



# Yoğun Bakımda Akut Karın

Cem TERZİ\*

\* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İZMİR

## *Acute Abdomen in The Intensive Care Unit*

**Key Words:** Acute abdomen, Peritonitis, Surgery, Intensive care.

**Anahtar Kelimeler:** Akut karın, Peritonit, Cerrahi, Yoğun bakım.

Cerrahi yoğun bakım hastalarında akut karına yol açan temel neden intraabdominal enfeksiyonlardır. Bunun dışında akalkülöz kolelitit veya akut pankreatit gibi özel durumlar da akut karın etyolojisinde göz önünde bulundurulmalıdır.

Intraabdominal enfeksiyon, abdominal kavitede pürülan eksüda birikimiyle sonuçlanan, peritonun mikroorganizmalara ve bunların toksinlerine verdiği inflamatuvar yanıtıdır<sup>[1,2]</sup>. Peritonitler; primer, sekonder ve tersiyer peritonitler olarak sınıflandırılır. **Primer peritonitler** ya da diğer adıyla spontan peritonitler, gastrointestinal sistem (GİS)'de gözle görülür bir perforasyon ya da anastomoz kaçağı gibi bir sorun olmaksızın gelişir. Bu yüzden enfeksiyonun hematojen yolla peritona ulaştığı düşü-

nülür. **Sekonder peritonitlerde** bir organ perforasyonu, penetran bir abdominal travma ya da postoperatif anastomoz kaçağı gibi enfeksiyona yol açan açık bir neden vardır. **Tersiyer peritonitlerde** ise primer veya sekonder peritoniti izleyen rekürren bir peritonit durumu söz konusudur. Bu duruma düşük patojeniteli bir mikroorganizmanın yol açtığı düşünülmektedir. Intraabdominal enfeksiyonların bir diğer şekli intraabdominal apselerdir. Intraabdominal enfeksiyona yol açan mikroorganizmanın cinsine, inokulum miktarına ve enfeksiyonun süresine bağlı olarak bazı hastalarda **intraabdominal apse** gelişir.

GİS perforasyonları, intestinal iskemi, anastomoz kaçakları ve abdominal travma intraabdominal enfeksiyonların en sık nedenleri-

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. Cem TERZİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 35340 Inciraltı-İZMİR

Makalenin Geliş Tarihi: 24.01.2005

Makalenin Kabul Tarihi: 01.02.2005

dir. İntraabdominal infeksiyonlar, genellikle yukarıda sayılan nedenlerden birine bağlı olarak gelişen sekonder peritonit ya da bir intraabdominal apse olarak karşımıza çıkar<sup>[3]</sup>.

Sekonder peritonitler, intraabdominal bir hastalığın komplikasyonu olarak gelişir. Apendisit, divertikülit, penetran veya künt abdominal travmalar, peptik ülser perforasyonu, bağırsak tümörü perforasyonu veya bir intraabdominal apsenin perforasyonu sekonder peritonite yol açar. Bu hastaların yaklaşık %40'ında şok tablosu gelişir. Prognoz, altta yatan nedene bağlı olarak değişkendir; apandisit veya peptik ülser perforasyonunda mortalite %10 iken, postoperatif peritonitlerde %60'a çıkabilmektedir.

### İNTRAABDOMİNAL APSELER

İntraabdominal apseler genellikle, abdominal cerrahi, intraabdominal patolojiler (örneğin; divertikülit, apandisit, biliyer hastalıklar, pankreatit, organ perforasyonları) veya penetran abdominal travmalar sonucu gelişebilir. Uzak bir odaktan infeksiyonun bakteremi ile abdomene ulaşarak apseye yol açması oldukça ender görülen bir durumdur.

İntraabdominal apseler yerleşim bölgelerine göre intraperitoneal, retroperitoneal ve visseral olarak sınıflandırılır. İntraperitoneal apseler, omentum, periton ve komşu organlarla sınırlanarak lokalize peritonite yol açar. Retroperitoneal infeksiyonlar, perinefrik apseleri ve paravertebral apseleri içerir. Visseral apseler ise en sık karaciğerde (%50) olmak üzere pankreas, dalak ve diğer organlarda görülebilir.

İntraabdominal apselerin tipik bulgusu titremeye yükselen bacaklı ateştir. Bazı hastalarda hipotansiyon ve şok gelişebilir. Karın ağrısı sık karşılaşılan bir bulgudur. Ancak özellikle yaşlı hastalarda ateş ve karın ağrısı görülmeyebilir. Lökositoz, karaciğer fonksiyonlarında bozulma ve amilaz düzeyinde yükselme sık görülen laboratuvar bulgularıdır. Bakteremi (genellikle polimikrobiyal) görülebilir<sup>[4]</sup>.

İntraabdominal apselerde genellikle çoğul bakteri bulunur. Anaerobik bakteriler (*Bacteroides fragilis*, peptostreptokoklar ve peptokoklar, *Clostridium* spp.) ve aerobik bakteriler (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* ve enterokoklar) izole edilir.

Ultrasonografi (USG), intraabdominal apselerin tanısında %60-90 oranında duyarlıdır. Bilgisayarlı tomografi (BT)'nin duyarlılığı ise %90'ın üzerindedir<sup>[5]</sup>. Bu iki modalite aynı zamanda tedavi olanağı da sunar. Perkütan USG ve BT rehberliğinde apse drenajı, %47-92 oranlarında başarılı sonuçlanır (çoğu seride %80'in üzerinde). Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda flegmon iyi sınırlandırılmadığından başarı oranı %53'e düşer<sup>[6]</sup>.

Sekonder peritonitlerde zorunlu ve fakültatif anaeroplara baskın olduğu karışık bir infeksiyon oluşur. Karışık infeksiyonlarda saptanan bakterilerin çoğu kendi başlarına patojenik olmamalarına rağmen bakteriyel karışım çok daha patojeniktir ve bu tip infeksiyonlar sinerjistikdir<sup>[7]</sup>. Sekonder peritonitli hastalarda en sık izole edilen mikroorganizmalar *E. coli* ve *B. fragilis*'tir. Ancak yoğun bakım ünitesinde izlenen intraabdominal infeksiyonlu cerrahi geçirmiş ağır hastalarda ["Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II" skoru  $\geq 15$ ] gerçekleştirilen bir çalışmada, kültürle kanıtlanmış mikroorganizma spektrumu farklı bulunmuştur<sup>[8]</sup>: *Candida* spp. %41, enterokoklar %31, *Enterobacter* spp. %21, *Staphylococcus epidermidis* %21, streptokoklar %17 ve *E. coli* yalnızca %17 oranında saptanmıştır<sup>[8]</sup>. Hastaların 2/3'ünde infeksiyonun polimikrobiyal olduğu saptanmıştır.

Yoğun bakımdaki persistan (ısrarlı) peritonitli hastalarda da farklı mikroorganizma paterni saptanmıştır<sup>[9]</sup>: *Candida* spp. %72, *S. epidermidis* %64, *Pseudomonas* spp. %48, *Enterobacter* spp. ve enterokoklar %32, *E. coli* %24, *B. fragilis* %12 oranında izole edilmiştir<sup>[9]</sup>.

Yoğun bakımdaki pek çok hasta için klasik durumu yansıtan; selektif antibiyotik baskısı, GIS mukozal hasarı, çok sayıda abdominal cerrahi ve malnütrisyon, kandida ve dirençli bakteri infeksiyonları için risk faktörüdür. Bu nedenle yoğun bakım hastalarında intraabdominal infeksiyonların mikroorganizma paternlerinin farklı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sağlıklı bir bireyde periton < 100 mL sıvı, makrofajlar ve lenfositler içerir. İntraabdominal infeksiyon başlar başlamaz peritonun savunma mekanizmaları da çalışmaya başlar. Periton boşluğundaki sıvı, bakteri ve proinflama-

tuvar mediatörler, diyafragmanın lenfatik kanalları aracılığıyla duktus torasikusa, oradan da venöz dolaşıma aktarılır. Proinflamatuvar maddeler venöz dolaşıma geçince çeşitli hemodinamik ve solunumsal belirtilere yol açar. Diğer savunma unsurları, peritonda bulunan makrofajlar, nötrofiller ve monositlerdir. Bu hücreler apse oluşumuna katılır. Mikroorganizmaların bu hücrelerce sindirilmeleri, sitokinler, lipid deriveleri (türevleri), oksidanlar ve lizozomal enzimler gibi çok çeşitli proinflamatuvar maddenin ortaya çıkmasına yol açar. Proinflamatuvar ürünlerin mezenterik, lenfatik ve vasküler kanallar aracılığıyla sistemik dolaşıma katılmaları, sistemik septik yanıtın oluşmasına yol açar (Tablo 1).

Aerobik, anaerobik ve fakültatif gram-negatif mikroorganizmalardan oluşan intraabdominal enfeksiyonun karışık florası, fakültatif ve aerobik gram-negatif mikroorganizmaların endotoksinlerinin ve endotoksinle ilişkili pro-

teinlerinin periton boşluğuna saçılmasına yol açar. Bazı mikroorganizmalar (*B. fragilis* ve endotoksin içeren gram-negatif mikroorganizmalar) arasındaki sinerjistik ilişki sayesinde lokal savunma mekanizmaları kırılır ve enfeksiyonun yerleşmesi kolaylaşır.

### KLİNİK BELİRTİLER

Sekonder peritonitin klinik bulguları, başlangıçta altta yatan hastalığın belirtileri ile örtülebilir. Ancak kısa bir sürede periton irritasyon bulguları ortaya çıkar ve bağırsak sesleri kaybolur. Periton, enfeksiyon çevreleme ve lokalize etme yeteneğine sahiptir; perfore olan bir kolon divertikülü perikolonik veya pelvik bir apse ile sonuçlanabilir.

Postoperatif peritonitli hastalardaki ilk tipik belirti, yaygın abdominal hassasiyet gelişmesidir, ancak geçirilmiş ameliyata bağlı kesi bölgesindeki ağrı, bu bulguyu maskeler. Laparotominin kendisi postoperatif ilk günlerde (bazen üç haftaya kadar) periton boşluğunda serbest havaya neden olduğundan pnömoperitoneum bu hastalarda özgül bir bulgu değildir. En sık yapılan hata, postoperatif genel durumu kötüleşen bir hastada bu durumu peritonit yerine pulmoner sorunlarla açıklamaya çalışmaktır. Açıklanamayan bir organ yetmezliği intraabdominal enfeksiyon için kuşku yaratmalıdır. Yeni başlayan böbrek yetmezliği veya transaminazlarda beklenilmedik yükselme okült bir intraabdominal enfeksiyonun işaretleri olabilir.

Intraabdominal enfeksiyonun erken dönemde saptanmasında yoğun bakımın yakın monitörizasyon olanakları çok yardımcı olur. Hastalarda ateş genellikle 38.5°C'nin üzerindedir. Ancak her hasta ateş yükselmesi ile yanıt vermez. Debil, yaşlı veya bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi alan hastalarda ateş yükselmez. Hastalarda ateşle beraber titremenin varlığı büyük bir apse ve/veya kanda yüksek miktarda bakteri varlığına işaret eder. Hastaların mental durumları değişebilir; konfüzyon, yer ve zaman dezoryantasyonu oluşabilir. Hastalar basit komutlara uyabilirler ancak ayrıntılı sorgulamada konfüze oldukları kolayca anlaşılır. Bu durum, nörotransmitter fonksiyonun sitokinlerle bozulması sonucu ortaya çıkar. Hipotansiyon ve taşikardi erken dönemde en sık saptanan bulgulardır. Bu de-

**Tablo 1. İntraabdominal enfeksiyona sistemik yanıt.**

• Gastrointestinal
Önce hiperomotilite sonra ileus
Bağırsak lümenine sıvı elektrolit birikimi; distansiyon
• Kardiyovasküler
Kan hacminde aşırı azalma, hematokritte yükselme
Sağ kalbe venöz dönüşte azalma; kardiyak çıkımda azalma; hipotansiyon
Adrenerjik aktivitede artış; terleme, taşikardi, ciltte vazokonstrüksiyon
• Solunumsal
Diyafragmada yükselme ve fiksasyon; ateletazi; intrapulmoner şant
Hipoksemi (başlangıçta hipokapni; respiratuar alkaloz sonra hiperkapni; respiratuar asidoz)
Pulmoner ödem; akut solunum sıkıntısı sendromu
• Böbrek
Renal perfüzyonda azalma; akut tübüler nekroz ve azotemi
• Metabolik
Aşırı glukoneogenez, insülin rezistansında artış
Glikojen depolarında boşalma
Protein (kas) ve yağ katabolizması; kilo kaybı
Hipermetabolizma
• Çoğul organ yetmezliği

ğişikliklerden tümör nekroz faktörü (TNF), interlökin (IL)-1 ve IL-6 gibi sitokinler sorumlu tutulmaktadır. Sistolik kan basıncı 70 mmHg'ya kadar düşebilir, kalp hızı genellikle 120/dakikanın üzerindedir.

Bağırsak sesleri başlangıçta artarsa da kısa sürede paralitik ileus tablosu yerleşir. Rektal veya vajinal muayenede, bir pelvik apseye ait hassasiyet veya fluktuasyon saptanabilir.

Postoperatif dönemde gelişen çoğul organ yetmezliği, devam etmekte olan bir intraabdominal infeksiyonun yegane belirtisi olabilir. Üst GIS'ten olan kaçaklarda, peritonite ait klinik bulgular şiddetlidir, ancak septik şok belirtileri ile ender olarak karşılaşılır. Bu durumun tersine kolorektal anastomoz kaçaklarında, tedrici bir bakteriyel bulaş gerçekleşir; bu hastaların hemen hepsi hipotansiftir. Her iki durumda da periton boşluğuna bulaş durdurulmadıkça klinik olarak kötüye gidişin önü alınamaz. Özellikle reoperasyon gerektiren hastalarda ameliyat öncesi yapılan resüsitasyonun sınırlarının belirlenmesi açısından bu konu çok önemlidir.

### TANI

11.000/mm<sup>3</sup>'ü geçen lökositoz ve periferik yaymada immatür nötrofillere kayma peritoniti işaret eden tipik bulgulardır. Kan üre nitrojeninde yükselme ve metabolik asidoz dehidrasyonun şiddetini yansıtır. Mikroskopik hematüri ve piyüri komşu üriner sistemin inflamasyonu ortaya çıkar. İdrarda bakteri, çok sayıda beyaz küre ve kırmızı küre görülmesi ise üriner kaynaklı bir patolojiyi düşündürür.

Kan kültürü, peritonitli olguların %24-30'unda pozitifdir. En sık *E. coli*, *B. fragilis* veya enterokoklar ürer<sup>[10,11]</sup>. Polimikrobiyal bakteremi, özellikle *E. coli* ve enterokoklar, sıklıkla intraabdominal infeksiyonu gösterir<sup>[12]</sup>. Benzer şekilde anaerobik bakteremi de intraabdominal infeksiyona işaret eder.

Ayakta direkt batın grafisi ve akciğer grafisinde genellikle diyafragma altında hava vardır. Bu hava, geçirilmiş laparotomi nedeniyle olabileceği gibi bir organ perforasyonundan (peptik ülser perforasyonu, kolon tümörü perforasyonu gibi) ya da enteral bir anastomoz kaçağından kaynaklanabilir. Laparotomilerden sonra üç haftaya kadar karın içinde serbest ha-

va görülebilir<sup>[13]</sup>. Ancak ardışık çekilen grafilerde hava miktarında artış olması anastomoz kaçağı olasılığını destekler. Peptik ülser perforasyonlarında %70, perfore kolon divertiküllerinde %15-20, perfore apandisit olgularında ise %1-2 oranında periton boşluğunda serbest hava saptanır.

Ayakta veya sol lateral dekübit pozisyonunda çekilen direkt karın grafisinde, ince bağırsaklarda ve kalın bağırsaklardaki hafif distansiyonu yansıtan hava-sıvı seviyeleri ve intraperitoneal sıvı ile ayrılmış genişlemiş bağırsak ansları görülebilir. Ekstraluminal hava-sıvı seviyesi, anaerobik mikroorganizmayla infekte bir apseyi düşündürür. Normalde görülen pro-peritoneal çizgiler kaybolur.

Tanı için çeşitli abdominal bölgelerden parasentez yapılabilir. Pelvik peritonitli olgular da kuldosentez uygulanabilir. Abdominal aspiratta çok miktarda beyaz küre saptanır. Eksüda polimikrobiyal anaerobik infeksiyon nedeniyle kötü kokulu olabilir.

USG, intraabdominal inflamatuvar sürecin saptanmasında kolay uygulanabilen, invaziv olmayan, yararlı bir yöntemdir. 100 mL'den daha az miktardaki peritoneal sıvı bile USG ile saptanabilir. Bağırsak akustik paternlerinde veya peristaltizmde değişiklikler bulunmasıyla dolaylı bilgiler edinilebilir. Ancak yoğun bakımda intraabdominal infeksiyon nedeniyle izlenen pek çok hastada, dilate, hava ile dolu bağırsak ansları, ameliyat kesisi, drenler, stomalar ve karın ağrısı, USG'nin duyarlılığını olumsuz yönde etkiler. USG'de peritoneal sıvı saptanırsa USG rehberliğinde tanısal amaçlı aspirasyon yapılabilir. Sıvının Gram boyamasında, beyaz küre veya bakteri saptanması genellikle acil laparotomi endikasyonudur.

BT, intraabdominal infeksiyon kuşkusu olan hastalarda çok değerli bir tanı yöntemidir. Tüm abdomeni ve pelvisi içerecek şekilde uygulanmalıdır. İntravenöz, oral ve rektal kontrast maddelerle yapılan BT'lerin tanısal değeri daha fazladır. İntravenöz kontrast madde verebilmek için hastanın böbrek yetmezliğinde olmaması gerekir. Anastomoz kaçağı kuşkusu olan olgularda oral veya rektal yoldan verilecek kontrastın suda çözünür nitelikte bir kontrast madde olmasına dikkat edilir. Baryumun

bu amaçla kullanılması, olası bir kaçaktan sı-zan baryumun yol açacağı peritonit riski nede-niyle sakıncalıdır. Periton boşluğunda veya ret-roperitondaki anormal kolleksiyonlar BT ile kolaylıkla saptanabilir. İntrakaviter hava, içe-riğin homojen olmaması ve bir apse kapsülü-nün görüntülenmesi intraabdominal apse tanı-sına yol açar. Mezenterik yağ dokusunun ödemli olması inflamasyona işaret eder. BT'nin diğer avantajları arasında klinik bulguların yönlendirdiği kuşkulu alan dışındaki patoloji-lerin de yakalanabilmesi, küçük miktarlarda veya zor anatomik lokalizasyonlardaki perito-neal sıvı veya apsenin BT rehberliğinde perkü-tan drene edilebilmesi sayılabilir<sup>[14]</sup>.

Helikal (veya spiral) BT, standart BT'den daha duyarlıdır<sup>[4]</sup>. Spiral tomografi, tarama süresini düşürdüğü gibi görüntü kalitesini de artırır.

Intraabdominal infeksiyonların değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntülemenin özel bir yeri yoktur. Nükleer tıp çalışmaların-dan Indium-111 taraması BT'den daha az ya-rarlı bulunmuştur. Ancak indium-111 işaret-lenmiş IgG taramaları umut verici görünmek-tedir<sup>[4]</sup>. Bu yöntem, USG'nin ve BT'nin negatif sonuçlandığı, ancak klinik olarak çok güçlü intraabdominal infeksiyon kuşkusu olan olgu-larda kullanılabilir.

Laparoskopi, sekonder peritonit (organ per-forasyonu, anastomoz kaçağı gibi) kuşkusu olan olgularda, periton boşluğunu değerlendirmeye yönelik yeni bir tanısal olanaktır. Postoperatif peritonit kuşkusu olan hastalarda abdominal dren traktüsünden gerçekleştirilen ikincil bakı laparoskopisi yararlı olabilir. Bu yöntemde, var olan drenlerin birinin üzerinden yerleştirilen trokarla önce pnömoperitoneum sağlanır. Ardından aynı porttan laparoskop yerleştirilir. Kritik hastalarda, yoğun bakımda hasta yatağında da yapılabilen bu tanısal giri-şim, standart bir laparotominin yol açacağı fiz-yolojik stres ve immünolojik yanıtı kaçınma olanağı sunar<sup>[15]</sup>. Karın içi yapışıklıkların optimal bir görüntülemeyi engellemesi veya pnö-moperitoneumun venöz dönüşü engelleyerek kalp çıkımını azaltması bu yöntemin kısıtlılıklarındadır.

Yoğun bakım hastalarında tanısal ve tedavi amaçlı en yararlı yöntem, BT'dir (Resim 1).

## TEDAVİ

Intraabdominal infeksiyonlarda (özellikle postoperatif peritonitler başta olmak üzere se-konder peritonitlerde) tedavi yaklaşımı, cerra-hi eksplorasyonu, infeksiyöz sürecin sonlandırılmasını ve hastanın sepsise yanıtını artıracak destek tedavilerini içerir. Cerrahi olarak altta yatan patolojinin giderilmesi ve infeksiyonun drenajından önce hastaların, invaziv monitöri-zasyon ve sıvı resüsitasyonu için yoğun bakıma alınmaları gerekir.

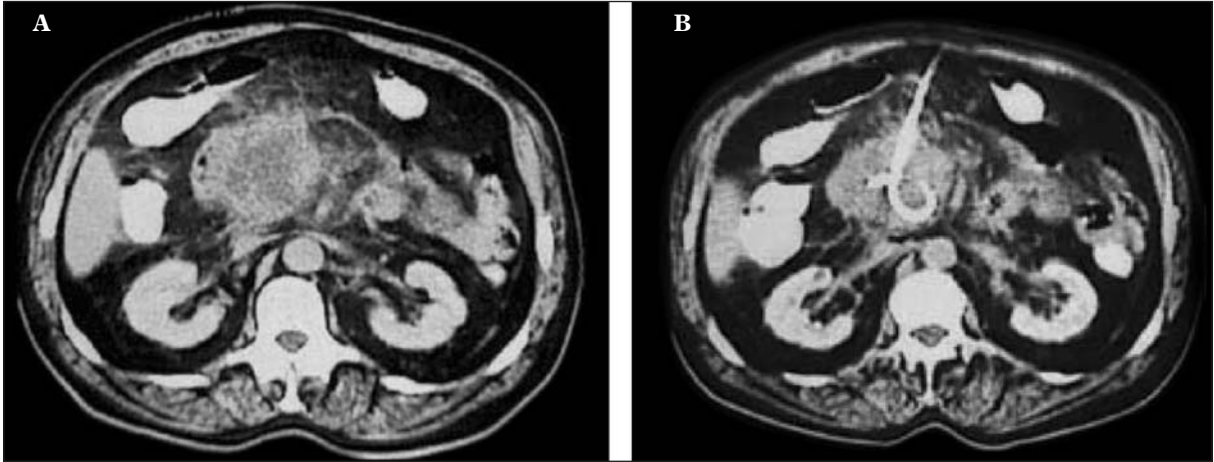
### Yoğun Bakım Destek Tedavisi

Yoğun bakım destek tedavisinin dört temel amacı vardır:

1. Hipovolemiyi gidermek ve yeterli doku perfüzyonu sağlamak,
2. Mikroorganizmaları yok etmek,
3. Yetmezlikteki organları desteklemek,
4. Yeterli beslenmeyi sağlamak.

Hastaların büyük bir kısmı ağır sepsis (sep-sisle birlikte majör organ disfonksiyonu) duru-mundadır. En öncelikli gereksinimleri solunum ve dolaşım desteğidir. Beslenme desteği, meta-bolik sürecin kontrol altına alınması ve komp-likasyonların önlenmesine yönelik tedbirler bunları izler. İntraabdominal infeksiyonların erken belirtilerinden biri solunum güçlüğüdür. Pek çok hastada başlangıçta gelişen akut akci-ğer hasarı akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişimiyle sonuçlanır. Dokulara gönde-rilen oksijen miktarını artırmak için hastaların zamanında entübe edilerek mekanik ventilatör desteğine alınmaları çok önemlidir. Ventilasyon modlarından hiçbiri ARDS'nin klinik gidişini durdurmakta etkin olamamıştır. "Positive and Expiratory Pressure (PEEP)" ve "Fraction of Inspired Oxygen (FiO<sub>2</sub>)" yeterli arteryel oksihe-mogloblin saturasyonunu sağlayacak en az dü-zeyde tutulmalıdır (genellikle en az %90). ARDS veya pnömoni gelişen hastalarda bir an önce trakeotomi açılmalıdır<sup>[16]</sup>.

Ağır peritonitlerde ciddi miktarda sıvı se-kestrasyonu oluşur; sıvı kaybı %50-60 oranın-da vücut yüzeyi yanıklarındaki kayba eş değerd-ir<sup>[17]</sup>. İntraabdominal infeksiyona bağlı ola-rak salınan inflamasyon mediatörleri kapiller kaçak sendromuna yol açarak neredeyse intra-vasküler hacmin tamamının interstisyel aralığa geçmesine neden olur. Bu yüzden, peritonitin



**Resim 1. A. Bilgisayarlı tomografide pankreas başında apse saptanıyor. B. Perkütan apse drenajı.**

erken döneminde karşılaşılan şokun nedeni genellikle hipovolemidir. İntravasküler hacmin kristalloid solüsyonlarla (ringer laktat veya normal izotonik) olanaklı olan en kısa sürede yerine konması gerekir.

Dokulara gönderilen oksijen miktarını artırmak için anemik hastalarda (hemoglobün < 11 veya 12 g/dL) eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmalıdır.

Pek çok hastada invaziv monitörizasyon ile elde edilen veriler tedaviyi yönlendirir. Preload'un yetersiz olduğu durumlarda sıvı resüstasyonuna devam edilir. Sistemik vasküler direnç yüksek bulunursa intravenöz (IV) nitroprusid kullanılabilir. Bu önlemlere rağmen bir ilerleme kaydedilemezse oksijen gönderimini artırmak için inotropik ajanlar (örneğin; dobutamin) denenebilir. Yeterli uç organ perfüzyonu sağlamak için idrar çıkım 40-50 saat/mL olmalıdır. Mikst venöz kan gazları, doku oksijen tüketimi ve dolaşımdaki hemoglobinden bırakılan oksijen miktarı hakkında doğru bilgileri verir.

Mikroorganizmaları yok etmeye yönelik antibiyotik kullanımında temel ilke, az sayıda antibiyotiğin kısa süre için kullanılmasıdır. Bolus yerine devamlı infüzyon tedavisinin daha etkin olduğu öne sürülmektedir. Bir eksperimental çalışmada sistemik inflamatuvar yanıtın devamlı antibiyotik infüzyon tedavisiyle önlendiği gösterilmiştir<sup>[18]</sup>.

Kritik hastada yeterli beslenme çok önemlidir. Bu hastalar günde 1.5-2.0 g protein/kg ideal vücut ağırlığı ve 30-40 kcal/kg ideal vücut

ağırlığı kalori gereksinirler. Enteral beslenme parenteral beslenmeye kıyasla daha fizyolojik, daha ucuz ve daha az komplikasyona yol açan bir beslenme yoludur. İntraabdominal infeksiyonlu hastaların çoğunda paralitik ileus olduğundan enteral beslenme her zaman olanaklı olmayabilir. Ancak uygun olan en kısa zamanda beslenme için GİS'in kullanılması temel ilkedir. Bağışıklık sistemini güçlendiren besin maddelerini içeren özel formüllerin kullanılmasıyla infeksiyöz komplikasyonların azaldığını gösteren çalışmalar vardır<sup>[18-20]</sup>. GİS'in kendisi kritik hastalarda persistan bakteriyel translokasyonun ve infeksiyonun kaynağı olabilmektedir<sup>[21]</sup>. Sepsisin gastrointestinal mukosa permeabilitesini artırdığı, endotoksin ve bakterilerin translokasyonuna yol açtığı öne sürülmektedir. Besleyici solüsyonlara glutamin gibi GİS substratlarının eklenmesiyle bakteriyel translokasyon önenebilir<sup>[21]</sup>.

Tedavinin can alıcı noktası, cerrahi veya daha az invaziv diğer girişimlerle periton boşluğuna bakteriyel bulaşı durdurma. İntraabdominal apselerin tedavisi, etyolojilerine göre perkütan apse drenajı (PAD) veya laparotomi ve drenaj şeklinde yapılır.

Bu iki girişim birbirine alternatif olmaktan çok birbirini tamamlayıcıdır. PAD birçok durumda etkin tedaviyi sağlar, ancak bazı durumlarda cerrahi girişim kaçınılmazdır. Bazen de PAD ve cerrahi birlikte kullanılır. İnflamasyon, flegmon (canlı inflame doku), likefiye apse veya infekte nekrotik doku (cansız) ya da bunların kombinasyonu şeklinde olabilir. Te-

davide hangi yöntemin kullanılacağı, BT bulgularına, klinik değerlendirmeye, altta yatan ve eşlik eden hastalıkların dikkatlice değerlendirilmesine bağlıdır. PAD'nin tek başına kullanım endikasyonları gün geçtikçe genişlemektedir. Daha önceleri PAD için kontrendikasyon kabul edilen çoğul veya multiloküle apseler (veya ikisi birlikte), enterik bağlantısı olan apseler ve infekte hematomlar günümüzde PAD ile kolaylıkla tedavi edilebilmektedir<sup>[22]</sup>. PAD ile hastanın sorunu tamamen çözülebilir ya da geçici bir çözüm sağlanabilir (palyasyon). PAD başarısızlıkla da sonuçlanabilir<sup>[23]</sup>. Tam tedavide drenajdan sonra apse tamamen kaybolur. Geçici rezolüsyonda apse küçülür ve klinik olarak kısmi bir iyileşme sağlanır, ancak altta yatan sorunu çözmek için cerrahi girişim gerekir. PAD için kolleksiyonun drene edilebilecek nitelikte; sıvı içeriğinde olması ve güvenilir bir perkütan erişim yolu olması gerekir.

Kanama bozuklukları görece kontrendikasyon oluşturur. Sıvının, flegmon veya nekrotik doku halinde olup olmadığı; drenaja uygun olup olmadığı görüntüleme yöntemleri ve ince iğne aspirasyonu yardımıyla saptanabilir. İnfekte olmayan kolleksiyonların (bir belirtiyeye yol açmıyorlarsa) mutlaka drene edilmeleri gerekmez. Kritik hastalarda hastanın yoğun bakımdan radyoloji ünitesine götürülüp getirilmesi özen ister. Bu amaçlı geliştirilmiş protokoller vardır. Özel personel ve ekipman gereklidir. Radyoloji kliniğinde tanısal veya tedavi amaçlı çaba gösterilirken resüsitasyonun devam etmesi ihmal edilmemelidir.

### Cerrahi Tedavi

Cerrahi girişimin dört temel amacı vardır:

1. İnfeksiyon kaynağını kontrol altına almak,
2. Bakteriyel birikimi temizlemek (periton yıkaması),
3. Abdominal kompartıman sendromunu tedavi etmek,
4. Tekrarlayıcı veya persistan (ısrarlı) enfeksiyonu önlemek.

Bakteriyel bulaşı kontrol etmek için uygulanacak cerrahi tedavi, patolojinin yerine ve doğasına bağlıdır. Genel olarak, perforasyon kapalı veya devre dışı bırakılır ya da ilgili kısım rezeke edilir. Bir gastrointestinal

anastomoz kaçırmışsa distal gastrik rezeksiyon ve yeniden gastrojejunal anastomoz yapılabilir. Bir ince bağırsak anastomozu kaçırmışsa; ağır/yaygın peritonit durumu varsa veya bağırsak canlılığından kuşku duyuluyorsa rezeksiyonu takiben proksimal ve distal enterostomi gerekebilir. Proksimal kolon anastomoz kaçaklarında da benzer bir yaklaşım söz konusudur. Sol kolon anastomoz kaçaklarında anastomozun rezeke edilmesi, proksimal ucun eksteriorize edilmesi (uç kolostomi) distal ucun mukoz fistüle çevrilmesi ya da Hartmann girişiminde olduğu gibi primer kapatılması gerekebilir. Bağırsak devamlılığı, akut inflamatuvar durum yatıttıktan iki-üç ay sonra sağlanabilir.

Genellikle peritonitli ortamda primer anastomoz yapılmasının riskli olduğu düşünülür. Yakın zamanlı bazı çalışmalarda anastomozlarda kaçak riskini yaratan faktörün peritonitten ziyade proksimal dışkı yükü olduğu gösterilmiştir<sup>[24,25]</sup>. Anastomoz kaçığının dışkı yükü nedeniyle mekanik bir ayrılma veya anastomoz alanında gelişen lokal inflamatuvar sürecin kollajen metabolizmasını değiştirmesiyle oluştuğu öne sürülmektedir.

Cerrahi girişimin ikinci temel amacı, bakteriyel birikimin azaltılmasıdır. Ameliyatta pürülan eksüda aspire edilir. Pelvis, parakolik alanlar ve subfrenik bölgedeki lokülasyonlar debride edilir. Varsa dışkı gibi partikülü debris temizlenir. Periton lavajının (antibiyotikli veya antibiyotiksiz) cerrahi komplikasyonlar ve mortalite üzerinde olumlu bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir<sup>[26]</sup>. Aksine fagositoz ve lökosit migrasyonunu bozarak hastanın savunma mekanizmalarını olumsuz etkilemektedir<sup>[25]</sup>. Lavaj sıvısındaki antibiyotikler veya antiseptikler nötrofil kemotaksisini ve mikroorganizmaların yok edilmesini olumsuz yönde etkilemektedir<sup>[27]</sup>. Periton temizliğinin aspirasyon ve ıslak kompreslerle debrisin alınmasıyla sınırlı tutulması gerektiği öne sürülmüştür<sup>[28]</sup>.

Periton boşluğunda tekrarlayıcı enfeksiyonların önlenmesi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Drenlerin konulması, devamlı postoperatif peritoneal lavaj ve relaparotomi bu amaca yönelik farklı tekniklerdir. Difüz peritonit durumlarında çeşitli bölgelere çok sayıda dren konulsa da bütün periton kavitesini drene etmek olanaklı değildir. Drenler, organlarda ve damarlarda erozyona yol açarak fistülizasyon

veya kanamalar oluşturabilir. Bakteriler drenlere tutunarak dren üzerinde bir biyofilm oluşturabilir<sup>[29,30]</sup>. Bu yüzden dren kullanırken yarar-zarar dengesi gözetilmelidir. Postoperatif sürekli periton lavajı ile olumlu sonuçlar alınmadığı gösterilmiştir<sup>[29]</sup>.

Tekrarlayıcı intraabdominal infeksiyonların önlenmesi için günümüzde en sık kullanılan iki cerrahi yöntem; “planlı relaparotomiler” ve “açık abdomen” tekniğidir. Planlı relaparotomi yaklaşımında, hastanın klinik durumuna bakılmaksızın 24-72 saatlik sabit aralıklarla relaparotomi yapılır; yeni kolleksiyonların oluşması engellenir. Bu yöntemde karşılaşılan güçlükler (abdominal duvarın tekrar açılıp kapatılmasından kaynaklanan) “açık abdomen” tekniğinin geliştirilmesine yol açmıştır. Açık abdomen tekniğinde, fasiya ve cilt açık bırakılarak organların üzeri ıslak gazlı kompreslerle örtülür. Bu tekniğin temel avantajı, tüm periton kavitesinin tek bir kolleksiyon gibi tedavi edilebilmesine olanak sağlamasıdır. Açık abdomen tekniğinin komplikasyonları arasında evisserasyon, aşırı sıvı kayıpları, spontan fistüller ve açık yaranın kontaminasyonu sayılabilir. Bu komplikasyonları önlemek için “yarı açık abdomen” tekniği geliştirilmiştir. Yarı açık teknikte, abdomen bazı materyaller kullanmak suretiyle geçici olarak kapatılır (örtülür). Fasiyaya dikiilen fermuarlar ya da önce Marleks yama ile fasiya yaprakları arasındaki açıklığın örtülmesi ve yamanın ortasına fermuar dikilerek karnın geçici olarak kapatılması gibi yöntemler geliştirilmiştir. Böylelikle evisserasyon ve spontan fistülasyon riski azaltılmıştır. Abdomende toplanan sıvı ve pünün drenejisi olanaklı hale getirilmiştir. Stoma gereken olgularda kolostomi veya ileostomi için uygun bir alan yaratılmıştır. Fermuar açıldığında tüm abdomene manüel olarak erişmek olanaklı hale gelmektedir. Bağırsak ansları arasındaki yapışıklıklar açılarak fibrinöz eksüdanın, nekrotik debrisin temizlenmesi olanaklıdır. Günlük laparotomilerle (fermuar açılıp kapatılarak) yeni infeksiyon odaklarının tanı ve tedavisi yapılabilir. Ancak abdominal kompartıman sendromunun farkına varılmasıyla fermuarla da olsa abdominal duvarın belli bir gerilim altında kapatılmasının tehlikeleri anlaşılmıştır. Bu yüzden günümüzde, intraabdominal infeksiyonun devam edeceğinin ön görüldüğü ya da intraabdominal ba-

sıncın yüksek olduğu olgularda, abdomen fermuar yerine abdominal duvarda gengenlik oluşturmadan ve intraabdominal basıncı artırmadan, yapay “burr” ya da Bogota torbası gibi prostetik materyaller yardımıyla geçici olarak kapatılmaktadır. Yapay “burr” protezinin diğer yamalara (Gore-Tex, silastik veya marleks yamalar) göre bir avantajı karnın definitif kapanma işlemini kolaylaştırmasıdır. Yapay “burr” protezi, en son aşamada fasiya kapanmasına kadar geçen sürede fasiya kenarlarının tedrici olarak birbirine yaklaştırılmasına izin veren bir çengel sistemi içerir. Protezin yaprakları birbirinin üstüne bindirilirken aradaki açıklık yavaş yavaş küçültülür.<sup>[31]</sup>

Anastomoz ayrılmalarından sonra, artan kapiller permeabiliteye bağlı oluşan generalize bir sendromun parçası olarak karın duvarı ödemi gelişmesi tipik bir durumdur. İntravasküler hacim agresif bir şekilde resüsite edildiğinde bu sendrom daha da ağırlaşır. Böyle hastalarda ameliyat kesisinin primer kapatılması çok güç olur. Güçlkle kapatılsa da bu hastanın lehine bir işlem olmaz. Karın içi basınçta artışa yol açılacağından mezenterik ve renal venler bası altında kalır; akut böbrek yetmezliği veya bağırsak nekrozu oluşabilir. Bu klinik entiteye **abdominal kompartıman sendromu** denir.

Intraabdominal basınç normalde 10 mmHg'nın altındadır. Öksürme, ıkınma, dışkılama veya ağır kaldırma gibi eylemler intraabdominal basınçta kısa süreli artışlara yol açar ve bu durum kolaylıkla tolere edilir. İntraabdominal basınç artışı altı saatten uzun sürerse fonksiyon bozuklukları gelişebilir.<sup>[32]</sup> Altı saatten uzun süre 10-20 mmHg'lık intraabdominal basınca hafif abdominal hipertansiyon denir. Bu durum genellikle iyi tolere edilir; klinik olarak çok önemli bir sorun oluşturmaz. Altı saatten uzun süre 21-30 mmHg'lık intraabdominal basınca orta abdominal hipertansiyon denir. Bu durum, hastanın kliniğini olumsuz yönde etkiler. Genellikle cerrahi olmayan önlemlerin alınmasını gerekli kılar. Bazen de cerrahi abdominal dekompresyon yapmak gerekir. *Şiddetli abdominal hipertansiyonda* ise intraabdominal basınç 30 mmHg'nın üzerindedir; cerrahi abdominal dekompresyon şarttır (Tablo 2). Postoperatif peritonitlere ikincil gelişen abdominal hipertansiyon akut abdominal hipertansiyondur. Bu durum cerrahi dekom-



**Tablo 2. İntraabdominal basınçtaki akut artışa verilen yanıtlar.**

	<b>İAB 10-15 mmHg</b>	<b>İAB 16-20 mmHg</b>	<b>İAB ≥ 30 mmHg</b>
Kardiyovasküler	Stabil Preload artar Kontraktilite değişmez Afterload değişmez Kardiyak çıkım artar	Hafif instabil Preload düşer Kontraktilite değişmez Afterload artar Kardiyak çıkım azalır	Dolaşım kollapsı Preload aşırı düşer Kontraktilite azalır Alterload aşırı düşer Kardiyak çıkım marjinal
Renal	İdrar çıkımı değişmez ya da hafif azalır (değişiklik reversibldır)	Oligüri Azotemi	Anüri Azotemi artar ve böbrek yetmezliği (ATN)
Splanknik	Düşük derecede intestinal iskemi Hepatik iskemi Bakteriyel translokasyon?	İntestinal iskemi artar Hepatik iskemi artar Bakteriyel translokasyon?	Bağırsak infarktı Hepatik yetmezlik Bakteriyel translokasyon?
Tedavi	Yeterli intravasküler hacmin idamesi	Hacim genişletilmesi Olası dekompresyon	Zorunlu dekompresyon

İAB: İntraabdominal basınç.

resyonu gerektiren abdominal kompartıman sendromuna yol açabilir<sup>[31]</sup>.

Tipik bir olguda, difüz peritonit ve hastaya uygulanmakta olan agresif sıvı resüsitasyonu, interstisyel sıvı hacminde artışa yol açarak visseral ve retroperitoneal ödem oluşturur. Bu ödem, şokun yol açtığı visseral iske miyle daha da artar. Kapalı abdominal duvar, başlangıçta ödemli peritonun oluşturduğu onkotik basınca karşı koyar. Teorik olarak, peritondaki 1 mm'lik kalınlaşma 15-18 L sıvı içerir. Bu şartlar altında, ameliyat sonunda güçlükle kapatılan abdomen, aşırı gerileme maruz kalır ve zaten bozulmuş olan organ fonksiyonları daha da kötüleşir<sup>[33]</sup>. Yeterli oksijenasyonu sağlamak için pozitif basınçlı ventilasyon gerekir, ancak PEEP, intraabdominal basıncı daha da artırır<sup>[34]</sup>.

İntraabdominal basıncı dolaylı olarak ölçmenin en kolay yolu, mesane basıncını ölçmektir. Mesane hacmi 50-100 mL olduğunda mesane, basit bir pasif diyafram gibi davranacağından hasta yatağında kolaylıkla ölçülebilen mesane basıncı intraabdominal basıncı yansıtır. Mesane sondası ve kapalı bir idrar torbası olan hastada, torba basıtçe yukarı kaldırılır. Tüpteki idrar mesaneye doğru geri akar ve bir noktada geri akış durur. Tüpteki idrar yüzseltesinin simfizis pubisten ne kadar yukarıda olduğunun cetvelle (cm) ölçülmesi kabaca intraabdominal basınç değerini verir. Nörojenik, küçük veya kontrakte bir mesanede ölçüm yanlış sonuçla-

nabilir<sup>[35]</sup>. Daha iyi bir ölçüm için transvezikal teknik kullanılır. Transduser aracılığıyla basınç ölçülür. Mesane basıncı 25 mmHg'nın altındaysa yeterli intravasküler hacmin sağlanması veya hipervolemik resüsitasyon, organ perfüzyonunu idame ettirebilmek için gerekli önlemler olabilir. Mesane basıncı 26-35 mmHg ise bir tür dekompresyon gereklidir. Mesane basıncı 35 mmHg'nın üstüne çıkmışsa relaparotomi zorunludur. Mesane basıncını değerlendirirken morbid obezitenin, hemorajinin, hipovoleminin ve anestezi ajanlarının ölçümleri etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yoğun bakım hastalarında rutin mesane basıncı ölçümü ile akut kompartıman sendromu tanısının daha erken konulmasının ve klinik sonuçların iyileştirilebilmesinin olanaklı olduğunu gösteren prospektif çalışmalar vardır<sup>[36-38]</sup>.

İntraabdominal basınç artışına ikincil intestinal iskemi, intramukozal pH (pHi) ile gösterilebilmektedir. İntraabdominal basıncın arttığı durumlarda pHi < 7.32 olduğu saptanmıştır. İntraabdominal basınç artışı olan hastalarda okkült intestinal iske miyi göstermek açısından gastrik tonometri faydalı bir yöntemdir. akut kompartıman sendromunun erken tanısında mesane basıncı ile birlikte pHi'nin ölçülmesi daha duyarlı sonuçlar verebilir. Önemli olan renal ve kardiyopulmoner fonksiyonlarda ciddi bir bozukluk oluşmadan önce akut kompartıman sendromu tanısını koyabilmektir. Mesane basıncında artış ve asidotik pHi erken

dekompresyon endikasyonu doğurabilir. Mesane basıncının ölçümüne ameliyathanede veya yoğun bakımda başlanabilir. Mesane basıncı 20-29 mmHg'nın üzerine çıktığında, bununla birlikte kardiyovasküler fonksiyonlarda bozulma (örneğin;  $DO_2I < 600 \text{ mL O}_2/\text{dakika/m}^2$ ), pulmoner fonksiyonlarda bozulma (örneğin; hava yolu basıncı  $> 45 \text{ cmH}_2\text{O}$ ,  $\text{PaCO}_2 > 500 \text{ mmHg}$ ) ve/veya böbrek fonksiyonlarında bozulma (örneğin; idrar çıkımı  $< 0.5 \text{ mL/kg/saat}$ , azotemi) olursa abdominal dekompresyon endikasyonu doğar. İntestinal iskemi (örneğin; pHi asidotik) varlığında mesane basıncı 15-20 mmHg bile olsa dekompresyon gerekebilir.

Intraabdominal basınç artışı kademeli olarak çeşitli sistemlerde işlev bozukluklarına yol açar (Tablo 2)<sup>[31]</sup>. Akut kompartıman sendromu olan hastalarda oksijen verilerek durumu düzeltmeye çalışmak boşunadır. Bu hastalarda oksijen alımı ve tüketimi normal olmasına rağmen organ hipoperfüzyonu vardır ve bu durum çoğul organ yetmezliğine eğilim yaratır. Hastanın hemodinamik göstergeleri çok bozulmamış olsa bile dekompresyon şarttır. Aksi takdirde, çoğul organ yetmezliği gelişecek ve sağkalım şansı azalacaktır. Ani dekompresyondan sonra kardiyak çıkım artarken sistemik vasküler direnç azalır ve periferik venlerdeki aşırı dilatasyon nedeniyle hipotansiyon gelişebilir<sup>[39]</sup>. Ender olarak dekompresyon sonrası kalp durması bildirilmiştir. Bunun iskemik organların ve alt ekstremitelerin reperfüzyonu sonucu salınan asit metabolitler nedeniyle olduğu düşünülmektedir<sup>[40]</sup>. Bu yüzden dekompresyon öncesi intravasküler hacim düzeltilmeli ve hastaya verilen oksijen miktarı maksimuma çıkarılmalıdır. Hipotermi, asidoz ve koagülasyon defektleri düzeltilmelidir. Dekompresyon sırasında ani hipotansiyonu önlemek için vazokonstriktör ajanlar kullanılabilir<sup>[39]</sup>. Bazı yazarlar ani dekompresyonun yol açabileceği vasküler dirençte ani düşme veya reperfüzyon sendromu riskine karşı ameliyattan önce rutin olarak mannitol, sodyum bikarbonat ve inotropik ajanların kullanılmasını önerir. Bazı yazarlar ise intraabdominal basınçtaki ani düşmenin katastrofik sonuçlara yol açmayacağını ve özel bir önlem alınmasının gereksiz olduğunu öne sürer<sup>[31]</sup>. Akut kompartıman sendromunun cerrahi olarak dekompresyonu hemodinamik ve pulmoner fonksiyon bozukluklarını düzeltir. Doku perfüzyonu ve böbrek fonksiyonları iyileşir.

Postoperatif peritonit nedeniyle gelişen bir akut kompartıman sendromunda abdominal boşluktaki pürülan kolleksiyon aspire edilir. Periton boşluğuna bulaşa yol açan kaynak (anastomoz kaçağı, intestinal perforasyon vs.) geçici olarak kontrol altına alınır. Periton en az 10 L ılık serum fizyolojik ile yıkanır. Ardından, altta yatan patoloji düzeltilir. Bir ince bağırsak anastomozu ayrılmışsa reanastomoz yapılabilir. Bir kolon anastomozu kaçırılmışsa uç kolostomi yapılabilir. Karşılaşılan patolojiye göre uygulanacak onarım yöntemi değişir.

Fasiya ve cildin tamamen açık bırakılması (açık abdomen tekniği), intraabdominal basıncı en fazla düşüren yöntemdir. Ancak daha önce değinildiği gibi bu tekniğin fistül ve evisserasyona yol açabileceği bildirilmiştir<sup>[41]</sup>. Fasiya ve cilt arasındaki açıklık Bogota torbası ile örtülebileceği gibi, emilen veya emilmeyen, delikli veya deliksiz çeşitli protezlerle de (Gore-Tex, Marleks, Silastik, Vikril veya plastik yamalar) örtülebilir<sup>[42]</sup>. Yapay "burr" de aynı amaç için kullanılabilir<sup>[31]</sup>. Her materyalin bazı avantaj ve dezavantajları vardır. "İmpermeabl" materyaller, peritoniti şiddetlendirebilir; planlı relaparotomiler yapılacaksa kullanılmalıdır. Planlı relaparotomi yaklaşımıyla başlangıçta iyi sonuçlar bildirilmiştir<sup>[43]</sup>. Ancak son zamanlarda, sağkalımda bir artışa yol açamadığı, geç dönem apse oluşumunun azaltılamadığı bildirilmektedir. Ender olarak fistüller gelişebilmektedir. Planlı relaparotomi yaklaşımının septik şoktaki hastalara ve kolon kaynaklı peritonitlere saklı tutulması önerilmektedir<sup>[7]</sup>.

Intraabdominal sepsisli hastalarda sonucu belirleyen etkenin peritoneal infeksiyonun şiddetinden ziyade var olan fizyolojik kötüleşme olduğu hipotezi planlı relaparotomilerin sorgulanmasına yol açmaktadır. Cerrahi travma bu hastalardaki inflamatuvar yanıtı daha da artırmakta ve fizyolojik durumu olumsuz etkilemektedir. Yoğun bakım hastalarında çok sayıda ameliyatın mortaliteyi artırdığı yaygın bir gözlemdir. Bu hastalarda en önemli prognostik faktör intraabdominal infeksiyonun birinci ameliyatta yok edilmesidir.

#### **Antimikrobiyal Tedavi**

Antimikrobiyal tedavi, infeksiyonun kaynağına, hastanın bulunduğu hastanedeki mikroorganizma duyarlılık paternlerine, önceki

antibiyotik tedavisine, hastanın gebe olup olmadığına, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına, hastanın allerji öyküsüne bağlı olarak değişir. İntraabdominal infeksiyonlarda, genellikle tanı konulmadan önce antimikrobiyal ajanlar başlanmış olur. Kesin tanı konulması ve kültür sonuçlarının elde edilmesi beklenmez. Bu yüzden hekimin olası infeksiyon kaynağını ve olası mikroorganizmaları göz önünde bulundurması gerekir.

İntraabdominal infeksiyonlarda kullanılacak antibiyotikler gram-negatif fakültatif ve zorunlu anaerobik basillere karşı etkin olmalıdır. Gastrik, duodenal ve proksimal jejunal kaynaklı postoperatif peritonitlerde periton boşluğuna az sayıda gram-pozitif aerobik ve gram-negatif anaerobik mikroorganizmalar yayılır. Bu mikroorganizmalar genel olarak beta-laktam antibiyotiklerine duyarlıdır. Gastrointestinal kaynaklı peritonitlerin %20'sinde *Candida albicans* veya diğer mantar infeksiyonları izole edilmiştir<sup>[44]</sup>. Mantar saptanması mutlaka antifungal ajan tedavisini gerektirmez. Hasta yakın dönemde bağışıklık sistemini baskılayıcı bir tedavi almışsa veya intraabdominal infeksiyonu tekrarlayıcı nitelikteyse antifungal tedavi uygun olur. İlk laparotomide izole edilen toplum kaynaklı kandida infeksiyonu için tedavi gerekmezken, postoperatif peritonit nedeniyle ikinci laparotomide saptanmış kandida infeksiyonunda en az yedi-on günlük 0.3-0.5 mg/kg/gün amfoterisin B tedavisi önerilir<sup>[45-47]</sup>. Distal ince bağırsak kaynaklı infeksiyonlarda gram-negatif fakültatif mikroorganizmalar izole edilir. Bazen *B. fragilis* eşlik eder. Kolon kaynaklı olanlarda ise periton boşluğunda yoğun miktarda fakültatif ve zorunlu anaerobik gram-negatif mikroorganizmalar bulunur.

Ampirik antibiyotik seçiminde tartışmalar sürmektedir. Tek ajanla tedaviyi savunan yazarlar olduğu gibi dirençli mikrobiyal patojenleri kaçırma riskini azaltmak ya da önemli patojenik mikroorganizmaları mutlaka yakalamak amacıyla antibiyotik kombinasyonlarını savunan yazarlar da vardır<sup>[48]</sup>.

Geçmişte ampirik tedavide, *E. coli*, diğer enterobakterleri ve *B. fragilis*'i karşılamak üzere aminoglikozid ile metronidazol veya klindamisin gibi bir anaerobik ajanın kombine edilmesi altın standart sayılırdı. Günümüzde,

ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin, karbapenemlerin ve monobaktam ajanların geliştirilmesiyle birçok tek-ajan ve kombine rejimler gündeme gelmiştir. Ampirik tedavide fakültatif ve zorunlu anaeroplardan dışındaki mikroorganizmaların da karşılanması gerektiği (örneğin; *Pseudomonas aeruginosa*) ve böylelikle persistan veya tekrarlayıcı intraabdominal infeksiyon riskinin azaltılacağı öne sürülmüşse de bu görüş bazı çalışmalarda desteklenmemiştir<sup>[49,50]</sup>. Antibiyotik "induced" endotoksin salınımına dair endişeler sürmektedir. Ancak bu endişelerin klinikle ilişkisi henüz tam olarak ortaya konamadığından antibiyotik kullanımını ve seçimini etkilememelidir<sup>[51]</sup>.

Ampirik tedaviyi takiben intraoperatif kültür sonuçları elde edilince antimikrobiyal ajan seçimi, kültür sonuçlarına göre yapılmalıdır. Hastanın drenlerinden gelen sıvılar ya da tanısal amaçlı girişimlerde saptanan sıvı kolleksiyonlarından elde edilen örnekler, Gram boyama ve kültür için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir. Örneklerin anaeroplardan ayrı aeroplardan için ayrı transport ortamlarında gönderilmesi en uygun yöntemdir. Özel nakil ortamları yoksa örneklerin laboratuvara havası boşaltılmış, iğnesiz ancak kapaklı bir şırınga ile gönderilmesi gerekir. Gram boyamada gram-pozitif kokların görülmesi enterokoklara veya diğer fekal streptokoklara işaret eder. Bu durumda ampirik tedaviye enterokoklara karşı etkin bir antimikrobiyal ajan eklenmelidir<sup>[52]</sup>.

İntraabdominal infeksiyonlarda antibiyotik tedavisine ameliyattan önce başlanmalı, ameliyat boyunca ve sonrasında devam etmelidir. Etkin cerrahi tedavi uygulandıktan sonra antibiyotik ne kadar devam edeceği infeksiyonun ciddiyetine, klinik yanıt ve lökosit düzeylerinin normale dönmesine bağlı olmakla birlikte genel olarak beş-yedi gün olarak belirtilir<sup>[53-55]</sup>.

Oral alabilen hastalarda, klindamisin, metronidazol, amoksisilin-klavulanik asit, siprofloksasin gibi oral formu bulunan ajanlar tedavi idamesinde kullanılabilir.

### Klinik Uygulama

Metronidazol (IV, 500 mg sekiz saatte bir) anaerobik intraabdominal infeksiyonlarda birinci seçenek ajandır. Metronidazol yerine klindamisin (600-1200 mg, altı saatte bir) de tercih edilebilir. Aerobik gram-negatif basil infeksi-

yonları için geniş spektrumlu bir sefalosporinle (örneğin; sefotaksim, IV, 1-2 g, sekiz saatte bir) bir aminoglikozid (örneğin; gentamisin IV 5 mg/kg günde bir defa) kombinasyonu önerilir. Beta-laktamaz üreten bakteriler (örneğin; *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp. ve *Acinetobacter* spp.) sefalosporinlere dirençli olabilir. Bu durumda kinolon (örneğin; siprofloksasin, IV, 400 mg 12 saatte bir) kullanılabilir. Antipsödomonal bir penisilin beta-laktamaz inhibitörü ile kombinasyonu (örneğin; piperasilin-tazobaktam IV, 4.5 g, sekiz saatte bir) anaeroplara da kapsayan geniş bir spektrum sunar, ancak bu grup ilaçlara *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. ve *Pseudomonas* spp. (*P. aeruginosa* hariç) gibi mikroorganizmaların dirençli olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır<sup>[27]</sup>. Karbapenemler (meropenem, 1 g, sekiz saatte bir ve imipenem 500-1000 mg, altı saatte bir) aerobik gram-negatif basillere ve anaeroplara karşı etkilidirler, ancak genellikle ikinci sıra tedavi için saklı tutulurlar. Karbapenemlerin aşırı kullanımı çoğuldirençli *Stenotrophomonas maltophilia* ile karşılaşılmasına yol açar<sup>[56]</sup>. Meropenem, imipenem göre daha potent, spektrumu daha geniş ve endotoksin inhibisyonu daha fazla olan bir ajandır. Toksikitesi daha azdır. Meropenemin tedavi maliyeti imipenemden daha düşüktür. Bu özellikleriyle, yaşamı tehdit eden ağır intraabdominal sepsisli olgularda en potent monoterapi ajanıdır.

Komplike intraabdominal infeksiyonlarda enterokokların saptanması uygulanmakta olan tedavinin başarısızlığını gösterebilir<sup>[57]</sup>. *Enterococcus* spp.'ye karşı spesifik tedavi yapıp yapılmaması konusunda görüşler farklıdır. Bazı yazarlar bu mikroorganizmanın *B. fragilis* infeksiyonunda yalnızca bir kofaktör olduğunu öne sürer. Buna rağmen enterokok bakteremiyle birlikte olan ciddi infeksiyonlarda veya periton sıvı kültüründe enterokokların baskın olduğu durumlarda, ampicilin (1 g, altı saatte bir) hatta daha iyisi bir aminoglikozid (örneğin; gentamisin, 5 mg/kg) kombinasyonu tedavi seçeneği olmalıdır. Vankomisin (IV, 1 g, 12 saatte bir) veya teikoplanin de enterokoklara karşı etkilidir. Bu ilaçların kullanımı vankomisine dirençli enterokoklar nedeniyle kısıtlanabilmektedir. Yoğun bakım hastalarında, aminoglikozid veya vankomisin kullanıldığında te-

daviyi optimize etmek ve toksisiteyi en aza indirmek için düzenli olarak bu ilaçların kandaki düzeylerinin izlenmesi uygun olur.

Intraabdominal infeksiyonlarda kandida infeksiyonlarının saptanması ve tedavisi zordur. Periton sıvısında kandida saptanması tedavi endikasyonu doğurmaz. Kanda kandida saptandığında antifungal tedavi başlanmalıdır. Cerrahi spesmenlerde kandida invazyonuna dair histolojik kanıt bulunursa ya da kritik hastalarda uygun bir antibakteriyel tedaviye yanıt alınmıyorsa kandidaya yönelik spesifik tedavi endikasyonu doğar. Amfoterisin B (IV, 1.5 mg/kg/gün) en etkin antifungal ajandır, ancak nefrotoksiktir. Lipozomal formülasyonları (örneğin; Ambisome, IV 3 mg/kg/gün) daha az toksiktir, ancak çok pahalıdır. Flukonazol (IV, 400 mg/gün) bir alternatif olabilir, ancak bu ilacın bazı kandida türlerine karşı etkin olmaması kritik hastalarda kullanımını kısıtlamaktadır<sup>[56]</sup>.

Son yıllarda intraabdominal sepsisleri de içermek üzere sepsisli hastalarda endotoksin etkilerini inhibe etmek, nitrik oksit sentezini ayarlamak, koagülopatiyi azaltmak ve immün yanıtı düzenlemek için çeşitli antiinflamatuvar mediatörleri içeren adjuvan tedaviler denenmektedir<sup>[58-62]</sup>.

Aktive edilmiş protein C'nin septik hastalarda morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir<sup>[63]</sup>. Antitrombin III ile olumlu sonuçlar alınamamıştır. Anti-TNF tab2 antikoru ve antiendotokrin ajan olarak BPI ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir<sup>[62-64]</sup>.

### PROGNOZ

Postoperatif peritonitli hastaların prognozu, infeksiyonun kaynağına, sistemik yanıtın şiddetine, hastanın fizyolojik rezervine ve uygun tedaviye bağlıdır. Postoperatif peritonitlerde mortalite oranı %40-60'tır. Intraabdominal infeksiyon, bakteremi ile birlikteyse mortalite oranı %20-30 daha artar. Akut böbrek yetmezliği eklendiğinde mortalite %40-70'tir. ARDS gelişirse mortalite %85'e kadar çıkabilir<sup>[8]</sup>.

Hali hazırda var olan immün modülatörlerin tedavide kullanımıyla önemli başarılar sağlanamamıştır. Gelecekte, sepsise sistemik yanıtın baskılanabildiği bir tedavi modalitesi geliştirilebilirse intraabdominal infeksiyonların ölümcül karakteri de değiştirilmiş olacaktır.

## AKALKÜLÖZ KOLESİSTİT

Yoğun bakımlarda bir haftadan uzun süre kalan hastalarda %0.5-1.5 insidansı ile akalkülöz kolesistit gelişebilir<sup>[65]</sup>. Tanı koymak güç olduğundan yaşamı tehdit edecek kadar ciddi bir durumdur. Etiyolojik faktörler olarak biliyer staz, vasküler yetmezlik ve toksik faktörler suçlanmaktadır<sup>[66]</sup>. Bu faktörlerden bir ya da birkaçının başlattığı olaylar sistik kanalda ödeme ve tıkanmaya yol açar. Ardından safra kesesi duvarında ödem ve enterik mikroorganizmaların yol açtığı inflamasyon oluşur. Yoğun bakım hastalarında akut kolesistite ait klasik sağ üst kadranda duyarlılığı gelişmeyebilir. Tanıda USG ya da BT yardımcı olur. Tedavide açık ya da laparoskopik kolesistektomi önerilir. Çok riskli hastalarda perkütan kolesistostomi düşünülmelidir. Yoğun bakım hastalarında tüm çabalara rağmen sepsis kaynağı belirlenememişse akalkülöz kolesistit akla getirilmelidir.

## KAYNAKLAR

- Wittman DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1996;224:10-8.
- Fry DE. Sepsis syndrome. *Am Surg* 2000;66:126-32.
- McLean KL, Sheehan GJ, Harding GKM. Intraabdominal infection: A review. *Clin Infect Dis* 1994;19:100-16.
- Simon HB, Swartz MN. Peritonitis and intraabdominal abscesses. In: Dale DC (ed). *Infectious Diseases The Clinician's Guide to Diagnosis, Treatment, and Prevention*. New York: Web MB, 2003:144-53.
- Montgomery RS, Wilson SE. Intraabdominal abscesses: Image-guided diagnosis and therapy. *Clin Infect Dis* 1996;23:28-36.
- Lambiase RE, Deyoe L, Cronan JJ, et al. Percutaneous drainage of 335 consecutive abscesses: Results of primary drainage with 1-year follow-up. *Radiology* 1992;184:167.
- Solamkin JS, Moulton JS, Luchette FA. Diagnosis and management of intraabdominal sepsis. In: Irwin RS, Rippe JM (eds). *Intensive Care Medicine*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003:1663-75.
- Sawyer RG, Rosenlof LK, Adams RB, et al. Peritonitis into the 1990s: Changing pathogens and changing strategies in the critically ill. *Am Surg* 1993;58:82-7.
- Rotstein OD, Pruet TL, Simmons RL. Microbiological features and treatment of persistent peritonitis in patients in the intensive care unit. *Can J Surg* 1986;29:247-50.
- Hau T, Arenholz DH, Simmons RL. Secondary bacterial peritonitis: The biologic basis of treatment. *Curr Probl Surg* 1979;16:1.
- Solomkin JS, Dellinger EP, Christou NV, Busuttill M. Results of a multicenter trial comparing imipenem/cilastin to tobramycin/clindamycin for abdominal infections. *Ann Surg* 1990;212:581.
- Ing AF, Mclean APH, Meakins JL. Multiple-organism bacteremia in the surgical intensive care sign of intraperitoneal sepsis. *Surgery* 1981;90:779.
- Harrison I, Letwer H. Studies of the incidence and duration of postoperative pneumoperitoneum. *Ann Surg* 1957;145:591.
- Haaga JR. Imaging intraabdominal abscesses and nonoperative drainage procedures. *World J Surg* 1990;14:204-9.
- Nassar AH, Htwe T, Hefny H, et al. The abdominal drain. A convenient port for second-look laparoscopy. *Surg Endosc* 1996;10:1114.
- Rodriguez JL, Steinberg SM, Luchetti FA, Gibbons KJ, Taheri PA, Flint LM. Early tracheostomy for primary airway management in the surgical critical care setting. *Surgery* 1990;108:655-9.
- Condon RE, Wittmann DH. Approach to the patient with intraabdominal infection. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Balcklow NR (eds). *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1992:654-61.
- Mercer-Jones MA, Hadjiminias DL, Heinzelmann M, Peyton J, Cook M, Cheadle WG. Continuous antibiotic treatment for experimental abdominal sepsis: Effects on organ inflammatory cytokine expression and neutrophil sequestration. *Br J Surg* 1998;85:385-9.
- Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides and fish oil in intensive care unit patients: Results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995;23:436-49.
- Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine. RNA and omega-3 fatty acids in patients after operation: Immunologic, metabolic and clinical outcome. *Surgery* 1992;112:56-67.
- Wilmore DW, Smith RJ, O'Dwyer ST, Jacobs DO, Ziegler TR, Wang XD. The gut: A central organ after surgical stress. *Surgery* 1988;104:917-23.
- van Sonnerberg E, D'Agostino HB, Casola G, et al. Percutaneous abscess drainage: Current concepts. *Radiology* 1991;181:617.
- van Sonnerberg E, D'Agostino HB, Sanchez RB, et al. Percutaneous abscess drainage: Editorial comments. *Radiology* 1992;184:27.
- Ravo B, Metwally N, Yeh J, et al. Effect of fecal loading with/without peritonitis on the healing of a colonic anastomosis: An experimental study. *Eur Surg Res* 1991;23:100.
- Smith SR, Connolly JC, Golmere OJ. The effect of fecal loading on colonic anastomotic healing. *Br J Surg* 1983;70:49.

26. Schein M, Gecelter G, Freinkel W, et al. Peritoneal lavage in abdominal sepsis. A controlled clinical study. *Arch Surg* 1990;125:1132.
27. Hansbrough JF, Zapata-Sirvent RL, Cooper ML. Effects of topical antimicrobial agents on the human neutrophil respiratory burst. *Arch Surg* 1991; 126:603.
28. Schein M, Hirshberg A, Hashmonai M. Current surgical management of severe intraabdominal infection. *Surgery* 1992;112:489.
29. Hallerback B, Anderson C, Englund N, et al. A prospective randomized study of continuous peritoneal lavage postoperatively in the treatment of purulent peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 1986;163:433.
30. Cerise EJ, Pierce WA, Diamond DL. Abdominal drains: Their role as a source of infection following splenectomy. *Ann Surg* 1970;171:764.
31. Wittmann DH. Compartment syndrome of the abdominal cavity. In: Irwin RS, Ripper JM (eds). *Intensive Care Medicine*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003:1694-709.
32. Schein M, Wittmann DH, Aprahamian C, et al. The abdominal compartment syndrome. The physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1995;180:745.
33. Lozen Y. Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in trauma: Pathophysiology and interventions. *AACN Clin Issues* 1999;10:104.
34. Burchard KW, Ciombor DM, McLeod MK, et al. End expiratory pressure with increased intra-abdominal pressure. *Surg Gyencol Obstet* 1985;161:313.
35. Jacques T, Lee R. Improvement of renal function after relief of raised intra-abdominal pressure due to traumatic retroperitoneal haematoma. *Anaesth Intensive Care* 1988;16:478.
36. Platell CF, Hall J, Clark G, et al. Intra-abdominal pressure and renal function after surgery to the abdominal aorta. *Aust NZ J Surg* 1990;218.
37. Sugrue M, Buist D, Hourihan F, et al. Prospective study of intra-abdominal hypertension and renal function after laparotomy. *Br J Surg* 1995;82:235-8.
38. Meldrum DR, Moore FA, Moore EE, et al. Jack A. Barney Resident Research Award. Cardiopulmonary hazards of perihepatic packing for major liver injuries. *Am J Surg* 1995;170:537-42.
39. Shelly MP, Robinson JW, Hesford JW, et al. Hemodynamic effects following surgical release of increased intraabdominal pressure. *Br J Anaesth* 1987; 59:800.
40. Cullen DJ, Coyle JP, Teplich R, et al. Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intraabdominal pressure in critically ill patients. *Crit Care Med* 1989;17:118.
41. Wittmann DH, Wallace JR, Schein M. Open abdomen, planned relaparotomy, or staged abdominal repair: Is there a difference? *World J Surg* 1994;268:49.
42. Mayberry JC, Mullins RJ, Crass RA, et al. Prevention of abdominal compartment syndrome by absorbable mesh prosthesis closure. *Arch Surg* 1997;132:957.
43. Sautner T, Gotzinger P, Red-Wenzel EM, et al. Does reoperation for abdominal sepsis enhance the inflammatory host response? *Arch Surg* 1997;132:250.
44. Solomkin JS. Pathogenesis and management of *Candida* infection syndromes in nonneutropenic patients. In: Solomkin JS (ed). *New Horizons*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993:202.
45. Burd RS, Raymond CS, Dunn DL. Endotoxin promotes synergistic lethality during concurrent. *Escherichia coli* and *Candida albicans* infection. *J Surg Res* 1992;52:537.
46. Solomkin JS, Flohr AB, Quie PG, Simmons RL. The role of *Candida* in intraperitoneal infections. *Surgery* 1980;88:524.
47. Sawyer MD, Dunn DL. Antimicrobial therapy of intra-abdominal sepsis. *Infect Dis Clin North Am* 1992;6:545.
48. Opal SM, Huber CE. Sepsis. In: Dale DC (ed). *Infections Diseases The Clinical Guide to Diagnosis, Treatment, and Prevention*. New York: Web MD Inc., 2003:77-93.
49. Yellin AE, Heseltine PN, Berne TV, et al. The role of *Pseudomonas* species in patients treated with ampicillin and sulbactam for gangrenous and perforated appendicitis. *Surg Gynecol Obstet* 1985;161:303.
50. Malangoni MA, Condon RE, Spiegel CA. Treatment of intraabdominal infections is appropriate with single-agent or combination antibiotic therapy. *Surgery* 1985;98:648.
51. Prins JM, van Deventer SJH, Kuijper EJ, et al. Clinical relevance of antibiotic-induced endotoxin release. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:1211.
52. Barie PS, Christou NV, Dellinger EP, et al. Pathogenicity of the *Enterococcus* in surgical infections. *Ann Surg* 1990;212:155.
53. Bohnen JMA, Solomkin JS, Dellinger EP, et al. Guidelines for clinical care: Antiinfective agents for intra-abdominal infection. A Surgical Infection Society policy statement. *Arch Surg* 1992;127:83-9.
54. Lennard ES, Derllinger EP, Wertz MJ, et al. Implications of leukocytosis and fever at the conclusion of antibiotic therapy for intra-abdominal sepsis. *Ann Surg* 1982;195:19-24.
55. Stone HH, Bourneuf AA, Stinson LD. Reliability of criteria for predicting persistent or recurrent sepsis. *Arch Surg* 1985;120:17-20.
56. Humphreys H, Willats S, Vincent Louis J. Abdominal infections. In: *Intensive Care Infections. A practical Guide to Diagnosis and Management in Adult patients*. London: WB Saunders, 2000:130-47.
57. Burnett RJ, Haverstock DC, Dellinger EP, et al. Definition of the role of *Enterococcus* in intraabdominal infection: Analysis of a prospective randomized trial. *Surgery* 1995;118:716-23.
58. Bone R. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med* 1996;24:163.

59. Zeni F, Freeman B, Natanson C. Antiinflammatory therapies to treat sepsis and septic shock: A reassessment. *Crit Care Med* 1997;25:1097.
60. Opal SM, Cross AS. Clinical trials for sepsis: Past failures and future hopes. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13:285.
61. Abraham E, Matthay MA, Dinarello CA, et al. Consensus conference definitions for sepsis, acute lung injury, and ARDS: Time for reevaluation. *Crit Care Med* 2000;28:232.
62. Levin M, Quint PA, Goldstein B, et al. Recombinant bactericidal/permeability-increasing protein (rBPI21) as adjunctive treatment for children with severe meningococcal disease: A randomized trial. *Lancet* 2000;356:961.
63. Bernard G, Larosa S, Laterre P, et al. The efficacy and safety of recombinant human activated protein C for the treatment of patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2000;28(Suppl):A48.
64. Marshall J, Panacek E, Barchuk W. Modelling organ dysfunction as a risk factor, outcome and measure of biologic effect in sepsis: Result of the MONARC trial. *Crit Care Med* 2000;28(Suppl):A46.
65. Savino JA, Scalea TM, Del Guercio LR. Factors encouraging laparotomy in acalculous cholecystitis. *Crit Care Med* 1985;13:377-80.
66. Boland G, Lee MJ, Mueller PR (1993) Acute cholecystitis in the intensive care unit. *New Horizon* 1:246-60.