T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ (VET) ANABİLİM DALI

İNTRAABDOMİNAL HİPERTANSİYON VE ERKEN DÖNEM DEKOMPRESYONUN İNTESTİNAL DOKU İYİLEŞMESİ VE BAKTERİYEL TRANSLOKASYONA ETKİSİ

DOKTORA TEZİ

Sait TONG

Danışman

Prof. Dr. Yılmaz KOÇ

KONYA, 2007

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM	KONU	SAYFA
	KISALTMALAR	iv
	TABLOLAR LİSTESİ	v
	ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
1.	GİRİŞ	1
2.	LİTERATÜR BİLGİ	3
2.1.	İntraabdominal Hipertansiyon	3
2.1.1.	Tanımlar	3
2.1.2.	İntraabdominal hipertansiyonun etiyolojisi	5
2.1.3.	İntraabdominal hipertansiyonun patofizyolojisi	7
2.1.3.1	İntraabdominal hipertansiyonun organ ve sistemler üzerine etkileri	9
2.1.3.1.1.	İntraabdominal hipertansiyonun kardiyovasküler sistem üzerine etkileri	10
2.1.3.1.2.	İntraabdominal hipertansiyonun solunum sistemi üzerine etkileri	12
2.1.3.1.3.	İntraabdominal hipertansiyonun üriner sistem üzerine etkileri	13
2.1.3.1.4.	İntraabdominal hipertansiyonun karaciğer üzerine etkileri	14
2.1.3.1.5.	İntraabdominal hipertansiyonun gastrointestinal sistem üzerine etkileri	15
2.1.3.1.6.	İntraabdominal hipertansiyonun intrakraniyal basınç üzerine etkileri	16
2.1.3.1.7.	İntraabdominal hipertansiyonun karın duvarına etkileri	17
2.1.3.2.	İntraabdominal hipertansiyonun serbest oksijen radikalleri üzerine etkisi	18
2.1.3.3.	İntraabdominal hipertansiyonun laktat üzerine etkileri .	18
2.1.4.	İntraabdominal hipertansiyonun tanısı	22
2.1.4.1.	Basınç ve birimler	22
2.1.4.2.	İntraabdominal basıncın belirlenmesi	22
2.1.4.2.1	Ölçüm yöntemleri	22
2.1.4.2.1.A.	Direkt yöntemler	23
2.1.4.2.1.B.	İndirekt yöntemler	23

BÖLÜM	KONU	SAYFA
2.1.4.2.1.B.1.	Vena kava inferior basıncı ölçümü.	23
2.1.4.2.1.B.2.	Mide basıncı ölçümü	23
2.1.4.2.1.B.3.	İntravezikal basınç ölçümü	23
2.1.4.2.1.B.4.	Transrektal ölçüm	25
2.1.5.	İntraabdominal hipertansiyonun sağaltımı	25
2.1.5.1.	Abdominal dekompresyonun yan etkileri	26
2.1.5.2.	Reperfüzyon sendromu	27
2.2.	Gastrointestinal Sistemde Yara İyileşmesi	28
2.2.1.	İntestinal doku perfüzyonu	30
2.2.2.	İntraabdominal basınç artışı ve intestinal yara iyileşmesi	31
2.2.2.1.	Gartrointestinal sistemde yara iyileşmesinin değerlendirilmesi	32
2.3.	Bakteriyel Translokasyon.	33
2.3.1.	Tanım	33
2.3.2.	Bakteriyel translokasyon etiyopatogenezisi	33
2.3.3.	İntraabdominal hipertansiyonun bakteriyel translokasyona etkileri	36
2.3.4.	Bakteriyel translokasyondan korunma	38
3.	MATERYAL ve METOT	39
3.1.	Materyal	39
3.2.	Metot	39
3.2.1	Denek seçimi	39
3.2.2	Preoperatif hazırlık ve postoperatif bakım	39
3.2.3.	Anestezi protokolü	40
3.2.4.	Operasyon prosedürü	40
3.2.5.	İntraabdominal hipertansiyonun oluşturulması	41
3.2.6.	Abdominal dekompresyon	42
3.2.7.	İntraabdominal basıncın ölçülmesi	42
3.2.8.	Kan örneklerinin toplanması	43
3.2.9.	Mikrobiyolojik inceleme için numunelerin alınması ve işlenmesi	43
3.2.10.	Histopatolojik inceleme için numunelerin alınması ve işlenmesi	45

BÖLÜM	KONU	SAYFA
3.2.11.	İstatistiksel analiz	46
4.	BULGULAR	51
4.1.	İntraabdominal Basınç Ölçümleri	51
4.2.	Hemogram Ölçümleri	52
4.3.	Arteriyel Kan Gazı Ölçümleri	52
4.4.	Mikrobiyolojik Değerlendirme	56
4.4.1.	Peritoneal swabların mikrobiyolojik değerlendirmesi	56
4.4.2.	Lenf nodüllerinin mikrobiyolojik değerlendirmesi . . .	56
4.5.	Relaparotomideki Makroskopik Değerlendirmeler . . .	58
4.6.	Histopatolojik Değerlendirme	58
4.6.1.	Mezenterik lenf nodüllerinin histopatolojik değerlendirmesi	58
4.6.2.	Bağırsak dokusunun histopatolojik değerlendirmesi . .	59
5.	TARTIŞMA ve SONUÇ.	73
5.1.	İntraabdominal Basınç	73
5.2.	Hemogram.	75
5.3.	Arteriyel Kan Gazları	76
5.4.	Bakteriyel Translokasyon	81
5.5.	İntestinal İyileşme	82
6.	ÖZET.	87
7.	SUMMARY.	89
8.	KAYNAKLAR.	90
9.	ÖZGEÇMİŞ.	105
10.	TEŞEKKÜR.	106

KISALTMALAR

AKS	Abdominal kompartman sendromu
ATM	Atmosfer basıncı
BE	Baz fazlalığı
BT	Bakteriyel translokasyon
HCO^-_3	Bikarbonat
Hct	Hematokrit
Hg	Hemoglobin
İAB	İntraabdominal basınç
İAH	İntraabdominal hipertansiyon
İKB	İntrakraniyal basınç
LY	Lenfosit
MCHC	Ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu
MCV	Ortalama korpusküler hacim
MLN	Mezenteriyel lenf nodülü
MO	Monosit
MODS	Multiple organ disfonksiyonu sendromu
$PaCO_2$	Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PaO_2	Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PEEP	Pozitif end-ekspiratuvar basınç
PLT	Trombosit
RBC	Eritrosit
RDW	Ortalama eritrosit dağılımı
SIRS	Sistemik yangısal cevap sendromu
SO_2	Oksijen saturasyonu
SOR	Serbest oksijen radikalleri
WBC	Lökosit
WSACS	World Society of the Abdominal Compartment Syndrome

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo no	Tablo adı	Sayfa
Tablo 2.1	İntraabdominal hipertansiyona neden olan etiyolojik faktörler.	6
Tablo 2.2	Burch ve ark(1996)'nın intravezikal ölçümlere göre İAH derecelendirmesi.	8
Tablo 2.3	WSACS tarafından tanımlanan İAH derecelendirmesi.	8
Tablo 2.4	İntraabdominal basınç artışının organ ve sistemler üzerine etkileri.	10
Tablo 2.5	Değişik İAB seviyelerinin organ ve sistemler üzerine patolojik etkileri.	11
Tablo 2.6	İAB seviyelerine göre önerilen yaklaşım yöntemleri.	26
Tablo 2.7	Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen lokal ve sistemik faktörler.	30
Tablo 2.8	Gastrointestinal sistem anastomozlarının kuvvetinin ve kollajen içeriğinin ölçüm yöntemleri.	32
Tablo 2.9	Bakteriyel translokasyona karşı savunma mekanizmaları.	35
Tablo 4.1:	Gruplara göre İAB ölçüm sonuçları (cmH_2O).	51
Tablo 4.2:	Tüm gruplara ait hemogram verileri (x±SD).	54
Tablo 4.3:	Gruplarda ele edilen kan gazı ölçüm değerleri.	55
Tablo 4.4:	Gruplarda MLN'lerin mikrobiyolojik değerlendirme sonuçları.	57
Tablo 4.5:	Gruplara göre MLN'nin histopatolojik bulguları.	58
Tablo 4.6:	Gruplara ait 7. ve 14. gün histomorfometrik değerlendirme sonuçları.	62

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil no	Şekil adı	Sayfa
Şekil 2.1:	Travma ile İAB artışı ilişkisinin patofizyolojisi.	9
Şekil 2.2:	Ivatury ve ark (1997) tarafından şematize edilen splanknik hipoperfüzyonda İAH tarafından oluşturulan kısır döngü.	15
Şekil 3.1	Enterotomi amacıyla ileuma klemp uygulanması, kesilmesi ve sonrasında bağırsağın tek kat basit ayrı dikişlerle onarımı.	47
Şekil 3.2	Gruplara göre operasyon prosedürü, İAH ve abdominal dekompresyon işlemleri ile kan, mikrobiyolojik ve histopatolojik örneklemelerin zamanlamaları.	41
Şekil 3.3	CO_2 insüflatörü (solda) ve Veress iğnesinin yerleştirilmesi (sağda).	47
Şekil 3.4	CO_2 insüflasyonu ile oluşturulan pneumoperitoneum (solda) ve masaj ile yapılan abdominal dekompresyon (sağda).	47
Şekil 3.5	İntravezikal ölçümde "0" seviyesinin belirlenmesi (solda) ve ölçüm yöntemi için hazırlanan düzenek (sağda).	48
Şekil 3.6	İntravezikal ölçümde su manometresinde sıvının yükselmesi (solda) ve "0" seviyesi ile yükselen sıvı seviyesi arasındaki farkın okunması (sağda).	48
Şekil 3.7	Kan örneklerin toplanması (solda) ve ölçümlerde kullanılan hemogram cihazı (sağda).	48
Şekil 3.8	Femoral arter kateterizasyonu (solda) ve ölçümlerde kullanılan kan sayım cihazı (sağda).	49
Şekil 3.9	Swapların alınması (solda) ve besi yerine konulması (sağda).	49
Şekil 3.10	Mezenteriyel lenf nodülünün (solda) diseksiyonu (ortada) ve 3 parçaya ayrılması (sağda).	49

Şekil 3.11	Postoperatif 7. gün (solda) ve 14. günlerde (sağda) bağırsak örnekleri alınmadan önce enterotomi bölgesinin genel görünümü.	50
Şekil 3.12	Enterotomi onarımı yapılan bölgeden rezeksiyon için bağırsaklara klemp uygulanması (solda) ve rezeksiyon sonrası uç-uca anastomoz uygulaması (sağda).	50
Şekil 4.1	Damarlarda hiperemi ve lenfoid folliküllerin merkezi kısımlarının soluk renkte boyandığı (Sentrum reaksiyonu) görülmekte (oklar).	64
Şekil 4.2	Çok az yoğunlukta ve tek tük sinuzoidal makrofaj sitoplazlarında seçilebilen mavi siyah renkte bakteriler (oklar).	64
Şekil 4.3	Lenfoid follikülde hiperplazi ve sentrum reaksiyonu (büyük ok) yanısıra medullar sinuslar, damar lümenlerinde çok sayıda nötrofil lökositler (küçük oklar) seçilmekte.	65
Şekil 4.4	Makrofaj sitoplazmalarında çok sayıda bakteriler (oklar).	65
Şekil 4.5	Damarlarda hiperemi, lenfoid follikülün merkezi kısımlarında bir kaç nekrotik hücre kalıntıları görülmekte (oklar).	66
Şekil 4.6	Makrofaj sitoplazmalarında mavi siyah renkte bakteriler (oklar).	66
Şekil 4.7	Derinlere doğru uzanan epitelyal hiperplazinin yanısıra, operasyon alanında kesilen kas katmanları (K) arasında şekillenen prolifere bağdoku. Yangı hücreleri, dikiş materyalinin çevresi ile sınırlı (oklar).	67
Şekil 4.8	Lamina propriyada koyu mavi renkte yoğun boyanan kollajenden zengin normal bağdoku (büyük oklar) ile reparasyon alanında çoğunlukla fibrosit ve fibroblastlar ile yer yer kollajen sentezlenen bölgeler seçilmekte (küçük oklar).	67
Şekil 4.9	Reparasyon alanında, nekrotik yangı hücreleri ve epitel hücrelerine ait kalıntıları içeren, vakuoler tek katlı prizmatik epitelle (okbaşı) döşeli büyük kistik yapılar (K). Kistlerin çevresinde hafif düzeyde nötrofil lökosit infiltrasyonu ile bağdoku proliferasyonu (oklar) mevcut.	68

Şekil 4.10	İyileşme alanında, düzenli bağdoku proliferasyonu, yeni şekillenen çok sayıda kapillar damarlar (ok başı) ile bağdoku içlerine doğru infiltre nötrofil lökosit grupları (küçük oklar) seçilmekte.	68
Şekil 4.11	Bağırsak iyileşme bölgesinde, nötrofil lökosit (okbaşları), makrofaj (küçük oklar) ve bağdoku hücrelerinin (büyük oklar) bir arada bulunduğu piyogranülomatöz yangı alanı.	69
Şekil 4.12	Bağırsakta operasyon ile kesilen tunika muskülaris'in (K) uç kısımlarında birbirine paralel dizilim gösteren kollajen demetleri (oklar). Alanda kas dokusuna yakın kısımlara kadar infiltre nötrofil lökositler (okbaşları) seçilmekte.	69
Şekil 4.13	Genç bağdoku, fibroblastlara ait iğ şekilli çekirdekler (okbaşları) ve açık mavi renkte boyanma kollajen sentezinin oldukça yeni ve az düzeyde olduğunu göstermekte. Çok sayıda yeni şekilllenen kapillar damarlar (oklar).	70
Şekil 4.14	Merkezde dikiş materyali (*) etrafında yabancı cisme karşı şekillenmiş granülasyon dokusunun yanısıra çok sayıda yangı hücreleri içeren iyileşme alanı.	70
Şekil 4.15	İyileşme bölgesinde, yoğun nötrofil lökositler, kanama (küçük oklar) ve nekrozun (büyük ok) yanısıra bağdoku hücreleri seçilmekte.	71
Şekil 4.16	Yeni şekillenen granülasyon dokusu, hücreden zengin gevşek bağdokusu (okbaşları), rejenere kapillar damarlar ile az sayıda makrofaj (küçük oklar) içermekte.	71
Şekil 4.17	Reparasyon alanında organize ve düzenli bağdoku proliferasyonu mevcut. Merkezdeki dikiş materyali (*) çevresinde fokal yangısal infiltrasyonun haricinde tek tük yangı hücrelerine rastlanmakta (okbaşları).	72

1.GİRİŞ

Karın boşluğu, sınırlı genişleme kapasitesinde olan bir boşluk olarak düşünüldüğünde, bu boşluk içinde yer alan organ, doku ya da içeriklerden herhangi birinde oluşacak hacim artışı karın içi basıncın yükselmesine, bu da karın içi hipertansiyona neden olmaktadır. Oluşan bu hipertansiyonun sürekliliğinin veya şiddetinin artması da Abdominal Kompartman Sendromu olarak adlandırılır (Schein ve ark 1995, Wittmann ve Iskander 2000). Abdominal Kompartman Sendromu'nda kardiovasküler, pulmoner, renal, hepatik ve gastrointestinal sistemlerin etkilendiğini gösteren semptomlar kompleksi ortaya çıkar. Abdominal Kompartman Sendromunda, bu sistemlerle birlikte karın boşluğundaki diğer organ ve dokulara olan perfüzyonun azalması sonucu işemiler de gelişmektedir (Burch ve ark 1996). Abdominal Kompartman Sendromunun diğer olumsuz bir etkisi de oluşan intestinal işemi nedeniyle enterik bakterilerin portal ve sistemik dolaşıma girerek organlara ve bölgesel lenf nodüllerine translokasyonudur. Bakteriyel translokasyon ise multiple organ yetmezliği, sepsis ve mortalite oluşturması nedeniyle önemlidir (Gönüllü ve ark 2005).

Beşeri hekimlikte karın içi basınç artışının organizmada bazı bozukluklara yol açtığı 140 yıldan fazla bir zamandır bilinmektedir. 1890 yılında Heinricus ve 1911 yılında Emerson hayvanlarda yaptıkları çalışmalarda karın içi hipertansiyonun ölümcül değişikliklere neden olduğunu bildirerek dikkatleri bu konuya çekmeyi başarmışlardır. Bu çalışmalarda ölüm nedeni olarak karın içi basınç artışının kardiyovasküler sistemi baskılaması gösterilmiştir (Burch ve ark 1996, Eddy ve ark 1997). Karın içi hipertansiyon dönem dönem popülaritesini yitirse de 1960'larda laparoskopik ve jinekolojik cerrahinin gelişmesi ve 1980'lerde de travma cerrahisi ve yoğun bakım hastalarında büyük risk olması nedeniyle geniş çaplı klinik ve deneysel çalışmalara konu olmuştur (Yanturalı 1999).

Klinik olguların fazlalığı ve multifaktöryel etiyolojisi nedeniyle karın içi hipertansiyon beşeri hekimlikte çok çalışılmış konulardan biridir. Karın içi hipertansiyonun oluşumu, etiyopatogenezisi, etkilenen doku, organ ve sistemler, medikal ve operatif tedaviler konularında pekçok deneysel ve klinik çalışma yapılmıştır. Deneysel çalışmalarda çoğunlukla hayvan modelleri kullanılmıştır. Şimdiye kadar köpek, rat ve tavşan modelinde uygulanan çalışmalar, beşeri hekimliğe yönelik yapılmıştır. Veteriner

pratikte karın içi hipertansiyon olguları, hastalık tablolarının beşeri hekimlikteki kadar çok gözlenmemesi, klinik olarak gözden kaçma ihtimali ya da ekonomik nedenlerle hasta sahiplerinin kliniklere başvurmamaları nedeniyle dikkat çeken bir konu olmamıştır. Son yıllarda özellikle laparoskopik cerrahi prosedürlerinin veteriner pratikte yaygınlaşması karın içi hipertansiyon ve basınç artışına neden olan hastalıkların bu yönden yeniden değerlendirilmesi gerekliliği önemli hale gelmiştir.

Karın içi basınç artışında intestinal doku iyileşmesinin nasıl etkilendiğine dair yeterli bilgiye rastlanmaması nedeni ile yapılan bu çalışmanın, laparoskopi ile muayene ya da operasyonlar sırasında uygulanan ortalama 15 mmHg basınçtaki CO_2 insüflasyonu aşıldığında ya da işlem süresi uzatıldığında oluşabilecek problemlere dikkat çekmek, oluşabilecek bozuklukların önlenmesinde erken dönem dekompresyonun faydasını vurgulamak adına önemli bir çalışma olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca elde edilen verilerin veteriner cerrahi bilimi kadar beşeri hekimlik için de faydalı olacağı ve yapılacak yeni çalışmalara yön vereceği kanısındayız.

2. LİTERATÜR BİLGİ

2.1. İntraabdominal Hipertansiyon

2.1.1. Tanımlar

Kompartman sendromu kavramı genel anlamı ile sınırlı bir anatomik alanda herhangi bir nedenle basıncın artmasına bağlı dolaşımın bozulması sonucunda buradaki dokuların kanlanmasının ve organ işlevlerinin olumsuz yönde etkilenmesini ifade etmektedir (Schein ve ark 1995). Bu kapsamda kafa içi, göz küresi, ekstremiteler, renal kapsül, perikardiyum, pleura ve karın boşluğu kompartman sendromunun sıklıkla gözlendiği bölgelerdir (Koloğlu ve ark 1999, Wittmann ve Iskander 2000).

Kompartman sendromu ilk olarak ekstremitelerin fasialar ile sınırlanmış alanları için tanımlanmıştır. Daha sonraki çalışmalarda bu sendromun pek çok anatomik bölgede oluşabileceği**,** ama önemli olanın bu tablonun erken tanınması, acil dekompresyonu ve reperfüzyon sonrası gelişen sorunların gözden kaçırılmaması olduğu vurgulanmıştır (Özçelik ve ark 2001).

Karın boşluğu, kendini sınırlayan anatomik yapılar nedeniyle sınırlı genişleme kapasitesinde olan bir kompartmandır. Bu kompartmanda normal iç basıncın 0 mmHg veya daha düşük olduğu bildirilmiştir (Schein ve ark 1995). Normal karın cerrahisinden sonra intraabdominal basınç (İAB) değeri 3-15 mmHg düzeylerine yükselmektedir. Karın boşluğundaki organ ve dokulardan herhangi birindeki lezyona (kanama, ödem, kitle, asites vb.) bağlı olarak oluşacak hacim artışının bu basıncı yükselterek intraabdominal hipertansiyona (İAH) neden olabileceği, artan bu basıncın organ ve doku fonksiyonlarını direkt ya da endirekt olarak olumsuz yönde etkileyebileceği vurgulanmıştır. İntraabdominal basınç artışının belirli bir eşik değere ulaştıktan sonraki küçük artışları bile relatif olarak karın içi basınçta aşırı yükselmeye neden olur (Fulda 1990, Wittmann ve Iskander 2000, Hunter ve Damani 2004, Serpytis ve Ivaskevicius 2005). İntraabdominal basınçtaki şiddetli artışa bağlı olarak abdominal distensiyon, solunum güçlüğü, hipoksi, hiperkarbi ve böbrek fonksiyonlarında bozulma ve dekompresyon sonrası bu bozuklukların normale döndüğü semptomlar bütününe Abdominal Kompartman Sendromu (AKS) adı verilmiştir (Burch ve ark 1996, Koloğlu ve ark 1999).

Abdominal kompartman sendromunu ifade etmek için çok değişik tanımlamalar yapılmıştır. Ivatury ve ark (1997) tarafından AKS, "artmış hava yolu basıncı, hipoksi, solunum güçlüğü, oligüri ya da anüri varlığının abdominal dekompresyonla düzeldiği bir sendrom" olarak tanımlanmıştır. Ayrıca bu araştırmacılar AKS'yi, 20-25 cmH_2O değerini aşan ve kontrol altına alınamayan İAB'nin geç dönemdeki klinik görünümü olarak yorumlamışlar ve İAH ile AKS'nin sinonim olmadığını ifade etmişlerdir. Wittmann ve Iskander (2000) tarafından ise AKS "karın duvarı, pelvis, diyafram ve retroperitoneal basınç artışının sürekli olması ve bunun sonucunda da gastrointestinal sistem ve buna bağlı ekstraperitoneal organ fonksiyonlarının etkilenmesi" olarak tanımlanmıştır. Morris ve ark (1993)'da karnın aşırı derecede gerginleştiği, kontrollü ventilasyonda pik inspiratorik basıncın 85 cmH_2O'a ulaştığı ve oligüri olan durumları AKS olarak kabul etmektedirler.

World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS) tarafından da İAH ve AKS tanımları yapılmıştır (Malbrain ve ark 2006, Cheatham ve ark 2007). Buna göre İAH 4-6 saat arayla yapılan 3 standart ölçümde tekrarlayan veya artan şekilde İAB≥12 mmHg değerinin elde edilmesi olarak tanımlanmaktadır. AKS ise Abdominal Perfüzyon Basıncı (Abdominal Perfüzyon Basıncı=Ortalama Kan Basıncı – İntrabdominal Basınç) <60mmHg olsun yada olmasın İAB'nin sürekli olarak 20 mmHg üzerinde ölçülmesi ve yeni organ disfonksiyonları ya da bozukluklarının buna eklenmesi olarak tanımlanmıştır.

İntraabdominal hipertansiyon, 1863 yılında ilk olarak Marey ve 1870 yılında Burt tarafından karın içi basınç değişiklikleri ile solunum fonksiyonlarının ilişkisini göstermeleriyle tanımlanmış, 1876'da Wendt İAB artışının idrar çıkışını azalttığını, 1890 yılında ise Heinricius İAH'nun (27-46 cmH_2O) kedi ve kobaylarda öldürücü olduğunu bildirmiştir (Burch ve ark 1996, De Cleva ve ark 2001, Reis ve ark 2003). Heinricius ölümlerin nedenini "toraks genişlemesini engelleyen solunum baskılanması" olarak yorumlamıştır. Benzer bir çalışma 1895 yılında Hamburger tarafından tavşanlarda yapılmış ve 45 cmH_2O seviyesindeki İAB'nin solunum yetmezliği ve ölüme yol açtığı bildirilmiştir (Fietsam ve ark 1989). 1911'de Emerson'un karın içi hipertansiyonda oluşan kardiyovasküler baskılanma ile ölümler arasındaki ilişkiyi göstermek için kedi, köpek ve tavşanlarda yaptığı "peritoneal kavitede basınç durumları" adlı çalışması büyük ilgi toplamıştır. İntraabdominal hipertansiyon ile oligüri arasındaki ilişkiyi ilk olarak 1913' de Wendt ortaya koymuştur (Eddy ve ark 1997).

1948 yılında Gross karın boşluğunun aşırı dolduğu durumları bir üçleme olarak değerlendirmiş ve bunları solunum bozukluğu (diyaframın yukarı deplasmanı nedeniyle), venöz dönüş bozukluğu (vena kava kaudalise basınç nedeniyle) ve intestinal obstruksiyon (organlara kompresyon nedeniyle) şeklinde sıralamıştır (Reis ve ark 2003).

1960 ve 1970'li yıllarda laparoskopinin kullanımı sırasında; anestezi uzmanları ve kadın doğum hekimleri, İAB yükselmesinin solunum sistemi üzerinde ciddi olumsuz etkiler oluşturduğunu fark etmişlerdir (Burch ve ark 1996). 1980'lerin başlarında Kron ve Richards yüksek intraabdominal hipertansiyonun genellikle postoperatif kanamadan ileri geldiğini, bu durumun oligürik veya anürik böbrek yetmezliğine yol açabileceğini ve abdominal dekompresyon ile hızlı düzelme sağlanabileceğini göstermişlerdir (Bailey ve Shapiro 2000). Ayrıca Kron ve ark (1984) idrar kesesine koydukları Foley katater yardımıyla karın içi basınç ölçümü için standart bir metot önermişlerdir. Abdominal Kompartman Sendromu terimini ilk kullanan da bu araştırmacılar olmuştur.

2.1.2. İntraabdominal hipertansiyonun etiyolojisi

Normal karın içi basınç bölgelere göre değişiklik göstermekle birlikte, dış ortam basıncı kadardır (Schein ve ark 1995, Pleva ve ark 2004). Kirkpatrick ve ark (2000), Sugure ve ark (1995)'nın retrospektif çalışmalarında intraperitoneal genel cerrahi uygulananların %33'ünde İAB seviyesinin 20 mmHg'dan büyük olduğunu bildirdiklerini vurgulamışlardır. Beşeri hekimlikte karın içi basınç artışına neden olan etiyolojik faktörler ile veteriner pratikte karın içi basınç artışına neden olan etiyolojik faktörlerin büyük bir çoğunluğu benzerdir (Tablo 2.1) (Tenembaum ve ark 1978, Schein ve ark 1995, Macalino ve ark 2002, Pleva ve ark 2004, Suwanvanichkij ve Curtis 2004, Handschin ve ark 2005, Shear ve Rosner 2006). Veteriner pratikte İAB artışlarına yönelik çalışmalar pneumoperitoneum olgularına yönelik yapılmıştır. Bu basınç artışlarının diğer nedenleri arasında travma, gastrointestinal sistem perforasyonları, gastrik dilatasyon-volvulus, kapalı pyometralar, hemoperitoneum, diyafram fıtıkları, akut asitesler, idrar kesesi rupturları, karın boşluğuna penetre yaralar, gaz yapan bakteriler ve iatrojenik nedenler bildirilmiştir (Conzemius ve ark 1995, Ivatury ve ark 1997, Mehl ve ark 2001, Mellanby ve ark 2002, Saunders ve Tobias 2003, Itoh ve ark 2005).

İntraabdominal hipertansiyon akut ya da kronik olarak şekillenebilir. Genelde karın cerrahilerinden sonra sekonder olarak gelişen komplikasyonlar nedeniyle ikinci defa yapılan cerrahi girişim sonrasında, karın duvarının gergin olarak kapatılmasının karın içi

basıncın daha da yükselmesine neden olacağı, dolayısı ile karın içi basınçta oluşacak artışın da intraabdominal hipertansiyon şekillenmesine yol açacağı bildirilmiştir (Schein ve ark 1995, Wittmann ve Iskander 2000, Özçelik ve ark 2001).

Tablo 2.1: İntraabdominal hipertansiyona neden olan etiyolojik faktörler.

Akut Nedenler	
Spontan	Peritonitis, karın içi apse, ileus, intestinal obstruksiyon, karın içi aort anevrizma rupturları, pneumoperitoneum, akut pankreatit ve mezenterik venöz tromboz
Postoperatif	Peritonitis, karın içi apse, ileus, akut gastrik dilatasyon, ve intraperitoneal kanama
Post-travmatik	İntraperitoneal kanama ve aşırı resusitasyona bağlı organ ödemleri
İatrojenik	Laparoskopik işlemler, şiddetli pariyetal veya diyafram hernileri ve karnın gergin kapatılması
Kronik Nedenler	
Asites, büyük karın içi tümörler ve gebelik	

Sullivan ve ark (2001) herhangi bir travma hikayesi olmadan, mezenterik arter bypassı yapılan bir hastada operasyondan 2 gün sonra reperfüzyon sendromuna bağlı olarak AKS şekillendiğini bildirmişlerdir.

Abdominal kompartman sendromu primer, sekonder ve tekrarlayan AKS olarak da sınıflandırılmaktadır. Karın boşluğundaki organ ve dokuların direk hasarına bağlı İAB yükselmesi ve organ disfonksiyonu gösteren AKS primer AKS, aşırı resusitasyon gerektiren ileri derecede şoka girmiş hastalarda gözlenen formu ise sekonder AKS olarak tanımlanır. Tekrarlayan AKS ise primer ya da sekonder AKS olup da iyileşen hastalarda, İAH'nun nüksettiği, mortalite oranı çok yüksek olan AKS formu olarak tanımlanmıştır (Mohapatra 2004, Yağcı ve ark 2005).

WSACS tarafından ise bu sınıflandırmaya göre yapılan tanımlamada "primer AKS", abdominopelvik bölgenin çoğunlukla erken dönem cerrahi ve radyolojik değerlendirme gerektiren travma ve hastalıkları ile ilişkili durumlar olarak tanımlanmıştır.

Abdominopelvik bölgeden kaynaklanmayan AKS'ler "sekonder AKS" olarak tanımlanmıştır. "Tekrarlayan AKS" ise primer ya da sekonder AKS'nin medikal veya cerrahi olarak sağaltımından sonra gelişen AKS olarak tanımlanmıştır (Malbrain ve ark 2006).

İAB artışı için bir diğer etiyolojik faktör de laparoskopi sırasında oluşturulan pneumoperitoneumdur. İnsanlarda ilk olarak 1909 yılında kullanılmaya başlayan laparoskopik cerrahi'nin kullanımı 1980'den sonra yaygınlaşmıştır. Laparoskopi, laparotomiye göre daha ağrısız olması, hospitalizasyon süresini ve iyileşme süresini kısaltması ve düşük morbidite oranı nedeniyle tercih edilmektedir. Özel ekipmanlar gerektiren bu yöntemde karın içinde görünüm sağlayabilmek için bir pneumoperitoneum oluşturulması gerekmektedir. Bunun içinde ya Veress iğnesi ile kapalı ya da mini laparotomi ile (daha önce karın cerrahisi geçirmiş hastalarda adezyona bağlı komplikasyon olmaması için) açık (kontrollü) yöntem kullanılarak kanül yerleştirilerek pneumoperitoneum oluşturulur. Bu amaçla temini kolay, ucuz, hızlı emilen, yanmayan ve gaz emboli ihtimali düşük olan karbondioksit tercih edilmektedir. NO_2 ve O_2 ise emboli riski ve yanma özellikleri nedeniyle tercih edilmezler (Klopfenstein ve ark 1998, Vittimberga ve ark 1998, Hanly ve ark 2003, Lindström ve ark 2003, Polat ve ark 2003, Koyuncu 2004, Ali ve ark 2005)

2.1.3. İntraabdominal hipertansiyonun patofizyolojisi

Abdominal Kompartman sendromu, İAH'nin fizyolojik ve klinik sonuçlarının bir toplamıdır. Karın içi basınçtaki artış kendini abdominal distensiyon olarak belli eder. Bu olayda karnın direkt, toraksın da endirekt etkilenmesi sonucu dolaşım ve solunumda önemli değişiklikler gelişebilir (Özçelik ve ark 2001). Karın içindeki basınç artışı, vena kava kaudalisi baskılayarak venöz dönüşü engeller. Abdominal damarların baskılanmasıyla da sistemik vasküler direnç artar. Böbrek fonksiyonlarındaki bozulmalar ise hem böbrek kan akımının azalması hem de karın içeriğinin kompresyonu ile açıklanmıştır (Schein ve ark 1995).

İntraabdominal hipetansiyonun ile AKS arasındaki geçişte, karın içi basıncın yükselme hızı kadar yükselme derecesi de önemlidir (Koçak 2003). Bu amaçla Burch ve ark (1996) tarafından klinik gözlemler doğrultusunda yayınladıkları intravezikal basınç ölçümüne göre derecelendirme çok ilgi görmüştür (Tablo 2.2).

Tablo 2.2: Burch ve ark(1996)'nın intravezikal ölçümlere göre İAH derecelendirmesi.

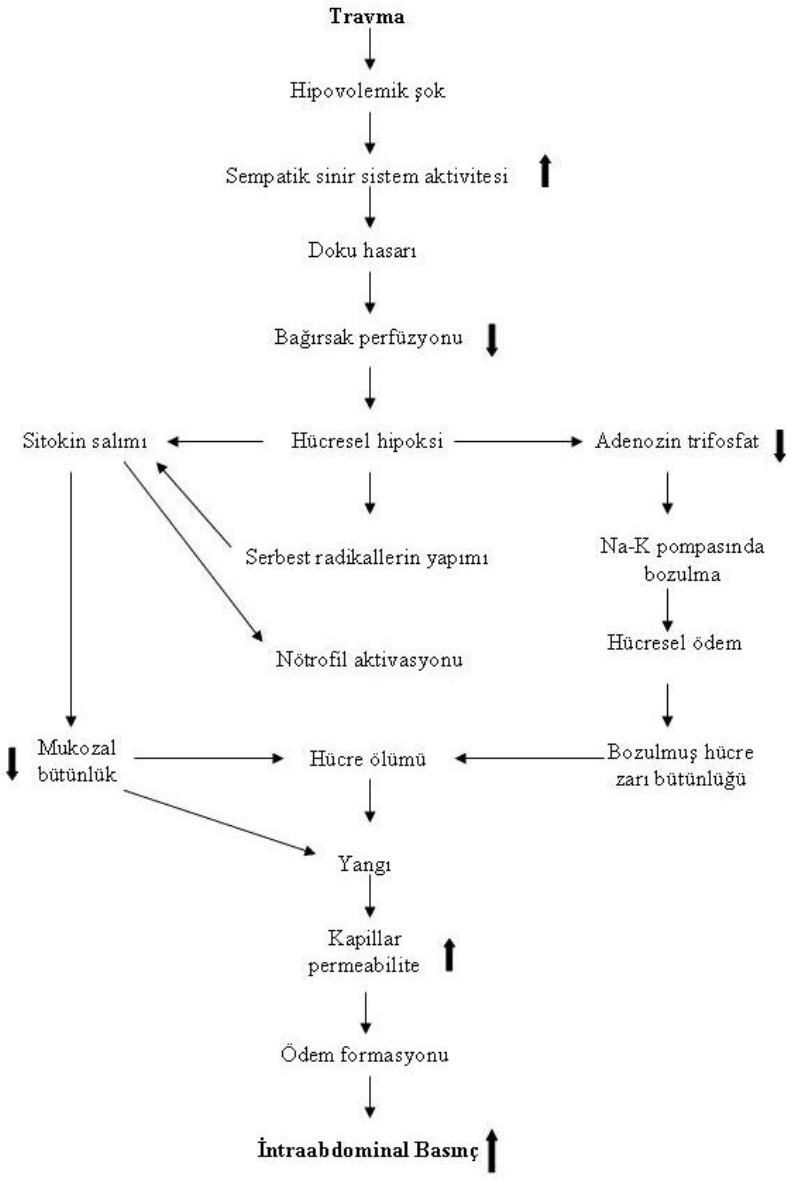
	İntravezikal Basınç	
Derece	**cm H_2O**	**mmHg**
1	10-15	7-11
2	15-25	11-18
3	25-35	18-26
4	>35	>26

WSACS'nin AKS uzmanları toplantısı sonrasında Burch ve ark tarafından yapılan sınıflandırma Tablo 2.3 'deki gibi yeniden derecelendirilmiştir (Malbrain ve ark 2006).

Tablo 2.3: WSACS tarafından tanımlanan İAH derecelendirmesi.

Derece	İAB (mmHg)
1	12-15
2	16-20
3	21-25
4	>25

Travma sonrası şekillenen İAB artışlarının oluşum mekanizması Walker ve Criddle (2003) tarafından ifade edilmiş ve Şekil 2.1'de şematize edilmiştir. Şok durumlarında, sempatik sinir sistemince şekillenen vazokonstrüksiyon deri, kas, böbrek ve gastrointestinal sisteme giden kanın kalp ve beyine yönlendirilmesine neden olur. Kanın bu yeni dağılımı nedeniyle bağırsak dokusunda hücresel bir hipoksi şekillenir. Oluşan hipoksi de sitokinlerin salınımına, serbest oksijen radikallerinin oluşumuna ve hücrelerde yapılan ATP sentezinde azalmaya neden olur. Sitokinler ödem şekillenmesine neden olacak şekilde vazodilatasyon ve kapillar permeabilite artışını uyarırlar. Hücresel reperfüzyondan sonra üretilmiş olan serbest oksijen radikalleri, daha fazla serbest radikal salınmasına neden olurlar. Bu tablo sitokinlerin varlığı ile daha da şiddetlenir. Dokudaki oksijen dağılımındaki yetersizlik nedeniyle ATP sentezi sınırlanır ve ATP'deki azalma da enerjiye bağlı hücresel aktiviteleri, özellikle de sodyum-potasyum pompasını bozar. Bu pompa hücre içi elektrolit düzenlenmesinde çok önemli rol oynar. Pompanın bozulması ile hücre içine giren sodyum, suyu da beraberinde çeker. Hücresel şişme ile membran bütünlüğünün kaybolur ve hücre içi içeriğin ekstrasellüler bölgeye geçmesi ile yangı daha da şiddetlenir. Bir kısır döngü halini alan olayda yangı, hızlı şekilde ödem şekillenmesine neden olur. Kapillar sızıntı sonrasında bağırsak dokusunun şişkinliğinin artması sonucu İAB yükselir. Basınç artışı bağırsağın perfüzyonunu bozar ve hücresel hipoksi, hücresel ölüm, yangı ve ödem döngüsü şiddetlenerek devam eder.



Şekil 2.1: Travma ile İAB artışı ilişkisinin patofizyolojisi.

2.1.3.1. İntraabdominal hipertansiyonun organ ve sistemler üzerine etkileri

İntraabdominal hipetansiyonun patofizyolojik sonuçları genellikle deney hayvanlarında, özellikle de köpekler üzerinde çalışılmıştır. İnsanlarda ise İAB artışı ile ilgili çalışmaların büyük bir kısmı asites, ovaryum kitleleri ve karın içi tümörler gibi kronik nedenlerle ilgili olduğu bildirilmiştir (Yanturalı 1999). Son zamanlarda ise daha çok akut nedenler üzerine yapılan çalışmaların genellikle tanısal laparoskopik işlemler ve travmalar ile ilgili olduğu dikkati çekmektedir (Walker ve Criddle 2003). İntraabdominal

basınç artışı ile ilgili organ ve sistemlerdeki değişiklikler Tablo 2.4'de verilmiştir (Safran ve Orlando 1994, Schein ve ark 1995, Ivatury ve ark 1997, Lozen 1999, Koçak 2003). Ayrıca değişik İAB seviyelerinde organ ve sistemlerde oluşan patolojik değişiklikler Tablo 2.5'de sunulmuştur (Saleem ve Ahmed 2006).

Tablo 2.4: İntraabdominal basınç artışının organ ve sistemler üzerine etkileri.

Organ / Sistem	Parametre	Değişiklik
Hemodinamik ve Kardiyovasküler Sistem	• Kalp hızı	• Artar
	• Kalp debisi	• Azalır
	• Ortalama arteriyel basınç	• Değişmez
	• Ön-yük (Pre-load)	• Azalır
	• Ard-yük (After-load)	• Artar
	• Sentral venöz basınç	• Artar
	• Pulmoner kapillar kıyı basıncı	• Artar
	• Sistemik vasküler direnç	• Artar
	• Kalbe venöz dönüş	• Azalır
	• Vena kava kaudalis basıncı	• Artar
Solunum Sistemi	• Pik inspiratorik basınç	• Artar
	• PaCO2	• Artar
	• PaO2	• Azalır
	• Dinamik kompliyans	• Azalır
	• İntratorasik basınç	• Artar
Üriner Sistem	• Renal plazma akımı	• Azalır
	• Renal ven basıncı	• Artar
	• Glomerüler filtrasyon oranı	• Azalır
	• Glikoz reabsorbsiyonu	• Azalır
Gastrointestinal Sistem	• Abdominal organ kan akımı	• Azalır
	• Mukozal kan akımı	• Azalır
	• Mezenterik kan akımı	• Azalır
	• İntramukozal pH	• Azalır
Merkezi Sinir Sitemi	• İntrakraniyal basınç	• Artar
	• Serebral perfüzyon basıncı	• Azalır
Karın Duvarı Kompliyansı		Azalır

2.1.3.1.1. İntraabdominal hipertansiyonun kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

İntraabdominal basınçta 10-15 mmHg gibi küçük artışların bile kalp debisini ve kalp atım hacmini anlamlı derecede düşürdüğü ve kalp debisi ile kalp atım hacmindeki azalmaların; vasküler dirençte artma, venöz dönüşte azalma ve intratorasik basınçta artış ile ilgili olduğu vurgulanmıştır (Richardson ve Trinkle 1976, Shelly ve ark 1987, Ishizaki ve ark 1993, Schein ve ark 1995). Kashtan ve ark (1981) köpeklerde yaptıkları çalışmada

40 mmHg seviyesindeki İAB'nin kalp debisini, normovolemik köpeklerde %17, hipovolemik köpeklerde %53 oranında azalttığını, hipervolemik köpeklerde ise %50 oranında arttırdığını bildirmişlerdir. Richardson ve Trinkle (1976) köpeklerin anatomik yapı farkının, vena kava kompresyonunun daha hızlı şekillenmesine neden olduğunu, bu nedenle de venöz dönüş bozukluğunun insanlardan daha hızlı şekillendiğini ifade etmişlerdir.

Bloomfield ve ark (2000), yaptıkları bir çalışmada 4 haftada yavaş yavaş 25 mmHg İAB oluşturulan köpeklerde, bu basınç değerinin 2 hafta idamesinden sonra yaptıkları ölçümlerde sistolik ve diyastolik basınç değerlerinin önemli derecede arttığını belirlemiş ve artan İAB'nin sistemik hipertansiyona neden olabileceğini ifade etmişlerdir.

Koloğlu ve ark (1999) insanlarda ve hayvanlarda aynı İAB seviyelerinde aynı hemodinamik değişiklikler olduğunu bildirmiştir.

Tablo 2.5: Değişik İAB seviyelerinin organ ve sistemler üzerine patolojik etkileri.

<table>
<tr><th>Basınç (mmHg)</th><th>İntraabdominal</th><th>İntratorasik</th><th>İntrakranial</th></tr>
<tr><td>10</td><td>↓ Hepatik ve portal ven akımı
↓ Rektus abdominalis kan akımı</td><td>↓ Kalp debisi
↑ Venöz dönüş</td><td></td></tr>
<tr><td>15</td><td>• İntestinal mukoza işemisi
• Bakteriyel translokasyon
• Oliguri</td><td rowspan="2">↓ Venöz dönüş</td><td rowspan="2">↑ İntrakraniyal basınç</td></tr>
<tr><td>20</td><td>↓ Mezenterik kan akımı</td></tr>
<tr><td>25</td><td></td><td>↑ Ventilasyon basıncı</td><td rowspan="3">↓ Serebral perfüzyon</td></tr>
<tr><td>30</td><td rowspan="2">• İntestinal infarktüs
• Anüri</td><td>↓ Kardiyak kontraktilite
↓ Ventriküler kompliyans</td></tr>
<tr><td>35+</td><td>↓ PaO_2</td></tr>
</table>

2.1.3.1.2. İntraabdominal hipertansiyonun solunum sistemi üzerine etkileri

İntraabdominal basınç artışının akciğer fonksiyonlarını baskılaması mekanik nedenli olarak kabul edilmektedir (Burch ve ark 1996). İntraabdominal basınç arttığında diyafram, göğüs boşluğuna doğru daha güçlü itilmekte, bu da akciğerlere mekanik bir kompresyon uygulamaktadır. Bu kompresyon sonucunda toraks volümü ve kompliyansı azalmakta, pik solunum yolu basıncı artmakta ve sabit tidal volüm sağlamak için daha fazla basınç gerekmektedir. Solunumu rahatlatmak için pozitif end-ekspiratuvar basınçlı (PEEP) ventilasyon ile birlikte uygulanan mekanik ventilasyon, artan İAB nedeni ile azalmış olan venöz dönüşü daha da azaltmaktadır. Dolayısı ile pulmoner vasküler direnç artmakta ve ventilasyon-perfüzyon anormallikleri gelişmektedir (Wittmann ve Iskander 2000, Hong ve ark 2002, Suwanvanichkij ve Curtis 2004). İAB artışlarının solunum sistemi üzerindeki olumsuz etkileri oksijenizasyon ve ventilasyon gerektiren artmış inspiratorik basınç, PaO_2'nda düşme ve $PaCO_2$'nda yükselme olarak bildirilmiştir. Bu sonuçlara uyumlu olarak da arteriyel kan gazları ölçümlerinde hiperkarbi, hipoksemi ve asidozun çok belirgin olduğu bildirilmiştir (Schein ve ark 1995, Duke ve ark 1996, Lozen 1999, Özçelik ve ark 2001, Kim ve ark 2003).

İAB artışının pulmoner yanıtları ilk olarak köpeklerde tanımlanmıştır (Richardson ve Trinkle 1976). Bu araştırmacılar İAB 25 mmHg olduğunda sabit tidal volümü sağlayabilmek için anlamlı derecede artmış end-inspiratuvar basınç gerektiğini göstermişlerdir. Cullen ve ark (1989), İAB'si yüksek olan (ortalama 51±7 cmH_2O) insanlardan göğüs radyografileri normal olanlarda akciğer alanın küçüldüğünü, hemidiyaframın yükseldiğini, dinamik kompliyansın düştüğünü ve PEEP ve oksijen idamesi gerektiğini, bu durumda da hastalardan yeterli bir spontan solunum beklenemeyeceğini bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada Ridings ve ark (1995) domuzlarda, İAB artışında PaO_2'nın düştüğünü, $PaCO_2$'nın arttığını, ayrıca pleural basıncın da İAB ile orantılı şekilde arttığını belirlemişlerdir. Obeid ve ark (1995), laparoskopik kolesistektomi yapılan insanların operasyon öncesi ve esnasında pulmoner dinamik kompliyanslarını ölçmüşler ve intraabdominal basıncın 16 mmHg olduğu durumlarda dinamik kompliyansta anlamlı düşme olduğunu ifade etmişlerdir. Burch ve ark (1996) insanlarda İAH nedeniyle artan hava yolu basıncının (>80 cmH_2O) abdominal dekompresyondan sonra hızla normal değerlerine döndüğünü bildirmişlerdir. Pulmoner fonksiyonlar, volüm değişiklikleri olduğunda daha da kötüleşebilmektedir (Lozen 1999). İAB artışı 15 mmHg olduğunda bile pleural basınçta artışlar bildirilmiştir

(Mohapatra 2004). Domuzlarda yapılan bir başka çalışmada (Gudmundsson ve Heltne 2004) 20 mmHg seviyesindeki İAB artışı sonrası önemli bir hipoksi ve hiperkarbi bildirilmezken, İAB'deki artışla birlikte süresinin uzamasının ise akciğer kompliyansını düşürdüğü, hava yolu basıncını arttırdığı ve solunum parametrelerini kötüye götürdüğü bildirilmiştir.

2.1.3.1.3. İntraabdominal hipertansiyonun üriner sistem üzerine etkileri

İAB artışının böbrek fonksiyonlarında bozulmaya, dekompresyonun ise bozulan böbrek fonksiyonlarının düzelmesine neden olduğu geçen yüzyılın sonlarından itibaren bildirilmeye başlanmıştır (Burch ve ark 1996). Üriner sistem problemleri İAH'nin en önemli organ disfonksiyonudur (De Laet ve Malbrain 2007). İntraabdominal hipertansiyon ve AKS'nin böbrekler üzerinde en çok gözlenen etkisi böbrek plazma akımında, glomerüler filtrasyon hızında ve glikoz reabsorbsiyonunda azalmaya neden olmasıdır (Schein ve ark 1996, Tan ve Kua 1998, Lozen 1999, London ve ark 2000). İntraabdominal basıncın 15-20 mmHg seviyelerinde olması oligüriye yol açarken daha da yükselmesinin ise anüriye neden olduğu vurgulanmıştır (Ivatury ve ark 1997, Yanturalı 1999, Wittmann ve Iskander 2000). Harman ve ark (1982) köpeklerde 20 mmHg düzeyinde İAB olduğunda, glomerüler filtrasyon oranının normale göre %75'den fazla ve 40 mmHg düzeyinde ise %93 oranında azaldığını, ayrıca da anüri gözlendiğini bildirmişlerdir. London ve ark (2000) domuzlarda 4 saat süreyle 15 mmHg seviyesinde CO_2 insüflasyonu ile oluşturulan pneumoperitoneumun böbrek kan akımının azalmasına ve oligüriye neden olduğunu ve kreatinin klerensini bozduğunu bildirmişlerdir. Domuzlarda 24 saat süreyle CO_2 ile oluşturulan pneumoperitoneumda İAB 15 mmHg düzeyinde olduğunda idrar çıkışında %59 azalmaya ve proksimal tubuler epitelyumda düşük dereceli nekroza neden olduğu bildirilirken (Schachtrupp ve ark 2002), aynı hayvan modeli kullanılan bir başka çalışmada (Toens ve ark 2002) ise İAB 30 mmHg olduğunda anüri ve proksimal tubuler epitelyumda orta dereceli nekroz oluştuğu bildirilmiştir. Altıntaş ve ark (2001) da 15 mmHg seviyesinde İAB oluşturdukları tavşanların böbreklerinde önemli histopatolojik değişiklikler oluştuğunu gözlemişlerdir.

Böbrek kan akımında kısmi obstrüksiyona yol açan İAB artışının böbrek fonksiyonlarının bozulmasına neden olduğu ifade edilmiştir. Kalp debisindeki azalmanın böbreklerde perfüzyonun azalmasına neden olduğu, kalp debisinin normale dönmesinin ise böbrek fonksiyonlarını, böbreklerin kan akımı ve glomerüler filtrasyon oranındaki azalmayı düzeltmediği bildirilmiştir (Kirsch ve ark 1994). İAB artışlarında oluşan

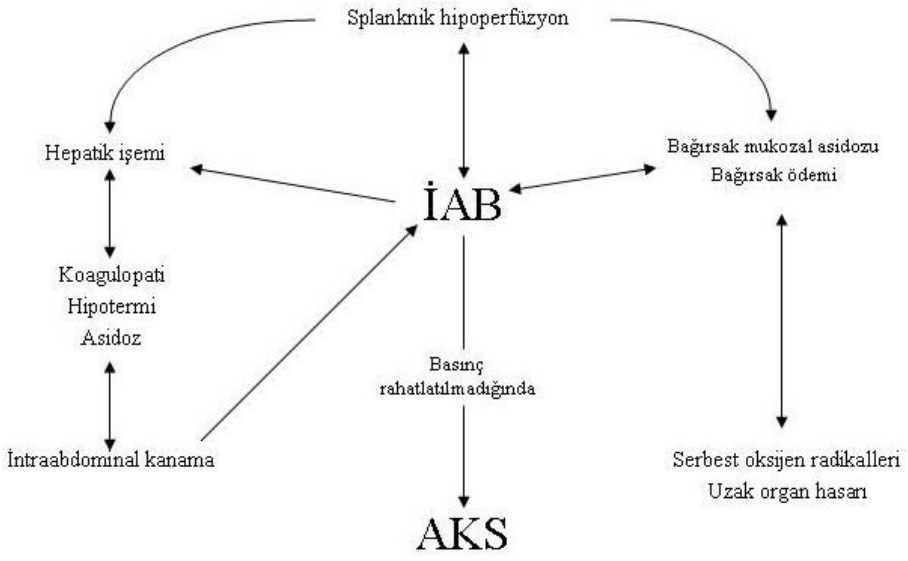
oligürinin üreteral obstruksiyon nedeniyle oluşmadığı, üreterlere yerleştirilen stendlere rağmen renal fonksiyonun düzelmemesi ile gösterilmiştir (Harman ve ark 1982). İAB artışının böbreklere direkt baskısı ile böbreklerde kortikal basıncın artmasına neden olarak böbrek kompartman sendromuna yol açtığı, bu sendromun da günümüzde böbrek fonksiyon bozukluklarının temel nedeni olduğu ve direkt kompresyon ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Fulda 1990, Kirsch ve ark 1994, Eddy ve ark 1997, De Backer 1999). Böbrek yetmezliğini açıklayan diğer mekanizmalar ise kanın böbrek korteksinden medullaya kayması, böbrek kan akımının azalması, böbrek ve böbrek venlerinin direkt kompresyonu, böbrek arterinin kan akımının azalması, böbrek vasküler direncinin yükselmesi ve yüksek seviyelerde antidiüretik hormonun varlığı olarak bildirilmiştir (Ivatury ve ark 1997). Böbrek ve sistemik hemodinamik değerlerdeki değişikliklere bağlı olarak antidiüretik hormon, aldosteron ve renin düzeylerindeki artışın böbrek vasküler direncinin artmasına, sodyum ve su retensiyonuna neden olduğu bildirilmiştir (Lindström ve ark 2003, Mohapatra 2004).

2.1.3.1.4. İntraabdominal hipertansiyonun karaciğer üzerine etkileri

İAB artışının arteriyel, portal ve mikrovasküler kan akımlarını olumsuz yönde etkileyerek karaciğer kan dolaşımının bozulmasına, dolayısı ile akut faz proteinlerinin, immunoglobulinlerin ve diğer savunma mekanizmalarının sentezlenmesinin etkilendiği ileri sürülmektedir (Luca ve ark 1993, Wittmann ve Iskander 2000).

İAB 10 mmHg düzeyinde iken, karaciğer arteriyel kan akımında önemli düşüşe neden olurken, basınç 20 mmHg'ya çıkarıldığında ise karaciğer arteriyel kan akımında %55, portal kan akımında %35 ve hepatik mikrosirkülatorik kan akımında ise %29 oranında düşmeye neden olduğu bildirilmiştir (Diebel ve ark 1992b). Çok düşük İAB (8-15 mmHg) seviyelerinin bile splanknik hipoperfüzyon oluşturduğu pek çok araştırmacı tarafından vurgulanmıştır (Koloğlu ve ark 1999, Windberger ve ark 1999, De Waele ve ark 2005). Splanknik perfüzyondaki azalmanın nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte İAB'nin direkt etkisi ve humoral faktörler ya da her ikisinin kombinasyonunun etkili olabileceği düşünülmektedir (Ivatury ve ark 1997).

Ivatury ve ark (1997) AKS'nin klinik bir tablo oluşturmadan İAB'nin düşük seviyelerinde bile splanknik hipoperfüzyon ile bağırsak mukozası asidozunun başladığını ifade etmişlerdir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Ivatury ve ark (1997) tarafından şematize edilen splanknik hipoperfüzyonda İAH tarafından oluşturulan kısır döngü.

Domuzlarda 24 saat süreyle 15 mmHg düzeyinde uygulanan İAB artışının karaciğerde meydana getirdiği histopatolojik değişiklikleri araştıran Schachtrupp ve ark (2002) düşük dereceli karaciğer nekrozu (%12 oranında) geliştiğini bildirirken, Toens ve ark (2002) aynı hayvan modeli ile 30 mmHg İAB artışı oluşturdukları olgularda orta dereceli karaciğer nekrozu (%38,2) geliştiğini bildirmişlerdir.

2.1.3.1.5. İntraabdominal hipertansiyonun gastrointestinal sistem üzerine etkileri

İAB artışlarının mezenterik arteriyel ve intestinal mukozal kan akımında, mide, ince bağırsaklar, pankreas ve dalağın arteriyal perfüzyonunda azalmaya neden olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Caldwell ve Ricotta 1987, Diebel ve ark 1992a, Diebel ve ark 1992b, Schein ve ark 1995). Mezenterik kan akımı azalmasının mukozal kan akımını ve mukozal oksijen transportunu bozduğu, bu değişikliklerin anaerobik hücre metabolizmasını, laktik asidozu, serbest radikal yapımını ve bağırsaktan bakteriyel translokasyonu etkilediği, sonuçta da septik komplikasyonlar ve multiple organ yetmezliklerine neden olduğu bildirilmiştir (Mohapatra 2004, Keskinen ve ark 2007).

Caldwell ve Ricotta (1987), önce 20 mmHg İAB artışı, sonrasında da 40 mmHg İAB artışı oluşturdukları köpeklerde yaptıkları çalışmada adrenal bezler hariç tüm abdominal organların (mide, duodenum, jejunum, ileum, kolon, pankreas, karaciğer,

dalak ve böbrekler) kan akımının belirgin ölçüde azaldığını bildirmişler ve adrenal bezlerin etkilenmemesinin nedenini ise açıklamamışlardır.

Diebel ve ark (1992a) domuzlarda 20 mmHg seviyesindeki İAB artışlarında mezenterik arter kan akımında %27, mukozal kan akımında ise %39 oranında olan azalmanın, İAB 40 mmHg'ya ulaştığında çok daha şiddetlendiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada iç organların kan akımındaki bu azalma, deneklerin kalp debisi sıvı takviyesi ile sabit tutulduğu halde oluşmuş ve intestinal mukozada şiddetli asidoz belirlenmiştir. Yine Diebel ve ark tarafından 1997'de ratlarda oluşturulan 60 dakika süreli 25 mmHg seviyesindeki İAB sonrasında, ortalama kan basıncı normal değerlerinde tutulduğu halde mukozal kan akımının %37 oranında azaldığı vurgulanmıştır. Schilling ve ark (1997) insanlara 15 mmHg basınç ile uyguladıkları laparoskopi uygulamalarında kan akımının midede %40-54, duodenumda %11, jejunumda %32 ve kolonda %44 oranında azaldığını bildirmişlerdir.

Ishizaki ve ark (1993), 16 mmHg CO_2 insüflasyonu ile uyguladıkları laparoskopik muayene modelinde köpeklerde süperior mezenterik arter kan akımının önemli derecede azaldığını belirtmişlerdir. Bongard ve ark (1995) domuzlarda helyum kullanarak 15 ve 25 mmHg seviyelerinde İAB artışı oluşturdukları çalışmada, subkutanöz doku oksijen basıncı değişmezken, bağırsak dokusu oksijen basıncının progresif olarak düştüğünü bildirmişlerdir. Sistemik oksijen dağılımı da düşmektedir. Bu bulgular sonucunda, kalp debisi sabit tutulduğunda bile İAH'nin kalp debisinden bağımsız olarak bağırsak perfüzyonunda etkili olduğu bildirilmiştir. Benzer bir çalışmayı domuzlarda gerçekleştiren Gudmundsson ve ark (2001) da benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Çalışmalarında ayrıca 30 mmHg seviyesinde İAB artışı oluştuğunda ince bağırsak mukozal kan akımının başlangıçta önemli derecede düştüğünü, 90 ve 180. dakikadan sonra ise bu İAB seviyesinin ince bağırsak mukozal kan akımında önemli bir etki oluşturmadığı belirtilmiştir.

2.1.3.1.6. İntraabdominal hipertansiyonun intrakraniyal basınç üzerine etkileri

İantraabdominal basınçtaki akut artışların intrakraniyal basınçta (İKB) artışa ve serebral perfüzyon basıncında azalmaya neden olduğu, erken dekompresyonun ise bu bozuklukları geriye döndürdüğü pek çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Artan İAB'ye bağlı endirekt pleural ve diğer intratorasik basınçlardaki artışlarının sentral venöz basıncı arttırması, serebral venöz çıkışta venöz drenaja engel olduğundan, intrakraniyal

vasküler yatağın hacim artışına bağlı olarak intrakraniyal basınç artışına neden olduğu bildirilmektedir (Wittmann ve Iskander 2000, Mohapatra 2004, De Laet ve Malbrain 2007). İntraabdominal hipertansiyon sonucu düşen kalp debisi ve artan intrakraniyal basıncın, serebral perfüzyon basıncını düşürmesinin yanı sıra olası nöral hasarın daha da kötüleşmesine neden olabileceği belirtilmiştir (Saggi ve ark 1999, Bloomfield ve ark 1997). İntraabdominal basınç artışının domuzlarda 10 mmHg olduğunda bile intrakraniyal basınçta önemli ve hızlı bozukluklara neden olduğunu bildiren Mijangos ve ark (1994) bu etkinin, İAB'nin hızı ve süresinden bağımsız olarak şekillendiğini ifade etmişlerdir. Aynı çalışmada, beyin hasarı olmayan deney hayvanlarında hipovolemi ve normovolemi esnasında CO_2 insüflasyonunun intrakraniyal basıncı önemli derecede etkilediğini göstermişlerdir. Aynı araştırmacılar daha önce yapılan bir çalışmada Kubota ve ark (1992)'nın kendi bulgularına paralel olarak 10 mmHg düzeyinde İAB şekillendiğinde İKB'de %100'den fazla artış olduğu, İAB 15 mmHg olduğunda ise bu artışın çok daha şiddetlendiğini belirtmişlerdir.

Josephs ve ark (1994), domuzlarda CO_2 insüflasyonu ile sağlanan 15 mmHg seviyesindeki İAB'nin İKB'yi arttırdığını, serebral perfüzyon basıncında istatistiksel bir düşme bulamadıklarını, ancak serebral perfüzyon basıncında düşmeye bariz bir eğilim olduğunu bildirmişlerdir.

İAH sonrası intrakraniyal basınçta meydana gelen olumsuz değişiklikler abdominal dekompresyonla düzeltilebileceği gibi median sternotomi ve pleuroperikardiyotomi yapılarak da önlenebileceği bildirilmiştir (Ivatury ve ark 1997, Lozen 1999).

2.1.3.1.7. İntraabdominal hipertansiyonun karın duvarına etkileri

Karın duvarının sertliği, İAB'deki değişikliklerle doğrudan ilişkilidir. İntraabdominal basınç artışına bağlı olarak artan karın duvarındaki sertlik, karın içi yapılardaki bu andan sonra olabilecek küçük hacim artışlarının bile İAB'yi çok daha hızlı yükseltmesine neden olur (Özçelik ve ark 2001, Shear ve Rosner 2006, De Laet ve Malbrain 2007). İAH'ye bağlı olarak karın duvarında şekillenen gerginlik, karın duvarının ve epigastrik damarların kan akımında azalmaya neden olmaktadır. İAB 10 mmHg veya üzerinde olduğunda rektus abdominalis kan akımının %60 oranında azaldığı, sonuçta karın duvarı kaslarında ve fasialarda oluşan işemiler, kollajen birikimi ve enfeksiyona karşı dirençte önemli olan doku perfüzyonunu ve oksijenizasyonunu etkilediği için enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz yara komplikasyonlarına neden olabileceği

bildirilmiştir (Ivatury ve ark 1997, Schilling ve ark 1997, Sugerman ve ark 1999, Mohapatra 2004).

2.1.3.2. İntraabdominal hipertansiyonun serbest oksijen radikalleri üzerine etkisi

Serbest oksijen radikalleri (SOR) 'nin en önemli kaynağı ksantin oksidaz enzimidir. Post-işemik olgularda polimorfnükleer lökositler içerdikleri myeloperoksidaz enzimi ile serbest oksijen radikallerinin oluşumuna neden olurlar (Ekingen ve ark 2006).

Normal koşullarda oluşan serbest oksijen radikalleri, süperoksid dismutaz, glutasyon peroksidaz ve katalaz gibi enzimler ile hızla ortadan kaldırılır. "Antioksidan toleransı" olarak adlandırılan bu enzimatik reaksiyon dokuların hasardan korunmasını sağlar (Ekingen ve ark 2006). İAH sırasında organizmadaki antioksidanların tolere edebileceğinden fazla serbest oksijen radikalleri şekillendiğinden, bu radikallerin zararlı etkilerinin ortaya çıkabileceği vurgulanmaktadır. Hipoksi ya da işemi sonucu dokularda anaerobik metabolizmanın başlamasının hücre membranı iyon pompasında ve membran geçirgenliğinde bozulmaya neden olduğu bildirilmektedir. Takiben, oluşan geri dönüşümsüz doku hasarı sonucu oluşan ürik asidin aktif serbest oksijen radikallerinin oluşmasında rol oynadığı, oluşan bu serbest oksijen radikallerinin karbonhidrat, DNA, nükleik asit ve proteinlerde toksik etki yaptığı ileri sürülmektedir (Aydın ve ark 1998, Koçak 2003, Çağatay 2006).

Tavşanlara uygulanan 60 dakika süreli 15 mmHg'lık İAB'nin bağırsak dokusunda SOR miktarını önemli derecede arttırdığı bildirilmiştir (Emir ve ark 2001).

2.1.3.3. İntraabdominal hipertansiyonun laktat üzerine etkileri

İntrabdominal basınç artışlarının bağırsak kan akımı üzerine etkisini araştıran çalışmalarda, basınç artışına bağlı bağırsak işemisine ait histopatolojik bozukluk oluşmadan önce, bağırsak mukozal kan akımının azalması ve splanknik hipoperfüzyon şekillenmesi bildirilmektedir (Düzgün ve ark 2006).

İşeminin, geri-dönüşümsüz etkileri oluşmadan önce belirlenmesinin önemli olduğu düşüncesi ile pek çok biyokimyasal parametre değerlendirilmiştir. Laktat dehidrogenaz, glutamik okzaloasetik transaminaz, kreatin fosfokinaz, alkalin fosfataz, inorganik fosfat ve heksozaminidaz gibi parametreler bu amaçla incelenmiştir (Thompson ve ark 1990). Bu amaçla işemi parametresi olarak laktat seviyesini araştıran pek çok çalışmada, laktat artışında, birbiriyle doğrudan ya da dolaylı olarak ilgisi olan bağırsak işemisi, hipoksisi,

mukozal hasarı ve aşırı bakteriyel üremenin etkili olduğu ve bu olaylar için laktatın bir parametre olabileceği ifade edilmiştir (Smith ve ark 1986, Murray ve ark 1993, Günel ve ark 1998, Poeze ve ark 1998, Burns ve Brandt 2003, Muraki ve ark 2003, Assadian ve ark 2006, Düzgün ve ark 2006, İkizceli ve ark 2006).

Laktatın D-laktat ve L-laktat olmak üzere iki formu vardır. D-laktat, laktatın sağa dönük formudur. D-laktat ve L-laktat izomerdir ve D- ve L- bunların alfa-hidroksil radikalinin pozisyonunu ifade etmektedir (Muraki ve ark 2003). L-laktat memelilerde bulunurken, D-laktat bir bakteriyel fermentasyon ürünüdür. Her izomer spesifik laktat dehidrogenaz enzimi tarafından piruvatın indirgenmesinden elde edilir. Bu nedenle, memelilerde bir piruvat molekülünden L-laktat elde etmek için L-laktat dehidrogenaz enzimine ihtiyaç varken, mikroorganizmalar, özellikle de bakteriler D-laktat dehidrogenaz enzimine sahiptir ve fermentasyon esnasında D-laktat üretirler (Collange ve ark 2006).

Yeterli oksijen dağılımı olan tüm memeli dokularında laktat kontrollü şekilde aerobik glikoliz ürünü olarak ortaya çıkmaktadır. Doku hipoksisi aerobik glikoliz metabolizmasını bozarak anaerobik glikolize neden olur. Anaerobik glikoliz sonucunda siklik asit döngüsüne girmesi gereken piruvat laktata dönüşür. Laktat karaciğerde tekrar piruvata çevrilir. Anaerobik glikolizin uzaması durumunda üretilen laktatın kandaki miktarı da artmaktadır (Poeze ve ark 1998, Montgomery ve ark 2000, İkizceli ve ark 2006).

Diğer bir laktat kaynağı da bakteriyel fermentasyon ürünü olan D-laktatdır (Murray ve ark 1993, Günel ve ark 1998, Poeze ve ark 1998, Muraki ve ark 2003, Assadian ve ark 2006, Düzgün ve ark 2006). Bakterilerde L-laktatın üretildiğine ilişkin bilgiler de bulunmaktadır (Smith ve ark 1986).

İntestinal işemi sırasında, işemiye hassas olan mukozada çok hızlı bir yıkımlanma olur. Villuslarda nekroz ve submukoza ile muskuler tabakada yangı şekillenir ve bağırsağın permeabilitesi artar (Thompson ve ark 1990, Günel ve ark 1998). İşemi sonrasındaki bir saatlik süreçte şekillenen hasarların varlığı, villus uçlarında dökülme ile nekrotik doku ve bakteriler içeren bir tabaka oluşumu biçiminde, histolojik olarak da gösterilmiştir (Murray ve ark 1993). Etkilenen bölgedeki bakteriyel flora hızlı bir şekilde çoğalır ve işemik alana yayılır. Bu flora artışının sebebi, işemik segmentte oluşan stazise ve intraluminal sekresyonların ve mukozal dökülmelerin bakteri çoğalmasını uyaran

maddeleri arttırmasıdır. Bakteriyel proliferasyon özellikle işemiye en hassas olan yıkımlanmış mukoza bölümlerinde olmaktadır. Bağırsak işemisinin sistemik etkilerinin büyük kısmı bakterilerdeki bu aşırı üremenin devamında bunların metabolik ürünlerinin (lipopolisakkaritler gibi endotoksinler) salınımı ile ilgilidir (Assadian ve ark 2006). D-laktat bakteriyel fermentasyonun bir ürünüdür ve memeli gastrointestinal sisteminde bulunan pek çok bakteri tarafından (özellikle E.coli, Lactobacillus sp, Klebsiella ve Bacteriodes sp) üretilir. Memelilerde normalde D-laktatı yıkımlayacak bir enzim de bulunmadığından karaciğerden büyük oranda değişmeden geçerler. Portal kan ile periferal kan konsantrasyonunun aynı olması nedeniyle de plazma ve serum seviyesi çok etkilenmeyen D-laktatın bağırsak işemisi için bir parametre olabileceğini ifade eden çalışmalar yayımlanmıştır (Murray ve ark 1993, Poeze ve ark 1998, Sun ve ark 2001). İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda laktatın bağırsak işemisi için erken bir parametre olarak kullanılabileceği görüşünü destekleyen pek çok çalışma yapılmıştır (Murray ve ark 1993, Günel ve ark 1998, Poeze ve ark 1998, Desplenter ve Knockaert 2001, Assadian ve ark 2006).

Burchard ve ark (1985), İAB artışının köpeklerin solunum sistemine etkilerini araştırdıkları çalışmada karotid arter ve femoral venden alınan kan örneklerinde laktat seviyesini değerlendirmiş, her iki örnekte de laktat seviyesinin İAB artışından etkilenmesine rağmen, femoral ven laktat seviyesinin karotid arterdekinden daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir.

Murray ve ark (1993), ratlarda işemik obstruksiyon, işemi olmadan obstruksiyon ve arteria mezenterika kranialis ligasyonu yaptıkları çalışmada, ligasyon yapılan grupta laparotomi sonrası 2. saatte önemli miktarda artan D-laktatın, 4. saatte daha belirgin şekilde arttığını bildirmişlerdir.

Günel ve ark (1998), 1 saat işemi ve 1 saat reperfüzyon uyguladıkları tavşanlarda serum D-laktat seviyesinin önemli derecede arttığını ve bu artışın işeminin son 15 dakikasında uygulanan mannitol takviyesi ile kontrol edildiğini bildirmişlerdir.

Poeze ve ark (1998), aorta abdominalis anevrizması rupturunun onarımı sonrasında şekillenen kolonik işemili hastalarda, işemi şekillenmeyenlere göre yapılan karşılaştırmada D-laktatın önemli oranda arttığını bildirmişlerdir. Assadian ve ark (2006) da aynı şekilde aort cerrahisi geçiren 12 hastada, postoperatif 1. ve 2. günlerde plazma D-

laktat seviyesinde artış gözlemişler ve bu hastalarda işemik kolit tanısı konulmuş ve bu tanıyı histopatolojik olarak da doğrulamışlardır.

Gudmundsson ve ark (2001), domuzlarda oluşturulan 3 saat süreli 20, 30 ve 40 mmHg seviyelerindeki İAB'nin etkilerini araştırdıkları çalışmada, femoral arterden aldıkları kan örneklerine ait laktat değerlerinin, 20 mmHg seviyesindeki İAB'de önemli değişiklik göstermezken İAB seviyesi 30 mmHg olan grupta önemli derecede arttığını gözlemlemişlerdir. 40 mmHg İAB oluşturulan gruptaki deneklerin ölümü nedeniyle çalışmanın bu kısmını tamamlayamamışlardır.

Schachtrupp ve ark (2002), 24 saat boyunca 15 mmHg seviyesinde İAH oluşturulan domuzlarda laktat seviyesinin değişmediğini, Toens ve ark (2002) ise aynı denek modelinde 30 mmHg'lık İAB artışında özellikle 8. saatten sonra önemli derecede laktat artışı olduğunu bildirmişlerdir.

Kolik şüphesi bulunan atlarda peritoneal sıvı ve plazma laktat değerleri ile bu ikisinin birbirlerine oranı üzerinde çalışma yapan Latson ve ark (2005), periton sıvısındaki laktatın strangulasyon nedeniyle gelişen işemilerin erken tanısı için kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Deneysel oluşturulan İAH'nin serum D-laktat seviyesine etkisini araştırmak için Düzgün ve ark (2006), rat karın boşluğuna polietilen glikol vererek 60 dakika süreyle 15, 20 ve 25 mmHg'lık İAB artışları oluşturmuşlardır. Çalışmada kontrol grubuna göre 15 ve 20 mmHg seviyesinde İAB oluşturulan gruplarda serum D-laktat seviyesinde istatistiksel önemi olmayan bir artış belirlenirken, İAB 25 mmHg seviyesinde oluşturulan grupta ise artışın önemli olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada İAH uygulanan deneklerin ileumlarının histopatolojilerinde işemi bulgularına rastlanmadığı, sadece 25 mmHg seviyesinde İAB uygulanan grupta bağırsak duvar kalınlığının arttığı bildirilmiştir. Araştırmacılar yükselen laktat seviyesinin bağırsak işemisinden önce artmış olan İAB için erken bir parametre olabileceğini bildirmişlerdir.

Collange ve ark (2006) ise 40 dakika aort klempajını takiben 1 saat reperfüzyon uyguladıkları ratlarda D-laktatta artış belirleyemedikleri için D-laktatın bir parametre olarak kullanılmasının uygun olmayacağını ifade etmişlerdir.

……..

2.1.4. İntraabdominal hipertansiyonun tanısı

Abdominal cerrahi ya da şok nedeniyle aşırı sıvı resüsitasyonuna maruz kalan, küt karın travması olan, karın boşluğunda herhangi bir kitlesi bulunan ya da karaciğer hastalığı olan hastaların intraabdominal hipertansiyon için riskli hastalardır (Bailey ve Shapiro 2000). Mayberry (1999) risk grubundaki bu hastalarla ilgili üç kriterin teşhiste önemli olduğunu vurgulamıştır.

Bunlar; 1-İntraabdominal basınçın 25 mmHg ve üzerinde olması,

2-Oligüri,

Hipoksi,

Pulmoner basınçta yükselme,

Kalp debisinde azalma,

Hipotansiyon,

Asidoz, gibi bulgulardan biri ya da daha fazlasının bulunması

3- Dekompresyon sonrasında bütün bulguların düzelmesi.

2.1.4.1. Basınç ve birimler

Basınç, bir yüzeye uygulanan üniform bir kuvvettir. Birim alan başına uygulanan kuvvet olarak ifade edilir. Uluslararası Birim Sistemi (SI) tanımlamalarında basınç birimi olarak Pascal kabul edilmesine rağmen, klinik uygulamalarda mmHg veya Torr birimleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Standart deniz düzeyi basıncı (1 standart atmosfer basıncı, ATM) 0 ^{o}C'de, 1,030 kg/cm^{2} 'dir. Bu da bir civa kolonunun 760 mm yükselmesine eşit olduğundan 1 / 760 ATM =1 mmHg = 1 Torr = 1,333 kilopascal (kPa) = 1.36 cmH_2O' dir. Aynı formülle 1 cmH_2O= 0,735 mmHg'dir (Wittmann ve Iskander 2000). İntraabdominal basınç ölçüm sonuçları, kullanılan yönteme göre cmH_2O ya da mmHg olarak verilmektedir.

2.1.4.2. İntraabdominal basıncın belirlenmesi

İAH teşhisinin erkan yapılması, daha sonra yapılacak yaklaşımlardan olumlu sonuç alınması açısından önemlidir. Bunun için de İAB'nin normalin üzerine çıktığının belirlenmesi önemlidir (Koçak 2003, Risin ve ark 2006).

2.1.4.2.1 Ölçüm yöntemleri

İAB ölçümü, direkt ya da endirekt yöntemler ile belirlenebilir.

2.1.4.2.1.A. Direkt yöntemler

Peritoneal kaviteye yerleştirilen ve ucu serum fizyolojik manometresine bağlanan metal bir kanül veya geniş lümenli bir iğne ile ölçüm yapılabilir (Lozen 1999). Bu yöntem direkt ölçümler için WSACS tarafından standart yöntem olarak kabul edilmiştir. Birçok deneysel çalışmada tercih edilen bu yöntem klinik uygulamalarda enfeksiyon riskleri nedeniyle fazla tercih edilmemektedir. Ayrıca, şişirilebilen bir balonun karın boşluğuna yerleştirilmesi ile de İAB ölçülmüştür. Son zamanlarda laparoskopik girişimler sırasında elektronik insüflatörler ile devamlı olarak direkt İAB ölçümü yapılabilmektedir (Schein ve ark 1995, Malbrain ve Deeren 2006).

2.1.4.2.1.B. İndirekt yöntemler

İAB, belirli organların basıncı ölçülerek de belirlenebilir. İndirekt yöntemler içinde de intravezikal basınç ölçümü WSACS tarafından standart yöntem olarak kabul edilmiştir.

2.1.4.2.1.B.1. Vena kava inferior basıncı ölçümü

İAB ölçülmesinde kullanılan endirekt yöntemlerden biri olan vena kava inferior basıncının ölçümünün klinik pratikte intraabdominal hipertansiyonu tespit etmede kullanılabileceği bildirilmiştir. Damara yerleştirilen bir kataterle ölçüm yapılan bu teknik, enfeksiyon ve pıhtı şekillenme riski nedeniyle insanlarda çok sık tercih edilmemiştir (Schein ve ark 1995, Lozen 1999, Wittmann ve Iskander 2000).

2.1.4.2.1.B.2. Mide basıncı ölçümü

Mideye uygulanan nasogastrik ya da gastrotomi tüpünün ucuna uygulanan bir su manometresi ile İAB ölçülebilir. Mide içindeki nasogastrik sondaya 50-100 ml su verilir. Sondanın açık olan proksimal ucu yere dik durumda tutulur. Su düzeyi ile orta aksiller hat arasındaki mesafe cmH_2O cinsinden abdominal iç basıncı verir (Fulda 1990, Ivatury ve ark 1997).

2.1.4.2.1.B.3. İntravezikal basınç ölçümü

İntraperitoneal yerleşimli, ekstraperitonel bir organ olan idrar kesesinin duvarı, kendi üzerine etkiyecek basınçlara direnç göstermeyecek şekilde yumuşak bir duvara sahiptir. Bu nedenle İAB'deki oluşan değişiklikler, kese içi basınç değerlerinde de paralel şekilde değişiklilere neden olur (Iberti ve ark 1987, Ivatury ve ark 1997, Yol ve ark 1998, Fusco

ve ark 2001). İdrar kesesinin içinde 50-100 ml arasında bir doluluk olduğunda kesenin duvarı pasif diyafram gibi davranır. Hayvan deneylerinde idrar sondasından indirekt ve peritoneal katater ile direkt olarak yapılan simultane ölçümlerde 5-70 mmHg arasındaki basınçlarda eşit değerler elde edilmiştir. Bu yöntem ilk olarak Kron ve ark (1984) tarafından tanımlanmış ve daha sonra Iberti ve ark (1987)'nın köpeklerde ve Obeid ve ark (1995)'nın insanlarda yaptığı çalışmalarla doğrulanmıştır. Bu yöntem İAB ölçümlerinde standart bir ölçüm olarak kabul görmüştür (Kron ve ark 1984, Savino ve ark 1988, Fulda 1990, Yanturalı 1999, Kirkpatrick ve ark 2000, Wittmann ve Iskander 2000, De Cleva ve ark 2001, Biancofiore ve ark 2002, Cheatham 2005). Johna ve ark (1999) ise insanlarda yaptıkları bir çalışmaya göre idrar kesesi basıncının İAB'yi yansıtmadığını ifade etmişlerdir.

İntravezikal basınç ölçüm yöntemine göre en ideal ölçüm hasta dorsal pozisyonda yatarken yapılabilir. Simfizis pubis noktası "0" olarak kabul edilirken idrar kesesine uygulanmış Foley katateri aracılığı ile 50-100 ml steril serum fizyolojik daha önceden boşaltılmış idrar kesesine verilir ve katater klempe edilir. Klempin ön tarafından katatere 16 G iğne ile girilir. Bu iğne su manometresine (cmH_2O) veya basınç transduserine (mmHg) bağlanır ve manometreden İAB seviyesi belirlenir.

Malbrain ve Deeren (2006), İAB değerini en iyi yansıtabilmek için idrar kesesi içine verilecek sıvı miktarını belirlemek için yaptıkları çalışma sonunda, 25 ml sıvının verilmesi ile en doğru İAB seviyesinin belirlenebileceğini, 50 ml ve üzerinde sıvı verildiğinde ise İAB'nin normalden yüksek ölçülebileceği ve sonuçta da İAH ve AKS insidensinin hatalı olarak yükseleceğini ifade etmişlerdir.

Özellikle beşeri hekimlikte yoğun bakım ünitelerinde yatan ve sürekli İAB seviyesinin takibi gereken hastalar için idrar kesesi aracılığı ile sürekli monitorizasyon teknikleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler ekstra bir pratik gerektirmemesi, daha zahmetsiz olması (idrar kesesi boşaltılması, klempajı, sıvı verilmesine gerek kalmaması gibi) ve ayrı bir kanaldan idrar akışı olduğu için tercih edilmektedir (Balogh ve ark 2004).

Hastalıkların şiddeti ve mortalite üzerinde beden ağırlığının değil, beden kitle endeksinin (Beden kitle endeksi = ağırlık / boy^2) etkili olduğu (Galanos ve ark 1997, Stevens ve ark 1998), İAB ölçümlerinin de beden kitle endeksi ile pozitif korelasyonu olduğu pek çok çalışmada ortaya konulmuştur (Noblett KL ve ark 1997, Malbrain 1999, Sanchez ve ark 2001, McIntosh ve ark 2003, Ravishankar ve Hunter 2005).

İdrar kesesinin nörojenik problemleri olan olgularında, kontrakte küçük kese olgularında ve idrar kesesi travmalarında intravezikal basınç ölçümlerinin hatalı sonuçlar verebileceği bildirilmiştir (Mohapatra 2004).

2.1.4.2.1.B.4. Transrektal ölçüm

Rektuma yerleştirilen basınç transduserine bağlı balonlu bir katater aracılığı ile yapılan ölçüm yöntemidir. Çok kullanılan bir yöntem değildir (Fulda 1990).

Bu yöntemler dışında hava yolundan, vajinadan, değişik arterlerden de İAB ölçümleri tanımlanmıştır.

2.1.5. İntraabdominal hipertansiyonun sağaltımı

İAB artışının tek sağaltımı abdominal dekompresyondur. Abdominal dekompresyon ile kardiyovasküler, pulmoner ve böbrek fonksiyonlarındaki değişikliklerin hızla normale döndüğü gösterilmiştir (Cullen ve ark 1989). İAB'nin yüksek olduğu ve abdominal dekompresyon uygulanmayan olgularda İAH'nin ölümcül seyrettiği bildirilmiştir (Schein ve ark 1995, Eddy ve ark 1997). Abdominal dekompresyonun ne zaman, hangi yöntemle uygulanacağı, uygulama öncesinde, sırasında ve sonrasında ne gibi önlemlerin alınacağı hala tartışılan bir konudur. Meldrum ve ark (1997) tarafından önerilen İAB değerlerine göre yaklaşım tarzı pek çok araştırmacı tarafından benimsenmiştir (Tablo 2.6). İAB'nin 20-25 mmHg'ya ulaştığı ve hastanın AKS'nin klinik belirtilerini gösterdiği durumlarda abdominal dekompresyon önerilmektedir.

Genellikle AKS'nin klinik belirtilerinin gözlenmesinden önce daha düşük İAB seviyelerinde dahi organ hipoperfüzyonları ve mukozal asidoz oluştuğu bildirilmiştir (Diebel ve ark 1992a, Ivatury ve ark 1997). Koagulasyon profilinin, volümün, hipoterminin ve asidozun düzeltilmesinin İAH ve klinik etkilerinin oluşturacağı riski azaltmak açısından önemli olduğu ifade edilmiştir (Lozen 1999). Reperfüzyon sendromundan korunmak için intraabdominal basıncın kademeli düşürülmesi ve dekompresyon öncesi sıvı replasmanı, alfa-adrenerjik destek, mannitol ve bikarbonat takviyeleri önerilmektedir (Cullen ve ark 1989, Morris ve ark 1993, Macalino ve ark 2002).

Tablo 2.6: İAB seviyelerine göre önerilen yaklaşım yöntemleri.

	İntravezikal Basınç		
Derece	**cmH_2O**	**mmHg**	**Yaklaşım**
1	10-15	7-11	Normal değerler
2	15-25	11-18	Sık ölçümlerle takip edilmeli
3	25-35	18-26	Dekompresyon yapılabilir
4	>35	>26	Dekompresyon ve re-eksplorasyon yapılmalı

Bloomfield ve ark (1999) 2 saat süreyle domuzlarda oluşturdukları 15 ve 25 mmHg'lık İAB sonunda, oluşturulan İAB'yi dekomprese etmek için 2 saat boyunca "Sürekli Negatif Basınç Cihazı" ile basıncı düşürmüşler ve bu cihaz ile İAB'yi düşürmenin oluşan kardiyovasküler sistem ve merkezi sinir sistemindeki patolojileri ortadan kaldırdığını bildirmişlerdir.

2.1.5.1. Abdominal dekompresyonun yan etkileri

İntraabdominal hipertansiyon ve AKS hastalarında dekompresyon için laparotomi uygulandığında ciddi bir hipotansiyon şekillenmektedir. Morris ve ark (1993) abdominal dekompresyonu takiben gelişecek "reperfüzyon sendromu" açısından yeterli önlem alınmadığı takdirde kardiyak aritmi, hipotansiyon, asistoli ve ölümlerin gözlenebileceğini bildirmişlerdir.

Cullen ve ark (1989) dekompresyon sonrası gözlenen kardiyak kollapsların reperfüzyon asidozuyla ya da bağırsak veya alt ekstremitelerden vazoaktif madde salınmasıyla ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Benzer tablonun asitesli hastalarda ve laparoskopi geçiren kadınlarda daha hafif şekilde geliştiğini, ayrıca gaz ya da sıvı instillasyonu ile İAB'si yükseltilen köpeklerde ise bu tablonun daha nadir geliştiğini de bildirmişlerdir.

Eddy ve ark (1997), insanlarda dekompresyon sonrası asistoli olayını, ani şekillenen respiratorik alkaloz ve abdominopelvik venlere yeniden kan dolması sonrası ön-yük (pre-load)'deki ani düşüş ile asit, potasyum ve anaerobik metabolizma ikincil ürünlerinin kalbe etkimesi ile açıklamışlardır. Bu yüzden de hastalara dekompresyon öncesi ve sırasında litresinde 50 g mannitol ve 50 mEq sodyum bikarbonat olan 2 litre normal serum fizyolojik verilmesini önermişlerdir. Bu uygulama ile ön-yük artar,

mezenterik sirkülasyondan asitlerin akut salınımı nötralize edilir ve renal diürez stimule edilir.

2.1.5.2. Reperfüzyon sendromu

İntraabdominal hipertansiyonun hızlı dekompresyonu, splanknik ve mezenterik damar yatağına olan basıncı kaldırdığı ve kan dolaşımına laktik asit salındığı için akut hipotansiyona neden olmaktadır. Akut hipotansiyon sistemik vasküler direnç ve merkezi dolum basıncındaki ani düşmenin bir sonucudur. Oluşan hipotansiyona bağlı olarak supraventriküler aritmiler, hatta asistoli olayları şekillenebilmektedir (Ivatury ve ark 1997, Lozen 1999, Mohapatra 2004). Hipoperfüzyon şekillenmiş olan arka ekstremiteler ve iç organların reperfüzyonu sonrası laktik asit, potasyum, serbest oksijen radikalleri ve diğer anaerobik metabolizma ürünlerinin ani şekilde sistemik dolaşıma verilmesi bu olumsuz etkilerin sorumlusu olarak gösterilmektedir (Reis ve ark 2003, Mohapatra 2004, Gökşin ve ark 2006).

İAB artışının neden olduğu bağırsak işemisi, bölgede yangısal mediyatörlerin oluşmasını, endotel ve immun hücre yüzeylerinde hücre adezyon moleküllerinin ekpresyonunu ve vasküler endotel yüzeyinin prokoagulatörik özelliğini arttırır. Reperfüzyon sırasında bağırsaktaki hasar, serbest oksijen radikalleri ve endojen antioksidan tolerans mekanizmasının güçsüzlüğü ile daha da şiddetlenir. Hasarlı bağırsak mukozasından geçen bakteriler ve toksinleri, sistemik yangıyı büyüterek ve devam ettirerek sistemik yangısal cevap sendromu (SIRS, Systemic Inflammatory Response Syndrome), sepsis, multiple organ disfonksiyonu sendromu (MODS) ve multiple organ yetmezliği gibi ciddi komplikasyonların gelişiminden sorumlu tutulmuştur (Deitch 1992, Schwarz ve ark 1999, Sun ve ark 2001, Ekim ve ark 2005, Gönüllü ve ark 2005).

Günümüzde halen işemi-reperfüzyon hasarlarının önlenmesine yönelik sağaltım seçenekleri araştırılmakta olup, süperoksit dismutaz, allopurinol, lipid peroksidaz, dimetil sülfoksit, katalaz, mannitol, pterin aldehit, vitamin C, pravastatin, aprotinin, prostasiklin, L-arginin, takrolimus, alfa tokoferol, L-karnitin, pentoksifilin ve mannitol gibi ilaçların sağaltımda denendiği ve etkili olduğu belirtilmektedir (Otamiri 1988, Parks 1989, Çavdar ve ark 1997, Ceylan ve Koç 2002, Aslan ve ark 2004, Ekim ve ark 2005, Gökşin ve ark 2006, Uysal ve ark 2006).

2.2. Gastrointestinal Sistemde Yara İyileşmesi

Genel olarak yara iyileşmeleri tüm dokularda birbirine benzemekle birlikte, gastrointestinal yara iyileşmeleri bazı farklı özelliklere sahiptir (Thompson ve ark 2006). İAB'nin intestinal iyileşmeye etkilerinden önce gastrointestinal doku iyileşmesinin açıklanması faydalı olacaktır.

Gastrointestinal sistem, anatomik olarak duvarı mukoza, submukoza, muskularis propria ve seroza tabakalarından oluşan lümenli organları kapsar. Mukoza kolumnar epitel hücrelerden (özefagus hariç), submukoza damarlardan ve bağ dokudan, muskularis propria sirküler ve longitudinal düz kaslardan, seroza ise bağdoku ve mezotel hücrelerden oluşmuştur. Bağırsak duvarının bütünlüğü ve mekanik gücünü sağlayan submukozada %68 tip I, %20 tip III ve %12 de tip V kollajen bulunur. gastrointestinal sistemdeki kollajenin büyük bölümü bu tabakadadır. Bu özellikleri yanında elastin de içeren submukoza yara iyileşmesinde rol alan en önemli tabakadır (Hesp ve ark 1984, Martens ve Hendriks 1991, Thornton ve Barbul 1997, Kılıçoğlu ve ark 2005).

Gastrointestinal sistemde iyileşme başlıca yangı, proliferasyon-fibroplazi ve olgunlaşma evrelerinden oluşur. Vazokonstruksiyon ile sağlanan hemostazı, vazodilatasyon ve vazoaktif madde salınımı sonrası artan damar permeabilitesi takip eder. Yara iyileşmesinde trombositlerce trombin aktivitesinin başlatılması ve fibrinojenden fibrin yapılması önemlidir. Fibrin ve aktive edilmiş komplement sistem, yara bölgesine granülositlerin gitmesini kemotaktik olarak uyarırlar. Permeabilitedeki artış yangı hücrelerinin (nötrofil) yara bölgesine geçişini (lökodiapedezis) kolaylaştırır. Bundan kısa süre sonra bölgeye gelen makrofajlar sentezledikleri ve saldıkları doku büyüme faktörü ile yangıyı kontrol ederler. Bölgeye gelen fibroblastlar ile düz kas hücrelerinin proliferasyonunu, kollajen sentezini ve neovaskülarizasyonu uyarırlar. Derideki iyileşmeden farklı olarak gastrointestinal sistemde kollajen sentezinden fibroblastlarla birlikte düz kas hücreleri de sorumludur. Yarada kollajen sentezi ile birlikte yangı evresinden proliferasyon evresine geçiş başlar ve kollajen sentezi ile yıkımlanması beraber seyreder. Yara bölgesinin kuvveti temelde submukozadaki kollajen fiberlerinden kaynaklanır. Postoperatif birkaç günlük dönemde (yaklaşık olarak 3. güne kadar) yara bölgesindeki kollajenaz aktivitesinin kollajen miktarını azaltması nedeniyle bu dönemde yaranın kuvveti düşüktür. Erken dönemde yaranın kuvveti fibroblastlar ve düz kas hücreleri tarafından yeterince kollajen sentezlenene kadar dikiş ya da staplerin tutma kapasitesine bağlıdır. Submukozada yeterli kollajenin toplandığı bu ana kadar intestinal

yara çok zayıftır. Bağırsak iyileşmesinin son evresini yeni şekillenen yara dokusunun olgunlaşması oluşturur. Bu dönemde bölgedeki makrofaj ve fibroblastların yoğunluğu azalır ve yeni şekillenen kollajenler kalın demetlere ve kontraktil ünitelere dönüşürler (Hesp ve ark 1984, Hesp ve ark 1985, Hendriks ve Mastboom 1990, Thornton ve Barbul 1997, Kılıçoğlu ve ark 2005, Thompson ve ark 2006).

Postoperatif 3. güne kadar dikişlerin desteğindeki yara bölgesi 4. günden itibaren bölgede biriken kollajen miktarındaki artışla kuvvetlenmeye başlar. Oluşan kollajen köprülerinin etkisi ile 7-14. günlerde dikişlerin önemi kalmaz (Kılıçoğlu ve ark 2005, Thompson ve ark 2006). Bağırsak yaralarında erken dönemdeki kuvvet kaybı ve birinci hafta sonunda kazanılan direnç, yapılan şişirme basıncı deneyleri ile de gösterilmiştir. Postoperatif 3. günde yara hattında patlamalar oluşurken, 7. günden sonra ise patlamanın yara hattı dışındaki bölgelerde oluştuğu gösterilmiştir (Hesp ve ark 1984, Thompson ve ark 2006).

Mide ve ince bağırsakların kanlanması çok iyi olup, bakteri kolonizasyonu da azdır. Bu organların operasyonlarından (rezeksiyon ve anastomoz) sonra sızdırmanın daha az görüldüğü ve bir hafta sonra operasyon yerinin yeterli sağlamlığa ulaştığı, özefagus ve kolonun kanlanmasının ise mide ve ince bağırsaklara oranla daha az olduğu ve dessendens kolondaki fazla bakteri kolonizasyonu ve kontaminasyonu nedeniyle yara iyileşmelerinde gecikmeye neden olduğu bildirilmiştir (Kılıçoğlu ve ark 2005). Anastomoz sızıntısı ile ilgili araştırmaların çoğunun kolon üzerine yapılmış olması ve ileum ile ilgili fazla yayın bulunmaması ileal anastomozlarda fazla problem oluşmadığına yorumlanmıştır. İleal ve kolon anastomozlarının iyileşmelerini karşılaştırmak amacıyla yapılan pek çok çalışmada kolon anastomozlarının ileum anastomozlarından mekanik, biyokimyasal ve histopatolojik yönden daha problemli olduğu, genel anlamda operasyondan 7 gün sonra ise aralarında çok büyük farklılıklar kalmadığı bildirilmiştir (Hesp ve ark 1984, Hesp ve ark 1985, Jönsson ve ark 1985).

Hesp ve ark (1985) tavşanlarda kolon ve ileum anastomozlarını histolojik olarak karşılaştırdıkları bir çalışmada, her iki bölgede cerrahi sonrası 3. saatte bölgeye ilk olarak granülositlerin geldiğini ve bunların 12-24. saatte maksimum seviyeye çıktıklarını, makrofajların prekürsörleri olan monosit ve fibroblastların 24. saatten sonra bölgede gözlendiklerini, fibroblast ve makrofajların hem kolon hem de ileum anastomoz yerinde 3-7. günlerde fazla miktarda bulunurken, granülositlerin sayısının 3. günden sonra değişkenlik göstermiştir. Aynı çalışmada mukozal onarım derecesi ve nekrozun

operasyon bölgesinden uzaklaştırılması yönünden yapılan karşılaştırmada ise 7. günde kolondaki iyileşmenin tamamlanmadığını, ileumda ise anastomozun tamamen iyileşti gözlenmiştir. Anastomoz bölgelerinde nekrozun varlığı yönünden yapılan değerlendirmede ise 3. ve 7. günlerde, ileumda kolona oranla nekrozun çok daha hızlı uzaklaştırıldığını bildirmişlerdir.

Yara iyileşmesi, bilinen, düzenli ve zamana bağlı komponentleri olan kompleks bir prosedürdür. Doku onarımındaki bu komponentlerden herhangi birinde ya da derecesinde meydana gelecek anormallik durumlarında iyileşme problemleri gözlenir (Koloğlu ve ark 1999). Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen lokal ve sistemik faktörler Tablo 2.7'da verilmiştir (Thompson ve ark 2006).

Tablo 2.7:Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen lokal ve sistemik faktörler.

Lokal Faktörler	Sistemik Faktörler
• Doku hipoperfüzyonu	• Malnutrisyon
• Anastomoz gerginliği	• Kan transfüzyonu
• Yara uçlarını zayıf yaklaştırma	• Hipovolemi/Şok
• Lokal enfeksiyon	• İlaçlar (sisplatin gibi)
• Radyasyon yarası	• İmmun yetmezlik
• Distal obstrüksiyon	• Şeker hastalığı
	• Sarılık

2.2.1. İntestinal doku perfüzyonu

Yara iyileşmesinde en önemli etken olan oksijenizasyon üç önemli faktöre bağlıdır; vasküler anatomi, vazomotor kontrol ve arteriyel doku oksijen basıncı (PaO_2). PaO_2 40 mmHg'nın altına düştüğünde olgun kollajen şekillenmesi sekteye uğrar, 10 mmHg'nın altında ise büyüme faktörleri, anjiogenezis ve epitelizasyondaki genel bozukluk nedeniyle anastomozda bozulma gözlenir. Anemi, hipovolemi olmaksızın tek başına yara iyileşmesini etkilemez. Doku oksijenizasyonu için kanın oksijen içeriği değil parsiyel oksijen basıncı önemlidir. Anemi çok şiddetli olmadıkça, doku oksijenizasyonu ve yara iyileşmesi bozulmamaktadır (Foster ve ark 1985, Kılıçoğlu ve ark 2005, Thompson ve ark 2006).

İşeminin ve işemi-reperfüzyonun intestinal yara iyileşmesine etkilerinin işeminin ve reperfüzyonun süresine bağlı olarak değiştiği pek çok çalışmada bildirilmiştir (Sugerman ve ark 1999, Gudmundsson ve ark 2001, Ekingen ve ark 2006). Bu çalışmalarda

bağırsakta işemik hasara en duyarlı bölgenin mukoza olduğu, antioksidan toleransın ise aktif olarak submukozada şekillendiği, mukozanın antioksidan toleransa pasif olarak katıldığı ifade edilmektedir. İşemi-reperfüzyon süresi uzun olmadıkça hasarın villuslar düzeyinde mukozal seviyede kaldığı, submukozadaki kollajen sentezinin engellenmediği, ancak reperfüzyon süresindeki uzamanın, submukozada antioksidan değişikliklere neden olarak kollajen yapımını olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir.

Shikata ve ark (1982), köpeklerde bağırsak lokal kan akımının iyileşme üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada, kolon mikrosirkülasyonunun ileumdan daha iyi olmasına rağmen, oluşturulan işemide iyileşme yönünden aralarında anlamlı bir fark olmadığını belirlemişlerdir. Takeyoshi ve ark (1996) ise köpeklerde yaptıkları çalışmada kolonun ileuma göre işemiye daha dirençli olduğunu bildirmişlerdir.

Yara iyileşmesinde olumsuzluğu bildirilen bu faktörlerin dışında yaş, steroid /non-steroid kullanımı ve operasyon öncesi bağırsak hazırlığı gibi faktörlerin intestinal dokudaki etkileri hala tartışılmaktadır (Thornton ve Barbul 1997, Thompson ve ark 2006).

2.2.2. İntraabdominal basınç artışı ve intestinal yara iyileşmesi

İAB artışının gastrointestinal sistem üzerine etkileri klinik ve deneysel pek çok çalışmada yoğun olarak araştırılmış olmasına rağmen, intestinal yara iyileşmesi üzerine olan etkileri üzerine sadece iki araştırma makalesine ulaşılabilmiştir. Koloğlu ve ark (1999), gastrointestinal travmaların gastrointestinal iyileşmeyi bozduğu ve İAB artışlarının da gerçek bir travma olduğunu ifade etmişlerdir. Bu araştırmacılar, ratların kolon anastomoz iyileşmesinde 3 gün süresince hava enjeksiyonu ile oluşturdukları 4-6, 8-12 ve 14-18 mmHg seviyesindeki İAB artışlarını, kontrol grubu ve fekal peritonitli gruplar ile karşılaştırmışlardır. Sonuçta, fekal peritonitli grup ile 4-6 mmHg İAB oluşturulan grupta yara iyileşmesindeki gecikmenin aynı oranda kaldığını, daha yüksek İAB seviyelerinde ise bu gecikmenin çok daha şiddetli olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar gastrointestinal sistem iyileşmelerinde perfüzyon ve oksijenizasyonun önemli olması nedeniyle, İAB artışlarının lokal ve sistemik etkilerinin bu faktörleri etkileyerek iyileşmeyi geciktirdiğini ifade etmişlerdir. Aynı çalışmada, İAB artışına bağlı şişirme basıncı ve doku hidroksiprolin konsantrasyonu değişikliklerinin de yara iyileşmesindeki ile uyumlu olduğunu, İAB değerinin arttığı gruplarda bu parametrelerin değerlerinde daha şiddetli düşüş gözlemlendiğini ve şişirme basıncı ile doku hidroksiprolin konsantrasyonu arasında pozitif bir korelasyon olduğunu vurgulamışlardır.

Ratlarda CO_2 insüflasyonu ile 14, 20, 25 ve 30 mmHg seviyelerinde İAB artışı uygulayan Polat ve ark (2002) da Koloğlu ve ark (1999)'nın sonuçlarına paralel olarak 20 mmHg ve üzerindeki İAB artışlarının şişirme basıncında azalmaya, yangı derecesinde artışa ve yeni mukozal tabaka şekillenmesinde gecikmeye neden olduğunu bildirmişlerdir.

2.2.2.1. Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesinin değerlendirilmesi

Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesini değerlendirmek için mekanik, biyokimyasal ve histopatolojik yöntemlerden yararlanılabilir (Hendriks ve Mastboom 1990). Yaygın kullanılan yöntemler ve açıklamaları Tablo 2.8'de verilmiştir (Gündüz 2004, Thompson ve ark 2006).

Tablo 2.8: Gastrointestinal sistem anastomozlarının kuvvetinin ve kollajen içeriğinin ölçüm yöntemleri.

YÖNTEM	AÇIKLAMA
Şişirme Kuvveti/Basıncı	• Anastomoz hattını patlatabilen maksimum basınç seviyesidir. • Sadece postoperatif birkaç gün içinde kullanılabilir. • Anastomoz yerinin zayıflığını yansıtır. • 7. günden sonra patlama yeri anastomoz hattının dışındadır.
Koparma Kuvveti	• Anastomoz hattını koparmak için gerekli maksimum kuvveti gösterir. • Erken dönem koparma kuvveti, bağırsak uçlarının dikiş tutma kapasitesini gösterir. • Dikiş hattının bütünlüğünü yansıtır. • 4. günden sonra kollajen içeriği ile arasında korelasyon vardır.
Hidroksiprolin İçeriği	• Asit-hidrolizden sonraki anastomoz bölgesindeki kollajen içeriğini gösterir.
Kollajen Çöküntü Oranı	• Saatte anastomoz bölgesinde invivo kollajen sentez oranını gösterir. • ^{14}C-proline'nin venöz enjeksiyonunu takiben anastomoz bölgesinde ^{14}C-Hidroksiprolin yapımının belirlenmesi ile yapılır. • Kollajen çöküntü oranı sağlam kolonda %14.6/saattir.
Histopatolojik Değerlendirme	• İyileşen bir yaranın ana hücresel komponentleri fibroblastlar ve yangı hücreleridir. Belirli bir büyütme alanına giren bu hücrelerin sayıları ve birbirlerine oranı incelenir. • Kollajen liflerinin dizilimi ve maturasyonu yara iyileşmesi için kriter olarak kullanılır.

2.3. BAKTERİYEL TRANSLOKASYON

2.3.1.Tanım

Çeşitli etiyolojik faktörler sonucunda enterik bakterilerin ve toksinlerinin sağlam olan bağırsak duvarını geçerek portal ve sistemik dolaşıma katılmaları bakteriyel translokasyon (BT) olarak tanımlanmaktadır (Berg 1999, Güngör ve ark 2003). İlk olarak 112 yıl önce bildirilen bu olayın bakteriyel translokasyon olarak isimlendirilmesi ise 1979 yılında Berg ve Garlington tarafından yapılmıştır (Lemaire ve ark 1997). Sadece gastrointestinal sistemden değil, ratlarda rijid bronkoskopi uygulamalarında da BT şekillendiği bildirilmiştir (Nayci ve ark 2003).

Mezenteriyel lenf nodülleri (MLN) başta olmak üzere dalak, karaciğer, böbrek peritoneal boşluk translokasyonları sıkça gözlenir (Berg 1999, Yagci ve ark 2005). Bağırsak permeabilitesinin artışı ile bağırsaktan bakteri veya endotoksin translokasyonu sistemik yangısal cevap sendromu (SIRS, Systemic Inflammatory Response Syndrome), sepsis, multiple organ disfonksiyonu sendromu (MODS) ve multiple organ yetmezliği gibi ciddi komplikasyonların gelişiminde anahtar rol oynar (Sun ve ark 2001, Gönüllü ve ark 2005).

Sağlıklı erişkinlerde çeşitli doğal bakterilerin çok düşük oranlarda intestinal mukozadan geçerek transloke oldukları, bu spontan tranlokasyon ile lamina propriadan geçen bakterilerin MLN ve lenf drenajlarında immun sistem tarafından etkisizleştirilir (Berg 1999).

BT'lerin, bireyde aynı bakterilerden kaynaklanan aşırı bir intestinal bakteri çoğalmasına karşı, immun sistemi uyardığı için faydalı olduğunu ifade edenler de olmuştur (Salzedas-Netto ve ark 2005).

2.3.2. Bakteriyel translokasyonun etiyopatogenezisi

Bağırsak florasının aşırı çoğalması, mukoza bariyerinin bozulması ve bireyin immunolojik durumu bakteriyel translokasyon mekanizmasındaki başlıca faktörlerdir. Normal bağırsak florası ve anaerobik mikroflora patojen bakterilerin bağırsakta kolonizasyonunu ve traslokasyonunu kontrol eder. Bu olaya "kolonizasyon direnci" adı verilmektedir. Bağırsak epitelinin apikal yüzündeki villuslar anaerobik bakterilerden oluşan biofilm ile örtülü mukus tabakası ile kaplanmıştır. Bu tabaka, başlıca enterobakterler olmak üzere, aerobik Gram (-) basillerin aşırı çoğalmasını ve enterositlere

yapışmasını engeller. Enterik aerobik Gram (-) bakterilerin artışı ya da anaerobik floranın bozulması bakteriyel translokasyona eğilimi arttırır (İğci ve ark 1991, Lemaire ve ark 1997, Berg 1999, Macintire ve Bellhorn 2002, Samel ve ark 2002, Nayci ve ark 2003, Kadıoğlu 2005).

İnsanlarda ve hayvanlarda termal yanıklar, immunsüpresyon, travma, hemorajik şok, endotoksinler, akut nekrotik pankreatit, total parenteral beslenme, nötropeni, intestinal obstruksiyon ve intestinal işemi BT'yi uyarmaktadır. Bu faktörlere ilaveten şiddetli parvoviral enteritli köpeklerin, gastrointestinal sistem mukozal bariyerinin bozulması ve nötropeni kombinasyonu nedeniyle BT, sepsis ve endotoksemi gelişimine predispoze olduğu, parvoviral enteritten ölen köpeklerde akciğer kültüründe E.coli üretildiği ve hasta köpeklerde de endotoksemi belirlendiği bildirilmiştir (Macintire ve Bellhorn 2002).

BT patogenezinde önemli faktörlerden birisi de bakteriyel virülanstir. *Pseudomonas aeruginosa* gibi bazı bakteri türleri ya da E.coli gibi spesifik bakteri soyları diğer bakterilerden daha yüksek virülansa sahiptir. Bu bakteriler ısı, pH, ozmolarite, O_2, CO_2, azot bileşikleri, serbest oksijen radikalleri ve norepinefrinde değişiklik olması durumunda savunmasız kalan konakçıda şekillenecek enfeksiyonu sezme yeteneğine sahiptir (Macintire ve Bellhorn 2002).

Şok veya travma, bağırsak oksijen dağılımında bozulma ve perfüzyonunda azalmaya neden olmaktadır. İşemi-reperfüzyon hasarı ve oksijen yetersizliği nedeniyle şekillenen mukozal hasar, bağırsağın bariyer görevini yapamaması, devamında da bakteri, endotoksin ve sitokinlerin sistemik dolaşıma translokasyonuna neden olur. Bu mediatörler de aşırı pro-inflamatorik cevabı indükleyerek uzak organ hasarı yapmaktadırlar. İntestinal lenfatik dokuya transloke olabilen pek çok bakteri konakçı tarafından etkisizleştirildiği için başlangıçtaki proinflamatorik cevap sitokin, vazoaktif madde, komplement ve diğer immun modülatör salınımı ile karakterizedir. Endotoksinlerin sitokin salınımını uyardığı ve immun sistem, pıhtılaşma sistemi ve gastrointestinal sistem mukozal bariyerini bozduğu bilinmektedir (Berg 1999, Köksoy ve ark 2000, Macintire ve Bellhorn 2002). Hasarlı bağırsak mukozasından bakteri veya endotoksinlerin geçmesi durumunda konakçı yanıtının artması sonucu aşırı miktarda sitokin salınır ve sistemik dolaşıma verilir. Tumör Nekrozis Faktör-α, Interleukin-6 ve Interleukin-1β'yi içeren bu sitokinler hemodinamik instabilite ve doku hasarına neden olur. Salınan diğer mediatörlerle de nötrofiller aktive

olduğundan generalize sistemik yangısal cevap büyür (Simpson ve ark 1993, Macintire ve Bellhorn 2002, Binda ve ark 2003, Cevrioğlu ve ark 2004).

Sistemik yangısal yanıt, komplement aktivasyonu, oksidan aktivasyonu ve adezyon molekülleri ile endotelial-lökosit interaksiyonunu içerir. Nötrofiller komplementler aracılığıyla hasarlı bölgeye toplanırlar ve saldıkları proteolitik enzimler, reaktif oksijen türleri ve vazoaktif maddelerle doku hasarına neden olurlar. Endotelial-lökosit interaksiyonu, yaygın intravasküler koagulasyon, mikrovasküler tromboz ve organ hasarına neden olabilir (Macintire ve Bellhorn 2002).

Bakteriyel translokasyona karşı vücutta bulunan savunma mekanizmaları Tablo 2.9'de verilmiştir.

Tablo 2.9: Bakteriyel translokasyona karşı savunma mekanizmaları.

Fiziksel savunma mekanizması	• Epitel tabakası • Bağırsak hareketleri
Salgısal savunma mekanizması	• Mide asiditesi • Safra asitleri ve safra tuzları • Mukus yapımı • Proteolitik enzimler
Bakteriyel savunma mekanizması	• Bakteriyel antagonizma • Kolonizasyon direnci
İmmunolojik savunma mekanizmaları	• Sekretuar Ig'ler • Makrofaj ve polimorfnükleer lökositler

Gram (-), fakültatif anaerob Entreobacteriaceae'lar (E.coli, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus mirabilis*) intestinal flora ile karşılaştırıldığında en sık transloke olan bakterilerdir. Transloke olan bakteriler intrasellüler patojenler olup, fagositoza direnç gösterirler ve lökositlerin içinde çoğalabilirler. Obligat anaerob bakterilerin (Bacteriodes ve Fusobacterium gibi) translokasyonu nadiren gözlenir. Bu durum, anaerob bakterilerin mukozada kolonize olarak epitele bağlanmaması veya epitele bağlansalar bile fagositoza dirençli olmaları ya da oksijen duyarlılıkları nedeniyle inhibe olmaları ile

açıklanmaktadır. Gram (+) oksijen toleranslı bakteriler ise (Stafilokoklar gibi) orta düzeyde translokasyon oranına sahiptir (Lemaire ve ark 1997, Berg 1999, Kadıoğlu 2005).

Bakteriyel translokasyonun oluşması için çeşitli fizyolojik mekanizmaların zarara uğraması gerekmektedir:

1- Bağırsağın normalde patojen olmayan anaerobik mikroorganizmalarının kolonizasyonu diğer bakterilerin mukozaya bağlanmasını önler ve bakteriyel çoğalmayı azaltır. Antibiyotik kullanımı, intestinal stazis/obstruksiyon ve beslenme değişiklikleri bağırsak florasının içeriğinde değişikliklere neden olur (İğci ve ark 1991, Kadıoğlu 2005).

2- Bağırsak mukozası ve mukus tabakası normalde bariyer olarak yeterlidir. Enterositlerde oluşan direkt hasar, intestinal kan akımının azalması, hemorajik şok ve termal yanıklar ya da total parenteral beslenme esnasında bağırsak mukozasında şekillenen atrofi bariyerin yapısının bozulmasına neden olur (Çağlayan ve ark 2000, Samel ve ark 2002).

3- İmmun sistemin deprese olduğu durumlarda bakteriler fagosite edilemeyerek transloke olurlar (Berg 1999).

4- Kemoteropatik ilaçların ve steroidlerin kullanımı yukarıda sayılan fizyolojik savunma mekanizmalarını olumsuz etkileyerek translokasyona altyapı oluştururlar (Kadıoğlu 2005).

Klinik olgularda, gastrointestinal sistemden BT olabilmesi için genelde birden fazla mekanizmanın etkili olduğu ifade edilmiştir (Berg 1999).

2.3.3. İntraabdominal hipertansiyonun bakteriyel translokasyona etkileri

İntraabdominal basınç artışlarında bağırsak perfüzyonu azaldığı için bölgesel (mezenteriyel) lenf nodüllerine yüksek oranda bakteriyel translokasyonun olduğu, bunun da İAH'si olan hastalarda enfeksiyon ve sepsis gelişiminde önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir (Jakop 2002, Samel ve ark 2002, Güngör ve ark 2003, Gönüllü ve ark 2005).

Bakteriyel translokasyon konusunda yapılan pek çok değişik deneysel çalışmada farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Eleftheriadis ve ark (1996) ratlarda bir saat boyunca gaz insüflasyonu ile 15 mmHg İAB artışı oluşturdukları çalışmada abdominal dekompresyondan 3 saat sonra MLN, karaciğer ve dalakta önemli miktarda E.coli bulunduğunu, 18 saat sonra ise MLN'lerde bakteri olmadığını, karaciğer ve dalakta ise bakterilerin bulunduğunu bildirmişlerdir. Diebel ve ark (1997) rat modelinde 60 dakika uygulanan 25 mmHg İAB artışı sonucunda MLN'lerde BT belirlemişlerdir. Gargiulo ve ark (1998) hemoraji ve resusitasyon uygulamalarının ratlarda BT oluşmasında etkili olmadığını, bu uygulamaların 10 mmHg'lık İAB artışı ile birleştiğinde ise hem BT'yi arttırdığını hem de İAB artışına bağlı oluşan olumsuz etkilerin ağırlaştığını ifade etmişlerdir. Polat ve ark (2003) ratlarda CO_2 insüflasyonu ile 14, 20 ve 25 mmHg'lık İAH grupları oluşturduklarını; 14 mmHg İAH grubu ile kontrol grubu arasında BT yönünden fark bulunmadığını; 20 ve 25 mmHg İAH gruplarında ise şiddetli BT belirlendiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada 20 mmHg ve üzerindeki İAB artışlarında, artışla doğru orantılı olarak Gram (-) BT artışı olduğu bildirilmiştir. Bunun intestinal duvardaki hasarın bir yansıması olabileceği ifade edilmiştir. Gönüllü ve ark (2005) ratlarda 45 dakika süreyle 19 mmHg seviyesinde İAB oluşturulduğunda lenf nodulü, karaciğer ve dalak kültürlerinin %90'ında bakteriyel üreme belirlemişlerdir. Ratlarda yapılan başka bir araştırmada ise 15 ve 25 mmHg seviyesinde İAB uygulandığında sırasıyla %60 ve %80 oranında BT bildirilmiştir (Sukhotnik ve ark 2006)

Tug ve ark (1998) tarafından köpeklerde CO_2 insüflasyonu ile 30 dakika ve 2 saat süresince İAB oluşturulan grupların her ikisinde de 15 mmHg basıncın peritoneal swap, portal kan, MLN, karaciğer ve dalak ekimlerinde BT'ye rastlanılmadığını, sadece sekumda bakteriyel kolonizasyon oluşturduğunu bildirmişlerdir. MLN histopatolojisinde tüm gruplarda aktif değişiklik gözlenmesine rağmen sadece 2 saat süreyle İAB artışı oluşturulan grupta sinüs histiyositozisi belirlemişlerdir.

Doty ve ark (2002) hemoraji ile kan basınçları 25-30 mmHg'ya düşürülen domuzların karın boşluğuna serum fizyolojik vererek 30 mmHg düzeyinde İAB oluşturduklarında, 10 denekten 8'inde MLN'lere, 2'sinde dalak ve vena portaya BT belirlemişlerdir. Transloke olan bakterilerin Gram (-) enterik bakteriler olduğu bildirilmiştir.

Yagci ve ark (2005) tarafından tavşanlarda yapılan bir çalışmada 20 mmHg seviyesindeki İAB'nin anlamlı seviyede BT oluşturduğu ve Gram (-) bakterilerin Gram (+)'lerden daha sık transloke oldukları bildirilmiştir.

2.3.4. Bakteriyel translokasyondan korunma

Bakteriyel translokasyonu, dolayısıyla da sepsis ve multiple organ yetmezliğini önlemek için pekçok çalışma yapılmaktadır. BT'yi önlemede en önemli faktör gastrointestinal sistem mukozal bariyerinin korunmasıdır (Berg 1999). Deneysel çalışmalar mukozal hasarın sınırlandırılmasının BT'yi en etkili şekilde önlediğini göstermiştir. Bu nedenle amaç;

1-Mukozal yıkım ihtimalini azaltmak,

2-Oluşan hasarı sınırlandırmak,

3-Mukozanın hızlı bir şekilde iyileşebilmesi için bağırsağı desteklemek olmalıdır (Macintire ve Bellhorn 2002).

3. MATERYAL ve METOT

Çalışma Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurulunun 17.03.2006 tarih ve 2006/054 sayılı onayı alınarak ve Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurul (SÜVFEK) Yönergesi'ne uygun olarak Konak Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü'nde gerçekleştirildi.

3.1. Materyal

Çalışmada hayvan materyali olarak 1-3 yaş arası 18 adet dişi sokak köpeği kullanıldı. Köpekler 3 eşit gruba ayrıldı. Gruplar Kontrol grubu (G-K), 1. Deney grubu (D-I) ve 2. Deney grubu (D-II) olarak ayrıldı. Deneklerin ortalama beden ağırlıkları 17,56±4,78 kg (G-K 17.00±4,69, D-I 16.33±5,56, D-II 19,35±4,78 kg) olarak belirlendi.

Deneklerin anestezisinde AMS-620 Minor anestezi cihazı, intraabdominal hipertansiyon oluşturulmasında elektronik CO_2 insüflatörü (Endoflator, Storz, Almanya), hemogram analizlerinde Diam's 20-Vet (Ph.diagnostics, Fransa) kan sayım cihazı ve arteriyel kan gazı analizlerinde Rapidlab 860 (Bayer, Almanya) kan gazı cihazı kullanıldı.

3.2. Metot

3.2.1. Denek seçimi

Çalışmada 2-4 gün süreyle gözlenen, klinik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde normal olan, radyografik ve ultrasonografik muayenelerinde idrar kesesi patolojisi, karında genişleme, kitle ve gebeliği bulunmayan köpekler çalışma kapsamına alındı.

3.2.2. Preoperatif hazırlık ve postoperatif bakım

Operasyonlardan 12 saat öncesinden başlayarak ve postoperatif 48. saate kadar tüm deneklerde gıda ve su alımı kısıtlandı. Operasyondan sonraki gıda kısıtlaması döneminde izotonik sodyum klorür ve dekstroz karışımı (Dekstrofleks, Eczacıbaşı-Dexter) serum ile 50ml/kg dozunda parenteral sıvı replasmanı yapıldı. Operasyonlardan bir gün öncesi başlayarak, postoperatif 5 gün süreyle antibiyotik (15mg/kg, Rilexin, Virbac) uygulaması yapıldı. Gıda kısıtlaması, parenteral besleme ve antibiyotik uygulama protokolü 7. ve 14. günlerde yapılan relaparotomilerde de aynı şekilde uygulandı.

Operasyondan önce kan örneklerinin alımı için köpeklerin ön bacaklarından birinin v.cephalica antebrachii'sine anjioket uygulandı.

3.2.3. Anestezi protokolü

Her bir köpek, atropinize edildikten sonra i.v. diazepam (0.4 mg/kg, Diazem, Deva) premedikasyonunu takiben i.m. ketamin hidroklorür (15 mg/kg, Alfamine, Egevet) indüksiyonu ile entübasyonu takiben saf oksijenle vaporize edilen ortalama %2'lik izofloran (Forein, Abbott) ile anesteziye alındı. Çalışmada mekanik ventilasyon dakikada 12-14 solunum yaptırılacak şekilde manuel olarak gerçekleştirildi.

Relaparotomilerde ise her bir köpekte atropinizasyonu takiben ksilazin hidroklorür (2mg/kg, Alfazyne, Egevet) ve ketamin hidroklorürün (15 mg/kg, Alfamine, Egevet) i.m. enjeksiyonları ile anestezi sağlandı.

3.2.4. Operasyon prosedürü

Cerrahi kurallara uygun olarak hazırlanan median hatta yapılan 5-6 cm'lik ensizyonla karın duvarı açıldı. Karın boşluğunda ileosekal bölge belirlenerek, bu bölgenin 5-10 cm kranialindeki ileum segmenti nemli gazlıbez ile tutularak dışarı alındı. Belirlenen bölgedeki bağırsak içeriği öne ve arkaya doğru sıvazlanarak bölge bağırsak pensleri ile sınırlandırıldı. Sınırlandırılan bölgenin antimezenterik yüzünde yaklaşık 2 cm'lik longitudinal enterotomi yapıldı. Nemli gazlıbez ile temizlenen enterotomi hattı 4/0 emilebilen, sentetik, monoflament dikiş materyali (PDS, Ethicon) ile tek kat basit ayrı dikişlerle kapatıldı (Şekil 3.1). Enterotomi hattı nemli gazlıbez ile temizlendikten sonra bağırsak pensleri uzaklaştırılıp ileum segmenti karın boşluğuna geri bırakıldı ve karın duvarı rutin olarak kapatıldı.

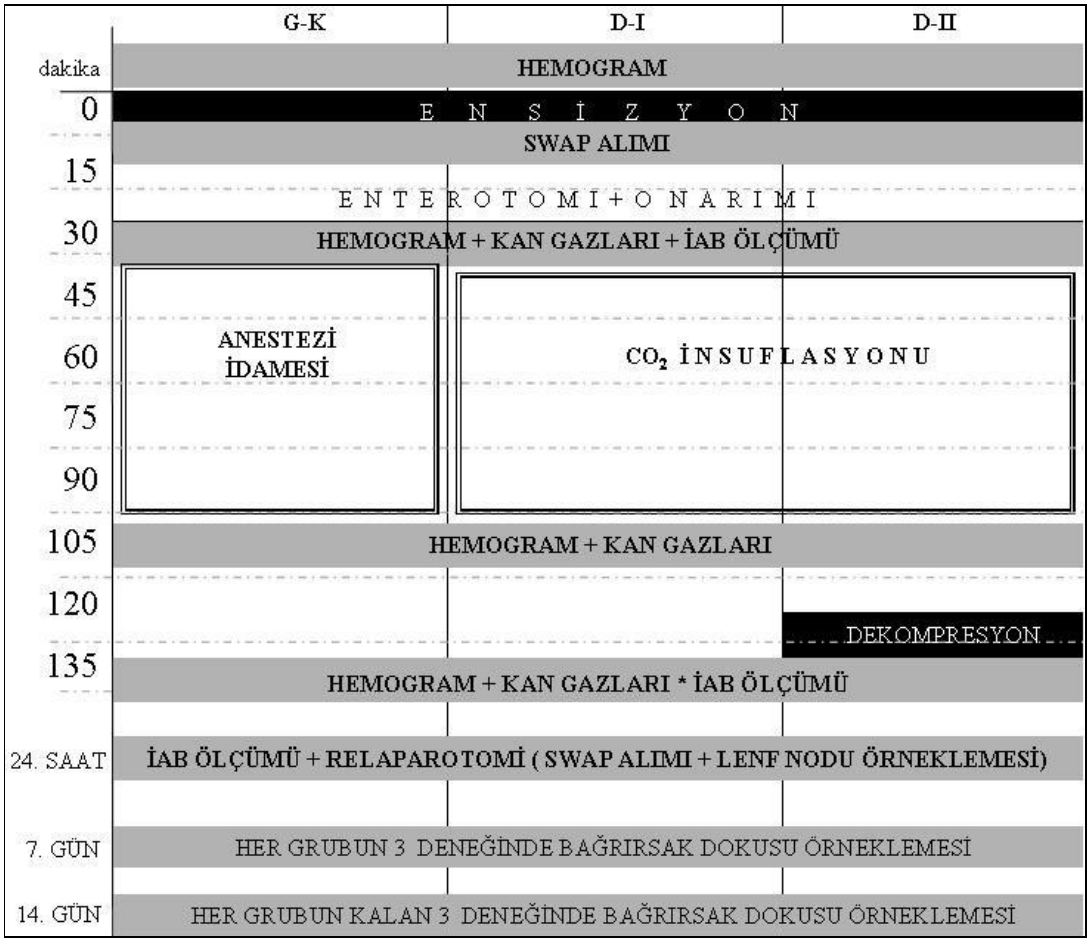
Birinci grup; kontrol grubundaki (G-K) köpeklerde bu aşamadan sonra deney gruplarındaki deneklerle eşdeğer sürede anestezi uygulamaya devam edildi.

İkinci grup; deney grubundaki (D-I) köpeklerde, enterotomi onarımı sonrasında, karın duvarının kapatıldığı andan itibaren İAH oluşturuldu.

Üçüncü grup; deney grubundaki (D-II) köpeklerde ise enterotomi onarımı sonrasında, karın duvarının kapatıldığı andan itibaren İAH oluşturuldu ve takip eden 30. dakikada erken dönem dekompresyon uygulandı. Operasyon sonrasında operasyon bölgesine uygun şekilde koruyucu pansuman uygulandı.

Tüm gruplarda laparotomi operasyonundan 24 saat sonra mikrobiyolojik örnekleme için relaparotomi yapıldı. Her grubun ilk 3 deneğinde 7. günde, kalan 3 deneğinde de 14. günde histopatolojik örneklemeler için relaparotomi işlemi tekrarlandı.

Tüm gruplarda uygulana işlemlerin zamansan sıralaması Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2: Gruplara göre operasyon prosedürü, İAH ve abdominal dekompresyon işlemleri ile kan, mikrobiyolojik ve histopatolojik örneklemelerin zamanlamaları.

3.2.5. İntraabdominal hipertansiyon oluşturulması

Enterotomi onarımı sonrasında karın kasları kapatılmadan önce yerleştirilen Veress iğnesi yoluyla, 5-6 dakikalık süre içinde kademeli artışlarla 25 mmHg intraabdominal basınca ulaşıldı (Şekil 3.3). Kullanılan insüflatörün aşırı basınç oluştuğunda deflasyon

yapma ya da gaz kaçışı olduğunda gaz akışını takviye etme özelliğinden yararlanılarak sabit İAB sağlandı.

G-K'deki hayvanlarda karın içi basınç artışı oluşturulmadı. D-I ve D-II deneklerine laparotomi sonrası karın duvarının kapatıldığı andan itibaren CO_2 insüflasyonu yapıldı. İAB değerinin 25 mmHg değerine ulaştığı andan itibaren 1 saat süreyle insüflasyona devam edildi.

3.2.6. Abdominal dekompresyon

D-II grubunda CO_2 insüflasyonu ile 1 saat süreyle oluşturulan 25 mmHg seviyesindeki İAB artışından 30 dakika sonra abdominal dekompresyon gerçekleştirildi. Dekompresyon işlemi insüflasyonda kullanılan Veress iğnesi aracılığıyla, karın bölgesine masaj yapılarak, abdominal distensiyon kaybolana kadar yaklaşık 10 dakika sürede tamamlandı (Şekil 3.4).

3.2.7. İntraabdominal basıncın ölçülmesi

İAB ölçümü için, intravezikal basınç ölçüm yöntemi kullanıldı. Enterotomi onarımını takiben karın duvarının kapatılmasından sonra tüm gruplarda birinci ölçüm (İAB-1), kontrol grubunda karın kaslarının kapatılmasından 100 dakika sonra, D-I'de CO_2 insüflasyonunun kesimi sonrasındaki 40. dakikada ve D-II'de erken dönem dekompresyon uygulamasından sonra ikinci ölçüm (İAB-2) ve tüm gruplarda 24. saatteki relaparotomiden önce de üçüncü ölçüm (İAB-3) yapılarak İAB değerleri kaydedildi (Şekil 3.2).

Anestezide dorsal pozisyonda yatırılan deneklerin symphysis pubis seviyesi su terazisi kullanılarak ameliyat masasına monte edilen serum barı üzerine "0" seviyesi olarak işaretlendi (Şekil 3.5).

Basınç ölçümü için 2.7 mm çaplı Foley kateteri ile idrar kesesinin sondalanmasını takiben, sondanın balonunun şişirilmesi ve yolunun klempe edilmesi ile kapalı bir düzenek oluşturuldu. Bu sisteme, ucunda infüzyon seti takılı üç yollu musluk bulunan 18 G anjioket ile girilerek basit bir su manometresi oluşturuldu (Şekil 3.6).

Her ölçümden önce idrar kesesinin boşaltılmasını takiben kese içine üç yollu musluğun boşta kalan ucundan 50-60 ml izotonik sodyum klorür verildi. Ölçüm için üç yollu musluk vanası idrar kesesi-infüzyon seti yönünde açılarak sıvı miktarının daha

önceden belirlenen "0" seviyesinden ne kadar yükseldiği cm olarak belirlendi (Resim 3.6). Bu değer cmH_2O cinsinden karın içi basınç değeri olarak kaydedildi.

3.2.8. Kan örneklerinin toplanması

Çalışmadaki bütün köpeklerden anestezi öncesinde (HEM-1) enterotomi sonrası karın duvarı kapatıldığında (HEM-2), G-K'de bir saatlik anestezi idamesinden hemen sonra (HEM-3) ve anesteziye son verildikten 40 dakika sonra (HEM-4), D-I'de İAH oluşturulan bir saatlik süre sonunda (HEM-3) ve takip eden 40. dakikada (HEM-4), D-II'de ise İAH oluşturulan bir saatlik süre sonunda (HEM-3) ve takip eden 30. dakikada uygulanan erken dönem dekompresyon sonrasında (HEM-4) K_3EDTA'lı vakumlu tüplere (BD Vacutainer K3E, Belliever Industrial Estate) hemogram için kan örnekleri alındı (Şekil 3.2). Kan sayım cihazı (Şekil 3.7) analizinde elde edilen sonuçlardan eritrosit (RBC), ortalama korpusküler hacim (MCV), hematokrit (Hct), ortalama korpüskuler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), hemoglobin (HG), eritrosit dağılım genişliği (RDW), lökosit (WBC), lenfosit (LY), monosit (MO), granulosit (GR) ve trombosit (PLT) değerleri kaydedildi.

Kan gazı analizi için kan örnekleri deneklerin sağ femoral arterine yerleştirilen 20 G anjioket kullanılarak alındı. Tüm gruplarda karın duvarı kapatıldığında (GAS-1), G-K'de bir saatlik anestezi idamesinin sonunda (GAS-2) ve bundan 40 dk sonra (GAS-3), D-I ve D- II'de basınç uygulamasının bitiminde (GAS-2) ve bundan 40 dakika sonra (GAS-3) heparinli enjektörler (Bloodgas, Tıbset) kullanılarak kan örnekleri alındı (Şekil 3.2). Kan gazı cihazı (Şekil 3.8) kullanılarak elde edilen sonuçlardan pH, parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$), parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2), aktüel bikarbonat (HCO^-_3), ekstrasellüler baz fazlalığı / açığı (BEecf), % oksijen saturasyonu (SO_2) ve laktat değerleri kaydedildi.

3.2.9. Mikrobiyolojik inceleme için numunelerin alınması ve işlenmesi

Peritoneal swapların toplanması: Çalışmadaki bütün köpeklerde peritonun açılmasından sonra, ilk olarak karın boşluğundan iki adet steril ekivyon çubuğu ile abdominal sürüntü alınarak intraperitoneal enfeksiyon varlığı araştırıldı (Şekil 3.9). Aynı işlem operasyondan 24 saat sonra lenf nodülü alımı için yapılan relaparotomi öncesinde de tekrarlandı.

Mezenteriyel lenf nodüllerinin (MLN) alınması: Çalışmada bakteriyel translokasyonun belirlenmesi ve değerlendirilmesi için MLN'ler 24. saatte yapılan relaparotomi ile alındı (Şekil 3.10). Alınan örnekler, steril petri içinde ve steril bistüri ucu ile 3 parçaya ayrıldı.

Mikrobiyolojik inceleme prosedürü: Laparotomi ve 24. saatte yapılan relaparotomi başlangıcında ekivyon çubukları ile alınan iki abdominal sürüntü örneğinden birincisi, aerob bakteri takibi için 2 ml beyin-kalp infüzyon buyyonu içeren, ikincisi ise anaerob bakteri takibi için 4 ml tiyoglukolat buyyonu içeren steril tüplere konuldu.

Postoperatif 24. saatte relaparotomi esnasında alınan ve 3 parçaya ayrılan lenf nodülü parçalarından birisi aerob ekim için hassas terazi ile darası alınmış 2 ml beyin-kalp infüzyon buyyonu içeren steril tüplere konuldu ve tartıldı. Diğer lenf nodülü parçası da aynı şekilde darası alınmış 4 ml tiyoglukolat buyyonu içeren steril tüplere konularak anaerob takip için kullanıldı.

Anaerob doku örneklerinin mikrobiyoloji laboratuvarına nakli özel anaerobik kavanozlarla gerçekleştirildi.

Abdominal sürüntü örnekleri ve lenf dokusu örnekleri sıvı besi yerlerine ekimden ortalama 4 saat sonra %5 koyun kanlı agar, çikolata agarı ve EMB (Eosin Methylene Blue) besi yerlerine (SALUBRİS, Türkiye) 0.01 mm çaplı öze ile çift olarak ekildi. Yarısı aerob, yarısı da anaerob kavanoz içine konduktan sonra 37°C'de inkübe edildi. Aerob kültürler 48 saat, anaerob kültürler 4 gün boyunca takip edildi. İnkübasyon sonunda oluşan bakteri koloni sayıları kaydedildi. Bakterilerin tiplendirilmesinde klasik bakteriyolojik yöntemler ve yarı otomatize biyokimyasal identifikasyon kitleri (BBL Crystal E/NF; GP, Becton Dickinson, USA) kullanıldı. Kolonizasyon saptanan dokularda, bakteriyel translokasyon indeksi olarak, doku gramı başına düşen mikroorganizma sayısını hesaplamak için aşağıdaki formül kullanıldı.

Doku gramı başına düşen koloni sayısı (cfu/gr)= (N x D x a x b) / W

N: Plaktaki koloni sayısı

D: İnokulum sulandırma değeri

a: Örneğin konduğu sıvı besiyeri miktarı (ml)

b: İnokulum miktarı

W: Örneğin ağırlığı

Aerob ve anaerob ekim sonuçlarında kullanılan çarpanlar ise aşağıdaki gibi kullanıldı.

Aerob üremeler için cfu/gr formulü: (Koloni sayısı x 1 x 2 x 100) / doku ağırlığı (gr)

Anaerob üremeler için cfu/gr formulü: (Koloni sayısı x 1 x 4 x 100) / doku ağırlığı (gr)

3.2.10. Histopatolojik inceleme için numunelerin alınması ve işlenmesi

Mezenteriyel lenf nodüllerinin alınması: Postoperatif 24. saatte alınan ve 3'e bölünen lenf nodülünün bir parçası bakteriyel translokasyonun histopatolojik olarak incelenmesi için %10'luk formaldehite konuldu.

Bağırsak örneklerinin alınması: Tüm gruplarda, her grubun ilk 3 köpeğinde postoperatif 7. gün, kalan 3 köpeğinde 14. günde median relaparotomi uygulanarak karın boşluğu ve enterotomi uygulanan ileum bölgesinin makroskopik değerlendirilmesi (renk, sızıntı, şişkinlik, yapışmalar, geçiş yönünden) yapıldı (Şekil 3.11). Takiben enterotomi yapılan bölgeden parsiyal ya da total bağırsak rezeksiyonu ile biyopsi alınıp, karın duvarı bilinen yöntemle kapatıldı (Şekil 3.12). Bağırsak örnekleri histopatolojik muayene için %10'luk formaldehitli kaplara alındı.

Histopatolojik inceleme prosedürü: Doku örnekleri, % 10'luk tamponlu formalinde 48 saat süre ile tespit edildikten sonra, bağırsaklarda; dikiş atılan bölgenin tüm katlarından, lenf düğümlerinde ise kortikal ve medüller alanlardan birlikte geçecek şekilde trimlendi. Trimlenen dokular, 6-8 saat süreyle çeşme suyu altında yıkandı. Sırasıyla alkol ve ksilol serilerinden geçirildikten sonra ksilollü parafin ve 56-58 ^{o}C'de erimiş parafinde ikişer saat bekletilerek parafine gömüldü. Parafin bloklardan 4-5 µm kalınlığında 5'er kesit alındı ve rutin olarak hematoksilen eozin ile boyandı. Ayrıca, bağırsak kesitlerine, Masson trikrom boyama (Bio-Optica, Milano-Italya, Cat. No:04-010802), lenf düğümlerine ise Brown and Bren Gram (Bio-Test, Ankara-Türkiye) boyaması yapıldı (Presnell ve Schreibman, 1997). Hazırlanan kesitler, dijital görüntüleme sistemi ile Olympus BX 51 ışık mikroskobunda değerlendirildi ve mikrofotoğrafları çekildi. Lenf düğümlerinde histopatolojik değişiklikler ve bakteri yoğunluğu +: Hafif, ++: Orta, +++: Şiddetli olarak değerlendirildi.

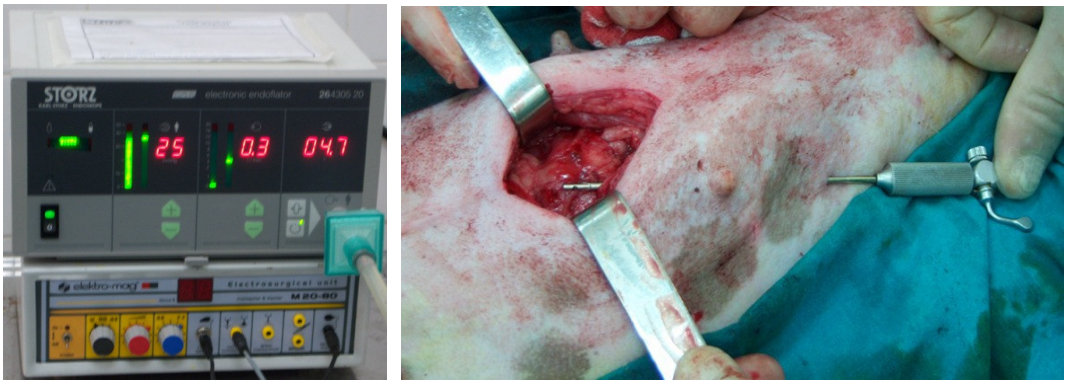
Bağırsakta iyileşme histomorfometrik olarak değerlendirildi. Bağırsak örneklerinde iyileşme derecesinin ortaya konulabilmesi için, Hesp ve ark (1985) tarafından belirlenen; a) Yeni şekillenen bağdokunun hücresellik derecesi, b) reparasyon alanındaki yangı

şiddeti ve c) kapillar damar rejenerasyonu kriterleri ve Beşaltı ve ark (2002) tarafından kullanılan histomorfometrik yöntem kullanıldı. Bu amaçla; bağırsakta 0.04 mm^2 lik mikroskop alanında; sırasıyla bağdoku hücreleri (fibrosit ve fibroblast), yangı hücreleri (nötrofil lökosit, makrofaj) ile kapillar damarlar sayıldı ve tüm alana oranları rastgele örnekleme yöntemi ve dijital görüntüleme sistemi ile analiz edildi. Bu sayede, bağırsak iyileşme alanındaki bağdokunun hücreselliği, yangı ve kapillar rejenerasyonunun derecesi, tüm alan içerisindeki % oranları yönünden kantitatif olarak belirlendi.

3.2.11. İstatistiksel analiz: Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 13.0 for Windows programı kullanıldı. Tüm verilerin aritmetik ortalaması (x) ve standart sapması (SD) hesaplandı. Çalışmadaki grup içi ve gruplar arası verilerin karşılaştırılmasında Post Hoc değerlendirilmesinde Tukey prosedürü seçilen one-way ANOVA testi kullanıldı. Sadece bağırsak iyileşmesine ait histomorfometrik verilerde, 7 ve 14. günler arası iyileşme farklılığını araştırmak için grup ve denek sayısının azlığı nedeniyle Chi-square testi kullanıldı. Bu prosedürlere göre $p<0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi. Mezenteriyel lenf nodüllerine ait semikantitatif histopatolojik verilerin değerlendirilmesinde ise mod ve medyan hesabı kullanılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı.



Şekil 3.1: Enterotomi amacıyla ileuma klemp uygulanması, kesilmesi ve sonrasında bağırsağın tek kat basit ayrı dikişlerle onarımı.



Şekil 3.3: CO_2 insüflatörü (solda) ve Veress iğnesinin yerleştirilmesi (sağda).



Şekil 3.4: CO_2 insüflasyonu ile oluşturulan pneumoperitoneum (solda) ve masaj ile yapılan abdominal dekompresyon (sağda).



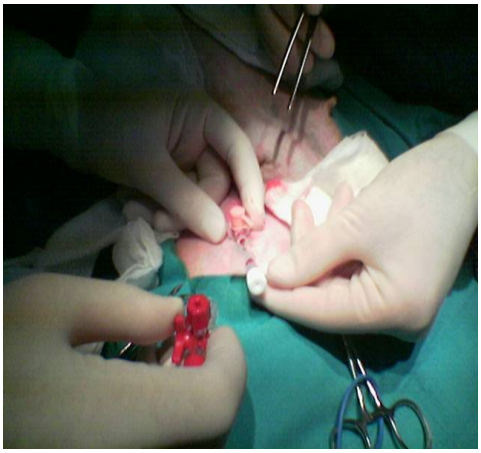

Şekil 3.5: İntravezikal ölçümde "0" seviyesinin belirlenmesi (solda) ve ölçüm yöntemi için hazırlanan düzenek (sağda).




Şekil 3.6: İntravezikal ölçümde su manometresinde sıvının yükselmesi (solda) ve "0" seviyesi ile yükselen sıvı seviyesi arasındaki farkın okunması (sağda).




Şekil 3.7: Kan örneklerin toplanması (solda) ve ölçümlerde kullanılan hemogram cihazı (sağda).



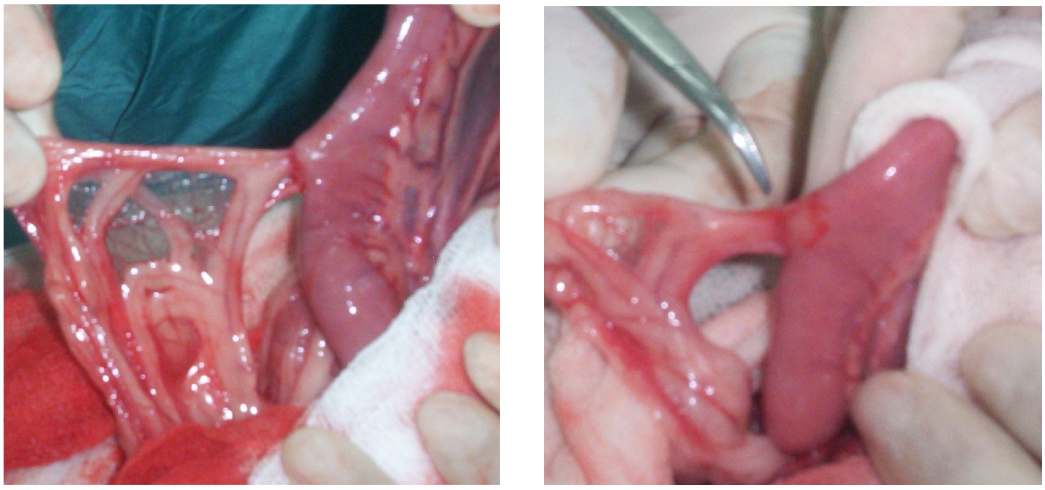

Şekil 3.8: Femoral arter kateterizasyonu (solda) ve ölçümlerde kullanılan kan sayım cihazı (sağda).



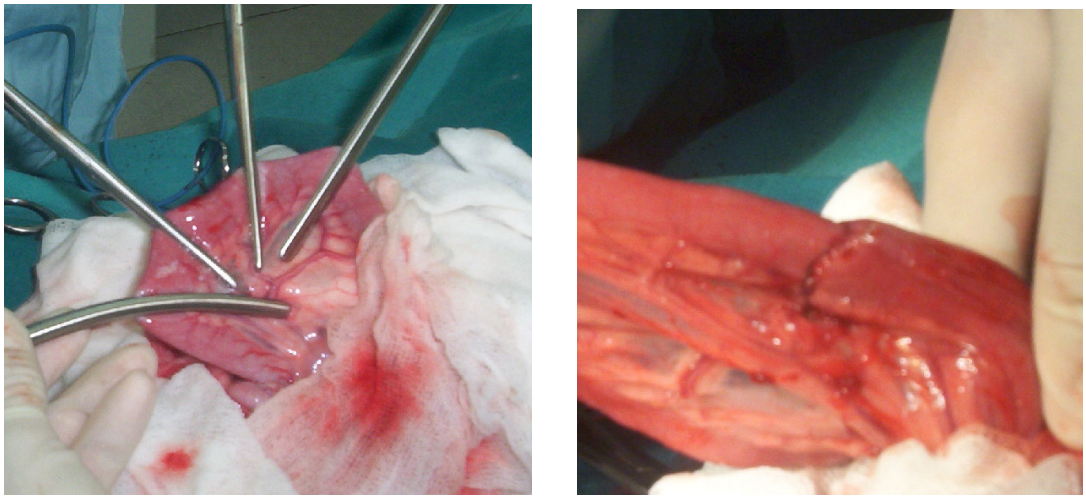

Şekil 3.9: Swapların alınması (solda) ve besi yerine konulması (sağda).



Şekil 3.10: Mezenteriyel lenf nodülünün (solda) diseksiyonu (ortada) ve 3 parçaya ayrılması (sağda).



Şekil 3.11: Postoperatif 7. gün (solda) ve 14. günlerde (sağda) bağırsak örnekleri alınmadan önce enterotomi bölgesinin genel görünümü.



Şekil 3.12: Enterotomi onarımı yapılan bölgeden rezeksiyon için bağırsaklara klemp uygulanması (solda) ve rezeksiyon sonrası uç-uca anastomoz uygulaması (sağda).

4. BULGULAR

Çalışmada kullanılan deneklerde, 7. ve 14. günlerdeki bağırsak örneklemesi sonrası gözlendikleri yaklaşık 12-14 gün boyunca genel kondisyon ve klinik olarak bir problem belirlenmedi.

4.1. İntraabdominal Basınç Ölçümleri: Gruplarda ölçülen İAB değerleri Tablo 4.1'de verilmiştir. Tüm gruplarda, aynı aneztezi ve operasyon prosedürü sonrasında ölçülen İAB–1 değerlerinin ortalamasının 11,14±3,46 cmH_2O olduğu belirlendi. Postoperatif 24. saatteki relaparotomi öncesinde yapılan İAB–3 ölçümlerinin tüm gruplardaki ortalaması ise 9,68±3,08 cmH_2O olarak belirlendi.

Gruplar arası karşılaştırmada İAB–1 ve İAB–2 ölçümleri arasında belirlenen anlamlı ($p<0,05$) farklılık İAB–3 ölçümlerinde belirlenmedi ($p>0,05$, $p=0,228$). İAB–1 değerlerinin D-I grubunda G-K grubuna ($p=0,014$) ve D-II grubuna ($p=0,001$) göre önemli şekilde yüksek olduğu belirlendi. İAB–2 değerlerinin de D-I grubunda G-K grubuna ($p=0,001$) ve D-II grubuna ($p=0,001$) göre önemli oranda yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4.1).

Grup içi değerlendirmelerde; G-K ($p=0,957$) ve D-II grubunda ($p=0,557$) İAB ölçümleri arasında anlamlı farklılıklar belirlenmedi. D-I grubunda ise İAB–2'nin İAB–1 ($p=0,030$) ve İAB-3'den ($p=0,001$) anlamlı derecede yüksek olduğu, İAB–3 ile İAB-1'in istatistiksel olarak farklı olmadığı ($p=0,310$) belirlendi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Gruplara göre İAB ölçüm sonuçları (cmH_2O).

	G-K			D-I			D-II		
	İAB-1	**İAB-2**	**İAB-3**	**İAB-1**	**İAB-2**	**İAB-3**	**İAB-1**	**İAB-2**	**İAB-3**
x	10,3	9,8	10,1	14,7*[b]	21,6*[a]	11,0[b]	8,5	9,8	8,0
SD	2,21	3,36	2,27	3,16	5,96	2,71	1,25	3,29	3,74

İstatistiksel olarak $p<0,05$ değerine sahip olan farklıklar anlamlı olarak kabul edilmiş olup, gruplar arası (*) ve grup içi farklılıklar (a,b) tabloda gösterilmiştir.

CO_2 insüflasyonu ile 25 mmHg seviyesinde İAB oluşturulan ve dekompresyon uygulanmayan D-I grubu deneklerinde İAB–2 ölçümlerinden 3-4 saat sonra, oluşturulan pneumoperitoneuma ilişkin abdominal gerginlik ve genişlemeye ait bulguların klinik muayenede (inspeksiyon ve palpasyon) belirlenmeyecek derecede gerilediği gözlendi.

4.2. Hemogram Ölçümleri: Çalışma süresince alınan kan örneklerinin analizlerinde elde edilen hemogram sonuçları Tablo 4.2' de verilmiştir. RBC, MCV, Hct, Hg, GR, PLT değerlerinde $p<0.05$ güvenilirlik derecesinde ne gruplar arasında ne de grup içi ölçümler arasında istatistiksel bir fark belirlenmedi. MCHC, RDW, WBC, LY ve MO değerlerinde ise bazı gruplar arası ve grup içi istatistiksel farklılıklar belirlendi.

MCHC değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında HEM–1 (p=0,981), HEM–2 (p=0,366) ve HEM–3 (p=0,933) ölçümleri arasında fark belirlenmedi. HEM–4 ölçümlerinde ise D-I değerinin D-II değerine göre anlamlı oranda yüksek olduğu belirlendi (p=0,039). Grup içi karşılaştırmada ise sadece D-I grubunda HEM–4 ölçümündeki değerin HEM–2 ölçümüne göre yüksek olması anlamlı bulundu (p=0,018) (Tablo 4.2).

RDW değerlerinde gruplar arası karşılaştırmadaki HEM–4 değerinin D-II grubunda D-I grubuna göre yüksek olması dışında gruplar arası ve grup içi bir fark belirlenmedi (p=0,006).

Tüm gruplarının HEM–1 ölçümünde elde edilen ortalama WBC değerinin 19,41±10,43 olduğu belirlendi. WBC değerlerinde D-I grubu içindeki farklılıklar dışında gruplar arası ve grup içi bir fark belirlenmedi. D-I grubunda HEM–1 olarak alınan WBC değerlerinin HEM–3 (p=0,039) ve HEM–4 (p=0,048) değerlerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4.2).

Lenfosit değerlerinde HEM–3 (p=0,280) ve HEM–4 (p=0,571) örneklemeleri için gruplar arasında bir fark belirlenmedi. HEM–1 değerlerinde D-I grubu verilerinin G-K (p=0,009) ve D-II (p=0,013) verilerinden farklı olduğu, HEM–2 değerlerinde ise D-I grubu verilerinin G-K verilerinden farklı olduğu saptandı (p=0,025). G-K (p=0,420) ve D-II (p=0,117) grupları içinde istatistiksel farklılık belirlenmezken, D-I grubunda HEM–1 değerinin HEM–2 (p=0.006), HEM–3 (p=0,003) ve HEM–4 (p=0,001) değerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi.

Monosit değerlerinde grup içi farklılık belirlenmedi. Gruplar arası olarak da HEM–2 örneklerinin D-I grubunda G-K (p=0,012) ve D-II (p=0,013) gruplarına göre anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlendi ($p<0,05$).

4.3. Arteriyel Kan Gazı Ölçümleri: Gruplarda arteriyel kan gazı örneklerinden elde edilen pH, parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$), parsiyel arteriyel oksijen

basıncı (PaO_2), aktüel bikarbonat (HCO^-_3), ekstrasellüler baz fazlalığı (BE), % oksijen saturasyonu (SO_2) ve arteriyel total laktat değerleri Tablo 4.3' de verilmiştir.

pH: Tüm gruplarda, aynı aneztezi ve operasyon prosedürü sonrasında ölçülen pH–1 değerlerinin ortalamasının 7,54±0,32 olduğu belirlendi. D-I ve D-II gruplarında İAH oluşturulmasından sonra ölçülen pH–2 ölçümünün ortalaması ise 7,24±0,09 olarak belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmada pH–1 (p=0,449) ve pH–3 (p=0,636) değerleri arasında fark belirlenmedi. pH–2 değerlerinde ise G-K verilerine göre D-I (p=0,010) ve D-II (p=0,044) değerlerinin anlamlı şekilde düşük olduğu belirlendi (p<0,05). Grup içi farklılık ise, D-I grubunda pH–1 değerine göre pH–2 (p=0,000) ve pH–3 (p=0,008) değerlerinin düşmesi olarak belirlendi (p<0,05). D-II grubunun pH–2 ve pH–3 değerlerinin de pH–1 değerine göre düşük olmasına rağmen aralarındaki farkın anlamlı olmadığı belirlendi(p>0,05, p=0,189) (Tablo 4.3).

Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$): Tüm gruplarda, aynı aneztezi ve operasyon prosedürü sonrasında ölçülen $PaCO_2$-1 değerlerinin ortalamasının 24±10,96 mmHg olduğu belirlendi. D-I ve D-II gruplarında İAH oluşturulmasından sonra ölçülen $PaCO_2$-2 ölçümünün ortalaması ise 45±11 mmHg olarak belirlendi. $PaCO_2$ ölçümlerinin grup içi karşılaştırılmasında G-K (p=0,570) ve D-II (p=0,133) gruplarının değerlerinde istatistiksel fark belirlenmedi (p>0.05). D-I grubunda ise $PaCO_2$-1 değerine göre $PaCO_2$-2 (p=0,002) ve $PaCO_2$-3 (p=0,036) değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise $PaCO_2$-1 (p=0,240) değerlerinde bir fark belirlenmedi. $PaCO_2$-2 ölçümleri karşılaştırıldığında D-I (p=0,002) ve D-II (p=0,001) değerlerinin G-K değerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. $PaCO_2$-3'ün D-I ve D-II grubu değerlerinin G-K'ye göre yüksek olduğu ama aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (p=0,084) (Tablo 4.3).

Parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2): PaO_2 değerlerinin karşılaştırmasında ne gruplar arası ne de grup içi istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi (Tablo 4.3).

Bikarbonat (HCO^-_3): Aynı aneztezi ve operasyon prosedürü sonrasında ölçülen HCO^-_3-1 değerlerinin tüm gruplara ait ortalamasının 15,87±4,31 mmol/L olduğu belirlendi. D-I ve D-II gruplarında İAH oluşturulmasından sonra ölçülen HCO^-_3-2 ölçümünün ortalaması ise 18,63±2,94 mmol/L olarak belirlendi. HCO^-_3 değerlerinin grup içi karşılaştırılmasında hiçbir grupta farklılık belirlenmedi. Gruplar arası incelemede ise D-II grubuna ait HCO^-_3-2 (p=0,003) ve HCO^-_3-3 (p=0,003) değerlerinin G-K grubu değerlerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi (p<0,05) (Tablo 4.3).

Tablo 4.2: Tüm gruplara ait hemogram verileri (x±SD).

	GRUPLAR											
	G-K				D-I				D-II			
	HEM–1	**HEM–2**	**HEM–3**	**HEM–4**	**HEM–1**	**HEM–2**	**HEM–3**	**HEM–4**	**HEM–1**	**HEM–2**	**HEM–3**	**HEM–4**
RBC M/mm3	6,81±1,63	5,16±1,27	5,16±1,27	5,29±1,33	7,42±1,23	6,1±1,32	5,95±1,46	5,63±1,07	7,96±1,43	6,21±1,00	6,22±1,49	7,05±2,27
MCV µ3	63,33±3,72	62,67±2,66	62,83±2,64	62,83±2,93	62,67±1,63	61,83±1,17	62,17±1,47	62,17±1,33	64,17±2,64	63,17±3,37	63,33±2,73	64,17±2,86
Hct %	43,00±10,53	32,37±8,73	32,6±9,34	33,55±9,2	46,62±8,62	37,95±8,67	37,00±9,64	34,98±7,06	50,95±9,56	39,23±7,29	39,43±9,38	45,40+14,79
MCHC g/dl	32,27±2,33	33,00±2,51	32,15±1,82	32,72±2,37	32,25±1,19^{ab}	31,52±0,61^{b}	32,02±0,67^{ab}	33,23±1,03*^{a}	32,08±1,73	31,55±2,31	31,85±1,46	30,13±2,23
Hg g/dl	13,73±3,05	10,6±2,68	10,43±2,99	10,93±2,96	15,08±3,15	11,93±2,74	11,82±2,99	11,62±2,27	16,3±2,66	12,4±2,56	12,6±3,11	13,58±4,04
RDW %	14,00±0,89	13,78±0,99	13,8±0,81	14,00±0,92	13,55±0,77	13,13±0,61	13,1±0,74	13,1±0,70	14,58±0,54	13,95±0,76	14,08±0,33	14,62±0,62*
WBC m/mm3	19,82±9,5	13,05±4,23	15,2±7,77	15,83±9,66	25,27±13,19^{a}	15,52±4,38	12,23±3,63^{b}	12,67±5,78^{b}	13,15±4,18	10,00±3,35	8,95±4,65	9,42±2,80
LY m/mm3	1,42±0,46	0,93±0,32	1,43±0,79	1,33±0,63	3,25±1,43*^{a}	1,57±0,46*^{b}	1,43±0,27^{b}	1,13±0,31^{b}	1,52±0,5	1,18±0,32	1,02±0,23	1,05±0,4
MO m/mm3	1,78±0,88	1,12±0,44	1,73±1,14	1,32±0,78	2,88±1,65	2,25±0,91*	1,72±0,66	1,5±0,71	1,37±0,44	1,13±0,15	0,93±0,34	1,00±0,26
GR m/mm3	16,67±8,47	11,00±4,13	12,07±6,5	13,15±8,7	18,67±10,75	11,68±4,16	9,03±3,12	10,03±5,28	10,28±3,74	7,67±3,15	7,00±4,11	7,43±3,1
PLT m/mm3	319,33±142,52	350,67±340,2	269,00±181,08	270,00±215,97	417,5±136,2	294,17±64,07	315,83±49,83	301,5±70,3	307,33±93,58	244,00±83,73	247,67±68,02	416,33±188,7

İstatistiksel olarak p<0,05 değerine sahip olan farklılıklar anlamlı olarak kabul edilmiş olup, gruplar arası (*) ve grup içi farklılıklar (a,b) tabloda gösterilmiştir.

Tablo 4.3: Gruplarda ele edilen kan gazı ölçüm değerleri.

		G-K			**D-I**			**D-II**		
		GAS-1	GAS-2	GAS-3	GAS-1	GAS-2	GAS-3	GAS-1	GAS-2	GAS-3
		pH-1	**pH-2**	**pH-3**	**pH-1**	**pH-2**	**pH-3**	**pH-1**	**pH-2**	**pH-3**
pH	x	7,40	7,47*	7,42	$7,60^{a}$	$7,21^{b}$	$7,33^{b}$	7,62	7,27	7,37
	SD	0,11	0,18	0,18	0,80	0,11	0,18	0,54	0,05	0,15
		$PaCO_2$-1	**$PaCO_2$-2**	**$PaCO_2$-3**	**$PaCO_2$-1**	**$PaCO_2$-2**	**$PaCO_2$-3**	**$PaCO_2$-1**	**$PaCO_2$-2**	**$PaCO_2$-3**
$PaCO_2$ (mmHg)	x	24,50	20,00	22,83	$18,33^{b}$	$44,67^{*a}$	$35,33^{*a}$	29,17	46,00	38,32
	SD	6,95	7,46	7,47	3,78	12,79	12,75	16,59	9,01	14,01
		PaO_2-1	**PaO_2-2**	**PaO_2-3**	**PaO_2-1**	**PaO_2-2**	**PaO_2-3**	**PaO_2-1**	**PaO_2-2**	**PaO_2-3**
PaO_2 (mmHg)	x	374,00	441,17	450,83	396,83	360,33	390,33	382,83	412,83	400,68
	SD	58,66	79,92	104,45	12,27	115,37	56,70	35,17	42,97	71,82
		HCO^-_3-1	**HCO^-_3-2**	**HCO^-_3-3**	**HCO^-_3-1**	**HCO^-_3-2**	**HCO^-_3-3**	**HCO^-_3-1**	**HCO^-_3-2**	**HCO^-_3-3**
HCO^-_3 (mmol/L)	x	14,82	13,70	14,13	17,27	16,95	17,15	17,73	20,30*	20,33*
	SD	3,31	3,38	2,82	1,29	2,71	1,77	2,61	2,23	2,46
		BE-1	**BE-2**	**BE-3**	**BE-1**	**BE-2**	**BE-3**	**BE-1**	**BE-2**	**BE-3**
BE (mmol/L)	x	-9,97*	-10,03	-10,27	$-4,30^{b}$	$-10,90^{a}$	$-8,82^{ab}$	-6,23	-6,62	-4,83
	SD	4,41	5,62	4,96	1,85	2,76	3,95	2,21	1,78	2,35
		SO_2-1	**SO_2-2**	**SO_2-3**	**SO_2-1**	**SO_2-2**	**SO_2-3**	**SO_2-1**	**SO_2-2**	**SO_2-3**
SO_2 (%)	x	99,8	99,8	99,8	99,9	99,6	99,8	99,8	99,8	99,8
	SD	0,12	0,12	0,17	0,04	0,31	0,10	0,08	0,04	0,12
		Laktat-1	**Laktat- 2**	**Laktat-3**	**Laktat-1**	**Laktat- 2**	**Laktat-3**	**Laktat-1**	**Laktat- 2**	**Laktat-3**
Laktat (mmol/L)	x	4,48	4,97	4,26	$4,50^{a}$	$2,49^{b}$	$2,56^{b}$	3,67	2,84	2,89
	SD	2,34	3,71	2,21	1,00	0,33	0,96	1,27	1,87	1,48

İstatistiksel olarak $p<0,05$ değerine sahip olan farkılıklar anlamlı olarak kabul edilmiş olup, gruplar arası (*) ve grup içi farklılıklar (a,b) tabloda gösterilmiştir.

Baz fazlalığı / açığı (BE): Tüm gruplarda aynı işlemler sonrasında ölçülen BE-1 değerlerinin ortalamasının -6,83±3,74 mmol/L olduğu belirlendi. İAH oluşturulan D-I ve D-II gruplarının BE-2 değerlerinin ortalaması -8,10±3,10 mmol/L olarak belirlendi. Baz fazlalığı değerleri incelendiğinde G-K grubunda ve D-II grubunda grup içi farklılık belirlenmedi. D-I grubunda ise BE-1 değerine göre BE-2 ($p=0,004$) ve BE-3 ($p=0,047$) değerlerinde önemli derecede baz açığı artışı belirlendi ($p<0,05$). Gruplar arası karşılaştırmada ise BE-1 değerlerinin D-I grubunda G-K grubuna göre önemli derecede düşük olduğu belirlendi ($p=0,015$) (Tablo 4.3).

Oksijen saturasyonu (SO_2): Gruplar arasında ve grup içinde oksijen saturasyonu ile ilgili karşılaştırmalarda istatistiksel fark belirlenememekle birlikte, D-I grubunda İAB artışı sonrası elde edilen SO_2-2 değerinin SO_2-1 değerine göre anlamlılık sınırına çok yakın olduğu belirlendi ($p=0,052$) (Tablo 4.3).

Arteriyel laktat: Aynı anestezi ve operasyon prosedürü sonrasında ölçülen Laktat-1 değerlerinin tüm gruplara ait ortalamasının 4,16±1,49 mmol/L olduğu belirlendi. D-I ve D-II gruplarında İAH oluşturulmasından sonra ölçülen Laktat-2 ölçümünün ortalaması ise 2,68±1,35 mmol/L olarak belirlendi. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada Laktat-1 ($p=0,615$), Laktat-2 ($p=0,243$) ve Laktat-3 ($p=0,276$) değerleri arasında herhangi bir fark belirlenmedi ($p>0,05$). G-K ($p=0,936$) ve D-II ($p=0,592$) gruplarında grup içi karşılaştırmada anlamlı bir fark belirlenmedi. D-I grubunda ise, Laktat-1 değerine göre Laktat-2 ($p=0,006$) ve Laktat-3 ($p=0,008$) değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 4.3).

4.4. Mikrobiyolojik Değerlendirmeler

4.4.1. Peritoneal swabların mikrobiyolojik değerlendirmesi: Tüm gruplarda enterotomi oluşturmak amacıyla yapılan laparotomide, karın boşluğunun açıldığı ilk anda intraabdominal bir enfeksiyonun varlığını belirlemek için, 24. saatteki relaparotomide ise ilk laparotomi esnasında oluşması muhtemel kontaminasyonları araştırmak için alınan swaplar aerob ve anaerob olarak değerlendirildi. Bu incelemeler sonucunda swap örneklerinin hiçbirinde üreme belirlenmedi.

4.4.2. Lenf nodüllerinin mikrobiyolojik değerlendirmesi: G-K grubunda 6 denekten 3 tanesinde (1, 4 ve 5 nolu denekler) mezenteriyel lenf nodülüne (MLN) BT belirlendi. Belirlenen mikroorganizmalar ve sayıları E.coli (1 468,25 cfu/gr), Staph. spp. (75 187,96 cfu/gr) ve *Klebsiella pneumoniae* (93 676,81 cfu/gr) olarak saptandı. Tamamı fakültatif

anaerob olan bu bakterilerden %55,86'sının Gram (-), %44,14'ünün Gram (+) olduğu gözlendi (Tablo 4.4).

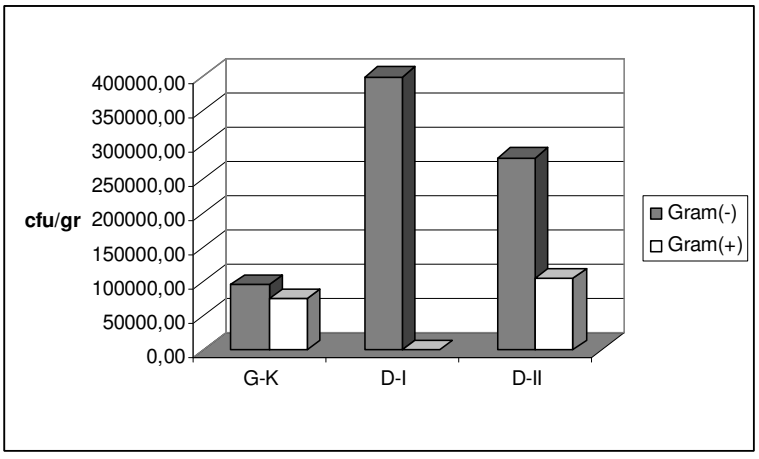
D-I grubunda 6 denekten 2 tanesinde (3 ve 4 nolu denekler) MLN'ye Gram (-) fakültatif anaerob bir bakteri olan *Hafnia alvei* BT'si belirlendi. Bu iki denekteki mikroorganizma sayıları sırasıyla 111 111,11 cfu/gr ve 278 769.78 cfu/gr olarak belirlendi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Gruplarda MLN'lerin mikrobiyolojik değerlendirme sonuçları.

	G-K		**D-I**		**D-II**	
	BT	**cfu/gr**	**BT**	**cfu/gr**	**BT**	**cfu/gr**
Denek 1	*Escherichiae coli*	1 468,25	Yok	-	Yok	-
Denek 2	Yok	-	Yok	-	Yok	-
Denek 3	Yok	-	*Hafnia alvei*	111 111,11	*Enterococcus faecium*	104 712,04
Denek 4	Staph. Spp	75 187,96	*Hafnia alvei*	287 769,78	Salmonella spp.	67 681,89
Denek 5	*Klebsiella pneumoniae*	93 676,81	Yok	-	*Escherichiae coli*	212 765,95
Denek 6	Yok	-	Yok	-	Yok	-
	TOPLAM	170 333,02	TOPLAM	398 880,89	TOPLAM	385 159,88

D-II grubunda 6 denekten 3'ünde (3, 4 ve 5 nolu denekler) BT belirlendi. Belirlenen mikroorganizmalar ve sayıları *Enterococcus faecium* (104 712,04 cfu/gr), Salmonella spp. (67 681,89 cfu/gr) ve E.coli (212 765,95 cfu/gr) olarak belirlendi. Tamamı fakültatif anaerob olan bu bakterilerin % 72,81'inin Gram (-), % 27,19'unun Gram (+) olduğu belirlendi (Tablo 4.4).

Gruplara göre bakteri sayıları karşılaştırıldığında D-I (398 880,89) ve D-II gruplarındaki (385 159,88) bakteri sayılarının G-K grubuna (170 333,02) göre daha fazla olduğu belirlendi.



Grafik 4.1: Gram (-) ve Gram (+) bakterilerin gruplara göre dağılımı.

Üç grup arasında BT sonucu oluşan bakteri sayıları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark belirlenmedi (p>0,05, p=0,236). Bakteriyel translokasyona uğrayan Gram (-) ve Gram (+) bakteri sayıları karşılaştırıldığında ise Gram (-) bakteri sayısının Gram(+) bakterilerden belirgin şekilde yüksek olduğu belirlendi (Grafik 4.1)

4.5. Relaparotomilerdeki Makroskobik Değerlendirme

Bağırsaktaki iyileşmenin değerlendirilmesi için 7. gün ve 14. günlerde yinelenen relaparotomi başlangıcındaki intraoperatif gözlem sonuçları gruplara göre karşılaştırıldığında gruplar arasında belirgin farklar gözlenmedi. Tüm gruplarda 7.ve 14. günlerde yapılan gözlemlerde karın boşluğunda serbest sıvı, enterotomi hattında renk değişikliği, ödem ve sızıntı olmadığı, pasajın normal olduğu, genel olarak da enterotomi hattı ile omentum arasında adezyonların olduğu belirlendi (Şekil 3.11).

4.6. Histopatolojik Değerlendirme

4.6.1 Mezenterik lenf nodüllerinin histopatolojik değerlendirmesi: Tüm gruplarda 24. saatte relaparotomi ile alınan lenf nodüllerinin histopatolojik incelemesinde lezyon şiddeti ve bakteri yoğunluğu semikantitatif yöntemle belirlendi. Sonuçlar Tablo 4.5'de verilmiştir. Yapılan gram boyamalarda bakterilere; damar lümenleri ve çevresinde, kortikal ve medullar sinuslarda serbest olarak ve makrofaj sitoplazmalarında rastlandı.

G-K grubunda: Kortikal ve medullar damarların hiperemik olduğu, kortekste, lenfoid folliküllerin hiperplazik olduğu ve merkezi kısımlarının sentrum reaksiyonu (Şekil 4.1) nedeni ile daha açık renkte boyandığı dikkati çekti (1,3,4,5 ve 6 nolu deneklerinde). Sinuzoidlerde, tek tük nötrofil lökosit ve sinüzoidal makrofaj infiltrasyonu ile sadece bazı sinuzoidal damarlarda tek tük nötrofil lökositler gözlendi (1,2,4,5 ve 6 nolu olgu). Gram boyamada makrofajların içerisinde tek tük bakteriler belirlendi (Şekil 4.2).

Tablo 4.5: Gruplara göre MLN'nin histopatolojik bulguları.

	G-K		D-I		D-II	
	Patolojik bulgular	**Bakteri yoğunluğu**	**Patolojik bulgular**	**Bakteri yoğunluğu**	**Patolojik bulgular**	**Bakteri yoğunluğu**
Denek 1	+	+	++	+	++	++
Denek 2	++	+	++	+++	++	+
Denek 3	+	+	++	+++	+	+
Denek 4	+	+	++	+++	+++	++
Denek 5	+	+	+++	+++	++	++
Denek 6	+	++	++	+++	+	+

+: Hafif, ++: Orta derecede, +++: Şiddetli / Yoğun

D-I grubunda: Damarlarda ileri derecede hiperemi şekillendiği, kortikal ve medullar sinuslarda ödem, eritrosit, yoğun nötrofil lökosit ve makrofaj infiltrasyonu belirlendi (1, 2 ve 5 nolu deneklerde). Lenfoid folliküllerde hiperplazi, sentrum reaksiyonu ve bazılarının merkezi kısımlarında nekrotik hücrelere ait kromatin kalıntıları (5 ve 6 nolu olgu) dikkati çekti (Şekil 4.3). Gram boyamalarda makrofajların içlerinde çok sayıda bakteri belirlendi (Şekil 4.4).

D-II grubunda: Tüm damarlarda hiperemiye, sinuslarda tek tük nötrofil lökosit ve çok sayıda eritrositlere rastlandı. Bir olguda (3 nolu denek) ilave olarak, lenfoid folliküllerı de içine alan çok yoğun kanama dikkati çekti. Lenfoid folliküllerde sentrum reaksiyonu mevcuttu. Birçok kapillar damarın, bütünlüğünü yitirerek hyalini görünüm aldığı, çevresinde yoğun ödem ve kanama şekillendiği görüldü (2 ve 6 nolu deneklerde) (Şekil 4.5). İki olguda (1 ve 3 nolu olgu); trabeküler damarların lümenlerinde çok sayıda nötrofil lökositlere rastlandı. Makrofajların içindeki orta düzeydeki bakteri varlığı gram boyama ile gösterildi (Şekil 4.6)

Patolojik bulgular yönünden gruplardaki lezyonun şiddeti karşılaştırıldığında G-K grubuna göre D-I ve D-II gruplarında patolojik bulguların çok daha şiddetli olduğu, D-I grubu ile D-II grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlendi. Grupların bakteri yoğunluğu yönünden yapılan karşılaştırmada ise D-I grubunda G-K grubu ve D-II grubuna göre anlamlı şekilde fazla miktarda bakteri bulunduğu belirlendi. D-II grubunun bakteri yoğunluğunun G-K grubuna göre fazla belirlenmesine rağmen aralarındaki fark anlamlı olarak bulunmadı.

4.6.2. Bağırsak dokusunun histopatolojik değerlendirmesi: Tüm gruplarda, grubun ilk 3 deneğinden (1, 2 ve 3 nolu denekler) 7. günde, diğer 3 deneğinden (4, 5 ve 6 nolu denekler) ise 14. günde enterotomi onarımı yapılan bölgeden alınan bağırsak dokusunun mikroskopik bulguları:

G-K grubu: Bu grupta, tüm deneklerde cerrahi operasyon alanında villusların rejenere tek katlı prizmatik epitelle döşeli olduğu ve Lieberkuhn kriptlerinde hiperplazi görüldü.

Operasyon sonrası 7. günde alınan doku örneklerinde (1, 2 ve 3 nolu denekler); operasyonla kesilen kas katmanları arasının düzenli bağdoku ile doldurulduğu ve hafif derecede yangısal hücre infiltrasyonunun yalnızca dikiş materyali çevresi ve submukozada bulunduğu görüldü (1 ve 2 nolu denekler) (Şekil 4.7 ve 4.8). Dikiş ipliklerinin hemen etrafında, amorf eozinofilik nekrotik materyal, yabancı cisim dev

hücreleri ile en dışta yoğun ve hücresel bağdoku oluşumu ile karakterize yabancı cisim granulasyon dokusu gözlendi (1, 2 ve 3 nolu denekler). Bir olguda (2 nolu denek), yeni şekillenen kapillar damarların endotel hücreleri şişkin ve çevre doku ödemli görünümdeydi.

Operasyon sonrası 14. günde alınan doku örneklerinde (4, 5 ve 6 nolu denekler) ise; cerrahi ensizyon alanının tamamen bağdoku proliferasyonu ile doldurulduğu ve kesilen kas tabakalarının birbirine yaklaşarak tam iyileşme ile sonuçlandığı tespit edildi. Genellikle dikiş materyali çevresinde makrofaj ve lenfosit birikimleri mevcuttu. Bir olguda (5 nolu denek) derinlere doğru ilerleyen içi dejenere yangı hücreleri ve nekrotik materyal içeren duvarı tek katlı yassı epitel ile örtülü kistik bir kript dikkati çekti (Resim 4.9 ve 4.10). Aynı olguda (5 nolu denek), yer yer piyogranulomatöz alanlar ile yoğun nötrofil lökositleri içeren yangısal bir değişikliğe rastlandı (Şekil 4.10 ve 4.11). Ensizyon alanında, prolifere bağdoku iplikleri ve fibroblastların düzenli gruplar halinde her iki tunika muskularis arasında köprüler kurduğu gözlendi. Masson Trikrom boyamalarda, tüm deneklerde musküler katın kesilen her iki ucundan iyileşme alanına doğru koyu mavi renkte kollajen ipliklerinin oluşarak reparasyona katkıda bulunduğu dikkati çekti (Şekil 4.12). Bu grupta ayrıca, kapillar rejenerasyonu da daha iyi düzeyde belirlendi.

D-I Grubu: Tüm doku örneklerinde, Lamina epitelyaliste villusları döşeyen epitel hücrelerinin sitoplazmaları homojen eozinofilik ve vakuoler görünümdeydi.

Operasyon sonrası 7. günde alınan örneklerde (1, 2 ve 3 nolu denekler); hiperemi, ödem ve nekroz daha ön plandaydı. Cerrahi ensizyon alanında, dikiş materyalinin geçtiği alanların çevresi çok sayıda yabancı cisim dev hücresi içeren granulasyon dokusu ile çevriliydi (3 nolu denek). Tüm deneklerde bu alanların hemen çevresinden başlayarak musküler kat ile serozaya kadar uzanan şiddetli kanama, ödem, nötrofil lökosit infiltrasyonu ve nekroz gözlendi. Reparasyon alanında, bazı yerlerde küçük dairesel yapılar oluşturmuş lokal ve düzensiz bağdoku proliferasyonu ile birlikte çok sayıda fibroblast ve fibrositten zengin hücresel yapılar seçildi (Şekil 4.13). Fibröz doku arasında da çok sayıda nötrofil, eritrosit, makrofaj ve plazma hücreleri bulunmaktaydı. Bazı olgularda (1 ve 2 nolu denekler), prolifere bağdoku ve kesilen tunika muskularisin uç kısımlarındaki kas dokuya infiltre çok yoğun nötrofil lökositler gözlendi. Hemen tüm damarların lümenlerinde çok sayıda nötrofil lökosit bulunmaktaydı. Bir olguda (2 nolu denek), değişik yönlerde uzanan disorganize görünümdeki bağdoku proliferasyonunun serozal kata kadar uzanarak fokal kümeler halinde çok sayıda fibrosit ve fibroblast içeren

taşkın granulasyon dokusu şekillendirdiği saptandı. Yeni şekillenen kapillar damarların çevresinin ödematöz görünümde, duvalarının ise bazılarında homojen eozinofilik, bazılarında ise nekrotik görünümde olduğu belirlendi.

On dört gün sonra alınan örneklerde (4, 5 ve 6 nolu denekler); dikiş materyali çevresindeki yabancı cisim granülasyon dokusu ve hemen etrafında makrofajların ağırlıklı olduğu yangısal hücre infiltrasyonu mevcuttu. Yalnızca bir olguda (6 nolu denek), kriptler kistik ve hiperplazik, bazı kript epitellerinde rejenere büyük çekirdekli epitel hucreleri ile lamina epiteliyalisten serozal kata kadar ensizyon alanı histiyosit ve nötrofil lökositlerden oluşan yoğun yangı hücreleri, ödem, kanama ve nekroz tespit edildi (Şekil 4.14 ve 4.15). Bununla birlikte, bağdoku organizasyonunun serozal yüzeye yakın olarak daha iyi olduğu ve yangının daha az düzeyde olduğu gözlendi (4 ve 5 nolu denekler). Bazı damarların çevresi ödematöz ve tunika muskularisin sınır bölgelerinde nekroz ve nekrotik görünüm hakimdi.

D-II Grubu: Bu grupta, villusların yüzeyi tek katlı prizmatik epitel ile döşeli ve yer yer sitoplazmalarında vakuoler yapılar seçildi. Bir olgu haricinde (4 nolu denek), genel olarak fibrosit ve fibroblastların düzenli kordonlar yaparak ensizyon alanının tamamını doldurduğu ve bağırsağın tüm katları boyunca düzenli köprüler oluşturduğu tespit edildi. Bağdoku ve kas dokusu arasına infiltre histiyosit ve nötrofil lökositlerden oluşan yangısal hücre infiltrasyonu orta düzeydeydi.

Operasyon sonrası 7. günde alınan örneklerde (1, 2 ve 3 nolu denekler); ödem, kanama ve nötrofil lökositler ile tek tük makrofajlar ön plandaydı. İki olguda (2 ve 3 nolu denekler) dikiş materyalinin çevresinde yoğun nötrofil lökosit infiltrasyonu, nekroz ve yabancı cisim granülasyon dokusu gözlendi. Bu alanların yanısıra, serozada bağdoku proliferasyonu çok iyi düzeyde hücresel, yangı ise hafif düzeydeydi (Şekil 4.16).

On dördüncü günde alınan örneklerde; kas dokuda, her iki kesilen uca yakın alanlarda yoğun bağdoku ile çevrili dejeneratif düz kas hücrelerinin bulunduğu adacıklar gözlendi (Şekil 4.17). Bununla birlikte, trikrom boyamalarda; musküler katın kesilen uçlarının kollajen sentezlendiği ve tamir faaliyetlerine katkıda bulunduğu da ortaya konuldu. Kapillar damar rejenerasyonunun ise iyi derecede olduğu tespit edildi. Prolifere bağdoku disorganize ve çok şiddetli nötrofil lökosit infiltrasyonu (4 nolu denek) ve mononükleer hücreler (5 ve 6 nolu denekler) içermekteydi.

Bağırsakta iyileşme kriteri olarak prolifere bağdokuda fibrosit /fibroblast oranı (bağdoku hücresellik derecesi), yangı hücreleri yoğunluğu ve kapillar rejenerasyonu oranı histomorfometrik değerlendirme yapılarak yüzde olarak belirlendi. Elde edilen histomorfometrik sonuçlar Tablo 4.6'da verilmiştir.

Prolifere fibrosit/fibroblast oranı: Postoperatif 7. günde (p=0,728) ve 14. günde (p=0,626) alınan bağırsak örneklerinin gruplara göre farklılığı karşılaştırıldığında çalışmadaki hiçbir grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi

Yedinci ve on dördüncü gün fibrosit/fibroblast oranları karşılaştırıldığında ise G-K (p=0,318), D-I (p=0,295) ve D-II (p=0,252) gruplarının 7. gün değerlerinin 14. gün değerlerine göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamı olmadığı belirlendi.

Yangı oranı: Postoperatif 7. günde alınan bağırsak örneklerinden G-K ile D-II grubu arasında bir fark belirlenmedi (p>0,05, p=0,976). D-I grubunun ise G-K grubuna (p=0,008) ve D-II grubuna göre (p=0,007) anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi

Tablo 4.6: Gruplara ait 7. ve 14. gün histomorfometrik değerlendirme sonuçları.

		G-K		D-I		D-II	
		7. Gün	14. Gün	7. Gün	14. Gün	7. Gün	14. Gün
Prolifere fibrosit/fibroblast oranı	**x**	9,80	7,67	11,40	9,97	8,93	8,63
	SD	4,70	2,50	4,28	3,45	1,27	2,35
Yangı oranı	**x**	13,80	6,87	21,20*	18,90	13,47[a]	13,13[b]
	SD	2,69	4,20	1,71	5,73	1,10	10,61
Kapillar rejenerasyonu oranı	**x**	8,47	17,33	13,93	13,10	10,93	7,90
	SD	2,34	5,70	4,08	4,22	3,39	2,48

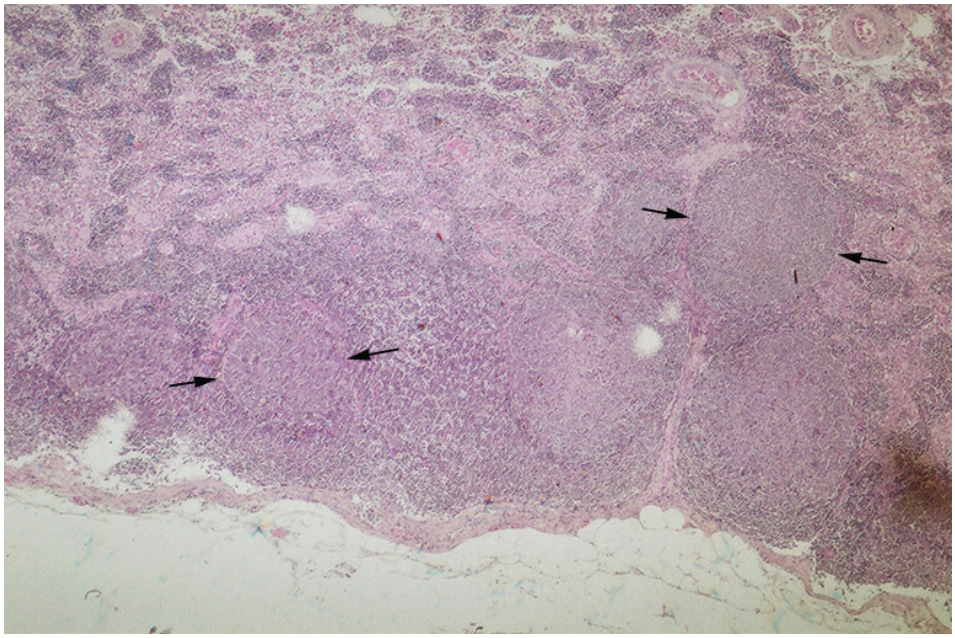
İstatistiksel olarak p<0,05 değerine sahip olan farklılıklar anlamlı olarak kabul edilmiş olup, gruplar arası (*) ve grup içi farklılıklar (a,b) tabloda gösterilmiştir.

On dördüncü gün örneklerindeki yangı oranlarının gruplar arası karşılaştırılmasında anlamlı fark belirlenmedi (p=0,216).

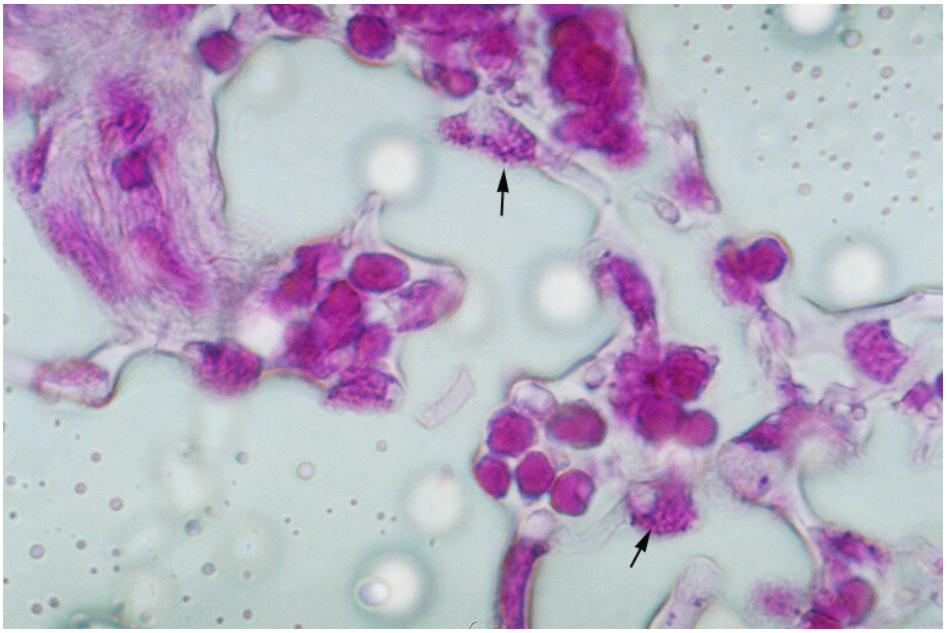
Yedinci ve on dördüncü gün örnekleri arasındaki yangı oranı karşılaştırıldığında, G-K (p=0,144) ve D-I (p=0,175) grubunda 7. gün değerlerinin 14. gün değerlerinden farklı olmadığı, D-II (p=0,003) grubunda ise 7. gün değerlerinin 14. gün değerlerine göre çok daha yüksek olduğu istatistiksel olarak belirlendi.

Kapillar rejenerasyonu oranı: Postoperatif 7. gün (p=0,215) ve 14. günde (p=0,096) alınan bağırsak örneklerinin kapillar rejenerasyonu oranlarında gruplar arası farklılık belirlenmedi (p>0,05).

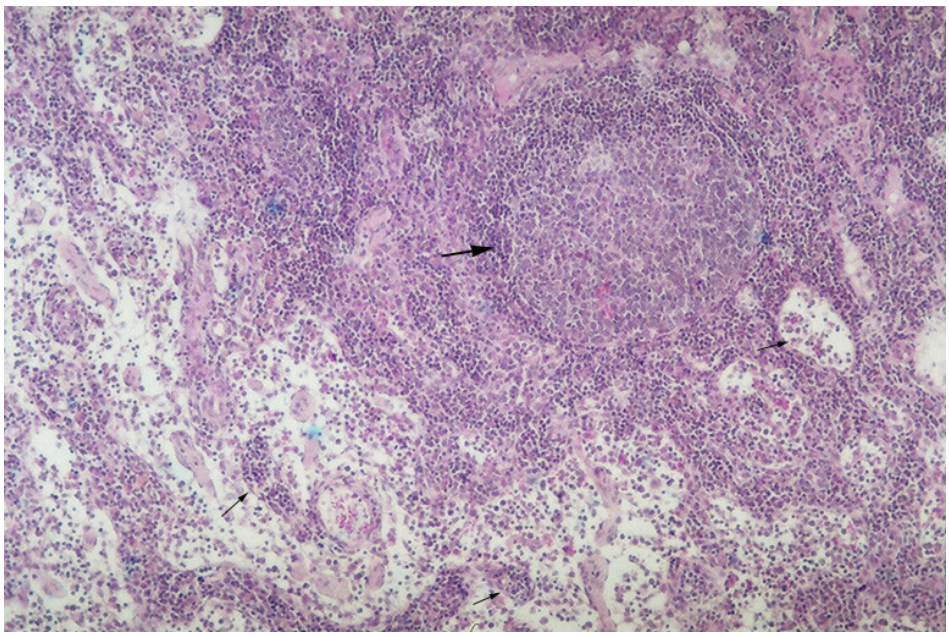
Yedinci ve 14. günlerdeki kapillar rejenerasyonu oranları karşılaştırıldığında ise istatistiksel farkılık belirlenmemekle birlikte G-K grubunda 14. gün değerlerinin 7. güne göre yüksek olduğu (p=0,544), , D-I (p=0,555) ve D-II (p=0,548) gruplarda ise 7. gün değerlerinin 14. gün değerlerine göre yüksek olduğu belirlendi.



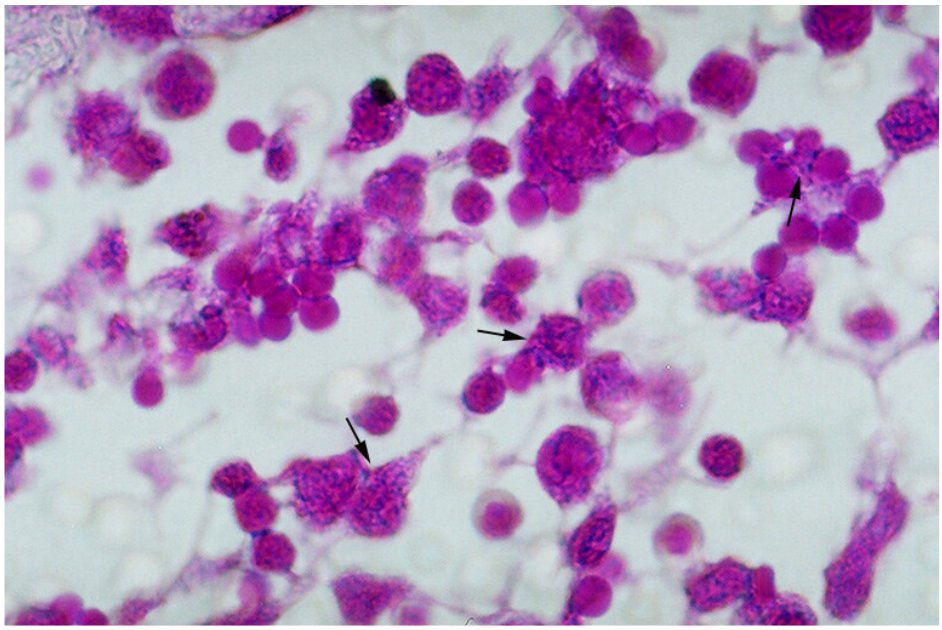
Şekil 4.1: Damarlarda hiperemi ve lenfoid folliküllerin merkezi kısımlarının soluk renkte boyandığı (Sentrum reaksiyonu) görülmekte (oklar). (G-K, 2 nolu denek), mezenteriyal lenf düğümü, Hematoksilen eozin x 40.



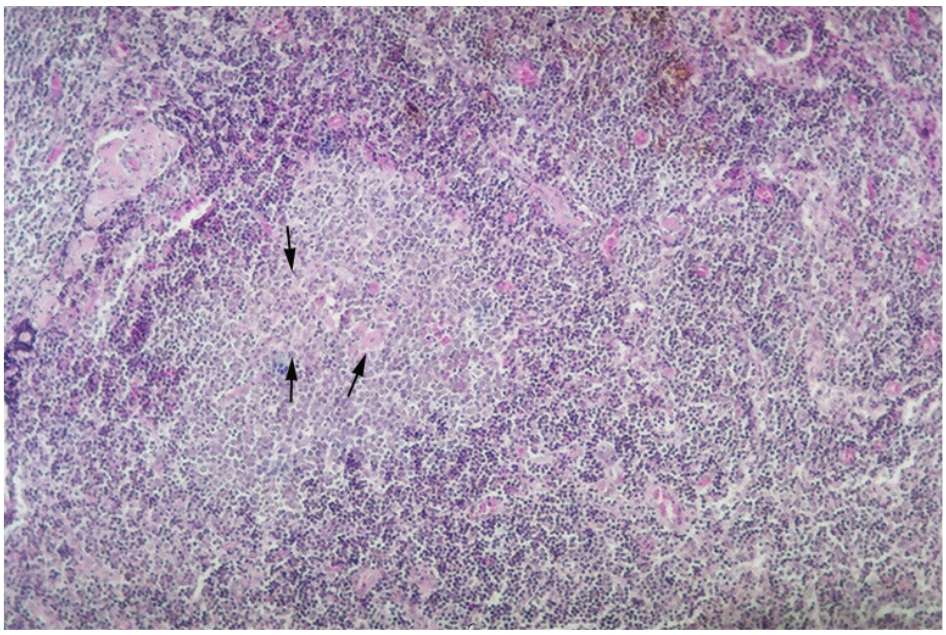
Şekil 4.2: Çok az yoğunlukta ve tek tük sinuzoidal makrofaj sitoplazlarında seçilebilen mavi siyah renkte bakteriler (oklar). (G-K, 4 nolu denek), mezenteriyal lenf düğümü, Gram boyama x 560.



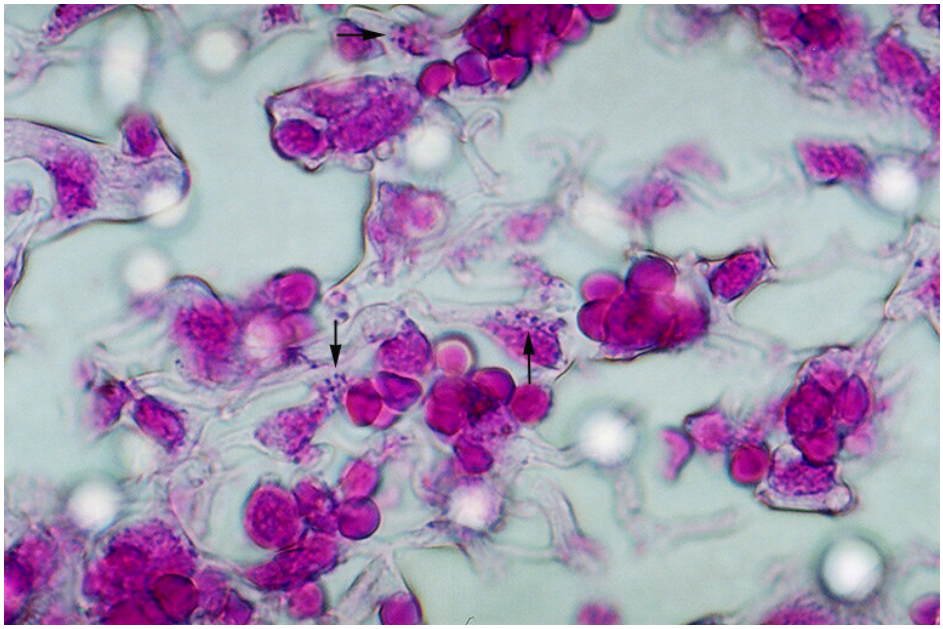
Şekil 4.3: Lenfoid follikülde hiperplazi ve sentrum reaksiyonu (büyük ok) yanısıra medullar sinuslar, damar lümenlerinde çok sayıda nötrofil lökositler (küçük oklar) seçilmekte. (D-I, 5 nolu denek), mezenteriyal lenf düğümü, Hematoksilen eozin x 120.



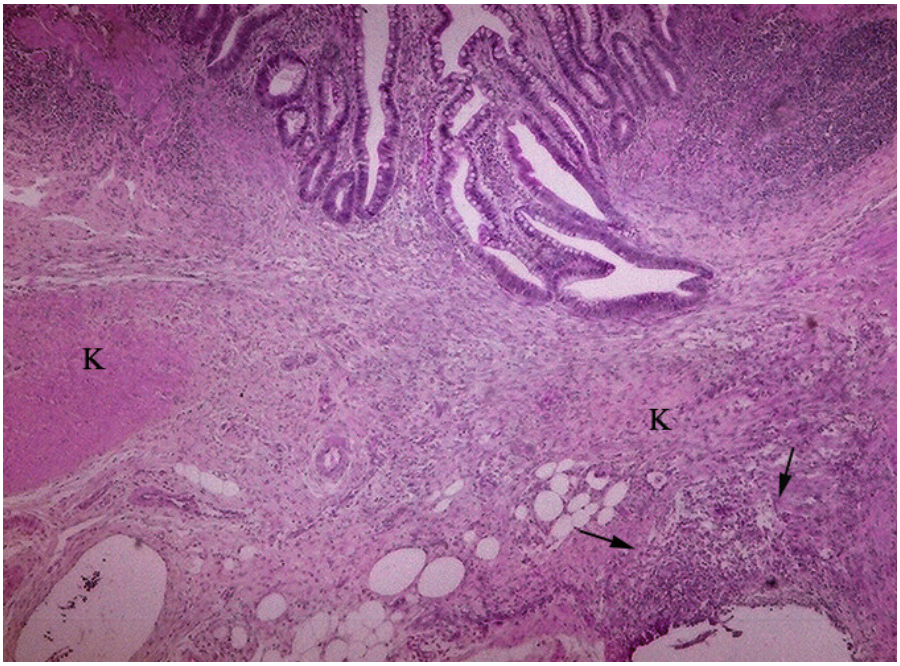
Şekil 4.4: Makrofaj sitoplazmalarında çok sayıda bakteriler (oklar). (D-I, 2 nolu denek), mezenteriyal lenf düğümü, Gram boyama x 560.



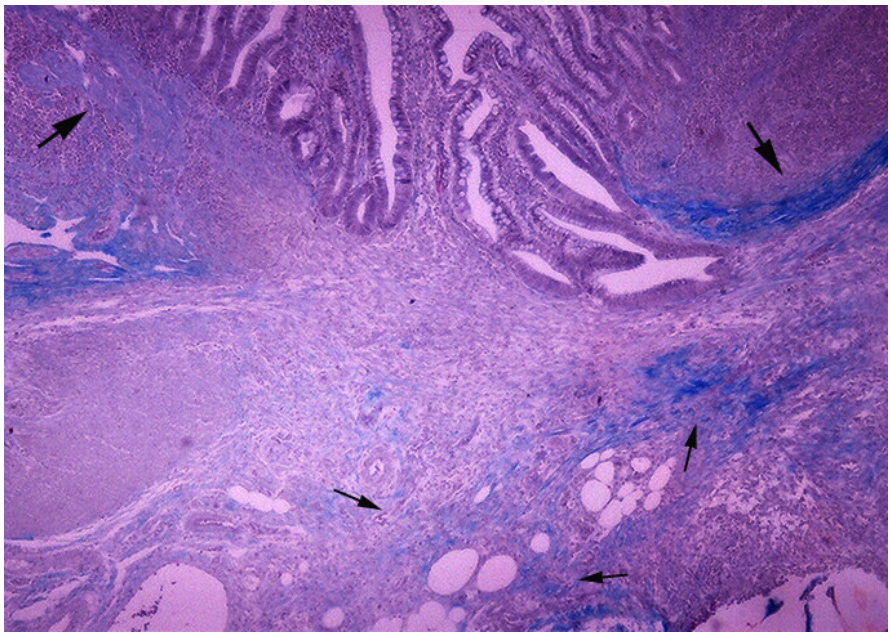
Şekil 4.5: Damarlarda hiperemi, lenfoid follikülün merkezi kısımlarında bir kaç nekrotik hücre kalıntıları görülmekte (oklar). (D-II, 5 nolu denek), mezenteriyal lenf düğümü, Hematoksilen eozin x 120.



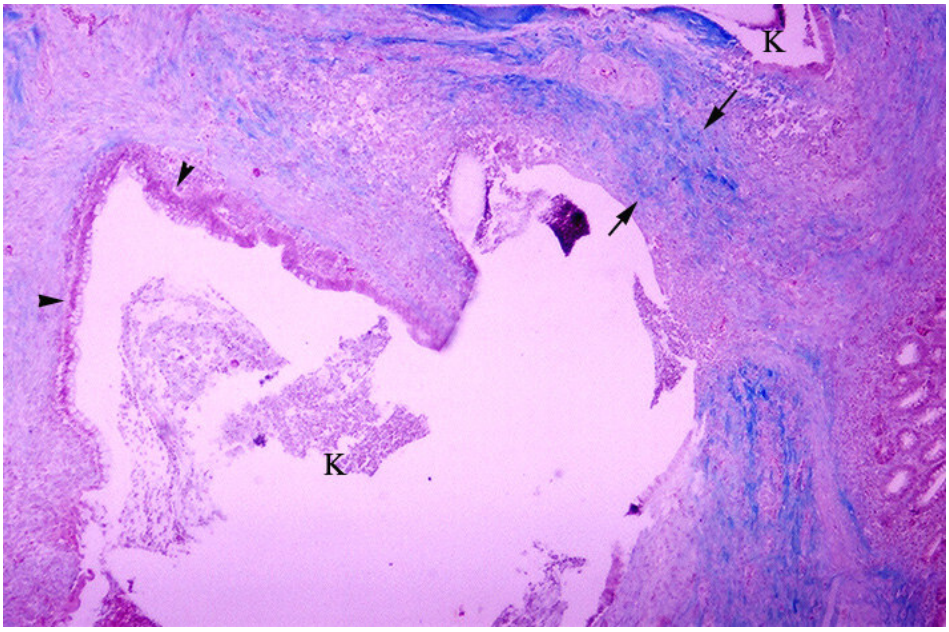
Şekil 4.6: Makrofaj sitoplazmalarında mavi siyah renkte bakteriler (oklar). (D-II, 5 nolu denek), mezenteriyal lenf düğümü, Gram boyama x 560.



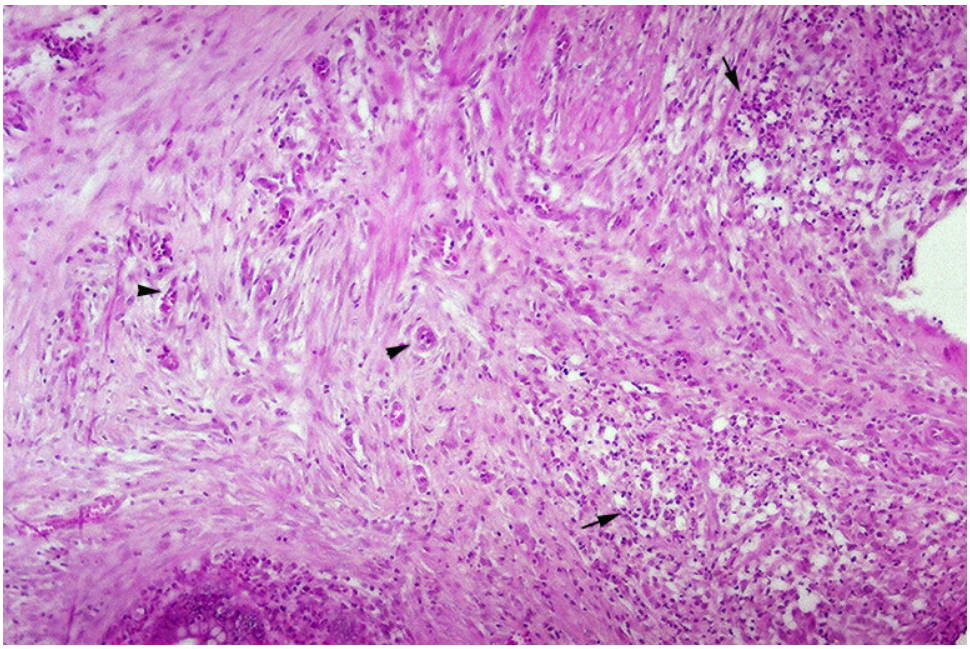
Şekil 4.7: Derinlere doğru uzanan epitelyal hiperplazinin yanısıra, operasyon alanında kesilen kas katmanları (K) arasında şekillenen prolifere bağdoku. Yangı hücreleri, dikiş materyalinin çevresi ile sınırlı (oklar). (G-K, 2 nolu denek), hematoksileneozin x 40.



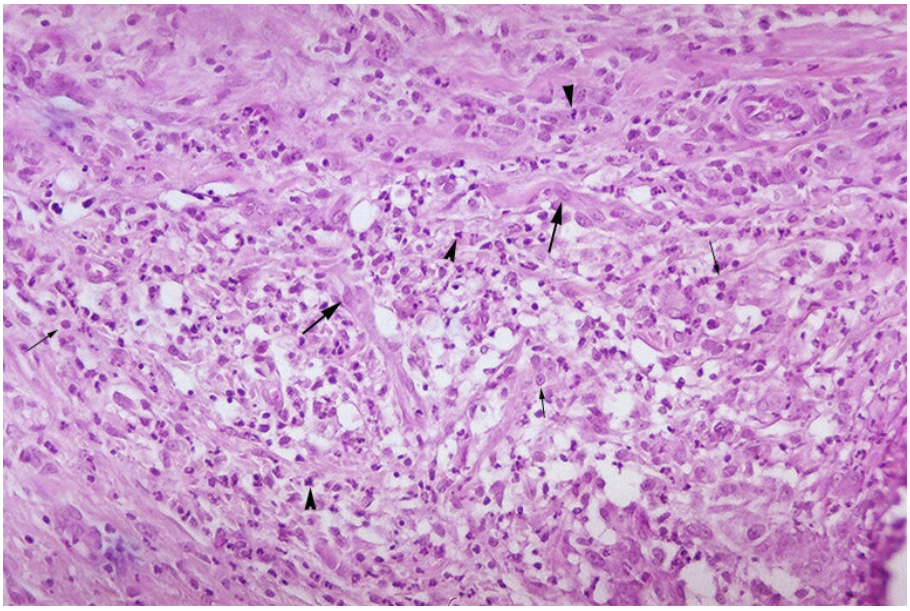
Şekil 4.8: Lamina propriyada koyu mavi renkte yoğun boyanan kollajenden zengin normal bağdoku (büyük oklar) ile reparasyon alanında çoğunlukla fibrosit ve fibroblastlar ile yer yer kollajen sentezlenen bölgeler seçilmekte (küçük oklar). (G-K, 2 nolu denek), Masson Trikrom boyama x 40.



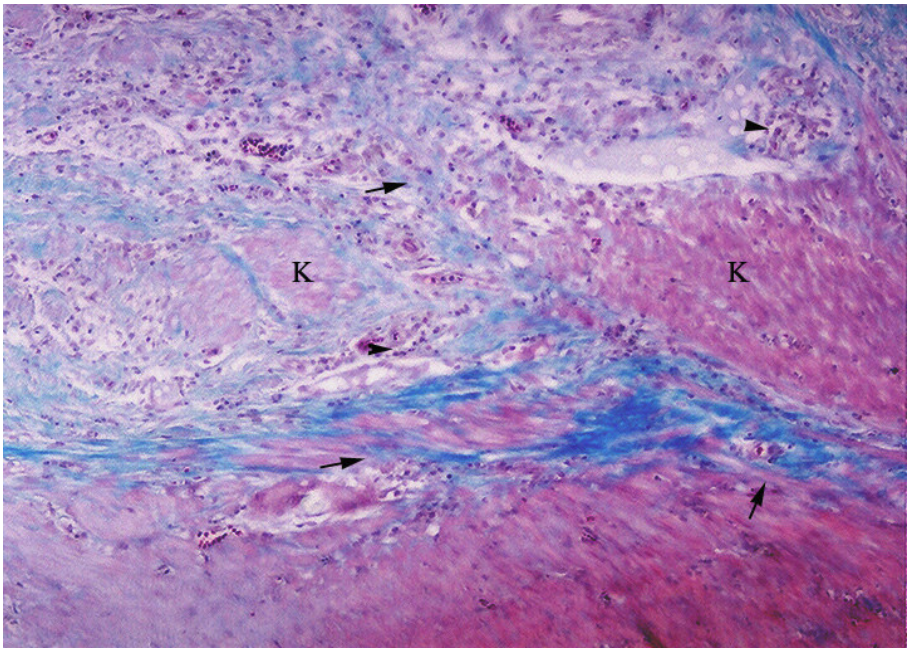
Şekil 4.9: Reparasyon alanında, nekrotik yangı hücreleri ve epitel hücrelerine ait kalıntıları içeren, vakuoler tek katlı prizmatik epitelle (okbaşı) döşeli büyük kistik yapılar (K). Kistlerin çevresinde hafif düzeyde nötrofil lökosit infiltrasyonu ile bağdoku proliferasyonu (oklar) mevcut. (G-K, 5 nolu denek), Masson trikrom boyama x 40.



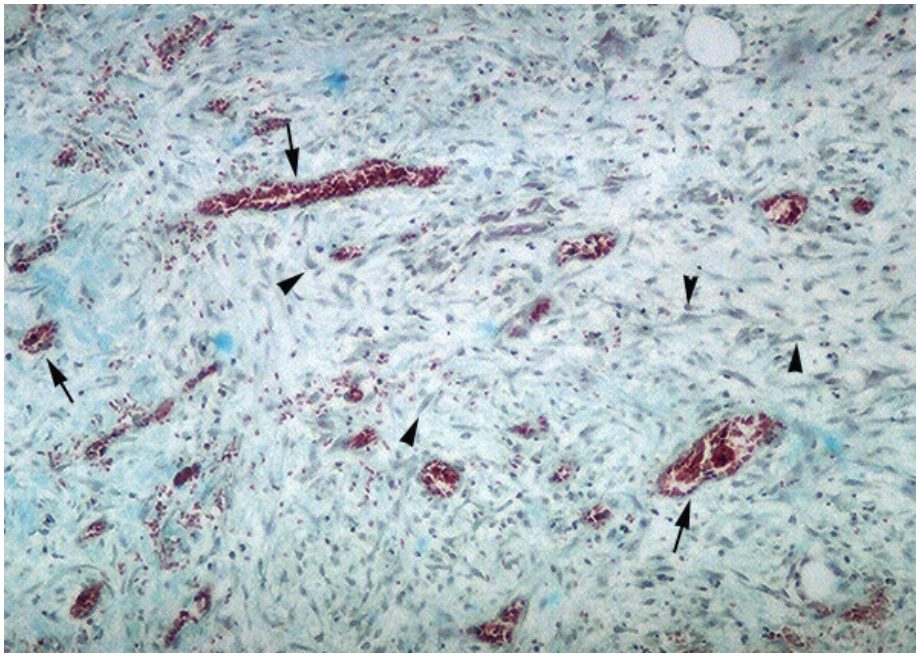
Şekil 4.10: İyileşme alanında, düzenli bağdoku proliferasyonu, yeni şekillenen çok sayıda kapillar damarlar (ok başı) ile bağdoku içlerine doğru infiltre nötrofil lökosit grupları (küçük oklar) seçilmekte. (G-K, 5 nolu denek), Hematoksilen eozin x 120.



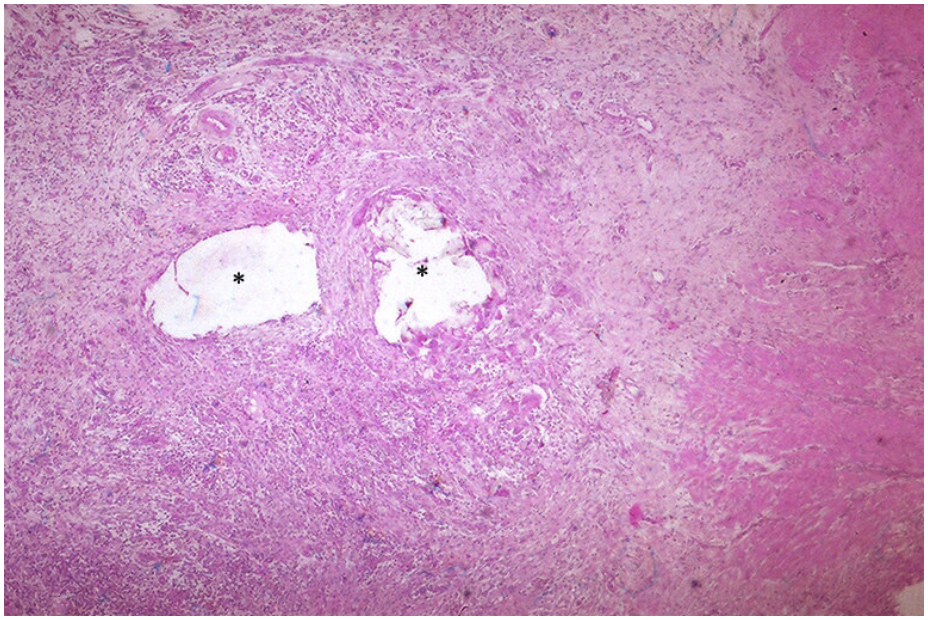
Şekil 4.11: Bağırsak iyileşme bölgesinde, nötrofil lökosit (okbaşları), makrofaj (küçük oklar) ve bağdoku hücrelerinin (büyük oklar) bir arada bulunduğu piyogranülomatöz yangı alanı. (G-K, 5 nolu denek), Hematoksilen eozin x 240.



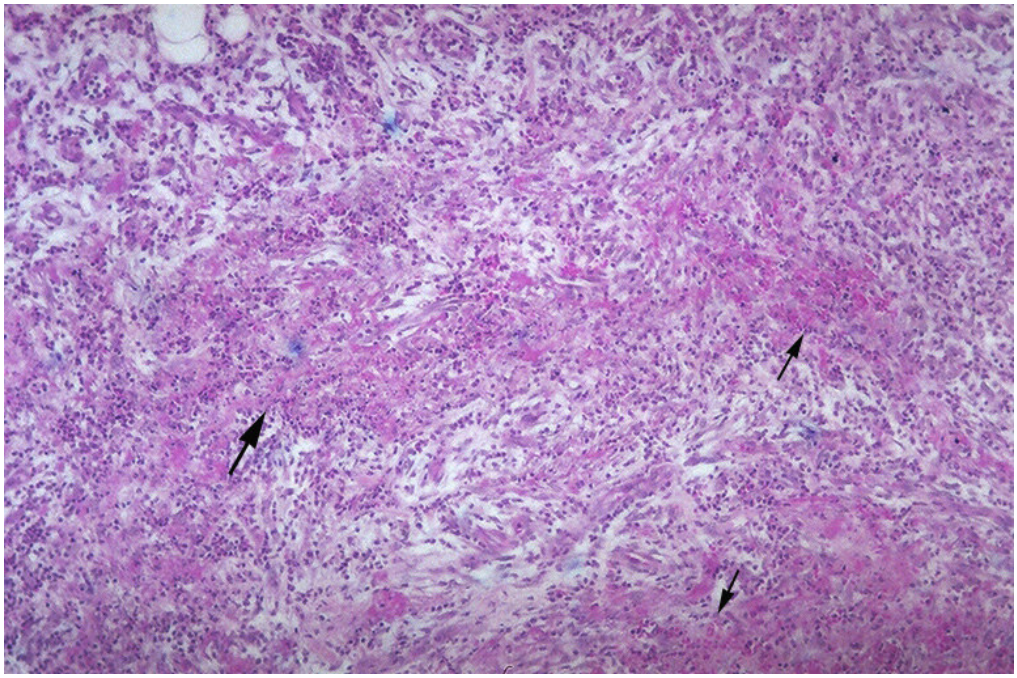
Şekil 4.12:. Bağırsakta operasyon ile kesilen tunika muskülaris'in (K) uç kısımlarında birbirine paralel dizilim gösteren kollajen demetleri (oklar). Alanda kas dokusuna yakın kısımlara kadar infiltre nötrofil lökositler (okbaşları) seçilmekte. (G-K, 5 nolu denek), Masson Trikrom boyama x 120.



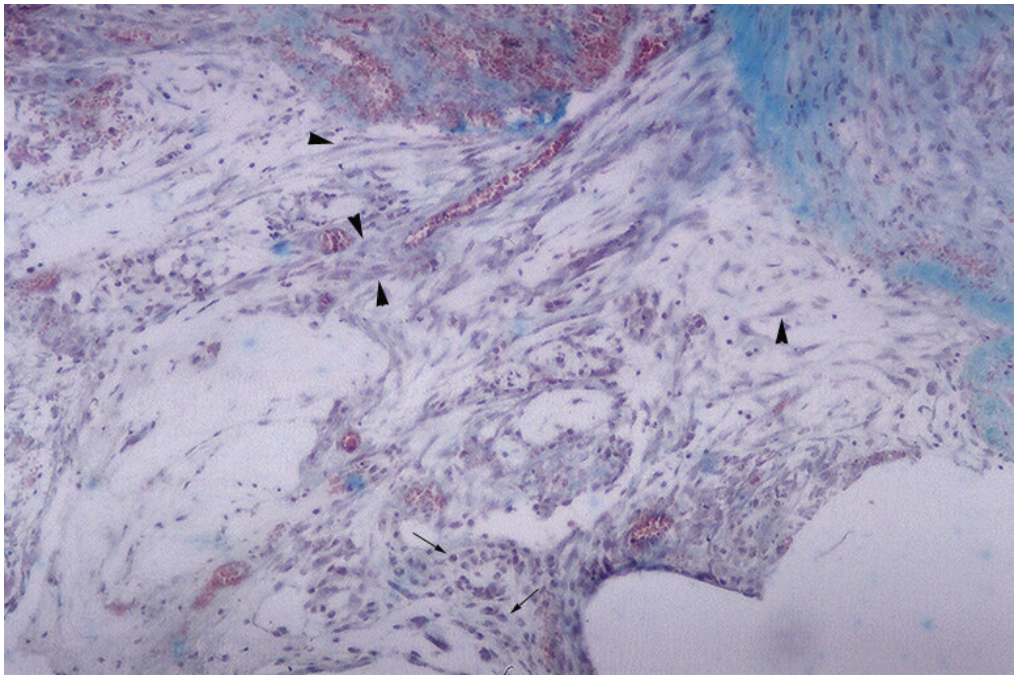
Şekil 4.13: Genç bağdoku, fibroblastlara ait iğ şekilli çekirdekler (okbaşları) ve açık mavi renkte boyanma kollajen sentezinin oldukça yeni ve az düzeyde olduğunu göstermekte. Çok sayıda yeni şekilllenen kapillar damarlar (oklar). (D-I, 3 nolu denek), Masson Trikrom boyama x 240.



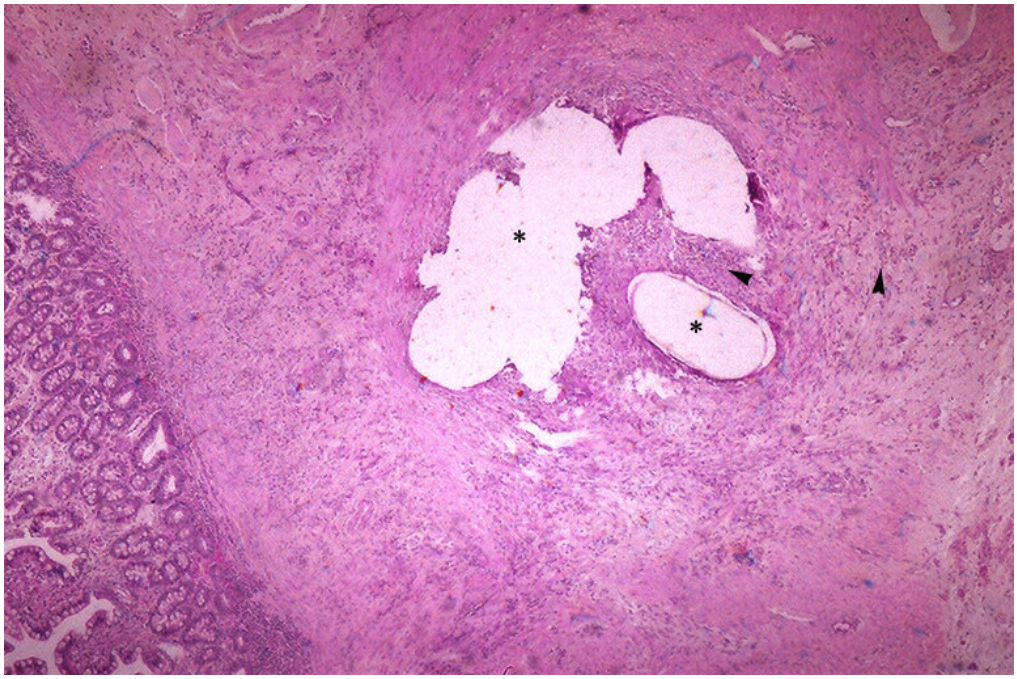
Şekil 4.14: Merkezde dikiş materyali (*) etrafında yabancı cisme karşı şekillenmiş granülasyon dokusunun yanısıra çok sayıda yangı hücreleri içeren iyileşme alanı. (D-I, 6 nolu denek), Hematoksilen eozin x 40.



Şekil 4.15: İyileşme bölgesinde, yoğun nötrofil lökositler, kanama (küçük oklar) ve nekrozun (büyük ok) yanısıra bağdoku hücreleri seçilmekte. (D-I, 6 nolu denek), Hematoksilen eozin x 120.



Şekil 4.16: Yeni şekillenen granülasyon dokusu, hücreden zengin gevşek bağdokusu (okbaşları), rejenere kapillar damarlar ile az sayıda makrofaj (küçük oklar) içermekte. (D-II, 2 nolu denek), Masson Trikrom boyama x 240.



Şekil 4.17: Reparasyon alanında organize ve düzenli bağdoku proliferasyonu mevcut. Merkezdeki dikiş materyali (*) çevresinde fokal yangısal infiltrasyonun haricinde tek tük yangı hücrelerine rastlanmakta (okbaşları). (D-II, 5 nolu denek), Hematoksilen eozin x 40.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

İntraabdominal basınçtaki yükselmelerin kontrol edilememesi sonrasında şekillenen intraabdominal hipertansiyonun başta kardiyovasküler, solunum ve üriner sistemler olmak üzere pek çok sistem, organ ve doku üzerinde olumsuz etkileri olduğu ve şekillenen bu olumsuzlukların düzeltilmediği durumlarda mortalitenin yüksek olduğu bilinmektedir (Cullen ve ark 1989, Schein ve ark 1995, Eddy ve ark 1997). Köpeklerde intraabdominal basınç artışı oluştuğunda meydana gelebilecek olumsuz etkilerin araştırıldığı bu çalışmada CO_2 insüflasyonu ile oluşturulan 25 mmHg seviyesinde İAH'nin hemogram, arteriyel kan gazı, bakteriyel translokasyon ve intestinal yara iyileşmesi üzerine etkileri ile erken dönemde yapılan abdominal dekompresyonun yararları araştırıldı.

5.1. İntraabdominal Basınç

Sınırlı genişleme kapasitesine sahip olan karın boşluğunun iç basıncı çeşitli etiyolojik nedenlerle yükselerek İAH ya da AKS şekillenmesine neden olabilmektedir. Bu problemlerin kontrol edilmemesi durumunda multiple organ yetmezliği ve ölüme kadar uzanan sonuçlar doğabilmektedir (Cullen ve ark 1989, Conzemius ve ark 1995, Schein ve ark 1995, Mehl ve ark 2001, Sullivan ve ark 2001, Mellanby ve ark 2002, Tiwari ve ark 2002, Saunders ve Tobias 2003, Suwanvanichkij ve Curtis 2004, De Waele ve ark 2006).

İAH'nin tanısı, daha sonra yapılacak yaklaşımlardan olumlu sonuç alınması açısından önemli olduğundan İAB'nin normalin üzerine çıktığının belirlenmesi gereklidir (Koçak 2003). İAB'nin doğru belirlenebilmesi için WSACS tarafından indirekt yöntem olarak intravezikal ölçüm yöntemi; hem non-invaziv bir yöntem olması, hem de yapılan çalışmalarda İAB'yi doğru yansıttığının belirlenmesi nedeniyle tavsiye edilmektedir (Cheatham ve ark 2007).

Bu çalışmada intravezikal basınç ölçüm yöntemi, idrar kesesi içine 50-60 ml serum fizyolojik verilerek ölçüldü ve basınç seviyesi cmH_2O olarak kaydedildi. Ölçümler tüm gruplarda laparotomi sonrasına (İAB-1), CO_2 insüflasyonunun kesimi sonrasına (İAB-2) ve 24. saatteki relaparotomi öncesine (İAB-3) denk gelen zamanlar hesaplanarak eşzamanlı olarak yapıldı.

Tüm gruplarda enterotomi sonrası karın boşluğunun kapatılması sonucu elde edilen İAB-1 ölçümlerinin ortalaması olarak belirlenen 11,14±3,46 cmH_2O değerinin, karın cerrahilerinden sonra İAB'nin 3-15 mmHg (4-20 cmH_2O) düzeyine yükseldiğini bildiren literatürlerle (Fulda 1990, Kirkpatrick ve ark 2000, Wittmann ve Iskander 2000) uyumlu olduğu belirlendi. Bu uyuma rağmen laparotomi işleminin sonuna kadar aynı anestezi ve operasyon prosedürü uygulanmasına rağmen, İAB-1 ölçümlerinde D-I grubu değerlerinin G-K ve D-II gruplarına göre anlamlı oranda yüksek olduğu belirlendi. Tüm gruplarda birbirine yakın seviyelerde çıkması beklenen İAB-1 ölçümlerindeki bu farklılığın, ölçümün tek kişi tarafından ve sağlıklı idrar keselerinde aynı standartta yapılması nedeniyle idrar kesesine verilen serum fizyolojik miktarının fazlalığı (Malbrain ve Deeren 2006, Malbrain ve ark 2006) ya da beden kitle endeksi (Noblett KL ve ark 1997, Malbrain 1999, Sanchez ve ark 2001, McIntosh ve ark 2003, Ravishankar ve Hunter 2005) ile ilgili olabileceği düşünüldü.

İAB-2 ölçümlerinin, tüm gruplarda yapılan aşamalarla uyumlu olduğu belirlendi. G-K grubunun İAB-2 değerinde, İAB-1 ölçümü sonrasında sadece anestezi idamesi gerçekleştirildiği için istatistiksel olarak anlamı olmayan hafif bir düşme, D-II grubunun İAB-2 değerinde ise 25 mmHg (34 cmH_2O) seviyesinde CO_2 insüflasyonu sonrası 30. dakikada yapılan dekompresyon nedeniyle İAB-1 değerine göre istatistiksel farkı olmayan hafif bir yükselme gözlendi. D-I grubunda ise oluşturulan İAH nedeniyle İAB-2 ölçümünün diğer gruplara oranla çok yüksek olduğu belirlendi. D-I grubunda insüflasyonun kesilmesinden 40 dakika sonra İAB'nin 21,6±5,96 cmH_2O seviyesine düşmesi literatür bilgilerde bildirilen CO_2'in peritondan hızla emildiği bilgisi ile uyumlu bulundu (Ho ve ark 1995, Blobner ve ark 1999). CO_2 pneumoperitoneumu yerine, emilmeyen ya da emilim hızı yavaş olan bir patolojik tabloya bağlı şekillenecek İAB artışları ve buna bağlı şekillenecek organ etkilenmelerinin çok daha ağır olabileceği sonucuna varıldı.

Laparotomiden 3-4 saat sonra abdominal distensiyonun klinik olarak kaybolması ve 24. saatte yapılan relaparotomiden önce ölçülen İAB-3 değerlerinin, İAB-1 değerinden daha düşük olarak belirlenmesi nedeniyle, CO_2'in hızlı emilimine bağlı olarak karın cerrahilerinden sonra şekillenen hafif İAB artışının etkisinin 24 saat içinde kompanze edilebileceği sonucuna varıldı.

5.2. Hemogram

İAB artışlarının ve İAH'nin organ ve sistemler üzerine etkilerinin değerlendirildiği klinik ve deneysel pek çok çalışmada hemodinamik parametre değişiklikleri yaygın olarak araştırılmıştır (Richardson ve Trinkle 1976, Kashtan ve ark 1981, Harman ve ark 1982, Cullen ve ark 1989, Luca ve ark 1993, Bloomfield ve ark 1997). Metot bölümlerinde kan gazları ve hemogram ölçümlerine bakıldığını bildiren bu literatürlerin bulgular bölümünde ise bu ölçümlere ait sonuçlara yer verilmediği saptanmıştır (Fietsam ve ark 1989, Schilling ve ark 1997).

Caldwell ve Ricotta (1987) tarafından köpeklerde oluşturulan 20 mmHg İAB'de, Hct artışı hafif düzeyde iken, basınç 40 mmHg'ya ulaştığında Hct'in anlamlı şekilde yükseldiği, abdominal dekompresyon sonrasında ise yine 20 mmHg İAB'deki değerine düştüğü belirlenmiştir. Windberger ve ark (1999) domuzlara 30 dakika süreyle 7 ve 14 mmHg CO_2 insüflasyonu yaptıkları çalışmada, her iki basınç seviyesinde de Hct ve Hg değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Gudmundsson ve ark (2001) domuzlarda oluşturulan 20, 30 ve 40 mmHg seviyelerindeki İAB artışlarının Hct'de anlamlı değişiklik yapmadığını belirtmişlerdir. Hanly ve ark (2003) ratlarda 3 mmHg İAB seviyesi ile gerçekleştirdikleri laparoskopik prosedürün WBC, nötrofil, lenfosit, trombosit sayısı ve Hct oranını değiştirmediğini belirtmişlerdir.

Çalışmada değerlendirilen parametrelerden RBC, MCV, Hct, Hg, GR ve PLT değerlerindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, MCHC, RDW, WBC, LY ve MO değerlerinde ise anlamlı farklılıklar belirlendi. Bu farklılıkların çalışmadaki işlemler ve aşamalarla direkt ilişkili olmayan gruplar arası ve grup içi bazı değişiklikler olduğu, İAH'nin hemogram parametreleri üzerine etkisini net olarak ortaya koyabilecek değişiklikler olmadığı sonucuna varıldı.

RBC, Hct, Hg, WBC, LY, MO ve GR parametrelerinde laparotomi ve İAH oluşturulması ile düşmeler olduğu, dekompresyonun ise hafif artışlara neden olduğu, ancak bu değişiklikler arasındaki farkın, lökositler hariç, yapılan işlemler ile direkt ilgili olduğu sonucuna varılabilecek kadar anlamlı olmadığı belirlendi. Laparotomiden sonra bu değerlerde gözlenen düşüşlerde anestezinin, İAH sonrası meydana gelen değişikliklerde ise karaciğer ve dalak kan akımında meydana gelen azalmaların etkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmada lökosit değerlerindeki (WBC, LY, MO ve GR) değişikliklerde, İAB artışının direkt etkisi olduğu belirlendi. Bu dört parametreye ait değerlerin tüm gruplarda karın boşluğunun kapatılmasından sonra düştüğü belirlendi. Bu aşamadan sonraki ölçümlerde G-K grubu değerlerinde yükselme eğilimi belirlenirken, oluşturulan İAH'nin D-I ve D-II gruplarında yeni bir düşüşe neden olduğu gözlendi. D-II grubunda dekompresyon sonrası lökosit değerinin yükselmeye başladığı, D-I grubunda ise değişmediği saptandı. İAB artışı sonrası lökositlerde meydana gelen azalmanın, lökositler için marjinal depo olarak bildirilen karaciğer ve dalaktaki kan akımı azalması ile ilgili olabileceği düşünüldü (Caldwell ve Ricotta 1987, Diebel ve ark 1992b, Turgut 1995, Ivatury ve ark 1997, Koloğlu ve ark 1999, Windberger ve ark 1999, De Waele ve ark 2005). Lökosit sayısı, değişik faktörlerin etkisindedir. Lökositoz değişik fizyolojik (stres, heyecan ve egzersiz) ve patolojik faktörlere bağlı olarak değişim gösterirken, lökopeni her zaman patolojik olarak kabul edilmektedir (Turgut 1995). Turgut (1995), stres altındaki köpeklerde total lökosit sayısının 15 000 – 25 000 /mm^3 arasında olduğunu, bu değerin 40 000 /mm^3'e kadar çıkabileceğini bildirmiştir. Çalışmadaki deneklerin anestezi öncesi kan örneklerinde lökosit sayılarının 19,41±10,43 olduğu belirlendi. Bu lökositozun nedeni olarak çalışmada kullanılan köpeklerin çevre-konakçı-etken üçgeni içerisinde immun sistemleri sürekli uyarılan sokak hayvanları olmasının ve stres faktörünün etkili olabileceği düşündürdü.

5.3. Arteriyel Kan Gazları

Karın içi basınç artışlarındaki abdominal distensiyon karın bölgesini direkt etkilerken, toraksın mekanik olarak endirekt etkilenmesi sonucu kardiyopulmoner sistemde önemli değişiklikler gelişebilir. Akciğer kompliyansında ve tidal völümdeki azalma ile venöz dönüş bozukluğu, bu aşamadan sonra hastalara ventilasyon desteği yapılması gerektiğinden, yapılan mekanik ventilasyon ile daha da şiddetlenir (Schein ve ark 1995, Burch ve ark 1996, Özçelik ve ark 2001, Wittmann ve Iskander 2000). İAB artışına bağlı olarak solunum sisteminde görülen olumsuz etkiler, oksijenizasyon ve ventilasyon gerektiren artmış inspiratorik basınç, PaO_2'nda düşme ve $PaCO_2$'nda yükselmedir. Bu etkilere bağlı olarak da arteriyel kan gazları ölçümlerinde hiperkarbi, hipoksemi ve asidozun çok belirgin olduğu bildirilmiştir (Fietsam ve ark 1989, Schein ve ark 1995, Lozen 1999, Blaney ve ark 1999, Özçelik ve ark 2001).

Hidrojen iyonu konsantrasyonunun negatif logaritmasını ifade eden normal pH değeri köpeklerde 7.31-7.42'dir (Peavy ve ark 1993, Tosun ve Tutluoğlu 2000). İAB artışları sonrasında asidoz şekillendiği pek çok çalışmada bildirilmiştir. Richardson ve Trinkle (1976) köpeklerde değişik seviyelerde İAB artışları oluşturmuşlar ve 35 mmHg seviyesindeki İAB artışlarından sonra dahi pH değerinde anlamlı bir düşme olmadığını bildirmişlerdir. Domuzlarda yapılan çalışmalarda (Josephs ve ark 1994, Windberger ve ark 1999, Blaney ve ark 1999, London ve ark 2000, Doty ve ark 2002, Gudmundsson ve Heltne 2004, Ali ve ark 2005) 7 mmHg ile 30 mmHg seviyeleri arasında İAB oluşturulduğunda basınç şiddetindeki artışla ters orantılı olarak pH'nın azaldığı bildirilmiştir. Bu araştırmaların çoğunda İAB artışı sonrasında yapılan dekompresyon ile düşen pH değerinin normal değerine yakın seviyelere çıktığı belirlenmiştir. Emir ve ark (2001) ile Kim ve ark (2003) da tavşanlarda benzer sonuçlar elde etmişlerdir.

Çalışmada İAH oluşturulan grupların ortalama pH-2 değeri 7,24±0,09 olarak belirledi. Tüm grupların pH-1 ortalaması olan 7,54±0,32 değeri ile karşılaştırıldığında İAB artışının pH seviyesini azalttığı ve asidoza neden olduğunu bildiren literatür bilgilerle (Josephs ve ark 1994, Windberger ve ark 1999, Blaney ve ark 1999, London ve ark 2000, Emir ve ark 2001, Doty ve ark 2002, Kim ve ark 2003, Gudmundsson ve Heltne 2004, Ali ve ark 2005) bu çalışmadaki bulgular arasında paralellik olduğu belirlendi. D-I ve D-II grubunda CO_2 insüflasyonunun kesilmesinden sonraki pH-3 ölçümünde pH değerinin hafif yükseldiği gözlendi. D-I grubundaki toparlanmanın, 25 mmHg seviyesinde oluşturulan İAH'den 40 dakika sonra ölçülen İAB-2 değerinin 21,6 cmH_2O (16 mmHg) olarak ölçülmesi nedeniyle, CO_2'in peritondan hızlı emilerek etkisini yitirmesinden kaynaklandığı düşünüldü. D-II grubunda da aynı faktörlerle beraber dekompresyonun da etkisi ile toparlanma olduğu sonucuna varıldı.

Köpeklerde $PaCO_2$'nın normal değeri 38 mmHg, PaO_2'nın normal değeri ise 85-100 mmHg'dır (Peavy ve ark 1993, Tosun ve Tutluoğlu 2000). İAB artışlarının bu parametreler üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, İAH'nin $PaCO_2$'nı arttırdığı ve PaO_2'nı azalttığı pek çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Cullen ve ark 1989, Windberger ve ark 1999, Gudmundsson ve Heltne 2004). Richardson ve Trinkle (1976) ile Cullen ve ark (1989) 25 mmHg'yı geçen İAB artışlarında, $PaCO_2$'nın arttığını ve PaO_2'nın azaldığını, cerrahi dekompresyon sonrasında ise bu parametre değerlerinin normale döndüğünü bildirmişlerdir. Domuzlarda yapılan çalışmalarda (Ridings ve ark 1995, Windberger ve ark1999, Gudmundsson ve Heltne 2004) 7-30 mmHg arasındaki

İAB artışlarının benzer sonuçlara neden olduğunu bildirirken, Bloomfield ve ark (1997) 10-25 mmHg arasındaki İAB seviyelerinin PaO_2 ve $PaCO_2$'nda önemli değişiklik yapmadığını bildirmişlerdir. Bunlara ilaveten Josephs ve ark(1994), Blaney ve ark(1999), London ve ark(2000) ile Ali ve ark (2005) domuzlarda 15 mmHg, Kim ve ark (2003) ise tavşanlarda 8 mmHg'dan sonra $PaCO_2$ artışı gözlendiğini gözlemişlerdir.

CO_2 insüflasyonu ile yapılan laparoskopik işlemlerde, CO_2 periton yüzeyinden hızla emilmektedir. İAB'nin 16 mmHg olduğu durumlarda emilimin en üst düzeyde olduğu (yaklaşık olarak 84 ml/dakika), basıncın daha fazla yükselmesinin ise emilimi azalttığı bildirilmektedir (Blobner ve ark 1999). İnsüflasyonda kullanılan CO_2'in peritondan emilimi olumsuz sistemik etkiler oluşturmaktadır. Bu etkiler, başlangıçta tidal, arteriyel ve miks venöz kanda CO_2 konsantrasyonunun artışına bağlı solunum asidozu, devamında da $PaCO_2$ değerinin artışına bağlı pH ve PaO_2'ndaki azalmaya bağlı metabolik asidoz oluşması şeklinde bildirilmiştir (Hirvonen ve ark 1995, Ho ve ark 1995, Kazama ve ark 1996, Lentschener ve ark 1997, Mynbaev ve ark 2002, Nguyen ve Wolfe 2005, Sümpelmann ve ark 2006). Çalışmadaki $PaCO_2$ değerleri incelendiğinde tüm gruplarda laparotomi sonrası aşamada elde edilen $PaCO_2$-1 ölçümlerinin ortalamasının 24±10,96 mmHg olduğu, bu değerin normal $PaCO_2$ değerine göre çok düşük olduğu belirlendi. İAH oluşturulduktan sonra D-I ve D-II gruplarda elde edilen ortalama 45±11 mmHg değerinin ise $PaCO_2$-1 değerinden anlamlı şekilde yüksek olmakla birlikte, normal $PaCO_2$ değerinden çok da yüksek olmadığı belirlendi.

$PaCO_2$ değerinin, G-K ve D-II gruplarında anlamlı grup içi farklılıkları belirlenememekle birlikte, D-I ve D-II gruplarında CO_2 insüflasyonunu takiben $PaCO_2$ değerinin aşırı yükseldiği, bu değerler ile $PaCO_2$-3 ölçümündeki düşük değerler arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlendi. D-I ve D-II grubunda $PaCO_2$-3 ölçümünün $PaCO_2$-1 değerinden yüksek olduğu gözlendi.

Bu çalışmada İAB artışı ve abdominal dekompresyon sonrası elde edilen $PaCO_2$ değerlerine ait değişikliklerin literatürlerde belirtilen İAH'nin hiperkarbiye neden olduğu yönündeki bilgilerle (Schein ve ark 1995, Duke ve ark 1996, Lozen 1999, Özçelik ve ark 2001, Kim ve ark 2003) paralellik gösterdiği belirlendi. İAH oluşturulan gruplarda, $PaCO_2$ değerindeki artışta ve kan gazı değerlerindeki değişikliklerde insüflasyonla karın boşluğuna verilen CO_2'in peritondan emiliminin de etkili olduğu düşünüldü. $PaCO_2$-1 ve $PaCO_2$-2 değerleri arasında anlamlı fark olmasına rağmen elde edilen değerlerin beklenene göre düşük kalmasında, anestezi protokolünde kullanılan saf oksijenin etkili

olduğu sonucuna varıldı. Saf oksijenin PaO_2 değerlerini arttırarak $PaCO_2$ değerinin yükselmesine engel olduğu, dolayısıyla yüksek olarak değerlendirilen $PaCO_2$-2 değerinin çok daha yüksek seviyelere ulaşmasına engel olduğu sonucuna varıldı. $PaCO_2$ değerlerindeki bu sınırlayıcı faktörün şekillenen asidozun da ılımlı seviyelerde tutulmasına neden olduğu düşünüldü. D-II grubunda dekompresyon sonrası $PaCO_2$ değerinde beklenen düşüşün olmaması, kan gazı örneklemesinin dekompresyondan hemen sonra yapılmış olması ve CO_2'in sadece mekanik etkisinin değil emilen kısmının da gelişen patolojilerde etkili olması şeklinde yorumlandı.

PaO_2 değerleri incelendiğinde, literatürlerde İAB artışına bağlı oluştuğu bildirilen hipoksinin İAH oluşturulan gruplarda şekillenmediği belirlendi. PaO_2 değerlerinde grup içi anlamlı farklılıklar gözlenmedi. D-I grubunda İAH oluşumunu takiben PaO_2-2 değerinde oluşan hafif düşmenin, D-II grubundaki eşzamanlı ölçümde gözlenmemesi, bu çalışma ve anestezi modelinde 25 mmHg seviyesindeki İAB artışının PaO_2 üzerinde etkisi olmadığı şeklinde yorumlandı. İAH'nin PaO_2 üzerinde etkisiz oluşunun nedeni anestezi modeline yorumlandı. Köpeklerde, normalde 85-100 mmHg olması gereken PaO_2 değerlerinin bu çalışmada çok yüksek seviyelerde (350-450 mmHg) belirlenmesi anestezide kullanılan oksijen konsantrasyonun yüksekliğine bağlı olarak bazı araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir (Mynbaev ve ark 2002, Sümpelmann ve ark 2006). PaO_2 üzerinde İAB artışının etkisiz kalmasında, bu yüksek oksijen basıncı ve mekanik ventilasyon nedeniyle toraks hacmi ve tidal volüm azalması gibi olumsuz etkilerinin tam gerçekleşememesinin etkili olduğu düşünüldü.

İAB artışının HCO^-_3, BE ve SO_2 üzerine etkileri ile ilgili sınırlı bilgiye ulaşılmıştır. Josephs ve ark (1994) domuzlarda 15 mmHg CO_2 insüflasyonu sonrasında serum O_2 seviyesinin anlamlı şekilde yükseldiğini, Windberger ve ark (1999), domuzlarda 30 dakika süreyle uygulanan 7 ve 14 mmHg CO_2 insüflasyonunun HCO^-_3 seviyesinde değişiklik yapmadan SO_2 seviyesininde hafif azalma yaptığını, Doty ve ark (2002), domuzlarda hemoraji ile birlikte uyguladıkları bir saatlik 30 mmHg İAB sonucunda baz açığının anlamlı oranda arttığını, Ali ve ark (2005), 60 dakika 15 mmHg CO_2 insüflasyonunun SO_2 ve HCO^-_3'de değişiklik yapmadığı ve baz açığını arttırdığını bildirmişlerdir.

Çalışmada elde edilen HCO^-_3, BE ve SO_2 değerleri, oluşturulan 25 mmHg İAB ve eşzamanlı ölçümlerle birlikte değerlendirildiğinde, İAH'nin SO_2 üzerinde belirgin etkisi olmadığı belirlendi. SO_2 değerinin PaO_2 değeri ile yakın ilişkisi nedeniyle, PaO_2

değerlerinin yüksekliği nedeniyle SO_2 değerlerinin de normal değerlerine göre yüksek olarak şekillendiği belirlendi. D-I grubunun SO_2-2 ölçümünde belirgin olan düşmenin, D-II grubundaki eş zamanlı ölçümde belirlenememesi nedeniyle, İAB artışının etkisinden bağımsız bir düşme olduğu sonucuna varıldı. BE değerlerinde ise tüm grupların BE-1 ortalaması olan -6,83±3,74 değeri, D-I ve D-II gruplarının BE-2 ortalaması olan -8,10±3,10 değeri ile karşılaştırıldığında, İAH uygulamasının baz açığı artışına eğilim oluşturduğu sonucuna varıldı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte İAB artışının HCO^-_3 seviyesini arttırdığı belirlendi.

Çalışmada ölçülen arteriyel kan gazları değerleri birlikte değerlendirildiğinde, CO_2 insüflasyonu ile oluşturulan 25 mmHg İAB artışının solunumu baskılayarak $PaCO_2$'nı arttırıp asidoza neden olduğu, HCO^-_3 seviyesi ve baz açığı artışına yardımcı olduğu, literatür ve genel bilgilerde yer verilen PaO_2 azalması ile SO_2 değerlerini ise anestezi protokolündeki oksijen konsantrasyonunun yüksekliği nedeniyle değiştiremediği belirlendi.

İntestinal hipoksi, mukozal hasar ve bakteriyel aşırı üremenin belirlenmesinde laktatın önemli bir parametre olabileceğini bildiren pek çok çalışma yayımlanmıştır (Smith ve ark 1986, Murray ve ark 1993, Günel ve ark 1998, Poeze ve ark 1998, Montgomery ve ark 2000, Desplenter ve Knockaert 2001, Sun ve ark 2001, Muraki ve ark 2003, Assadian ve ark 2006, Düzgün ve ark 2006). Köpeklerde (Burchard ve ark 1985), domuzlarda (Gudmundsson ve ark 2001, Schachtrupp ve ark 2002, Toens ve ark 2002) ve ratlarda (Düzgün ve ark 2006) 20 mmHg'yı geçen İAB artışlarında laktat seviyesinin önemli derecede arttığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada, D-I ve D-II gruplarında karın boşluğu kapatıldıktan sonra yapılan laktat ölçümlerinde (Laktat-1) elde edilen değerler (4,16±1,49) ile İAB artışı oluşturulmasından sonraki ölçümün (Laktat-2) laktat değerleri (2,68±1,35) karşılaştırıldığında, Laktat-2 değerinin Laktat-1 değerine göre anlamlı oranda düşüş gösterdiği belirlendi. D-I ve D-II grubundaki Laktat-3 ölçümlerinde de bu düşük seviyenin korunduğu gözlendi. İAB artışlarındaki işemiye bağlı laktat artışı bildiren çalışmalar ile elde edilen bu sonuçlar karşılaştırıldığında veriler arasında bir paralellik belirlenemedi. Değişik İAB seviyeleri ya da işemi modelleri uygulanan çalışmalarda laktat seviyesinde erken dönemdeki artışın zamanla veya İAB seviyesindeki artışla şiddetlendiğini bildiren (Murray ve ark 1993, Gudmundsson ve ark 2001, Schachtrupp ve ark 2002, Toens ve ark 2002, Düzgün ve ark 2006) ya da laktat seviyesinin bu

değişikliklerden etkilenmediğini bildiren çalışmalar (Collange ve ark 2006) bulunduğu halde işemi ya da İAB artışının laktat seviyesinin belirgin şekilde azalmasına neden olduğunu bildiren bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Schachtrupp ve ark (2002), domuzlarda 24 saat boyunca uyguladıkları 15 mmHg seviyesindeki İAB artışında, 6. saatten sonra hafif bir azalma gösteren laktat seviyesinin 24. saat ölçümlerinde başlangıç değerine döndüğünü, Mynbaev ve ark (2002) ise tavşanlarda 6 ve 10 mmHg basınçta CO_2 insüflasyonun başlangıcında hafif azalan laktat seviyesinin 90. dakikadan sonra yükseldiğini bildirmişlerdir. Çalışmada anestezi ve laparotomi öncesinde laktat değerlerinin ölçülmemiş olması ve Laktat-3 ölçümlerinin dekompresyondan hemen sonra yapılmış olması nedeniyle net bir sonuca varılamamakla birlikte İAB artışının reperfüzyon fazı oluşmadan önceki süreçte total laktat seviyesinde azalmaya neden olduğu düşünüldü. Çalışmada İAB artışına bağlı sistemik hipoksi şekillenmemesinin ve PaO_2 değerinin çok yüksek olmasının, laktat seviyesinde olması beklenen artışı engelleyen faktörler olmadığı düşünüldü.

5.4. Bakteriyel Translokasyon

Enterik bakterilerin ve toksinlerin translokasyonunun sepsis, multiple organ disfonksiyonu sendromu ve multiple organ yetmezliği gibi ciddi komplikasyonların gelişiminde önemli olduğu bilinmektedir. BT'nin etiyolojisinde bağırsak florasının aşırı çoğalması, mukoza bariyerinin bozulması ve bireyin immunolojik durumu başlıca faktörlerdir (Lemaire ve ark 1997, Berg 1999, Macintire ve Bellhorn 2002, Samel ve ark 2002). Son yıllarda İAH'nin de bağırsak perfüzyonunu azaltması nedeniyle MLN'lere yüksek oranda BT'ye neden olduğu, bunun da İAH'si olan hastalarda enfeksiyon ve sepsis gelişimde önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir (Samel ve ark 2002, Güngör ve ark 2003, Gönüllü ve ark 2005).

Sunulan çalışmada G-K grubu da dahil olmak üzere tüm gruplarda MLN'lere BT belirlendi. G-K grubunda 6 denekten 3 tanesinde, D-I grubunda 6 denekten 2 tanesinde ve D-II grubunda 6 denekten 3 tanesinde BT belirlendi. Gruplara göre bakteri sayıları karşılaştırıldığında D-I grubuna daha yüksek oranda bakterinin transloke olduğu ve literatür bulgularla uyumlu olarak da bu BT'lerde Gram (-) bakterilerin aşırı sayıda olduğu belirlendi (Doty ve ark 2002, Polat ve ark 2003, Yagci ve ark 2005). Gram (-)

bakterilerin daha yüksek oranda transloke olmaları bu bakterilerin fagositoza dirençli intrasellüler patojen olmaları ile açıklanmaktadır.

Çalışmada elde edilen BT sonuçları değerlendirildiğinde, İAB artışı oluşturulmadan da karın cerrahileri sonrasında translokasyon şekillenebileceği, bu BT'de anesteziye bağlı peristaltik azalmasının ve intestinal sistem cerrahisi yapılmasının etkili olabileceği düşünüldü. İAB oluşturulan gruplarda oluşan BT'nin G-K grubuna göre fazla olmasının istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması nedeniyle, 25 mmHg seviyesindeki İAB artışlarının direkt olarak BT nedeni olarak değil de BT'nin şiddetini arttıran bir faktör olabileceği düşünüldü.

Gruplarda mikrobiyolojik olarak ortaya konan BT sonuçları ile MLN histopatolojilerindeki bakteri yoğunluk oranları gruplara göre karşılaştırıldığında, her iki inceleme sonuçlarının birbiriyle uyumlu oldukları, D-I grubunun yine en çok bakteri belirlenen grup olduğu, bu grubu sırasıyla D-II ve G-K grubunun izlediği görüldü. MLN'lerin mikrobiyolojik, histopatolojik ve semikantitatif (bakteri yoğunluğu ve patolojinin şiddeti) değerlendirme verilerinin birbirleri ile paralellik gösterdiği belirlendi. Bulgular bölümünde Tablo 4.4 ve Tablo 4.5 incelendiğinde mikrobiyolojik incelemede BT belirlenmeyen deneklerin, MLN histopatolojilerinde bakteri gözlendiği görülmektedir. Mikrobiyolojik incelemelerde, direkt mikroskobik incelemede gözlenen bakterilerin, örneklemenin yapıldığı doku, ekim yöntemi, teknisyen, bakteri sayısı, bakterinin üreme hızı vb nedenlere bağlı olarak bazen kültürlerde üreyemediği bildirilmektedir (Jawetz ve ark 1989). Bu çalışmada histopatolojik incelemede mikroskobik olarak belirlenen bakterilerin, mikrobiyolojik ekimlerde belirlenmemesinde sayılan bu faktörlerden çok, mikroskobide saptanan bakterilerin fagositoza direnç gösterememiş inaktif bakteriler olmasının da etkili olduğu düşünüldü.

5.5. İntestinal İyileşme

Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesini ve İAB artışının GİS üzerine etkilerini ayrı ayrı araştıran çok detaylı çalışmalar bulunmasına rağmen, İAB artışının intestinal yara iyileşmesi üzerine olan etkileri sadece Koloğlu ve ark (1999) ile Polat ve ark (2002) tarafından ratlarda kolon anastomozlarında çalışılmıştır.

Gastrointestinal sistemdeki yara iyileşmesi diğer dokulara göre kollajen tipleri, regülasyonu ve iyileşme hızı yönünden farklılıklar göstermekle birlikte genel olarak benzer prosedürler içerir (Kılıçoğlu ve ark 2005, Thompson ve ark 2006).

Gastrointestinal sistemdeki yara iyileşmelerinde doku oksijenizasyonunun önemli olduğu, PaO_2'nın 40 mmHg'nın altına düştüğü durumlarda kollajen sentezinin aksadığı, 10 mmHg'nın altına düştüğünde ise büyüme faktörleri, anjiogenezis ve epitelizasyon bozukluğu nedeniyle yara iyileşmesinin bozulduğu bildirilmiştir (Foster ve ark 1985, Caldwell ve Ricotta 1987, Diebel ve ark 1992a, Diebel ve ark 1992b, Kılıçoğlu ve ark 2005, Thompson ve ark 2006)

İntraabdominal hipertansiyonun intestinal iyileşme üzerine etkisini araştıran sınırlı sayıdaki araştırmada, İAB artışlarının rat kolon anastomozları için iyileşmeyi geciktiren önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (Koloğlu ve ark 1999, Polat ve ark 2002).

Bu çalışmada İAH oluşturulan gruplardaki (D-I ve D-II) histopatolojik bulgular G-K grubu bulguları ile karşılaştırıldığında iyileşmenin geciktiği, bu gecikmenin D-I grubunda D-II grubuna göre daha belirgin olduğu gözlendi. Gruplar arasında 7. günde belirgin olan iyileşme farkının 14. günde azalmakla birlikte devam ettiği ve 14. gündeki iyileşmenin 7. güne göre daha iyi derecede olduğu belirlendi. Çalışmanın arteriyel kan gazları ölçümlerinde, anestezi protokolü nedeniyle çok yüksek olarak belirlenen PaO_2 değerinin, İAH'nin mekanik ve sistemik etkisine bağlı gelişen hipoperfüzyonun şiddetini azalttığı düşünüldü. Anestezide kullanılan oksijen konsantrasyonunun PaO_2 değerlerinde bu seviyede artışa neden olmadığı çalışma modellerinde, intestinal iyileşmenin daha şiddetli etkileneceği düşünüldü.

İleum gibi iyileşme problemlerinin nadir yaşandığı bir dokuda dahi iyileşmede gecikmeye neden olan İAB artışlarının, kolon gibi iyileşme ve anastomoz problemleri sıkça araştırılan ve bildirilen bir doku üzerindeki etkisinin daha belirgin olacağı sonucuna varıldı.

Grupların histomorfometrik değerlendirilmesinde prolifere bağdokuda fibrosit /fibroblast oranı (bağdoku hücresellik derecesi), yangı hücreleri oranı ve kapillar rejenerasyonu oranı bağırsak iyileşme kriteri olarak kullanıldı ve genel olarak histopatolojik bulguları destekleyen sonuçlar elde edildi.

Bağdoku hücresellik derecesi kapsamında değerlendirilen fibrosit / fibroblast oranında gruplar arasında anlamlı bir fark belirlenememekle birlikte 7. gün değerlerinin D-I grubunda D-II grubu ve G-K grubuna göre yüksek olduğu belirlendi. İyileşme sürecinde, bağdokudaki hücrelerin azalıp yerlerini kollajene bırakması gerekirken, bağdokuda bulunan hücre oranının yüksek olması kollajen sentezindeki yetersizlik olarak değerlendirildi. Bu değerlendirme doğrultusunda, İAB artışının en çok D-I grubundaki iyileşmeyi geciktirdiği, dekompresyon uygulanan D-II grubu ve G-K grubu değerlerinin birbirine yakın olduğu saptandı. Ondördüncü gün değerleri ile 7. gün değerleri karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel fark olmamakla birlikte tüm gruplarda bağdoku hücreselliğinin azaldığı ve gruplar arası farkın azaldığı gözlendi.

Grupların yangı oranları karşılaştırıldığında 7. gün verilerinde, D-I grubuna ait değerlerin G-K ve D-II grubu değerlerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu, 14. gün verilerinde ise bu farkın anlamlı olmamakla birlikte devam ettiği belirlendi. Yedinci güne göre 14. günde tüm gruplarda yangı oranının düşük olarak belirlendiği ve gruplar arası farklılığın devam ettiği saptandı. D-I grubuna ait veriler incelendiğinde, D-I grubuna ait 14. gün yangı oranının G-K grubunda daha belirgin olmak üzere, diğer grupların 7. gün yangı oranlarından yüksek olarak belirlenmesi, İAH'nin ileum iyileşmesini bir haftadan daha fazla bir süre geciktirmesi olarak yorumlandı.

Grupların kapillar rejenerasyonu oranları karşılaştırıldığında, 7. gün verilerinde en yüksek oranın D-I grubunda belirlendiği, bunu sırasıyla D-II ve G-K gruplarının takip ettiği belirlendi. Ondördüncü gün değerleri 7. gün değerleri ile karşılaştırıldığında kapillar rejenerasyonu oranının D-I grubunda değişmediği, D-II grubunda azaldığı, G-K grubunda ise önemli oranda arttığı belirlendi. Özellikle 7. gündeki kapillar rejenerasyonu oranının D-I ve D-II gruplarında G-K grubuna göre daha yüksek olması İAB artışının yeni kapillar damar oluşumunu olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürebilir. Ancak, D-I ve D-II gruplarında şekillenen yangısal reaksiyonun derecesi, G-K grubuna oranla benzer şekilde daha şiddetlidir ve kapillar rejenerasyon verileri ile doğru orantılı bir artış göstermektedir. Bu durumda, iyileşme alanında yangı şekillendiğinde histamin ve serotonin gibi mediatörlerin etkisiyle damarlarda hiperemi ve dilatasyon gelişir. Dolayısıyla, D-I ve D-II gruplarında iyileşme alanındaki kapillar damar yüzdesinin yüksek olması, yeni şekillenen damar sayısının fazla olmasından değil, daha şiddetli yangısal reaksiyonun etkisiyle damarların hacimlerindeki artışa bağlanabilir.

Histomorfometrik kriterler birlikte değerlendirildiğinde, D-I ve D-II gruplarında şekillenen İAH'ye bağlı doku hipoperfüzyonunun, enterotomi bölgesinde şekillenen yangıyı şiddetlendirerek, bağdoku hücreselliğinin ve kapillar rejenerasyonu oranının yükselmesine neden olduğu belirlendi. Yedinci günde İAH'den kaynaklanan tüm olumsuz etkilerin 14. günde azalmaya başlamasına rağmen, D-I ve D-II grupların G-K grubunun 7. gün değerlerinin gerisinde oldukları gözlendi. G-K grubunda yangı fazından kısa sürede proliferasyon fazına geçilirken, İAH oluşturulan grupların 7. gün bulgularının halen yangı fazının izlerini taşıdığı belirlendi. Eldeki histomorfometrik veriler doğrultusunda, yükselen İAB seviyesinin yara bölgesinin yangı fazından proliferasyon fazına geçişine engel olup iyileşmeyi geciktirdiği, yapılan dekompresyonun da D-I grubu verileri ile karşılaştırıldığında D-II grubu değerlerinin G-K grubu değerlerine daha yakın sonuçlar vermesi nedeniyle faydalı olduğu sonucuna varıldı.

Sonuç: Köpeklerde intraabdominal basınç artışı oluştuğunda meydana gelebilecek olumsuz etkilerin araştırıldığı bu çalışmada CO_2 insüflasyonu ile oluşturulan 25 mmHg seviyesinde İAH'nin hemogram, arteriyel kan gazı, bakteriyel translokasyon ve intestinal yara iyileşmesi üzerine etkileri ile erken dönemde yapılan abdominal dekompresyonun yararları araştırıldı.

Bu çalışma modelinde İAB artışlarının hemogram parametrelerinde belirgin etkileri olmadığı, arteriyel kan gazı değerlerinde ise pH ve laktat değerlerinde belirgin düşmeye ve PaCO2 değerlerinde yükselmeye neden olduğu belirlendi.

Bakteriyel translokasyon gelişiminde İAH'nin etkisi incelendiğinde tüm gruplarda gerçekleştirilen cerrahi işlemlerin düşük düzeyde de olsa BT'ye neden olduğu, oluşturulan İAB artışının ise BT'nin şiddetini arttırdığı saptandı.

İntestinal iyileşmenin değerlendirilmesi amacıyla ileumda oluşturulan intestinal yaranın gruplar arası ve 7. ile 14. gün değerleri karşılaştırıldığında, İAB artışlarının intestinal iyileşmede neden olduğu gecikmenin 7. günde daha belirgin olduğu, 14. günde İAB'nin olumsuz etkileri devam etmekle birlikte gruplar arasındaki farklılığın azaldığı belirlendi.

İAH oluşturulmasından 30 dakika sonra yapılan abdominal dekompresyonun, arteriyel kan gazında, BT'de ve intestinal iyileşmede oluşan değişiklikleri normale çevirmek adına istatistiksel olarak anlamlı bir katkısı olmamakla beraber, D-II grubunun

değerlerinin D-I grubuna göre G-K grubuyla daha uyumlu olarak belirlenmesi İAH'nin olumsuz etkilerinin ortadan kaldırılmasında dekompresyonun önemli olduğu sonucuna varıldı.

Köpeklerde bir saat süreyle oluşturulan 25 mmHg seviyesindeki İAB artışının pH değerinde azalmaya, $PaCO_2$ değerlerinde artmaya, BT'nin daha şiddetli şekillenmesine ve intestinal iyileşmede gecikmeye neden olması, İAB artışlarının ve İAH'nin üzerinde önemle durulması gereken konular olduğunu bir kez daha ortaya koymuştur. Solunum desteği altında ve kısa süreyle oluşturulan bu İAH modelinde gözlenen bozuklukların, akut şekillenecek İAB artışlarında daha ağır klinik tablolar oluşturabileceği bilinmelidir.

İAB'nin doğru belirlenebilmesinde, Malbrain ve Deeren (2006) ile WSACS'nin tavsiyeleri doğrultusunda intravezikal ölçüm yöntemlerinde kese içine verilecek serum miktarının 25 ml'yi geçmemesine dikkat edilmelidir. İAB ölçümlerinin karşılaştırılmasında, çalışmada kullanılan deneklerin beden kitle endekslerinin de dikkate alınması daha doğru bir değerlendirme yapmak için fayda sağlayacaktır.

İşemi-reperfüzyon modellerinde, reperfüzyon süresinin daha önemli olduğu düşünülerek, kan örneklemelerinin sadece reperfüzyon fazının başlangıcında değil devamında da değerlendirilmesi, meydana gelecek değişiklikleri daha net belirlemede faydalı olacaktır.

İntraabdominal hipertansiyonun BT üzerine olan etkisini daha net olarak ortaya koyabilmek için çalışmalarda karın cerrahisi uygulanmadan İAH oluşturulan ayrı bir kontrol grubunun bulunması çalışmanın amacına daha çok fayda sağlayacaktır.

İntestinal yara iyileşmesinin değerlendirilmesinde, histopatolojik örneklemelerin 7. günde önceki dönemlerde de yapılmasının deneysel çalışmanın etkilerini daha iyi yansıtacağı düşüncesindeyiz.

Beşeri hekimlikte olduğu gibi veteriner pratikte de akut şekillenen İAH olgularında, artan basınç seviyesinin kardiyovasküler, solunum ve üriner sistem üzerinde olumsuz etkiler yaptığı, bu olumsuzlukların abdominal dekompresyon ile düzeltilebileceği, dekompresyon uygulamalarının da belirli riskler içerdiği bilinerek hastaların her aşamada çok iyi takip edilmesi gerekmektedir.

6. ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

CERRAHİ (VET) ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ/ KONYA 2007

Hazırlayan Sait TONG

Danışman Prof. Dr. Yılmaz KOÇ

İntraabdominal Hipertansiyon ve Erken Dönem Dekompresyonun İntestinal Doku İyileşmesi ve Bakteriyel Translokasyona Etkisi

İntraabdominal basınç (İAB) artışları sonrasında şekillenen intraabdominal hipertansiyonun (İAH) değişik organ ve sistemlerde olumsuz etkilerinin olduğu ve bu olumsuz etkilerin düzeltilmediği durumlarda mortalitenin yüksek olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada köpeklerde CO_2 insüflasyonu ile oluşturulan 25 mmHg İAB'nin intestinal doku iyileşmesine ve bakteriyel translokasyon (BT)'a etkileri ile 30. dakikada uygulanan abdominal dekompresyonun etkileri araştırıldı.

Gruplar, kontrol grubu (G-K, n=6), İAH grubu (D-I, n=6) ve İAH ve abdominal dekompresyon grubu (D-II, n=6) olarak belirlendi. Tüm gruplarda ileumda oluşturulan enterotominin onarımı tek kat basit ayrı dikişlerle yapıldı. İAB ölçümleri intravezikal ölçüm yöntemi ile gerçekleştirildi. Hemogram değerleri çalışmadaki tüm deneklerde operasyon öncesinden başlayarak deney sonuna kadar, arteriyel kan gazı değerleri ise karın boşluğunun kapatılmasından sonraki süreçte değerlendirildi. BT aranması operasyon sonrası 24. saatte yapılan re-laparotomi sırasında alınan mezenteriyel lenf nodüllerinden yapılan aerob ve anaerob mikrobiyolojik inceleme ile gerçekleştirildi. İntestinal doku iyileşmesi histopatolojik olarak değerlendirildi. Histopatolojik değerlendirme kapsamında histomorfometrik olarak da bağdokunun hücresellik derecesi, reparasyon alanındaki yangı şiddeti ve kapillar damar rejenerasyonu kriterleri kullanıldı.

Çalışmada İAB artışının arteriyel kan gazında belirgin şekilde pH ve laktat seviyelerinde azalmaya ve $PaCO_2$'de artmaya neden olduğu belirlendi. Tüm gruplarda BT gözlenirken, bakteri sayısının İAB artışı oluşturulan gruplarda kontrol grubuna göre daha fazla olduğu ve BT'ye uğrayan bakterilerin çoğunun Gram(-) enterobakteriler olduğu belirlendi. İntestinal doku iyileşmesinin kontrol grubuna göre D-I grubunda çok belirgin

bir şekilde geciktiği, D-II grubunda ise iyileşmedeki gecikmenin daha hafif olduğu belirlendi.

Sonuç olarak bu çalışma, köpeklerde oluşturulan 25 mmHg'lık İAB artışlarının asidoz ve hiperkarbiye neden olduğu, BT'yi şiddetlendirdiği ve intestinal doku iyileşmesini geciktirdiği, erken abdominal dekompresyon uygulanmasının ise bu olumsuz etkileri hafiflettiğini göstermiştir.

7. SUMMARY

The Effects of İntraabdominal Hypertension and Early Period Decompression on İntestinal Tissue Healing and Bacterial Translocation

Due to the increase in intraabdominal pressure (IAP), intraabdominal hypertension (IAH) has an adverse effects on various intraabdominal organs and systems. İf this complications are not treated, it is known that the mortality rate will reach very high values.

This study is performed in dogs to evaluate the effects of IAP of 25 mm Hg (reached by CO_2 insufflation) on intestinal wound healing and bacterial translocation and the effects of surgical decompression performed after 30 minutes.

The first one was the control group (C-K, n=6), the second IAH group (D-I, n=6) and the third group was the IAH and abdominal decompression group (D-II, n=6). In all groups enterotomies made in ileum were sutured with one layer simple interrupted suture. IAP was performed by CO_2 insuflator. IAP was measured via bladder pressure measurement method. Since the hemodynamic parameters in all dogs were evaluated before and during the research, the arterial blood gas values were assessed after the closure of abdominal cavity. In order to analyse bacterial translocation, twenty-four hours after operation dogs underwent relaparotomy through the previous incision and mesenteric lymph nodes were taken for aerobic and anaerobic microbiological analyse. Intestinal wound healing was assessed histopathologically. In this histopathological evaluation also connective tissue cellularity degree, inflammation degree in reparation place and capillar blood vessel regeneration criteria were assessed histomorphometrically.

In this study by increase of IAP in D-I and D-II groups, while pH and lactate levels in arterial blood gas values were decreased significantly, the $PaCO_2$ value was increased. Bacterial translocation was observed in all groups. The counts of bacterial population in groups with IAP was detected higher comparing to the control group and most of the bacteries which formed bacterial translocation were found to be the Gram (-) enterobacteries. Intestinal wound healing in D-I group compared with control group was significantly delayed, but the healing in D-II group was delayed less than the others.

In conclusion, the present study showed that IAP of 25 mm Hg in dogs cause asidosis and hypercarbia, also deteriorates the bacterial translocation and delays the healing time and with early abdominal decompression the adverse effects of IAP can be decreased.

8. KAYNAKLAR

Ali NA, Eubanks SW, Stamler JS, Gow AJ, Lagoo-Deenadayalan SA, Villegas L et al (2005) *A method to attenuate pneumoperitoneum-induced reductions in splanchnic blood flow,* Ann Surg, 241(2), 256-261.

Altintas F, Tunali Y, Bozkurt P, Kaya G, Uygun N, Aricioglu F ve ark (2001) *An experimental study on relationship of intra-abdominal pressure and renal ischemia*, Middle East J Anaesthesiol, 16(1), 55-56.

Aslan AT, Doğru D, Özçelik U (2004) *Akut Respiratuar Distres Sendromu*, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 47, 209-221.

Assadian A, Assadian O, Senekowitsch C, Rotter R, Bahrami S (2006) *Plasma D-lactate as a potential early marker for colon ischaemia after open aortic reconstruction*, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 31(5), 470-474.

Aydın M, Güler O, Uğraş S, Bakır B, Şekeroğlu R (1998) *Blood and tissue findings in the diagnosis of mesenteric ischaemia: an experimental study*, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 36(2), 93-98.

Bailey J, Shapiro MJ (2000) *Abdominal compartment syndrome,* Critical Care, 4, 23-29.

Balogh Z, Jones F, D'Amours S, Parr M, Sugrue M (2004) *Continuous intra-abdominal pressure measurement technique,* The American Journal of Surgery, 188, 679-684.

Berg RD (1999) *Bacterial translocation from the gastrointestinal tract,* J Med, 23(3-4),217-44.

Beşaltı Ö, Özak A, Toplu N, Özgencil, FE, Kul O, Akın F (2002) *Comparison of lyophylized duramater and autogenous omental wrappings of grafting sites in experimentally induced facial nerve injury, Part II Histologic and histomorphometric evaluation,* Turk J Vet Anim Sci, 22, 279-284.

Biancofiore G, Bindi L, Romanelli AM, Bisa M, Boldrini A, Consani G et al (2002) *Renal Failure and Abdominal Hypertension After Liver Transplantation: Determination of Critical Intra-Abdominal Pressure*, 8(12), 1175-1181.

Binda MM, Molinas CR, Koninckx PR (2003) *Reactive oxygen species and adhesion formation, Clinical implications in adhesion prevention*, Human Reproduction, 18(12), 2503-2507.

Blaney MW, Calton WC, North JH (1999) *The effects of preperitoneal carbon dioxide insufflation on cardiopulmonary function in pigs*, JSLS, 3, 49-55.

Blobner M, Bogdanski R, Jelen-Esselborn S, Henke J, Erhard W, Kochs E (1999) *Visceral resorption of intra-abdominal insufflated carbon dioxide in swine*, Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 34(2), 94-99.

Bloomfield GL, Ridings PC, Blocher CR, Marmarou A, Sugerman HJ (1997) *A proposed relationship between increased intra-abdominal, intrathoracic, and intracranial pressure,* Crit Care Med, 25(3), 496-503.

Bloomfield G, Saggi B, Blocher C, Sugerman H (1999) *Physiologic effects of externally applied continuous negative abdominal pressure for intraabdominal hypertension.* The Journal of Trauma: İnjury, Infection and Critical Care, 46(6),1009-1014.

Bloomfield G, Sugerman H, Blocher CR, Gehr TWB, Sica DA (2000) *Chronically increased intra-abdominal pressure produces systemic hypertension in dogs,* İnternational Journal of Obesity, 24, 819-824.

Bongard F, Pianim N, Dubecs S, Klein SR (1995) *Adverse consequence of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygen*, J Trauma, 39(3),519-524 (abstract).

Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R (1996) *The abdominal compartment syndrome*, Surg Clin North Am, 76(4), 833-842.

Burchard KW, Ciombor DM, McLeod MK, Slothman GJ, Gann DS (1985) *Positive end expiratory pressure with increased intra-abdominal pressure,* Surgery Gynecology and Obstetrics, 161(4), 313-318.

Burns BJ, Brandt LJ (2003) *İntestinal ischemia*, Gastroenteerol Clin N Am, 32, 1127-1143.

Caldwell CB, Ricotta JJ (1987) *Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure*, Journal of Surgical Research, 43,14-20.

Cevrioglu AS, Yılmaz S, Koken T, Tokyol C, Yılmazer M, Fenkci IV (2004) *Comparison of the effects of low intra-abdominal pressure and ischaemic preconditioning on the generation of oxidative stress markers and inflammatory cytokines during laparoscopy in rats*, Human Reproduction, 19(9), 2144-2151.

Ceylan C, Koç Y (2002) *Köpeklerde deneysel oluşturulan değişik tip intestinal strangülasyon obstruksiyonlarında Dimetilsülfoksit (DMSO)'in koruyucu etkisinin klinik, laboratuvar ve histopatolojik olarak araştırılması,* Vet Bil Derg, 18(3), 87-98.

Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J et al (2007) *Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. II. Recommendations,* www.wsacs.org

Cheatham ML (2005) *İntravesicular("bladder")pressure monitoring,* www.orlandoregional.org.

Collange O, Tamion F, Chanel S, Hue G, Richard V, Thuilliez C et al (2006) *D-lactate is not a reliable marker of gut ischemia-reperfusion in a rat model of supraceliac aortic clamping,* Crit Care Med, 34(5), 1415-1419.

Conzemius MG, Sammarco JL, Holt DE, Smith GK (1995) *Clinical determination of preoperative and postoperative intra-abdominal pressures in dogs*, Vet Surg 24(3),195-201.

Cullen DJ, Coyle JP, Teplick R, Long MC (1989) *Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intraabdominal pressure in citically ill patients,* Critical Care Medicine, 17(2),118-121.

Çağatay AA (2006) *Sepsis gelişimini kolaylaştıran faktörler ve sepsis patogenezi*, ANKEM Derg, 20(2), 43-46.

Çağlayan F, Çağlayan O, Günel E, Çakmak M (2000) *İntestinal iskemi/ reperfüzyon sonrası diğer organlardaki oksidan stresin araştırılması,* Türk Biyokimya Dergisi, 25(3), 104-107.

Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T (1997) *Hastalıkların patogenez ve tedavisinde reaktif oksijen partikülleri ve antioksidanlar*, Türk Nefroloji Transplantasyon Dergisi, 3-4, 96-101.

De Backer D (1999) *Abdominal compartment syndrome*, Critical Care, 3(6), 103-104.

De Cleva R, Silva FP, Zilberstein B, Machado DJB (2001) *Acute renal failure due to abdominal compartment syndrome: Report on four cases and literature rewiew*, Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo, 56(4), 123-130.

De Laet IE, Malbrain ML (2007) *Current insights in intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome,* Med Intensiva, 31(2), 88-99.

De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, Decruyenaere J, Colardyn F (2005) *Intra-abdominal hypertension in patients with severe acut pancreatitis*, Critical Care, 9(4), 452-457.

De Waele JJ, Hoste EAJ, Malbrain ML (2006) *Decompressive laparatomy for abdominal compartment syndrome – a critical analysis*, Critical Care, 10, R51.

Deitch EA (1992) *Multiple Organ Failure-Pathophysiology and potential future therapy,* Ann Surg, 216(2), 117-134.

Desplenter S, Knockaert DC (2001) *Elevated blood lactate concentration in psychogenic hyperventilation*, *Critical Care,* 5(1), 136.

Diebel LN, Dulchavvsky SA, Brown WJ (1997) *Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome*, J Trauma, 43(5), 852-855.

Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF (1992a) *Effects of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow*, The Journal of Trauma, 33(1),45-48.

Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J (1992b) *Effects of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow,* The Journal of Trauma, 33(2),279-282.

Doty JM, Oda J, Ivatury RR, Blocher CR, Christie GE, Yelon JA et al (2002) *The effects of hemodynamic shock and increased intra-abdominal pressure on bacterial translocation,* J Trauma, 52(1),13-17.

Duke T, Steinacher SL, Remedios AM (1996) *Cardiopulmonary effects of using carbon dioxide for laparoscopic surgery in dogs*, Vet Surg, 25(1), 77-82.

Düzgün AP, Gülgez B, Özmutlu A, Ertorul D, Buğdaycı G, Akyürek ve ark (2006) *The relationship between intestinal hypoperfusion and serum d-lactate levels during experimental intra-abdominal hypertension,* Digestive Diseases and Sciences, 51(12), 2400-2403.

Eddy V, Nunn C, Morris JA (1997) *Abdominal compartment syndrome,* Surg Clin North Am, 77(4), 801-812.

Eleftheriadis E, **Kotzampassi K**, **Papanotas K**, **Heliadis N**, **Sarris K (1996)** *Gut ishemia, oxidative stres, and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats.* World J Surg, 20(1), 11-16.

Ekim H, Erdoğan HB, Kutay V, Başel H, Özen S, Hazar A ve ark (2005) *Abdominal aortaya Kros Klemp konmasının neden olduğu iskemi/reperfüzyon hasarının akciğerlere etkisi*, Van Tıp Derg, 12(3), 175-178.

Ekingen G, Ceran C, Demirtola A, Demiroğulları B, Sancak B, Poyraz A ve ark (2006) *İnce barsağın iskemi reperfüzyonunda reperfüzyon süresinin biyokimyasal değişiklikler ve anastomoz iyileşmesine etkisi*, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 13(1), 7-12.

Emir H, Akman M, Belce A, Gumustas K, Soylet Y (2001) *Is intestinal ischemia a risk of laparoscopy? An experimental study in rabbits,* European Journal of Pediatric Surgery, 11(3), 158-162.

Fietsam R JR, Villalba M, Glover JL, Clark K (1989) *Intra-abdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair,* American Surgeon, 55(6),396-402.

Foster ME, Laycock JR, Silver IA, Leaper DJ (1985) *Hypovolaemia and healing in colonic anastomoses*, Br J Surg, 72(10),831-834.

Fulda M (1990) *Intraabdominal hypertension*, Critical Care Report, 1(3),336-343.

Fusco MA, Martin RS, Chang MC (2001) *Estimation of intra-abdominal pressure by bladder pressure measurement: validity and methodology*, J Trauma, 50(2), 297-302.

Galanos AN, Pieper CF, Kussin PS, Winchell MT, Fulkerson WJ, Harrell FE et al (1997) *Relationship of body mass index to subsequent mortality among seriously ill hospitalized patients. SUPPORT Investigators. The Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcome and Risks of Treatments.* Crit Care Med. 25(12), 1938-1940.

Gargiulo NJ, Simon RJ, Leon W, Machiedo GW (1998) *Hemorrhage exacerbates bacterial translocation at low levels of intra-abdominal pressure*, Arch Surg, 133(1),1351-1355.

Gökşin İ, Akbulut M, Baltalarlı A, Saçar M, Kaya Ş, Özcan V ve ark (2006) *Normovolemik hemodilüsyonun alt ekstremite iskemi-reperfüzyonu sonrası oluşan akciğer hasarı üzerine olan etkisi*, Turkish J Thorac Cardiovasc Surg, 14(1), 54-58.

Gönüllü D, Ceylan A, Demiray O, Erpek Üzümcü M et al (2005) *Karıniçi hipertansiyon modelinde gelişen bakteriyel translokasyon üzerine selektif bağırsak dekontaminasyon ve mekanik bağırsak temizliğinin etkileri, Turkish Journal of Trauma @ Emergency Surgery,* 11, 201-205.

Gudmundsson FF, Gislason HG, Dicko A, Horn A, Viste A, Grong K et al (2001) *Effects of prolonged increased intra-abdominal pressure on gastrointestinal blood flow in pigs*, Surg Endosc, 15(8),854-860.

Gudmundsson FF, Heltne JK (2004) *Respiratory changes during prolonged increased intra-abdominal pressure in pigs, Acta Anaestesiol Scand* 48(4),463-468.

Günel E, Cağlayan O, Cağlayan F (1998) *Serum D-lactate levels as a predictor of intestinal ischemia-reperfusion injury,* Pediatric Surgery International, 14(1-2) 59-61.

Gündüz B (2004) *İnsizyonel herni modelinde kullanılan farklı prostetik materyallerin adezyon derecelerinin laparoskopik ve açık teknikle değerlendirilip, histopatolojik olarak karşılaştırılması,* Uzmanlık Tezi, İstanbul.

Güngör S, Kurultay N, Şener AG, Er HH, Çökmez A, Türker M (2003) *Deneysel olarak tıkanma ikteri geliştirilen ratlarda bakteriyel translokasyonun gösterilmesi, Klimik Dergisi,* 16(3),121-125.

Handschin AE, Weber M, Renner E, Clavien PA (2005) *Abdominal Compartment Syndrome After Liver Transplantation*, Liver Transplantation, 11(1), 98-100.

Hanly EJ, Mendoza-Sagaon M, Murata K, Hardacre JM, De Maio A, Talamini MA (2003) *CO_2 Pneumoperitoneum modifies the inflammatory response to sepsis,* Ann Surg, 237(3), 343-350.

Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP (1982) *Elevated Intra-abdominal pressure and renal function,* Ann Surg, 196(5),594-597.

Hendriks T, Mastboom WJ (1990) *Healing of experimental intestinal anastomoses. Parameters for repair,* Dis Colon Rectum, 33(10), 891-901.

Hesp WL, Hendriks T, Lubbers EJ, Herman EJ, De Boer HH (1984) *Wound healing in the intestinal wall*, Dis Colon Rectum, 27(2), 99-104.

Hesp WL, Hendriks T, Schilling PH, Lubbers EJ, De Boer HH (1985) *Histological features of wound repair: a comparison between experimental ileal and colonic anastomoses,* Br J Exp Path, 66, 511-518.

Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M (1995) Ventilatory effects, blood gas changes, and oxygen consumption during laparoscopic hysterectomy, Anesth Analg 80(5), 961-966.

Ho HS, Saunders CJ, Gunther RA, Wolfe BM (1995) *Effector of hemodynamics during laparoscopy: CO2 absorption or intra-abdominal pressure?* 59(4), 497-503.

Hong JJ, Cohn SM, Perez JM, Dolich MO, Brown M, Mckenney MG (2002) *Prospective study of the incidence and outcome of intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome*, British Journal of Surgery 89, 591-596.

Hunter JD, Damani Z (2004) *Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome*, Anaesthesia, 59, 899-907.

Iberti TJ, Kelly KM, Gentili DR, Hirsch S, Benjamin E (1987) *A simple technique to accurately determine intra-abdominal pressure*, Critical Care Medicine, 15(12),1140-1142.

İğci A, Günay K, Güçlü ME, Güçlü U, Öngel B, Savcı N ve ark (1991) *Intestinal obstruksiyonda bakteriyel translokasyon gelişimi*, Ulusal Cerrahi Dergisi, 7(4), 197-200.

İkizceli İ, Sözüer EM, Avşaroğulları L, Canöz Ö, Yıldırım C, Küçük C (2006) *Hemorajik şokta hızlı ve yavaş sıvı infüzyonunun koagülasyon faktörleri üzerine etkisi: Köpekte deneysel çalışma, Turkish Journal of Trauma Emergency @ Surgery, 12(2), 95-100.*

Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K, Abe H, Ohtomo Y, Idezuki Y (1993) *Safe intraabdominal pressure of carbone dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery*, Surgery, 114(3),549-554.

Itoh T, Nibe K, Naganobu K (2005) *Tension pneumoperitoneum due to gastric perforation in a cat*, J Vet Med Sci, 67(6), 617-619.

Ivatury RR, Diebel LD, Porter JM, Simon RJ (1997) *Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome*, Surgical Clinics of North America, 77(4),783-800.

Jakop SM (2002) *Clinical review: splanchnic ishaemia*, Critical Care, 6(4), 306-312.

Jawetz E, Melnick, JL, Adelberg EA, Brooks GF, Butel JS, Ornston LN (1989) *Medical Microbiology*, 8th Edition, Appleton&Lange, Connecticut

Johna S, Taylor E, Brown C, Zimmerman G (1999) *Abdominal compartment syndrome: does intra-cystic pressure reflect actual intra-abdominal pressure? A prospective study in surgical patients,* Crit Care, 3(5),135-138.

Josephs LG, Este-McDonald JR, Birkett DH, Hirsch EF (1994) *Diagnostic laparoscopy increases intracranial pressure*, Journal of Trauma, 36(6), 815-819.

Jönsson K, Jiborn H, Zederfeldt B (1985) *Comparison o healing in the left colon and ileum,* Acta Chir Scand, 151, 537-541.

Kadıoğlu MB (2005) *Tıkanma sarılığı oluşturulan modelde ursodeoksikolik asit ve glutamin'in bakteriyel translokasyon, karaciğer fonksiyon testleri ve karaciğer histopatolojisine etkileri,* Doktora tezi, İstanbul, 16-19.

Kashtan J, Green JF, Parsons EQ, Holcroft JW (1981) *Hemodynamic effects of increased abdominal pressure,* Journal of Surgical Research, 30, 249-255.

Kazama T, Ikeda K, Kato T, Kikura M (1996) *Carbon dioxide output in laparoscopic cholecystectomy*, Br J Anaesth, 76(4), 530-535.

Keskinen P, Leppaniemi A, Pettila V, Piilonen A, Kemppainen E, Hynninen M (2007) *Intra-abdominal pressure in severe acute pancreatitis,* World Journal of Emergency Surgery, 2(2), 1-7.

Kılıçoğlu B, Kılıçoğlu SS, Eren VÇ (2005) *Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesi*, SDÜ Tıp Fak Derg, 12(1), 67-76.

Kim JS, Lee BH, Jang IS, Jeon HJ, Kim HY, Han JS et al (2003) *Tracheal gas Insufflation-Aided Mechanical Ventilation during Carbon Dioxide-Induced Pneumoperitoneum in Rabbits*, J Vet Med Sci, 65(8), 907-912.

Kirkpatrick AW, Brenneman FD, McLean RF, Rapanos T, Boulanger BR (2000) *İs cilinical examination an accurate indicator of raised intra-abdominal pressure in critically ill patients?,* CJS, 43(3), 207-211.

Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, Kayton ML, Olsson CA, Sawczu (1994) *Renal effects of CO2 insufflation: oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum mo,* Urology, 43, 453-459.

Klopfenstein CE, Morel DR, Clergue F, Pastor CM (1998) *Effects of abdominal CO_2 insufflation and changes of position on hepatic blood flow in anesthetized pigs*, Am J Physiol Heart Circ Physiol, 275, 900-905.

Koçak S (2003) *Artmış karın içi basıncı ve abdominal kompartman sendromunun sistemik etkileri*, Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya

Kologlu M, Sayek I, Kologlu LB, Onat D (1999) *Effect of persistently elevated intraabdominal pressure on healing of colonic anastomoses*, The Am J Surg, 178, 293-297.

Koyuncu A (2004) *Laparoskopik cerrahi*, http://med.ege.edu.tr/~gcerrahi/dn_ak_ laparoskopik %20cerrahi.html.

Köksoy C, Kuzu A, Ergün H, Demirpençe E, Zülfikaroğlu B (2000) *İntestinal ischemia and reperfusion impairs vasomotor functions of pulmonary vascular bed,* Ann Surg, 231(1), 105-111

Kron IL, Harman PK, Nolan SP (1984) *The measurment of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration*, Ann Surg, 199(1), 28-30.

Latson KM, Nieto JE, Beldomenico PM, Snyder JR (2005) *Evaluation of peritoneal fluid lactate as a marker of intestinal ischaemia in equine colic,* Equine Veterinary Journal, 37(4), 342-346.

Lemaire LC, van Lanschot JJ, Stoutenbeek CP, van Deventer SJH, Wells CL, Gouma DJ (1997) *Bacterial translocation in multiple organ failure: cause or epiphenomenon still unproven*, British Journal of Surgery, 84,1340-1350.

Lentschener C, Benhamou D, M'Jahed K, Moutafis M, Fischler M (1997) *Increased intraperitoneal pressure up to 15 mm Hg does not reliably induce haemodynamic changes in pigs*, Br J Anaesth, 78(5), 576-578.

Lindström P, Wadström J, Ollerstam A, Johnsson C, Persson AEG (2003) *Effects of increased intra-abdominal pressure and volume expansion on renal function in the rat,* Nephrol Dial Transplant, 18, 2269-2277.

London ET, Ho HS, Neuhaus AMC, Wolfe BM, Rudich SM, Perez RV (2000) *Effects of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO_2 pneumoperitoneum*, Annals of Surgery, 231(2), 195-201.

Lozen Y (1999) *Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in trauma, Pathophysiology and interventions,* 10(1), 104-12.

Luca A, Cirera I, Garcia-pagan JC, Feu F. Pizcueta P, Bosch J, Rodes J (1993) *Hemodynamic effects of acute changes in intra-abdominal pressure in patients with cirrhosis,* Gastroenterology, 104,222-227.

Macalino JU,Goldman RK, Myberry JC (2002) *Medical managment of abdominal Compartment syndrome: case report and caution*, Asian Journal of Surgery, 25(3), 244-246.

Macintire DK, Bellhorn TL (2002) *Bacterial translocation: clinical implications and prevention,* The Veterinary Clinics Small Animal Practice, 32, 1165-1178.

Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J et al (2006) *Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions,* Intensive Care Med, 32, 1722-1732.

Malbrain ML, Deeren DH (2006) *Effect of bladder volume on measured intravesical pressure: a prospective cohort study*, Crit Care, 10,R98, http://ccforum.com/content/10/4/R98.

Malbrain MLNG (1999) *Relationship of body mass index (BMI), lactate and intra-abdominal pressure (IAP) to subsequent mortality in ICU patients,* Critical Care, 3(Suppl 1):P039.

Martens MF, Hendriks TH (1991) *Postopertative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel,* Gut, 32,1482-1487.

Mayberry JC (1999) *Prevention of abdominal compartment syndrome,* The Lancet, 354,1749-1750.

McIntosh S, Drinnan M, Griffiths C, Robson W, Ramsden P, Pickard R (2003) *Relationship of abdominal pressure and body mass index in men with LUTS*. Neurourol Urodyn, 22(6), 602-605.

Mehl ML, Seguin B, Norrdin RW, Geddes S, Withrow SJ (2001) *Idiopathic pneumoperitoneum in a dog*, J Am Anim Hosp Assoc, 37(6),549-51.

Meldrum DR, **Moore FA**, **Moore EE**, **Franciose RJ**, **Sauaia A**, **Burch JM (1997)** *Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome*. Am J Surg. 174(6):667-672.

Mellanby RJ, Baines EA, Herrtage ME (2002) *Spontaneous pneumoperitoneum in two cats,* J Small Anim Pract, 43(12),543-6.

Mijangos JL, Thwin N, Hinchey EJ, Oung CM (1994) *Changes in intracranial pressure during carbon dioxide pneumoperitoneum in normovolemic and hypovolemic animals,* Surgical Forum, 45 ,583-586.

Mohapatra B (2004) *Abdominal compartment syndrome*, Indian J Crit Care Med, 8, 26-32.

Montgomery R, Conway TH, Spector AA, Chappel D (2000) *Biyokimya, Olgu Sunumlu Yaklaşım*, Palme Yayıncılık, Ankara.

Morris JA, Eddy VA, Blinman TA, Rutherford EJ, Sharp KW (1993) *The staged celiotomy for trauma. Issues in unpacking and reconstruction*, Ann Surg. 217(5),576-584.

Muraki S, Fukada J, Morishita K, Kawaharada N, Abe T (2003) *Acute type A aortic dissection with intestinal ischemia predicted by serum lactate elevation*, Ann Thorac Cardiovasc Surg, 9, 79-80.

Murray MJ, Barbose JJ, Cobb CF (1993) *Serum D(-)-Lactate Levels as a Predictor of Acute Intestinal Ischemia in a Rat Model, Journal of Surgical Research*, 54, 507-509.

Mynbaev OA, Molinas CR, Adamyan LV, Vanacker B, Koninckx PR (2002) *Reduction of CO_2-pneumoperitoneum-induced metabolic hypoxaemia by the*

addition of small amounts of O_2 to the CO_2 in a rabbit ventilated model. A preliminary study, Hum Reprod, 17(6), 1623-1629.

Nayci A, Atis S, Talas TU, Ersoz G (2003) *Rigid bronchoscopy induces bacterial translocation: an experimental study in rats*, Eur Respir J, 21, 749-752.

Nguyen NT, Wolfe BM (2005) *The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese*, Ann Surg, 241(2)219- 226.

Noblett KL, **Jensen JK**, **Ostergard DR (1997)** *The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry.* Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 8(6), 323-326.

Obeid F, Saba A, Fath J, Guslits B, Chung R, Sorensen V, Buck J, Horst M (1995) *Increases in intra-abdominal pressure affect pulmonary compliance*, Arch Surg, 130, 544-548.

Otamiri T (1988) *Oxygen radicals, lipid peroxidation, and neutrophil infiltration after small-intestinal ischemia and reperfusion,* Surgery, 105(5), 593-597.

Özçelik A, Tosun S, İskender S, et al (2001) *Abdominal kompartman sendromu ve fizyolojik etkileri,* İbni Sina Tıp Dergisi, 6,111-116.

Parks DA (1989) *Oxygen radicals: mediators of gastrointestinal pathophysiology,* Gut, 30(3), 293-298.

Peavy GM, Rich LJ, Coles EH (1993): *Normal laboratory values fort he dog and cat,* Textbook of small animal surgery, Slatter D., Second Edition, Volume II, WB Saunders Company, Philadelphia.

Pleva L, Sir M, Mayzlik J (2004) *Abdominal Compartment Syndrome in Polytrauma*, Biomed Papers, 148(1), 81-84.

Poeze M, Froon AH, Greve JW, Ramsay G (1998) *D-lactate as an early marker of intestinal ischaemia after ruptured abdominal aortic aneurysm repair,* British Journal of Surgery, 85(9), 1221-1224.

Polat C, Arikan Y, Vatansev C, Akbulut G, Yilmaz S, Dilek FH, Gokce O (2002) *The effects of increased intra-abdominal pressure on colonic anasromosis,* Surg Endosc, 16(9), 1314-1319.

Polat C, Aktepe OC, Akbulut G, Yilmaz, Arikan Y, Dilek ON, Gokce O (2003) *The effects of increased intra-abdominal pressure on bacterial translocation,* Yonsei Med J, 44(2), 259-264.

Presnell JK, Schreibman MP (1997) *Animal tissue techniques, Fifth Edition, The Johns Hopkins University Press, Baltimore & London.*

Ravishankar N ve Hunter J (2005) *Measurement of intra-abdominal pressure in intensive care units in the United Kingdom: a national postal questionnaire study,* Br J Anaesth, 94(6), 763-766

Reis R, Labas P, Vician M, Ziak M (2003) *The abdominal compartment syndrome*, Bratisl Lek Listy, 104(1), 32-35.

Richardson JD, Trinkle JK (1976) *Hemodynamics and respiratory alterations with increased intra-abdominal pressure,* Journal of Surgical Research, 20, 401-404.

Ridings PC, Bloomfield GL, Blocher CR, Sugerman HJ (1995) *Cardiopulmonary effects of raised intra-abdominal pressure before and after intravascular volume expansion,* J Trauma, 39(6), 1071-5.

Risin E, Kessel B, Lieberman N, Schmilovich M, Ashkenazi I, Alfici R (2006) *The new technique of direct intra-abdominal pressure measurement*, Asian Journal of Surgery, 29(4), 247-250.

Safran DB, Orlando R (1994) *Physiologic effects of pneumoperitoneum*, American Journal of Surgery, 167(2), 281-286.

Saggi BH, Bloomfield GL, Sugerman HJ, Blocher CR, Hull JP, Marmarou AP, Bullock MR (1999) *Treatment of intracranial hypertension using nonsurgical abdominal decompression, The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 46(4),646-651.

Saleem TB, Ahmed I (2006) *Abdominal Compartment Syndrome*, Irısh Journal of Medical Science, 175(1), 59-63.

Salzedas-Netto AA, Silva RM, Martins JL, Menchaca-Diaz JL, Bugni GM, Watanabe AY, Silva FJP, Fagundes-Neto U, Morais MB, Koh IHJ (2005) *Can bacterial translocation be a beneficial event?,* Crit Care, 9(Suppl),60.

Samel S, Keese M, Kleczka M, Laning S, Gretz N, Hafner M, Sturm J, Post S (2002) *Microscopy of bacterial translocation during small bowel obstruction and ischemia in vivo – a new animal model,* BMC Surgery 2(6),1471-2482/2/6, www.biomedcebtral.com.

Sanchez NC, Tenofsky PL, Dort JM, Shen LY, Helmer SD, Smith RS (2001) *What is normal intra-abdominal pressure?* Am Surg, 67(3), 243-248

Saunders WB, Tobias KM (2003) *Pneumoperitoneum in dogs and cats: 39 cases* (1983-2002), J Am Vet Med Assoc, 223(4), 462-468.

Savino JA, Cerabona T, Agarwal N, Byrne D (1988) *Manipulation of ascitic fluid pressure in cirrhotics to optimize hemodynamic and renal function,* Ann Surg, 208(4), 504-509.

Schachtrupp A, Toens Ch, Hoer J, Klosterhalfen B, Lawong AG, Schumpelick V (2002) *A 24-h pneumoperitoneum leads to multiple organ impairment in a porcine model,* Journal of Surgical Research,106(1), 37-45.

Schein M, Wittmann DH, Aprahamian CC, Condon RE (1995) *The abdominal compartment syndrome: The Physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure*, Journal of the American College of Surgeon, 180, 745-753.

Schilling MK, Redaelli C, Kranhenbühl L, Signer C, Büchler MW (1997) *Splanchnic microcirculatory changes during CO_2 laparoscopy,* Journal of the American College of Surgeons, 184, 378-382.

Schwarz B, Salak N, Hofstötter, Pajik W, Knotzer H, Mayr A, Hasibeder W (1999) *Das Ischamie-Reperfusionsyndrom des Darmes: Pathophysiologie-klinische Relevanz- Therapie,* Wien Klin Wochenschr, 111(14), 539-548.

Serpytis M, Ivaskevicius J (2005) *İntraabdaminal hypertension and multiple organ dysfunction syndrome*, Medicina (Kaunas) 41(11),903-9.

Shear W, Rosner MH (2006) *Acute kidney dysfunction secondary to the abdominal compartment syndrome,* J Nephrol, 19, 556-565.

Shelly MP, Robinson AA, Hesford JW, Park GR (1987) *Haemodynamic effects following surgical release of increased intra-abdominal pressure*, Br J Anaesth, 59,800-805.

Shikata J, Shida T, Satoh S, Furuya K, Kamiyama A (1982) *The effect of local blood flow on the healing of experimental intestinal anastomoses,* Surgery Gynecology and Obstetrics, 154(5), 657-661.

Simpson R, Alon R, Kobzik L, Valeri R, Shepro D, Hechtman HB (1993) *Neutrophil and nonneutrophil mediated injury in intestinal ishemia-reperfusion*, Ann Surg, 218 (4), 444-454.

Smith SM, Eng RH, Buccini F (1986) *Use of D-lactic acid measurements in the diagnosis of bacterial infections,* Journal of infectious diseases, 154(4), 658-664.

Sugerman HJ, Bloomfield GL, Saggi BW (1999) *Multisystem organ failure secondary to increased intraabdominal pressure*, Infection, 27(1), 61-66.

Sukhotnik I, Bejar JS, Krausz MM, Bernshteyn A, Hisrh M, Mogilner JG (2006) *Adverse effect of increased intra-abdominal pressure on small bowel structure and bacterial translocation in the rat*, J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 16(4), 404-410.

Sullivan KM, Battey PM, Miller JS, McKinnon WM, Skardasis GM (2001) *Abdominal compartment syndrome after mesenteric revascularization,* Journal of Vascular Surgery, 34(3), 559-561.

Sun X, Fu X, Zhang R, Lu Y, Deng Q,Jiang X et al (2001) *Relationship between plasma D(-)-lactate and intestinal damage after severe injuries in rats,* World J Gastroenterol, 7(4), 555-558.

Suwanvanichkij V, Curtis JR (2004) *The use of high positive end-expiratory pressure for respiratory failure in abdominal compartment syndrome*, Respiratory Care, 49(3), 286-289.

Sümpelmann R, Schuerholz T, Marx G, Hartel D, Hecker H, Ure BM ve ark (2006) *Haemodynamic, acid-base and blood volume changes during prolonged low pressure pneumoperitoneum in rabbits*, Br J Anaesth, 96(5), 563-568.

Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL (1998) *The Effect of Age on the Association between Body-Mass Index and Mortality,* The New England Journal of Medicine, 338(1), 1-7.

Takeyoshi I, Zhang S, Nakamura K, Ikoma A, Zhu Y, Starzl TE et al (1996) *Effect of ischemia on the canine large bowel: a comparison with the small intestine,* Journal of Surgical Research, 62, 41-48.

Tan IKS, Kua JSW (1998) *Abdominal compartment syndrome and acute anuria*, Nephrol Dial Transplant, 13, 2651-2653.

Tenembaum M, Bauer JJ, Gelernt IM, Kreel I, Aufses AH (1978) *Postoperative Pneumoperitoneum: an Unusual Etiology*, Ann Surg, 188(6), 769-72.

Thompson JS, Bragg LE, West WW (1990) *Serum enzyme levels during intestinal ischemia*, Ann Surg, 211(3), 369-373.

Thompson SK, Chang EY, Jobe BA (2006) *Clinical review: Healing in gastrointestinal anastomoses,* Part I. Microsurgery, 26,131-136.

Thornton FJ, Barbul A (1997) *Healing in the gastrointestinal tract,* Surgical Clinics of North America 77(3),549-573.

Tiwari A, Haq AI, Myint F, Hamilton G (2002) *Acute compartment syndromes,* British Journal of Surgery, 89, 397-412.

Toens C, Schachtrupp A, Hoer J, Junge K, Klosterhalfen B, Schumpelick V (2002) *A porcine model of the abdominal compartment syndrome,* Shock, 18(4),316-321.

Tosun GA, Tutluoğlu B (2000) *Arter kan gazı ve asid baz dengesi*, Solunum, 2, 202-213.

Tug T, Ozbas S, Tekeli A, Gundogdu H, Doseyen Z, Kuzu I (1998) *Does pneumoperitoneum cause bacterial translocation?,* J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 8(6), 401-407.

Turgut K (1995) *Veteriner kilinik laboratuvar teşhis,* Konya.

Uysal A, Burma O, Akar İ, Özsin KK, Rahman A, Üstündağ B ve ark (2006) *Alt ekstremite iskemi reperfüzyonunun yol açtığı akciğer hasarında melatoninin koruyucu etkinliği,* Turkish J Thorac Cardiovasc Surg, 14(4), 308-314.

Vittimberga FJ, Foley DP, MeyersWC, Callery MP (1998) *Laparoscopic Surgery and the sysytemic immune response,* Annals of Surgery, 227(3), 326-334.

Walker J, Criddle LM (2003) *Pathophysiology and management of abdominal compartment syndrome,* American Journal of Critical Care, 12(4),367-374.

Windberger UB, Auer R, Keplinger F, Langle F, Heinze G (1999) *The role of intra-abdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes d* Gastrointestinal Endoscopy*,* 49(1), 84-91.

Wittmann HD, İskander GA (2000) *The compartment syndrome of the abdominal cavity*, *A state of the art review*, Journal of İntensive Care Medicine, 15(4), 201-220.

Yagci G, Zeybek N, Kaymakcioglu N, Gorgulu S, Tas H, Aydogan MH, Avcı IY, Cetiner S (2005) *Increased intra-abdominal pressure causes bacterial translocation in rabbits,* J Chin Med Assoc, 68(4), 172-177.

Yanturalı S (1999) *Travma hastalarında karın içi basınç ölçümünün tanısal değeri*, Uzmanlık Tezi, Doku Eylül Üniversitesi, İzmir.

Yol S, Kartal A, Tavli S Tatkan Y (1998) *Is urinary bladder pressure a sensitive indicator of intra-abdominal pressure?,* Endoscopy, 30(9),778-780.

9. ÖZGEÇMİŞ

1970 yılında Kayseri'de doğdu. İlk ve orta öğrenimini Ankara'da tamamladı. 1989 yılında girdiği Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden 1995 yılında mezun oldu. 1996 yılında doktoraya başladığı AÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'na 1997 yılında Araştırma Görevlisi olarak atandı. Kasım 1999 – Mart 2001 yılları arasında yedek subay olarak askerlik görevini yaptı. 2001 yılında yeterliliğini aldı. Kasım 2002 tarihinde AÜ Veteriner Fakültesi'ndeki Araştırma Görevliliğinden İzmir Konak Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü'ne naklen atandı. Ağustos 2006 tarihinde eğitim affından yararlanarak Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nda doktora programına yeniden başladı. Yabancı dili İngilizcedir ve iki çocuk babasıdır.

10. TEŞEKKÜR

Mesleki açıdan eğitilmem kadar, birey olarak da eğitimime katkılarından dolayı hocalarım Prof. Dr. Doğan ASLANBEY, Prof. Dr. Erdoğan SAMSAR, Prof. Dr. Faruk AKIN, Prof. Dr. A. Perran GÖKÇE, Prof. Dr. F. Eser ÖZGENCİL, Doç. Dr. Ömer BEŞALTI ve Doç. Dr. Ahmet ÖZAK'a

Tez çalışmasına laboratuarları ile destek veren Doç. Dr. Oğuz KUL (Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı), Yrd. Doç. Dr. Hörü GAZİ (Celal Bayar Üniversitesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı), Uzm. Dr. Dilek KALEMCİ (Dr. Suat SEREN Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü) ile bu birimlerin laboratuvarlarında çalışan personellerine,

Doktoranın tamamlanabilmesi için bana fırsat sunan Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı hocalarım, Prof. Dr. Nuri YAVRU, Prof. Dr. Kadircan ÖZKAN, Prof. Dr. Celal İZCİ, Prof. Dr. Yılmaz KOÇ, Prof. Dr. Mustafa ARICAN, Doç. Dr. Fahrettin ALKAN, Doç. Dr. Zeki OĞURTAN'a,

Deneysel cerrahi sırasında desteklerini hiç eksik etmeyen çalışma arkadaşlarım Dr. Vet. Hekim Nebahat SELİM, Vet. Hekim Meral ELMAS, Vet. Sağlık Teknikeri Besime SEFER, Vet. Sağlık Teknisyeni Resul KARAGÖZ, Hizm. Süleyman BOZDAŞ ve Hizm. Can ERKANLI'ya,

İstatistik analizleri ile yardımcı olan M. Baran AKMAN'a,

Bu tezi hazırlayabilmek için onlara ayırmam gereken zamanları kısa tuttuğum oğlum Emre ve kızım Eda'ya,

Yarım kalan bir doktorayı bitirmem için maddi ve manevi desteğini esirgemeyen eşim Dr. Vet. Hekim Ebru TONG'a

TEŞEKKÜR EDERİM