

**T.C**  
**DİCLE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**Genel Cerrahi Anabilim Dalı**

**GENERALİZE PERİTONİTLİ HASTALARDA KANDA  
MDA, SOD, KATALAZ DÜZEYLERİNİN PERİTONİT ŞİDDETİ  
İLE KORELASYONU**

**(Prospektif Çalışma)**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr.Erkan DALBAŞI**

**TEZ YÖNETİCİSİ**

**Yrd.Doç.Dr.Ercan GEDİK**

**DİYARBAKIR-2008**

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ.....	1
AMAÇ.....	2
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL VE METOD.....	22
BULGULAR.....	25
TARTIŞMA.....	31
SONUÇ.....	36
ÖZET.....	37
SUMMARY.....	39
KAYNAKLAR.....	41

## GİRİŞ

Acil servise başvuran cerrahi hastalarının büyük bölümü akut batın tablosu ile başvurmakta olup bu akut batını oluşturan nedenlerin başında da generalize peritonit hali gelmektedir. Generalize peritonit, günümüzde sistemik bir enfeksiyon olarak kabul edilmektedir. Peritonit şiddetinin, morbidite ve mortalite üzerinde etkili olduğu birçok çalışma tarafından gösterilmiştir. Peritonitin şiddetinin ve postoperatif dönemde seyrini takip edebilmek için bazı parametreler kullanılmaktadır, ancak bu sonuçların daha spesifik olabilmesi için çalışmalar güncelliğini korumaktadır.

Generalize peritonitin şiddetini belirlemek için bazı skollama yöntemleri kullanılmaktadır. Bu skollama sistemlerinden bazıları; APACHE II skoru (Acute physiology and chronic health evaluation), SAPS (simplified acute physiology score), sepsis şiddet skollaması (SSS), Mannheim peritonit indexi(MPI) ve Altona peritonit indexi (PIA)'dır. Bunlardan sadece MPI ve PIA peritonitlere özel skollama sistemleridir (1,2).

Generalize peritonit sonucunda birçok fizyopatolojik değişiklikler oluşmaktadır. Ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri hücre membranına zarar vermektedir. Artan serbest oksijen radikalleri lipid peroksidasyonunu arttırmaktadır. Lipid peroksidasyonunun son ürünü olan Malondialdehitin (MDA) vücut sıvılarındaki miktarı dolaylı olarak serbest oksijen radikallerinin miktarını göstermektedir. Aynı zamanda serbest oksijen radikallerinin m-RNA ve protein üzerindeki ekspressiyonunu gösteren Superoxide dismutase (SOD) ve katalaz düzeyi de serbest oksijen radikallerinin hücresel hasar düzeyini göstermektedir.

Generalize peritonit tablosunun şiddeti ile morbidite ve mortalite arasında direk korelasyon vardır. Peritonit gibi oksidatif stresin arttığı durumlarda bunun peritonit şiddeti ile korelasyon gösterip göstermediğini ve ayrıca peritonit şiddetinin takibinde MDA, SOD ve katalaz düzeylerinin ölçümünün kullanılabilir parametreler olup olmadığını belirten çalışmalar henüz devam etmektedir.

## AMAÇ

Generalize peritonit tüm dünyada oldukça sık görülen, tanı ve tedavide gecikildiğinde morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek olan infeksiyöz bir durumdur. Generalize peritonit oluşumu esnasında periton tarafından tümör nekroz faktör (TNF), interlökin (IL)-1, IL-8, histamin gibi birçok mediyatör salgılanır. Bu mediyatörlerin her biri farklı görevlere sahip olup sistemik yanıtın oluşmasına neden olurlar. Bu sistemik yanıt peritonit şiddetini de belirleyip, morbidite ve mortalite ile direk ilişkilidir (3).

Oksidatif stresin arttığı tüm durumlarda olduğu gibi generalize peritonitte de serbest oksijen radikalleri ve bunun sonucu olarakta lipid peroksidasyonunun son ürünlerinde artma meydana gelmektedir. Bu ürünlerden biri olan MDA' nın düzeyindeki artma dolaylı olarak serbest oksijen radikallerinin miktarını göstermektedir. SOD ve katalaz ise serbest oksijen radikallerinin protein üzerindeki ekspresyonunu göstererek hücresel hasarı göstermektedir.

Bu çalışmada generalize peritonitlerde MDA, SOD ve katalaz düzeylerinin peritonit şiddeti ve takibinde etkinliğini belirlemeyi amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

İntra uterin hayatın 4. ayında coelum boşluğu diyafragma tarafından ikiye ayrılır. Üstteki boşluğa göğüs boşluğu denir burası pleura ile döşenir. Alttaki boşluğa ise abdomen denir ve periton denen bir zarla döşenir. İlk defa James Douglas tarafından periton etraflıca tarif edilmiştir (4,5,6).

Periton kavitesi; mezotelyal seröz membran tarafından sınırlanan potansiyel boşluktur. Yüzeyi yaklaşık 2 m<sup>2</sup>'dir. Yukarıda diyafragmadan başlayıp aşağıda pelvise kadar uzanır. Periton kavitesi ön tarafta ön karın kaslarının arka yüzeyi tarafından sınırlanmıştır. Arkada ise peritoneal döşeme; aort, vena cava, üreterler ve böbreklerde içine alan retroperitoneal organları yüzeysel olarak örter. Anterior ve posterior periton tabakalarının tümüne pariyetal periton denir. Visseral periton mide, ince barsak, dalak, karaciğer, safra kesesi, overler ve uterusu tamamen; mesane, kolon ve pankreası ise kısmen örten mezotelyal hücrelerden oluşur (4,5,6).

Abdomende bulunan bütün organlar bol kan damarlı olan peritonla kaplıdır. Peritonun bazı yerlerde katlanıp kalınlaşmasından mezenter veya mezo denen yapılar oluşur organlar mezenter veya mezonun yardımı ile abdomen duvarına sıkıca bağlıdır. Parietal periton ile dışındaki yapılar arasında spatium extraperitoneale denir. Parietal periton ile karın arka duvarı arasındaki boşluğa ise retroperitoneum (spatium retroperitoneale) denir. Periton bir organın önünden geçiyorsa (organ periton ile karın duvarı arasında ise) bu organlara retroperitoneal organlar (organum extraperitoneale) denir. Bu organlar: böbrekler, böbreküstü bezi, pankreas, üreter, aorta, v. cava inferior. Eğer periton bir organı tamamen sarıyorsa (organ peritonun iki yaprağı arasındaysa) bu organlara intraperitoneal organlar denir. Örneğin karaciğer, mide, dalak, jejunum, ileum. Periton organın bir kısmını sarıyorsa bu organlara sekonder retroperitoneal organlar denir. Örneğin; inen kolon ve çıkan kolonun sadece arkasında periton yoktur.

## **Periton Boşluğu**

Peritonun yaprakları arasındaki boşluğa periton boşluğu denir. Periton boşluğu; asıl periton boşluğu ve bursa omentalis diye ikiye ayrılır. İki boşluk arasında bir geçit bulunur, buna Foramen epiploica "Winslow" denir.

Periton boşluğundaki basınç atmosfer basıncından farklıdır. Burada negatif basınç vardır. Bu basınç karındaki organların anatomik yerlerinde durmaları için çok önemlidir. Akciğerin hareketleri ile diyafragma altındaki organlar hareket ederler. Periton boşluğu erkekte kapalı iken kadınlarda kapalı değildir. Uterusa ait tuba uterina'ların uçları direkt olarak periton boşluğuna açılır (6).

## **Peritonun Histolojisi**

Peritonun yüzeyi mezotelden yapılmıştır. Bunun altında kollagen elastik lifler ve makrofajların meydana getirdiği bağ dokusu bulunur. Liquor peritoneinin milimetre küpünde 2,000 ile 2,500 hücre bulunur. Bu hücrelerin çoğu desquame mezotel hücreleri, makrofajlar, lenfositlerdir periton sıvısının tahlili sonucu birçok hastalıklara teşhis konulmaktadır. Peritonun iltihabına peritonit denir(6).

## **Peritonun İnnervasyonu**

Parietal periton sinirlerini 7-12 inter kostal sinirlerden alır, ağrılara karşı çok duyarlıdır. Diyafragma altındaki herhangi bir olay periton irritasyonu yapar ve omuzlara doğru bir ağrı yayılır. Parietal peritonun irritasyonu patolojik bir olayın açıklamasıdır. Visseral periton ise her hangi bir organa ait patolojik bulgu vermez.

Visseral periton afferant liflerini 7-12 torasik segmentten çıkan sempatik sinirlerden alır. Sadece otonom sistemden lifler alır (5,6).

## **Peritonun Klinik Özellikleri**

Periton hem salgı yapmaya hem de karın içindeki yabancı maddeleri absorbe etmeye yarar.

Safra kesesi ağrısının dışında diğer karın ağrıları karın ön duvarında göbeğin etrafında hissedilir.

Peritonun iltihabına peritonit denir. Peritonitlerde kaslarda gerginlik (muskuler defans) meydana gelir. Kendini en çabuk yenileyen doku peritondur. Bu nedenle bazen yapışıklıklara neden olabilir. Bu durum bazı komplikasyonlara sebep olur.

Peritonit ikiye ayrılır

a-Akut : Karın içi organların hastalanması sonucu oluşur.

b-Kronik : Genellikle tüberküloz peritonitler için kullanılır (6).

### **Peritonun Fiziolojisi**

Peritonun mezotelyal döşeyici hücreleri, peritoneal kavite içinde dolaşan seröz bir sıvı salgırlar. Peritoneal kavite 50-100 ml sıvı içerir, bu sıvının solüt konsantrasyonu plazmaninkine eşittir. Sadece protein içeriği plazmaya göre biraz daha düşüktür. Sıvı, peritoneal döşeyici hücreler ve subdiafragmatik lenfatiklerce absorbe edilir. Mezotelyal hücreler sürekli endositozal solütleri absorbe eder. Peritoneal döşeme boyunca oluşan sıvı alışverişi, peritoneal dializin temelini oluşturur. İntraperitoneal inflamasyon, periton permeabilitesini önemli ölçüde artırır. Periton düşük molekül ağırlıklı maddelerin difüzyonu için pasif yarı geçirgen bir bariyer gibi davranır. Karın zarı deliklerinin büyüklüğü (8-12micrometre) karın boşluğundan emilebilecek partiküllerin maksimum büyüklüğünü belirler. Daha büyük partiküllerin emilebildiği tek yer omentumdur. Normal sıvı çoğu makrofaj ve lenfositlerden oluşan milimetre küpte 300'e yakın hücre ihtiva eder ve çoğu kompleman bağımlı olmak üzere antibakteriyal özelliğe sahiptir.

Peritoneal kavite içindeki sıvının hareketini iki ana güç belirler; her normal respiratuar siklusla diafragma altında yaratılan negatif basınç ve yerçekimidir. Adezyonlar, fibrin, paralitik ileus ve mekanik ventilasyon varlığı peritoneal kavite içindeki sıvı akımını önemli derecede değiştirir. Her ekspiryumda diyafragma altında göreceli olarak negatif bir basınç yaratıldığı için, subfrenik pürülan sıvı birikimleri oluşur. İntraperitoneal basınç ölçümleri; diafragma altındaki basıncın ekspirasyon sırasında en düşük olduğunu göstermektedir. Nefes verme sırasında diafragma yükselir, üst abdomende

daha büyük bir boşluk oluşur. Hastalar ister spontan ister mekanik ventilasyonla solunum yapsınlar her ikisinde de daha düşük basınçlar izlenir. Pozitif basınçlı mekanik ventilasyon, peritoneal kavitenin partiküllü debrisleri temizleme yeteneğini önemli ölçüde bozar (3,6).

## **KARIN İÇİ İNFEKSİYONLAR**

Karın içi sepsis, karın içi infeksiyon ve peritonit terimleri çoğunlukla klinikte aynı anlamda kullanılmaktadır. Peritonit; peritonun tamamının veya bir kısmının inflamasyonudur (1).

Peritoneal kavitedeki herhangi bir inflamatuvar olay periton irritasyonu, bölgesel mezotelyal hücrelerin kaybıyla sonuçlanır. Mezotelyal dōşemedeki defekt, hemen yakınındaki mezotelyal dōşeyici hücrelerin metastazı ile tamir edilir. Peritoneal defektler 3-5 günde iyileşir. Göç eden hücrelerin kaynağı hala belirsizdir, bunlar submezotelyal kök hücrelerden doğabilirler (4).

Peritoneal boşluğun bakteriler ile kontaminasyonu akut inflamatuvar cevabı tetikler. En az dört ana hücre tipi bu inflamatuvar tepkide anahtar rol oynar. Bunlar; makrofajlar, mezotelyal hücreler, kılcak damar endotel hücreleri ve nötrofillerdir. Ayrıca; trombositler, damar düz kas hücreleri ve fibroblastlarda inflamatuvar cevapta rol oynar (1).

Peritonun yaralanma ve infeksiyona cevabı hızlıdır. Peritonda oluşan hasar 4 saatte yuvarlak hücreler tarafından kaplanır. Tam iyileşme ise bir haftada gerçekleşir. Mezotelyal hücreler plasminojen aktivatörlerinden zengin olduğu için periton boşluğunda toplanan kan pıhtılaşmaz. Ayrıca bu fibrinolitik etki peritonitte de önemli rol oynar (1).

Peritoneal hasar ve infeksiyon, inflamatuvar cevabın ortaya çıkmasına neden olur. Hasarlı mezotelyal hücreler ve mast hücrelerinden açığa çıkan histamin ve serotonin gibi vazoaaktif aminler damar geçirgenliğini artırarak karın boşluğundaki sıvı alışverişini hızlandırır. Açığa çıkan doku tromboplastini protrombini trombine çevirir. Trombin ise karın boşluğundaki fibrinojeni fibrine dönüştürür. Fibrin, bakterileri sararak bakteriyemiye engeller veya geciktirir. Fibrin ayrıca gastrointestinal yırtıkları, omentum ve çevre organların yardımı ile etkili bir şekilde kapatabilir veya apse odağının dış duvarını

çevreleyebilir. Fibrin, sağlıklı karın boşluğunda plazmin gibi fibrinolitik enzimler tarafından parçalanır. Ancak inflamasyon varlığında bu enzimler inaktif hale geldiği için fibrin birikintileri ve fibroblastlar bölgesel olarak çoğalır ve kalıcı yapışıklıklar meydana getirirler (1).

### **Peritonitlerin Sınıflandırılması**

#### 1- Primer peritonitler

A-Spontan peritonitler

B-Periton içi protezlere bağlı peritonitler (CAPD)

C-Granümatöz peritonitler (tüberküloz v.b.)

#### 2- Sekonder peritonitler

A-Perforasyonlara bağlı peritonitler

B-Postoperatif peritonitler

C-Posttravmatik peritonitler

#### 3- Tersiyer peritonitler

A-Patojen mikroorganizma olmaksızın gelişenler

B- Mantarların neden olduğu peritonitler

C-Düşük virülanslı patojenlerle gelişen peritonitler

#### 4- Diğer formlar

A- İlaça bağlı peritonit

B- Periyodik peritonit

C- Hiperlipidemik peritonit

D- Talk peritonit (3)

## **Primer Peritonitler**

Primer peritonit, genellikle karın dışı bir odaktan kaynaklanan enfeksiyonun hematojen yolla peritonu enfekte etmesi sonucu meydana gelir.

En sık siroza bağılı asiti olan hastalarda görülür. Bu hastalarda peritonitin sık görülme sebepleri arasında kronik karaciğer hastalığına bağılı olarak geliştiğı düşünölen kompleman eksikliği önemli rol oynar. Parasentez, endoskopi, porto-kaval anastomoz, arter ya da umblikal ven kateterizasyonu ve baryumlu grafiler gibi uygulamalar bu hastalarda peritonit riskini arttırır. Erişkin spontan primer peritonitlerin %70'inde koliform bakteriler izole edilmektedir. En sık *Escherichia coli* görülür (1).

Erişkinlerde görölen diğör bir spontan bakteriyel peritonit türöde ilk kez kadınlarda tarif edilen gonokokal perihepatitdir. Fitz-Hugh-Curtis sendromu olarak da bilinen bu patoloji bugüne dek tek bir erkek hastada görölmüştür. Kadınlarda bulaşma, genital enfeksiyonun yukarı ilerleyerek periton boşluğuna ulaşması ile olur (1).

## **Sekonder Peritonitler**

Sekonder peritonitler, karın içi bir organın perforasyonu ya da nekrozu sonucu meydana gelen kontaminasyonun neden olduğı karın içi enfeksiyonlardır. En sık görölen peritonit şeklidir. Sekonder peritonitlerin yaklaşık %80'i gastrointestinal sistem perforasyonlarına bağılıdır.

Akut apandisit ve akut kolesistit lokal peritonit meydana getirirler. Ancak perforasyon gelişmesi ile birlikte sekonder peritonit gelişir. Mide ve duodenum perforasyonlarına bağılı peritonitler başlangıçta kimyasal özelliğindedir. Fakat kısa süre içinde translokasyon nedeni ile bakteriyel peritonite dönüşür.

İnce barsak perforasyonları daha nadirdir. Perforasyon genellikle değişik patolojiler nedeni ile ortaya çıkan barsak duvarı nekrozuna ya da zamanında müdahale edilmeyen ileusa bağlı olarak gelişir. Özellikle çocuklarda Meckel divertikül perforasyonuna bağlı sekonder peritonitler görülebilir (1).

Tüm peritonitlerin %22'si kolon perforasyonlarına bağlıdır. Divertikülit veya tümör nedeni ile meydana gelen kolon perforasyonları sekonder peritonitin en sık sebebidir. Perforasyona neden olan kolon hastalıkları genellikle yaşlılarda görüldüğünden, yandaş hastalıklarında etkisi ile mortalite %40 civarındadır (1).

Nekrotizan pankreatitlerde kimyasal peritonitten bakteriyel peritonite dönüşümün sebebi gastrointestinal sistemden bakteri translokasyonudur. Proteolitik pankreas salgılarına bağlı doku nekrozu ve infeksiyonun bir arada olması mortaliteyi yükseltir (1).

Genito üriner sistemden kaynaklanan sekonder peritonit nedenlerinin başlıcaları; perinefritik apse rüptürü, akut salpenjit, tuba-ovaryan apse rüptürü, septik düşük, doğum sonrası karın içi sepsistir (1).

Sekonder bakteriyel peritonitlerin %10-20'si karın ameliyatlarından sonra gelişir. Genellikle 4-7. günler arası anastomoz bölgesinde meydana gelen kaçağa bağlıdır. Tanıdaki gecikme mortaliteyi arttırır (1,7).

Primer ve sekonder peritonitte, gerekli medikal ve cerrahi tedaviye rağmen 48 saat içinde tekrar peritonit bulguları ortaya çıkıyorsa bu duruma tersiyer peritonit denir (8). Genellikle genel durumu bozuk olan yoğun bakım hastalarında görülmektedir. Primer ve sekonder peritonitlerden ayrılan yanı, belirgin olarak farklı bir mikrobiyolojik flora sahip olması, organ fonksiyon bozuklukları ile beraber görülmesi, kaynak kontrolünün sağlanması ve yeterli olduğu düşünülen antibiyotik tedavisine rağmen yüksek mortaliteyle seyretmesidir (9). Peritonitin şiddeti ile tersiyer peritonit gelişmesi arasında direkt ilişki vardır (10,11). Tersiyer peritonitte baskın olan mikroorganizmalar; *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter sp.*, *Enterococcus faecium*, koagülaz negatif *Staphylococcus* ve *Candida*dır (10,11,12,13). Bu mikroorganizmaların virulansları düşük olmasına rağmen, hastalardaki genel düşünlüğe bağlı mortalite %50'leri aşmaktadır (9).

## Bakteriyoloji

Gastrointestinal sistemin bütünlüğünün bozulması ile birlikte lümen içindeki bakteriler peritoneal boşluğa geçer. Mide istirahat pH'ı 1,5-2 olduğu için lümeninde az miktarda bakteri vardır. Aklorhidri mevcudiyetinde ise bakteri sayısı artar. Mide perforasyonlarından sonra yapılan kültürlerde %50 aerob, %20 anaerob, ince barsak perforasyonlarından sonra %60 aerob, %30 anaerob pozitif kültür elde edilmiştir. Kolon perforasyonlarından sonra ise aerob ve anaerob bakteriler kolaylıkla üretilebilmektedir. Hangi organ perforasyonu olursa olsun, eğer birlikte iskemik doku ve nekroz mevcut ise, kültürlerde %90 aerob, %60 anaerob bakteriler üremektedir (1).

İnflamasyon süreci bazı bakteri türlerini yok eder. Karın içi enfeksiyonlar polimikrobiyal olmalarına rağmen yapılan kültürlerde belli mikroorganizmaların daha ağırlıklı üredikleri görülür. Bir başka deyişle; patojenitesi yüksek olan bakteriler karın boşluğunun savunma mekanizmalarını aşarak enfeksiyona neden olabilirler. Gastrointestinal sistemin normal florasındaki bakteri sayı ve çeşidinin farklılıklarından dolayı peritonit oluşumuna neden olan bölgeye göre etkenler değişiklik gösterir. Gram negatif basiller, özellikle *Escherichia coli* en sık görülen bakteridir. Anaeroblardan ise en sık Gram negatif bakteroidesler özellikle *Bacteroides fragilis* daha sonrada *klostridiya* ve *peptokoklar* üretilmiştir (1,10,14,15).

Peritoneal inflamatuvar cevabın iki önemli parçası olan peritoneal sıvı ve fibrin fazla miktarda olduğu zaman enfeksiyonu arttırıcı rol oynarlar (1).

Deney hayvanlarında periton içi boşluğa dışkı konularak oluşturulan karın içi enfeksiyonlarda 2 evre izlenmektedir. Birinci haftada görülen peritonit evresinde mortalite çok yüksek olup kan ve peritoneal sıvı kültürlerinde *Escherichia coli* ürer. Birinci hafta sonunda apse evresi devreye girer. Bu devrede mortalite pek görülmez ve hemokültürlerde üreme olmaz. Apsenin içeriğinin kültüründe ise zorunlu anaerob bakteriler ürerler (1,16).

Sekonder peritonit polimikrobiyal bir hastalıktır. Enfeksiyona yol açan bakterilerin saf kültürleri deney hayvanlarında periton içine verilerek bakterilerin sinerjik etkileri gösterilebilir. Yüksek konsantrasyonlarda *Escherichia coli* verilirse

mortalite çok yüksektir, yaşayanlarda apse görülmez. Anaerob *Bacteriodes fragilis* tek başına mortalite ve apse geliştirmez. Ancak düşük konsantrasyonlarda *Escherichia coli* ve *Bacteriodes fragilis* birlikte verilirse mortalite oldukça yüksektir ve yaşayanlarda apse olur. Buradan da anlaşılacağı üzere tedavide ana hedef *Escherichia coli*'nin yok edilmesidir (1).

## **Tanı**

Tanı da anamnez ve fizik muayene önemli rol oynar (8,10,12). Laboratuvar bulgusu olarak lökosit sayısının 11.000 KU/L üzerinde ve sola kayma olması en sık görülür. Sepsisli hastalarda lökopeni görülebilir ve bununda kötü prognozu gösterdiği rapor edilmiştir (10,12).

Fizik muayenede en sık görülen semptom karın ağrısıdır. İştahsızlık, bulantı, kusma görülür. Genellikle 38 derecenin üzerinde ateş saptanır, ancak septik şok gelişen hastalarda hipotermi görülebilir. Karın palpasyonunda hassasiyet, kas rijiditesi, rebound, barsak seslerinde azalma ve distansiyon saptanır (10,17).

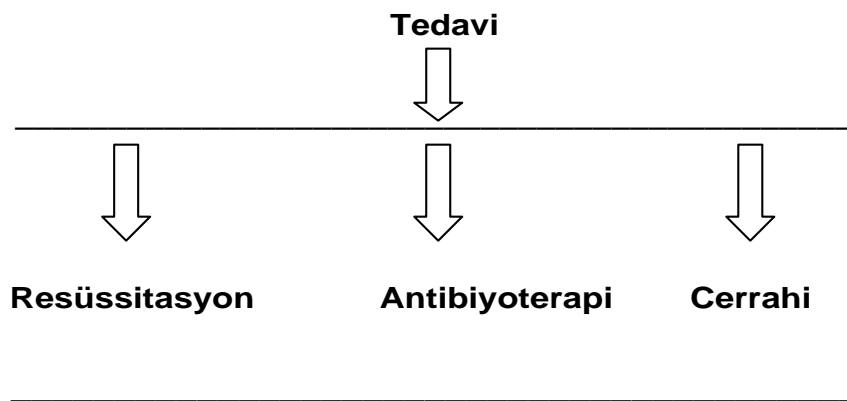
Direk grafilerde, diafragma altında serbest hava ve hava-sıvı seviyelerinin bulunması intraabdominal infeksiyonu akla getirir (10,18). Ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT), intraabdominal infeksiyonun tanısında en sık kullanılan radyolojik incelemelerdir (10). USG portable olduğundan hasta başı uygulama kolaylığı, hızlı, ucuz ve radyasyon içermemesi önemli avantajlarıdır. Distansiyon, açık yara, drenler ve stoma bulunan hastalarda yetersiz inceleme sağlaması ve yapana bağlı olması ise dezavantajlarıdır. Sıvı koleksiyonları, barsak duvarı ve hareketleri USG ile görülebilir(10). Go ve ark. postoperatif gelişen inraabdominal infeksiyon tanısında BT' nin USG' ye göre üstünlüğünü göstermişlerdir (19). Hasta başı çekilememesi, radyasyon ve kontrast maddelerin nefrotoksik etkileri BT'nin dezavantajlarıdır (10).

Diagnostik peritoneal lavaj (DPL), şüpheli anamnez ve fizik muayene bulgusu, ileri yaş, spinal kord travması, sedatize ve kafa travması olan hastalarda, generalize peritonit tanısı koymak için güvenilir olarak kullanılan bir yöntemdir. İmmünitesi düşük ve steroid kullanan hastalarda güvenlik sınırı düşüktür (10).

Zor ve kritik bir karar olmasına rağmen cerrahinin riskleri ile erken tanı karşılaştırıldığında eksploratif laparotomi intraabdominal enfeksiyon şüphesi olan hastalarda vazgeçilmez bir yöntemdir (1,4,10).

## **Tedavi**

İnfeksiyona neden olan hastalığa bağlı olup genellikle multidisipliner yaklaşım gerektirir. Cerrahlar, yoğun bakım, enfeksiyon hastalıkları, diyetisyen ve radyoloji hekimleri birlikte çalışmalıdırlar. İntraabdominal enfeksiyonların mortalite oranları oldukça yüksek olup, prognozu belirleyen faktörler; kontaminasyonun derecesi, altta yatan hastalığın şiddeti, hastanın immün sisteminin vermiş olduğu yanıtın gücü ve gelişen organ yetersizliklerinin derecesidir. Nonoperatif tedavi uygulanan dönemlerde mortalite oranları %90 iken, septik odağın kontrolü, nekrotik dokuların çıkarılması ve pürülan materyalin drenajı gibi cerrahi tedavi seçeneklerinin uygulanması ile mortalite oranı %50'ye kadar gerilemiştir. Daha sonra etkili antibiyotiklerin kullanıma girmesiyle bu oran %30-40'a düşmüş olup; günümüzde fizyopatolojinin iyi bilinmesi, organ sistemlerinin monitorizasyon ve desteği ve yoğun bakım şartlarının iyileşmesi ile bu oran %1-30 arasında bulunmaktadır (10,20,21). Tedavi üç basamak şeklinde planlanır (Şekil 1).



**Şekil 1 :** İntraabdominal enfeksiyonlarda tedavi basamakları

## **Resüsitasyon**

Yetmezlik gelişen veya tehlikede olan organların desteklenmesi ana prensiptir. Periton inflamasyonu, kusma ve diyare gibi nedenlerden dolayı sıvı elektrolit denge bozuklukları gelişir, ayrıca beraberinde sepsis var ise intravasküler kompartmanda azalma görülür. Sıvı replasmanında en sık kristaloidler kullanılır. Vital organlara kan akımını sağlamak için dopamin, dobutamin ve noradrenalin gibi vazoaaktif ilaçlar kullanılabilir. Yeterli resüsitasyon için oluşturulan kriterler şunlardır (10,12,22):

1-Santral venöz basınç	8-12 mmHg
2-Ortalama arteryel basınç	>65mmHg
3-İdrar miktarı	0.5 ml/kg/saat
4-Mix venöz O <sub>2</sub> saturasyonu	%70
5-Hemoglobin düzeyi	7 gr/dl

### **Antibiyoterapi**

Antimikrobiyal tedavi, lokal ve hematogen yayılımı önlemek, geç komplikasyonları azaltmak için kullanılır. Altta yatan hastalık ve etkenlerin çok çeşitli olmasından dolayı, hem gram +, hem de gram - bakterilerin yanı sıra anaerob bakterileride kapsayacak uygun antibiyotiklerin kullanımı tedavinin etkinliğini arttıracaktır (23). Antibiyoterapiye, sıvı resüsitasyonu yapılarak doku perfüzyonu sağlandıktan sonra başlanmalıdır. Cerrahi girişim sonrası antibiyoterapiye genellikle 5-7 gün devam edilmesi önerilir, ancak bazı vakalarda bu süre daha kısa olabilir (20,24). Ateşin olmaması, normal lökosit sayısı ve oral beslenmenin tolere edilmesi gibi enfeksiyonun bittiğini gösteren bulgular saptandığında antibiyoterapi kesilmelidir (10). Bir haftalık antibiyoterapiden sonra bu bulgular normale dönmezse, rekürren enfeksiyonlar veya nazokomiyal enfeksiyonlardan şüphe edilmelidir.

### **Cerrahi**

Cerrahi tedavinin gecikmesi artan mortalite oranları ile ilişkilidir. Cerrahi tedavi ile kontaminasyon sebebinin eliminasyonu, bakteri miktarının

azaltılması, persistant ve rekürren infeksiyonların önlenmesi amaçlanır (10,12). Cerrahi tedavi, kaynak kontrol ve hasar kontrol diye 2 basamaktan oluşur (25).

### **Kaynak kontrol**

Peritonit yaratan sebebin kontrolü; basit bir girişim, apendektomi veya ülser perforasyonunun primer tamiri olabileceği gibi majör bir girişimde gerektirebilir (mide tm perforasyonunda, gastrektomi veya kolon divertikül perforasyonunda, kolektomi vb.) (10).

### **Hasar kontrol**

Peritoneal kavitenin temizlenmesi amacıyla yapılan girişimleri kapsamaktadır. Kontamine bütün sıvılar aspire edilmeli ve enfekte materyaller temizlenmelidir. Yeterli antibiyoterapi alan hastalarda oldukça sık uygulanan peritoneal lavajın septik komplikasyon oranını ve mortaliteyi azaltmadığı belirlenmiştir (26). Peritoneal lavaj, sadece bakterileri değil aynı zamanda bakteri proliferasyonunu ve lokal inflamasyonu arttıran proinflamatuvar sitokonleri de uzaklaştırmaktadır. Peritoneal lavaj, periton defans mekanizmasında da bozukluk meydana getirmektedir (10,27).

## **SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİ VE LİPİD PEROKSİDASYONU**

Serbest oksijen radikalleri dış orbitalarında bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron içeren moleküler yapılar olarak tanımlanır (Tablo 1). Oksijenden tek elektron indirgenmesi sonucu oluşan serbest oksijen radikallerinin oksidan yıkım; iskemi, hiperoksijenizasyon ve doku inflamasyonu gibi birçok olayda yer alarak hastalıkların patogenezinde rol oynar. Oksidan ajanlara karşı organizmada bulunan veya diyetle alınan antioksidanların tedavide ve korunmada yer aldığı uzun yıllardır bilinmektedir (28,29).

Serbest radikaller biyolojik sistemlerde radyoliz, fotoliz, organik materyalin termal yıkımı, metal iyonlarının ve enzimlerin katalize ettiği redoks reaksiyonu gibi çeşitli reaksiyonlar sonucu oluşur (30). Tablo 2'de serbest oksijen radikallerini oluşturan çeşitli endojen ve ekzojen faktörler

yer almaktadır. Oksijen bir oksidan ajandır. Normal koşullarda moleküler oksijenin çoğu sitokrom sistemi gibi hücre içi sistemler içinde tetravalan redüksiyona uğrar. Bununla beraber %1-2 oranında bu yoldan sızan oksijenin biyolojik yapılarda univalan redüksiyonu sonucu, serbest oksijen radikalleri denen birçok reaktif ürün açığa çıkar (28,31). Serbest oksijen radikallerinin oluşum basamaklarında öncelikle tek elektron transferi ile moleküler oksijen süperoksit serbest radikale dönüşür. Superoksite iki elektron eklenmesi ile hidrojen peroksit oluşur. Hidrojen peroksit, univalan redüksiyon ile diğer bir protonun eklenmesi sonucu su ve hidroksil radikale dönüşür. Hidroksil radikal de univalan redüksiyon ile suya dönüşür. Nitrik oksit ise fizyolojik bir serbest radikal olup gevşetici bir ajan olarak damar endotelinde, fagositlerde ve beyinde yapılır (30,31,32).

Serbest radikaller yüksek reaktiviteye sahip çok kısa yarı ömürleri bulunan yapılar olup, hızla doku componentleri ile reaksiyona girebilirler. En reaktif radikal hidroksil radikaldir. Teorik olarak serbest radikaller sonsuz sayıda reaksiyona neden olabilirler. Bu ajanlar redükte edici veya oksitleyici olabilirler(28). Organizmada serbest oksijen radikallerinin oluşturduğu reaksiyonlar radikalın bir diğer radikal ile veya radikal olmayan ajanlar ile karşılaşması ile oluşur. Serbest radikaller birbiri ile karşılaştığında kovalan bir molekül oluşturacak şekilde reaksiyona girerler. Serbest radikaller organizmada radikal olmayan birçok hücre bileşeni ile de reaksiyona girebilir ve bu bileşenlerin yapı ve işlevlerini değiştirir. Böylece serbest radikaller organizmada moleküler düzeyde birçok biyolojik etkiye neden olur (29,30). Bu etkiler:

1. D N A yıkımı
2. Proteinlerin yıkımı ve enzim aktivitelerinde değişiklik
3. Hücre membran lipitleri ve hücre organellerinin yıkımı
4. Lipofussin pigmentlerin yıkımıdır.

Organizmada normalde oksidatif olaylara karşı korunma mekanizmaları olmasına karşın endojen süperoksit radikal yapımında artış, metal komplekslerinin (hem proteinleri ve metalloproteinler gibi) ayrılması ve radikallere karşı savunmalarda eksiklik olması durumunda dokuda artmış oksidatif yıkım görülebilir (28,33).

Süper oksit radikali	O <sub>2</sub> -
Hidrojen peroksit	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Hidroksil radikali	OH-
Nitrik oksit	NO-
Peroksitin	ONOO-

**Tablo 1:** Serbest oksijen radikalleri

<b>Endojen Faktörler</b>	<b>Eksojen Faktörler</b>
Elektron transport zinciri	İlaç metabolitleri
Oksidan enzimler	Redox ürünleri
Fagositoz	Radyasyon
Enzimatik olmayan yollar	Hava kirliliği

**Tablo 2:** Serbest oksijen radikallerinin endojen ve eksojen nedenleri

### **Antioksidanlar**

Hücrelerde serbest oksijen radikallerinin oluşturduğu oksidan yıkıma karşı antioksidanlar olarak isimlendirilen birçok koruyucu mekanizma bulunmaktadır.

Antioksidanlar işlevlerine göre iki gruba ayrılır (28):

I. Serbest radikal oluşumunu önleyenler:

1. Metal bağlayıcılar (transferrin, albumin, seruloplazmin)

2. Superoksid dismutaz (SOD)
  3. Katalaz
  4. Glutasyon peroksidaz (GSHPx)
- II. Zincir kıran ajanlar:
1. Yağda eriyenler
    - Alfa tokoferol
    - Ubiquinone
    - Beta karoten
  2. Suda eriyenler
    - Glutasyon
    - Ürat
    - Sistein
    - Askorbat

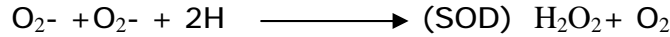
Antioksidanlar intrasellüler ve ekstrasellüler alanda yer alırlar. İntrasellüler alanda bulunanlar; süperoksid dismutaz (SOD), katalaz, glutasyon peroksidaz, sitokrom oksidaz. Hücrel membran düzeyinde etkili antioksidanlar ise; E vitamini, koenzim Q ve  $\beta$  karotendir. Ekstrasellüler alanda bulunanlar ise; askorbik asit, transferin, bilirubin, ürat, albumin, seruloplazmin, laktoferrin sayılabilir (34,35). Vücut sıvıları antioksidan enzimlerin hiçbirini içermezler. Dolayısıyla glikozillenmiş serum proteinleri olarak bilinen süperoksid dismutaz ve glutasyon peroksidaz enzimlerinin ekstraselüler ortamda antioksidan olarak bir önemi yoktur (36).

Serbest radikal oluşumunu önleyen antioksidanlar, serbest radikaller hedef yapılar ile ilişkiye girmeden önce radikalleri hızlı şekilde temizleyerek işlev görürler. Suda erime özelliğine sahip antioksidan enzimler (GSHPx, SOD, katalaz) plazma, sitozol veya hücrelerin periplazmik yüzeylerinde ve sitokrom oksidaz kompleksinin farklı basamaklarında işlev görürler (28).

### **Süperoksid dismutaz (SOD)**

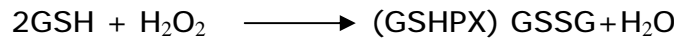
SOD, süperoksid radikalini dismutasyon reaksiyonu ile ortadan kaldırır. SOD bütün aerobik organizmalarda mitokondri ve sitozolde bulunur ve tek bilinen substratı süperoksid radikalidir. Süperoksid radikale bağlı yıkıma karşı savunmada ilk adım olarak bilinen SOD enzimleri aktif bölgelerinde transisyon metali (Fe, Mn, Cu) içerirler. Bu enzimin demir içeren (Fe'SOD) ve manganez içeren (Mn'SOD) tipleri prokaryotlarda bulunurken, bakır ve çinko içeren tipi (Cu'Zn'SOD) ise genellikle bitkiler, hayvanlar ve mantarlarda bulunur. SOD

süperoksidin hidrojen perokside dönüşümünü katalizler ve oksiradikallere karşı primer koruyucudur (28, 37).



### **Katalaz ve glutatyon peroksidaz**

Her iki enzim de toksik hidroksil radikalini oluşturmadan, hidrojen peroksiti direk olarak suya çevirir. Katalaz birçok dokuda peroksisomlarda bulunan ve demir içeren bir enzimdir. Katalaz eritrositlerde yüksek oranda, kalp kası ve endotelde ise düşük oranda bulunulur. Glutatyon peroksidaz (GSHPx) selenyum içeren, sitozol ve mitokondride bulunan bir enzimdir. Katalaz, 4 hem grubu içeren bir hemoproteindir. Katalazlar, elektron vericisi ve alıcısı olarak hidrojen peroksidi kullanırlar. Katalaz kanda, kemik iliğinde, müköz membranlarda, böbrek ve karaciğerde bulunur. Görevinin oksidaz etkisi ile oluşan hidrojen peroksidin yıkımı olduğu sanılmaktadır (28,38).



GSHPx, katalaz ve SOD hücre korunmasında birlikte ve sinerjik olarak rol oynarlar. Her üç enzimde oksidasyona duyarlıdır. Katalaz OH ile, SOD H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile inaktive olur. Bu nedenle yüksek oksidatif yıkım durumlarında geriye dönüşümsüz reaksiyonlar sonucu hücre ölümü görülebilir (28).

Hücresinin diyet durumu koruyucu antioksidanları etkiler. Esansiyel eser elementler olan bakır, manganez, selenyum ve çinko reaktif oksijen radikallerini ortadan kaldıran enzimlerin yapısında yer alır. Diyetle eser elementlerin eksikliği dokularda o eser elementi içeren enzim aktivitelerinin azalmasına neden olabilir (28).

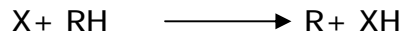
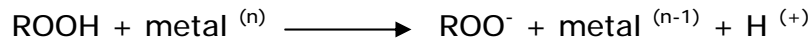
Antioksidan enzimlerin hücrede düzeyini etkileyen en önemli faktör serbest radikallerin ve/veya oksidatif yıkımın düzeyidir. Serbest radikal üretiminde artışa neden olan ajanlarla karşılaştığında hücrenin antioksidan enzim düzeyleri yükselmektedir (28).

### **Lipid peroksidasyonu**

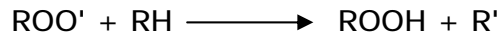
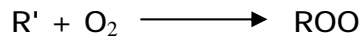
Lipid peroksidasyonu canlıda serbest radikallerin kaynağıdır. Oksijenle karşılaştırılan lipidlerin peroksidasyonu kansere, inflamatuvar hastalıklara, ateroskleroza, yaşlanma ve benzeri durumlara neden olan doku hasarından sorumludur. Doğal olarak bulunan poliansature yağ asidlerindeki çift bağları içeren peroksidlerin oluşumu sırasında meydana gelen serbest radikaller (ROO<sup>-</sup>, RO<sup>-</sup>, OH<sup>-</sup>) tarafından zararlı etkiler başlatılır. Lipid peroksidasyonu bir zincir reaksiyonu olup daha ileri peroksidasyonu başlatan serbest radikaller için devamlı bir kaynak sağlar.

Organizmada lipid peroksidasyonu 3 basamakta gelişir.

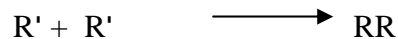
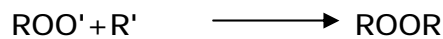
**1-Başlangıç:** Serbest radikal oluşturacak şekilde enerji aktarımı oluşması ile başlar.



**2-İlerleme:** Başlangıç aşamasının ürünü olan yağ asidi radikaline (Rr) oksijenin eklenmesi ile lipit (yağasidi) peroksil radikali (ROO') oluşur. İlerleme fazında lipit peroksi radikallerinden lipit hidroperoksitler (ROOH) ve diğer radikal ürünler oluşur. Lipit hidroperoksitler genellikle demir ve bakır gibi metallerin varlığında anstabil olup lipit alkoksiradikaller (RO) ve lipit peroksi radikallere dönüşür.



**3-Sonlanma:** Bu reaksiyonlar sonucu oluşan hidroperoksitler, aldehitler ve epoksitler gibi lipid peroksidasyon ürünleri ve direkt olarak serbest radikaller, protein, enzim ve nükleik asitlerle reaksiyona girip onları inaktive eder .



Lipit hidroperoksidler MDA gibi sekonder lipid peroksidasyon ürünlerine dönüşür. Lipid peroksidasyonuna bağlı doku yıkımını ölçmek için kullanılan yöntemler lipit hidroperoksidlerinin konjuge dienleri ve peroksi radikaller gibi öncüllerinin ölçümü, lipit hidroperoksidlerin ölçümü, alkanlar ve aldehitler gibi yıkım ürünlerinin ölçümü olabilir (28,39,40).

### **Malondialdehit (MDA)**

Nonenzimatik oksidatif lipid peroksidlerin parçalanması sonucu oluşan toksik etkili son ürünlerinden biri de dialdehittir. MDA'nın kaynağı ikiden fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin oto oksidasyonunda ve eikozanoid sentezinde serbestleşen siklik endoperoksidlerdir (41). MDA, hücre membranlarından iyon alışverişine etki edip membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açarak iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur. MDA bu özelliği nedeniyle, DNA'nın nitrojen bazları ile reaksiyona girebilir. Bu nedenle mutajenik, hücre kültürleri için genotoksik ve karsinojeniktir (42).

Lipid peroksidasyon ürünlerinin, toksik etkileri bulunmaktadır. Bu ürünlerin zararları geçebilme özelliğinde olması, lipid peroksidasyonunun hedef organ üzerindeki etkilerinden sorumlu olduğunu düşündürmektedir.

Bu son ürünlerden özellikle aldehitler daha toksik etkilidirler. Bu son ürünler yüksek konsantrasyonda hücre ölümüne neden olmakta, mitokondrial solunum, monooksijenaz sistem fonksiyonları, protein sentezi gibi önemli fonksiyonları inhibe etmektedir (43).

MDA ölçümü için kullanılan tiobarbitürik asit (TBA) reaksiyonu, kolaylığı ve duyarlılığı nedeniyle en çok kullanılan yöntemdir. MDA'ya dönüşüm asidite, ısı, reaksiyon zamanı gibi birçok çevresel durumdan etkilenir (28).

Plazma MDA düzeyinin belirlenmesi, serbest oksijen radikallerinin dokularda oluşturduğu lipid peroksidasyonunun, dolayısıyla oksidatif stresin en duyarlı göstergelerinden biridir. Oksidatif stres, bunun parametreleri ile antioksidan sistem ve aralarındaki korelasyon son yıllarda giderek ilgi odağı olmuş, oksidatif stresin göstergesi kan MDA düzeyleri ve antioksidan olarak bazı biyokimyasal parametreler bir çok hastalıkta araştırılmaktadır.

## **C Reaktif Protein (CRP)**

CRP, 120 kDa ağırlığında, non-kovalent bağlı, beş özdeş alt birimden meydana gelen, "pentraxin" ailesinden, bir prototip "akut faz proteini"dir. Bu yapısal düzen, serum amiloid A gibi diğer akut faz proteinlerdekine benzerlik göstermektedir. Akut faz yanıtında hızlıca yükselmesi, 24-48 saat içinde binlerce kat artabilmesi, hızlıca eski seviyelerine inmesi, diüurnal varyasyon göstermemesi, yaş ve cinsiyet farkı göstermemesi önemli biyolojik özelliklerindedir (44).

Günümüzde CRP sadece akut faz reaktanı olarak değerlendirilmemektedir. CRP'nin kardiyometabolik hastalıkların patogenezinde rol aldığını gösteren kanıtlar artmaktadır (44,45). Aterosklerotik damarlarda bulunması, normal damarlarda bulunmaması, CRP'nin yalnızca basit bir inflamasyon belirteci değil; aynı zamanda plak oluşumu, plak olgunlaşması ve yırtılmasını da içeren aterosklerozun tüm basamaklarında aktif bir rol üstlendiğini göstermektedir. Amerika ve Avrupada yapılan birçok prospektif çalışmada; dolaşımdaki hs-CRP'nin (yüksek duyarlıklı CRP) sağlıklı kişilerde gelecekte koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, ani kardiyak ölüm ve serebrovasküler hastalıkların önemli bir habercisi olduğu gösterilmiştir (44).

## **Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH)**

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), klinikte akut faz yanıtı değerlendirmede en yaygın kullanılan laboratuvar testlerinden biridir. Eritrositler, dansitelerinin plazmadan daha fazla olması nedeniyle in vitro ortamda çökerler.

Eritrosit çökme hızını en çok etkileyen etmenler fibrinojen, alfa-2 makroglobulin ve immunglobulinler gibi büyük asimetric plazma proteinlerinin yoğunluklarıdır. Yüksek moleküler ağırlığı ve iğne biçimindeki yapısıyla en güçlü eritrosit agregatörü olan fibrinojen, hemostazda major rol oynayan ve aynı zamanda doku onarımı ve iyileşmesinde de rolü olan bir plazma proteindir. ESH'na etkileri oransal olarak fibrinojenin %55, alfa-2 makroglobulinin %27, immunglobulinlerin %11 ve albuminin %7'dir.

ESH, CRP gibi romatolojik hastalıkların tanısından çok hastalık aktivitesinin takibinde kullanılır. Romatoid artrit ve juvenil romatoid artritte tutulan eklem sayısı ile ESH arasında korelasyon vardır (46).

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde Mart 2008 ile Eylül 2008 tarihleri arasında başvuran hastalarda, prospektif ve randomize olarak yapılmıştır. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu onayı alınmıştır. Çalışmada araştırılan MDA, SOD ve katalaz düzeyini etkileyen faktörlere sahip hastalar çalışmaya alınmadı. Bunlar; sigara kullanıcıları (47), kanser hastaları (48), malign hematolojik hastalık tanısı olan hastalar ve yakın dönemde organofosfata maruz kalanlardır (49). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek, onamları alındı. Hastaların primer hastalıkları ile ilgili ameliyat öncesi ve sonrası dönemde gereken tüm tedavileri yerine getirildi. Çalışma üç grup (n=50) şeklinde planlandı:

**Grup 1:** Generalize peritonitli laparotomi yapılan hastalar

**Grup 2:** Elektif şartlarda laparotomi yapılan peritonit tablosu bulunmayan hastalar

**Grup 3:** Kontrol grubu (Sağlıklı bireylerden oluşturuldu)

Akut batın tablosuyla gelen ve acil şartlarda ameliyat edilerek generalize peritonit tanısı doğrulanan hastalar Grup 1 olarak değerlendirildi. Batında inflamatuvar hastalığı olmayan ve elektif şartlarda abdominal cerrahi yapılacak olan hastalar grup 2'ye dahil edildi.

Grup 1 ve grup 2'deki hastalardan ameliyat oldukları gün (0. gün) arteriyel kan gazı ölçümü, MDA, SOD, Katalaz, CRP seviyelerini ölçmek için kan örnekleri alındı. Aynı işlemler ameliyat sonrası 1. ve 3. günlerde tekrarlandı. Arteriyel kan gazı ölçümü için radial arter, diğer ölçümler için ise koldaki yüzeysel venlerden kan örnekleri alındı. Kan örnekleri alımı esnasında veya sonrasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Grup 3'deki bireylerden ise bir kez venöz kan örneği alındı.

## Laboratuvar Ölçüm Yöntemleri

Eritrosit sedimentasyon hızı ölçümü için sitratlı sedimentasyon tüpüne yaklaşık 3 cc kan alınarak Westergren yöntemiyle Sed Rote Screener 100- II cihazında çalışıldı, sonuçlar spektrofotometrik olarak ölçüldü. (Greiner Bio-one Sed Rote®, Almanya)

CRP ölçümü için biyokimya tüpüne 3 cc kan alınıp 15 dakika bekletildikten sonra santrifüje edilip örnek olarak ayrılan serum, nefelometrik yöntemiyle (İmmage 2528®, Almanya) çalışıldı.

Arter kan gazı ölçümü için 2 ml'lik heparinli kan gazı enjektörüne alınan kan bekletilmeden ABL 700 Series cihazında ABL kitleri ile çalışıldı.

MDA ölçümü için Uchiyama ve Mihara metodu kullanıldı (50,51). Bu yöntemde %8,1 sodyum dodesil sülfat (SDS), %20'lik asetik asit, %0,8'lik tiyobarbitürik asit (TBA) ve n-Butanol reaktif maddeler olarak kullanılmıştır. Tam kan tüpüne alınan 3cc kan çalışılincaya kadar uygun koşullarda saklandıktan sonra malondialdehit düzeyi spektrofotometrik olarak tayin edildi.

SOD ölçümü için alınan 3cc heparinize venöz kan santrifüj edilerek plazma ve lökositleri uzaklaştırıldı. Eritrosit serum fizyolojik ile 2 kez yıkanıp soğuk deiyonize su ile hemolize edildi. Hemolizatın hemoglobin konsantrasyonu 10 gr/dl olacak şekilde ayarlandı ve hemolizat içindeki SOD aktivitesi spektrofotometrik olarak tayin edildi (50).

Katalaz ölçümü için Aebi metodu kullanıldı (50,52). Bu metodun esası H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin enzimatik dekompozisyonuna bağlı olarak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> optik dansitesine dayanır. 5 cc heparinize venöz kan alınır. Santrifüj edilerek plazma ve lökositler uzaklaştırılır. Eritrositler serum fizyolojik ile 2 kez yıkanır. Mevcut eritrosit hacmi kendisinin 1,5 katı hacimde soğuk deiyonize su ile hemolize edilir. Hemolizatın Hb konsantrasyonu 5gr/dl'ye ayarlanır. Bu konsantre hemolizat 1/1000 oranında fosfat tamponuyla dilüe edilir. Enzim aktivitesi spektrofotometrik olarak tayin edilir.

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SSPS (statistical package for social sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Bağımlı gruplar da parametrik değişkenlerin ortalamalarının günlere göre karşılaştırılmasında tekrarlı ölçümler testi olan ANOVA testi kullanılarak tekrarlanan ölçüm ortalamaları arasında anlamlı bir fark olup

olmadığı test edildi. Test sonuçları Mauchly's test of sphericity sonucuna göre Pillai analiz sonuçları kullanılarak üç ölçümün ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığı test edildi. Bağımlı gruplarda varyans analizindeki farkın kaynağını saptamaya yönelik olarak çoklu karşılaştırmalarda Bonferonni düzeltmesi kullanılarak (anlamlılık düzeyi  $0.05/3=0.0167$ ) (eşleştirilmiş t Testi ) değerlendirmeler yapıldı.

İstatiksel değerlendirmelerde gruplardaki varyansların homojenliği Leven's testi kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca gruplardaki dağılımın normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smimov (K-S) testi kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arası parametrik değişkenlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında oneway ANOVA testi kullanılırken çoklu karşılaştırmalarda ise Tukey HSD ve Dunnett testi kullanılarak değerlendirmeler yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmamızda grup 1'de yer alan hastaların 21'i erkek (%42), 29'u bayan (%48) olup yaş ortalaması 45,40 ( $\pm 17,86$ ) idi. Grup 2'de yer alan hastaların 18'i erkek (%36), 32'si bayan (%64) olup yaş ortalaması 42,00 ( $\pm 13,15$ ) idi. Grup 3'ü oluşturan sağlıklı bireylerin yarısı erkek, yarısı bayandı ve yaş ortalamaları 39,10 ( $\pm 12,38$ ) idi. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların ameliyat edilme nedenleri tablo 3 ve tablo 4 gösterildi.

Laparotomi nedeni	n (%)
Peptik ülser perforasyonu	16 (32)
Perfore apendisit	26 (52)
İnce barsak perforasyonu	6 (12)
Sigmoid kolon perforasyonu	2 (4)

**Tablo 3:** Grup 1 hastaların laparotomi sebepleri

Laparotomi nedeni	n (%)
Ventral herni	15 (30)
İnsizyonel herni	23 (46)
Kolelitiazis	10 (20)
Ostomi kapatılması	2 (4)

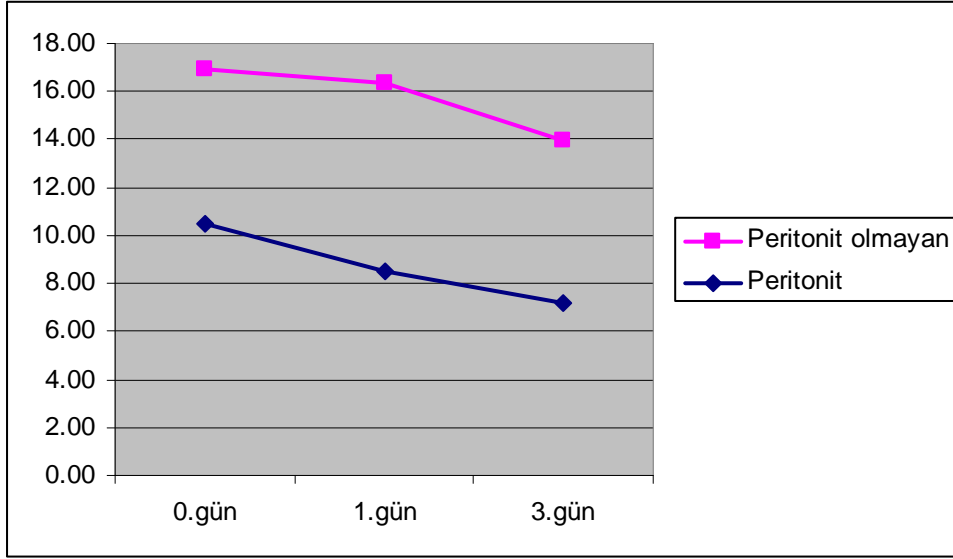
**Tablo 4:** Grup 2 hastaların laparotomi sebepleri

Grup 1 ve 2'nin 0., 1. ve 3. gün MDA ortalamaları ile grup 3'ün MDA ortalamaları tablo 5'de gösterildi. Grup 1'in 0. gün MDA değerleri ile grup 2'nin 0. gün ve grup 3'ün MDA değerleri karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p < 0,0001$ ). Grup 2 0.gün MDA değeri ile grup 3'ün MDA değerleri arasında fark saptanmadı ( $p = 0,423$ ). Grup 1'in 1. gün MDA değerleri grup 2'nin 1.gün ve grup 3'ün MDA değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0,0001$ ). Grup 2,1. gün MDA değerleri grup 3 MDA değerleri ile karşılaştırıldığında bu gruplar arasındaki farkında anlamlı olduğu görüldü ( $p < 0,0001$ ). MDA 3. gün değerleri karşılaştırıldığında ise grup 1 ile grup 2 ve grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p = 0,0130$ ,  $P < 0,0001$ ). Grup 2, 3.gün MDA değerleri grup 3 MDA değerleri ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p < 0,0001$ ).

Grup 1'in 0.,1. ve 3. gün MDA ortalamaları istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık göstermektedir ( $F: 209,477$ ;  $p < 0,0001$ ). Grup 2'nin MDA 0.,1.ve 3. günün ortalamaları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ( $F: 124,561$ ;  $p < 0,0001$ ) (Grafik 1).

<b>MDA</b>	<b>0.Gün</b>	<b>1.Gün</b>	<b>3.Gün</b>
<b>Grup 1</b>	10.45	8.52	7.14
<b>Grup 2</b>	6.50	7.79	6.77
<b>Grup 3</b>	6.28	6.28	6.28

**Tablo 5 :** Grup 1,2 ve 3'ün ortalama Malondialdehit (MDA)değerleri



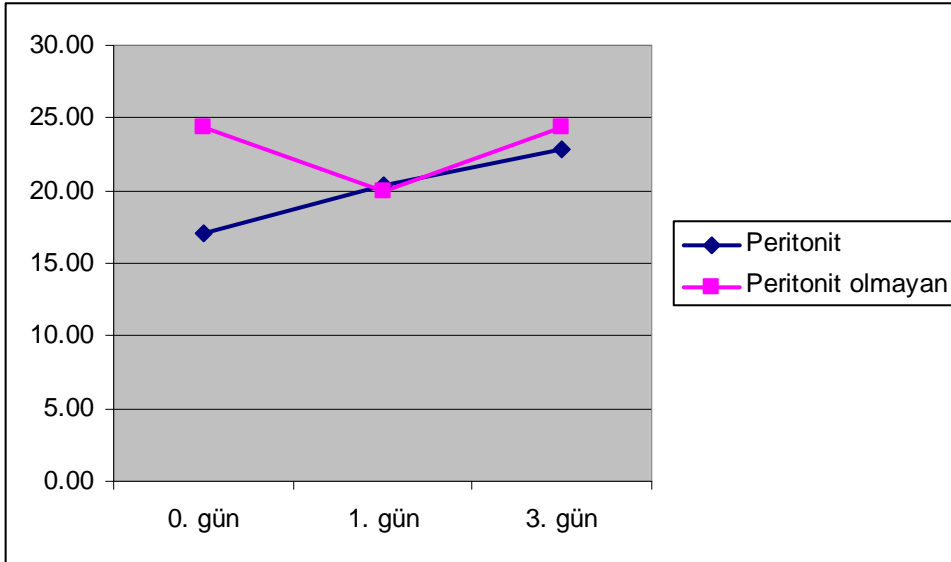
**Grafik 1:** Grup 1 ve Grup2'nin MDA değerlerinin günlere göre ortalamaları

Grup 1 ve grup 2'nin katalaz 0.,1. ve 3.gün değerlerinin ortalamaları ile grup 3'ün katalaz değerleri tablo 6'da gösterilmiştir. Grup 1'in 0.gün katalaz değerleri ile grup 2'nin 0.gün katalaz değerleri ve grup 3'ün katalaz değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0,0001$ ). Grup 2'nin 0.gün katalaz değerleri grup 3 katalaz değerleri ile karşılaştırıldığında fark olmadığı görüldü ( $p = 0,382$ ). Grup 1'in 1.gün katalaz değerleri ile grup 2'nin 1.gün katalaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p = 0,462$ ). Grup 2'nin 1.gün katalaz değerleri ile grup 3 katalaz değerleri arasındaki farkın ise anlamlı olduğu görüldü ( $p < 0,0001$ ). Grup 1, 3.gün katalaz değerleri ile grup 2, 3.gün katalaz değerleri ve grup 3 katalaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p = 0,004$  ;  $p = 0,016$ ). Grup 2, 3.gün katalaz değerleri ile grup 3 katalaz değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi ( $p = 0,890$ ).

Grup 1'de bakılan 0.,1. ve 3.gün katalaz ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $F = 251,466$ ;  $p < 0,0001$ ). Grup 2'nin 0.,1. ve 3.günde bakılan katalaz değerleri ortalamalarının da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $F = 55.665$  ;  $p < 0,0001$ ) (Grafik 2).

KATALAZ	0.Gün	1.Gün	3.Gün
<b>Grup 1</b>	17,01	20,40	22,82
<b>Grup 2</b>	24,30	19,90	24,88
<b>Grup 3</b>	24,70	24,70	24,70

**Tablo 6:** Grup 1, 2 ve 3'ün ortalama KATALAZ değerleri



**Grafik 2:** Grup 1 ve Grup2'nin KAT değerlerinin günlere göre ortalamaları

Grup 1 ve grup 2'nin SOD 0., 1. ve 3.gün değerlerinin ortalamaları ile grup 3 SOD değerleri tablo 7'de gösterilmiştir. Grup 1 ve grup 2'nin 0.gün SOD değerleri ile grup 3 SOD değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ( $p < 0,0001$ ). Grup 2'nin 0.gün SOD değerleri ile grup 3 arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p = 0,385$ ). Grup 1'in 1.gün SOD değerleri ile grup 2'nin 1.gün SOD değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p = 0,785$ ). Grup

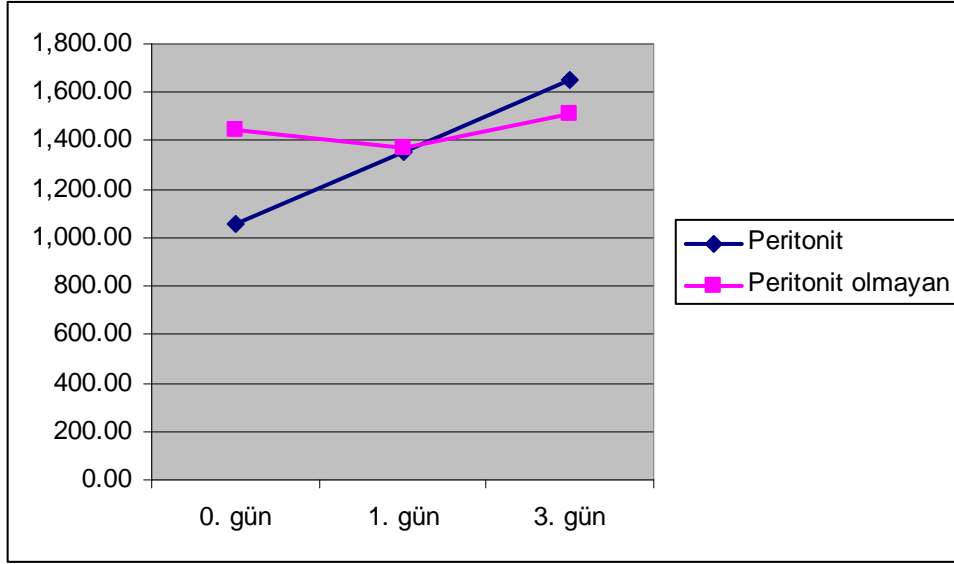
2'nin 1.gün SOD değerleri ile grup 3 SOD değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi ( $p<0,0001$ ). Grup 1'in 3.gün SOD değerleri ile grup 2'nin 3.gün SOD

<b>SOD</b>	<b>0.Gün</b>	<b>1.Gün</b>	<b>3.Gün</b>
<b>Grup 1</b>	1057,46	1355,77	1649,59
<b>Grup 2</b>	1448,72	1368,96	1509,98
<b>Grup 3</b>	1489,10	1489,10	1489,10

değerleri ve grup 3 SOD değerleri arasında anlamlı fark görüldü ( $p<0,0001$ ). Grup 2'nin 3.gün SOD değerleri ile grup 3 SOD değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p=0,648$ ).

Grup 1'in 0.,1. ve 3. günde bakılan SOD değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $F=344,888$  ;  $p<0,0001$ ). Grup 2'nin aynı günlerde bakılan SOD değerleri ortalamalarının da anlamlı olduğu görüldü ( $F=43,375$  ;  $p<0,0001$ ) (Grafik 3).

**Tablo 7:** Grup 1,2 ve 3'ün ortalama süperoksid dismutaz (SOD) değerleri

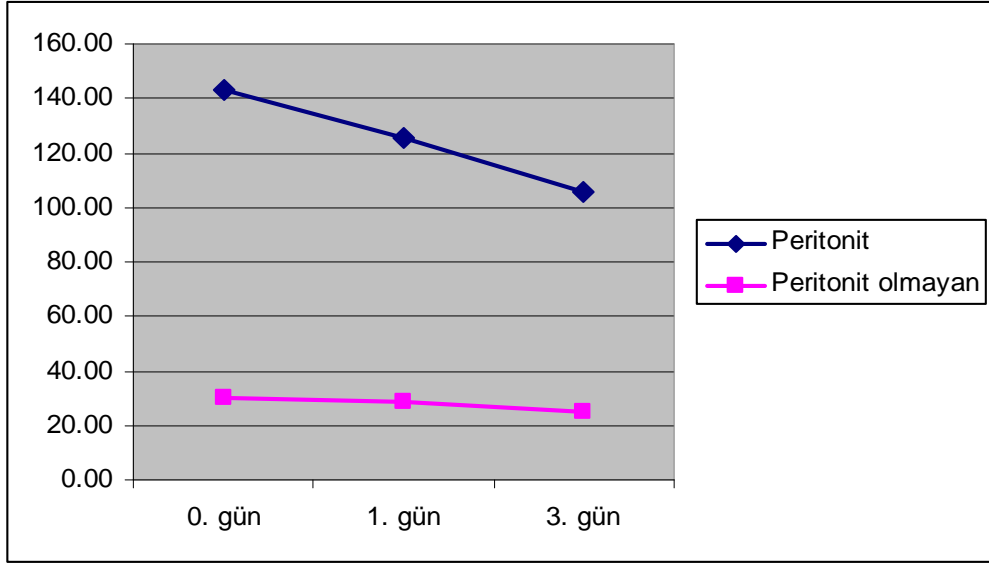


**Grafik 3:** Grup 1 ve Grup2'nin SOD değerlerinin günlere göre ortalamaları

Grup 1 ve 2'nin 0., 1., ve 3. gün CRP ortalamaları tablo 8'de gösterilmiştir. Grup 1'in 0.gün, 1. gün ve 3. gün CRP değerleri ile grup 2'nin CRP değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p < 0,0001$ ). Grup 1'in 0. gün, 1. gün ve 3. gün değerlerinin anlamlı olduğu tespit edildi ( $p < 0,0001$ ). Grup 2'nin ise 0. gün ve 1. gün değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p < 0,260$ ). Ancak 0. ve 3.gün ile 1. ve 3. gün değerleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,0001$ ) (Grafik 4).

CRP	0.Gün	1.Gün	3.Gün
<b>Grup 1</b>	143.38	125,31	105,51
<b>Grup 2</b>	29,85	28,70	24,98

**Tablo 8:** Grup 1 ve 2'nin ortalama C-reaktif protein (CRP) değerleri



**Grafik 4:** Grup 1 ve Grup2'nin CRP değerlerinin günlere göre ortalamaları

## TARTIŞMA

Cerrahi uygulamalarda intraabdominal enfeksiyonlara oldukça sık rastlanır. İntraabdominal enfeksiyonlar, mikroorganizmalar ve toksinlerinin peritonda inflamatuvar bir cevap oluşturması ve bunun sonucunda abdominal kavite içerisinde pürülan eksüda birikmesi şeklinde tanımlanır. Bu inflamasyon periton yüzeyinde lokal veya generalize halde olabilir. Generalize peritonitin mortalite ve

morbidite oranı oldukça yüksektir. Mortalite günümüzde %1-30 arasında bulunmaktadır.

Generalize peritonit vücutta oksidatif sterisi arttıran nedenlerden birisidir. Artan oksidatif stresin bir göstergesi olan lipid peroksidasyonundaki artış oksidatif stresin vücuttaki zararlı etkilerine aracılık eder. Lipid peroksidasyonu sonucunda ortaya çıkan serbest radikaller zararlı etkilerden sorumludurlar. Vücutta ortaya çıkan serbest oksijen radikallerine karşı antioksidanlar olarak bilinen birçok savunma mekanizması vardır. Ancak açığa çıkan serbest oksijen radikallerinin konsantrasyonu antioksidan sistemin temizleyici kapasitesinden fazla olursa geri dönüşümsüz hücre hasarı olur. Vücutta oksidatif stresin arttığı durumlarda lipid peroksidasyon ürünlerinde artma olur.

Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu oksidatif stres ve bunun sonucunda oluşan lipid peroksidasyonunun biyokimyasal parametrelerinden biri olan MDA düzeyinin belirlenmesi ile vücutta oluşabilecek hücresel hasar kısmen de olsa belirlenebilmektedir.

Oksidatif stres sonucu oluşan serbest oksijen radikallerini vücuttan uzaklaştıran antioksidan sistemin birçok üyesi vardır. Bu çalışmada SOD ve katalaz düzeyleri antioksidan sistemin yanıtı olarak değerlendirilmiştir. SOD ve katalaz generalize peritonitte olduğu gibi tüm enflamasyon ve enfeksiyon durumlarında antioksidan sistemin komponenti olarak görev alırlar ve düzeyleri bu gibi durumlarda düşer.

Kumar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, sekonder peritonit nedeniyle opere edilen 45 hastayı prospektif olarak takip etmişler. Hastalığın şiddetine paralel olarak süperoksid radikalının düzeyinin arttığını ve buna paralel olarak SOD ve katalaz düzeyinin azaldığını tespit etmişlerdir. Ancak cerrahi tedavi sonrası 3. ve 5. günlerde yapılan ölçümlerde cerrahi tedavi ile parametreler arasında ilişki kurulamamıştır (53).

Akdoğan ve arkadaşlarının romatoid artritli ve osteoartritli hastalarda yaptıkları çalışmada; bu kronik inflamatuvar bağ dokusu hastalığında SOD, katalaz ve glutatyon peroksidaz düzeyleri kontrol ve osteoartritli hasta grubuna göre düşük bulunmuştur (54).

Fujimura ve arkadaşlarınca yapılan deneysel bir çalışmada; birinci grup ratlara çekal ligasyon ve perforasyon yaratılarak deneysel peritonit oluşturulmuş. İkinci grup ratlar ise kontrol grubu olarak kullanılmış. Ve deneysel olarak peritonitin diyafragma kontraktilesine etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada antioksidan sistemin göstergesi olarak ölçülen SOD ve katalaz peritonit oluşturulan grupta kontrol grubuna göre oldukça düşük bulunmuştur. Oksidatif stresin göstergesi olan MDA düzeyi ise kontrol grubuna göre belirgin artmıştır (55).

Konukoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ratlarda *Escherichia coli* ile oluşturulan deneysel peritonitte serbest radikallerin göstergesi olarak MDA, antioksidan sistemin göstergesi olarak SOD ve Glutasyon peroksidaz düzeylerini çalışmışlardır. Deneysel peritonit oluşturulduktan 2 saat sonra yapılan ölçümlerde MDA düzeyleri kontrol grubuna göre oldukça yüksek bulunurken antioksidan kapasite düzeyi düşük bulunmuştur. Ayrıca antioksidan ajan olarak alpha-tokoferol ve kemoterapötik ajan olarak da taurolinin tedavi edici etkisini araştırmışlar ve bu ajanların oksidatif stresin, peritonit esnasında organlar üzerindeki olumsuz etkisini azalttığını tespit etmişler (56).

C-reaktif protein (CRP) sepsis tanısında ve tedaviye yanıtın takibinde kullanılmaktadır (57,58). Bu çalışmada CRP'yi generalize peritonitli hastaların tanı ve takibinde bir kriter olarak kullandık. Moon ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada; peritoneal dializ yapılan hastalarda peritonit gelişimini ve takibini CRP ve beyaz küre değerleri ile yapmışlardır. 117 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların başvurdukları anda ve peritonit gelişiminden 72 saat sonra serumda CRP, kan ve dializat sıvısında beyaz küre çalışmışlardır. Hastaları 4 gruba ayırmışlardır; komplikasyon olmayan grup (NC), enkapsüle periton kalınlaşması olan grup (EPS), tekrarlayan asiti olan grup (A) ve peritonit nedeniyle ölüm görülen grup (D). Sonuçta, serum CRP düzeyi NC ve A gruplarında belirgin derecede düşerken, D grubunda belirgin derecede yükselmiştir. Bu çalışmanın sonucunda seri CRP ölçümlerinin gelecekte komplikasyonları göstermede yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir (59).

Zalunardo ve arkadaşları, periton dializi yapılan ve peritonit gelişen hastalarda CRP düzeyini çalışmışlardır. Ve sonuç olarak; yüksek CRP değerlerinin peritonit gelişmiş periton dializ hastalarıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

CRP'nin seri ölçümü büyük komplikasyonlara maruz kalacak hastaları önceden belirlemeye yardımcı olabilir (60).

Bu çalışmada, peritonit şiddetini göstermede lipid peroksidasyonunun son ürünü olan ve oksidatif stresin göstergesi olan MDA'yı parametre olarak değerlendirdik.

Chi ve arkadaşları akut karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda total antioksidan kapasite, CRP ve MDA düzeyi çalışmışlardır. Akut karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran ve 24 saatten önce hastaneden gönderilen hastalar ile 24 saatten fazla hastanede kalan hastaların total antioksidan kapasite düzeyleri düşük iken MDA düzeyleri yüksek bulunmuştur. Bu hastaların CRP düzeyleri de yüksek bulunmuştur. 24 saatten daha az hastanede kalan grup ile hastaneye yatırılan grup arasında MDA düzeyleri arasında farklılık bulunmamıştır. Ancak total antioksidan kapasite hastanede kalan grupta daha çok azalmış iken CRP daha çok artmıştır. Total antioksidan kapasite ve CRP'nin hastalığın şiddetini belirlemede kullanılabilir parametreler olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar şunu da vurgulamışlardır, MDA kanda birikmeden önce ölçümler yapılmış olabilir. Zira yapılan bir başka çalışmada kronik pankreatitte MDA düzeyi akut pankreatite göre yüksek bulunmuştur (61).

Duranay ve arkadaşları, sürekli periton dializi yapılan peritonitli hastalarda nitrik oksit (NO) ve oksidatif stresin birlikteliğini araştırmışlardır. Peritonitli grup ve kontrol grubundan 3 gün üst üste alınan dializat sıvısında ve serumda MDA ve NO çalışmışlardır. İki grup arasında yapılan karşılaştırmada MDA düzeyi hem kanda hem de dializat sıvısında peritonit grubunda anlamlı ölçüde artmıştır. Nitrit ise sadece dializat sıvısında anlamlı derecede artmıştır. Serum MDA ile dializat total NO arasında korelasyon saptamışlardır. Ayrıca CRP düzeyide peritonitli grupta anlamlı düzeyde artmıştır. MDA, lipid peroksidasyon ürünlerinin iyi bilinenlerinden biridir, oksidatif hasarın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Peritonit tablosunda peritoneal makrofajlar aktive olup serbest radikallerin doku hasarına aracılık ederler. Dializat sıvısında, MDA düzeyindeki artış peritonit tablosunda intraperitoneal MDA yapımının arttığını desteklemektedir (62).

Kumar Natarajan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; karaciğer sirozuna bağlı gelişen spontan bakteriyel peritonitte, oksidatif ve nitrosatif stres

değerlerini asit maide araştırmışlardır. Asidik sıvı nötrofil düzeyi 250/cumm'nin altında olanlar kontrol grubunu oluştururken 250/cumm'nin üstünde olanlar ise peritonitli grup olarak kabul edilmiştir. MDA, lipid peroksidasyonunun indexi olarak kullanılmıştır. Peritonitli grupta MDA düzeyinde belirgin artış saptanmıştır. Daha sonra tedavi verilmiştir. Tedaviden 2 gün sonra ölçülen MDA değerlerinde belirgin azalma görülmüştür (63).

Petrosyan ve ark. ratlarda deneysel safra peritoniti oluşturmuşlardır. 24 saat sonra bakılan plazma MDA düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin artmıştır (64).

Devrim ve arkadaşları tarafından kronik, inflamatuvar ve sistemik bir hastalık olan Sklerozis'de kanda MDA ve nitrik oksit çalışılmışlar ve her iki parametreyide kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır (65).

Yağmur ve ark. yaptığı deneysel çalışmada; intra abdominal basınç artışı sağlanan rat grubunda ince barsak ve karaciğer MDA düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Bu çalışma da oksidatif stresin arttığı durumlarda lipid peroksidasyonunun arttığını desteklemektedir (66).

Yılmaz ve ark. tarafından yapılan çalışmada osteoartritli hastaların sinovyal sıvılarında nitrik oksit ve MDA düzeylerini araştırmışlardır. Eklem içinde inflamasyonun arttığı bu hastalıkta nitrik oksit ve MDA düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu saptamışlardır (67).

Çalışmamızda preoperatif dönemde SOD ve katalaz düzeylerinin düşük MDA düzeyinin yüksek olması ve daha sonra postoperatif dönemde yapılan ölçümlerde MDA düzeyinin düşme eğiliminde olması yapılan diğer çalışmalar tarafından da desteklenmektedir. Yapılacak olan yeni çalışmalar ışığında MDA, peritonit şiddetini belirlemede ve takibinde güvenli bir parametre olabilir.

## **SONUÇ**

Generalize peritonit şiddetini belirlemede MPI, API gibi skorlama yöntemleri kullanılabilir. Ancak birçok parametreyi içerdikleri için hem şiddeti belirlemede hem de tedaviye yanıtı takip etmede bu skorlama yöntemlerinden faydalanmak zordur. Bu skorlama yöntemlerinin yerine ölçümü daha basit olan ve oksidatif stresin arttığı durumlarda antioksidan sistemin içinde yer alan SOD ve katalaz enzimlerinin düzeyi düşerken, lipid peroksidasyonunun

son ürünü olan MDA artar. Enflamasyonun olduğu tüm durumlarda artan ve bir akut faz reaktanı olan CRP düzeyide ölçülebilir.

Sonuç olarak generalize peritonitin şiddetini belirlemede ve tedaviye yanıtı takip etmede lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden biri olan MDA' nın güvenilir bir parametre olacağı kanaatindeyiz.

## ÖZET

Generalize peritonit terimi intraabdominal infeksiyon ile aynı anlamda kullanılmakta olup, acil cerrahi girişimlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu çalışmada amaç, generalize peritonitlerde oksidatif stresin göstergesi olan MDA, SOD ve katalaz düzeylerinin peritonit şiddeti ve takibinde etkinliğini belirlemektir.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde Mart-Eylül 2008 tarihleri arasında başvuran hastalardan prospektif ve randomize

olarak yapılmıştır. Hastalar; **grup 1 (n= 50)**, generalize peritonitli laparotomi yapılan, **grup 2 (n=50)**, elektif şartlarda laparotomi yapılan peritonit tablosu bulunmayan hastalar, **grup 3 (n= 50)**, kontrol grubu şeklinde oluşturuldu. Grup 1 ve grup 2'deki hastalardan 0., 1. ve 3.günlerde MDA, SOD, Katalaz, CRP seviyelerini ölçmek için kan örnekleri alındı. Grup 3'den ise bir kez venöz kan örneği alındı.

İstatistiksel değerlendirme yapılırken gruplar arası parametrik değişkenlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında oneway Anova testi kullanılırken, grup içi parametrelerin karşılaştırılmalarında ise tekrarlı Anova testi kullanılarak değerlendirmeler yapıldı.

Grup 1'in 0., 1. ve 3. gün MDA değerleri grup 2 ve grup 3 ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Grup 1'in ve grup 2'nin 0.,1. ve 3. gün MDA ortalamaları arasında fark olduğu saptandı.

Grup 1 ve grup 2'nin 0.gün katalaz değerleri ile grup 3'ün katalaz değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Grup 1'in, grup 2'nin 3.gün katalaz değerleri ile grup 3'ün katalaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Grup 1'in ve grup 2'nin 0.,1. ve 3.gün katalaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü.

Grup 1 ve grup 2'nin 0.gün SOD değerleri ile grup 3 SOD değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark olduğu bulundu. Grup 2'nin 1.gün SOD değerleri ile grup 3 SOD değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi. Grup 1 ve grup 2'nin 3.gün SOD değerleri ile grup 3 SOD değerleri arasında anlamlı fark görüldü.

Grup 1'in ve grup 2'nin 0.,1.ve 3. günde bakılan SOD değerleri korele edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Grup 1 ve grup 2'nin 0., 1. ve 3. gün CRP değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Grup 1'in 0.,1. ve 3. gün değerleri arasındaki fark anlamlı bulundu. Grup 2'nin ise 0. ve 3. gün ile 1. ve 3. gün değerleri arasındaki farkın anlamlı olduğu görüldü..

Sonuçta; generalize peritonitin şiddetinin belirlenmesinde ve takibinde SOD, katalaz ve MDA düzeylerinin kullanılabilir parametreler olduğunu düşünmekteyiz.

## **SUMMARY**

Generalized peritonitis term is used as synonym with intraabdominal infection and it constitutes an important part of emergent surgical interventions. The aim of this study is to determine the strength and proceeded efficiency of

MDA, SOD, and catalase levels that are indicators of oxidative stress in generalized peritonitis.

This study was conducted as prospective and randomized with patients who applied at Dicle University, Faculty of medicine, Clinic of General Surgery between March-September 2008. Patients were composed as group 1 (n=50), who had generalized peritonitis laparotomy; group 2 (n=50) who had laparotomy under elective conditions and who did not have table of peritonitis; and group 3 (n=50) as control group. In order to measure limits of MDA, SOD, CRP and catalese, blood samples were drawn from the patients in group 1 and group 2 on 0. 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> days. However, venous blood samples were drawn from Group 3.

When making statistical evaluation, one-way Anova test was used to compare the average of intergroup parametric variables. Repeated Anova test was used to compare intragroup parameters.

When the MDA values of group 1 on 0. 1<sup>st</sup> 3<sup>rd</sup>, day were compared to group 2 and group 3, the difference was found statistically meaningful. It was found out that there was a difference between the MDA averages of group 1 and group 2 on 0. 1<sup>st</sup> 3<sup>rd</sup>, day.

When the catalase values of group 1 and group 2 on 0. day were compared to catalase value of group 3, meaningful statistical difference was found. When the catalese values of group 1 and group 2 on 3<sup>rd</sup> day were compared to group 3's catalase value, statistically meaningful difference was found.

Among the catalase values of group 1 and group 2 on 0. 1<sup>st</sup>, and 3<sup>rd</sup> day statistically meaningful difference was found.

When the SOD values of group 1 and group 2 on 0. day were compared to SOD value of group 3, meaningful statistical difference was found. Between the SOD values of group 2 on 1<sup>st</sup> day, and SOD values of group 3, statistically meaningful difference was found. Between the SOD values of group 1 and group 2 on 3<sup>rd</sup> day and SOD values of group 3, statistically meaningful difference was observed.

When the SOD values of group 1 and group 2 on 0. 1<sup>st</sup>, and 3<sup>rd</sup>. day were correlated with SOD value of group 3, statistically meaningful difference was found.

When the CRP values of group 1 and group 2 on 0. 1<sup>st</sup>, and 3<sup>rd</sup>. day were compared , meaningful statistical difference was detected. When there was a

difference between values of group 1 on 0. 1<sup>st</sup>, and 3<sup>rd</sup> days, the difference between the values of group 2 on 0. and 3<sup>rd</sup> days and 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> was found meaningful.

Consequently, we consider limits of SOD, MDA and catalases as usable parameters for the following and detection of generalized peritonitis strength.

#### **KAYNAKLAR**

- 1- Ertekin C, Karın içi enfeksiyonlar. İn : Kalaycı G (eds), Genel cerrahi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2002: 217-257
- 2- Witmann DH, Teichmann W, Müler M. Development and validation of peritonitis indices Altona. Langenbecks Arch Chir; 372: 834-35, 1987.

- 3- Schwartz S (çeviri: Şen D.) İntroabdominal Enfeksiyonlar. In: Solomkin JS, Wittman DW, West MA, Barie PS (eds) (çeviri editörü: Geçim E). Cerrahinin İlkeleri 7. baskı. Ankara: Antıp a.ş 1999: 1537-1576
- 4- Williams P.L, Warmick R, Dyson M, Bannister L.H. Gray's anatomi. Churchill Livingstone, Longman group UK Limited, Güneş Kitapevi 1989: 1330-1347
- 5- Arıncı K, Elhan A. Anatomi Cilt-1. Ankara Ü. Tıp Fak. Anatomi ABD. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 1995: 349-358.
- 6- Aycan K. Periton'un Anatomisi. [http://tip.erciyes.edu.tr/Ders Notlari/Temel tip/Anatomi.30.11.2008](http://tip.erciyes.edu.tr/Ders_Notlari/Temel_tip/Anatomi.30.11.2008)
- 7- Wittman D. İntroabdominal enfeksiyonlar. İn: Sayek İ.(eds). Temel cerrahi 2, Ankara, Güneş Kitabevi: 1408-1433, 1996.
- 8- Altınlı E, Onur E. İntroabdominal enfeksiyonlar. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2005, 1(4): 45-50.
- 9- Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC. Tertiary peritonitis: clinical features of complex nosocomial infection. World J Surg 1998; 22:158-63.
- 10- Gedik E, Girgin S, Yağmur Y. İntroabdominal enfeksiyonlar. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007, 3(28): 86-92.
- 11- Weiss G, Meyer F, Lippert H. Infectiological diagnostic problems in tertiary peritonitis. Langenbecks Arch Surg 2006; 391:473-82.
- 12- Ordonez CA, Puyana JC. Management of Peritonitis in the Critically ill Patient. Surg Clin N Am 2006; 86: 1323-49.
- 13- Nathens AB, Rotstein O, Marshall JC. Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection. World J Surg 1998; 22: 158-63.
- 14- Bentley DW, Nichols RL, Condon RE, Gorbach SL. The microflora of the human ileum and intra-abdominal kolon: Results of direct needle aspiration at surgery and evaluation of technique. J Lab Clin Med 1972; 79:421-6.
- 15- Krepel CJ, Gohr CM, Edmiston CE, Condon RE. Surgical sepsis: constancy of antibiotic susceptibility of causative organisms. Surgery 1995; 17:505-9.
- 16- Ahrenholz DH, Simmons RL. Peritonitis and other intraabdominal infections. In: Howard JR, Simmons RL(Eds). Surgical Infections Disease. 2<sup>nd</sup> Ed. 605-47, 1988.
- 17- Doherty GM, Boey BH. Peritoneal cavity. In: Way LW, Doherty GM (eds). Current Surgical Diagnosis and Treatment. 11<sup>th</sup> ed. Newyork: The McGraw-Hill; 2003.p.517-32.
- 18- Evans HL, Raymond DP, Pelletier SJ, et al. Diagnosis of intra-abdominal infection in the critically ill patient. Current Opinion in Critical Care 2001; 7: 117-21

- 19- Go H, Baarslaga H, Vermeulenb H, et al. A comparative study to validate the use of ultrasonography and computed tomography in patients with post-operative intra-abdominal sepsis. *Eur J Radiol* 2005;54:383-7.
- 20- Wittmann DH, Shein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1996;224: 10-8.
- 21- Schein M, Saadia R. Peritonitis: contamination and infection, principles of treatment. In: Schein M, Rogers P, eds. *Schein's common sense emergency abdominal surgery*. 2<sup>nd</sup> ed. Newyork: Springer: 2005; 95-101.
- 22- Malangoni M, Contributions to the management of intraabdominal infections. *Am J Surg* 2005; 190: 255-9.
- 23- Blot S, De Waele JJ. Critical Issues in the Clinical Management of Complicated Intra-Abdominal Infections. *Drugs* 2005;65: 1611-20.
- 24- Solomkin JS, Mazuski EJ, Baron EJ, et al. Guidelines for the Selection of Anti-infective Agents for Complicated Intra-abdominal Infections. *CID* 2003; 37: 997-1005.
- 25- Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection: is there any evidence? *Langenbeck's Arch Surg* 2002; 387: 1-7.
- 26- Schein M, Gecelter G, Freinkel W, Gerding H, Becker PJ. Peritoneal lavage in abdominal sepsis. A controlled clinical study. *Arch Surg* 1990; 125: 1132-5.
- 27- Platell C, Papadimitriou JM, Hall JC. The Influence of Lavage on Peritonitis. *J Am Coll Surg* 2000;191: 672-80.
- 28- Şimşek F. Serbest Oksijen Radikalleri, Antioksidanlar ve Lipid Peroksidasyonu. *Türkiye Klinikleri J Pediatri* 1999.8: 42-47.
- 29-De Bono DP. Free radicals and antioxidants in vascular biology: The roles of reaction kinetics, environment and substrate turnover. *QJ Med* 1994: Vol.87;8, 445-53.
- 30- Busaia HS. Biochemical aspects of free radicals. *Biochem Cell Biol* 1990:68; 7-8, 989-98.
- 31- Bulkley G.B. The role of oxygen free radicals in human disease processes *Surgery* 1983: 94;3, 407-11.
- 32- Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease:Curiosity,cause, or consequence? *Lancet* 1994; 344: 721-4.
- 33- Rice-Evans CA, Diplock AT. Current status of antioxidant therapy. *Free Radikal, Biol Med* 1993; 15;1, 77-90.

- 34- Maddipati KR, Marnet LJ. Characterization Of The Major Hydroperoxide Reducing Activity Of Human Plasma. Purification And Properties Of A Selenium-Dependent Glutathione Peroxidase. J. Biol. Chem. 1987 ;262;36, 17398-17403.
- 35- Dündar Y, Aslan R. Hücre moleküler statüsünün araştırılması ve fizyolojik önem açısından radikaller - antioksidanlar. Cerrahi Tıp Bilim Dergisi 1999; 2(2): 134-42.
- 36- Marklund SL, Holme E, Hellner L. Superoxide Dismutaz in Extracellüler Fluids. Clin. Chim. Acta. 1982; 126;1: 41-51.
- 37- Saltman P. Oxidative stres: A radical view. Seminars in Hematology 1989;26: 44, 249-56.
- 38- Murray K.R, Mayes A.P, Granner K.D, Rodwell W.V (çeviri:Menteş G, Ersöz B) Biyolojik Oksidasyon. In: Mayes A.P (phD, DSc). Harper'ın Biyokimyası 22. baskı. İstanbul, Barış Kitabevi 1993; 136-44.
- 39- Murray K.R, Mayes A.P, Granner K.D, Rodwell W.V (çeviri:Menteş G, Ersöz B) Lipidlerin Fizyolojik Önemi. In: Mayes A.P (phD, DSc). Harper'ın Biyokimyası 22. baskı. İstanbul, Barış Kitabevi 1993; 171-85.
- 40- Chiu D, Kuypers F, Lubin B. Lipid peroxidation in human red cells. Semin Hematol. 1989; 26 (4): 257-76.
- 41- Yagi K. Lipid Peroxidase and Human Diseases. Chemistry and Physics of Lipids. 1987;45 (2-4): 337-51.
- 42- Mercan U. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. YYU Vet Fak Derg. 2004, 15 (1-2):91-96
- 43- Bilazer A,C. Mekonyum Boyalı Yenidoğanlarda Kordon Kanı MDA Konsantrasyonları ve Perinatal Döneme Ait Faktörlerle İlişkisi, Uzmanlık tezi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, 2006.
- 44- Şişman A.R, Küme T, Akan P, Tuncel P. C-Reaktif Protein: Klinik önem, Ölçüm Yöntemlerindeki Gelişmeler, Preanalitik ve Analitik Değişkenlikler. Türk Klinik Biyokimya Derg 2007; 5(1): 33-41
- 45- Verma S, Szmitko PE, Ridker PM. C-reactive protein comes of age. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2005; 2(1): 29-36.
- 46- Öztürk T, Egemen A. Birinci Basamakta Bir Laboratuvar Testi: Eritrosit Sedimentasyon Hızı. Sted, 2003 12 (10); 383-85
- 47- Ulubaş F.Ç.B, Eryılmaz T, Bilgin G. Sigara İçenlerde Lipid Peroksidasyonu, Antioksidan Aktivite ve Solunum Fonksiyon Testleri. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 2002; 22(3): 292-96.

- 48- Yarıktaş M, Döner F, Doğru H, Aynalı G, Yönden Z, Delibaş N. Baş-boyun malign tümörlerinde malondialdehit düzeyleri ve antioksidan enzim aktiviteleri. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak. Derg. 2003;10(4); 65-67.
- 49- Gökalp O, Karakoyun I, Kaleli S, Özer M.K, Gültekin F. Chlorpyrifos Ethyl'in Rat Pankreası Üzerine Etkisi. S.D.Ü Tıp Fak. Derg. 2005: 12(4); 19-22.
- 50- Obay B,D. Deneysel Serebral İskemide Antioksidan Savunma Sistemi ve Serbest Radikal Temizleyicilerinin Rolü, Doktora tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Fizioloji ABD,1999.
- 51- Uchiyama M, Mihara M. Determination of malondialdehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test avaleyt Biochem, 86:271-278, 1978.
- 52- Aebi H. Catalase in vitro. Methods in enzymology.86;271-278;1984.
- 53- Kumar Y, Singh G, Davidson R.B. Free Radical and Antioxidant Levels in Patients with Secondary Peritonitis and Their Prognostic Significance. Dig Surg 2007;24:331-337.
- 54- Akdoğan M, Akkuş S, Akkuş F, Koyu A. Romatoid Artrit ve Osteoartrozlu Hastalarda Eritrosit Süperoksit Dismutaz, Glutatyon Peroksidaz ve Katalaz Enzim Düzeyleri. Van Tıp Dergisi, Cilt:5, Sayı:2, Nisan/1998.
- 55- Fujimura N, Sumita S, Aimonio M, et al. Effect of Free Radical Scavengers on Diaphragmatic Contractility in Septic Peritonitis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Volume 162, Number 6, December 2000, 2159-2165.
- 56- Konukoğlu D, İynem H, Zıylan E. Antioxidant Status In Experimental Peritonitis: Effects of Alpha Tocopherol and Taurin. Pharmacological Research Volume 39, Issue 3, March 1999, pages 247-251.
- 57- Smith RP, Lipworth BJ. C-reactive protein in simple community-acquired pneumonia. Chest 1995;107: 1028-31.
- 58- Yücel T, Gönüllü D, Güçlü S ve ark. Normobarik oksijenin deneysel peritonitin tedavisindeki yeri ve tedavinin izlenmesinde rektal ateş, lökosit, CRP ve prokalsitoninin etkinliği. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2008;14(1): 14-20.
- 59- Moon SJ, Han SH, Kim DK, et al. Risk factors for adverse outcomes after peritonitis-related technique failure. Perit Dial Int. 2008 Jul-Aug;28(4): 352-60.
- 60- Zalunardo N.Y, Rose C.L, Mai W.Y, Altmann P. Higher serum C-reaktif protein predicts short and long-term outcomes in peritoneal dialysis-asociated peritonitis. Kidney internainal ISSN, 2007, vol. 71, n 7,pp:687-692.
- 61- Chi C-H, Shiesh S-C, Lin X-Z.Total Antioxidant Capacity and Malondialdehyde in Acute Abdominal Pain. American Journal Of Emergency Medicine \_ Volume 20, Number 2 \_ March 2002; 79-82.
- 62- Duranay M, Yılmaz F.M, Yılmaz G ve ark. Association between nitric oxide and oxidative stress in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with

peritonitis. Scandinavian J Clinical and Laboratory Investigation 2007;67(6): 654-60.

63- Natarajan S.K, Mukhopadhy A, Ramachandran A, et al. Spontaneous bacterial peritonitis results in oxidative and nitrosative stress in ascitic fluid. Journal of Gastroenterology and Hepatology 22 (2007); 177-181.

64- Petrosyan E.A, Sergienko V.I, Sukhinin A.A, Zakharchenko I.S, Oganessian S.S. Prooxidant and Antioxidant Systems of the Blood during Experimental Bile Peritonitis. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, Vol. 139, No. 1, January, 2005; pp: 15-17.

65- Devrim E, Erten Ş, Ergüder İ. B ve ark. Malondialdehyde and Nitric Oxide Levels in Erythrocytes from Patients with Systemic Sclerosis. Medical Principles and Practice 2008;17: 349-350.

66- Yağmur Y, Aldemir M, Öztürk H, ve ark. Abdominal Kompartman Sendromunda İntestinal İskemi ve Bakteriyel Translokasyon. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri 2000, 20:197-202

67- Yılmaz E, Yılmaz S, Karakurt L, Serin E. Osteoartritte Nitrik Oksit ve Malondialdehit Düzeyleri. Artroplastı Artroskopik Cerrahi Dergisi, 2004 Vol. 15; No.1: 7-11.