



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**SIÇANLARDA ARTMIŞ KARIN İÇİ BASINCINA BAĞLI GELİŞEN STRES
ENDOKRİN YANIT SIRASINDAKİ TİROİD HORMON DEĞİŞİKLİKLERİ**

Dr. Erdal UYSAL

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2008



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**SIÇANLARDA ARTMIŞ KARIN İÇİ BASINCINA BAĞLI GELİŞEN STRES
ENDOKRİN YANIT SIRASINDAKİ TİROİD HORMON DEĞİŞİKLİKLERİ**

Dr. Erdal UYSAL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Nusret KORUN

BURSA - 2008

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET.....	iii-iv
GİRİŞ	1-11
GEREÇ VE YÖNTEM	12-15
BULGULAR	16-28
TARTIŞMA	29-37
KAYNAKLAR	38-42
TEŞEKKÜR	43
ÖZGEÇMİŞ	44

ÖZET

Bu çalışmada pnömoperitonyum ile oluşturulmuş artmış karın içi basıncına bağlı oluşan stres endokrin yanıt sırasında tiroid hormon profilindeki değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 150 adet “wistar albino” dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar 5 ana gruba ayrıldı. Grup 1: (Kontrol), Grup 2 ve Grup 3, 15 mmHg basınca maruz bırakılan gruplar, Grup 4 ve Grup 5: 25 mmHg basınca maruz bırakılan gruplar olarak belirlendi. Grup 2 ve Grup 4’e dekompresyon yapılmadan, Grup 3 ve Grup 5’e dekompresyon yapıldıktan sonra kan örnekleri alındı. Tüm gruplar 3 ayrı alt gruba ayrıldılar. Tüm alt gruplar 10 adet sıçandan oluşturuldu. Kan örneklerinden TSH, T₃, T₄, ACTH, vazopressin ve kortizol düzeyleri çalışıldı.

Yüksek basınca maruz kalan Grup 4 ve Grup 5’deki deneklerde TSH değerleri anlamlı olarak düşük ($p<0,001$) bulunurken, Grup 4’de serbest T₃ ve total T₃ değerlerinde anlamlı artış bulundu ($p<0.05$). Total T₄ değerleri açısından karşılaştırmalarda hiçbir grupta anlamlılık saptanmazken serbest T₄ değerlerinde sadece Grup 3’de anlamlı artış görüldü. Karın içi basınç arttıkça vazopressin, ACTH ve kortizol değerlerinde artış bulundu. Dekompresyonla birlikte ACTH ve vasopressin değerlerinde düşme saptandı.

Karın içi basınç arttıkça vazopressin, ACTH ve kortizol salgılanması artmaktadır. Bu bulgular karbondioksit insuflasyonu ile elde edilen karın içi basıncı artışında, basınç arttıkça organizmada daha belirgin stres yanıt oluştuğunu göstermektedir. Yüksek basınçlarda TSH salınımı azalırken T₃ salınımı artar. Bu durumun klinik bulgulara etkisi henüz tam netleşmemiştir. Karın içi basınç artışında TSH’daki farklı davranışı ortaya koymak ve klinik sonuçlarının daha iyi anlaşılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Karın içi basınç, tiroid hormonları, vazopressin ACTH, kortizol

SUMMARY

Alteration in Thyroid Hormones During Endocrine Stress Response Due to Increased Intraabdominal Pressure in Rats

The evaluation of the alteration in thyroid hormone profile in stress endocrine response which depends on elevated intraabdominal pressure that was made by pneumoperitoneum, was aimed.

The 150 "wistar albino" female rat was used in the present study. There were five main groups of rats. Group 1: (Control), Group 2 and Group 3 were exposed to 15 mmHg pressure; Group 4 and Group 5 were exposed to 25 mmHg pressure. Blood tests were taken before decompression in Group 2 and Group 4, after decompression in Group 3 and Group 5. All groups are divided into 3 subgroups. There were 10 rats in subgroups. Blood TSH, T₃, T₄, ACTH, vasopressin and cortisol levels were evaluated.

TSH levels in Group 4 and Group 5 that had been exposed to high pressure were significantly lower ($p < 0.001$), free T₃ and total T₃ levels in Group 4 was detected to be elevated ($p < 0.05$). There were no differences among groups in total T₄ values, however there was a significant increase in free T₃ levels only in Group 3. Significant increases in vasopressin, ACTH and cortisol levels were parallel to increase in intraabdominal pressure. Following decompression there were significant decreases in ACTH and vasopressin levels.

Vasopressin, ACTH and cortisol levels were elevated due to increase in intraabdominal pressure. The findings are detection of elevated intraabdominal pressure by insufflation of carbon dioxide when pressure increases in the body, a significant stress response was observed. While TSH secretion is suppressed T₃ secretion increases due to increase in intraabdominal pressure. The results are not clear yet in this subject. Future research should focus on better understanding of the clinical results in differences of TSH values due to increased intraabdominal pressure.

Key words: Intraabdominal pressure, thyroid hormones, vasopressin, ACTH, cortisol

GİRİŞ

Artmış karın içi basınç organizmada çeşitli fizyolojik değişikliklere neden olmaktadır. Yüksek basınçlarda ise abdominal kompartman sendromu gelişmektedir. Abdominal kompartman sendromu 19. yüzyıldan beri bilinen birçok organ ve sisteme olumsuz etkileri olan etkin tedavisi yapılamadığı durumda mortal seyreden bir problemdir (1-3).

Kompartman sendromu anatomik olarak sınırlı bir alanda basıncın artarak doku ve organların kanlanması bozulmasına ve sonuçta fonksiyon bozukluklarına sebep olan bir durum olarak tanımlanır. Bu sendrom öncelikle ekstremitelerin fasyalar ile sınırlandırılmış alanlarındaki artmış basınç ile oluşan etkileri tanımlamak için kullanılmıştır. Ancak karın içi, plevra, perikard, göz ve kafa içinde artmış basınçla birlikte gelişen patolojik durumları tanımlamak için de kullanılmaktadır (4).

Günümüzde yaygın olarak kullanılan laparoskopik girişimler sırasında kompartman sendromu oluşturacak seviyelere çıkılmamakla beraber pnömoperitonyum oluşturularak karın içi basınç akut ve belirgin olarak arttırılabilmektedir. Bu durum hastaların artmış basınca maruz kalarak fizyolojik parametrelerinde değişikliklere yol açmaktadır. Uzun süren ve kompleks laparoskopik operasyonların yaygınlaşması ile son zamanlarda karın içi basınç artışına olan ilgi yeniden artmıştır.

Karın içi basınç artışı fiziksel bir stres olduğu kadar venöz geri dönüşte ve sağ kalbe dönen kan miktarında azalma gibi kan akımı değişikliklerine yol açarak doku ve organ fonksiyon bozukluğuna neden olan kompleks olayların tetiğini çekmektedir. Organizmanın birçok endojen ve eksojen stres faktörüne karşı metabolik ve endokrin yanıt verdiği bilinen bir durumdur. Cerrahi girişimler, sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı etkileyerek stres yanıtına neden olur. Ayrıca hem plazma ozmolalitesinden etkilenip hipotalamus, kalp ve vasküler baroreseptörlerdeki stimulusla, hem de fiziksel stres ile dolaşıma salınan vazopressinin artmış karın içi basınç karşısında nasıl etkilendiği ile ilgili çalışmalar vardır.

Karın içi basınç artışının karın içi organlara olan etkisi uzun süredir bilinmesine rağmen tiroid hormonlara olan etkileri hakkında az sayıda veri mevcuttur. Mevcut çalışmaların çoğu ise kanıt değeri yüksek olmayan klinik çalışma niteliğinde olup deneysel ortamda sağlanılabilen yüksek basıncın tiroid hormonları üzerine etkileri net olarak bilinmemektedir. Literatürde karın içi basınç artışının tiroid hormon profiline etkisi deneysel olarak daha önce yeterince incelenmemiş olduğu literatür verilerinde görüldüğü için bu çalışma planlanmıştır. Abdominal kompartman sendromu ile ilgili yapılmış klinik çalışmalarda da karın içi basınç ölçümü dolaylı ölçüm yöntemleri ile yapılmıştır. Doğrudan ölçüm yöntemleri uygulamada pratik olmadığından yeterince ele alınmamıştır.

Bu çalışmada pnömoperitonyum ile oluşturulmuş artmış karın içi basıncına bağlı oluşan stres endokrin yanıt sırasında tiroid hormon profilindeki değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

ARTMIŞ KARIN İÇİ BASINÇ VE ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU

Tanım

Kompartman sendromu anatomik olarak sınırlı bir alanda basıncın artması, kan dolaşımının bozulması sonucunda buradaki dokuların kanlanması ve organ işlevlerinin olumsuz yönde etkilenmesidir. Kompartman sendromu özellikle ekstremitelerin fasyalarla sınırlı alanlardaki basınç artışı ile karakterize fizyopatolojik değişiklikleri tanımlamak için kullanılır. Ancak orbita, kafa içi, böbrekler, perikard, plevra ve karın içindeki artmış basınçlar içinde kullanılmaktadır (4).

Karın içi basıncın organ ve sistemlerin fonksiyonunu bozacak şekilde yükselmesi intraabdominal hipertansiyon olarak tanımlanır (4-6). Diğer yandan 2006 yılında Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Topluluğu'nun uluslararası konferansında karın içi basıncının 20 mmHg'nin üzerine çıkması ve beraberinde klinik olarak daha önce olmayan organ

yetmezliği bulgularının saptanması abdominal kompartman sendromu (AKS) olarak tanımlanmıştır (7). Genel olarak AKS, intraabdominal basınç artışının abdominal ve ekstra abdominal alanda yarattığı fizyopatolojik değişlikleri kapsayan bir terimdir (8). AKS'nun insidansı travmalı ve abdominal cerrahi geçiren hastalarda %18-%81 arasında değişmektedir (9).

Sağlıklı obez olmayan kişilerde normalde karın içi basıncı atmosfer basıncına eřit ya da daha dūřüktür. Ortalama karın içi basıncı 5-6.2 mmHg olarak kabul edilmekle birlikte ve 0.2-16.2 mmHg arasında değişebilmektedir (5). Karın ameliyatlarından sonra karın içi basıncı genellikle 3.5-10.5 mmHg arasında değiştiği bildirilmiştir (4).

Karın içi basınç artışı özellikle kardiyovasküler sistem, pulmoner sistem ve böbrekleri etkiler. Ayrıca nörolojik sistem, göz, gastrointestinal sistem ve karın duvarı da etkilenir (10-12). Özellikle barsaklar karın içi basınç artışına en duyarlı organlardır. Pulmoner, renal ve kardiyak etkiler ortaya çıkmadan önce belirgin barsak hasarı ortaya çıkabilir (6, 13, 14).

Klinik olarak AKS karında distansiyon, hava yolu basıncı nedeniyle solunum yetmezliği ve buna bağlı hipoksi, hiperkarbi böbrek fonksiyonlarında bozulma sonucu saatlik idrar çıkışında ve kalpten pompalanan kan miktarında azalma ile karakterizedir (3, 8, 15).

Semptomlar karın içi basınç artışının miktarı ile ilişkilidir. Semptomların birçoğu nonspesifik olup mevcut hastalıkların bir sonucu olarak değerlendirilebilir. Acil yapılan dekompresyon klinik durumda hızla düzelme sağlar (16). AKS tanısı konulur konulmaz özellikle multiorgan yetmezliği gelişmiş kritik hastalarda acil tedavi uygulanmadığı taktirde mortalite oldukça yüksektir. Erken tanı ve tedaviye rağmen mortalitesi halen %42-71'dir (17).

Tarihçe

19. yüzyılın son yarısında karın içi basınç artışının etkileri araştırılmaya başlanmış. İlk kez 1863'de Marey ve Burt (5) karın içi basınç artış seviyesi ile pulmoner fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi yayınlamışlardır. İntraabdominal hipertansiyon ve oligüri arasındaki ilişki 1876 yılında tespit edilmiştir (18).

1890'da Heinricius (19) domuzlar ve kediler üzerine yaptığı çalışmada karın içi basıncın 27-46 cmH₂O çıkmasının mortaliteye neden olduğunu açıklamıştır. Kompartman sendromu ilk kez 1881'de Volkmann ve Limb tarafından tarif edilmiştir. 20. yüzyılın ilk yarısında intraabdominal hipertansiyonun kardiyovasküler, renal ve pulmoner sisteme olan yan etkileri yayınlanmıştır. 1911'de Emerson solunum desteği sağlanmış hayvanlarda karın içi basıncın kardiyovasküler sisteme olan etkilerini incelemiştir.

1923'de Thorington ve Schmidt karın içi basıncın renal fonksiyonlara etkisini, malign asitli bir hastada yapılan parasentezlerin idrar çıkışında artmayı sağladığını göstererek izlemişlerdir. 1931'de Overholt bir kateter ve yeni bir "transducer" kullanarak intraabdominal basıncı ölçmüştür (20). Overholt, karın içi basıncın primer olarak intraabdominal organların hidrostatik basıncına bağlı olduğunu göstermiştir. 1960'lı yıllardan itibaren başlayan laparoskopik girişimler ile birlikte anestezi uzmanları intraabdominal basınç artışının özellikle dolaşım sistemi üzerine olan etkilerini göstermişlerdir (21).

İlk kez 1984 yılında Kron ve ark. (18) 11 rüptüre abdominal aort anevrizması nedeniyle opere olan hastanın postoperatif periyotta oligürik ve karın içi basınçlarının >25 mmHg olduğunu açıklamışlardır. Aynı araştırmacılar ilk kez abdominal kompartman sendromu terimini kullanmışlardır.

Etyoloji

Intraabdominal hipertansiyon karın içi basıncının 12 mmHg veya daha yukarısı olarak tanımlanabilir (22). Karın içi basıncının her yükselmesi AKS ile sonuçlanmayabilir. Yapılan bir çalışmada 706 travma hastasının 15 tanesinde intraabdominal hipertansiyon gelişirken bunların sadece 6 tanesinde AKS geliştiği gözlenmiştir (4).

AKS etiyolojisi multifaktöriyeldir (Tablo-1). Karın boşluğu vücudun en geniş boşluklarından olup, solid ve lümenli organları içerir. Ayrıca büyük damarları içeren retroperitona olan yakın komşuluğu nedeniyle, retroperitondaki basınç değişikliklerinden de etkilenir. En sık AKS nedeni büyük travma ve abdominal cerrahilerdir (23, 24).

Tablo-1: Karın içi basınç artış sebepleri (4, 11, 22, 25)

Akut Sebepler			
Spontan	Post-operatif	Post-travmatik	iyatrojenik
Peritonit	Peritonit	İntraperitoneal kanama	Laparoskopik prosedürler
İntraabdominal abse	Abse	Retroperitoneal kanama	Abdominal "packing"
Akut pankreatit	İleus	Postresüstasyon (visseral) ödem	Büyük boyutlu herni redüksiyonu
İleus	Akut gastrik dilatasyon		Gergin abdominal kapama
Mezenterik, portal venöz tromboz	İntraperitoneal hemoraji		Gastroşizis onarımı
Abdominal aort anevrizma rüptürü			Omfolosel onarımı
Kronik Sebepler			
Assit Büyük abdominal tümörler Gebelik Morbit obezite Peritoneal diyaliz			

Gastrik aşırı distansiyon, travmatik safra kesesi rüptürü, rektus hematomu gibi bazı ender AKS sebepleri de yayınlanmıştır (4). Morbid obezite ve asitli hastalarda meydana gelen kronik ve yavaş gelişen karın içi basınç artışı organizma tarafından tolere edilebilir. Stres-relaksasyon fenomenine bağlı karın içi basınç daha yavaş hızla artarak adaptasyonu sağlar (26).

AKS 3 tipe ayrılmıştır (22).

- 1) Primer AKS: Direk abdominal travmalar sonrası oluşur. Akut kanama (karaciğer, dalak rüptürü), ileus, peritonit
- 2) Sekonder AKS: Resüstasyon sonrası oluşan 3. boşluk ödemi, karnın gergin kapatılması
- 3) Tekrarlayan AKS: İyileşen AKS sonrası çeşitli nedenlerle AKS' nin tekrar etmesi

Tanı ve Tedavi

Tanı genellikle klinik olarak konulur. Karında belirgin distansiyon, dispne, taşipne, periferik siyanoz, juguler venöz dolgunluk, solunum

parametrelerinde bozulma, oligüri saptanması durumunda AKS tanısı düşünülmelidir. Abdominal travmalı, peritonitli, aort cerrahisi uygulanan, abdominal cerrahi ve “packing” uygulanan hastalar AKS için risk taşırlar ve daha dikkatli değerlendirilmelidir (4, 6, 15, 19).

Karın içi basınç ölçülmeden kesin tanıya ulaşmak zordur. Karın içi basıncın doğrudan ve dolaylı yöntemle ölçülmesi mümkündür. Tanıda, laparoskopide olduğu gibi intraabdominal kaviteye yerleştirilen “transducer” aracılığıyla karın içi basıncın doğrudan ölçülmesi altın standarttır (15, 22). Ancak hemoraji, enfeksiyon ve kanülün yerinden çıkması gibi potansiyel riskleri olduğu için pratikte uygulanması zordur. Dolaylı ölçüm metodları arasında, uygulama kolaylığı nedeniyle en çok kullanılan yöntem transvezikal yöntemdir. Mesane içi basıncın ölçülmesi ilk kez 1984 yılında Kron ve ark. (18) tarafından uygulanmıştır. Transvezikal yöntem güvenli ve tekrarlanabilir özelliktedir. Mesane patolojisi gibi uygulanamayacak durumlarda rektal, vajinal, femoral vasküler, dolaylı ölçüm yöntemleri karın içi basıncın ölçülmesinde kullanılabilir (4, 15). Normal mesane içi basıncı 0.27-22 cmH₂O arasındadır.

Bazı otörlere göre, pratik olması nedeniyle karın içi basınç artışı 3 dereceye ayrılmıştır (4, 27) .

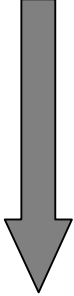
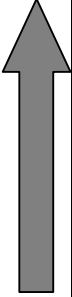
- 1) Hafif derecede intraabdominal hipertansiyon: Karın içi basıncın akut olarak 10-20 mmHg yükseldiği durumdur. Basınç artışının etkileri tolere edilebilir. Konservatif yöntemlerle yaklaşılmalıdır.
- 2) Orta derecede intraabdominal hipertansiyon: Karın içi basıncın akut olarak 21-35 mmHg yükseldiği durumdur. Tedavi genellikle gereklidir. Dekompresyon ihtimali akıldan çıkarılmamalıdır.
- 3) Belirgin intraabdominal hipertansiyon: Karın içi basıncın > 35 mmHg'ya yükseldiği durumdur. Abdominal dekompresyon her zaman gereklidir.

Dekompresyonun hemen ardından karın içi basınç artışının yarattığı negatif etkiler hızla düzelir (4, 11, 12).

Patogenez

Karın içi basınç artışı ve AKS birçok sistemi aynı anda etkileyen bir tablodur (28, 29). Birçok organ ve sistem üzerinde fizyopatolojik değişiklikler meydana gelir. Karın içi basınç artışının meydana getirdiği değişiklikleri sistemleri tek tek inceleyerek tanımlamak gerekir. Meydana gelen patofizyolojik olaylar tablo-2’de özetlenmiştir.

Tablo-2: Karın içi basınç artışının etkileri (4, 30)

Visseral kan akımı		Pulmoner kapiller basıncı	
Böbrek kan akımı		Kalp hızı	
Venöz dönüş		Santral venöz basınç	
Kardiyak output		Toraks ve plevra basıncı	
Glomeruler filtrasyon oranı		Vena kava inferior basıncı	
Beyin perfüzyonu		Renal ven basıncı	
	Sistemik damar direnci		
	Kafa içi basıncı		

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Karın içi basıncın artması ile birlikte kardiyovasküler cevap oluşur. Kardiyak “output” azalır. “Preload” azalırken “afterload” artar. Abdominal vena kava ve portal vena olan direk basınçla birlikte torasik vena kava ve kalbe olan baskı “end diastolik” hacmin azalmasına neden olur. Sonuçta, santral venöz basınç, pulmoner arter kama basıncı, pulmoner vasküler direnç ve sistemik vasküler direnç artar (31, 32).

Vena kava inferior, vena kava süperior ve portal vena olan kompresyon nedeniyle venöz geri dönüş azalarak, kardiyak “output” düşmesine sebep olur. Ayrıca femoral ven basıncı da yükselerek, periferik ödem ve venöz staza yol açar. Bu durum pulmoner emboli ve derin ven trombozu riskini arttırabilmektedir (32) .

Kardiyak “outputun” azalması ve meydana gelen patofizyolojik değişiklikler, kompensatuvar taşikardiyle sonuçlanır. Tedavi edilmeyen

AKS'da sol ventrikül yetmezliğine bağlı ölüm görülebilir. Dekompresyon sonrası karın içi basıncın hızla düştüğü ve cerrahiden sonra 48 saat içinde hemodinamik değişikliklerin düzeldiği gözlenmiştir (4).

Solunum Sistemine Etkileri

Karın içi basınç artışında solunum yetmezliği görülür. Diafragmanın kraniala doğru yer değiştirmesi ile total akciğer kapasitesi, akciğer kompliyansı, fonksiyonel akciğer kapasitesi ve reziduel hacim azalır, inspiratuvar basınç ise artar. Ventilasyon-perfüzyon dengesi bozularak hipoksi, respiratuvar asidoz gelişerek, mekanik akciğer ventilasyonuna gereksinim doğar (14, 33, 34). Ancak bazı otörler "Positive End Expiratory Pressure" (Solunum sonu pozitif basınç) (PEEP) ile ventilasyon-perfüzyon dengesinde bozulmanın daha da artarak akut akciğer yaralanmasına sebep olacağına inanmaktadır (4) .

Atelektazinin önlenerek mekanik ventilasyonla normal tidal volümün sağlanması tedavinin önemli bir basamağıdır. Yapılan deneysel çalışmalarda tidal volüm ayarlanarak normal oksijen dengesi sağlanmıştır (35).

Renal Sisteme Etkileri

Karın içi basınç artışıyla birlikte renal fonksiyonlarda da değişiklikler başlar. Renal ven basıncı artar, plazma renin ve aldosteron düzeyleri artar, renal vasküler direnç artar, renal kan akımı azalır, glomeruler filtrasyon oranı ve idrar çıkışı azalır. Basıncın giderek artması ile birlikte renal damarlara, üretere ve böbrek parankimine olan bası da artar. Oligüri hatta anüri gelişebilir (36, 37). Meydana gelen bu tablo, dopaminerjik ajanlarla ve sıvı replasmanı ile düzeltilemez.

Barsaklara etkileri

Karın içi basıncın artması ile birlikte abdomendeki organların kapiller dolaşımı da bozularak iskemi ve infarktlara sebep olabilir. Bazı otörler şiddetli iskemi oluşmasının pulmoner, kardiyak ve renal etkilerden daha önemli olduğunu savunmaktadırlar (38). Oluşan intestinal iskemi sonucunda serbest oksijen radikalleri ortaya çıkarak, uzak organlarda hasara sebep olabilir. Diebel ve ark. (36) yaptığı bir deneysel çalışmada karın içi basıncın 25 mmHg çıktığında mukozal kan akımının %63 azaldığını ve bakteriyel translokasyonun arttığını göstermişlerdir. Karın içi basınç 20 mmHg olduğunda hepatik arter kan akımı %65, portal venöz kan akım %45 azalır (13).

Kranial Etkileri

Karın içi basınç arttığında intrakranial basınçta artma ve serebral perfüzyon basıncında azalma saptanır. Karın içi basınç artışı ile beyin venöz dönüşü azalır, sonuçta intrakranial basınç artar. Meydana gelen serebral perfüzyon basıncındaki azalma, nöral hasar oluşturabilmektedir (38, 39). Abdominal basınç normale döndüğünde intrakranial değişiklikler de geriye döner (40).

Hormonlara Etkisi

Artmış karın içi basınç ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu karın içi basınç artışı sağlayan laparoskopik girişimlerdeki endokrin ve metabolik yanıtı değerlendirmektedir. Hâlbuki karın içi basıncının abdominal kompartman sendromu düzeyindeki artışının hormonlara etkisi hakkında az sayıda veri vardır. Karın içi basıncın artması endokrin yanıtı neden olur. ACTH, kortizol, renin, katekolaminler hızla yükselir. Vazopressin hipersekresyonu olur, aldosteron da artar. Laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda yapılmış bazı

çalışmalarda, laparoskopik girişim basınç aralığında tiroid hormonlarında anlamlı değişiklikler görülmemiştir (41-46).

Karın içi basınç artışı organizmada travmaya neden olmaktadır (47). Travma sonrasında hipotalamus, nöral “inputlar” ve baroreseptör stimulusları ile uyarılarak kortikotropin releasing hormon (CRH) salgılar. CRH sayesinde ön hipofizden ACTH salgılanır. ACTH ise adrenal korteksin zona fasikulatasından kortizol sentezlenmesini sağlar (48).

Karın içi basınç artışı ile sistemik ve pulmoner vasküler rezistans artar. Kardiyak output ise azalır. Vazopressin meydana gelen sistemik vasküler rezistanstan sorumludur. Vazopressin böbrekten su, tuz sekresyonu ve kan basıncı kontrolünde major rol oynar.

Hipotalamusta yapıp salgılanan tirotropin “releasing” hormon (TRH), ön hipofizden sentezlenen TSH'nın salınımını stimüle eder. TSH da tiroid glandından T₃ ve T₄ sekresyonunu sağlar. Kandaki serbest olarak bulunan T₃ ve T₄ negatif feed back ile TRH ve TSH salınımına etki eder (48, 49).

Bu Çalışmada Ölçülen Hormonların Bazı Özellikleri

Adrenokortikotropik Hormon (ACTH): Ön hipofizden salgılanan hipotalamus-hipofiz-adrenal aksta önemli rol oynayan polipeptid yapıda bir hormondur. Hipotalamik CRH etkisi ile salınarak sürrenal glandın korteksinden kortizol salınımını ve sentezini uyarır. ACTH sirkadiyen ritimle ilişkilidir. ACTH'nın plazma yarı ömrü 10 dakikadır.

Antidiüretik Hormon, (Vazopressin): Hipotalamustan prehormon olarak sentezlenip posterior hipofize taşınan peptid yapıda bir hormondur. En önemli görevi dehidratasyon durumunda böbrekten su tutulmasını sağlamaktır. Periferik damarlarda vazokonstrüksiyon yaparak arteryel kan basıncının artmasına neden olur. Karotis, atrium ve venlerdeki basınç reseptörleri tarafından algılanan plazma volümündeki azalma ile ya da hipotalamustaki osmoreseptörler tarafından algılanan plazma osmotik basıncının artışı ile arka hipofizden salgılanır. Antidiüretik hormon (ADH) yarı ömrü 30-60 dakikadır.

Tiroid Stimülan Hormon (TSH): Anterior hipofizden hipotalamik TRH hormonunun kontrolünde salınan tiroid glandından tiroksin ve triiyodotriyonin salgılanmasını stimüle eden glikoprotein yapıda olan bir hormondur. Kandaki T₃ ve T₄ hormonlarının seviyesine göre “negatif feed back” yolu ile plazma konsantrasyonu değişiklik gösterir. TSH yarı ömrü 30 dakikadır.

Triiyodotironin (T₃): Tiroid foliküllerinden sentezlenen, aminoasit yapısında bir hormondur. Yapısında iyot içerir. Dolaşımdaki tiroksinin bir kısmı 5-deiyodinaz enzimi sayesinde bir iyodunu kaybederek T₃'e dönüşür. Plazmadaki aktif tiroid hormonudur. Bazal metabolizmada artışa sebep olur. Ayrıca büyümeyi düzenler. İnsan vücudundaki nabız, ısı artışı, gelişim gibi pek çok olayda etkinliği vardır. Plazma yarı ömürleri bir gün kadardır.

Tiroksin (T₄): Tiroid foliküllerinden sentezlenen, aminoasit yapısında bir hormondur. İyot atomları içerir. Bazal metabolizma hızını artırır. Protein sentezine etki eder ve vücudun katekolaminlere karşı olan duyarlılığını artırır. Kanda tiroksin bağlayan globulin (TBG) ile taşınır. Yarı ömrü 7 gündür.

Kortizol: Organizmadaki stres yanıt etkisi ile adrenal korteksten salgılanan kortikosteroid yapıda bir hormondur. Kan basıncını ve glukozu artırır. Adrenal bezden, kortizolün salgılanımı CRH ve ACTH kontrolü altındadır. Serumda bulunan kortizol düzeyi diurnal değişim gösterir. Glukoneogenez, lipit ve proteinlerin yıkımına neden olarak insülin antagonisti olarak etki yapar. Serumdaki kortizolün %96 oranında kan proteinlerine bağlıdır. Kortizolün yarı ömrü 80-120 dakikadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Deney Hayvanları Etik Kurul Kararı (No: 31.0102007/2) (Deney Hayvanları ve Araştırma Merkezi, Uludağ Üniversitesi, Bursa) ile çalışmada 260-280 gram ağırlığında 150 adet dişi "wistar albino" sıçan kullanıldı. Sıçanlar sıcaklığı (18-24 derece) ve ışığı (12 saat aydınlık-karanlık döngüsü) ayarlanmış odada, 4-6 tanesi bir kafeste olacak şekilde, su ve yem alımları serbest bırakılarak tutuldular. Deneysel işlemler aynı araştırmacı tarafından diurnal ritime uygun olacak şekilde saat 15:00-18:00 arasında yapıldı. Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvar'ında gerçekleştirildi.

Grupların Düzenlenmesi

Sıçanlar 5 ana gruba ayrıldı. Grup 1 (Kontrol Grubu), sadece anestezi verilerek intraperitoneal kateter yerleştirilen ancak karın içi basınç arttırılmayan gruptur. Grup 2 ve 3, 15 mmHg karın içi basınca maruz bırakılan, Grup 4 ve 5, 25 mmHg karın içi basınca maruz bırakılan gruplar olarak ayrıldılar. Grupların her birinde 10 adet sıçan olacak şekilde a, b, c olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Alt gruplar 15, 30 ve 45 dakika gibi farklı süreler ile karın içi basınca maruz bırakıldılar. Kan örnekleri Grup 2 ve 4'de dekompresyon yapılmadan, Grup 3 ve 5'de dekompresyon yapıldıktan sonra alındı (Tablo-3).

Tablo-3: Gruplar

GRUP 1 (Kontrol) : İntraperitoneal anjioket yerleştirilerek kan rneği alınan grup

1a : 15. dakika

1b : 30.dakika

1c : 45.dakika

GRUP 2: 15 mmHg basınca maruz bırakılan ve dekompresyon uygulanmadan kan rneği alınan grup

2a : 15. dakika

2b : 30. dakika

2c : 45. dakika

GRUP 3: 15 mmHg basınca maruz bırakılan ve dekompresyon uygulanarak kan rneği alınan grup

3a : 15. dakika

3b : 30. dakika

3c : 45. dakika

GRUP 4: 25 mmHg basınca maruz bırakılan ve dekompresyon uygulanmadan kan rneği alınan grup

4a : 15. dakika

4b : 30. dakika

4c : 45. dakika

GRUP 5: 25 mmHg basınca maruz bırakılan ve dekompresyon uygulanarak kan rneği alınan grup

5a : 15. dakika

5b : 30. dakika

5c : 45. dakika

Anestezi ve Karın İçi Basıncın Oluşturulması

Sıçanlara ketamin (Ketalar, Pfizer İlaçları Ltd. Şirketi, İstanbul, Türkiye) 85 mg/kg, ppd enjektörü ile arka bacak kası içine uygulandı. Sıçanlara anestezi uygulanmasının ardından, karın duvarı penset ile tutularak sol alt kadrandan intraperitoneal no: 20 venöz kanül (Nova cath, medipro AŞ, İstanbul, Türkiye) yerleştirildi. Serum fizyolojik (%0.9 NaCl) 0.5 ml verilerek venöz kanülün karın içinde olup olmadığı kontrol edildi. Venöz kanül endoskopik insüflatöre (Karlz Storz Endoscopes, Germany) bağlanarak sabit hızla CO₂ (karbondioksit) gazı intraperitoneal verildi (Şekil-1). İnsüflatör Grup 2 ve 3'de 15 mmHg, Grup 4 ve 5'de 25 mmHg basınçta 15, 30 ve 45 dakika sabit tutularak beklenildi.



Şekil-1: Karın içi basıncı arttırılmış denek

Kan Örneklerinin Alınması ve Analizi

Alt gruplarda belirtilen sürelerin sonunda anjioket insüflatörden ayrılarak Grup 2 ve 4'deki sıçanlara dekompresyon (karın içindeki havanın boşaltılması) uygulanmadan giyotin ile dekapitasyon yapılarak kan örnekleri alındı. Grup 3 ve 5'deki sıçanlara ise 50 cc'lik enjektör ile CO₂ gazı aspire edilmek yolu ile dekompresyon uygulanmasını takiben reperfüzyon için 15 dakika beklenildi. Daha sonra dekapitasyon yapılarak kan örnekleri alındı.

Vakumlu kuru tüplere (Gren Vac-Tube, Standardplus Medical, UK) 2.5 cc ve EDTA'lı tüplere (BD-plymouth, UK) 2 cc kan örneği alındı. EDTA içeren tüplerdeki kan örnekleri santrifüj edilinceye kadar buzlu suda bekletildi. Daha sonra tüm tüpler 2000 rpm (dakikadaki devir sayısı) hızda 10 dakika santrifüj edildi. Serum ve plazmalar iki ayrı Ependrof tüpe alınarak biyokimyasal analiz yapılınca kadar -30 °C'de saklandı.

Kan örnekleriyle TSH, T₃, T₄, serbest T₃, serbest T₄, ACTH, vazopressin ve kortizol ölçümleri yapıldı. ACTH, vazopressin ve kortizol ölçümleri, artmış karın içi basıncına bağlı oluşan stresin ve meydana gelen endokrin yanıtın gösterilmesi amacıyla yapıldı. TSH ölçümü sıçan TSH Elisa kit (BioVendor-Shibayagi Co. Ltd. Japan), kortizol ölçümü, kortikosteron "rat double antibody" 125 RIA KIT (MPI Biomedicals, LLC, USA), Vazopressin ölçümü Vasopressin-RIA KIT (Biosource Europe S.A, Belgium) kullanılarak yapıldı. Serbest T₃, Serbest T₄, Total T₃, Total T₄, ACTH ölçümü "chemiluminescent immunometric assay" yöntemi ile yapıldı.

Sonuçların İstatistiksel Analizi

İstatistiksel incelemede Sigma stat 2.03 istatistik programı kullanılmıştır. Analizlerde iki yönlü varyans analiz (Two way ANOVA) ve Tukey testi kullanıldı. Veriler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir. P<0.05 olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Dekompresyon Yapılmayan Gruplar

Dekompresyon yapılmayan (Grup 1, Grup 2, Grup 4) gruplar arasında yapılan karşılaştırmada karın içi basınç arttırılan tüm deneklerde (Grup 2 ve 4) TSH değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p<0.05$). 15 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 2 ile 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4 arasında TSH değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Serum serbest T_3 değerleri açısından kontrol grubu, 15 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 2 ve 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'ün karşılaştırılmasında; Grup 4'de serbest T_3 değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı görüldü ($p=0.022$). Grup 2 ve Grup 4 arasında serbest T_3 değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

Serum total T_3 değerleri açısından kontrol grubu, 15 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 2 ve 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'ün karşılaştırılmasında; Grup 4'de total T_3 değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı görüldü ($p<0.001$). Grup 2 ve Grup 4 arasında total T_3 değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

Kontrol grubu, 15 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 2 ve 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4 karşılaştırıldığında serum serbest T_4 ve total T_4 değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Vazopressin plazma düzeyinin karın içi basınç arttıkça kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yükseldiği görüldü ($p<0.001$).

Plazma ACTH değerleri açısından grupların karşılaştırılmasında, 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'de, kontrol grubu ve 15 mmHg maruz bırakılan Grup 2'ye göre anlamlı artış saptandı ($p<0.001$). 15 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 2'de de kontrol grubuna göre ACTH değerlerinde anlamlı artış görüldü ($p=0.023$).

Serum kortizol değerleri açısından grupların karşılaştırılmasında, 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4 ve 15 mmHg basınca maruz bırakılan

Grup 2'de, kontrol grubuna göre kortizol değerlerinde anlamlı artış saptandı ($p<0.001$, $p=0.007$). Grup 4 ve Grup 2 arasında anlamlı fark bulunmadı.

Dekompresyon Grupları

Dekompresyon uygulanan grupların (Grup 3 ve Grup 5) karşılaştırılmasında 25 mmHg basınca maruz bırakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 5'de, 15 mmHg basınca maruz bırakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 3'e göre TSH değerlerinde anlamlı azalma görüldü ($p=0.016$).

Serum serbest T_3 ve total T_3 değerleri açısından dekompresyon gruplarının karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Serum serbest T_4 değerleri açısından grupların karşılaştırılmasında 15 mmHg basınca maruz bırakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 3'de, 25 mmHg basınca maruz bırakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 5'e göre serbest T_4 değerlerinde anlamlı artış bulundu ($p=0.004$).

Serum total T_4 değerleri açısından grupların karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlılık tespit edilmedi.

Plazma vazopressin değerleri 25 mmHg basınca maruz bırakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 5'te daha fazla artış gösterdi. Ancak Grup 3 ve Grup 5'in karşılaştırılmasında, gruplar arasında anlamlılık tespit edilmedi.

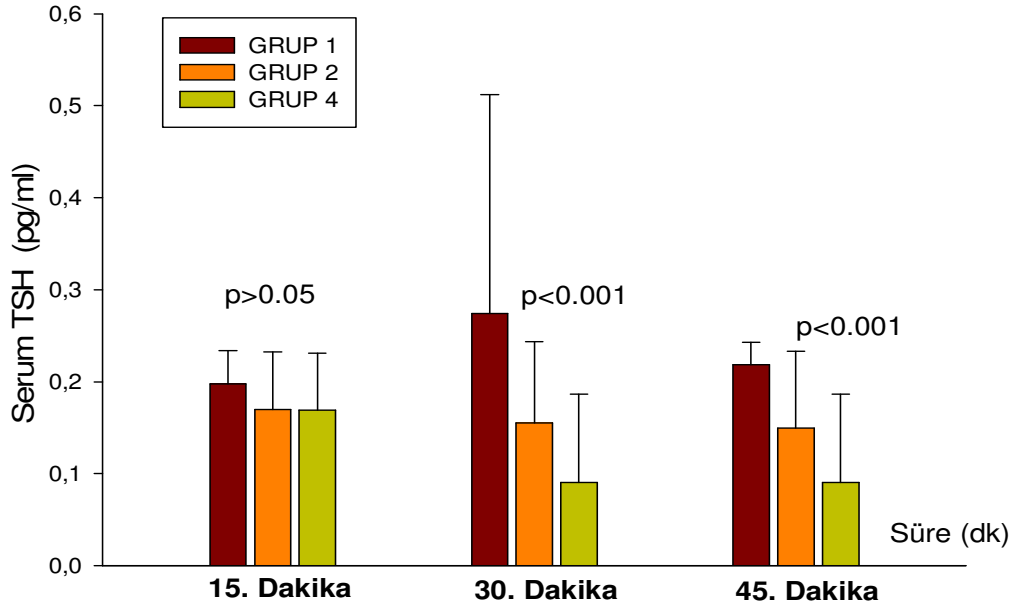
Plazma ACTH değerleri açısından grupların karşılaştırılmasında, 25 mmHg basınca maruz bırakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 5'de, 15 mmHg basınca maruz bırakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 3'e göre ACTH değerlerinde anlamlı artış saptandı ($p=0.026$).

Serum kortizol değerleri açısından grupların karşılaştırılmasında, gruplar arasında anlamlılık tespit edilmedi.

Sürenin Etkisi

Dekompresyon Yapılmayan Gruplar

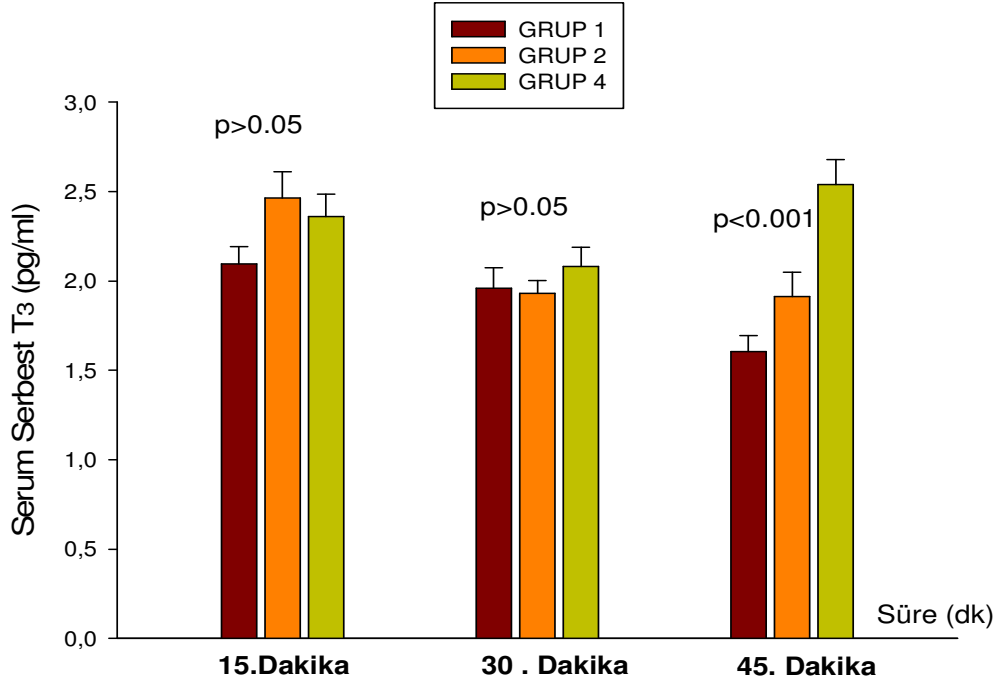
Serum TSH değerleri açısından 15.dakika, 30. dakika ve 45.dakika alt grupların karşılaştırılmasında, 15.dakika gruplarında anlamlılık bulunmazken 30.dakika alt gruplarında 15 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 2 ve 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'de, kontrol grubuna göre TSH değerlerinde anlamlı azalma saptandı ($p=0.042$, $p<0,001$). 45. dakika alt gruplarının karşılaştırılmasında ise 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'de, kontrol grubuna göre TSH değerlerinde anlamlı azalma tespit edildi ($p<0.001$)(Şekil-2).



Şekil-2: Farklı karın içi basınçların ve sürelerinin serum TSH düzeyine etkisi

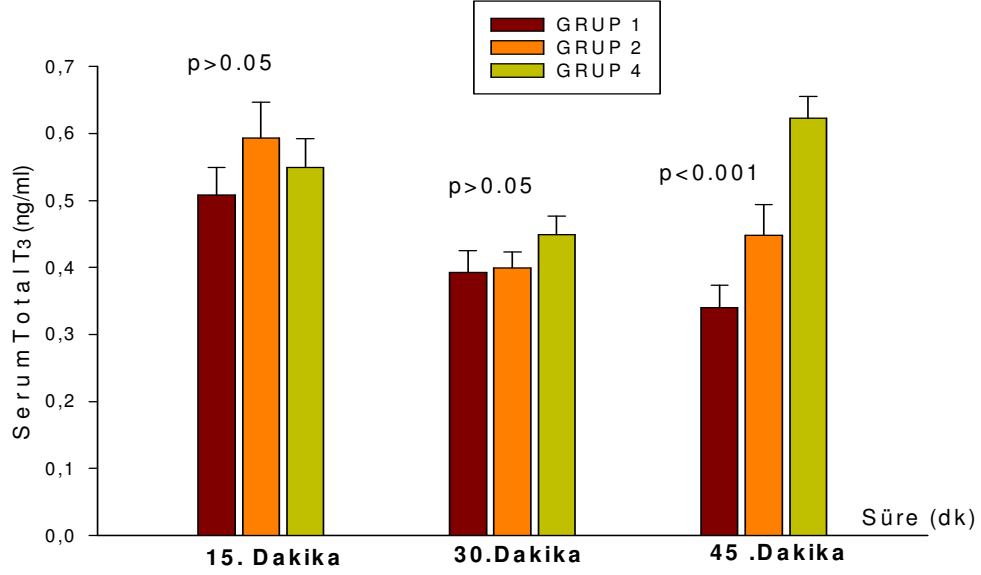
Serum serbest T_3 değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45.dakika alt grupların karşılaştırılmasında, 15. dakika ve 30. dakika grupları arasında anlamlılık bulunmazken 45. dakikada 25 mmHg basınca maruz

birakılan Grup 4'de, kontrol grubuna göre serbest T₃ değerlerinde anlamlı artış bulundu ($p < 0.001$) (Şekil-3).



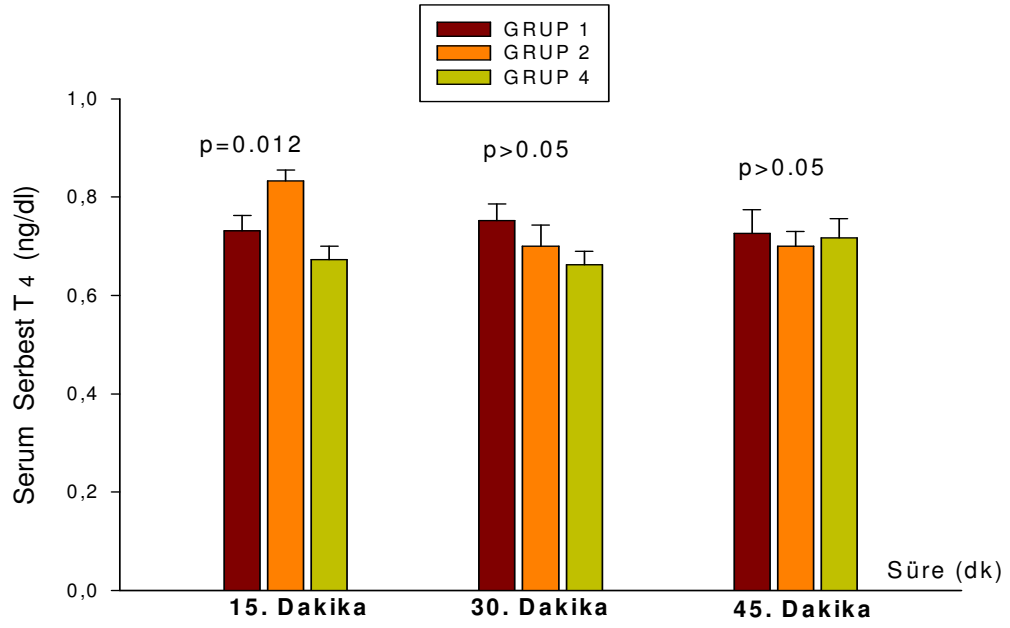
Şekil-3: Farklı karın içi basınçların ve sürelerin serum serbest T₃ düzeyine etkisi

Serum total T₃ değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45. dakika alt grupların karşılaştırılmasında, 15. dakika ve 30. dakika gruplar arasında anlamlılık bulunmazken 45. dakikada 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'de, kontrol grubuna göre total T₃ değerlerinde anlamlı artış bulundu ($p < 0.001$) (Şekil-4).

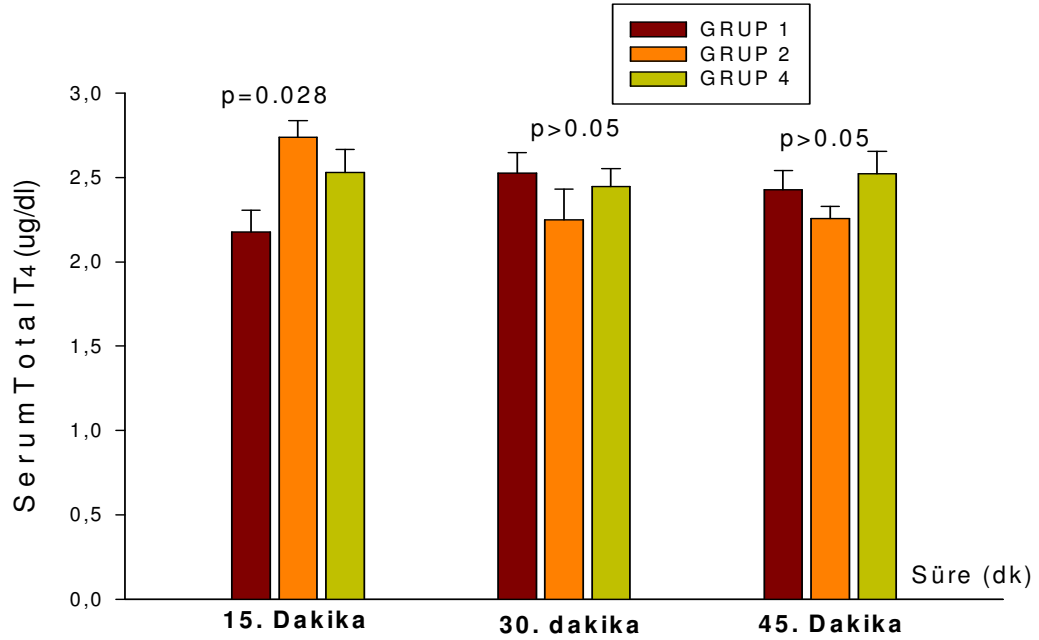


Şekil-4: Farklı karın içi basınçların ve sürelerin serum total T₃ düzeyine etkisi

Serum serbest T₄ değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45.dakika alt grupların karşılaştırılmasında, 15. dakika gruplarında 15 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 2'de, 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'e göre serbest T₄ değerlerinde anlamlı artış bulundu (p=0.012). Serum total T₄ değerlerinde 15. dakikada, 15 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 2'de kontrol grubuna göre anlamlı artış saptandı (p=0.028) (Şekil-5) (Şekil-6).

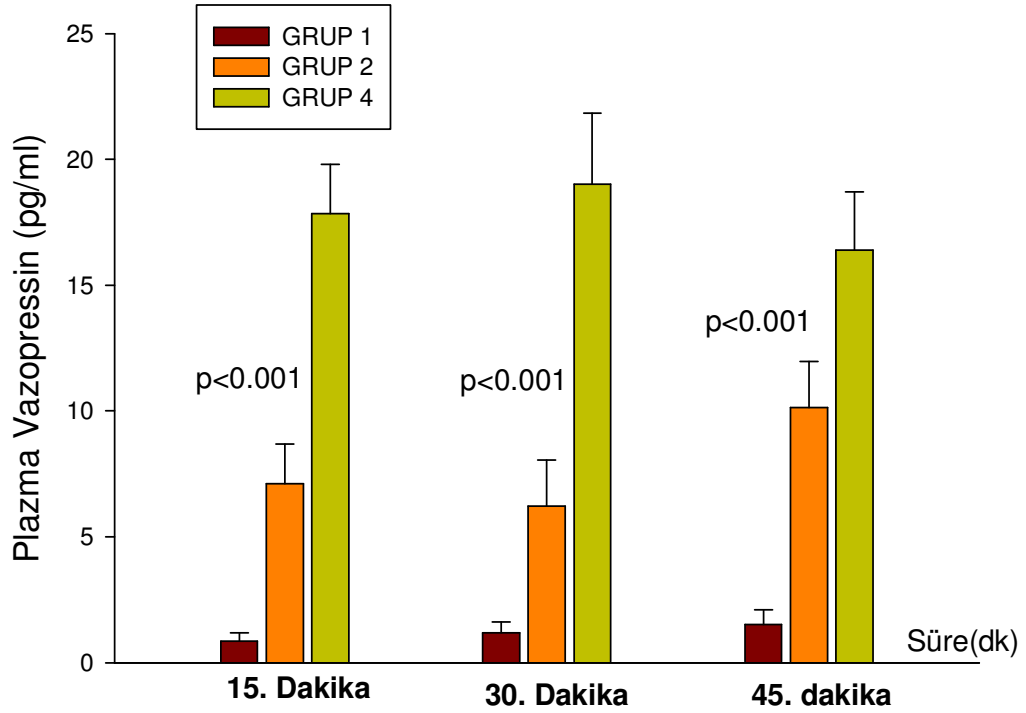


Şekil-5: Farklı karın içi basınçların ve sürelerin serum serbest T4 düzeyine etkisi



Şekil-6: Farklı karın içi basınçların ve sürelerin serum total T4 düzeyine etkisi

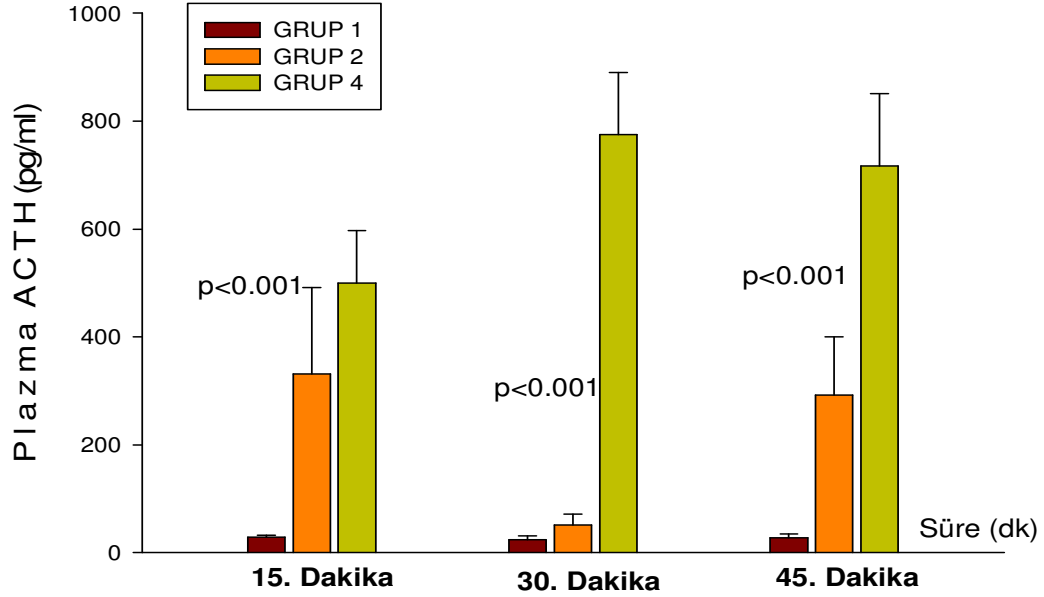
Plazma vazopressin değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45.dakika alt grupların karşılaştırılmasında, 15 ve 30. dakikalarda 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'de, 15 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 2 ve kontrol grubuna göre vazopressin değerlerinde anlamlı artış görüldü (p<0.001). 45. dakikada ise Grup 4'de, kontrol grubu ve Grup 2'ye göre anlamlı artış saptandı (p<0.001, p=0.041) (şekil-7).



şekil-7: Farklı karın içi basınçların ve sürelerin plazma vazopressin düzeyine etkisi

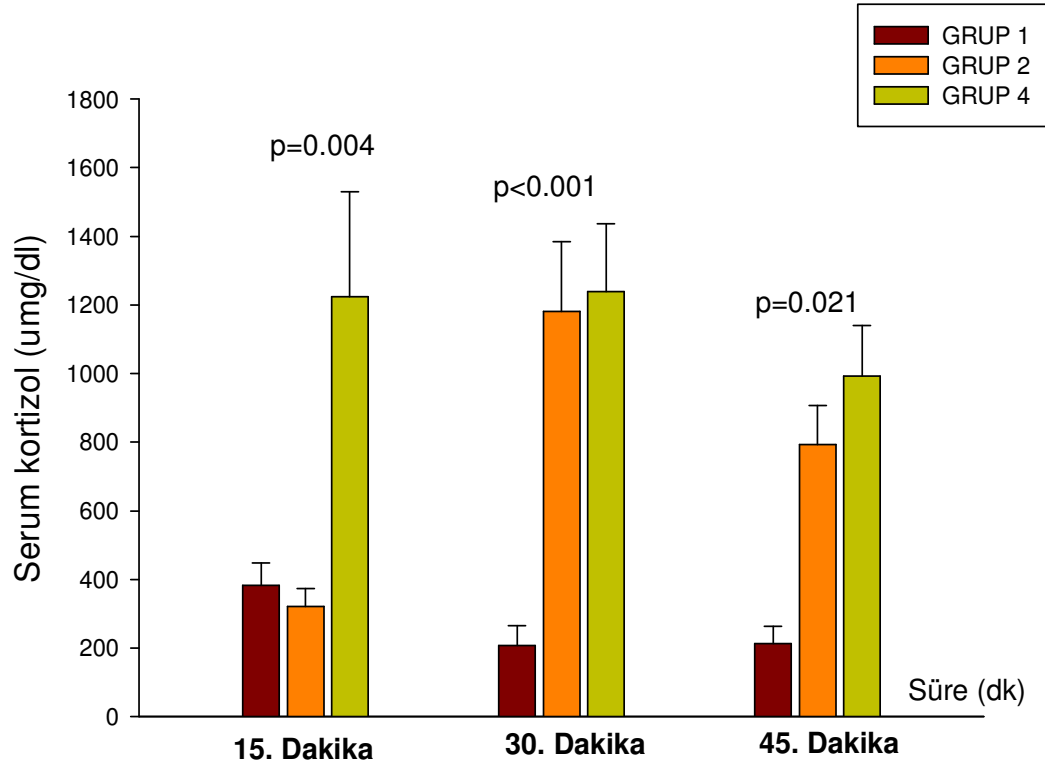
Plazma ACTH değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45. dakika alt grupların karşılaştırılmasında, 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'de ACTH değerlerinde 15, 30 ve 45. dakikalarda kontrol grubuna göre anlamlı artış bulundu (p<0.001). Grup 2 ve Grup 4 arasında 30. ve 45. dakika

alt gruplarında ACTH değerleri açısından anlamlılık tespit edildi ($p<0.001$, $p=0.002$) (Şekil-8).



Şekil-8: Farklı karın içi basınçların ve sürelerin plazma ACTH düzeyine etkisi

Serum kortizol değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45. dakika alt grupların karşılaştırılmasında, 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'de 15.dakikada kontrol grubu ve 15 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 2'ye göre kortizol değerlerinde anlamlı artış bulundu ($p=0.01$, $p=0.004$). Grup 4'de 30. ve 45. dakika alt gruplarında kontrol grubuna göre kortizol değerlerinde anlamlı artış saptandı ($p<0.001$, $p=0.021$). Grup 2'de 30. dakikada kontrol grubuna göre kortizol değerlerinde artış görüldü ($p=0.002$) (Şekil-9).



Şekil-9: Farklı karın içi basınçların ve sürelerin serum kortizol düzeyine etkisi

Tablo-4: Dekompresyon uygulanmayan gruplardaki grup içi karşılaştırmalar da artmış karın içi basıncına maruz kalma süresinin kan hormon düzeylerine etkisi

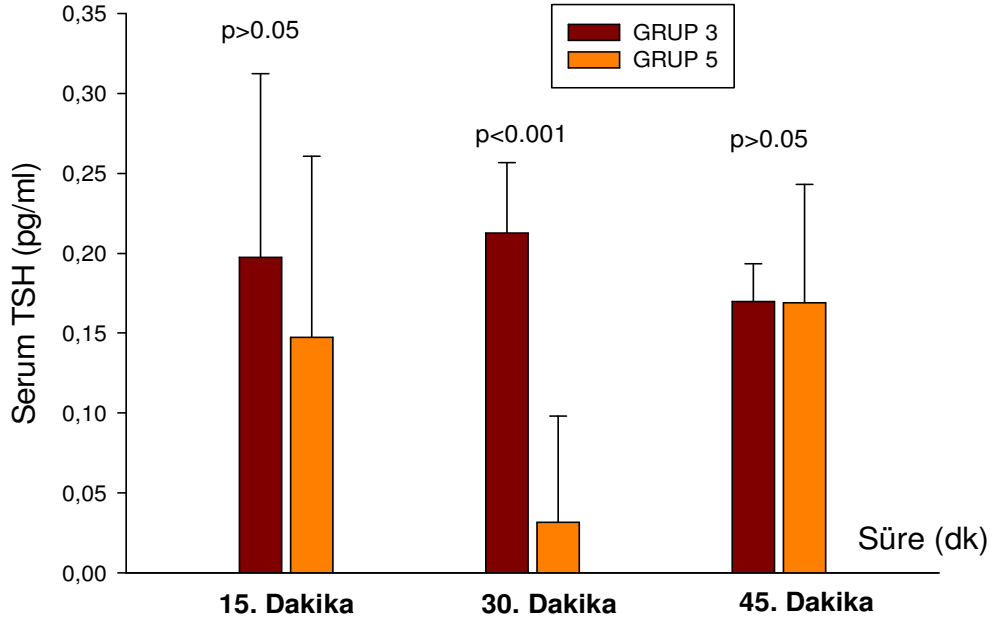
GRUP 2				
Dakika	15	30	45	p
TSH (pg/ml)	0.17±0.06	0.15±0.09	0.15±0.08	>0.05
sT3 (pg/ml)	2.46±0.15*	1.93±0.07	1.91±0.13*	0.022
TT3 (ng/ml)	0.59±0.05*	0.40±0.02	0.45±0.05*	0.001
sT4 (ng/dl)	0.83±0.02*	0.70±0.04	0.70±0.03*	0.026
TT4 (ug/dl)	2.74±0.10*	2.25±0.18	2.26±0.07*	0.032
Vazopressin (pg/ml)	7.10±1.58	6.23±1.81	10.1±1.84	>0.05
ACTH (pg/ml)	331±160.3*	51.5±20.2*	292.2±108.3	0.039
Kortizol (umg/dl)	321.8±51.6*	1180.3±204.9*	793.9±112.6	0.003

GRUP 4				
Dakika	15	30	45	p
TSH (pg/ml)	0.17±0.06	0.09±0.1	0.09±0.1	>0.05
sT3 (pg/ml)	2.36±0.12*	2.08±0.1	2.54±0.14*	0.007
TT3 (ng/ml)	0.55±0.04	0.45±0.03 *	0.62±0.03*	0.003
sT4 (ng/dl)	0.67±0.03	0.66±0.03	0.72±0.04	>0.05
TT4 (ug/dl)	2.53±0.14	2.44±0.11	2.52±0.13	>0.05
Vazopressin (pg/ml)	17.85±1.95	19.01±2.83	16.39±2.31	>0.05
ACTH (pg/ml)	499.6±97.3*	775.6±114*	717.1±133	0.042
Kortizol (umg/dl)	1224.4±305	1239.9±195	992.5±147	>0.05

Bulgular ortalama ± standart hata olarak verilmiştir. * Aralarında anlamlılık olan grupları göstermektedir .

Dekompresyon Grupları

Serum TSH değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45. dakika alt grupların karşılaştırılmasında, 15. ve 45. dakikada gruplar arasında anlamlılık saptanmazken 30. dakika alt gruplarında 25 mmHg basınca maruz bırakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 5’de, 15 mmHg basınca maruz bırakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 3’e göre TSH değerlerinde anlamlı azalma tespit edildi ($p<0.001$) (şekil-10).

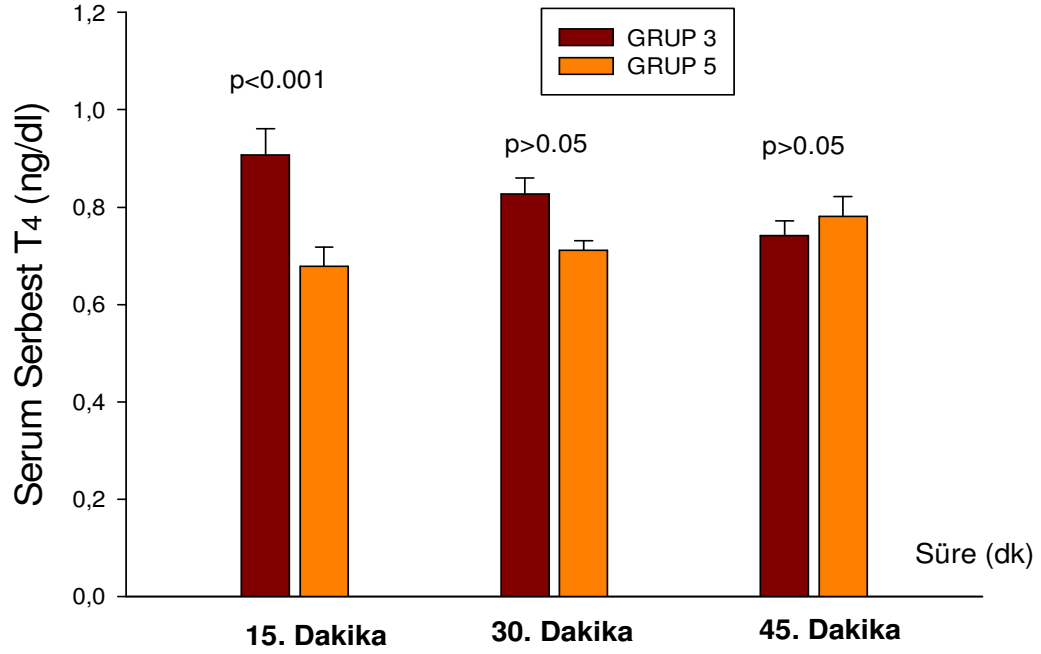


şekil-10: Dekompresyon gruplarındaki farklı sürelerdeki TSH düzeyi

Serum serbest T_3 ve total T_3 değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45. dakika alt grupların karşılaştırılmasında, gruplar arasında anlamlılık saptanmadı.

Serum serbest T_4 değerleri açısından 15.dakika, 30. dakika ve 45. dakika alt grupların karşılaştırılmasında, 30. ve 45. dakikada gruplar arasında anlamlılık saptanmadı. 15. dakikada, 15 mmHg basınca maruz bırakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 3’de, 25 mmHg basınca maruz

birakıldıktan sonra dekompresyon uygulanan Grup 5'e göre serbest T₄ değerlerinde anlamlı artma görüldü ($p<0.001$) (Şekil-11).



Şekil-11: Dekompresyon gruplarında farklı sürelerdeki serbest T₄ düzeyi

Serum total T₄ değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45. dakika alt grupların karşılaştırılmasında, anlamlılık bulunmadı.

Plazma vazopressin değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45. dakika alt grupların karşılaştırılmasında, anlamlılık bulunmadı.

Plazma ACTH değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45. dakika alt grupların karşılaştırılmasında, anlamlılık bulunmadı.

Serum kortizol değerleri açısından 15. dakika, 30. dakika ve 45. dakika alt grupların karşılaştırılmasında, anlamlılık bulunmadı.

Tablo-5: Dekompresyon uygulanan gruplardaki grup içi karşılaştırmalarda artmış karın içi basıncına maruz kalma süresinin kan hormon düzeylerine etkisi

GRUP 3				
Dakika	15	30	45	p
TSH (pg/ml)	0.2±0.12	0.21±0.04	0.17±0.02	>0.05
sT3 (pg/ml)	2.74±0.12*	1.94±0.13	1.83±0.1*	0.007
TT3 (ng/ml)	0.64±0.05*	0.44±0.03 *	0.45±0.02*	<0,001
sT4 (ng/dl)	0.91±0.05 *	0.83±0.03	0.74±0.03 *	0.003
TT4 (ug/dl)	2.83±0.19	2.54±0.13	2.44±0.12	>0.05
Vazopressin (pg/ml)	3.73±1.45	3.96±1.58	2.36±0.76	>0.05
ACTH (pg/ml)	12.1±2.3	42.6±6.4	64.7±20.4	>0.05
Kortizol (umg/dl)	465.2±174.3*	865.85±137	1111.1±386*	0.033

GRUP 5				
Dakika	15	30	45	p
TSH (pg/ml)	0.15±0.11	0.03±0.07 *	0.17±0.07*	0.004
sT3 (pg/ml)	2.34±0.11	2.19±0.09	2.21±0.13	>0.05
TT3 (ng/ml)	0.54±0.04	0.51±0.02	0.50±0.04	>0.05
sT4 (ng/dl)	0.68±0.04	0.71±0.02	0.78±0.04	>0.05
TT4 (ug/dl)	2.41±0.17	2.73±0.09	2.66±0.18	>0.05
Vazopressin (pg/ml)	3.84±0.58	8.50±1.31	7.07±1.83	>0.05
ACTH (pg/ml)	219.8±117.5	19.8±29.7	293.5±67	>0.05
Kortizol (umg/dl)	1052.6±163.2	872.3±173.9	885.9±154	>0.05

Bulgular ortalama ± standart hata olarak verilmiştir. * Aralarında anlamlılık olan grupları göstermektedir .

TARTIŞMA

Karın içi basıncı çeşitli sebeplerle akut ya da kronik olarak artabilir. Basınç artışına abdominal travmalar ve postoperatif hemoraji durumlarında sık rastlanır. Karın içi basınç artışının kardiovasküler, solunum, renal, gastrointestinal, kranial ve nöroendokrin sisteme etkileri vardır. Kron ve arkadaşları karın içi basınç artışının oligüri ya da anüriye sebep olabileceğini ve bu etkinin dekompresyonla geri dönebileceğini göstermişlerdir (18). Yine bu çalışmada ilk defa abdominal kompartman sendromundan bahsedilmiştir.

Günümüzde sık kullanılan laparoskopik yöntemler ise intraabdominal basınç artışına olan ilgiyi arttırmıştır. İntraabdominal basınç artışından ne zaman bahsedileceği halen tartışmalı konular arasındadır. Normalde karın içi basıncı atmosfer basıncına eşit ya da daha düşüktür. Karın içi basıncını 0.2-16.2 mmHg arasında kabul eden yayınlar mevcuttur (5). Çalışmamızda karın içi basınçları 15 mmHg (düşük basınç) ve 25 mmHg (yüksek basınç) olacak şekilde çalışma grupları oluşturduk. İntraabdominal basınç artışı karbondioksit gazı ile pnömoperitoneum uygulanarak sağlandı. Bu yöntemin kullanılmasının amacı karın içerisine sıvı vermek gibi yöntemlerde oluşan basıncın düzensiz dağılımını engellemektir. Ayrıca karın içi basıncının artışı sağlanırken basıncın doğrudan ölçülebilmesine ve aynı düzeyde tutulabilmesine olanak sağlamaktadır.

Karın içi basıncının abdominal kompartman sendromu düzeyindeki artışının hormonlara etkisi hakkında az sayıda veri vardır. Yapılan çalışmaların çoğu karın içi basınç artışı sağlayan laparoskopik girişimlerdeki endokrin-metabolik yanıtı değerlendirmektedir. Yapılan bu çalışmalar klinik çalışma niteliğinde olup incelenen karın içi basınç değerleri hem dolaylı ölçümlerdir, hem de karın içi basınç abdominal kompartman sendromu oluşturacak kadar yükseltilmemiştir. Stres yanıtı, stresin niteliği ve niceliği ve süresi ile paralellik gösteren bir yanıtıdır. Aynı düzeyde stresi belli bir zaman diliminde oluşturarak yaptığımız çalışmamızda karın içi basıncı 25 mmHg'ya kadar yükselterek ve bunu değişik zaman aralıklarında uygulayarak yüksek

basıncın stres hormon yanıtını ve buna paralel olarak TSH ve tiroid hormonları yanıtını izleyerek değerlendirdik.

Ortega ve ark. (41) laparoskopik kolesistektomideki hormonal değişiklikleri araştırdıkları bir çalışmada perioperatif dönemdeki tiroid sitümülan hormon (TSH), tiroksin, insülin, kortizol, ACTH, epinefrin düzeylerinde anlamlı farklılık saptamaz iken postoperatif 12. ve 24. saatte serum insülin ve glukoz düzeylerinin açık kolesistektomiye göre düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

Akihito ve ark. (42) yaptığı laparaskopi yardımcı kolektomi ve açık kolektomideki, sitokin ve hormon cevabı karşılaştırdığı çalışmada stres hormonlarından plazma ADH, ACTH, kortizol değerlerinin hızla yükseldiğini ve her iki grup arasında anlamlı fark olmadığını tespit etmişlerdir. Ninh ve ark. (43) yaptığı laparoskopik ve açık gastrik by pass sonrasındaki sistemik stres yanıtın değerlendirildiği bir çalışmada ise, laparoskopik gastrik by pass yapılan hastalarda ACTH, norepinefrin, CRP ve interlökin-6 seviyelerinde açık gastrik by pass'a göre anlamlı olarak azaldığı görülmüştür.

Isabelle ve ark. (44) yaptığı laparoskopik ve açık kolesistektomideki, operasyona bağlı stres yanıtın karşılaştırıldığı çalışmasında ACTH, ADH, aldosteron ve üriner kortizol değerleri çalışılmıştır. Plazma ADH değerlerinin sadece operasyon sırasında yükseldiği ve gruplar arasında fark olmadığını görülmüştür. Birinci saatte ACTH değerleri laparoskopik kolesistektomide açık kolesistektomiye göre daha düşük bulunmuştur.

Heikki ve ark. (45) yaptığı açık ve laparoskopik kolesistektomilerdeki, postoperatif pulmoner fonksiyonlar, ağrı ve stres yanıt değerlendirildiği bir çalışmada, her iki grupta kolesistektomiden bir saat sonra kan kortizol, adrenalin, noradrenalin değerlerinde artış olduğunu gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığını saptamışlardır. Yapılan bazı çalışmalarda karın içi basıncın artışına neden olan laparoskopik girişimlerde genellikle ACTH ve kortizol değerlerinde artış ve bir stres yanıtı olduğu görülmektedir (42, 43, 45).

Çalışmamızda da ACTH ve kortizol değerlerinde karın içi basıncın artışıyla birlikte yükselme olduğu görüldü. Oluşturulan intraabdominal basınç

artışı bir travma olduğu için, splanknik kan akımının azalması gibi lokal etkilerin yanında sistemik nöroendokrin yanıtın da kortizol salınımını arttırması beklenir. Özellikle interlökin-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin salgılanması, kortizol ve ACTH seviyelerindeki artıştan sorumludur. Çalışmamızda karın içi basıncının laparoskopik girişimler düzeyi olan 15 mmHg'ya çıkarıldığında kortizol değerlerinde anlamlı artış olduğu görüldü. Karın içi basıncının 25 mmHg'ya çıkarıldığında kortizol değerlerinin daha fazla yükseldiği gözlemlendi.

Karın içi basınç artışının ve abdominal kompartman sendromunun acil tedavisi dekompresyondur. Birçok yayında acil dekompresyonun organ ve sistemlerin fonksiyonlarında belirgin düzelme sağlayacağı belirtilmektedir (4, 11, 12). Çalışmamızda sıçanlar belirli sürelerde basınca maruz bırakıldıktan sonra karın içindeki hava boşaltılarak dekompresyon yapıldı. Dekompresyon sonrası stres hormonları ve tiroid hormonlarının seviyeleri ölçüldü. Karın içi basınç ortadan kaldırıldığında kortizol değerlerinin yüksek kalmaya devam ettiği görüldü. Dekompresyon sonrasında kortizol seviyelerinde düşüş görülmemesi kortizolün 80-120 dakika olan yarı ömrü kadar beklenilmeden kan örneklerinin alınmış olmasına bağlı olabilir (50).

Abdominal kompartman sendromunda mezenterik kan akımında da azalma olur. Kan akımındaki azalma barsak iskemilerine ve bakteriyel septik komplikasyonlara sebep olabilir. Mide, barsaklar ve pankreasın kan akımı olumsuz etkilenirken adrenal glandın kan akımı etkilenmez. İntraabdominal basınç artışı karşısında adrenal glandın kan akımının neden etkilenmediği tam olarak bilinmemektedir (51). Çalışmamızda intraabdominal basıncın 25 mmHg'ya çıkartıldığı gruplarda bile kortizol seviyelerinde artış olduğunun görülmesi ACTH'ya beklenen adrenal gland yanıtının normal olduğunu, intraabdominal basınç artışına karşı adrenal korteksin normal çalıştığını gösteren literatür verileriyle uyumlu bulunmuştur (41, 42, 45).

Plazma ACTH değerleri basınç uygulanan gruplarda uygulanmayanlara göre yüksek bulundu. Karın içi basıncı arttıkça ACTH değerleri de artış gösterdi. Karın içi basınç 15 mmHg'dan 25mmHg'ya çıkarıldığında daha fazla stres meydana gelerek ACTH yanıtında artışa

sebepe olmaktadır. Buna karşılık aynı basınç grubunda dekompresyon uygulanan sıçanlarda ACTH değerlerinde azalma tespit edildi.

Karın içi basıncın arttırılması sonucu santral venöz basınçtaki artış venöz geri dönüşü ve kardiyak outputu azaltmaktadır. Kafa içi basıncı artarak serebral perfüzyon azalmaktadır (52). Sonuçta nöral hasarlar meydana gelebilmektedir. Ancak uygulanan basıncın süresi daha önemlidir. Karın içi basıncın azaltılması durumunda kafa içi basıncı da hızla düzelmektedir (40). İntrakranial yerleşimli hipotalamus ve hipofizin artan karın içi basınçtan ne şekilde etkilendiği, hormon sentezi ve salınımının etkilenip etkilenmediği henüz tam açıklığa kavuşmuş değildir (53). Çalışmamızda intraabdominal basıncın 25 mmHg'ya çıkarıldığı grupta ACTH değerlerinin en yüksek düzeyde olduğu ve travma karşısında beklenen yanıtı verdiği gözlemlendi.

Günümüzde laparoskopik yöntemler daha az invaziv ve travmatik olduğu için sık kullanılmaktadır. Laparoskopik yöntemlerde karın içi basınç 12-15 mmHg'ya yükseltilmektedir. Karın içi basıncı arttırmak için genellikle karbondioksit gazı kullanılır. Artan karın içi basıncının özellikle kardiovasküler ve solunum sistemine olumsuz etkileri vardır. Sistemik ve pulmoner vasküler basıncın artmasına neden olur. Kardiyak "out put" ise azalır. Kardiyak "out put"un azalması karın içi basıncın, venöz geri dönüşü azaltmasına bağlıdır. Laparoskopik yöntemlerde ayrıca arteriyel vazokonstrüksiyon da gözlenmektedir. Arteriyel vazokonstrüksiyon sonucunda sistemik vasküler direnç artar. Bu etki karbondioksitin arterler üzerine doğrudan etkisine ya da salınan vazoaaktif hormonlara bağlıdır. Arteriyel vazokonstrüksiyonun oluşmasında vazopressin oldukça önemlidir (54). Pek çok çalışma karın içi basınç artışı sırasında vazopressin düzeyinin arttığını belirtmektedir. Ancak vazopressindeki bu artışın nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Vazopressin artışından esas olarak plazma osmolalitesindeki artış ve dolaşımdaki efektif volümün azalması sorumludur. Eric ve ark. (55) yaptığı bir çalışmada laparoskopik donör nefrektomi amacıyla karın içi basıncı arttırılan hastalarda, pnömoperitoneum sırasında ve insüflasyondan 30 dakika sonraki vazopressin değerlerini insüflasyon öncesi değerlerle karşılaştırdıklarında anlamlı artış saptamışlardır.

Karın içi basınç artışı ile birlikte vazopressin seviyesindeki artış klinik çalışmalarda ve hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Karın içi basıncının artması ile birlikte oligüri ve anüri meydana gelir. Bunun sebebi basıncın doğrudan etkisi ile böbrek kortikal kan akımını azaltması ve vazopressin salınımına bağlıdır. Vazopressin düzeyi karın içi basıncının artışıyla koreledir. Karın içi basıncı yükseldikçe daha fazla renal etki olmaktadır. Vazopressin seviyesi ise artmaktadır (56).

Pnömooperitoneum çeşitli gazlarla oluşturulabilir. Laparoskopik yöntemlerde en sık karbondioksit gazı kullanılmaktadır. Karbondioksit ve argon gazlarıyla pnömooperitoneum oluşturulmuş deneklerdeki hemodinamik değişikliklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada karbondioksit uygulanan grupta vazopressin değerlerinde anlamlı artış görülürken argon uygulananlarda vazopressin değerlerinde artış görülmemiştir. Karbondioksit vazopressin salınımını stimüle ederek pnömooperitoneumda meydana gelen hemodinamik değişikliklerde major rol oynamaktadır (57).

Çalışmamızda karın içi basıncı 25 mmHg yükseltile ve dekompresyon uygulanmayan grupta vazopressin seviyesi diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Karın içi basıncı yükseldikçe vazopressin değerleri de artış gösterdi. Dekompresyon uygulanan gruplarda vazopressin değerlerinde düşme görüldü. Bulgularımız literatürle uyumlu bulundu.

Akut ya da tekrarlayan stres tiroid hormon seviyelerinde değişikliklere neden olmaktadır. Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks stres yanıtın regülasyonundan asıl sorumlu olmasına rağmen hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı da bu regülasyonda rol oynar (48). Daha önce yapılmış bazı çalışmalar stres faktörlerin tiroid hormon seviyelerini azalttığını desteklemektedir (48, 54 58).

Çalışmamızda karın içi basıncı 15 mmHg olacak şekilde arttırılan ve dekompresyon uygulanmayan Grup 2'de, kontrol grubuna göre 30. dakikadaki TSH seviyesinde anlamlı azalma görülmüştür. Karın içi basıncı 15 mmHg olacak şekilde arttırılan ve dekompresyon uygulanan Grup 3'de ise azalma görülmemiştir. Karın içi basıncı 25 mmHg çıkarıldığında ise TSH

değerlerinin kontrol ve düşük basınç grubuna göre anlamlı şekilde azaldığı görüldü. Dekompresyon gruplarının karşılaştırılmasında yüksek basınç uygulanan Grup 5'de düşük basınç uygulanan gruba göre TSH değerlerinde anlamlı azalma saptandı. Travma sonrası hipotalamustan salgılanan TRH'ya TSH yanıtı subnormal düzeyde kalır. "Feed back" mekanizması bozulur. Ciddi travma sonrasında gözlenen TSH, serbest T₃ ve T₄'deki belirgin azalma ölüm riskini de artırır. İltimur ve ark. (59) kardiyak arrest sonrası yaşayan ve ölen hastalardaki tiroid fonksiyonlarının değerlendirildiği bir çalışmalarında ölen grupta T₃ seviyelerinin anlamlı olarak düşük olduğunu gözlemlemişlerdir.

Çalışmamızda görüldüğü gibi karın içi basıncın 15 mmHg olduğu grupta TSH düzeyinde hafif bir azalma görülmüştür. Karın içi basıncın 25 mmHg çıkarılması ise daha ciddi bir travma oluşturarak TSH seviyelerinde belirgin azalmaya neden olmaktadır.

TSH seviyesindeki azalmada artan kortizol, dopamin ve ACTH ile birlikte salınan beta endorfinin TSH salınımını inhibe etmesinin de etkisi vardır (60). Fiziksel ve psikolojik stres faktörleri glukokortikoid seviyesinde artışa sebep olur. Artan glukokortikoidler ise hipotalamus-hipofiz-tiroid aksında negatif "feed back" mekanizmasına bağlı olarak inhibitör etki gösterirler. Yapılan çalışmalarda glukokortikoid uygulanmasının ardından TRH düzeylerinde azalma görülmüştür. Glukokortikoidler aynı zamanda periferdeki T₄'ün T₃'e dönüşümünde de inhibitör rol oynarlar (48). Çalışmamızda karın içi basıncının artışıyla birlikte yükselen stres hormonları (ACTH, kortizol) TSH'daki belirgin azalmadan sorumlu olabilir. Ayrıca TSH'daki azalmadan 25 mmHg basınca maruz bırakılan Grup 4'deki artmış serbest T₃ ve total T₃ değerlerine bağlı negatif "feed back" de sorumlu olabilir. Ancak major travmada yapılan bir çalışmada, TSH'da belirgin azalma olan hastalara yüksek doz TRH uygulanarak TSH'nın yükseltilebileceği görülmüştür. Bu çalışma asıl problemin hipotalamus ve hipofiz arasında olduğunu desteklemektedir (53). Birçok çalışma strese neden olan faktörlerin tiroid hormonlarında azalmaya neden olduğunu desteklemektedir. Tiroid hormonlarındaki bu azalmanın temelinde hipotalamo-hipofizer akstaki

değişiklik vardır. Hipotalamustaki paraventricüler nükleuslardaki mRNA seviyelerinde azalma meydana gelerek TRH salınımı azalır (53).

Majör travmada dolaşımdaki T_3 düzeyleri azalır. Bu düşüşe periferdeki T_4 'ün T_3 'e dönüşümünün bozulması, kortizolün etkisi ve hipotalamus-hipofiz-tiroid aksında meydana gelen bozukluk sebep olur. Çalışmamızda yüksek basınç grubunda dekompresyon uygulanmayan Grup 4'de, kontrol grubuna göre total T_3 değerlerinde anlamlı artış saptandı. Serum serbest T_3 değerlerinde karın içi basınç 15 mmHg çıkarıldığında kontrol grubuna göre anlamlılık tespit edilmedi. Kontrol grubu ve karın içi basınç 15 mmHg çıkarılıp dekompresyon uygulanmayan grupta 45. dakikadaki serbest T_3 değerlerinde 15.dakikaya göre anlamlı şekilde azaldığı görüldü. Karın içi basıncı 25 mmHg ya çıkarıldığında ise serum serbest T_3 değerlerinde artış saptandı. Ciddi travmada TSH, serbest T_3 ve serbest T_4 değerlerinde sıklıkla azalma görülür.

Çalışmamızda karın içi basıncının 25 mmHg'ya kadar çıkarılmasına rağmen serbest T_3 'deki beklenen azalmanın aksine artış görülmüştür. Bu artış travmanın erken dönemindeki geçici bir artış olabileceği gibi periferde T_4 'ün T_3 'e dönüşümüne bağlı olabilir. Elektif cerrahi sırasındaki sitokin ve endokrin yanıtın değerlendirildiği bir çalışmada 30. dakikada serbest T_3 ve serbest T_4 değerlerinde geçici olarak artış görülmüştür. Daha sonra serbest T_3 değerleri 24. saatte en düşük değerine ulaşmıştır (61).

Plazma yarı ömrü bir gün olan serbest T_3 değerlerindeki değişiklikleri tam olarak değerlendirebilmek için farklı zaman aralıklarında alınan kan örneklerinin değerlendirilmesi daha ayrıntılı sonuç verebilir. Abdominal cerrahide ötiroid hastalık sendromunun değerlendirildiği bir çalışmada insizyondan 2 saat sonra serbest T_3 'de anlamlı düşüş olduğu tespit edildiği bildirilmiştir (62). Çalışmamızdaki Serbest T_3 değerlerindeki artışın diğer bir sebebi de organizmanın karın içi basınç artışına karşı verdiği farklı bir yanıtla ilişkili olabilir. Araştırmalar stres faktörlerinin tiroid hormonlarında azalmaya neden olabileceğini desteklemesine rağmen, kesin sonucu ortaya koymak için daha fazla araştırmaya gereksinim vardır.

Travma sonrası total T_4 düzeyi düşebilir. Ancak serbest T_4 sabit kalma eğilimindedir. Ciddi travmada ya da kritik hastalardaki serbest T_4 değerinin

düşmesi yüksek mortalite ile birlikte. Yoğun bakımda kalan ve kritik hastalığa sahip hastalarda T_3/rT_3 oranının azaldığı, T_4 değerlerinin normal ya da azalmış olabileceği belirtilmiştir (63, 64).

Şiddetli hastalık ve travma durumunda serum total T_4 değerleri genellikle azalırken, serbest T_4 değerleri azalabilir ya da normal kalır. Orta şiddetteki bir hastalık ya da travma durumunda ise serum total T_4 ve serbest T_4 değerleri artış gösterebilir (64).

Elektif cerrahi sonrası total ve serbest tiroid hormon seviyelerinin değerlendirildiği bir çalışmada cerrahi sonrasında serbest T_4 değerlerinde progresif olarak artış görülürken serbest T_3 değerlerinde ise azalma görülmüştür. Total T_4 değeri artarken total T_3 değerleri ise azalmıştır (64).

Greet Van den Berghe'in (65) yaptığı bir çalışmada cerrahi travma gibi akut strese neden olan durumlardan 2 saat sonra serum T_3 değerleri düşerken, T_4 değerlerinde artış saptanmıştır.

Çalışmamızda gruplar arasında serbest T_4 değerleri açısından anlamlılık saptandı. Karın içi basıncı 15 mmHg yükseltile ve dekompresyon uygulanan Grup 3'de yüksek basınç sonrasında dekompresyon uygulanan Grup 5'e göre serbest T_4 değerlerinde anlamlı artış saptandı. Dekompresyon uygulanmayan düşük basınç grubunda 15.dakikada serbest T_4 değerlerinde anlamlı artış görüldü. Literatürlerde belirtildiği gibi hafif stres ya da travmaya neden olan durumlarda ve cerrahi sonrasında serbest T_4 değerlerinde artış olabilmektedir (64). Daha önceden bahsedildiği gibi karın içi basıncının 15 mmHg'ya yükseltilmesi 25 mmHg ya göre daha az stres yanıtına neden olmaktadır. 15 mmHg basınç grubunda serbest T_4 değerindeki artış literatürlere uyumludur. Serbest T_4 'deki artışın diğer bir nedeni de T_4 'ün periferdeki T_3 dönüşümünün gecikmesine bağlı olabilir.

Çalışmamızda gruplar arasında total T_4 değerleri açısından anlamlılık saptanmadı. Düşük basınç grubunda 15. dakikada total T_4 değerlerinde anlamlı artış görüldü.

Serum T_4 seviyesindeki belirgin azalma yüksek mortalite ile ilişkilidir. Çalışmamızda hiçbir denek kan örnekleri alınıncaya kadar ölmemiştir. T_4 değerlerinde kritik düzeyde azalma görülmemesi bunun göstergesi olabilir.

Çalışmamızda serum serbest T₄ ve total T₄ değerlerinde belirgin azalma görülmemiştir. Ancak yarılanma ömrü 7 gün olan T₄ hormonundaki değişikliklerin ilerleyen saat ve günlerde ne şekilde olabileceği hakkında net değerlendirme yapılabilmesi için belirli aralıkta kan örnekleri alınmalıdır. Çalışmamızda kullandığımız “wistar albino” sıçanlar belirli aralıklarda yeterli miktarda kan örneği alınması açısından uygun olmadığı için bunu gerçekleştiremedik.

Sonuç olarak; Karın içi basınç arttıkça vazopressin, ACTH ve kortizol salgılanması artmaktadır. Bu bulgular karbondioksit insuflasyonu ile elde edilen karın içi basıncı artışında, basınç arttıkça organizmada daha belirgin stres yanıt oluştuğunu göstermektedir. Yüksek basınçlarda TSH salınımı azalırken T₃ salınımı artar. Bu durumun klinik bulgulara etkisi henüz tam netleşmemiştir. Karın içi basınç artışında TSH'daki farklı davranışı ortaya koymak ve klinik sonuçlarının daha iyi anlaşılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Hunter JD, Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia* 2004;59:899-907.
2. Parsak C, Seydaoglu G, Sakman G, et al. Abdominal compartment syndrome: Current Problems and New Strategies. *World J Surg* 2008; 32:13-19.
3. Sugrue M. Abdominal compartment syndrome *Current Opinion in Critical Care* 2005;11:333-338.
4. Deenichin G. Abdominal compartment syndrome. *Surg Today* 2008; 38:5-19.
5. Basu N, Cottam S. Abdominal compartment syndrome. *Surgery* 2006;24:260-262.
6. Sieh K, Man Chu K, Wong J. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Langenbeck's Arch Surg* 2001; 386:53-61
7. Malbrain ML, Cheatman ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2006; 32:1722-32.
8. Ivatury RR, Sugerman HJ. Abdominal compartment syndrome: A century later, isn't it time to pay attention. *Crit Care Med* 2000; 28:2137-2138.
9. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33:315-322.
10. Walker J, Criddle LM . Pathophysiology and management of abdominal compartment syndrome. *Am J Crit Care* 2003;12:367–371.
11. Bailey J, Shapiro Mj. Abdominal compartment syndrome. *Crit Care* 2000;4:23-9.
12. Vegar-Brozovic V, Brezak J, Brozovic I. Intra-abdominal hypertension: pulmonary and cerebral complications. *Transplant Proc* 2008;40:1190-2.
13. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effects of increased intraabdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma*1992;33:45-9.
14. Diebel LN, Myers T, Dulchavsky SA. Effects of increased airway pressure and PEEP on the assessment of cardiac preload. *J Trauma* 1997;42:585-90.
15. Hayden P. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome *Current Anaesthesia & Critical Care* 2007;18:311-316.
16. Moore A, Hargest R, Martin M, Delicata R. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *British Journal of Surgery* 2004; 91:1102-10.

17. Meldrum DR, Moore FA, Moore EE, Franciose RJ, Sauaia A, Burch JM. Prospective Characterisation and selective management of the abdominal compartment syndrome. *Am J Surg* 1997;174:667-673.
18. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984;199:28-30.
19. Saagi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, Bloomfield GL. Abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998;45:597-608.
20. Eddy V, Nunn C, Morris JA. Abdominal compartment syndrome: The nashville experience. *Surg Clin North Am* 1997;77:801-802.
21. Schein M, Ivatury R. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 1998;85:1027-1028.
22. Vidal MG, Ruiz Weisser J, Gonzalez F, et al. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;36:1823-31.
23. Töns C, Schachtrupp A, Rau M, Mumme T, Schumpelick V. Abdominal compartment syndrome: Prevention and treatment. *Chirurg* 2000;71:918-926.
24. Walker J, Criddle LM. Pathophysiology and management of abdominal compartment syndrome. *Am J Crit Care* 2003;12:367-71.
25. Johnson J, Chang P, Gagliardi R, Schwartz R. Abdominal compartment syndrome. *Journal of surgical education* 2007;64:208-211.
26. Sugerman HJ, Baron PL, Fairman RP, Evans CR, Vetrovec GW. Hemodynamic dysfunction in obesity hypoventilation syndrome and the effects of treatment with surgically induced weight loss. *Ann Surg* 1988;207:604-13.
27. Dulawa A, Buldak L, Krysiak R, Okopien B. Hormonal supplementation in endocrine dysfunction in critically ill patients. *Pharmacol Rep* 2007;59:139-49.
28. Bertram P, Schachtrupp A, Rosch R, Schumacher O, Schumpelick V. Abdominal compartment syndrome. *Chirurg* 2006;77:573-4, 576-9.
29. Morcken J, West M. Abdominal compartment syndrome in the intensive care unit. *Current Opinion in Critical Care* 2001;7:268-274.
30. Sugrue M, Jones F, Lee A. Intraabdominal pressure and gastric intramucosal pH: is there an association? *World J Surg* 1996;20:988-991.
31. Bradley CI, Vyas H. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome *Current Paediatrics* 2004;14:191-196.
32. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, et al. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med* 2004;30:822-9.
33. Malbrain MLNG, Deeren DH. Effect of bladder volume on measured intravesical pressure: a prospective cohort study. *Crit Care* 2006;10:98-104
34. Bloomfield GL, Ridings PC, Blocher CR, Marmarou A, Sugerman HJ. A proposed relationship between increased intraabdominal,

- intrathoracic and intracranial pressure. *Crit Care Med* 1997;25:496-503.
35. Lindstrom P, Wadstrom J, Ollestram A, Johnson C, Persson AE. Effects of increased intra-abdominal pressure and volume expansion on renal function in the rat. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2269-77.
 36. Tan IK, Kua JS. Abdominal compartment syndrome and acute anuria. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2651-3.
 37. Orlando R, Eddy VA, Jacobs LM, Stadelmann WK. The abdominal compartment syndrome. *Arch Surg* 2004;139:415-422.
 38. Balogh Z, Frederick MA. Intra-abdominal hypertension: not just a surgical critical care curiosity. *Crit Care Med* 2005;33:447-448.
 39. Joseph DK, Dutton RP, Aarabi B, Scalea TM. Decompressive laparotomy to treat intracranial hypertension after traumatic brain injury. *J Trauma* 2004;57:687-93.
 40. Ertel W, Oberholzer A, Platz A, Stocker R, Trentz O. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after 'damage-control' laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma. *Crit Care Med* 2000;28:1747-1753.
 41. Ortega AE, Peters JH, Incarbone R, et al. A prospective randomized comparison of the metabolic and stress hormonal responses of laparoscopic and open cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1996;183:249-56.
 42. Ozawa A, Konishi F, Nagai H, Okada M, Kanazawa K. Cytokine and hormonal responses in laparoscopic assisted colectomy and conventional open colectomy. *Surg Today* 2000;30:107-111.
 43. Nguyen N, Goldman C, Ho HS, Gosselin RC, Singh A, Wolfe BM. Systemic Stress Response after Laparoscopic and Open Gastric Bypass. *J Am Coll Surg* 2002;194:557-567.
 44. Louvry I, Coquerel A, Koning E, et al. Operative stress response is reduced after laparoscopic compared to open cholecystectomy: the relationship with postoperative pain and ileus. *Dig Dis Sci* 2000; 45:1703-13.
 45. Hendolin HI, Pääkönen ME, Alhava EM, Tarvainen R, Kempinen T, Lahtinen P. Laparoscopic or open cholecystectomy: a prospective randomised trial to compare postoperative pain, pulmonary function, and stress response. *Eur J Surg* 2000;166:394-9.
 46. Mikami O, Fujise S, Matsumoto S, Shingu K, Ashida M, Matsuda T. High Intra-abdominal Pressure Increases Plasma Catecholamine Concentrations During Pneumoperitoneum for Laparoscopic Procedures. *Arch Surg* 1998;133:39-43.
 47. Helmreich D, Parfitt D, Lu X, Akil H, Watson SJ. Relation between the Hypothalamic-Pituitary-Thyroid (HPT) Axis and the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis during Repeated Stress. *Neuroendocrinology* 2005;81:183-192.
 48. Prange AJ Jr. Thyroid Axis Sustaining Hypothesis of Posttraumatic Stress Disorder. *Psychosom Med* 1999;61:139-40.
 49. Bloomfield GL, Ridings PC, Blocher CR, Marmarou A, Sugerman HJ. Effects of Increased Intra-abdominal Pressure upon Intracranial and

- Cerebral Perfusion Pressure before and after Volume Expansion. *J Trauma* 1996;40:936-41.
50. Orth DN, Kovacs WJ, The Adrenal Cortex. 9th edition. Philadelphia: Williams Textbook of Endocrinology:1998.
 51. Caldwell CB, Ricotta JJ, Evaluation of intraabdominal pressure and renal hemodynamics. *Curr Surg* 1986;43:495-498.
 52. Cizza G, Brady L, Escpales M, Blackman M, Gold P, Chrousos G. Age and gender influence basal and stress-modulated hypothalamic-pituitary-thyroidal function in Fisher 344/N rats. *Neuroendocrinology* 1996;64:440-448.
 53. Champion H. Resuscitation Physiology In: Definitive Surgical Trauma Care. Secretariat 2002;2 :1-11.
 54. Joris J, Chiche J, Canivet JL, Jacquet NJ, Legros JJ, Lamy ML. Hemodynamic Changes Induced by Laparoscopy and Their Endocrine Correlates: Effects of Clonidine. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1389-96.
 55. Hazebroek EJ, Nederveen R, Gommers D, et al. Antidiuretic Hormone Release During Laparoscopic Donor Nephrectomy. *Arch Surg* 2002;137:600-4.
 56. Youssef MA, saleh Al-Mulhim A. Effects of different anesthetic techniques on antidiuretic hormone secretion during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2007;21:1543-8.
 57. Mann C, Boccara G, Pouzeratte Y, et al. The Relationship Among Carbon Dioxide Pneumoperitoneum, Vasopressin Release, and Hemodynamic Changes. *Anesth Analg* 1999;89:278-83.
 58. Marti O, Gavalda A, Jolin T, Armario A. Acute stress attenuates but does not abolish circadian rhythmicity of serum thyrotropin and growth hormone in the rat. *Eur J Endocrinol* 1996;135:703-708.
 59. Iltumur K, Olmez G, Ariturk Z, Taskesen T, Toprak N. Clinical investigation: thyroid function test abnormalities in cardiac arrest associated with acute coronary syndrome. *Crit Care* 2005;9:416-24.
 60. Zaloga GP, Chernow B, Smallridge RC, et al. A Longitudinal Evaluation of Thyroid Function in Critically Surgical Patients. *Ann Surg* 1985 ;201:456-64.
 61. Wellby ML, Kennedy JA, Barreau PB, Roediger WE. Endocrine and cytokine changes during elective surgery. *J Clin Pathol* 1994;47:1049-51.
 62. Michalaki M, Vagenakis A, Marki M, Kalfarentzos F, Kyriazopoulou V. Dissociation of the Early Decline in Serum T3 Concentration and Serum IL-6 Rise and TNF in Nonthyroidal Illness Syndrome Induced by Abdominal Surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001;86:4198-4205.
 63. Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. *Clin Chem* 1996;42:135-9.
 64. Peeters RP, Wouters PJ, Kaptein E, van Toor H, Visser TJ, Van den Berghe G. Reduced Activation and Increased Inactivation of Thyroid Hormone in Tissues of Critically Ill Patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 ;88:3202-11.

65. Van den Berghe G. Dynamic neuroendocrine responses to critical illness. *Front Neuroendocrinol* 2002;23:370-91.

TEŞEKKÜR

Genel cerrahi eğitimim süresince emeği geçen, baŐta tezimin hazırlanmasında bana yol gösteren tez danıŐmanım Prof. Dr. Nusret Korun'a, Yard.Doç.Dr.Türkay Kırdak'a ve diğer hocalarıma, çalıŐmalarım sırasında ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Farmakoloji Anabilim Dalı ğretim üyesi Prof.Dr.Vahide Savcı'ya, değerli arkadaŐım Dr.Cenk oŐkun'a, tüm asistan arkadaşlarıma, bugünlere gelmemde gösterdikleri her türlü maddi ve manevi fedakârlıklarından dolayı anne ve babama, ayrıca yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eŐım Mehtap Uysal'a ve mutluluk kaynağım kızım İrem'e teŐekkürü borç bilirim.

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Konya'da doğdum. İlkokulu Afyon Atatürk ilkokul'unda, ortaokulu Afyon Şemsettin Karahisari Ortaokul'unda, liseyi Kayseri Fen Lise'sinde okudum. 1997 yılında İstanbul Üniversite'si Cerrahpaşa Tıp Fakülte'sinde tıp eğitimine başladım. 2003 yılında mezun oldum. 2003 yılı Eylül dönemi tıpta uzmanlık sınavı ile Uludağ Üniversite'si Tıp Fakülte'si Genel Cerrahi Anabilim Dal'ında genel cerrahi ihtisasına başladım. Evliyim ve bir kız çocuk babasıyım.