8 – 33.8 mmHg) arasındaki İAH'un kedilerde ve domuzlarda fatal seyrettiğini, ventilasyonun kesildiğini, end diastolik basınçta azalma olduğunu ve kan basıncında azalma olduğunu gösterdi (16, 36). 1911'de Haven Emerson İAH'na bağlı kedi, köpek ve tavşanlarda kardiyovasküler bozuklukları gösterdi (16, 37). 1923'de Thorington ve Schmidt intraabdominal basıncın renal fonksiyonlara etkisini; malign asitli bir hastada tekrarlayan parasentezlerin idrar çıkışında artmaya sebep olduğunu gösterdiler. Aynı kişiler köpeklerde 15-20 mmHg'lık intraabdominal basıncın oligüri gelişimine, 30 mmHg üzerindeki artışın anüri gelişimine sebep olduğunu ortaya koydular (16). 1931'de Overholt; pencereci bir kateter ve yeni bir transducer kullanarak intraabdominal basıncın ölçümünü tekrarladı ve intraabdominal basıncın primer olarak intraabdominal organların hidrostatik basıncına bağlı olduğunu gösterdi (16).

1940'da Sir Heneage Ogilvie vazelin emdirilmiş pamuk veya çadır bezi ile yara kapatılmasının abdomende direnç oluşturmaktan kaçınılabileceğini tanımladı (16, 38). 1948'de Gross büyük omfalosellerin tamirinde abdominal kapatılma için kademeli abdominal tamir (STAR; Staged Abdominal Repair) olarak bilinen tekniğini tanımladı (16, 39). 1951'de Baggot İAH'nin solunum fonksiyonlarındaki etkilerini ve "akut tansiyon pnömoperitoneum"u tanımladı (16, 40). 1969'da bazı yazarlar omfalosel ve gastroşizis tedavisinde batının açık bırakılmasını savunmaktaydı (16, 41, 42). 1972'de Askeri Anti Şok Pantolonlarının (MAST; Military Anti-Shock Trousers) kardiyak debide azalma ve renal fonksiyonlarda depresyona neden oldukları gösterildi (16, 43). Kron ve arkadaşları 1984'te AKS'nin tam olarak açıklamasını yaptılar ve neden ne olursa olsun İAH'de reeksplorasyon yapılması ve dekompresyonun hayat kurtarıcı olduğunu belirttiler (16, 44). Ancak AKS'yi ilk olarak Robert Fietsam ve arkadaşları tanımlamıştır (16, 45).

1.2.2. Etiyoloji

Etiyolojisi multifaktöriyeldir (1, 2, 14, 15, 17, 18, 21-23, 46-52). Karın, vücudun en büyük boşluklarından biri olup, birçok solid ve lümenli organı içerir, ilaveten de birçok majör vasküler yapı ve diğer organları içeren retroperitona komşudur. Herhangi bir kapalı boşlukta olduğu gibi, boşluğun genişleme kapasitesinin ötesinde içerik miktarındaki artış, basınçta artışa neden olur. Yakın komşuluk nedeniyle, retroperitoneal basıncın artışı, aynı zamanda intraabdominal basıncı da arttırır. Semptomlar sadece, bu ek yoğunluğun bir sonucu değil, aynı zamanda onun birikme hızı ve vücudun bu değişikliklere uyum sağlayabilmesi ile de ilişkilidir. Günümüzde, AKS'nin en sık nedeni ciddi yaralanmalar ve büyük karın ameliyatlarıdır (Tablo 1) (47, 48, 53).

Tablo 1. İntraabdominal Basınç Artışı Sebepleri (1, 2, 14, 15, 17, 18, 23, 46-53)

Akut Sebepler

- ***Spontan***

Peritonit, intraabdominal apseler, intestinal obstrüksiyon, abdominal aort anevrizma rüptürü, tansiyon pnömoperiton, akut pankreatit, akut mezenterik iskemi

- ***Postoperatif***

Postoperatif peritonit, intraabdominal apse, ileus, akut gastrik dilatasyon, intraperitoneal hemoraji (koagülopati).

- ***Post-travmatik***

İntraperitoneal ve retroperitoneal kanama, postresüsitasyon visseral ödem (hipotermi, septik şok, kardiyak arrest), yanık skarı.

- ***İyatrojenik***

Laparoskopik prosedürler, pnömotik antişok giysi, abdominal packing, diyafragmatik herni, gergin abdominal kapama (bağırsak ödemi veya retroperitoneal ödem), gastroşizis veya omfalosel onarımı, büyük fıtıkların redüksiyonu.

Kronik Sebepler

Morbid obezite, asit, büyük abdominal tümörler, devamlı ambulator peritoneal diyaliz, gebelik

Dünya AKS Birliği AKS'yi etiolojisine göre 3 tipe ayırmıştır;

1.2.2.1. Primer AKS

Bu tip direkt abdominopelvik bölgedeki yaralanmalar veya hastalıklar sonucunda ortaya çıkar. Oluşan İAH'a bağlı multiorgan yetmezliği ortaya çıkabilir. Erken cerrahi ve radyolojik müdahale gerektirir. (Şiddetli künt veya penetran travma, rüptüre abdominal aort anevrizması veya anevrizma tamiri kaçağı, karaciğerde packing uygulanan hasar kontrol cerrahisi, gerginlik altında primer batin kapatılması, pelvik fraktür, retroperitoneal kanama, solid organ yaralanması nedeniyle opere edilmeksizin takip edilen hastalarda oluşan AKS, peritonit, ileus) (16, 54-74).

1.2.2.2. Sekonder AKS

Abdominopelvik bölge kaynaklı olmayan patolojiler sonucu ortaya çıkar. Resüsitasyon sonrası ödeme bağlı olarak ortaya çıkar ve multiorgan yetmezliğine

neden olabilir (Sepsis ve kapiller yetmezlik, şiddetli akut pankreatit, masif sıvı tedavisi gerektiren tablolar, hemorajik şok tedavisi, yanıklar) (16, 54-74).

1.2.2.3. Tersiyer veya Rekürren AKS

Primer veya sekonder AKS'nun medikal ve cerrahi tedavisinden veya dekompresif laparatomilerden hemen sonra tekrar ortaya çıkan AKS tablolarını ifade etmektedir (16, 54-74).

1.2.3. Patogenezi

Belirgin bir travma sonrasında genç hastalarda bile kardiyak output düşer. Bu semptom kompleksi yetersiz hacim resüsitasyonuna bağlanabilir. Şok, reperfüzyon veya eş zamanlı toraks travması sonucu gelişen akut akciğer hasarı, hipoksi ve artmış pulmoner basınç ile kendini belli edebilir. İlaveten, yeterli oksijenasyonu sağlamak için uygulanan pozitif basınçlı ventilasyon da İAB artışına sebep olabilir. İAB artışını izleyen kardiyovasküler cevap; venöz dönüşün azalması, sistemik vasküler direncin artması ve intratorasik basıncın artması ile birliktedir (1, 2, 14, 15, 17, 18, 21-23, 46-52). Sonuç olarak, kardiyak output azalır. Venöz dönüşteki azalmanın altında yatan en önemli neden vena cava inferiora olan basınçtır. Abdominal basınçtaki artışlar, retroperitoneal vasküler yapılara, distalde kanın göllenmesi şeklinde yansır ve bu durum direkt olarak vena cava'ya olan akımı azaltır (1, 2, 14, 15, 17, 18, 21-23, 46-52).

AKS, yaygın abdominal distansiyon, santral venöz basınç artışı, idrar çıkışında azalma ve solunum güçlüğü (restriktif respiratuar veya artmış ventilatör basınç ihtiyacı) ile karakterizedir (1, 2, 14, 15, 17, 18, 21-23, 46-52). Normal koşullarda, dış ortam basıncı kadardır. Karın ameliyatlarından sonra karın içindeki basınç 3-15 mmHg arasında seyredebilir. Birçok klinik durumda ise İAB artar ve İAH'ye neden olur (Tablo 1). AKS artmış İAB'nin fizyolojik ve klinik sonuçlarından ibarettir. İAB artışı kendini abdominal distansiyon olarak belli eder ve direkt olarak abdominal kompartmanı, indirekt olarak da torakal kompartmanı etkileyerek sirkülasyonu ve ventilasyonu bozar. Vena cava inferior'un baskılanmasıyla venöz dönüş azalır. Abdominal damarlar baskılandığı için sistemik rezistans artar. Böylece dolaşım daha çok vücudun üst bölümünde yoğunlaşır. Böbrek fonksiyonlardaki bozulmalar ise hem renal kan akımının azalması hem de abdominal içeriğin kompresyonu ile açıklanmaktadır (51). Çoğunlukla yoğun bakım hastalarında

görülen AKS, multipl organ yetmezliğine yol açar ve sürekli olarak artan İAB kısır bir döngüye sebep olur.

1.2.4. Tam

AKS tanısı sıklıkla klinik olarak konulur (Tablo 2). Normal bir kalp performansına karşın, gergin ve distandü bir karın, artmış solunum basınçları ve ilerleyen oligüri ile karşılaşılırsa AKS tanıda düşünülmelidir.

Tablo 2: Klinik Parametreler (75)

-
- Gergin abdomen
 - İAB > 20 mmHg
 - Artmış hava yolu pik basıncı
 - Masif IV sıvı ihtiyacı
 - Volüm replasmanına cevap vermeyen oligüri / anüri
 - Azalmış kardiyak debi
 - Artmış FiO₂ ve PEEP'e dirençli hipoksemi
 - Hiperkarbi
 - Hiperkapni
 - Artmış nabız basıncı
 - Asidoz
-

Normalde İAB yaklaşık sıfırdır (0-5 mmHg) (9). Obez olanlarda patoloji olmaksızın batın içi basınç bir miktar yükselebilir (16, 55). Fizyolojik değişiklikler 10 - 12 mmHg üzerinde görülmeye başlar. Genelde 25 mmHg'nin üzerindeki bir İAB yüksek kabul edilmektedir. İAB 35 ile 40 mmHg düzeyine eriştiğinde, göreceli olarak tüm yazarlar dekompresyon gerekliliği konusunda hemfikirdirler (1, 2, 14-18, 21-23, 46-52, 55) (Tablo 3). İAB'ın artış hızı da kesin değer kadar önem taşıyabilir. Akut olarak, 5 ile 10 mmHg gibi küçük ani artışlarda bile AKS gelişebilir (49).

AKS açısından risk faktörü taşıyan hasta gruplarının başlıcaları;

- Şiddetli penetran veya künt abdominal travmalı hastalar
- Pankreatitli hastalar
- Hemorajisi olan hastalar
- Peritonitli hastalar
- Abdominal duvar yanık eskarları olanlar

- Acil aort cerrahisi geçiren hastalar
- Neoplazmlı ve masif asitli hastalar
- İntraabdominal cerrahi ve packing uygulanan hastalardır.

Tablo 3. AKS Tanısı İçin Basınç Artışlarının Derecelendirilmesi (1, 2, 14, 16, 18)
(1 mmHg = 1,36 cmH₂O)

GRADE	BASINÇLAR
I	10-15 cm H ₂ O (7,5-11 mm Hg)
II	15-25 cm H ₂ O (11-18 mm Hg)
III	25-35 cm H ₂ O (18-25 mm Hg)
IV	>35 cm H ₂ O (>25 mm Hg)

1.2.5. İntraabdominal Basıncın Ölçülmesi

AKS sonucu oluşan komplikasyonların ortaya çıkmasından önce tanı konulması morbidite ve mortalitesi yüksek olan hastalığı önlemede yararlıdır. Bunun için kritik hasta gruplarında İAB monitörizasyonunun sağlanması gerekir (Tablo 4) (16, 64, 74, 76-105).

Hastaların takipleri açısından farklı İAB ölçüm metodları geliştirilmiştir.

1.2.5.1. Direkt İAB Ölçüm Metodları

İAB direkt olarak manometre veya bir basınçölçere bağlanmış intraperitoneal kateter yardımıyla ölçülebilir. Laparoskopide yararlanılan CO₂ insuflatörleri hem basıncı artırmada hem de otomatik olarak ölçmede kullanılırlar. Major risk bağırsak yaralanmasıdır (16).

1.2.5.2. İndirekt İAB Ölçüm Metodları

İndirekt teknikler rektum, mide, vena cava inferior ve mesane basıncı ölçümleridir. Hayvan modellerinde sadece son üçü İAB ölçümleriyle direkt olarak bağlantılıdır (105).

Tablo 4. İAB Monitörizasyonu Endikasyonları (64, 74, 77-104)

Travma

- Resüsitasyon gerektiren şok tablosu (iskemi reperfüzyon)
- Hasar kontrol laparatomisi
- 8 saatte > 6 litre kristalloid/kolloid veya >4 ünite kan resüsitasyonu gerektiren beraberinde abdominal travma olsun ya da olmasın çoklu travma
- Majör yanıklar (> 25%)

Sepsis / Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu / İskemi reperfüzyon

- Sepsis ve 8 saatte > 6 litre kristalloid/kolloid veya >4 ünite kan resüsitasyonu ihtiyacı
- Pankreatit
- Peritonit
- İleus / Barsak obstrüksiyonu
- Mesenterik iskemi / nekroz

Visseral Kompresyon / Redüksiyon

- Büyük miktarda asit / peritoneal diyaliz
- Retroperitoneal / abdominal duvar kanaması
- Büyük abdominal tümörler
- Gerginlik altında kapatılan laparatomiler
- Gastroşizis / Omfalosel

Cerrahi

- İntraoperatif sıvı dengesi > 6 litre
 - Abdominal aort anevrizma tamiri
-
-

1.2.5.2.a. Mesane Basıncı

Sıklıkla transüretal bir mesane kateteri yardımı ile indirekt olarak ölçülmektedir. Mesane hacmi 50-100 ml arasında olduğu sürece mesane duvarı pasif bir rezervuar gibi davranır ve periton içi basınç değişiklikleri mesane içi basınç değişikliklerine doğrudan yansır. 1984'te Kron ve arkadaşları tarafından mesane basıncının bu amaçla ölçümünün tanımından sonra, karın içindeki basıncın saptanması için en uygun metodun mesane basıncının ölçülmesi olduğu kabul edilmektedir (106). Mesane içi basınç bu şekilde manometre ile aralıklı olarak

ölçülebileceği gibi basınçölçer ve bir monitör kullanılarak sürekli olarak da izlenebilir. Referans noktası sırtüstü yatan bir hastada symphysis pubis seviyesidir (107, 108).

Küçük nörojenik mesane, radyoterapi veya intraperitoneal yapışıklıklar İAB'nin tayininde mesane basıncı ile batin içi basınç arasında olan ilişkiyi bozabilirler. Morbit obezite, hamilelik veya asite ikincil olarak gelişen kronik İAB yükselmesi var olmasa dahi AKS düşündürür.

1.2.5.2.b. Vena Cava İnferior Basıncı

Bir femoral ven kateteri; vena cava inferiordaki basıncı ölçmek için kullanılabilir. İnvaziv ve belirgin risk taşıyıcı (venöz tromboz gibi) olduğundan pratik değildir ve klinik çalışmalarda kullanılmamaktadır.

1.2.5.2.c. Mide Basıncı

Mide basıncı ölçülerek İAB yaklaşık olarak hesaplanabilir. Mide içerisine 50-100 ml kadar serum fizyolojik verildikten sonra bir nazogastrik tüp veya gastrostomi tüpü ölçüm için kullanılabilir (105, 109). Başka bir örnek olarak, havayla doldurulmuş bir intragastrik balondan da faydalanılabilir. Bir su manometresi ya da bir basınçölçer, bu aygıtlardan herhangi birine eklenerek; orta aksiller hat atmosferik basınca uygun olarak sıfır (0) noktası kabul edilir. Buna rağmen hayvan modellerinde, ölçülen mide basınçlarıyla direkt ölçülen İAB arasında iyi bir korelasyon gösterilememiştir. Klinik çalışmalarda ise mesane basıncı ile mide basıncı ölçümleri güvenilir bir korelasyon göstermiştir (105, 109). Ancak yüksek İAB'nin AKS ile birlikte olduğu durumlarda mide basıncı ile mesane basıncı arasında belirgin bir çelişki tespit edilmiştir (49).

1.2.6. Patofizyoloji

1.2.6.1. Respiratuvar Etkileri

Abdominal basınç artışı nedeniyle ortaya çıkan solunum değişiklikleri, diyafragmanın yukarı doğru yön değiştirmesi ve ventilasyon/perfüzyon oranı bozulması nedeniyledir. Karın içindeki basınç arttıkça, diyafragma itilerek daha yükseğe çıkar ve bunun sonucunda toraks hacmi ve kompliyansı azalır. Bu durum direkt bir akciğer grafisinde, akciğer hacminin azalması ile kendini gösterir (110). Ek olarak, diyafragma hareketleri bozulmuş olabilir ve bu durum üst hava yollarının ventilasyonunun azalmasına neden olur. Akciğerlerin ventilasyon/perfüzyon oranı

daha da kötüleşir. Sonuç olarak; periferik dokulara oksijen iletimi yetersiz hale gelir ve bu durum doku hipoksisini daha da artırır.

Hava yolu basıncı yükselir ve belirli bir tidal volümü verebilmek için gittikçe daha yüksek basınçlar gerekli olur. Toraks içi ve plevra basınçlarının yükselmesi, kalp debisinin düşmesinin yanı sıra pulmoner vasküler direnci yükseltir ve ventilasyon-perfüzyon düzensizliklerine neden olur (1, 52, 111, 112). Arteriyel kan gazı incelemelerinde hipoksi, hiperkapni, asidoz ortaya çıkar.

Nashville grubunun deneyimine göre, solunum yetmezliği AKS'nin ilk bulgusudur (113, 114). Bu hipoksiyi düzeltmek için, sıklıkla pozitif basınçlı ventilasyon uygulanır ve bu durum da intratorasik basıncı artırarak venöz dönüşün azalmasını daha da artırır (1). Preloaddaki bu azalma ve sağ ventriküldeki afterload artışı nedeniyle, kardiyak output düşmeye devam eder. Sağ ventrikül, yüksek akım ve düşük basınçlı bir sistem olduğundan, intratorasik basınç ve vasküler dirençteki akut artışları dengeleyemez ve sağ ventrikül disfonksiyonu gelişir (1). Sağlam bir perikard varlığında, interventriküler septum sola doğru yer değiştirir ve bu durum da sol ventrikül geometri ve fonksiyonunu değiştirir. O nedenle, bu hastalarda sol ventrikül yetmezliği, sıklıkla sağ ventrikül disfonksiyonunun bir sonucudur. Arteriyel hipoksi daha da ilerlerse, klasik tedavi yöntemi olarak, ekspiriyum sonu pozitif basınç (PEEP) uygulanır. Bu intratorasik basıncı daha da artırır, venöz dönüşü ve kardiyak outputu daha da azaltır (1).

1.2.6.2. Renal Etkileri

İAB artmaya devam ederse, böbrek fonksiyonu tehdit altına girer. İAB artışları orta şiddete gelince sıklıkla oligüri gelişir (1, 14, 17-20). Oligüri İAB artışının en önemli ve en önde ortaya çıkan anahtar bulgularındandır. Normalde toplam kardiyak output'un %25'i böbreklere gitmektedir. Kardiyak output azalırsa, arteriyel perfüzyon da azalır. İlginç olarak, kardiyak output'un azalması, böbrek disfonksiyonunun ana nedeni değildir. Kardiyak output'un normal düzeylere getirilmesi oligüriyi düzeltmez. Üreter obstrüksiyonu da genelde mantıklı bir açıklama olarak düşünülmez, zira üreter stentlerinin yerleştirilmesi idrar çıkışını artırmaz.

Artmış İAB böbreklere doğrudan bası yaparak, renal ven çıkışında obstrüksiyon yapar. İlaveten, böbreğe bası olunca kortikal basınç da artar ve böbrek

tehdit altına girer ve renal kompartman sendromu gelişir. Gönüllü insanlarda yapılan deneylerde, intraabdominal basınç artışı ile böbrek plazma akımı, glomerüler filtrasyon hızı ve glukoz reabsorpsiyon hızının azaldığı gösterilmiştir (1, 52, 108). Bu sonuçlar, kanın glomerüller ve korteksten uzağa doğru bir şant oluşturduğunu ve böylelikle böbrek plazma akımı ve glomerül filtrasyon hızını azalttığını gösterir. Glomerül filtrasyon hızı, İAB 20 mmHg olduğunda %75 azalır. 15-20 mmHg düzeyindeki İAB artışlarında oligüri gözükür. Basıncın daha da yükselmesiyle birlikte İAB 30 mmHg ulaştığında anüri ortaya çıkar (1, 3, 115). Böbrek kan akımı, glomerül filtrasyon hızı, idrar debisi ve değişik tübüler işlevlerin bozulmasında; kalp debisinin düşmesi, renal vene olan baskı sonucu böbrek kan akımının azalması, aorta ve renal arterlerdeki kompresyon sonucu renal vasküler direncin artması ve doğrudan böbreklere olan bası sonucu kortikal basınçların yükselmesi; sonuçta bir renal kompartman sendromunun ortaya çıkmasına neden olur.

Renal ve sistemik hemodinamik değişiklikler; antidiüretik hormon, renin ve aldosteronun dolaşımdaki seviyelerini yükseltir ki; bunlar da renal vasküler direnci artırır ve sodyum ile su retansiyonuna neden olur (18). Renin ve aldosteron değerleri abdominal dekompresyonla göreceli olarak azalır (52). Sonuçta, İAB'nin artması monitörize edilen birçok kardiyovasküler parametrede değişikliğe neden olur. Femoral ven basıncı, santral ven basıncı, pulmoner kapiller wedge basıncı ve sağ atrium basınçları, karın içindeki basınçla orantılı olarak yükselir.

1.2.6.3. Kardiyovasküler Etkileri

İAB'nin artması, kardiyak outputta belirgin değişmelere sebep olur (1, 14, 19, 20, 23). 15 mmHg ve altındaki İAB'ler için [Santral venöz basınç (CVP)>İAB] ventriküler preload artabilir. Kardiyovasküler etkiler genelde en sık İAB 20 mmHg'dan daha yüksek olduğunda (CVP<İAB) izlenir. Kardiyak outputta birçok mekanizmayla düşüş görülür (1, 14, 19, 20, 116, 117). Bunlar; vena cava inferior ve vena porta üzerine olan direkt kompresyon sonucunda vena cava inferior kan akımı azalır ve kardiyak output düşer. Aynı zamanda yüksek intratorasik basınç vena cava superior ve inferior kan akımını düşürür. Yüksek intratorasik basınç aynı zamanda ventriküler diyastol sonu hacmini düşürerek kardiyak kompresyona yol açar. Önemli bir özellik olarak yüksek sistemik afterload AKS ile birlikte görülür. Bunun sebebi, kapiller yatağa mekanik kompresyon sonucunda periferik vasküler rezistansta

artmaya bağı afterload artmasıdır (1). Klinik olarak dolaşım yetmezliği bulguları yanında hipotansiyon ortaya çıkabilir. AKS'nin hemodinamik etkileri çeşitli faktörlere bağıdır. Hipovolemi ve inhalasyon anestezikleri AKS olan vakalarda kardiyak output azalmasını alevlendirir ve etkileri birikicidir. İAB'nin dramatik düşüşünden ya da abdominal dekompresyonu takiben iskemi reperfüzyon fenomeninden doğan sistemik vasküler direncin akut azalışı sonucu hipotansiyon görülür ki; bu da hayati bir önem taşır (3, 109).

1.2.6.4. Visseral Kan Akımına Etkileri

İAB'nin artması hepatik kan akımının azalmasına neden olur. Karaciğerin arter, portal ve mikrovasküler kan akımları olumsuz olarak etkilenir. İAB >15 mmHg olduğunda hepatik ve portal kan akımı %30-40 azalır (2). İAB artışı mezenter arter kan akımını, intestinal mukoza kan akımını, mide, duodenum, bağırsaklar, pankreas ve dalağın arteriyel perfüzyonunu azaltır. Mukozal kan akımı ve oksijenasyonun azalmasına bağı olarak anaerobik metabolizma devreye girer. Bu da laktik asidozla sonuçlanır. Sonuçta; serbest radikaller ve bakteriyel translokasyon olur. Bu da septik komplikasyonlara sebep olmaktadır. Splanchnik hipoperfüzyon, intestinal iskemi ve asidoza sekonder olarak visseral ödem meydana gelir. Splanchnik hipoperfüzyon ve intestinal mukoza asidozu, çok düşük karın içi basınç artışlarında bile klinik tablo daha ortaya çıkmadan gösterilebilir (19, 23, 77, 118, 119). Tonometrik gastrik intramukozal pH (pHi) ölçümleri ile mide perfüzyonu değerlendirildiğinde karın içi basınca paralel olarak ciddi iskemi olduğu gözlenir. Bütün bu değişiklikler yalnızca kan debisindeki düşüşün ortaya çıkarabileceğinden daha ciddidir. Kalp debisi ve sistemik kan basıncı normal düzeylerde tutulsa bile bu patolojik bulgular görülür.

1.2.6.5. Gastrointestinal Etkileri

AKS gastrointestinal sistemde mezenterik kan akımını azaltarak iskemi, nekroz ve septik komplikasyonlara sebep olabilir. Mezenterik damarlardaki ve intestinal kas tabakasındaki kanlanmayı düşürerek mide, duodenum, ince ve kalın bağırsak ile pankreas üzerinde etki gösterir. Sürrenal kan akımını ise etkilemez (120). Portal sistem üzerindeki basınç artışı sonucunda visseral ödem ve hepatik iskemi oluşabilir (14, 121). Goldwell ve Ricotta radyoaktif işaretli mikrosferler kullanarak köpeklerde organ kan akımını araştırdı. İAB 20-40 mmHg'ya yükseldiğinde, adrenal gland hariç bütün intraabdominal organlara kan akımında belirgin azalma saptadılar.

Neden adrenal glandın kan akımının normal kaldığı hala açıklanamamış ilginç bir durumdur. Diebel ve ark. domuzlarda İAB ve hepatik kan akımına etkilerini inceleyen araştırmalarında; İAB 10 mmHg üzerine çıkınca hepatik arteriyel ve mikrosirküler kan akımının belirgin olarak düştüğünü, 20 mmHg üzerine çıkınca hepatik arteriyel, portal venöz ve mikrosirküler kan akımında belirgin düşüş olduğunu saptadılar (3). Kısaca bağırsaklarda Grade 1 AKS’de normal kan akımı, Grade 2 AKS’de mezenterik kan akımında baskılanma, Grade 3 AKS’de mezenterik kan akımındaki baskılanma, iskemi, Grade 4 AKS’de ise mezenterik kan akımındaki baskılanma, iskemi, ödem, asidoz ve nekroz gelişebilmektedir (14, 121). AKS sonucunda gelişen bu patolojiler bağırsaklardaki iskemiye ikincil bakteriyel translokasyona neden olmaktadır.

1.2.6.6. İntrakraniyal Etkileri

AKS’nda, sadece karın ve toraks içindeki organlar kötü yönde etkilenmez. Son zamanlarda, AKS’ye bağlı kafa içi basıncının da yükseldiği gösterilmiştir. Abdominal travmalı kişilerin yaklaşık %50’sinde yandaş kafa travması olduğu düşünülürse, AKS ile kafa içi basınç artışı arasındaki ilişkinin göz ardı edilemeyeceği anlaşılr. İntratorasik basınç artışı sonucu gelişen santral venöz basınç yükselmesi, serebral kan akımına olan direnci arttırarak kafa içi intravasküler sıvının artışına ve kafa içi basınç artışına neden olur. Ayrıca lumbal venöz pleksus drenajının hasarlanması sonucu olarak da yükselir. Tüm bu etkilere sekonder olarak serebral perfüzyon azalır. Tedavi amacıyla laparotomi yapılan AKS hastalarda intrakranial hipertansiyonun azalması arasında da korelasyon vardır (2, 52, 116, 122). Sonuç olarak, kafa içi basınçtaki bu artışlar nöronlarda iskemik hasara neden olur. Kafa içi basınç artışı, İAB artışının kontrol edilmesi ile normale döner. Hayvan modellerinde ve klinik çalışmalarda; İAB’deki akut değişikliklerde artmış intrakranial basınç ve azalmış serebral perfüzyon basıncı tariflenmiştir (118, 123). Cerrahi dekompresyonla İAB’nin azalması serebral işlev bozukluklarını geriye döndürür (52, 77, 118-123).

1.2.6.7. Hormonal Etkileri

İntraabdominal basınçtaki artış endokrin sistemin uyarılmasına sebep olabilir (125). Örneğin kortizol, katekolamin, aldosteron ve renin hızla yükselir (125, 126). Daha sonrada ADH hipersekresyonu oluşur (127). ADH renal fonksiyonlardaki

bozukluğa bağılı olarak diürez sağılamak amacıyla artmaktadır. Renin ve aldosteron değerleri abdominal dekompresyonla göreceli olarak azalır.

1.2.6.8. Reperfüzyon Etkisi

Abdominal hızlı dekompresyonla, dekompresyona bağılı akut hipotansiyon oluşur ve mezenterik vasküler yolla anaerobik metabolizma sonucunda oluşan laktik asit dolaşıma karışır. Ayrıca iskekiye bağılı olarak ortaya çıkan inflamatuvar mediatörler, serbest oksijen radikalleri ve prokuagülatör maddelere bağılı supraventriküler taşikardi, asistoli epizotları ve hipotansiyon oluşabilir. Bakteriyel translokasyon ve toksinler septik tablonun ortaya çıkmasına ve multiorgan yetmezliğine neden olur (2, 15).

1.2.7. Tedavi

AKS'nin tedavisi hemen dekompresyon uygulanmasıdır (1, 2, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 23, 46-52, 128). Bu sıklıkla, hastayı ameliyathaneye alıp, orta hatta abdominal fasyayı açmak sureti ile olur. Bu basit manevra, intraabdominal ve retroperitoneal yapıların genişlemesine olanak sağılar ve hızla İAB'yi düşürür (Tablo 5). Hastalığın seyrinde, İAB'nin kardiyovasküler ve solunumsal etkileri hedef organda disfonksiyon oluşturmada ve nispeten erken dönemde dekompresyon gerçekleştirilirse, çok hızla düzelme sağılanabilir. Yükselmiş solunum basınçları hızla düşer ve hasta daha kolay oksijenlenmeye ve ventile olmaya başlar. Kardiyak output hızla düzelir ve periferik oksijen iletimi artar. Böbrek perfüzyonu ve renal kompartman sendromu düzelmeye başlar (106). Genellikle diürez sağılanır. İntrakranial basıncın arttığı saptanmışsa, abdominal dekompresyon sonrasında kafa içi basıncının hızla düştüğü gözlenebilir (52, 118, 122). Eğer tanıda gecikilmişse veya İAB'de hızlı bir yükselme olmuşsa, hasta hipoksik, hiperkapnik, hipotansif ve belirgin şekilde instabil olabilir. AKS'li bir hastanın tipik kardiyovasküler profili: azalmış kardiyak output, artmış santral venöz basınç ve pulmoner kapiller kama basıncıdır. Bu artmış dolum basınçları, hastaya yeterli hacim yüklenmesi yapıldığını gösterir, ama çoğu zaman durum böyle değildir. Basınç 25 mmHg üzerine çıktığında anüri, respiratuvar sistemde taşipne, hipoksi kardiyovasküler sistemde taşikardi ve kollaps oluşur. Dekompresyon yapılmaz ve tablo devam ederse; multivisseral sekonder bakteriyel translokasyon artar. Basınca bağılı olarak intestinal ve hepatik iskekiye meydana gelir (17, 51). AKS'nin erken dönemlerinde, sistemik vasküler

direnç artar ve kardiyak indeks azalır, fakat ortalama arteriyel basınç normal kalır. Toraks kompliyansı kötüleştikçe ve plevral basınç arttıkça, kardiyak indeks düşmeye devam eder fakat pulmoner kapiller ve santral venöz basınçlar artar. Bu nedenle, hastalarda kalp dolum basınçlarının artırılmasına rağmen, optimal vasküler hacim yakalanamaz. Bu basınçların, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu ölçen pulmoner arter kateterleri ile ölçülmesi ön yükün daha doğru değerlendirilmesini sağlar. Bir diğer seçenek de, hastaya diagnostik olarak bir sıvı bolusu vermektir. Sıvı resüsitasyonu ile CVP ve wedge basıncının arttığı durumda bile kardiyak indeks yükselmemelidir. Karın dekomprese edildiğinde, İAB artışının nedenini anlayabilmek için hasta tekrar tam olarak explore edilmelidir. Yaralanan hastalarda bu; sıklıkla kanama, şok veya reperfüzyon sonucu intraabdominal yada retroperitoneal ödem gelişmesi sonucu oluşur. Majör kanama kontrol edilmeli ve hastaya gerekirse packing uygulanmalıdır. Hasta zaten ameliyathanede ve karnı açıkken kesin cerrahi girişim düşünülebilir. Öncelikle acil sorunlarla ilgilenmek ve kalıcı cerrahi girişimleri daha sonraya bırakmak daha uygundur (49).

1.2.8. Prognoz

Mortalitesi %38-%71 arasında değişmektedir. İntraabdominal sepsis, abdominal travma ve büyük vasküler cerrahi girişim geçirenler major risk taşımaktadırlar. AKS sonucunda multiorgan disfonksiyonu olanlarda mortalite daha da yüksektir. AKS tedavi edilmezse genellikle fatal seyreder (18, 20, 106, 129).

Tablo 5. İAB Artışının Ana Sistemlere Etkileri ve Önerilen Tedaviler (1)

(RV: Sağ ventrikül, LV: Sol ventrikül)

	10-15 mmHg	16-25 mmHg	> 25mmHg
Kardiyovasküler	Preload artar, Kontraktilite ve after load değişmez, Kardiyak output artar	Preload azalır Kardiyak output azalır, Kontraktilite değişmez, Afterload artar (RV>LV)	Preload azalır, Kontraktilite azalır, Kardiyak output azalır, Afterload artar (RV veLV)
Renal	Değişmez veya çok az etkilenir	Oligüri	Anüri, Akut renal yetmezlik
Splanknik	Hepatosplenik iskemi riski, Bakteriyel translokasyon	Hepatosplenik iskemi, Bakteriyel translokasyon	Mezenterik infarktüs riski, Hepatik yetmezlik
Tedavi	Optimal intravasküler volüm için sıvı resüsitasyonu	Sıvı resüsitasyonu, Cerrahi dekompresyon	Acil dekompresyon, Uygun sıvı replasmanı

1.3. ÜROTENSİN II(U-II) VE ÜROTENSİN II İLİŞKİLİ PEPTİD**(URP)**

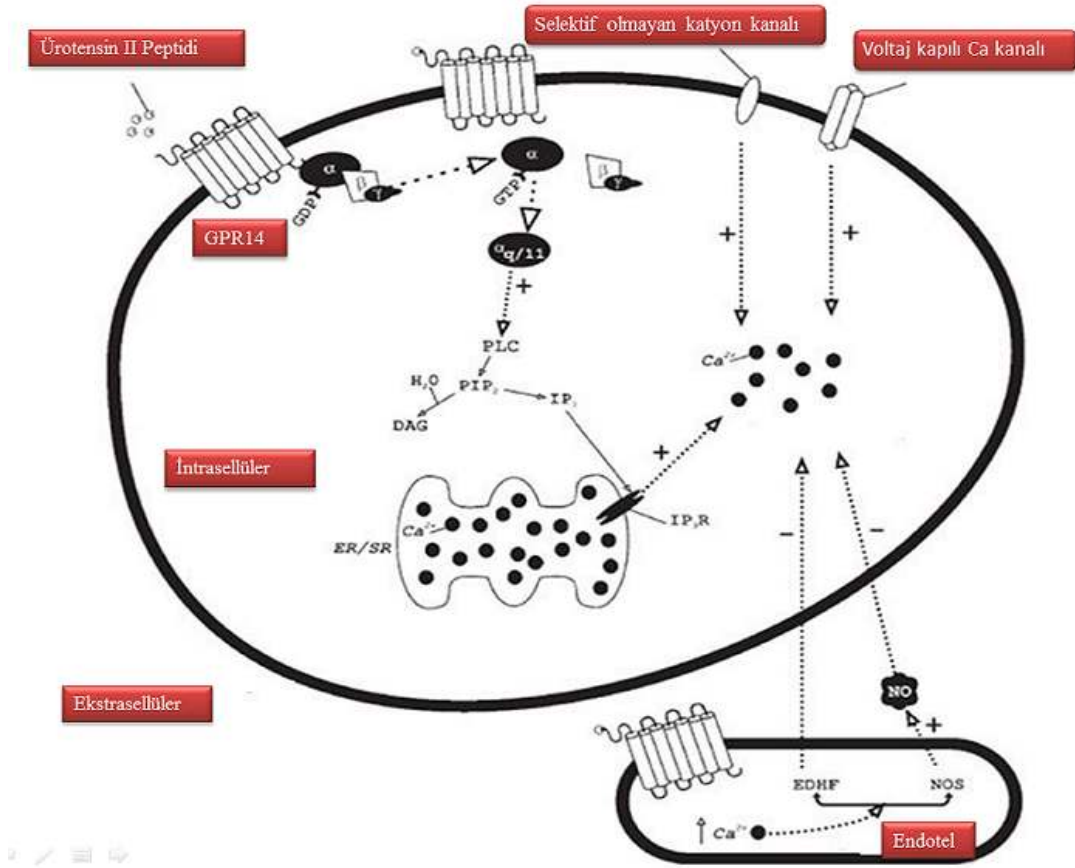
Ürotensinler orijinal olarak ilk defa 1969 yılında kaya balığının kaudal nörosekretuar sisteminden izole edilmiş peptid yapılı hormonlardır (130-132). Ürotensin I (U-I) kortotropin salıcı faktör benzeri bir peptiddir ve memelilerdeki homologları ürokortinlerdir (ürokortin 1, ürokortin 2 ve ürokortin 3). U-II siklik yapıda balık somatostatin benzeri peptidi olarak belirtilmiştir, yıllardır düşük düzeyli organizmaların ve balıkların hormonu olarak belirtilse de kemirgenlerde (133), domuzlarda (134), maymunlarda (135) ve insanlarda da homologları tespit edilmiştir (136-138). U-II, GPR14 denilen 7 transmembran geçişli G protein kaplı reseptörü

(Urotensin II reseptörü, UT) için tanımlanan bir vasoaktif hormondur. Bu G-protein eşlemeli reseptör Gq-uyarılı sinyal yolu ile eşleşerek inozitol fosfatı uyarmakta ve intrasellüler Ca^{++} mobilize etmektedir (Şekil 7). UT-II reseptör aktivasyonu ayrıca büyüme faktörleri reseptörlerini aktive eden yollarla da ilişkili olabilir, bu durum vasküler, kardiyak ve tümör hücrelerindeki büyümeyi uyarmasını açıklayabilir.

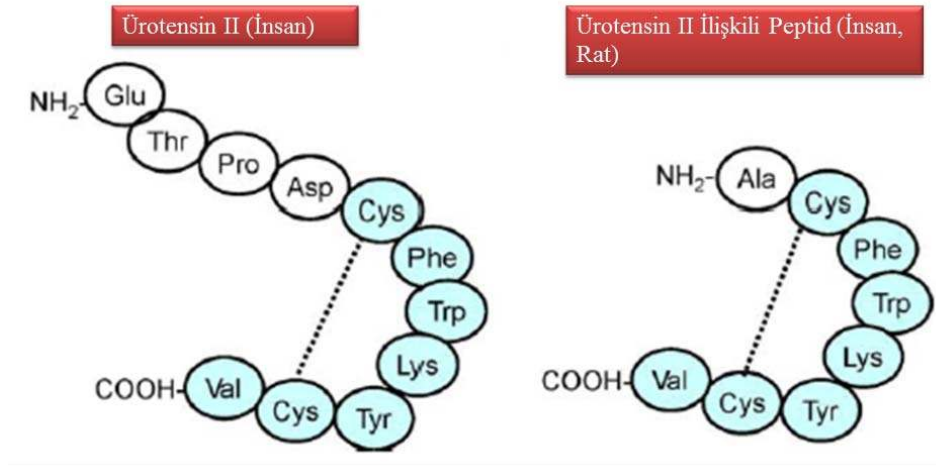
Şimdiye kadar keşfedilmiş en potent vazokonstriktör peptid olarak düşünülse de U-II'ye olan cevaplar canlıya, dokuya ve endotele bağlıdır. Küçük arterlerde endotelden kaynaklanan hiperpolarizan faktör ve nitrik oksit (NO) üzerinden vasodilatör etkisi de vardır. U-II ve UT insan beyin, kalp, böbrek ve tümör hücreleri de dahil olmak üzere çok sayıda hücreden salınır (24, 133, 138-140).

İnsanlarda U-II, kromozom 1p36 üzerinde kodlanan bir gence oluşturulan büyük bir prekürsör molekülden (prepro U-II) kaynaklanır. Prekürsörün birbiri ile ilişkili iki varyantı vardır, birinde 124 diğesinde 139 aminoasit yer alır. Prepro U-II'nin C terminalinden proteolitik yollarla parçalanması ile 11 aminoasitlik (maymunlarda 11, balıklarda 12, kemirgenlerde 14) tek bir olgun peptid ve domuzlarda iki adet olgun peptid oluşur (134). U-II'nin C terminali cinslerde ve isoformlarda oldukça güçlü, siklik disülfid bağ yapılıdır, diğertaraftan N terminalinin uzunluğu ve dizilimi değışkendir (Şekil 8). Siklik halka asidik (Aspartik asit veya) Glutamik asit bir rezidüden önce gelir ve alifatik bir rezidü (Valin veya İzolösin) ile devam eder, bilinen bütün izoformlarda korunmuştur. Güçlü siklik yapı (özellikle Triptofan 7, Lizin 8, Tirozin 9 ve daha az oranda Fenilalanin 6) U-II'nin biyolojik olarak aktif bölgesidir (141-144), diğertaraftan N-terminalinin fonksiyonu daha az önemlidir (137, 141).

İnsan U-II için minimal biyolojik olarak aktif peptit güçlü siklik halka ve yanındaki Aspartik asit⁴ ve Valin¹¹ rezidülerini kapsar (24, 25, 135, 137, 139, 140, 142-146), ancak Aspartik asit⁴ ve Valin¹¹ rezidülerinin U-II'nin biyoaktivitesine katkısı kesin değıldir. N terminali cinsinde özellik sağlar (25).



Şekil 7: U-II'nin İntrasellüler Etkileri



Şekil 8: U-II Peptidi ve URP

UT açısından başka bir ligand olan URP ratların beyinlerinde keşfedildi (147). İnsan U-II prekürsörlerinin aksine rat U-II prekürsörleri post translasyonel enzimatik sürece uğramazlar ve ratlarda UT açısından majör ligand olarak URP

belirtilmektedir. URP ve U-II bağılı oldukları gen süperailisi somatostatin 1 ve kortistatin ile aynıdır. URP U-II molekülünün siklik bölgesiyle yüksek derecede homoloji gösteren, U-II'nin biyolojik aktivitesi için kritik olabilecek bir oktapeptiddir (148).

1.3.1. U-II ve U-II Reseptörlerinin Lokalizasyonu

Kardiyovasküler dokularda ve biyolojik sıvılarda U-II ve U-II reseptörlerinin bulunması bu sistemin kardiyovasküler (pato)fizyoloji de rolü olduğunu desteklemektedir. U-II prekürsörleri için mRNA transkriptleri spinal kordda, medulla oblongatada, kalpte (myokard), böbrekte ve vasküler alanda (endotelyal ve düz kaslarda) tespit edilmiştir. RT-PCR, northen blott, radioligand bağlayıcı assay incelemeleri, immunohistokimyasal olarak UT-II reseptörleri insan beyin, spinal kord, kalp (ventriküler myokard), vasküler dokular (endotelyal ve düz kaslar), böbrek, tiroid ve iskelet kaslarında lokalize olduğu gösterilmiştir. U-II sisteminin dağılımından dolayı U-II kardiyak fonksiyonların otonomik düzenleyicisi olabilir ve vasküler tonusu otokrin/parakrin yolla etkileyebilir. Dolaşan kanda U-II olması (26-29, 145, 149) U-II'nin ayrıca endokrin faktör de olabileceğini göstermektedir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Deneklerin Hazırlanması

Çalışmamızda Lokal Etik Kurul onayının alınmasından sonra Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Merkezi'nce (FÜDAM) sağlanan ağırlıkları 200 – 250 gr arasında değişen Wistar Albino tipi rat kullanılmıştır. Deneyler FÜDAM laboratuvarlarında yapıldı. Tüm denekler aynı standart yemlerle ve şehir içme suyu ile beslenerek aynı ortamda yetiştirildi. Deneyden 12 saat önce denekler aç bırakıldı.

2.2. Deneklerin Gruplara Ayrılması

Deney hayvanları her biri 7 elemandan oluşan randomize gruplara ayrıldı.

Grup 1 (n=7) (Kontrol Grubu): Laparotomi yapılarak 60 dakika genel anestezi sağlanan grup

Grup 2 (n=7): Altmış dakika süreyle genel anestezi altında 10 mmHg basınç ile karın içi basınç artışı sağlanan grup

Grup 3 (n=7): Altmış dakika süreyle genel anestezi altında 15 mmHg basınç ile karın içi basınç artışı sağlanan grup

Grup 4 (n=7): Altmış dakika süreyle genel anestezi altında 20 mmHg basınç ile karın içi basınç artışı sağlanan grup

2.3. Anestezi ve Abdominal Basınç Artışı Sağlanması

Hayvanlar intramüsküler ketamin hidroklorid (50 mg/kg; Ketalar) ve ksilazin hidroklorid (5 mg/kg; Rompun) uygulanarak anestezi altına alındı. Abdomen duvarı traş edilerek %10 povidin iyodin solüsyonu ile abdomen duvarının antiseptisi sağlandı. Antiseptik şartlarda orta hat insizyonu ile laparotomi uygulandı. 1. gruptaki ratlara batın orta hatta 1 cm'lik kesi ile laparotomi yapılarak abdominal hipertansiyon oluşturulmadan 60 dakikalık anestezi ile takip edildi. 2. gruptaki ratlara genel anestezi altında batın orta hatta 1 cm'lik kesi ile laparotomi uygulanarak, %0.9 NaCl infüzyonu ve basınç ölçümü için peritofix kateter (B/Braun, Melsungen AG, Germany) intraperitoneal yerleştirilecek ve 60 dk süreyle intraabdominal basınç 10 mmHg olacak şekilde intraperitoneal %0.9 NaCl verildi. İAB katetere bağlanan monitörize basınç transduser ile ölçülerek (Petaş, KMA 275, Türkiye) ve basınç düzeylerinin sabit tutulması amacıyla aralıklı %0.9 NaCl infüzyonu yapıldı. 3. gruptaki ratlara aynı yöntemle genel anestezi altında 60 dk süreyle intraabdominal basınç 15 mmHg olacak şekilde intraperitoneal %0.9 NaCl verildi. 4. gruptaki ratlara

aynı yöntemle genel anestezi altında 60 dk süreyle intraabdominal basınç 20 mmHg olacak şekilde intraperitoneal %0.9 NaCl verildi. Deney süresince ek anestezi madde ihtiyacı 50 mg/kg ketamin hidroklorür ile sağlandı.

Cerrahi sonrasında anestezi altında ratlar dekapite edilerek kan örnekleri ve ileoçekal valvden yaklaşık 2 cm proksimal ve distalden intestinal, sol böbrek ve sol karaciğer lobundan doku örnekleri alındı. Kan örnekleri 4000 devirde 4 dakika süreyle santrifüj edildi. Elde edilen plazma ve serum örnekleri -20°C'de saklandı. Alınan doku örnekleri histolojik örnekleme yapılana kadar %10 formaldehit solüsyonunda saklandı.

2.4. Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmada kullanılan parametrelerden Urotensin II, Urotensin II ilişkili Peptid (URP), Plazminojen, L-Laktat düzeyleri Fırat Üniversitesi, Tıp fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında çalışılmıştır. Urotensin II (Phoenix Pharmaceuticals Inc, USA, Katalog No: EK-071-09), Urotensin II ilişkili Peptid (Peninsula Laboratory LLC, USA, Katalog No: S-1269) ve Plazminojenin (Kamiya Biomedical Company, USA, Katalog No: KT-461) plazma düzeyleri ELİSA yöntemi ile Biotek ELx50 (BioTek Instruments Inc, USA) (yıkama ünitesi) ve BioTek ELx800 (BioTek Instruments Inc, USA) (okuma ünitesi) cihazı kullanılarak ölçüldü. Plazma L-Laktat düzeyleri (BEN Biochemical Enterprise, Katalog No: LAT 8840, ITALY) Shimadzu UV-120.01 marka spektrofotometre cihazı ile değerlendirildi. Çalışmada kullanılan diğer parametreler olan serum AST, ALT, BUN, Kreatinin, Kreatin Kinaz, prealbumin düzeyleri Olympus AU 2700 (Olympus Inc Corporation, Japan) otoanalizör ve orijinal kitleri kullanılarak Fırat Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışılmıştır. Plazma D-dimer düzeyleri Siemens CA1500 SYSMEX cihazı ile (Siemens Healthcare Diagnostic Inc, USA) Fırat Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarında ve D-laktat plazma düzeyleri Siemens Rapidlab-1265 (Siemens Healthcare Diagnostic Inc, USA) cihazı ve ticari kitlerle Fırat Üniversitesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği Yoğun Bakım Ünitesi'nde çalışılmıştır.

2.5. Histopatolojik İnceleme İçin Örneklerin Hazırlanması

Grupları bilmeyen bir patalog tarafından %10 luk formolle tamponlanmış halde patoloji kliniğine teslim edilen doku örneklerinde iskeminin değerlendirilmesi amacıyla ileum, çekum, karaciğer ve böbrekten parafin bloklardan 4 mikrometre

kalınlığında hazırlanan kesitler pozitif rodajlı lamlara alındı. Hematoksilen – Eozin boyası ile boyama prosedürü uygulandı. Değerlendirmeye alınan lamalar x10, x20 ve x40 büyütme alanında hücresel değişiklikler açısından değerlendirildi. Histopatolojik inceleme Fırat Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda Olympus BX 51 ışık mikroskobu altında yapıldı.

Abdominal basınç artışına bağlı ortaya çıkan karaciğer iskemik hasarlanmasının değerlendirilmesinde Müftüoğlu ve arkadaşlarınca Modifiye Histolojik Aktivite İndeksi (HAI) üzerinde yapılan yeni bir düzenleme ile oluşturdukları dereceleme sistemi olan Hepatik Hasarlanma Şiddet Skoru (HISS: Hepatic Injury Severity Score) kullanıldı (150, 151) (Tablo 6). Burada karaciğer hasarına bağlı olarak ortaya çıkan yağlanma derecesi, portal inflamasyon düzeyi, fokal nekroz, balon dejenerasyon ve kapsüler inflamasyon derecelendirme amacıyla değerlendirildi (151).

Tablo 6. Hepatik Hasarlanma Şiddet Skoru (HISS) (150)

<i>Yağlanma Derecesi</i>	0: Yok 1: <%30 hepatositte yağlanma 2: %30 - %70 hepatositte yağlanma 3: > %70 hepatositte yağlanma
<i>Portal İnflamasyon</i>	0: Yok (Bazı veya tüm portal alanlarda) 1: Hafif (Bazı veya tüm portal alanlarda) 2: Orta (Bazı veya tüm portal alanlarda) 3: Belirgin (Bazı veya tüm portal alanlarda)
<i>Fokal Nekroz</i>	0: Yok 1: x10 büyütmede 1 veya daha az odakta 2: x10 büyütmede 2-4 odakta 3: x10 büyütmede 5-10 odakta 4: x10 büyütmede >10 odakta
<i>Balon Dejenerasyon</i>	0: Yok 1: 1/3 hepatik lobülde 2: 2/3 hepatik lobülde 3: Tüm hepatik lobüllerde
<i>Kapsüler İnflamasyon</i>	0: Yok 1: x10 büyütmede 1 tane 2: x10 büyütmede 2 tane 3: x10 büyütmede 3 veya daha fazla

Böbrek patolojik incelemesinde Salehipour ve arkadaşlarınca kullanılan patolojik kriterler modifiye edilerek kullanıldı. Burada konjesyon belirtileri, inflamatuvar infiltrasyon varlığı, tübüler destrüksiyon, fibrozis ve tübüler veya kortikal nekroz olup olmamasına bakılarak renal hasarlanma derecelendirildi. Hasarın şiddetine göre puanlandırılma yapıldı (152) (Tablo 7).

Tablo 7. Böbrek Hasarlanması Şiddeti (152)

-
1. **Normal:** İnflamatuvar infiltrasyon yok, nekroz veya fibrozis bulguları yok, hafif derecede konjesyon mevcut.
 2. **Hafif Derecede Değişiklikler:** Fokal inflamatuvar infiltrasyon, tubuler veya kortikal nekroz bulgularının veya fibrozisin olmaması
 3. **Orta Dereceden Şiddetli Değişikliklere Kadar Olan Değişiklikler:** Diffüz inflamatuvar değişiklikler ile beraber kortikal, interstisyel ve tübüler nekroz alanları olması
-

İntestinal hasarlanmanın değerlendirilmesi amacıyla Chiu ve arkadaşlarınca oluşturulan patolojik sınıflamanın Yağmur ve arkadaşlarınca kullanılmış olan modifiye puanlaması kullanıldı (153, 154) (Tablo 9). İleumdan alınan doku örnekleri incelendi.

Tablo 8. Modifiye Chiu Puanlama Sistemi (153, 154)

-
- 0:** Normal
- 1: Deskumasyon ve villüslerin üst 1/3'ünde nekroz
 - 2: Villüslerin orta kısmının progresif dökülmesi
 - 3: Villüslerin alt 1/3'ünün dökülmesi ve kript hücrelerinin nekrozu
 - 4: Kript hücrelerinin 2/3'ünün nekrozu
 - 5: Bazal kriptlerin komple kaybı
-

Çekumda oluşan iskemik hasarlanmanın değerlendirilmesinde Montgomery ve arkadaşlarınca oluşturulan patolojik sınıflama iskemik puanlama amacıyla kullanıldı (155) (Tablo 10). Çekumdan alınan doku örnekleri incelendi.

Tablo 9. Çekum İskemik Hasarlanma Düzeyi Puanlama Skoru (155)

-
- 0:** Normal
- 1: Subepitelyal ödem
 - 2: Deskuame süperfisiyal epitel
 - 3: Glandların üst ½'sinin hasarı
 - 4: Glandların kaybı
-

2.6. İstatistiksel Çalışma

Çalışma sonucunda her grupta elde edilen patoloji sonuçları, U-II, URP, Plazminojen, L-laktat, D-laktat, AST, ALT, BUN, Kreatinin, CPK, Prealbumin, D-dimer düzeyleri ile iskemik hasarlanma arasındaki ilişki bağımsız gruplarda Mann Whitney U Test ile yapıldı. Patolojik ve biyokimyasal sonuçlarda kontrol grubuyla karşılaştırılarak elde edilen $p < 0,05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi. Veriler Ortalama $\pm$ Standart Sapma (S.S.) şeklinde verildi. Varyans analizinde anlamlı olmayan değerler için p değeri hesaplanması ANOVA ile yapıldı. Verilerin analizi Windows için SPSS ver. 12.0 programı kullanılarak yapıldı.

3. BULGULAR

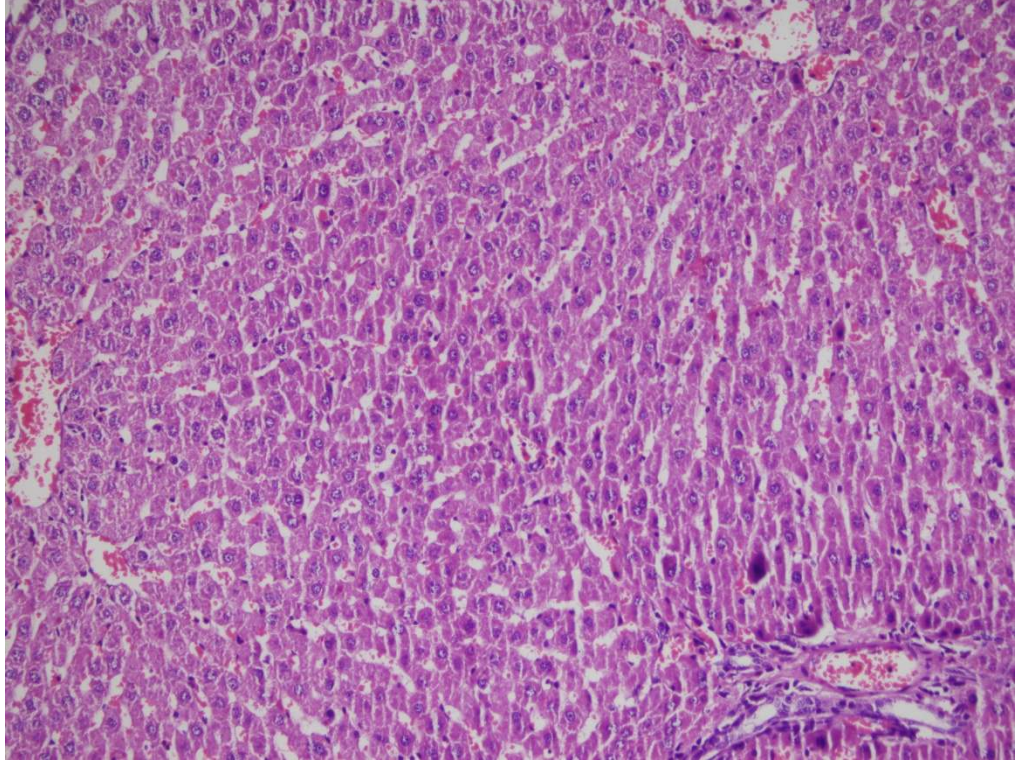
3.1. Patolojik Bulgular

Patolojik değerlendirmede ileum ve çekumdan alınan doku örneklerinin iskemik hasarlanmasına ek olarak karaciğer ve böbrekte ortaya çıkan hasarlanma incelendi.

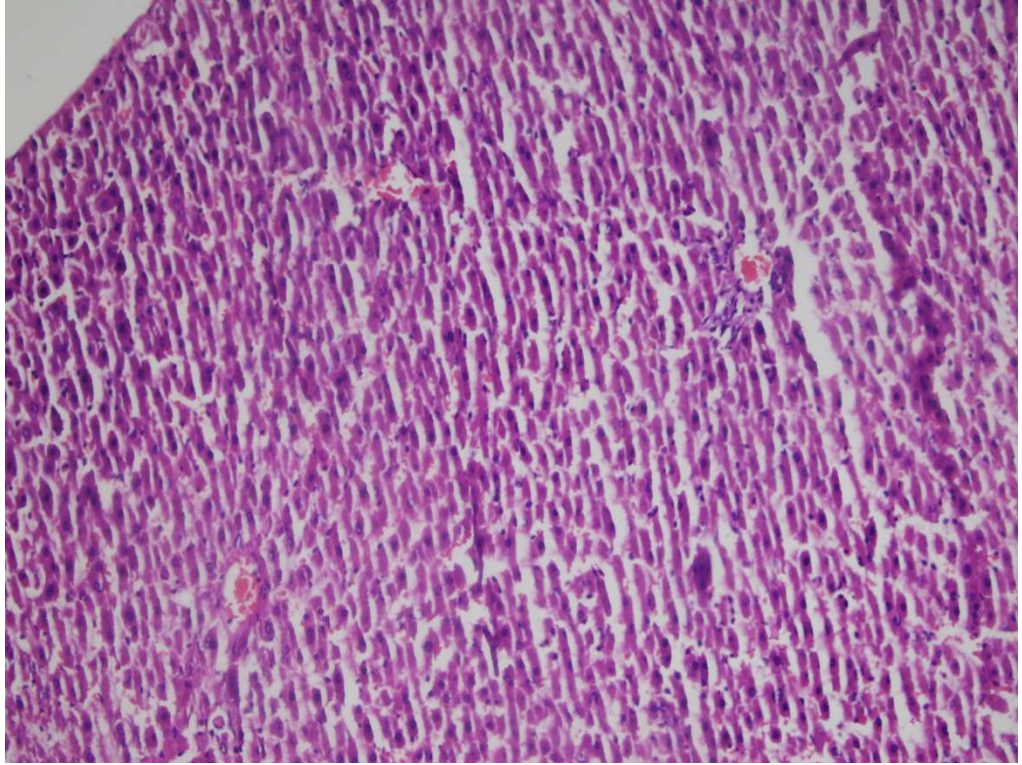
Karaciğerden alınan doku örneklerinin incelenmesi sonucunda abdominal basınç artışı ile birlikte karaciğer hasarının arttığı izlendi (Tablo 10). Karaciğer iskemik hasarlanmasının gruplardaki patolojik görüntüleri Şekil 9, Şekil 10, Şekil 11 ve Şekil 12’de görülmektedir.

Tablo 10. HISS Sınıflamasına Göre Gruplar

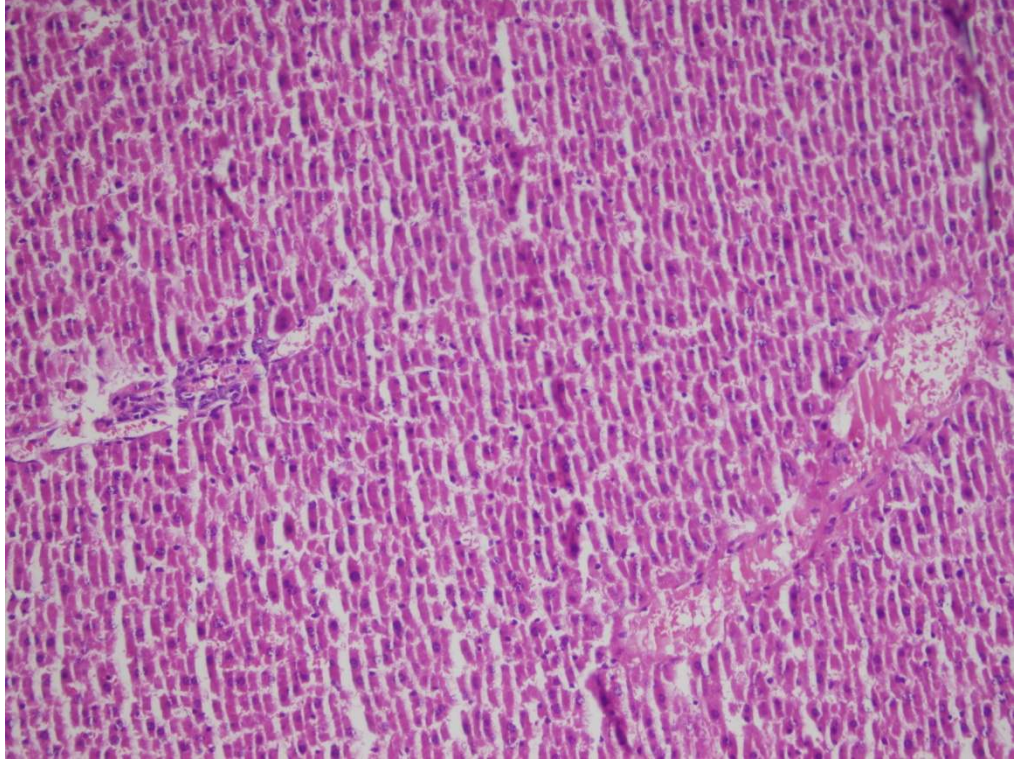
Grup	Yağlanma Derecesi	Portal İnflamasyon	Fokal Nekroz	Balon Dejenerasyon	Kapsüler İnflamasyon	Toplam Patolojik Puan
Kontrol	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
10 mmHg (p=0,001)	0	1	1	1	0	3
	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	1	0	1
	0	1	1	1	0	3
	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	1	0	1
15 mmHg (p=0,001)	1	1	1	1	0	4
	1	1	1	1	0	3
	0	0	1	1	0	2
	1	1	1	1	0	4
	0	0	1	1	0	2
	1	1	1	1	0	4
	1	1	1	1	0	4
20 mmHg (p=0,001)	1	1	1	1	0	4
	1	1	1	2	0	5
	1	1	1	1	0	4
	1	1	1	3	0	6
	1	1	1	3	0	6
	1	1	1	3	0	6
	1	1	1	3	0	6



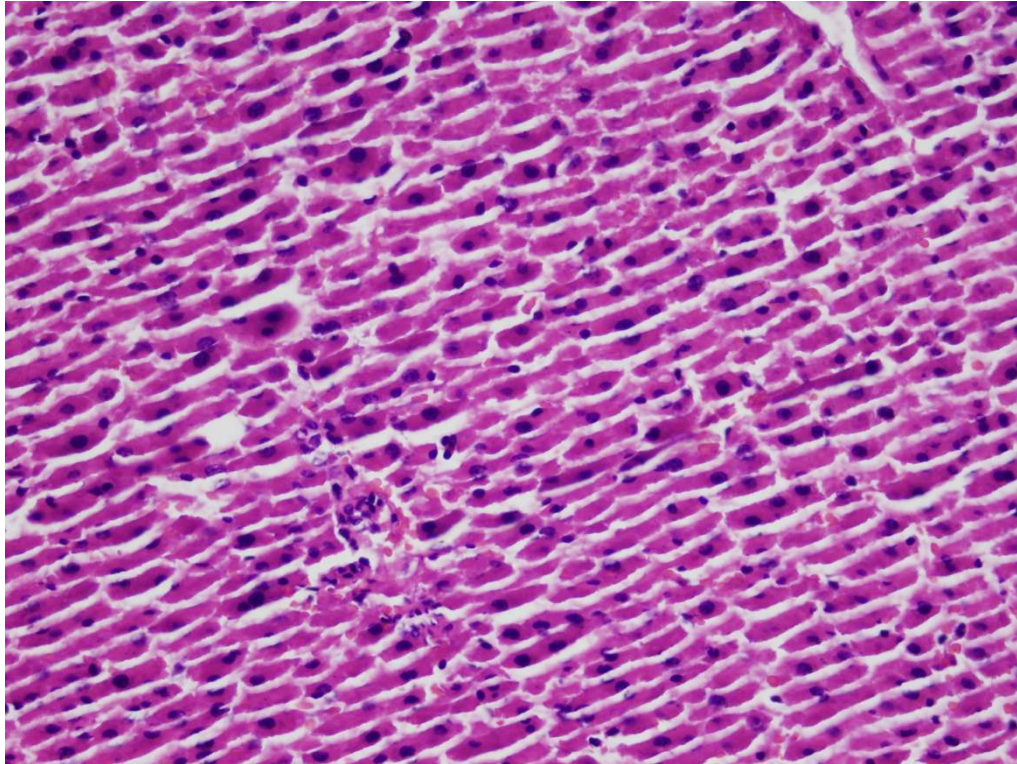
Şekil 9. Karaciğer, kontrol grubu (x20 büyütme)



Şekil 10. Karaciğer, 10 mmHg basınç altında (x20 büyütme)



Şekil 11. Karaciğer, 15 mmHg basınç altında (x20 büyütme)



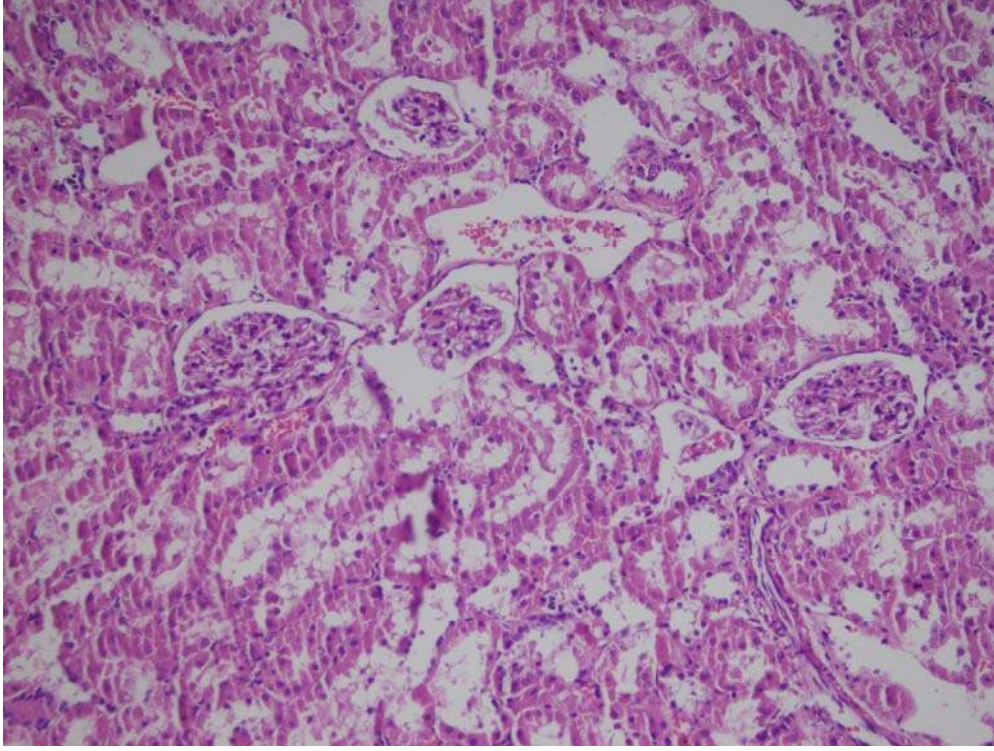
Şekil 12. Karaciğer, 20 mmHg basınç altında (x40 büyütme)

Renal hasarlanma şiddetinin değerlendirilmesi sonucunda 10 mmHg grubu dışındaki diğer gruplarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iskemik hasarlanmada artış olduğu izlendi (Tablo 11). Böbrek hasarlanmasının gruplara göre patolojik görüntüleri Şekil 13, Şekil 14, Şekil 15 ve Şekil 16'da verilmiştir.

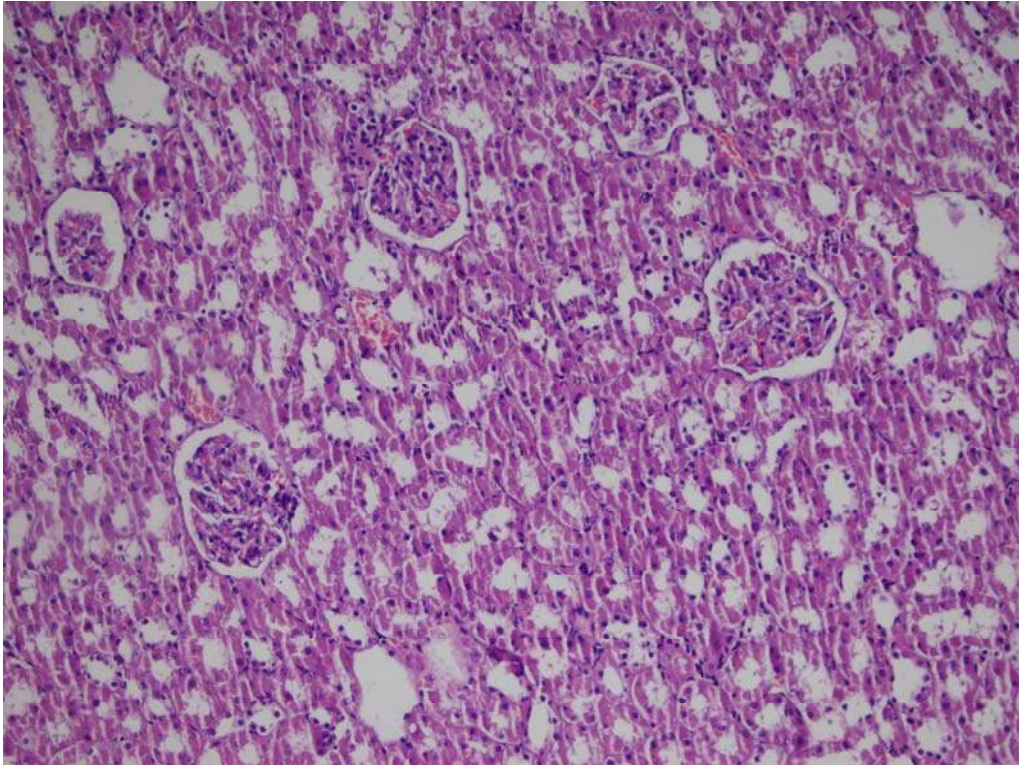
Tablo 11. Renal İskemik Hasarlanma Düzeyinin Gruplara Göre Dağılımı

(İİ: İnflamatuvar İnfiltrasyon, TD: Tübüler Destrüksiyon, PHD: Patolojik Hasarlanma Düzeyi)

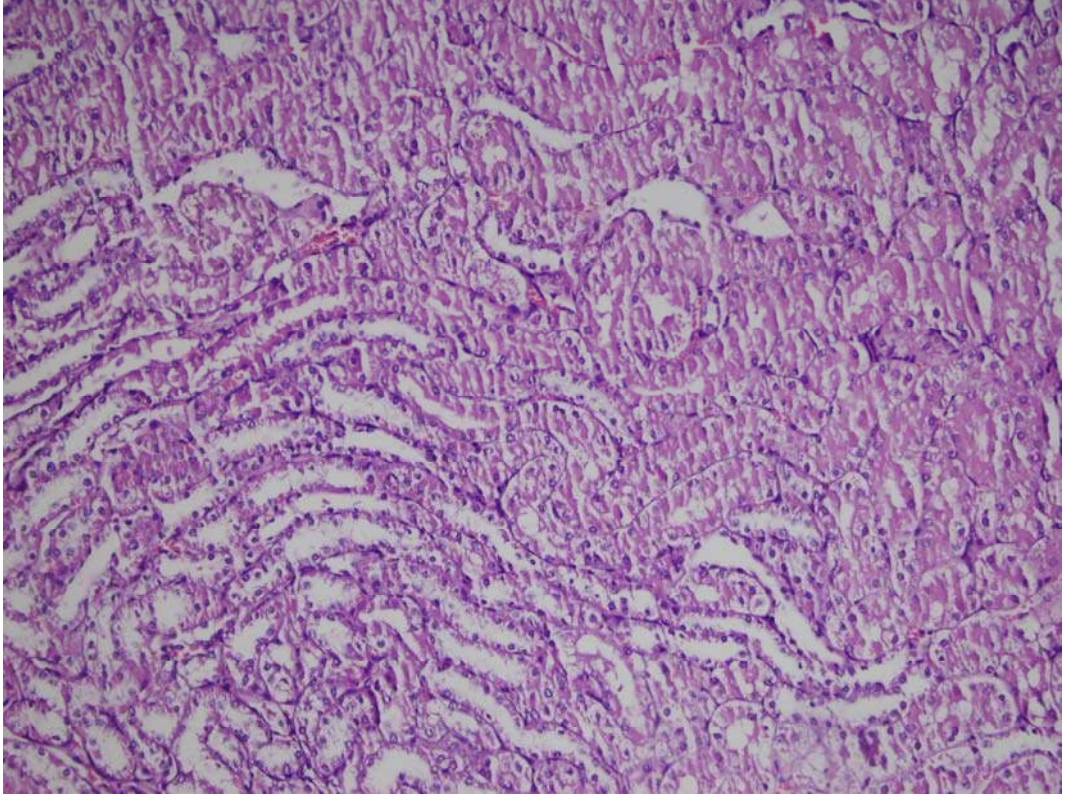
Gruplar	Konjesyon	İİ	TD	Fibrozis	Nekroz		PHD
					Tübüler	Kortikal	
Kontrol	-	-	-	-	-	-	1
	-	-	-	-	-	-	1
	-	-	-	-	-	-	1
	-	-	-	-	-	-	1
	-	-	-	-	-	-	1
	-	-	-	-	-	-	1
	-	-	-	-	-	-	1
10 mmHg (p=1)	+	-	-	-	+	-	1
	+	-	-	-	-	-	1
	+	-	-	-	+	-	1
	+	-	-	-	-	-	1
	+	-	-	-	-	-	1
	+	-	-	-	-	-	1
	+	-	-	-	-	-	1
15 mmHg (p=0,009)	++	+	+	-	+	-	3
	+	-	-	-	-	-	1
	++	+	+	-	+	-	3
	++	+	+	-	-	-	2
	+	-	+	-	-	-	2
	+	-	+	-	-	-	2
	+	-	-	-	+	-	1
20 mmHg (p=0,001)	+++	+	+	+	+	-	3
	++	-	+	+	+	+	3
	+++	+	+	+	+	+	3
	+++	+	+	+	+	+	3
	+++	+	+	-	+	+	3
	++	+	+	-	-	-	2
	++	+	+	+	+	+	3



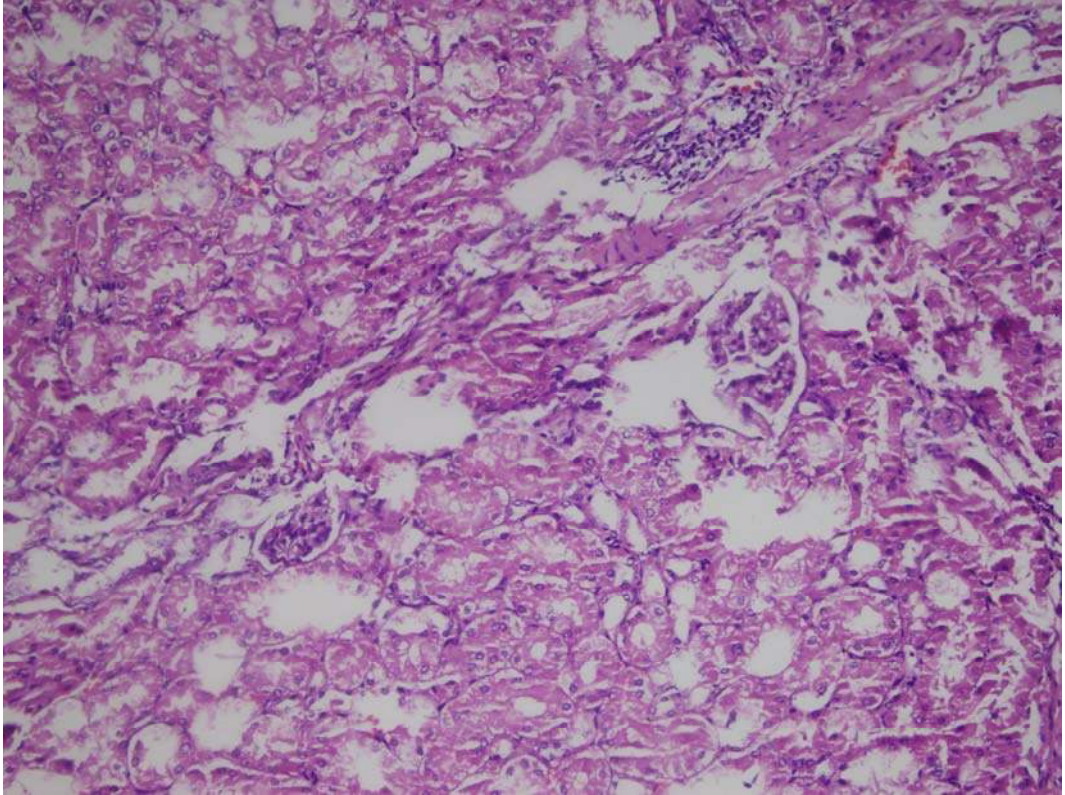
Şekil 13. Böbrek, Kontrol grubu (x10 büyütme)



Şekil 14. Böbrek, 10 mmHg basınç grubunda (x20 büyütme)



Şekil 15. Böbrek, 15 mmHg basınç grubunda (x20 büyütme)

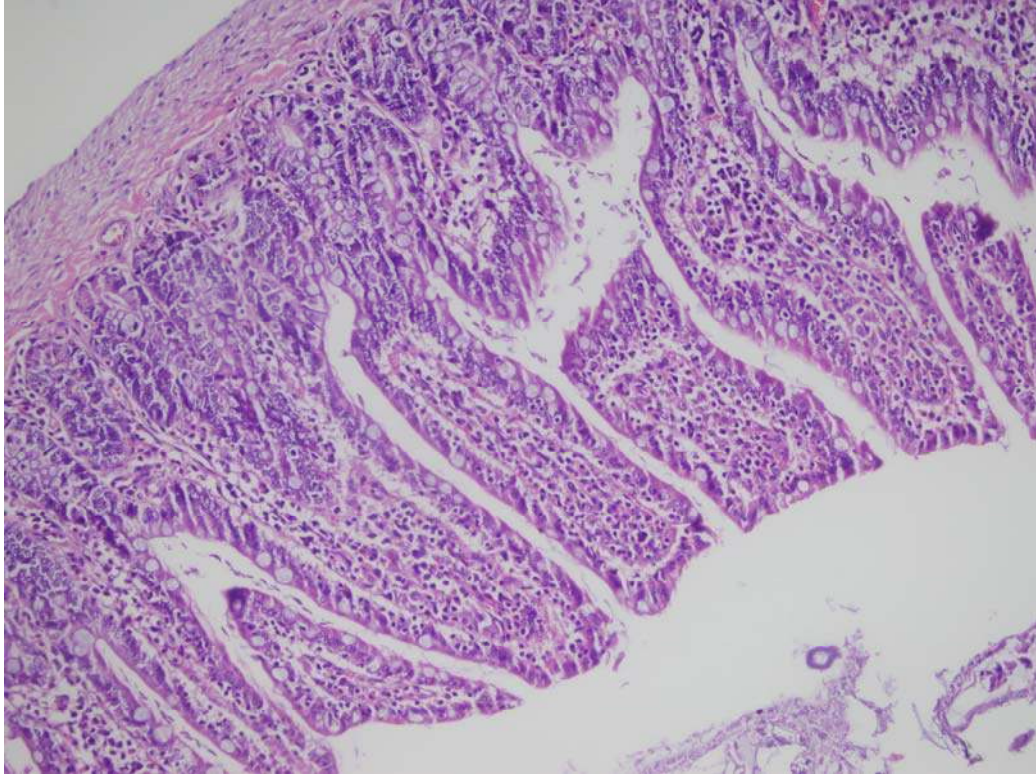


Şekil 16. Böbrek, 20 mmHg basınç grubunda (x20 büyütme)

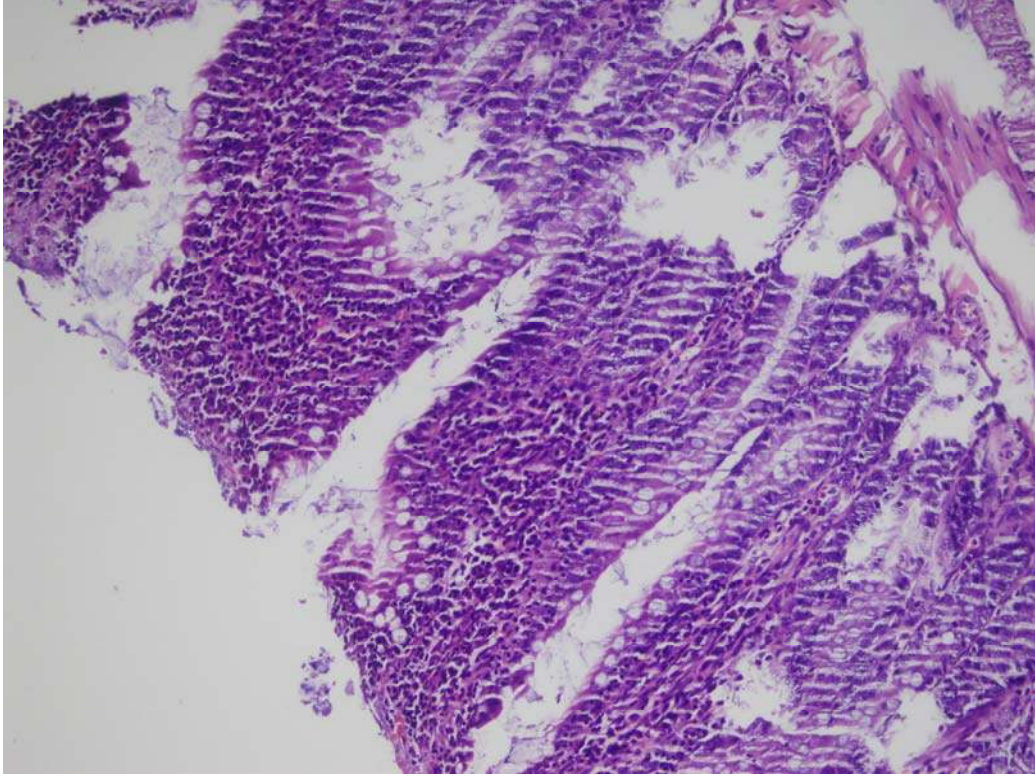
İleumdan alınan doku örneklerinin incelenmesi ile batin içi basınç artışıyla beraber ileal segmentlerde oluşan iskemi düzeyinin doğru orantılı olarak artış gösterdiği izlendi (Tablo 12). İleumda oluşan iskemik hasarlanmaların gruplara göre patolojik görüntüleri Şekil 17, Şekil 18, Şekil 19 ve Şekil 20’de verilmiştir.

Tablo 12. İleumda Oluşan İskemik Hasarlanma Düzeyleri

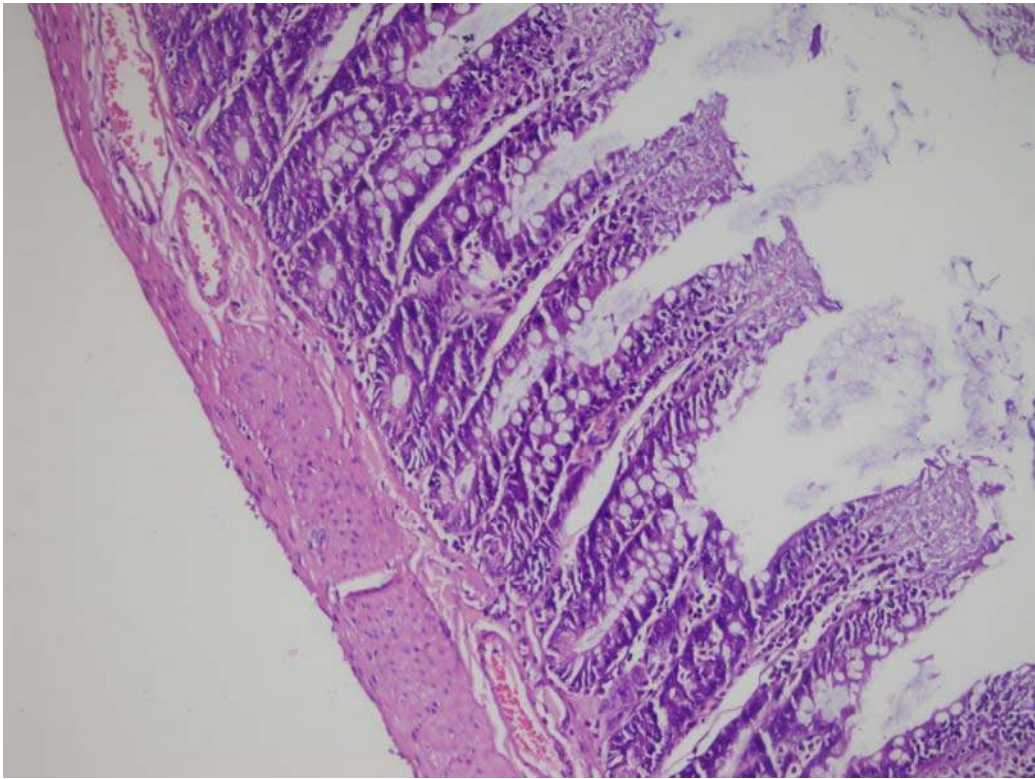
Grup	Modifiye Chiu Skoru
Kontrol	0 ± 0
10 mmHg ($p=0,002$)	0.85 ± 0.37
15 mmHg ($p=0,002$)	1 ± 0.57
20 mmHg ($p=0,001$)	$2,85 \pm 0.89$



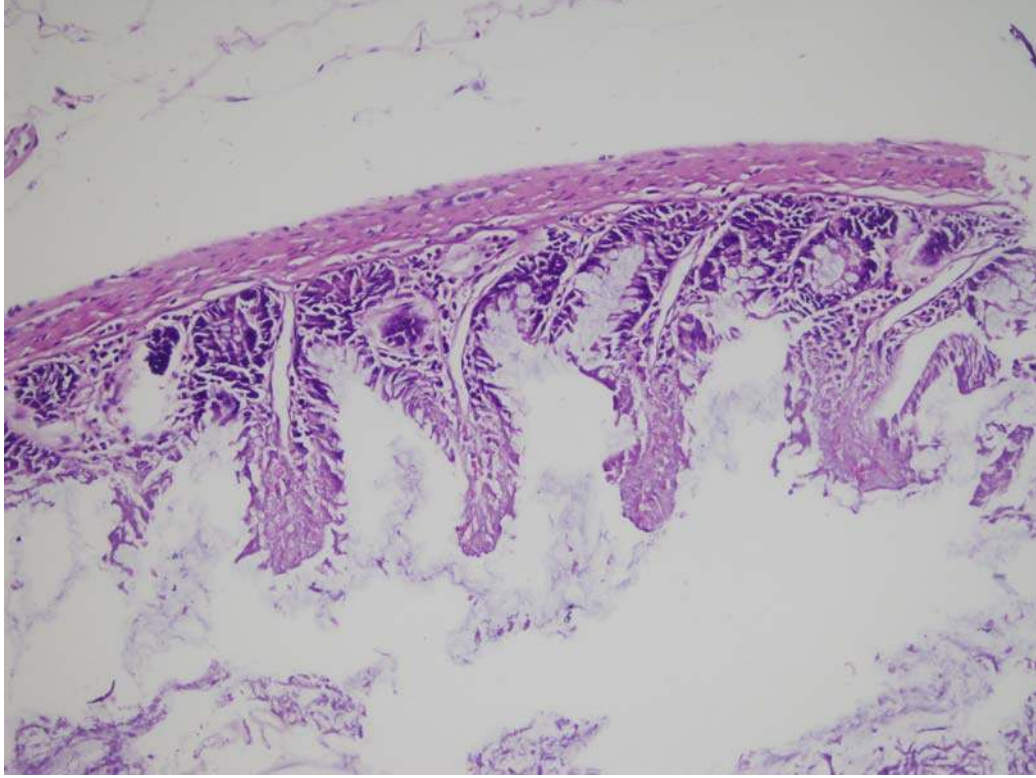
Şekil 17. İleum, Kontrol grubu (x20 büyütme)



Şekil 18. İleum, 10 mmHg basınç grubu (x20 büyütme)



Şekil 19. İleum, 15 mmHg basınç grubu (x20 büyütme)

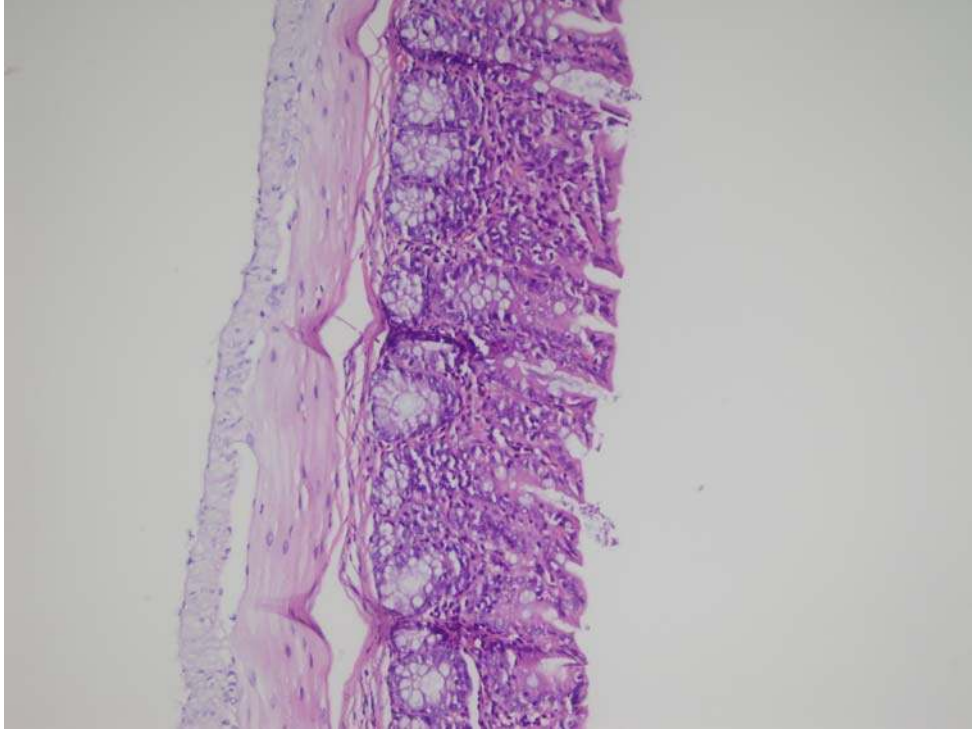


Şekil 20. İleum, 20 mmHg basınç grubu (x20 büyütme)

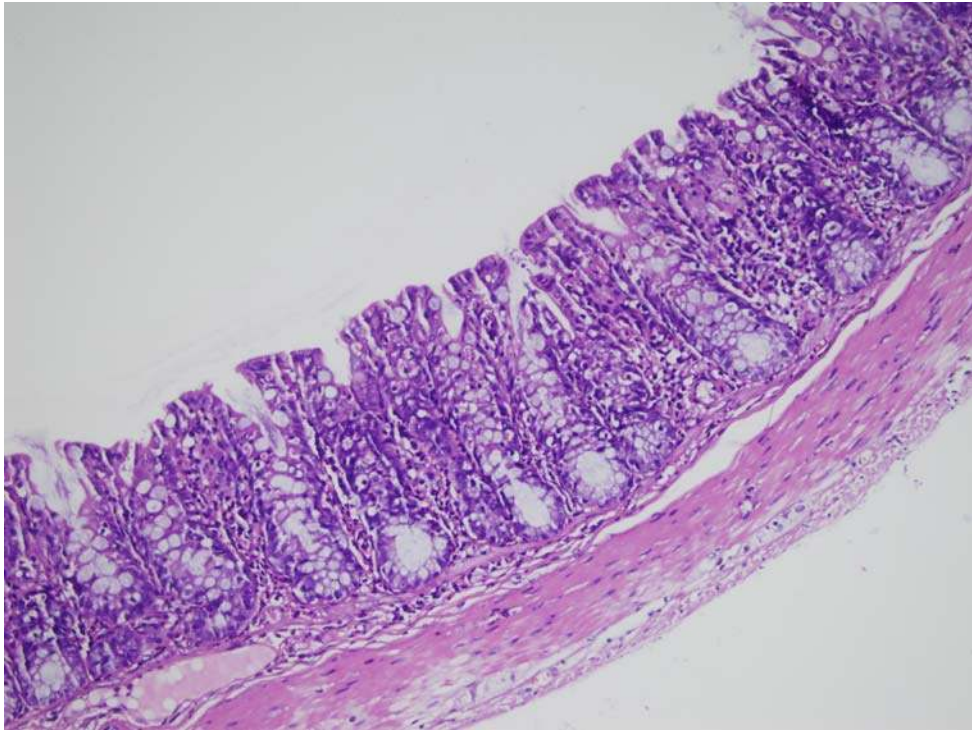
Çekumda iskemik hasarlanmanın 10 mmHg grubu dışındaki gruplarda basınç artışı ile beraber istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı izlendi ancak hasar düzeyinin ileumda oluşan hasarlanma derecesinden daha az olduğu izlendi (Tablo 13). Çekumda oluşan iskemik hasarlanmaların gruplara göre patolojik görüntüleri Şekil 21, Şekil 22, Şekil 23 ve Şekil 24’te verilmiştir.

Tablo 13. Çekumda Oluşan İskemik Hasarlanma Düzeyleri

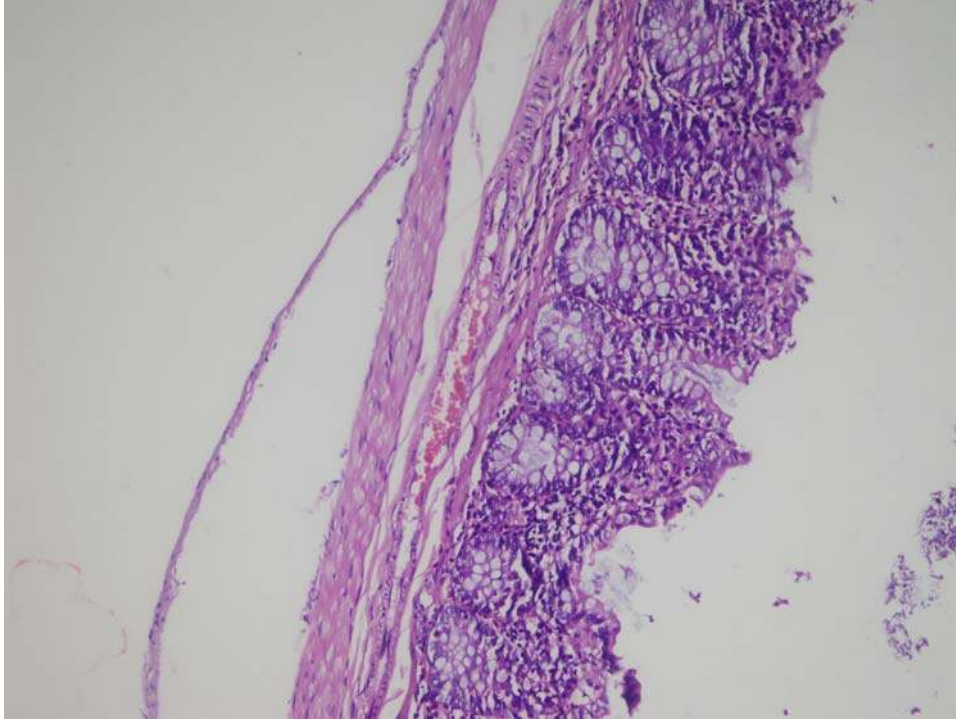
Kontrol	0 ± 0
10 mmHg ($p=0,317$)	0,14 ± 0,37
15 mmHg ($p=0,003$)	1.14 ± 0,69
20 mmHg ($p=0,002$)	1,85 ± 0,89



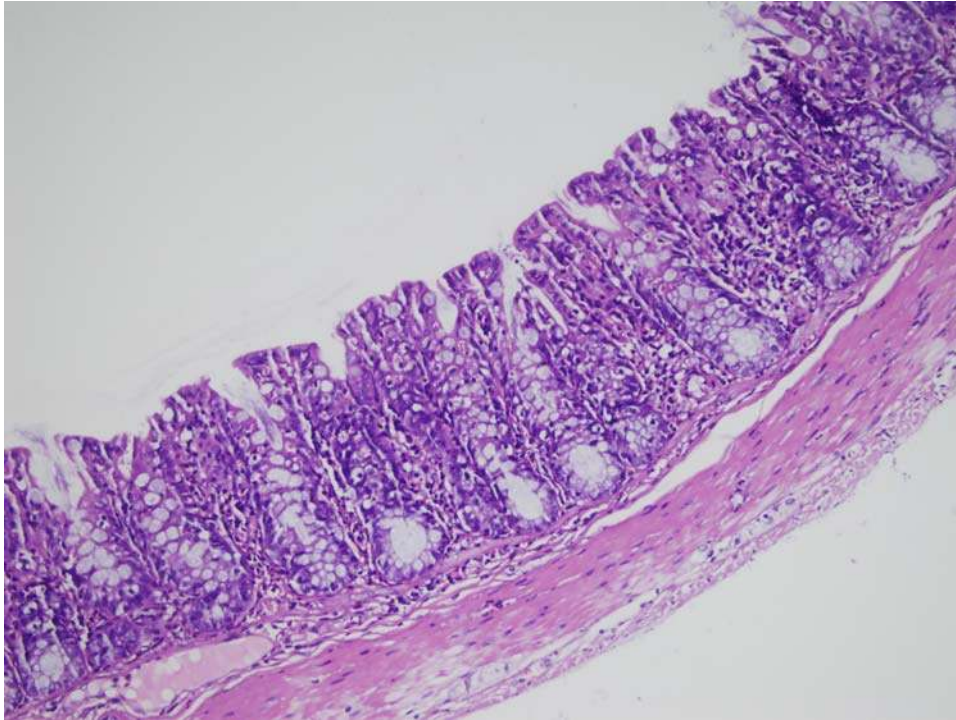
Şekil 21. Çekum, Kontrol Grubu (x20 büyütme)



Şekil 22. Çekum, 10 mmHg Basınç Altında (x20 büyütme)



Şekil 23. Çekum, 15 mmHg Basınç Altında (x20 büyütme)



Şekil 24. Çekum, 20 mmHg Basınç Altında (x20 büyütme)

3.2. Biyokimyasal Sonuçlar

Ratlardan alınan serum ve plazma örnekleri çalışılarak iskemik hasarlanma ile değerlerin korelasyonu değerlendirildi (Tablo 14).

Tablo 14. Biyokimyasal Sonuçların Gruplara Göre Dağılımı

Gruplar	U-II (ng/ml)	URP (ng/ml)	Plazminojen (µgr/ml)	L-Laktat (mg/dl)	Prealbumin (mg/dl)	CPK (U/lt)
Kontrol grubu	0.66 ± 0.15	0.15 ± 0.05	374 ± 58	14.15 ± 1.42	11,2 ± 1,52	1839 ± 276
10 mmHg	0.72 ± 0.14 (p=0,609)	0.22 ± 0.03 (p=0.018)	361 ± 50 (p=0.949)	10.47 ± 1.79 (p=0,007)	20,87 ± 3,21 (p=0,002)	3292 ± 431 (p=0,002)
15 mmHg	0.70 ± 0.19 (p=0.848)	0.24 ± 0.06 (p=0.018)	376 ± 99 (p=0.406)	9.67 ± 3.01 (p=0,005)	30,24 ± 3,6 (p=0,002)	5177 ± 922 (p=0,002)
20 mmHg	0.50 ± 0.09 (p=0.04)	0.07 ± 0.04 (p=0.04)	354 ± 57 (p=0.655)	8.95 ± 0.86 (p=0,002)	41,61 ± 5,95 (p=0,002)	7878 ± 2112 (p=0,002)
Gruplar	D – Dimer (mg/lt)	D – Laktat (mmol/lt)	AST (U/lt)	ALT (U/lt)	BUN (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)
Kontrol	0.188 ± 0.003	1.56 ± 0.23	223.57 ± 30.18	67.14 ± 5.52	38 ± 4.83	0.37 ± 0.048
10 mmHg	0.19 ± 0.0 (p = 0,609)	2.98 ± 0.53 (p=0,002)	269 ± 24 (p=0,018)	78.28 ± 5.43 (p=0,006)	47.1 ± 1.11 (p=0,002)	0.40 ± 0.081 (p=0,473)
15 mmHg	0.19 ± 0.0 (p = 0,317)	3.35 ± 0.46 (p=0,002)	336 ± 20.52 (p=0,002)	99.57 ± 7.2 (p=0,002)	49.14 ± 1.95 (p=0,002)	0.41 ± 0.037 (p=0,091)
20 mmHg	0.194 ± 0.011 (p = 0,173)	5.45 ± 1.43 (p=0,002)	429.14 ± 42.82 (p=0,002)	127.42 ± 16.17 (p=0,002)	55.14 ± 4.05 (p=0,002)	0.47 ± 0.065 (p=0,006)

4. TARTIŞMA

Bir asırı aşan deneyimlere rağmen AKS sonrası oluşan hasarlanma halen önemini korumaktadır. Özellikle cerrahi sonrasında da ortaya çıkabilmesi tablonun önemini ve özellikle cerrahi pratiği yapmakta olan doktorların bu durumu gözardı etmemesi önemli olmaktadır. Bu hasarlanmanın erken tanısının önemi yıllardır bilim adamlarında merak uyandırması da cabası olmuştur. Sonuçta mortalite ve morbidite oranları yüksek olan bu tablonun erken tanısının konulması hayati önem arz etmektedir. Richards ve arkadaşlarınca (115) ilk defa gergin karında böbrek yetmezliğini oluşumunu tanımlamıştır. Daha sonralarında Kron ve arkadaşları (44) mesane basıncının 25 mmHg üzerinde olduğunda oluşan oligürinin tedavisinde dekompresyonun önemini vurgulamışlardır ev mesane kateterizasyonu ile bu tablonun takibi yapılabildiği gösterilmiştir (44). Ardından birçok çalışmada abdominal kompartman sendromunun ve etkilerinin araştırılması yapılmış, abdominal dekompresyonla AKS ile ortaya çıkan çoklu organ bozukluklarının tedavi edilebildiği belirtilmiştir (1, 3, 14, 16-18, 23, 44, 46-49, 51, 52, 114).

İAH ile ilk olarak ortaya çıkan renal hasarlanma kendini oligüri ve anüri ile göstermektedir. Birden fazla neden rol oynamakla beraber esas neden olarak renal vasküler yapılar üzerinde oluşan basınçla perfüzyonun bozulması rol oynamaktadır (1, 14, 17, 18, 19, 20). Burada yalancı bir oklüzyon oluşumu sonucunda renal kan akımında azalma ve renal perfüzyonda bozulma izlenmektedir. Bu noktada renal hasarlanma derecesinin değerlendirilmesinde idrar çıkışının azalması yeterli bir veri sağlayamayacaktır (1, 14-20). Tek başına idrar çıkım düzeylerinin takibinin yapılması hastaların basınç artışına bağlı olan sorunlarını objektif olarak değerlendirmeye yeterli olmayacağı için ek parametrelerden yararlanılması öngörülmüştür. Bu amaçla artmış abdominal basınç ile renal hasarlanma düzeyinin değerlendirilmesinde kanda ölçülen üre azotu ve kreatinin düzeyleri yardımcı parametreler olabilmektedir (20).

Benzer şekilde portal kan akımının azalması ve parankimal damarların üzerinde oluşan basınç etkisi ile karaciğer hasarlanması ortaya çıkmaktadır. Portal sistem üzerindeki basınç sonucunda visseral ödem ve hepatik iskemi ortaya çıkmaktadır (2). Sonuç olarak karaciğer fonksiyonlarında bozulma oluşmakta ve bu durumu iskemik hasarlanma takip etmektedir. Goldwell ve Ricotta radyoaktif

işaretleme yaparak köpeklerde organ kan akımlarını değerlendirdiler. İAB 20-40 mmHg'ye ulaştığında adrenaller hariç bütün intraabdominal organlara olan kan akımında belirgin azalma izlediler. Diebel ve arkadaşları İAB'nın 10 mmHg üzerine ulaştığında hepatik arteriyel ve mikrosirküler kan akımının belirgin olarak düştüğünü, 20 mmHg'nin üzerine çıktığında hepatik arteriyel, portal venöz ve mikrosirküler kan akımının belirgin olarak düştüğünü saptadılar (3).

Ayrıca mezenterik kan akımında azalma abdominal basınç artışıyla beraber ortaya çıkmaktadır. İAB artışı ile beraber mezenterik vasküler yapılar üzerinde basınç artışı ile beraber bir yalancı oklüzyon tablosu ortaya çıkmakta ve iskemi, nekroz ve nihayetinde bakteriyel translokasyona bağlı sepsis tablosu oluşmaktadır (14, 19, 23, 77, 118, 119, 121). Septik komplikasyonlar çoklu organ hasarına katkıda bulunmaktadır (19, 23, 77, 118, 119). Çoklu organ hasarı ile oluşabilecek olan geri dönüşümsüz hasardan önce tanının konulması gerekmektedir. Bu noktada daha önceden intestinal iskemide tanı amaçlı kullanılmış olan farklı maddeler yer almaktadır. Bunlar arasında D-dimer, plazminojen, prealbumin, L-laktat, D-laktat, CPK yer almaktadır (4-12). Ancak bu maddelerin hiçbirisi tek başlarına intestinal iskemi ile ilişkili değildir.

Cullen ve arkadaşlarının çalışmalarında renal hasarlanma düzeyi ile kan üre azotu ve kreatinin değerlerinin artışı izlenmiştir (20). Renal parenkimal hasarlanma sonucunda ortaya çıkacak sorunların erken tanımlanması için bu parametrelerin yararlı olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda renal iskemik hasar ile paralel olarak BUN değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede artış izlendi. Ancak kreatinin düzeyleri 10 mmHg basıncındaki ratlarda ve 15 mmHg basıncındaki ratlarda anlamlı derecede artmamışken, 20 mmHg grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi. Bu sonuçlar bize abdominal basınç artışına bağlı oluşan renal iskemik hasarlanmada düşük basınç artışlarında bile BUN değerlerinde artış olduğu, belirgin abdominal basınç artışı oluşmadan serum kreatinin düzeylerinin değişiklik göstermediği sonucuna ulaşabilmekteyiz.

Diebel ve arkadaşlarının portal kan akımının AKS sonucu azalması ile karaciğer hasarlanmasında buldukları sonuçlarda karaciğer hasarlanması ile karaciğer fonksiyon testlerinde artış izlemişlerdir (3). Çalışmamızda karaciğer hasarlanma

derecesindeki artış ile beraber serum AST ve ALT düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu izledik. Bu sonuçlarımız Diebel ve arkadaşlarının bulguları ile paralellik göstermekteydi (3).

Buhosevicius ve arkadaşlarınca strangüle incebağırsak obstrüksiyonunda D-dimer düzeylerinin erken tanı konulmasında yardımcı olabileceği ve tedaviye katkıda bulunabileceği bulunmuştur (9). Benzer şekilde Altinyollar ve arkadaşlarının akut mezenterik iskemide D-dimer seviyelerinin intestinal iskemi tanısında yardımcı olacağını belirtmelerine rağmen D-dimer düzeylerinin çalışmamızda AKS sonrasında ortaya çıkan splanknik psödooklüzif intestinal iskeminin erken tanısında değerli olmadığı izlendi (8). Bu sonuçlar bize abdominal basınç artışı sonrası ortaya çıkan yalancı oklüzif intestinal iskeminin erken tanısında D-dimer düzeylerinin yararlı olmayacağını göstermiştir. Murray ve arkadaşlarının intestinal iskeminin erken tanısında plazma D-laktat düzeylerinin yardımcı olabileceği bulgularına paralel olarak çalışmamızda artmış abdominal basınç ile beraber plazma D-laktat düzeylerinde iskemik hasarlanma ile orantılı olarak artış olduğu izlendi (4,5). Bu da bize abdominal basınç artışı sonucu ortaya çıkan splanknik kan akımı bozulması ve ardından takip eden intestinal iskeminin erken tanısında serum D-laktat düzeylerinin yararlı olabileceği sonucuna ulaşabildik. Block ve arkadaşları çalışmalarında serum kreatinin kinaz düzeyleri ile intestinal iskemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edememişler (11). Thompson ve arkadaşları ise çalışmalarında intestinal iskemi ile birlikte kanda CPK düzeylerinde artış olduğunu tespit etmişlerdir (12). Benzerlik gösterecek şekilde çalışmamızda serum CPK düzeyleri splanknik kan akımında azalma sonucu oluşan iskemik hasarlanma ile doğru orantılı olarak yüksek bulundu. Bu da abdominal basınç artışı ile ortaya çıkan iskemik hasarlanmada serum CPK düzeylerinin yardımcı bir parametre olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Stres ve enfeksiyonlarda pozitif reaktan olarak artış gösteren prealbumin (transthyretin) düzeylerinin çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde intestinal iskemiye cevap olarak artış gösterdiğini tespit ettik (13). Acosta ve arkadaşlarının çalışmalarında intestinal iskemik hasarlanma ile birlikte plazma L-laktat düzeylerinde değişiklik olmadığını tespit etmişler (7). Çalışmamızda plazma L-laktat düzeylerinin de iskemik hasarlanma ile ters orantılı olarak istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde azalma gösterdiğini tespit ettik. Bu

sonuçlarla abdominal basınç artışına bağlı ortaya çıkan intestinal iskemik hasarlanmanın değerlendirilmesinde plazma L-laktat düzeyleri yardımcı olabilecektir. Günerhan ve arkadaşlarının çalışmalarında iskemik hasarlanma süresi uzadıkça plazma plazminojen düzeylerinde azalma izlenmiştir (10). Ancak çalışmamızda intestinal iskemi şiddetinin artışıyla plazma plazminojen düzeylerinde anlamlı bir değişiklik tespit etmedik.

Plazma U-II düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeylerde intestinal iskeminin erken evrelerinde artış gösterdiğini, iskemi şiddeti arttıkça istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde azaldığını izledik. Ayrıca iskeminin erken evrelerinde plazma URP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde artış izlenirken iskemi şiddeti arttıkça yine plazma URP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma izledik. Ancak bu noktada renin anjiotensin aldosteron sisteminin aktive olmasıyla kanda U-II ve URP düzeylerinde artış olduğu için renal hasarlanmanın mı yoksa intestinal iskemik hasarlanmanın mı sonucunda U-II düzeylerinin artış gösterdiği hakkında net bir sonuca varmamız mümkün olamamaktadır (133, 145). Ayrıca AKS sonucunda kardiyak debi ve önyükde azalma olması ve kardiyak perfüzyonun da bozulması, daha önceden kardiyak iskemik hasarlanmada seviyeleri önem arzeden U-II ve URP düzeylerinde intestinal iskeminin erken dönemlerinde ortaya çıkan artış nedeninin kardiyak iskemiye mi yoksa intestinal iskemiye mi sekonder olduğu açısından kesin yargıya ulaşmamıza engel oluşturmaktadır (24-29). Tüm vasküler yapılarda ve çeşitli dokularda UT'ye rastlanması tek başına intestinal iskemik hasarlanmanın olduğu durumlarda da URP düzeylerinin erken hasarlanma dönemlerinde artış gösterebileceği, hasar şiddeti arttıkça U-II ve URP düzeylerinin azalacağı yargısına varmamıza katkıda bulunmaktadır (24, 133, 138-140, 145, 149, 26-29). Bu durumlar göz önünde bulundurularak çalışmamızda kullanılan iskemik belirleyicilerden olan U-II'nin abdominal basınç artışı sonucu ortaya çıkan intestinal iskemik hasarlanmanın erken tanısında yardımcı bir parametre olamayacağı, plazma URP düzeylerinin ise intestinal iskeminin erken safhalarında artış göstererek intestinal iskeminin erken tanısına yardımcı olabileceği, ancak iskemik hasarlanma şiddeti arttıkça U-II ve URP düzeylerinde oluşan azalmanın intestinal iskeminin şiddetinin değerlendirilmesine yardımcı olabileceği kanaatindeyiz.

Sonuç olarak tüm vasküler yapılarda UT'lerine rastlanması nedeniyle kardiyak iskemide olduğu gibi intestinal iskemik hadiselerin erken evrelerinde URP düzeylerinde artış gözlenmekte iken geç dönemlerde azalma izlenmektedir. Plazma U-II düzeyleri ise intestinal iskeminin erken dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış göstermemekte ve bu yönden erken intestinal hasarlama düzeylerinde yararlı olamamaktadır. Ancak iskemik hasarlanmanın ileri evrelerinde plazma düzeylerinde azalma izlenmektedir. Bundan dolayı intraabdominal basınç artışı ve AKS sonrasında ortaya çıkan intestinal iskeminin erken evrelerinde tanıda plazma URP düzeylerinin artışının faydalı olacağı, iskemik hasarlanma şiddetinin artması ile birlikte plazma U-II ve URP düzeylerinde azalma olmasının iskemik hasarlanmanın derecesinin değerlendirilmesinde yardımcı olacağı ve klinik çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Loi P, De Backer D, Vincent JL. Abdominal compartment syndrome. *Acta Chir Belg* 2001; 101: 59-64.
2. Nathens AB, Brenneman FD, Boulanger BR. The abdominal compartment syndrome. *Can J Surg* 1997; 40: 254-258.
3. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J. Effect of increased intraabdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992; 33: 279-282; discussion 282-283.
4. Murray MJ, Barbose JJ, Cobb CF. Serum D-lactate levels as a predictor of acute intestinal ischemia in a rat model. *J Surg Res* 1993; 54: 507-509.
5. Murray MJ, Gonze MD, Nowak LR, Cobb CF. Serum D-lactate levels as an aid to diagnosing acute intestinal ischemia. *Am J Surg* 1994; 167: 575-578.
6. Poeze M, Solberg B, Greve JW, Ramsay G. Gastric PgO₂ and Pg-aCO₂ gaps are related to D-lactate and not to L-lactate levels in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2003; 29: 2081-2085.
7. Acosta S, Nilsson TK, Malina J, Malina M. L – Lactate After Embolization of the Superior Mesenteric Artery. *J Surg Res* 2007; 143: 320-328.
8. Altinyollar H, Boyabatli M, Berberoglu U. D-dimer as a marker for early diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Thromb Res* 2006; 117: 463-467.
9. Boguševičius A, Grinkevičius A, Maleckas A, Pundzius J. The role of D-dimer in the diagnosis of strangulated small-bowel obstruction. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43: 850-854.
10. Gunerhan Y, Koksall N, Kayahan M, Eryavuz Y, Sekban H. Diagnostic value of plasminogen activity level in acute mesenteric ischemia. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2540-2543.
11. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S: Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia; *The Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation* Vol. 68, No. 3, 2008; 242-248.
12. Thompson JS, Bragg LE, West WW: Serum Enzyme Levels During Intestinal Ischemia; *Amn. Surg.* 1990; 369-373.
13. Bernstein LH, Ingenbleek Y. Transthyretin: its response to malnutrition and stress injury. Clinical usefulness and economic implications. *Clin Chem Lab Med.* 2002; 40: 1344-1348.
14. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 1996; 76: 833-842.

15. Reis R, Labas P, Vician M, Ziak M. The abdominal compartment syndrome. *Bratisl Lek Listy* 2003; 104: 32-35.
16. Sanda RB. Abdominal compartment syndrome. *Ann Saudi Med* 2007; 27: 183-190.
17. Sugrue M, Jones F, Deane SA, Bishop G, Bauman A, Hillman K. Intraabdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment. *Arch Surg* 1999; 134: 1082-1085.
18. Meldrum DR, Moore FA, Moore EE, Franciose RJ, Sauaia A, Burch JM. Prospective characterisation and selective management of the abdominal compartment syndrome. *Am J Surg* 1997; 174: 667-673.
19. Chang MC, Miller PR, D'Agostino R, Meredith JW. Effects of abdominal decompression on cardiopulmonary function and visceral perfusion in patients with intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 1998; 44: 440-445.
20. 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.
21. Hicks TC. Other conditions. Beck DE (Editor) *Handbook of Colorectal Surgery*. St. Louise: duality Medical Publishing, 1997; 444-449.
22. Sugrue M, Jones F, Lee A. Intra-abdominal pressure and gastric intramucosal pH: is there an association? *World J Surg* 1996; 20: 988-991.
23. 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.
24. Ames RS, Sarau HM, Chambers JK, Willette RN, Aiyar NV, Romanic AM, et al. Human urotensin-II is a potent vasoconstrictor and agonist for the orphan receptor GPR14. *Nature* 1999; 401: 282-286.
25. Rossowski WJ, Cheng BL, Taylor JE, Datta R, Coy DH. Human urotensin II-induced aorta ring contractions are mediated by protein kinase C, tyrosine kinases and Rho-kinase: inhibition by somatostatin receptor antagonists. *Eur J Pharmacol* 2002; 438: 159-170.
26. Russell FD, Meyers D, Galbraith AJ, Bett N, Toth I, Kearns P, Molenaar P. Elevated plasma levels of human urotensin-II immunoreactivity in congestive heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 285: 1576-1581.
27. Richards AM, Nicholls MG, Lainchbury JG, Fisher S, Yandle TG. Plasma urotensin II in heart failure. *Lancet* 2002; 360: 545-546.
28. Ng LL, Loke I, O'Brien RJ, Squire IB, Davies JE. Plasma urotensin in human systolic heart failure. *Circulation* 2002; 106: 2877-2880.

29. Dschietzig T, Bartsch C, Pregla R, Zurbrügg HR, Armbruster FP, Richter C, et al. Plasma levels and cardiovascular gene expression of urotensin-II in human heart failure. *Regul Pept* 2002; 110: 33-38.
30. Skandalakis NP, Skandalakis JE, Colborn GL, Kingsnorth AN, Weidman TA, Skandalakis LJ. Karın duvarı ve fitıkları. Skandalakis JE (Edit), Basaklar AC (Çev. Edit), Skandalakis Cerrahi Anatomi. Ankara, Palme Pub. Ltd. 2008; 393-492.
31. Dere F. Karın duvarları ve pelvis. *Anatomi Atlası ve Ders Kitabı*. Adana, Nobel Tıp Kitabevi 5. Baskı 1999; 248-316.
32. Milloy FJ, Anson BJ, McAfee DK. The rectus abdominis muscle and the epigastric arteries. *Surg Gynecol Obstet* 1960; 110: 293-302.
33. Rizk NN. A new description of the anterior abdominal wall in man and mammals. *J Anat* 1980; 131: 373-385.
34. Skandalakis JE, Colborn GL, Weidman TA, Smith III RB, Skandalakis LJ, Skandalakis PN. Karındaki büyük damarlar. Skandalakis JE (Edit), Basaklar AC (Trans. Edit), Skandalakis Cerrahi Anatomi. Ankara, Palme Pub. Ltd. 2008; 579-610.
35. Van Damme JPJ. Behavioral anatomy of the abdominal arteries. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 699-725.
36. Schein M. Abdominal compartment syndrome: historical background. In: Ivatury RR, Cheatham ML, Malbrain MLN G, Sugrue M (Editors). *Abdominal Compartment Syndrome*. Landes Bioscience 2006; 1-7.
37. Emerson H. Intra-Abdominal pressures. *Arch Intern Med* 1911; 7: 754-784.
38. Ogilvie WH. The late complications of abdominal war wounds. *Lancet* 1940; 2: 253-256.
39. Gross RE. A new method for surgical treatment of large omphaloceles. *Surgery* 1948; 24: 277-292.
40. Baggot MG. Abdominal blow-out: a concept. *Curr Res Anesth Analg*. 1951; 30: 295-298.
41. Ravitch MM. Omphalocle: secondary repair with the aid of pneumoperitoneum. *Arch Surg*. 1969; 99: 166-170.
42. Allen RG, Wrenn EL Jr. Silo as a sac in the treatment of omphalocele and gastroschisis. *J Ped Surg*. 1969; 4: 3-8.
43. Shenansky JH, Gillenwater JY. The renal hemodynamic and functional effects of external counterpressure. *Surg Gynecol Obstet*. 1972; 134: 253-258.
44. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressures a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg*. 1984; 199: 28-30.

45. Fietsam R Jr, 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.
46. Guloglu R. Abdominal compartment syndrome. *Ulusal Travma Dergisi* 2002; 8: 133-136.
47. Tons C, Schachtrupp A, Rau M, Mumme T, Schumpelick V. Abdominal compartment syndrome: prevention and treatment. *Chirurg* 2000; 71: 918-926.
48. Schneider CG, Scholz J, Izbicki JR. Abdominal compartment syndrome. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35: 523-529.
49. Cooper C, Scalea TM. Abdominal compartment syndrome. In: Cameron JL (Editor), *Current Surgical Therapy*, 6. Edition, Mosby, St Louis, Missouri 1998: 937-944.
50. Moffa SM, Quinn JV, Slotman GJ. Hemodynamics effects of carbon dioxide pneumoperitoneum during mechanical ventilation and possitive end-expiratory pressure. *J Trauma* 1993; 35: 613-617.
51. Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, Bloomfield GL. Abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998; 45: 597-609.
52. Pottecher T, Segura P, Launoy A. Abdominal compartment syndrome. *Ann Chir* 2001; 126: 192-200.
53. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiplecenter epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33: 315-322.
54. Malbrain ML, De laet I, Cheatham M. Consensus conference definitions and recommendations on intra-abdominal hypertension (IAH) and the abdominal compartment syndrome (ACS) – the long road to the final publications, how did we get there? *Acta Clin Belg Suppl* 2007; 44-59.
55. Pleva L, Sir M, Mayzlik J. Abdominal compartment syndrome in polytrauma. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2004; 148: 81-84.
56. Flores-Alvarez E, Avila-Cuevas GE, de la Torre-González JC, Rivera-Barragán V, López-Rodríguez JL, Reynoso-Talamantes D. Early diagnosis and risk factors associated with abdominal compartment syndrome. *Cir Cir* 2005; 73: 179-183.
57. Chen RJ, Fang JF, Chen MF. Intra-abdominal pressure monitoring as a guideline in the nonoperative management of blunt hepatic trauma. *J Trauma* 2001; 51: 44-50.
58. Rasmussen TE, Hallett JW Jr, Noel AA, Jenkins G, Bower TC, Cherry KJ Jr, Panneton JM, Głowiczki P. Early abdominal closure with mesh reduces multiple organ failure after ruptured abdominal aortic aneurysm repair: guidelines from a 10-year case-control study. *J Vasc Surg* 2002; 35: 246-253.

59. Mehta M, Darling RC 3rd, Roddy SP, Fecteau S, Ozsvath KJ, Kreienberg PB, et al. Factors associated with abdominal compartment syndrome complicating endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2005; 42: 1047-1051.
60. Djavani K, Wanhainen A, Bjorck M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome following surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 581-584.
61. Brasel KJ, Weigelt JA. Damage control in trauma surgery. *Curr Opin Crit Care* 2000; 6: 276-280.
62. Stagnitti F, Mongardini M, Schillaci F, Ribaldi S, Priore F, Corona F, Tiberi R. Packing: current concepts of "life-saving" surgery. *G Chir* 2003; 24: 315-322.
63. Hut'an M, Salapa M, Vandriaková R, Poticný V. Rupture of the laparotomy incision and its suture using Ventrofilm. *Rozhl Chir* 2001; 80: 124-127.
64. O'Mara MS, Semins H, Hathaway D, Caushaj PF. Abdominal compartment syndrome as a consequence of rectus sheath hematoma. *Am Surg* 2003; 69: 975-977.
65. Davutoglu V, Kervancioglu S, Sezen Y. Large rectus muscle hematoma with intraperitoneal bleeding and fatal abdominal compartment syndrome complicating anticoagulant therapy. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005; 11: 109-111.
66. Ernits M, Mohan PS, Fares LG 2nd, Hardy H 3rd. A retroperitoneal bleed induced by enoxaparin therapy. *Am Surg* 2005; 71: 430-433.
67. Tao J, Wang C, Chen L, Yang Z, Xu Y, Xiong J, Zhou F. Diagnosis and management of severe acute pancreatitis complicated with abdominal compartment syndrome. *J Huazhong Univ Sci Technology Med Sci* 2003; 23: 399-402.
68. Alberti A, Giannetto G, Littori F, Di Marco D, Dattola P, Dattola A, Basile M. Abdominal compartment syndrome in video laparoscopic surgery. Etiopathogenetic aspects, physiopathology and personal experience. *Chir Ital* 1998; 50: 35-42.
69. Oda J, Yamashita K, Inoue T, Harunari N, Ode Y, Mega K, et al. Resuscitation fluid volume and abdominal compartment syndrome in patients with major burns. *Burns* 2006; 32: 151-154.
70. O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, Caushaj PF. A prospective, randomized evaluation of intraabdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma* 2005; 58: 1011-1018.
71. Oda J, Ueyama M, Yamashita K, Inoue T, Noborio M, Ode Y, Aoki Y, Sugimoto H. Hypertonic lactated saline resuscitation reduces the risk of abdominal compartment syndrome in severely burned patients. *J Trauma* 2006; 60: 64-71.
72. Jensen AR, Hughes WB, Grewal H. Secondary abdominal compartment syndrome in children with burns and trauma: a potentially lethal complication. *J Burn Care Res.* 2006; 7: 242-246.

73. Rodas EB, Malhotra AK, Chhitwal R, Aboutanos MB, Duane TM, Ivatury RR. Hyperacute abdominal compartment syndrome: an unrecognized complication of massive intraoperative resuscitation for extra-abdominal injuries. *Am Surg* 2005; 71: 977-981.
74. Mayberry JC, Welker KJ, Goldman RK, Mullins RJ. Mechanism of acute ascites formation after trauma resuscitation. *Arch Surg* 2003; 138: 773-776.
75. Kopelman T, Harris C, Miller R, Arrillaga A. Abdominal compartment syndrome in patients with isolated extraperitoneal injuries. *J Trauma* 2000; 49: 744-747; discussion 747-749.
76. 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; discussion 642-643.
77. Ivatury RR, Porter JM, Simon RJ, Islam S, John R, Stahl WM. Intraabdominal hypertension after life-threatening penetrating abdominal trauma: prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998; 44: 1016-1021; discussion 1021-1023.
78. Bailey J, Shapiro MJ. Abdominal compartment syndrome. *Crit Care* 2000; 4: 23-29.
79. Macalino JU, Goldman RK, Mayberry JC. Medical management of abdominal compartment syndrome: case report and a caution. *Asian J Surg* 2002; 25: 244-246.
80. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, et al. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med* 2004; 30: 822-829.
81. Malbrain ML. Abdominal pressure in the critically ill: measurement and clinical relevance. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1453-1458.
82. Gecelter G, Fahoum B, Gardezi S, Schein M. Abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis: an indication for a decompressing laparotomy? *Dig Surg* 2002; 19: 402-404; discussion 404-405.
83. Tao HQ, Zhang JX, Zou SC. Clinical characteristics and management of patients with early acute severe pancreatitis: experience from a medical center in China. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 919-921.
84. Katz R, Meretyk S, Gimmon Z. Abdominal compartment syndrome due to delayed identification of a ureteral perforation following abdomino-perineal resection for rectal carcinoma. *Int J Urol* 1997; 4: 615-617.
85. Madl C, Druml W. Gastrointestinal disorders of the critically ill. Systemic consequences of ileus. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17: 445-456.

86. Lohlun J, Margolis M, Gorecki P, Schein M. Fecal impaction causing megarectum-producing colorectal catastrophes. A report of two cases. *Dig Surg* 2000; 17: 196-198.
87. Sullivan KM, Battey PM, Miller JS, McKinnon WM, Skardasis GM. Abdominal compartment syndrome after mesenteric revascularization. *J Vasc Surg* 2001; 34: 559-561.
88. Aspesi M, Gamberoni C, Severgnini P, Colombo G, Chiumello D, Minoja G, et al. The abdominal compartment syndrome. Clinical relevance. *Minerva Anesthesiol* 2002; 68: 138-146.
89. 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.
90. Dabney A, Bastani B. Enoxaparin-associated severe retroperitoneal bleeding and abdominal compartment syndrome: a report of two cases. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1954-1957.
91. Mayberry JC, Mullins RJ, Crass RA, Trunkey DD. Prevention of abdominal compartment syndrome by absorbable mesh prosthesis closure. *Arch Surg* 1997; 132: 957-961; discussion 961-962.
92. Lacey SR, Carris LA, Beyer AJ 3rd, Azizkhan RG. Bladder pressure monitoring significantly enhances care of infants with abdominal wall defects: a prospective clinical study. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1370-1374; discussion 1374-1375.
93. Jona JZ. The 'gentle touch' technique in the treatment of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1036-1038.
94. Rizzo A, Davis PC, Hamm CR, Powell RW. Intraoperative vesical pressure measurements as a guide in the closure of abdominal wall defects. *Am Surg* 1996; 62: 192-196.
95. von Gruenigen VE, Coleman RL, King MR, Miller DS. Abdominal compartment syndrome in gynecologic surgery. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 830-832.
96. McNelis J, Soffer S, Marini CP, Jurkiewicz A, Ritter G, Simms HH, Nathan I. Abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit. *Am Surg* 2002; 68: 18-23.
97. Fietsam R Jr, 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.
98. Papavassiliou V, Anderton M, Loftus IM, Turner DA, Naylor AR, London NJ, Bell PR, Thompson MM. The physiological effects of elevated intra-abdominal pressure following aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 293-298.
99. Loftus IM, Thompson MM. The abdominal compartment syndrome following aortic surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 97-109.
100. Biffl 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.

101. Balogh Z, McKinley BA, Holcomb JB, Miller CC, Cocanour CS, Kozar RA, et al. Both primary and secondary abdominal compartment syndrome can be predicted early and are harbingers of multiple organ failure. *J Trauma* 2003; 54: 848-859; discussion 859-861.
102. 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.
103. Raeburn CD, Moore EE, Biffl WL, Johnson JL, Meldrum DR, Offner PJ, Franciose RJ, Burch JM. The abdominal compartment syndrome is a morbid complication of postinjury damage control surgery. *Am J Surg* 2001; 182: 542-546.
104. 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.
105. Collee GG, Lomax DM, Ferguson C, Hanson GC. Bedside measurements of intraabdominal pressure (IAP) via an indwelling nasogastric tube: Clinical validation of the technique. *Int Care Med* 1993; 19: 478-480.
106. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurements of abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984; 199: 28-30.
107. Iberti TJ, Kelly KM, Gentili DR, Hirsch S, Benjamin E. A simple technique to accurately determine intra-abdominal pressure. *Crit Care Med* 1987; 15: 1140-1142.
108. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP. Elevated intraabdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982; 196: 594-597.
109. Sugrue M, Buist MD, Lee A, Sanchez DJ, Hillman KM. Intraabdominal pressure measurements using a modified nasogastric tube: description and validation of a new technique. *Intensive Care Med* 1994; 20: 588-590.
110. Suwanvanichkij V, Curtis JR. The use of high positive end-expiratory pressure for respiratory failure in abdominal compartment syndrome. *Respir Care* 2004; 49: 286-290.
111. Eddy V, Nunn C, Morris JA. Abdominal compartment syndrome. The Nashville experience. *Surg Clin N Am* 1997; 77: 801-812.
112. Morris JA Jr, Eddy VA, Blinman TA, Rutherford EJ, Sharp KW. Staged celiotomy for trauma. Issues in unpacking and reconstruction. *Ann Surg* 1993; 217: 576-584; discussion: 584-586.
113. Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, Kayton ML, Olsson CA, Sawczuk IS. Renal effects of CO2 insufflation: oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. *Urology* 1994; 43: 453-459.

114. Obeid F, Saba A, Fath J, Guslits B, Chung R, Sorensen V, Buck J, Horst M. Increases in intraabdominal pressure affect pulmonary compliance. *Arch Surg* 1995; 130: 544-547; discussion 547-548.
115. Richards WO, Scovill W, Shin B, Reed W. Acute renal failure associated with increased intraabdominal pressure. *Ann Surg* 1983; 197: 183-187.
116. Ivatury RR, Diebel L, Porter JM, Simon RJ. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 783-800.
117. 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.
118. Kitano Y, Takata M, Sasaki N, Zhang Q, Yamamoto S, Miyasaka K. Influence of increased abdominal pressure on steady-state cardiac performance. *J Appl Physiol* 1999; 86: 1651-1656.
119. 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.
120. Diebel LN, Dulchavsky SA, Brown WJ. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1997; 43: 852-855.
121. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effects of intraabdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal flow. *J Trauma* 1992; 33: 45-48; discussion 48-49.
122. Bloomfield GL, Dalton JM, Sugerman HJ, Ridings PC, DeMaria EJ, Bullock R. Treatment of increasing intracranial pressure secondary to the abdominal compartment syndrome in a patient with combined abdominal and head trauma. *J Trauma* 1995; 39: 1168-1170.
123. Saggi BH, Bloomfield GL, Sugerman HJ, Blocher CR, Hull JP, Marmarou AP, Bullock MR. Treatment of intracranial hypertension using nonsurgical abdominal decompression. *J Trauma* 1999; 46: 646-651.
124. Diebel L, Saxe J, Dulchavsky S. Effect of intra-abdominal pressure on abdominal wall blood flow. *Am Surg* 1992; 58: 573-575; discussion 575-576.
125. Bloomfield GL, Blocher CR, Fakhry IF. Elevated intra-abdominal pressure increases plasma renin activity and aldosterone levels. *J Trauma* 1997; 42: 997-1004; discussion 1004-1005.
126. 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.
127. Le Roith 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.

128. Williams M, Simms HH. Abdominal compartment syndrome: case reports and implications for management in critically ill patients. *Am Surg* 1997; 63: 555-558.
129. 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.
130. Ichikawa T, McMaster D, Lederis K, Kobayashi H. Isolation and amino acid sequence of urotensin I, a vasoactive and ACTH-releasing neuropeptide, from the carp (*Cyprinus carpio*) urophysis. *Peptides* 1982; 3: 859-867.
131. Lederis K, Letter A, McMaster D, Moore G, Schlesinger D. Complete amino acid sequence of urotensin I, a hypotensive and corticotropin-releasing neuropeptide from *Catostomus*. *Science* 1982; 218: 162-165.
132. Pearson D, Shively JE, Clark BR, Geschwind II, Barkley M, Nishioka RS, Bern HA. Urotensin II: a somatostatin like peptide in the caudal neurosecretory system of fishes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77: 5021-5024.
133. Totsune K, Takahashi K, Arihara Z, Sone M, Satoh F, Ito S, et al. Role of urotensin II in patients on dialysis. *Lancet* 2001; 358: 810-811.
134. Mori M, Sugo T, Abe M, Shimomura Y, Kurihara M, Kitada C, et al. Urotensin II is the endogenous ligand of a G-protein-coupled orphan receptor, SENR (GPR14). *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 265: 123-129.
135. Elshourbagy NA, Douglas SA, Shabon U, Harrison S, Duddy G, Sechler JL, et al. Molecular and pharmacological characterization of genes encoding urotensin-II peptides and their cognate G-protein-coupled receptors from the mouse and monkey. *Br J Pharmacol*. 2002; 136: 9-22.
136. Coulouarn Y, Lihmann I, Jegou S, Anouar Y, Tostivint H, Beauvillain JC, et al. Cloning of the cDNA encoding the urotensin II precursor in frog and human reveals intense expression of the urotensin II gene in motoneurons of the spinal cord. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 15803-15808.
137. Itoh H, McMaster D, Lederis K. Functional receptors for fish neuropeptide urotensin II in major rat arteries. *Eur J Pharmacol* 1988; 149, 61-66.
138. Takahashi K, Totsune K, Murakami O, Arihara Z, Noshiro T, Hayashi Y, Shibahara S. Expression of urotensin II and its receptor in adrenal tumors and stimulation of proliferation of cultured tumor cells by urotensin II. *Peptides* 2003; 24: 301-306.
139. Liu Q, Pong SS, Zeng Z, Zhang Q, Howard AD, Williams DL Jr, et al. Identification of urotensin II as the endogenous ligand for the orphan G-protein-coupled receptor GPR14. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 266: 174-178.

140. Nothacker HP, Wang Z, McNeill AM, Saito Y, Merten S, O'Dowd B, et al. Identification of the natural ligand of an orphan G-protein-coupled receptor involved in the regulation of vasoconstriction. *Nat Cell Biol* 1999; 1: 383–385.
141. McMaster D, Kobayashi Y, Rivier J, Lederis K. Characterization of the biologically and antigenically important regions of urotensin II. *ProcWest Pharmacol Soc* 1986; 29: 205–208.
142. Kinney WA, Almond Jr HR, Qi J, Smith CE, Santulli RJ, de Garavilla L, et al. Structure-function analysis of urotensin II and its use in the construction of a ligand-receptor working model. *Angew Chem Int Ed Engl* 2002; 41: 2940–2944.
143. Flohr S, Kurz M, Kostenis E, Brkovich A, Fournier A, Klabunde T. Identification of nonpeptidic urotensin II receptor antagonists by virtual screening based on a pharmacophore model derived from structure-activity relationships and nuclear magnetic resonance studies on urotensin II. *J Med Chem* 2002; 45: 1799–1805.
144. Brkovic A, Hattenberger A, Kostenis E, Klabunde T, Flohr S, Kurz M, et al. Functional and binding characterizations of urotensin II-related peptides in human and rat urotensin II-receptor assay. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 306: 1200–1209.
145. Totsune K, Takahashi K, Arihara Z, Sone M, Satoh F, Ito S, et al. Role of urotensin II in patients on dialysis. *Lancet* 2001; 358: 810–811.
146. Grieco P, Carotenuto A, Patacchini R, Maggi CA, Novellino E, Rovero P. Design, synthesis, conformational analysis, and biological studies of urotensin-II lactam analogues. *Bioorg Med Chem* 2002; 10: 3731–3739.
147. Sugo T, Murakami Y, Shimomura Y, Harada M, Abe M, Ishibashi Y, et al. Identification of urotensin II-related peptide as the urotensin II-immunoreactive molecule in the rat brain. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 310: 860–868.
148. Chatenet D, Dubessy C, Leprince J, Boularan C, Carlier L, Ségalas-Milazzo I, et al. Structure–activity relationships and structural conformation of a novel urotensin II-related peptide. *Peptides* 2004; 25: 1819–1830.
149. Totsune K, Takahashi K, Arihara Z, Sone M, Ito S, Murakami O. Increased plasma urotensin II levels in patients with diabetes mellitus. *Clin Sci (Lond)* 2003; 104: 1–5.
150. Muftuoglu MA, Aktekin A, Ozdemir NC, Saglam A. Liver injury in sepsis and abdominal compartment syndrome in rats. *Surg Today*. 2006; 36: 519-24.
151. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, Callea F, De Groote J, Gudat F, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol*. 1995; 22: 696-699.
152. Salehipour M, Monabbati A, Salahi H, Nikeghbalian S, Bahador A, Marvasti VE, et al. Protective effect of parenteral vitamin E on ischemia-reperfusion injury of rabbit kidney. *Urology* 2010; 75: 858-861.

153. Yagmur Y, Aldemir M, Ozturk H, Guloglu C, Geyik MF, Orucu M. Intestinal ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *T Klin J Sci* 2000; 20: 197-202.
154. Chiu CJ, McArdle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesion in low flow states. I. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal. *Arch Surg* 1970; 101: 478–483.
155. Montgomery A, Hartmann M, Jönsson K, et al. Intramucosal PH measurements with tonometers for detecting gastrointestinal ischaemia in porcine hemorrhagic shock. *Circ Shock* 1989; 29: 319–327.

6. ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Adana’da doğdu. İlk ve orta öğretimini Osmaniye ve Adana’da tamamladıktan sonra 1999 yılında Adana Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi’ni kazandı. 2005 yılında Tıp Fakültesi’nden mezun olduktan sonra 2006 yılı İlkbahar Dönemi Nisan TUS sınavıyla halen çalışmakta olduğu Fırat Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi doktor olarak göreve başladı. Halen bu görevine devam etmektedir.