

T.C.
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

DENEYSEL İNTRAABDOMİNAL ENFEKSİYON MODELİNDE
DİAFRAGMANIN GEÇİRGENLİĞİNİN VE BARIYER KULLANIMININ
PERİTONDAN PLEVRAL ALANA BAKTERİ
TRANSLOKASYONUNA ETKİSİ
(Deneysel Çalışma)

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ece KOL

İstanbul, 2006

ÖNSÖZ

Cerrahi asistanlık eğitimim süresince bana gerek eğitim-öğretim, gerekse diğer tüm konularda her türlü yardımda bulunan başta İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr.Ümit BALCISOY olmak üzere tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Ayrıca tez çalışmalarım sırasında sabır, ilgi iyi niyetlerini hiçbir zaman esirgemeyen uzmanlarımıza ve beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr.Ece

KOL

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Giriş	2
Tarihçe	4
Genel Bilgiler	6
Materyal ve Metod	25
Bulgular	32
Tartışma	44
Özet ve Sonuç	51
Kaynaklar	52

GİRİŞ

Sindirim sistemi sindirim, absorpsiyon ve çeşitli sekretuar olayların önemli rol oynadığı kompleks bir organ sistemidir. Çeşitli besin maddeleri intestinal lümeninden barsak epitelini geçerek uygun kullanım amacıyla karaciğere nakledilir. Barsak pasif bir organ değildir. Gastrointestinal sistemin geleneksel besin emilim rolüyle birlikte önemli endokrin, immunolojik, metabolik ve bariyer fonksiyonu vardır.

Barsak lümenindeki bakteriler, besin değeri olan maddelerin sindirim ve absorpsiyonunu kolaylaştırmak ve hızlandırmak için gerekli, çeşitli biyokimyasal olaylarda görev alırlar. Normal şartlarda barsağın immunolojik sistemi ve epitel örtüsünün hayati bir fonksiyonu; barsak lümeninde normal olarak bulunan endojen bakterilerin invazyon ve sistemik yayılımını önleyici bir bariyer gibi çalışmasıdır.(1)

Bakteriyel translokasyon; canlı ve canlı olmayan bakterilerin, endotoksin gibi bakteriyel ürünlerin, bazı şartlar varlığında barsak mukozal bariyerini geçerek mezenter lenf düğümü kompleksi, kan ve sistemik organlara yayılmasıdır(2,3,4,5). Bakteriyel translokasyon, spontan primer peritonit gelişiminin önde gelen sebepleri arasında yer almaktadır. Ayrıca peritonun direkt kontamine olmadığı akut pankreatit, akut mekanik intestinal obstruksiyonlar ve mekanik iktet gibi durumlarda intraabdominal enfeksiyondan bakteriyel translokasyon sorumlu tutulmaktadır.

İntraabdominal enfeksiyon ile peritonit terimleri klinik olarak karın içi süpüratif bir olayı tanımlamalarına karşın eş anlamlı değildir. Peritonit, peritonun tamamı veya bir kısmının inflamasyonu anlamına gelir. İntraabdominal enfeksiyon ise periton boşluğundaki enfeksiyöz bir olayı gösterir ve enfeksiyona yol açan mikroorganizmanın etken olarak bulunması gerekmektedir. Klinik olarak peritonun bakteriyel olmayan inflamasyonunu enfeksiyondan ayırmak çok zordur. Günümüzde tüm gelişmelere rağmen peritonitlerin mortalitesi yüksektir(6).

Peritonitin tedavisinde ana hedef sepsisin kontrolü, kontaminasyon kaynağının ve peritoneal debrisin ortadan kaldırılmasıdır. Peritonun bakteriyel kontaminasyonu; gastrointestinal, biliyer, genitoüriner sistemlerden oluşan bakteriyel translokasyon ile endojen ya da penetran travmalarda oluşu gibi ekzojen yolla olabilir. Peritonun kimyasal ajanlarla veya bakterilerle uyarılması sonucunda peritoneal savunma mekanizmaları harekete geçer. Bu savunma mekanizmaları;

- 1-Bakterilerin periton boşluğundan translenfatik absorpsiyon ile uzaklaştırılması,
- 2-Kompleman, makrofaj ve nötrofil fagositozu yolu ile bakterilerin periton boşluğunda lizisi veya öldürülmesi,
- 3-Sistemik dolaşıma geçişin fibrin tuzağı ve omentum ile engellemesi.

Bakterilerin periton boşluğunda bulunması ile peritoneal savunma mekanizmaları uyarılır. Oluşan inflamasyon sonucu, vasküler permeabilite artar ve periton boşluğu iltihabi hücrelerden zenginleşir.

Ancak kontaminasyon ileri boyutlarda ise, makrofaj ve polimorfonükleer lökositlerin(PMNL) fagositik aktivitesi, olayı sınırlandıramaz. Bu durumda peritoneal defans mekanizmalarının diğer öğeleri devreye girer. Tüm periton yüzeyi su ve suda çözünen düşük molekül ağırlıklı maddelerin diffüzyonuna katılmasına rağmen, partiküllerin emilimi sadece diafragmatik lenfatikler aracılığı ile olur(7).

Çalışmamızda intraabdominal enfeksiyon geliştirilen deney hayvanlarında, periton içerisine verilen bakterilerin diafragmadan toraksa translokasyonunu ve kullanılan bariyerin bunu engellemedeki etkisinin araştırılmasını amaçladık.

TARİHÇE

Cerrahi infeksiyonlarla ilgili olarak Friedrich ve Heyde'nin yaptığı çalışmalar intraabdominal infeksiyonların bakteriyolojik nedenlerini ve bakteriyel patojeniteyi ortaya koymuştur. 1930 - 1940'lı yıllarda bakteriyoloji; Meleney, Altemeier ve öğrencileri tarafından doğrulandı.

1970'ere kadar cerrahlar bu bilgilerden yeterince faydalanamadılar, ama bu tarihlerde bazı araştırmacılar tarafından çok miktarda deneysel çalışma ile penisiline dirençli bacteroideaceae'ya anaerobik etkisi olan metronidazol ile klindamisin gibi antibiyotikler geliştirildi(8).

Van der Waaij zorunlu anaerobik floranın intestinal kolonizasyonu ve potansiyel bakteriyel patojenlerle oluşacak infeksiyonu önlendiğini bildirdi (6). Jacop Fine yaralanma veya infeksiyonun intestinal permeabiliteyi değiştirerek enterik patojenler veya toksinlerin invazyonu hipotezini tarif etti(9).

1960'da Caridis ve Woodruff ayrı çalışmaların da belli hastalıklarda bakteri v endotoksinlerin barsaklardan sistemik dolaşıma kaçabildiğini belirtmişlerdir(10)

Canlı gastrointestinal tractüs organizmalarının transmural migrasyonu (bakteriyel translokasyon) deneysel olarak 40 yıl önce gösterilmiştir. 1950'de Fine ve arkadaşları kimyasal peritonit yapılmış bir köpek modelinde I 131'le işaretli E.coli kullanarak barsak kaynaklı peritoneal implantasyonu bildirmişlerdir(11).1960'da Ravin ve Fine şok, intestinal iskemi ve endotoksemi arasındaki ilişkiyi ve barsağın endotoksin kaynağı olduğunu belirttiler(12). 1960'larda yapılan klinik çalışmalarda hastaların bir çoğunun barsakları dan kaynaklanan bakteri ve endotoksinlerin sistemik dolaşıma yayıldığı belirtilmiş ancak 1960'ların sonuna kadar bu konsept kabul görmemiştir(13).

1960'da Caridis ve Woodruff ayrı çalışmaların da belli hastalıklarda bakteri ve endotoksinlerin barsaklardan sistemik dolaşıma kaçabildiğini belirtmişlerdir(14).

25 yıl önce Fine, azalmış hepatik detoksifikasyonla birlikte gastrointestinal traktan endotoksin absorpsiyonun irreversibl posttravmatik şokun temelini oluşturduğuna karar vermiştir(11).

1900 yılından sonra pek bahsedilmeyen bakteriyel translokasyon terimini ilk olarak 1966'da Wolochow sıçanlarda intestinal duvardan bakteri pasajı şeklinde tanımlamıştır(13,15).

Keller ve Engley 1968'de translokasyonu, farelerde canlı bakteriyofajların intestinal epitelden mezenter lenf düğümlerine pasajı şeklinde ifade etmişlerdir(15,16).

GENEL BİLGİLER

DİAFRAGMA VE PERİTON BOŞLUĞUNUN GELİŞİMİ

Üçüncü haftanın sonunda, orta hattın her iki yanındaki mezodermden intersellüler yarıklar belirir. Bu boşlukların birbiriyle kaynaşması sonucu, somatik ve splanknik mezoderm tabakalarıyla çevrelenmiş bir intraembriyonik kölom boşluğu oluşur. Embriyonun sefalokaudal ve transvers yönlerde katlanmasıyla, intraembriyonik kölom boşluğu, torasik bölgeden pelvik bölgeye doğru uzanır. Somatik mezoderm peritoneal, plevral ve perikardial boşlukların dış yüzünü örten seröz zarların parietal tabakasını meydana getirir.(17) Splanknik tabaka ise, akciğerler, kalp ve karın içi organların seröz zarlarının visseral tabakasını oluşturur(17). Diafragma, kölom boşluğunu torasik ve peritoneal boşluklar olmak üzere ikiye ayırır. Diafram dört öge tarafından meydana getirilir; (a) septum transversum, (b) plevroperitoneal membranlar, (c) özofagusun dorsal mezenteri, (d) vücut duvarının kas yapıları(17).

Embriyonik diskin transvers olarak katlanması ile intraembriyonik kölomun iki lateral parçası orta hatta bir araya gelir. Splanknik mezoderm daha sonar primitif barsağı kapatır. Mezodermin bu yaprağı, peritoneal boşluğu döşeyen peritonu oluşturur(17).

PERİTON

Periton abdominopelvik boşluğu ve organları çevreleyen, ince seröz bir membrandır. Karın duvarını örten kısmı pariyetal periton, iç organları örten bölümüne visseral periton denir(18).

Viseral periton karaciğer, dalak, mide, safra kesesi, overler, uterus ve ince barsakları tamamen; pankreas, mesane ve kolonu ise kısmen sarar. Viseral periton parietal peritondan daha ince olup, parankimal organlarda kapsül; içi boş organlarda ise seroza olarak adlandırılır(18).

Peritoneal boşluk kadınlarda tuba uterina açıklığı dışında tamamen kapalıdır. Peritonun iki büyük kıvrımı vardır. Bunların ilki mezenter olarak adlandırılır ve arka pariyetal peritondan ince barsaklara uzanır. Bu oluşum ince barsakları karın arka duvarına bağlar ve iki yaprağı arasında ince barsaklara ait arter, ven, lenf damarları, lenf ganglionları ve sinirler yer alır. İkincisi ise omentum majustur. Mide ve transvers kolona tutunan visceral peritonun kendi üstünde kıvrılması ile meydana gelmiştir. Karın içi enfeksiyonları sınırlamaya ve enfeksiyonun pariyetal peritona geçmesini engellemeye çalışır(19).

Normalde pariyetal periton ile visceral periton arasında kayganlığı sağlayan 50 ml kadar transude karakterinde sıvı bulunur. Normal sıvı çoğu makrofajlar ve lenfositlerden oluşan mm³'te 300'e yakın hücre ihtiva eder ve çoğu kompleman bağımlı olmak üzere antibakteriyel özelliğe sahiptir. Normal koşullarda periton boşluğu sterildir. İnflamasyon ya da enfeksiyon sıvı hacmini artırır. Ve çoğu nötrofillerden oluşmak üzere hücre sayısı mm³'te 3000'in üzerine çıkar(18).

Periton suyun ve suda erimiş düşük molekül ağırlıklı maddelerin difüzyonu için pasif yarı geçirgen bir bariyer gibi davranır. Tüm periton yüzeyi su ve suda çözünen düşük

molekül ağırlıklı maddelerin difüzyonuna iştirak etmesine rağmen, partiküllerin Emilimi sadece diafragmatik lenfatikler ile olur(18).

Genelde karın boşluğunu saran mezotelyal hücreler 1,5-3 mikron genişliğinde,mezotelyal hücrelerin yüzeyini arttıran mikrovilliler ile kaplıdır. Mezotelyal hücreler, küboidal hücreler ve yassı hücreler olmak üzere iki ayrı hücre grubundan oluşur. Komşu peritoneal mezotel hücreleri arasındaki stomata denilen boşluklar sadece küboidal hücreler arasında bulunur. Peritonit gelişmesi halinde bu stomataların genişliği artar. (20) Mezotelyal hücrelerin altındaki gevşek kollagen liflerden oluşan basal membran, 30 kD' den küçük moleküllerin difüzyonuna karşı küçük bir direnç oluşturur. Diafragmanın alt yüzeyinde bulunan özel lenfatik kanallar (lakuna), mezotelyal hücreler arasındaki küçük delikler (stomata) aracılığı ile peritoneal boşluğa açılırlar. Diafragmadaki lenfatik kanallar peritoneal sıvının, inflamatuvar mediatörlerin ve bakterilerin duktus torasikustan venöz dolaşıma geçmesi sağlar.(20)

Diafragmanın soluk vermede gevşemesi ile peritoneal boşluktaki sıvı deliklerden lakunalara kolayca akar. Diafragmanın soluk almada kasılması ile toraks içi basınçtaki azalmanın da yardımı ile lakunalarındaki sıvı götürücü lenf kanallarına boşalır. Buradan torasik kanala geçen sıvı son olarak da subklaviyan vene boşalır(19).

Küçük partiküller peritondan emilebildiği halde, daha büyük partiküllerin emilebildiği tek yer ise omentumdur(19). Bakterilerin ortalama çapı 0.5-2 mikron arasında olduğundan karın boşluğundan kolayca temizlenirler. Peritoneal boşluğun bakteriler ile kontaminasyonu akut inflamatuvar cevabı tetikler. En az dört ana hücre tipi bu inflamatuvar reaksiyonda rol oynar. Bunlar makrofajlar,mezotelyal hücreler, kılcal dammar endotel

hücreleri ve nötrofillerdir. Ayrıca; trombositler, dammar düz kas hücreleri ve fibroblastlar da inflamatuvar cevapta rol oynar.

Periton kontaminasyonuna verilen inflamatuvar cevabın bazı yan etkileri de mevcuttur. Bakterilerin diafragmatik lenfatikler tarafından hızla emilimi periton içi kontaminasyonu azaltırken diğer yandan septisemiye neden olur.

DİAFRAGMA

Diafragma, toraks ve batin boşluğu arasında bulunan, kubbe şeklinde tendinöz ve musküler bir yapıdır. Diafragma en önemli solunum kasıdır.

Diafragma kası kaynaklandığı alana göre üç bölüme ayrılır.

1-Sternal bölüm

2-Kostal bölüm

3-Vertebral bölüm

Sternal bölüm, ksifoid prosesin arka yüzünden çıkar. Kostal bölümü alt altı kosta ve bu kostaların kırıldıklarından çıkar. Vertebral kısmı ise kruslar ve vertebraların aracılığıyla ve arkuat ligamanlardan çıkar.

Sağ diafragmatik krus, ilk üç lomber vertebranın gövdelerinden ve intervertebral disklerden başlar. Sol diafragmatik krus ise ilk iki lomber vertebraların gövdeleri ve intervertebral disklerinden başlar.(18)

Diafragma kruslarının lateralinden medial ve lateral arkuat ligamanlar çıkar. Medial arkuat ligaman psoas kasını örten fasyanın üst sınırında, lateral arkuat ligaman ise kuadratus lumborum kasını örten fasyanın üst sınırında kalınlaşır.

Her iki diaframatik krusun medial sınırları, aortanın önünden geçen median arkuat ligaman ile birleşir. (18,19,21)

Diafragmada üç adet önemli açıklık bulunur:

- 1- Hiatus aortikus
- 2-Özofageal hiatus
- 3-Foramen vena cava

DİFRAGMA LENFATİKLERİ

Diafragma lenfatiklerinin peritoneal savunma sistemi içindeki rolü çok önemlidir. peritoneal savunma mekanizmalarının ilk basamağını oluşturur(6,22,23).

Peritoneal boşluğa verilen maddelerin duktus torasikusa altı, sistemik dolaşıma ise on iki dakikada geçtiği bilinmektedir. Geçiş tendinöz diafragmadaki lenfatikler yolu ile olur. Mezotel hücrelerinin aralarında bulunan 8-12 mikron çapındaki porlardan geçen partiküller peritoneal boşluktan bu yolla temizlenir. Normal koşullarda total peritoneal lenfatik drenajın %30'u diafragma lenfatikleri, % 70'i ise parietal periton yolu ile olmaktadır (6,23).

Kontaminasyonun az olduğu durumlarda bakteri eliminasyonu fagositoz yolu ile gerçekleştirilir. Bir makrofajın sayısı 50 'yi bulan bakteriyi fagositoz yolu ile peritondan uzaklaştırdığı göz önüne alındığında, savunmanın bu ögesinin ne denli etkili olduğu anlaşılabilir. Ancak, yoğun kontaminasyonda bakteri periton boşluğundan translenfatik absorbiyon ile uzaklaştırılır. Bir taraftan bakteri periton boşluğundan uzaklaştırılırken diğer taraftan sistemik dolaşıma geçiş hızlandırılmış olduğu için bu durumun sepsise neden olduğu da düşünülmektedir.

BARSAKLARIN NORMAL FLORASI

İntestinal içeriğin pH'sı proksimal bölümlere göre alkali olduğundan bakteriyel flora gittikçe artar. Yetişkin duodenumunda 10^3 - 10^6 bakteri/gr varken, Jejunum-ileumda 10^5 - 10^8 bakteri/gr, çekum ve transvers kolonda 10^8 - 10^{10} bakteri/gr bulunur(24,25).

Proksimal barsakta laktobasili ve enterokoklar baskınken, distal ileum ve çekumda ise flora fekaldir. Normal yetişkin kolonunda bakteriyel floranın % 96 - % 99'u anaeroblardır: Bacteroides, özellikle Bacteroides fragilis; Fusobakteryum türleri; anaerobik laktobasili (Örn: Bifidobakteri); Clostridyum (Clostridyum perfringes 10^3 - 10^5 /gr) ve anaerobik streptokok (Peptostreptokok türleri). Aeroblar sadece % 1-4 kadardır(gram negatif koliform bakteri, enterokok ve az sayıda Proteus, Pseudomonas, Laktobasili, Candida ve diğer organizmalar).(24,25)

İntestinal bakteriler vitamin K sentezinde, safra pigmentlerinin ve safra asidlerinin dönüşümünde, besin ve yıkım ürünlerinin absorpsiyonunda, mikrobiyal patojenlerin antonizmasında rol oynarlar. intestinal flora amonyak yapar ve absorpsiyonunda hepatik koma oluşur(26,24)

Kolon: Kuru dışkının 2/3'sini bakteriler oluşturur. Bu bakterilerin % 3'ünden azı Enterobacteriaceae grubundandır. Haldeman ve Moore kalın barsakta 400-500 arasında değişik türden bakteri olduğunu düşünmektedirler. Anaerobik : aerobik bakteri oranının ise 3000 : 1 ile 10 000 : 1 arasında olduğu bilinmektedir. Total bakteri sayısı her mg kuru dışkı için 3.8×10^{12} dir. Bu bakterilerin türleri şu şekildedir (27)

- Sterptokoklar	$10^{6.5}$	- Anaerobik koklar	10^{10}
- Bacillus türleri	10^7	- Eubacteria	$10^{10.5}$
- Enterokoklar	$10^{7.5}$	- Clostridia	$10^{10.5}$
- E. coli	10^8	- Bacteroides türleri	10^{11}
- Bifidobacteria	$10^{8.3}$		

(Bir mg kuru dışkıdaki intralüminal ortalama bakteri konsantrasyonu)

İNTRAABDOMİNAL ENFEKSİYONLAR

Karın içi sepsis, karın içi enfeksiyon ve peritonit terimleri çoğunlukla klinikte aynı anlamda kullanılmaktadır. Peritonit peritonun tamamının veya bir kısmının inflamasyonudur. Klinik olarak peritonun bakteriyel inflamasyonu ile nonbakteriyel inflamasyonunu birbirinden ayırmak güçtür.

Peritonun her iki irritasyona da verdiği cevap başlangıçta aynıdır. Eğer irritasyona yol açan mikroorganizmalar inflamatuvar cevabı değiştirebiliyor ve buna bağlı olarak enfeksiyon bulguları hastanın kliniğe yansiyorsa o zaman karın içi enfeksiyondan söz edilmelidir.

Peritonun 1 mm kalınlaşmasına yol açan inflamatuvar ödem ekstrasellüler kompartmandan 8 litre sıvının periton boşluğuna geçmesine neden olur ve hipovolemiye yol açabileceği gibi sistemik doku perfüzyonunda bozukluğa da neden olur(21,27). Bu nedenle intraabdominal enfeksiyonlar local hastalık olarak algılanmamalıdır. Sistemik etkileri ile organlarda fonksiyon bozukluklarına yol açabilirler.

İntraabdominal enfeksiyonlarda görülen sekonder peritonitte inflamatuvar reaksiyon, bakteriyel konsantrasyonu yüksek olan gastrointestinal içeriğin veya kimyasal iritanların abdominal kaviteye geçmesi ile başlar(21,27). Düşük bakteriyel kontaminasyonu olan peritonitte bu reaksiyon sekonder peritonitteki reaksiyon kadar değildir. Bakteri peritoneal kaviteye geçmesi ile beraber yeni ortama adapte olmasına bağlı olarak hızla çoğalır. Bu olaylar sonucu ortaya çıkan etkiler şu sırayı takip eder; Histamin ve diğer vazoaaktif maddeler peritondaki hücrel yaralanma sonucu mast hücresi degranülasyonuna bağlı

olarak salgılanırlar. Kompleman sistemi aktive edilir ve kemotaksis başlar. Vazoaktif maddelerin damar duvarı permeabilitesini arttırmaları ve kompleman sistemi, PMNL'in olay yerine gelmesine neden olur. Olay yerindeki makrofajlar bakteriyi fagosite ederler. Bu süreç opsonizasyonu arttıran kompleman sistemi ile desteklenir. Son basamakta fagosite edilen bakteri öldürülür ve ölü bakteriyle fagositik hücre ortamdan kaybolur(21,27).

Intraabdominal enfeksiyonun erken döneminde tüm sistemler etkilenir. Peritonun inflamasyonu önemli miktarda sıvı sekestrasyonuna neden olarak Dehidratasyona ve hipovolemik şok ve sonuç olarak toksik şok ve ölüme neden olur. Hipoksi meydana gelen tüm patofizyolojik mekanizmaları uyarır.

İNTRAABDOMİNAL ENFEKSİYONLARIN SINIFLANDIRILMASI

I-Primer peritonit

- a- Spontan peritonit(çocuk ve erişkinlerde)
- b- Kronik ambulatuvar periton diyalizli hastalaradaki peritonit
- c- Tüberküloz peritonit

II-Sekonder peritonit

a-Akut spontan peritonit

- GİS perforasyonları
- Barsak duvarı nekrozu
- Pelvik peritonit
- Bakteriyel translokasyon sonrası peritonitler

b- Postoperatif peritonit

- Anastomoz sızdırması
- Güçük sızdırması

-Dikiş hattı sızdırması

-İatrojenik sızıntılar

c-Post-travmatik peritonit

-Künt karın travması sonrası peritonit

-Penetran karın travması sonrası peritonit

-İntraabdominal abseler

III-Tersiyer peritonit

a-Patojensiz peritonit

b-Mantar peritoniti

c-Düşük patojenik bakteri ile olan peritonit

IV- İntraabdominal abseler

a-Primer peritonitle beraber olan abseler

b-Sekonder peritonitle beraber olan abseler

c-Tersiyer peritonitle beraber olan abseler

PRİMER PERİTONİT

Primer peritonit, periton boşluğunun karın dışı bir odaktan, genellikle direkt hematojen invazyonu sonucu oluşan bir peritonit şeklidir. Daha çok herhangi bir nedene bağlı olarak gelişen asitli, nefrotik sendromlu ve sistemik lupus eritamatozuslu hastalarda görülmekte olup, kadınlarda Fallop tüplerinin vajen ile periton boşluğu arasında açık bir ilişki sağlaması nedeniyle erkeklere oranla daha fazladır (29).

Çocukluk çağı spontan peritoniti: Çocukluk çağında spontan peritonitten sorumlu

etkenler beta hemolitik streptokoklar ve pnömokoklardır. Yeni doğan döneminde ve 4-5 yaşlarında insidansı yüksektir (27).

Erişkinlerde spontan peritonit: Erişkinlerde özellikle sirotik ve siroza ikincil asiti olan hastalarda daha sıklıkla primer peritonit gelişmektedir. . Son evre böbrek hastalığı olanlarda sürekli uygulanan ambulatuvar periton dializine bağlı (CAPD) peritonit gelişmesi de görülmektedir (27).

Tüberküloz peritonit: HIV enfeksiyonuna bağlı olarak AIDS prevalansının artmasına ikincil olarak Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha sık görülmektedir. Tüberküloz basili muhtemelen hastalıklı barsak, duvarı, tüberküloz salpenjiti ve nefritinden transmural olarak veya diğer organlardan hematogen yayılım ile peritona gelir. Klinik olarak hastaların çoğunda belirli bir kaynak gösterilememesine karşın yapılan otopsilerde hemen her zaman bir kaynak saptanır (27).

SEKONDER PERİTONİT

Çeşitli etkenler yoluyla peritonun inflamasyonu anlamına gelen sekonder peritonitlerin en önemli nedeni perforasyonlardır. Peptik ülser, divertikülit, apandisit veya malign hastalığa sekonder gastrointestinal sistem perforasyonları sıklıkla görülenlerdir (27).

Mide veya duodenum perforasyonu peritonitin klasik bulgularını gösterir. Ani başlayan, şiddetli ve yaygın karın ağrısı değişik derecelerde ve çok karakteristiktir. Bu tür peritonit ilk başlarda kimyasal peritonit şeklindedir, ancak kısa süre sonra bakteriyel translokasyon nedeniyle enfekte olur. Sekonder peritonitin diğer nedenleri arasında sayılan akut pankreatitte görülen peritonitin kimyasal peritonitten intraabdominal enfeksiyona değişimindeki temel mekanizmadan da muhtemelen bakteriyel translokasyon sorumludur(27).

Apandisit sonrası gelişen peritonitler sekonder süperatif peritonit grubuna dahil edilmemekle beraber, apandisit perforasyonları sonucunda gelişen inflamasyon lokal defans mekanizmaları ve omentumla sınırlanamadığı durumlarda sistemik peritonit halinde gelişebilmektedir. Bu durumda mortalite ve morbidite de artmaktadır. Kolon perforasyonlarına bağlı peritonitler: Divertikülitler ve kansere ikincil kolon perforasyonları, diffüz süperatif peritonitin sık görülen nedenleridir. Aynı zamanda postoperatif peritonitler de en sık kolon ameliyatlarından sonra görülürler. Sayılamayacak kadar çok miktarda bakteri perfore kolondan peritoneal boşluğa geçer. Aynı anda yandaş bir hastalığı olan ve yaşlı olan kişilerde kolon hastalıklarında mortalite de artmaktadır. Genitoüriner sistem hastalıklarına bağlı gelişen peritonitlere perinefritik abse ve jinekolojik maliniteler için uygulanan radyoterapi sonrası gelişen kronik sistiti örnek olarak verebiliriz. Cinsel ilişki sonucu gelişen pelvik peritonitler daha çok genç kadınlarda görülmektedir(21,27).

Postoperatif peritonit: Genellikle anastomoz veya dikiş hattındaki sızdırmaya bağlıdır. 5. ile 7. postoperatif günlerde ortaya çıkar. Sütür hattındaki sızdırma üst gastrointestinal sistemde, kolon ve ince barsaktaki sızdırmalardan daha zor onanır. Anastomozun veya hastalıklı barsak segmentinin rezeksiyonu onarımdan daha uygundur (21,27).

TERSİYER PERİTONİT

Enfeksiyonun, yetersiz konak defans mekanizmaları veya şiddetli enfeksiyona bağlı olarak sınırlanamadığı durumlarda persistan diffüz peritonit gelişebilir. Bu tür peritonit Rotstein ve Meakins tarafından tersiyer peritonit olarak tanımlanmıştır. Klinik tablo hiperdinamik kardiyovasküler bulgular, düşük ateş ve genel sepsis ile karakterizedir.

Hastalarda sıklıkla multipl organ yetmezliği gelişir ve ölümle sonuçlanır.

İNTRAABDOMİNAL İNFEKSİYONLA İLİŐKİLİ BAKTERİYEL FLORA

İntraabdominal enfeksiyonlar, en sık GiS hasarına (perforasyon) ya da organ iskemisine yol açan patolojik süreçlerin bir sekeli olarak görölmektedir. Periton boşluğuna gelen mikroorganizmalar, hızla seröz mezentere yapışır. Bakteri içeren periton sıvısının emilimi diyafram lenf yolları aracılığı ile gerçekleşebilir; ancak seroza tabakasına yapışan bakterilerin aynı yolla ortadan kaldırıldığına ilişkin herhangi bir kanıt yoktur (30,31). Ne var ki, seröz mezotel, periton kontaminasyonunu izleyen ilk fagositik hücre yanıtını oluşturan peritoneal makrofajla tarafından korunmaktadır. Kültür yapıldığında, doku hasarının ya da hastalığın kaynağı olan bölgeyi yansıtan nitelikte polimikrobik bir spektrum ortaya çıkmaktadır (32).

Son 10 yıllık bir süre içinde intraabdominal enfeksiyonlardan elde edilen kültürlerle ilgili deneyimler gözden geçirilmiştir (33). Beklenilebileceđi gibi, enfeksiyon odağının alt gastrointestinal yol olduğu vakalara ait kültürlerde, polimikrobik bir flora saptandı; örneğin kolon ya da rektumda odaklanan enfeksiyondan elde edilen ortalama tür sayısı 9'du. Anaerob sayısı, aerob fakültatif bakteri sayısının 2-3 katıydı. Ancak mide, duodenum ya da ince barsaklardan elde edilen örneklerde de polimikrobik üreme görölmekteydi.

Wittman ve arkadaşlarının 1980 yılından itibaren intraabdominal enfeksiyonu olduğu bilinen 900 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada enfeksiyona neden olan patojenlerin yüzde değerleri de gösterilmiştir. Buna göre intraabdominal enfeksiyonlarda en

çok kaydedilen bakteriler % 52 ile anaeroblardır. Anaeroblar içinde % 24 ile ilk sırayı Bacteroides grubu (en çok B. fragilis) almaktadır. Toplam hasta grubunda intraabdominal infeksiyonlarda ikinci sıradaki bakteri Enterobacteriaceae gurubu üyesi olan ve bir aerob olan E. coli'dir (% 38). Daha sonra tablodaki diğer bakteriler sırayla izlenmektedir (27).

<u>AEROBLAR</u>	<u>1229</u>	<u>%48</u>	<u>ANAEROBLAR</u>	<u>1349</u>	<u>%52</u>
Escherichia coli	462	%38	Bacteroides fragilis	329	%24
Klebsiella türleri	129	%10	Bacteroides türleri	218	%24
Enterobakter türleri	56	%5	Fusobacteria	61	%5
Proteus türleri	141	%11	Veillonella	2	%2
P. aeruginosa	63	%5	Peptococci	71	%5
S.aureus	46	%46	Peptostreptococci	113	%8
Str. Faecalis	150	%12	Clostridia	205	%15
Diğer strp.	107	%9	Propionibacteria	41	%3
Diğer aeroblar	75	%6	Diğer anaeroblar	189	%14

BAKTERİYEL TRANSLOKASYON

Canlı ve canlı olmayan bakterilerin, endotoksin gibi bakteriyel ürünlerin bazı şartlar varlığında barsak mukozal bariyerini geçerek mezenter lenf düğümü kompleksi, kan ve karaciğer, dalak, böbrek, akciğer gibi sistemik organlara yayılmasıdır(2,3,4,5).

Barsak yüksek konsantrasyonlarda bakteri ve endotoksin içerir. Yiyecekler absorbe edilirken, bunlar dışarı atılmalıdır. Konak; intestinal bakteri ve endotoksinlerin sistemik organlara ve dokulara varmasını önlemek için, birlikte fonksiyon yapan multipl defans mekanizmaları geliştirmiştir. Bunlar mekanik defanslar, normal intestinal mikrofloranın stabilizasyon etkisi ve immunolojik defanslardır.(2,3,4,5)

İntestinal antibakteriyel konak defanslar

A- Mekanik

- 1- İntestinal peristaltizm
- 2- Mukus yapımı
- 3- Epitelyal deskuamasyon
- 4- Epitelyal bariyer

B- Bakteriyel

- 1- Bakteriyel antagonizm
- 2- Kolonizasyon resistansı

C- İmmünolojik

- 1- Sekretuar immunglobulinler
- 2- Barsak lenfoid sistemi

D- Diğerleri

- 1- Gastrik asidite
- 2- Safra tuzları
- 3- Retiküloendotelyal sistem fonksiyonu(13).

Bakteriyel translokasyonu önleyen defans sistemlerinin çoğu kritik hasta ve yaralılarda bozulur. Bakteriyel translokasyonun oluşması için temel patofizyolojik faktörlerden en az birinin bulunması gerekir.

1- İntestinal mikrofloranın ekolojik balansının yıkılarak özellikle enterik basiller başta olmak üzere belli bakterilerin aşırı çoğalması.

2- Konak immun defanslarının bozulması.

3- Barsak mukozal bariyerinin fiziksel harabiyeti veya bozulması (8,13,34,35,36).

İmmünsüpresifler, antibiyotikler barsak mikroflorasının normal ekolojisini değiştirir, kolonizasyon resistansı bozulur ve potansiyel bakteriyel patojenler aşırı çoğalır(13).

Profilaktik ve terapötik H2 reseptör blokerleri veya antiasid tedavi, mideyi alkallenleştirir ve oral alınan bakterilerin sürvisi artarak midede bakteriyel kolonizasyon oluşur(13).

Hiperosmolar enteral veya parenteral beslenme barsağın normal bakteriyel ekolojisini bozar, mukozal atrofi oluşturur ve intestinal mekanik defansları değiştirebilir(13,37,38).

Hipoalbuminemi ve kapiller kaçak sendromu bu hastalarda sıklıkla oluşur ve intestinal ödem, jejunoileal peristaltizm bozukluğu, intestinal staz, bakteriyel aşırı çoğalm ve intestinal permeabilite değişiklikleriyle sonuçlanır(13).

Bu değişiklikler sonucu barsak bariyer yetersizliği oluşur ve bakteri, endotoksinin translokasyonu meydana gelir(13).

Bakteriyel translokasyonda ikinci önemli konsept "hep ya da hiç fenomeni" yektur. Bir major intestinal defans sisteminin bozulması veya yıkılmasıyla mezenter lenf düğümlerine, bazende karaciğer ve dalağa bakteriyel translokasyon oluşur. Genellikle mezenter lenf düğümlerinde bakteriler çoğalmaz veya sistemik yayılmaz. Bunun yerine lokal kalırlar ve eradike edilirler. Daha ileri sistem bozukluğunda, sistemik organlara ve kana da yayılım olur(13).

İntakt epitelyal bariyer ve normal immun sistem fonksiyonunun her ikisi de uygun bariyer fonksiyonunda önemlidir; selektif olarak bozulmuş hücresel immunitede intakt mukozaya bakteriyel translokasyonu önler(39). Özellikle normal barsak florası olan konakda, mukozanın fiziksel bariyer fonksiyonu bakteriyel translokasyonu önleme veya sınırlamada primer önemdedir. İmmun sistemin intestinal mukozal bariyere sekonder veya destekleyici rolü vardır(13).

İskemi-reperfüzyon hasarında mezenter kan akımındaki değişiklik bakteriyel translokasyonda sorumlu etkindir(40).

Bakteriler transellüler veya parasellüler yoldan epitel hücrelerini geçerler ve lamina propria'ya gelirler. Mukozal bariyeri geçtikten sonra mezenter lenf düğümleri, karaciğer, dalak ve kana transloke olurlar(13).

Mezenter lenf düğümlerindeki bakteriler makrofajlarla birliktedirler. Makrofajlar barsaktan bakterinin naklinde başlıca rolü oynarlar. Mezenter lenf düğümleri transloke bakteriyi içeren ilk ve tek doku olduğundan, lenfatikler yoluyla karaciğer ve dalak gibi sistemik organlara bakteri translokasyonu mümkündür. Bu bakteriyel translokasyonun sistemik dolaşıma primer olarak sadece lenfatik yolla olduğunu göstermez. Bakterinin kapillere invaze olması ve direkt portal sisteme varması da mümkündür. Karaciğerin bakterisid defansı mezenter lenf düğümdekilerine üstündür. Böylece karaciğere gelenler

öldürülür ve hepatik doku kültüründen elde edilemezler(13). Zymosan'la oluşturulan sistemik inflamasyon modelinde bakterinin barsaktan portal kan ve lenfatiklerle çıkabildiği tespit edilmiştir(2).

Bakteriyel Translokasyonu Arttıran Nedenler

- 1- Hemorajik şok
- 2- Antibiyotik tedavisi
- 3- intestinal obstrüksiyon
- 4- Parenteral endotoksin uygulaması
- 5-Hiperpreksi
- 6- Termal yaralanma
- 7- intravenöz beslenme
- 8- Elemental diyetler
- 9- Sitotoksik ilaçlar
- 10- Travma
- 11- Radyasyon
- 12- Stres
- 13- immun bozukluklar
- 14- Sitokinler
- 15- Malnutrisyon
- 16- Sigara içilmesi
- 17- Transplantasyon
- 18- implantlar
- 19- Obstrüktif sarılık
- 20- Akut pankreatit
- 21- Kan transfüzyonu
- 22- Portal hipertansiyon
- 23- Akut kolonik iskemi
- 24- intraabdominal abseler
- 25- intraabdominal yabancı cisimler
- 26- Eksperimental diabet
- 27- Oral Risinoleik Asid
- 28- Cerrahi girişim

Bakteriyel Translokasyonu Azaltan Nedenler

- 1- Tamamen enteral diyetlerle beslenme
- 2- Glutamin
- 3- Bombesin
- 4- İntestinal iskeminin önlenmesi
- 5- Anjiotensin-konverting enzim inhibitörleri
- 6- b FGF ve sükralfatin birlikte uygulanması
- 7- Ksantin oksidaz inhibitörü Allopürinol ve inaktivatörü molibdensiz diyetlerle beslenme

Mezenter lenf düğümlerine bakteriyel translokasyonun insan verileri sınırlıdır.

Elektif cerrahi uygulanan hastalardan laparatomide çıkartılan mezenter lenf düğümlerinde, 25 hastanın 1'inde bakteri elde edilmiştir(8).

Basit intestinal obstrüksiyon nedeniyle opere edilen ve nekrotik barsağı olmayan, peritoneal kavite kültürleri steril kalan bu hastaların % 59'unda mezenter lenf düğümlerinden canlı bakteri elde edilebilmiştir(8).

Ambrose ve arkadaşları Crohn'lu hastaların % 33'ünde, Crohn'u olmayan hastaların % 5'inde mezenter lenf düğümlerinde canlı bakteri saptamışlardır(13).

Krause, Candida içirilmiş gönüllülerin kan ve idrarında aşırı miktarda Candida albicans saptamıştır. İnsanlarda Candida'nın transloke olduğu gösterilmiştir(41).

Bu çalışmalara ek olarak; klinik raporlar enfeksiyon dönemlerinde, major termal yaralanma sonrası, tek doz endotoksin alan sağlıklı gönüllülerde intestinal permeabilitenin arttığını belirtmiştir(13).

Marshall ve arkadaşları multipl organ yetersizliği mevcut hastalardaki invazif enfeksiyonların, üst gastrointestinal sistem kaynaklı mikroorganizmalar tarafından oluşturulduğunu bildirmişlerdir(13).

Winchurch ve Munster termal yaralanmanın büyüklüğü ve pik plazma endotoksin seviyeleri arasında direkt ilişki bildirmişlerdir(13).

Böylece sınırlı direkt ve indirekt klinik bilgiler bakteriyel translokasyonun insanlarda oluştuğu şeklindeki fikri desteklemektedir.

DURASEAL DOKU KAPATICI

DuraSeal (Confluent Surgical, Inc., Waltham,MA), kranial ve spinal cerrahide serebrospinal sıvı kaçağını ve postoperatif fibrosisi önlemede kullanılmak üzere geliştirilmiş sentetik bir hidrojeldir.(42,43)

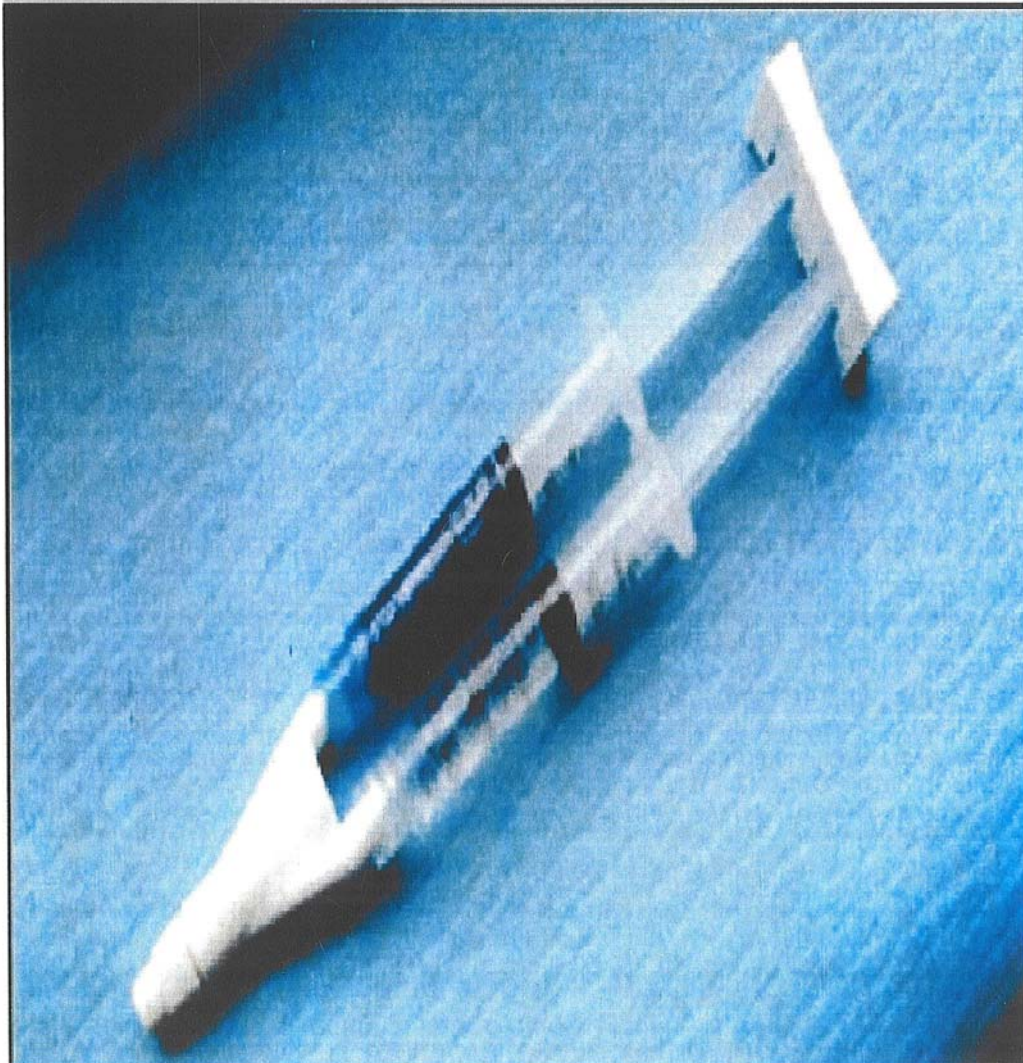
Bu hidrojel sistemi iki adet aköz prekürsör solüsyondan oluşmaktadır. Solüsyonlardan biri modifiye polietilene glikol (PEG) prekürsörü içerir. İkinci solüsyon ise düşük molekül ağırlıklı bir prekürsör amin içerir. Bu iki solüsyon karıştırıldığında çapraz reaksiyona girerek birkaç saniye içerisinde doku yapıştırıcı, güçlü, emilebilir bir hidrojel oluşturur.(42,43)

Oluşan hidrojel, fibroblastları geçirmeyen bir bariyer oluşturur ve 4-8 hafta boyunca uygulanan alanda kalır ve çevre dokulardan izole ederek skar oluşumunu engeller. Daha sonra bu hidrojel suda çözünen PEG moleküllerine parçalanır ve primer olarak böbreklerden atılır. FD&C Blue# boya bu prekürsör solüsyonlardan birisine eklenerek ürünün uygulandığında görülebilmeye yardımcı olur. Oluşan mavi renk bu hidrojelden dışarı saatler içerisinde difüze olur ve böbrekler yoluyla vücuttan atılır.

Polietilene glikolden oluşan bu maddenin sentetik yapısı muhtemel viral bulaşmayı engellemektedir.

DuraSeal genellikle kranial ve spinal cerrahide serebrospinal sıvı kaçaklarının önlenmesinde, toraks cerrahisinde hava kaçaklarının önlenmesinde ve damar cerrahisinde de damar greftleri üzerinde kaçağı ve yapışıklıkları önlemede kullanılmaktadır.(44,45,46,47)

DuraSeal



MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda 90 adet Wistar Albino cinsi, 200-250 gram ağırlığında, erkek sıçan kullanıldı. Deney hayvanları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Laboratuvarından temin edildi ve çalışma aynı laboratuvarında gerçekleştirildi.

Her grupta 30 adet sıçan bulunan üç grup oluşturuldu. Bunlar;

Grup I: Kontrol grubu olup sadece laparotomi işlemi uygulandı ve intraperitoneal olarak 1 ml serum fizyolojik verildi.

Grup II: Laparotomi işlemi uygulandı ve önceden hazırlanmış olan serum fizyolojik solüsyonu içerisinde 1×10^9 cfu/kg E.coli intraperitoneal olarak verildi.

Grup III: Laparotomi işlemi uygulandıktan sonra diafragmanın periton yüzeyine DuraSeal(Confluent Surgical, Inc., Waltham, MA) uygulandı ve sonrasında önceden hazırlanmış olan E.Coli 1×10^9 cfu/kg E.coli intraperitoneal olarak verildi.

Cerrahi işlemler için şu ortak yol izlendi. Anestezi için bütün sıçanlara 100 miligram/ kilogram Ketamine HCL (Ketalar® flakon, Eczacıbaşı) intramüsküler olarak uygulanarak sıçanlar uyutuldu.

Batın ön duvarı betadin solüsyon ile silinerek antisepsi sağlandı. Her sıçan için ayrı steril alet kullanıldı. Yaklaşık olarak 3 cm'lik insizyon yapılarak; cilt, cilt altı, kas ve periton tabakaları geçilerek batına ulaşıldı.

Grup I de bulunan sıçanlara sadece laparotomi işlemi uygulandı ve karın 3/0 ipek kullanılarak kapatıldıktan sonra 1 ml serum fizyolojik batın içerisine verildi. Deneyin 1,3 ve 6. saatlerinde 10'ar adet sıçan kurban edilerek batın açıldı ve steril olarak periton

içerisinden swab kullanılarak sürüntü alındı ve lam üzerine yayılarak kurutuldu ve alevden geçirilerek tespit edildi. Daha sonra toraks boşluğu açılarak plevral alandan steril olarak sürüntü alındı ve aynı şekilde lam üzerine yayılarak tespit edildi. Sıçanlar ölmeden önce intrakardiyak yolla kan alınarak hemokültür için aerob besiyerine ekildi.

Grup II'de bulunan sıçanlara ameliyat öncesi aynı hazırlıklar yapıldı. Laparotomi yapıldıktan sonra batın 3/0 ipek kullanılarak anatomik planda kapatıldı. Daha sonra batın içerisine daha önceden hazırlanmış olan 1×10^9 cfu/ml/kg E.Coli intraperitoneal olarak verildi.

Grup III'de bulunan sıçanlara ise ameliyat öncesi aynı hazırlıkları takiben laparotomi işlemi uygulandı ve daha önceden hazırlanmış olan DuraSeal (Confluent Surgical, Inc., Waltham, MA) diafram üzerine püskürtüldü ve bariyer oluşturması için 1-2 dakika beklendikten sonra batın 3/0 ipek ile anatomik planda kapatıldı ve daha önceden hazırlanmış olan 1×10^9 cfu/ml/kg E.Coli intraperitoneal olarak verildi.

Her üç grupta yer alan sıçanlar sırasıyla 1,3 ve 6. saatlerde eter anestezisi ile sakrifiye edildi. Peritondan ve plevradan sürüntü alınarak lam üzerine yayıldı ve alevden geçirilerek kurutuldu. Ayrıca toraks açıldıktan hemen sonra intrakardiyak ponksiyon ile 1 ml kan alınarak hemokültür için aerob besiyerine ekildi ve 37°C 'de etüvde 24 saat inkübe edildikten sonra değerlendirildi.

MİKROBİOLOJİK YÖNTEM

Bakteriyel inokulum İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobioloji Laboratuvarından elde edildi. Mikrobioloji laboratuvarında 2'si dışkıdan, 2'si idrardan üretilen 4 adet E.Coli kökeni 1×10^9 cfu/ml/kg olacak şekilde 4 farklı Wistar albino cinsi sıçanın peritonuna verildi. Bu kökenlerden 6-8 saat arasında peritonit oluşturarak sıçanı öldüren köken saptandı. Daha sonra bu köken Tryptic Soy Broth (Bacto®)da çoğaltılarak deney için kullanıldı. İnokülasyon amacıyla kullanılacak olan suş, serum fizyolojik kullanılarak süspansiyon haline getirildi ve spektrofotometre ile, E.Coli için konsantrasyon indeksinin hesaplanması yolu ile Mc. Farland standart tüpleri kullanılarak, 1×10^9 cfu/ml olacak şekilde E.Coli suşu hazırlandı. II ve III. gruplara 1ml/200gr. Sıçan olacak şekilde (1×10^9 E.Coli/ml) süspansiyon intraperitoneal olarak enjekte edildi.

Peritondan ve plevradan swab ile alınan sürüntü lam üzerine yayıldı ve alevden geçirilerek kurutuldu. Lamalar gram boyama yapılarak incelendi. Gram boyama için aşağıdaki sıra izlendi:

- a) Preparat hazırlandı, kurutuldu ve tespit edildi.
- b) Kristal violet solusyonu ile 2-3 dakika boyandı..
- c) Boya döküldü ve preparat üzerine lugol solusyonu konarak 1-2 dakika beklendi. Lugol solusyonu döküldü.
- d) Absolut alkolde dekolere edildi (alkol renksiz akıncaya dek).
- e) Su ile yıkandı.
- f) Sulu fuchsin ile 20-30 saniye boyandı.
- g) Su ile yıkanarak boya giderildi.
- h) Kurutma kağıdında (veya havada) kurutuldu.
- i) Sedir yağı konarak immersiyon objektifi ile muayene edildi.Bu yöntemle mor

görülen mikroorganizmalar Gram pozitif ve pembe görülenler de Gram negatif olarak değerlendirildi.

Hemokültür için sıçanlardan alınan 1 ml kan aerob besiyerine ekildi. Daha sonra hemokültür şişelerinden endo ve çukulatamsı plaklara pasajlar alınarak 37⁰ C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Plaklarda 24 saat sonra incelendi ve yeşil refle veren E.coli'ye ait üreme olup olmadığı değerlendirildi. E.coli identifikasyonu amacıyla uygulanan E.coli üçlü tanı testi ile kültürde üreyen kolonilerin E.coli olduğu saptandı.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



Resim1:Diafragma diseksiyonu



Resim2: Diafragmaya DuraSeal uygulanması



Resim3:Torakstan sürüntü alınması

BULGULAR

Çalışma İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Deneysel Araştırma laboratuvarında gerçekleştirildi. 30'ar fareli üç grup olmak üzere toplam 90 Wistar albino cinsi sıçan üzerinde yapılmıştır.

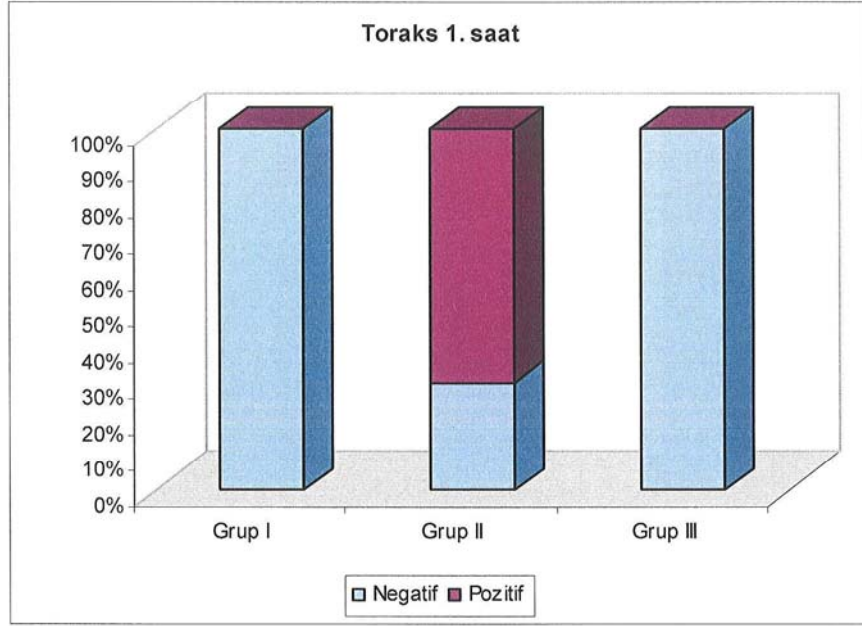
Tablo 1: Torakstaki E.Coli pozitifliği

Toraks		Grup I		Grup II		Grup III		Test ist.; p
		n	%	n	%	n	%	
1. saat	Negatif	10	100	3	30,0	10	100	KW:17,652; p:0,001**
	Pozitif			7	70,0			
3. saat	Negatif	10	100	2	20,0	5	50,0	KW:12,860; p:0,002**
	Pozitif			8	80,0	5	50,0	
6. saat	Negatif	10	100	2	20,0	5	50,0	KW:12,860; p:0,002**
	Pozitif			8	80,0	5	50,0	

** p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

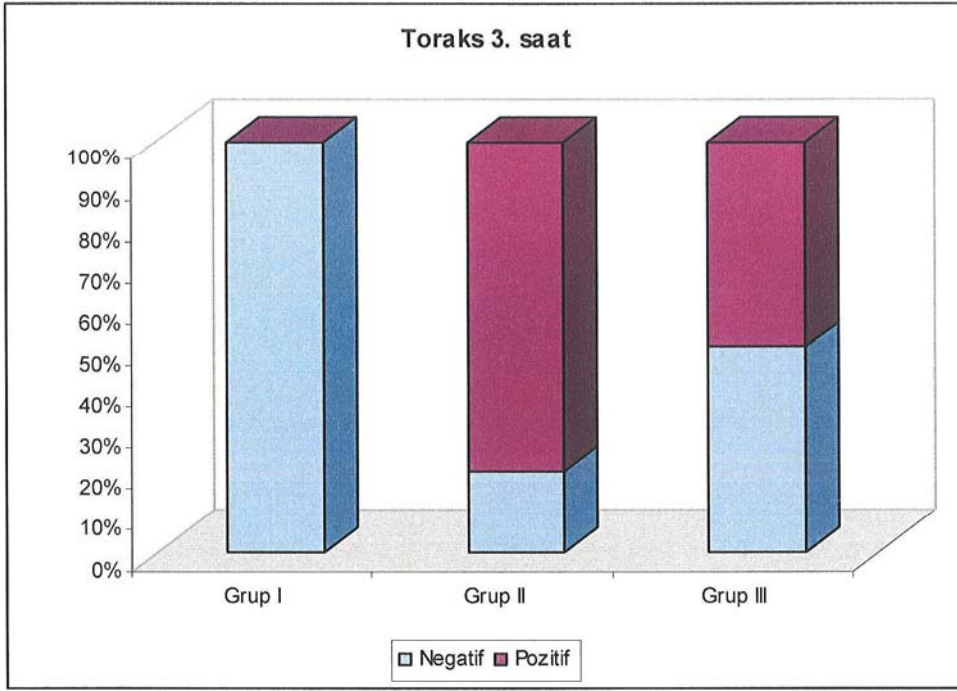
KW: Kruskal Wallis Test

1. saatteki toraks pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Grup I ve Grup III'teki sıçanların hiçbirinde 1. saatte toraksta pozitif boyanma görülmezken; Grup II'de pozitif boyanma oranı % 70'dir.



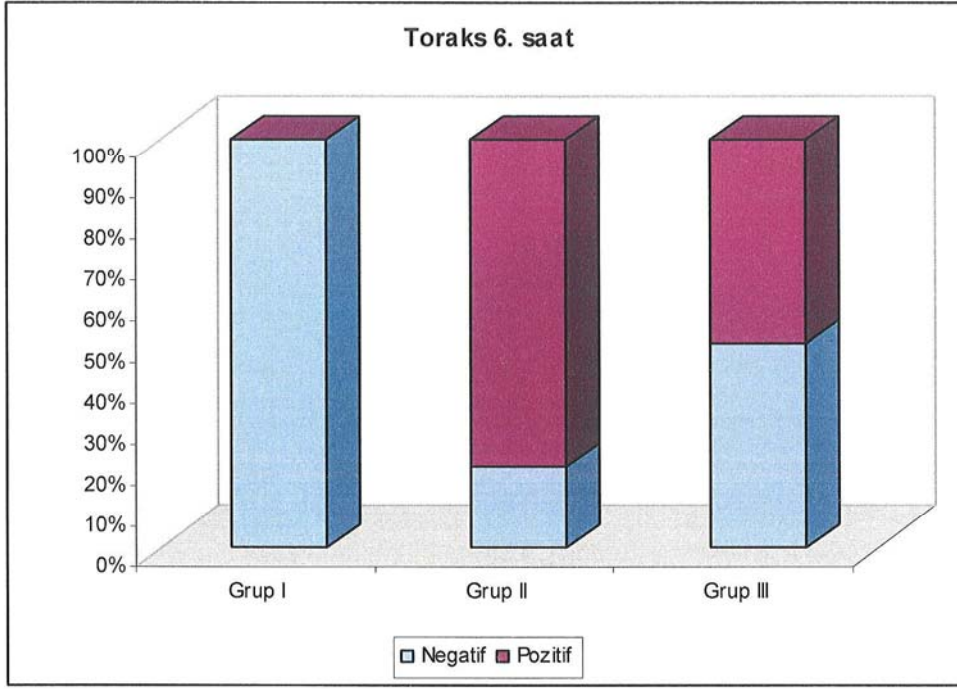
Şekil 1: Gruplara göre 1. saatte toraksta E.coli pozitiflik oranları

3. saatteki toraks pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 3. saatte toraksta pozitiflik görülmezken; Grup II'de pozitiflik oranı % 80, Grup III'te pozitiflik oranı % 50'dir.



Şekil 2: Gruplara göre 3. saatte toraksta E.coli pozitiflik oranları

6. saatteki toraks pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 6. saatte toraksta pozitiflik görülmezken; Grup II'de pozitiflik oranı % 80, Grup III'te pozitiflik oranı % 50'dir.



Şekil 3: Gruplara göre 6. saatte toraksta E.coli pozitiflik oranları

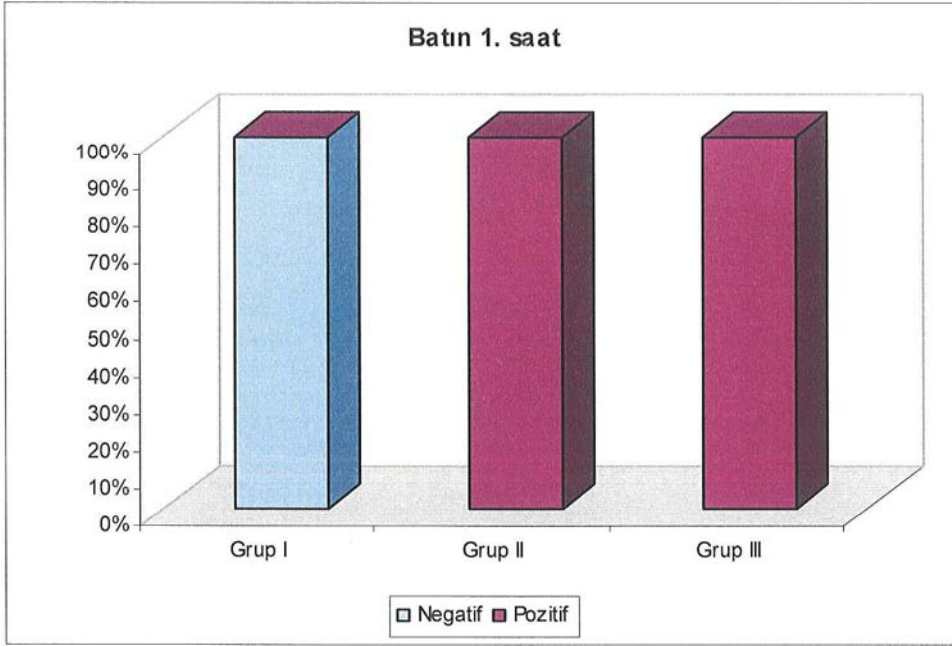
Tablo 2: Batın E.coli pozitifliği

Batın		Grup I		Grup II		Grup III		Test ist.; p
		n	%	n	%	n	%	
1. saat	Negatif	10	100					KW:29,000; p:0,001**
	Pozitif			10	100	10	100	
3. saat	Negatif	10	100					KW:29,000; p:0,001**
	Pozitif			10	100	10	100	
6. saat	Negatif	10	100					KW:29,000; p:0,001**
	Pozitif			10	100	10	100	

** p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

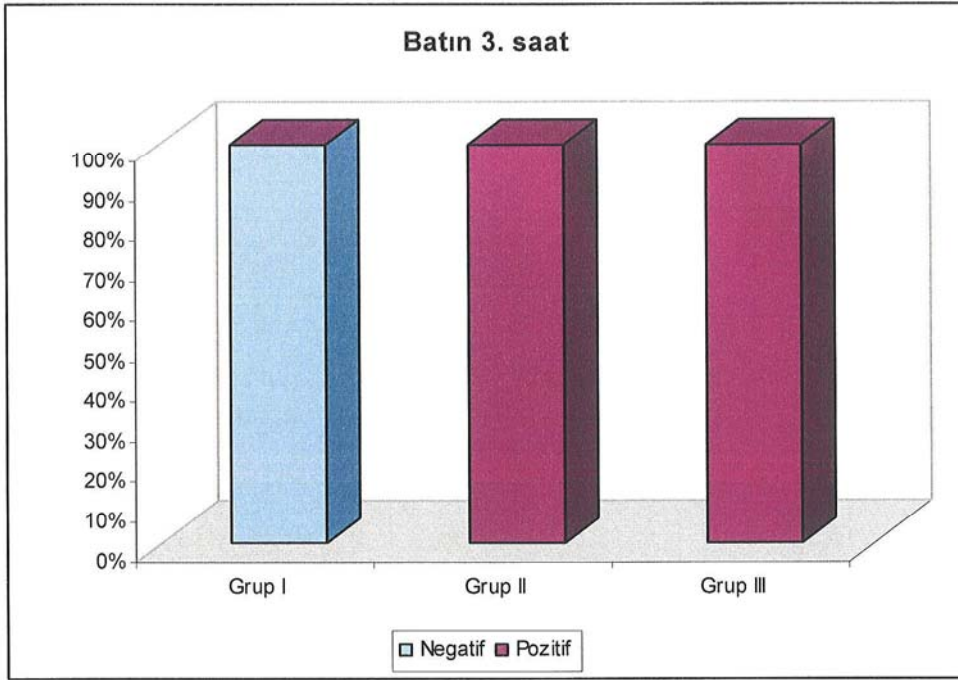
KW: Kruskal Wallis Test

1. saatteki batın pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 1. saatte batında pozitiflik görülmezken; Grup II ve Grup III'deki sıçanların tamamında pozitiflik görülmüştür.



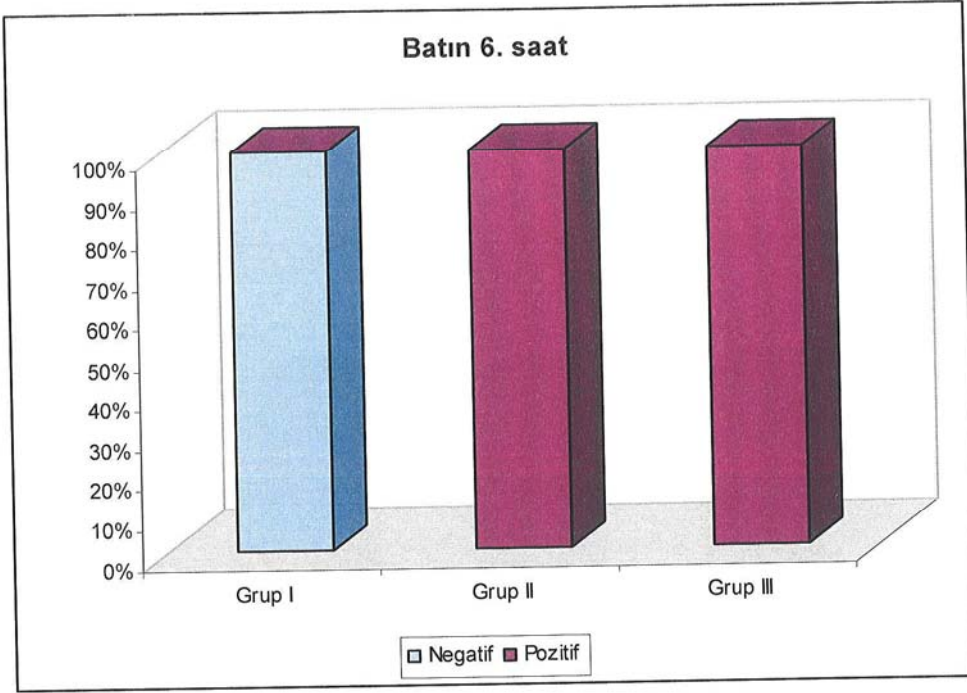
Şekil 4: Gruplara göre 1. saatte batında E.coli pozitiflik oranları

3. saatteki batın boyanma pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 3. saatte batında pozitiflik görülmezken; Grup II ve Grup III'deki sıçanların tamamında pozitiflik görülmüştür.



Şekil 5: Gruplara göre 3. saatte batında E.coli pozitiflik oranları

6. saatteki batın pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 6. saatte batında pozitiflik görülmezken; Grup II ve Grup III'deki sıçanların tamamında pozitiflik görülmüştür.



Şekil 6: Gruplara göre 6. saatte batında E.coli pozitiflik oranları

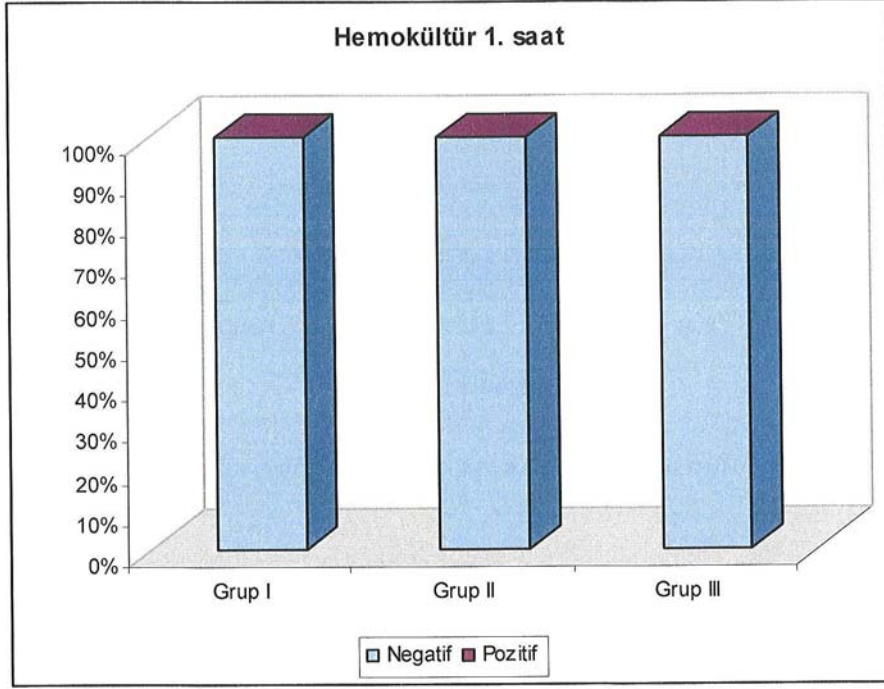
Tablo 3: Hemokültür pozitifliği

Hemokültür		Grup I		Grup II		Grup III		Test ist.; p
		n	%	N	%	n	%	
1. saat	Negatif	10	100	10	100	10	100	KW:0,000; p:1,000
	Pozitif							
3. saat	Negatif	10	100					KW:29,000; p:0,001**
	Pozitif			10	100	10	100	
6. saat	Negatif	10	100					KW:29,000; p:0,001**
	Pozitif			10	100	10	100	

** $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

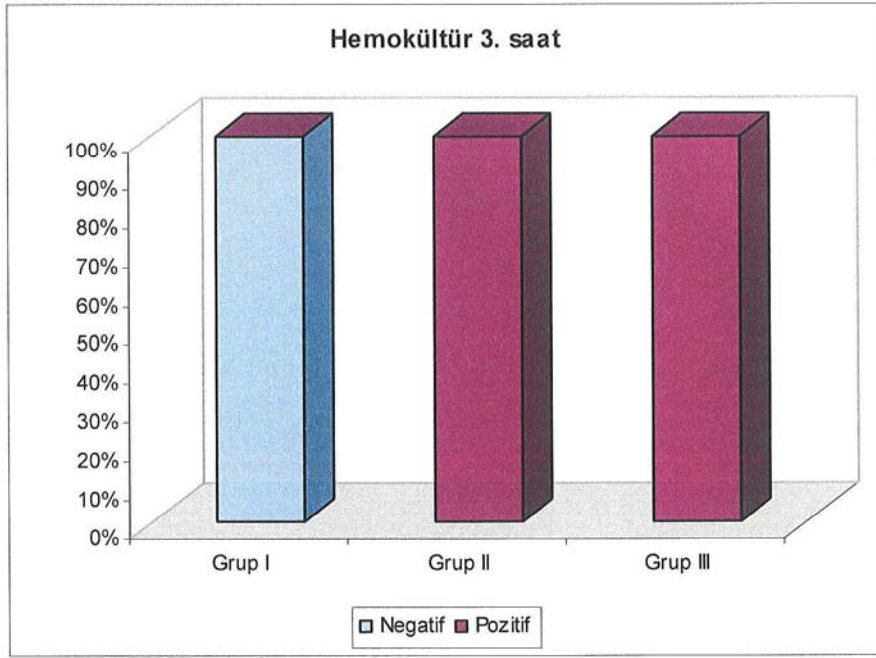
KW: Kruskal Wallis Test

1. saat hemokültürde üreme sonuçlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Hemokültür 1. saatte her üç grupta da hiçbir sıçanda pozitif olarak saptanmamıştır.



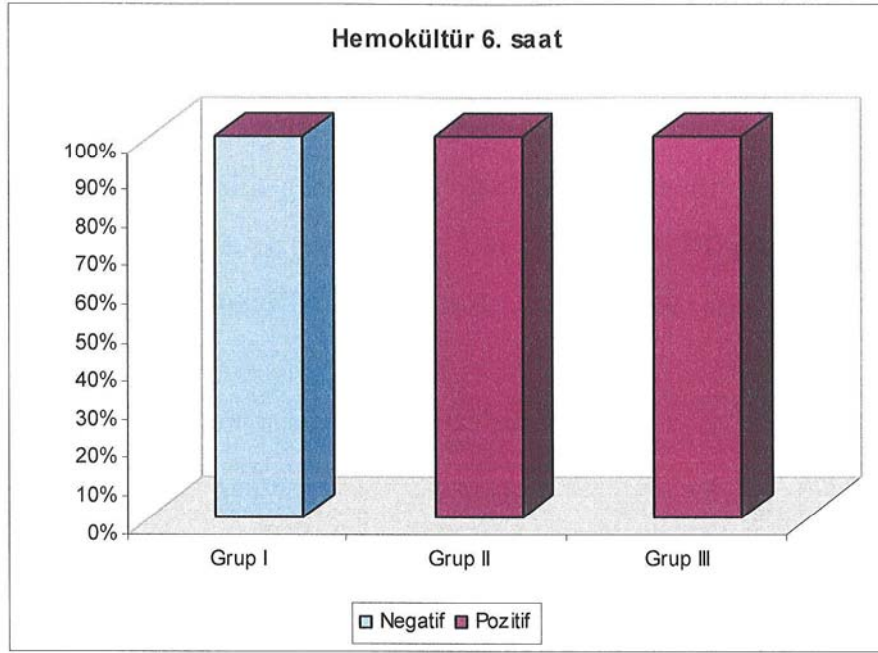
Şekil 7: Gruplara göre 1. saatte hemokültürde pozitiflik oranları

3. saatteki hemokültür pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p<0.01$). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 3. saatte hemokültürde pozitiflik görülmezken; Grup II ve Grup III'deki sıçanların tamamında pozitiflik görülmüştür.



Şekil 8: Gruplara göre 3. saatte hemokültürde pozitiflik oranları

6. saatteki hemokültür pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 6. saatte hemokültürde pozitiflik görülmezken; Grup II ve Grup III'deki sıçanların tamamında pozitiflik görülmüştür.



Şekil 9: Gruplara göre 6. saatte hemokültürde pozitiflik oranları

Tablo 4: Grup içi Toraksta E.Coli pozitifliği

Toraks	Grup I	Grup II	Grup III
	Medyan	Medyan	Medyan
1. saat	0	1	0
3. saat	0	1	0,5
6. saat	0	1	0,5
1.-3. saat p	Z: 0,000; p:1,000	Z: -0,577; p:0,564	Z: -2,236; p:0,025*
1.-6. saat p	Z: 0,000; p:1,000	Z: -0,447; p:0,655	Z: -2,236; p:0,025*

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

Z: Wilcoxon İşaret Testi

Grup II'de 1. saate göre 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p > 0.05$). Grup I'de 1., 3. ve 6. saatlerde hiçbir sıçanda toraksta pozitiflik görülmemiştir ($p > 0.05$). 1. saatte 7 sıçanda

(% 70) pozitif boyanma görülürken; 3. ve 6. saatlerde 8 sıçanda (% 80) pozitif boyanma görülmüştür.

Grup III'de 1. saate göre 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmüştür ($p<0.05$). 1. saatte hiçbir sıçanda pozitif boyanma görülmezken; 3. ve 6. saatlerde 5'er sıçanda (% 50) pozitiflik görülmüştür. 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında görülen bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 5: Grup içi Batında E.Coli pozitifliği

Batın	Grup I	Grup II	Grup III
	Medyan	Medyan	Medyan
1. saat	0	1	1
3. saat	0	1	1
6. saat	0	1	1
1.-3. saat p	Z: 0,000; p:1,000	Z: 0,000; p:1,000	Z: 0,000; p:1,000
1.-6. saat p	Z: 0,000; p:1,000	Z: 0,000; p:1,000	Z: 0,000; p:1,000

Z: Wilcoxon İşaret Testi

Grup I'de 1., 3. ve 6. saatlerde hiçbir sıçanda batında pozitiflik görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup II'de 1. saate göre 3. ve 6. saatlerdeki batındaki pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Sıçanların tümünde batın pozitif olarak saptanmıştır.

Grup III'de 1. saate göre 3. ve 6. saatlerdeki batındaki pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Sıçanların tümünde pozitif olarak saptanmıştır.

Tablo 6: Grup içi hemokültür sonuçları

Hemokültür	Grup I	Grup II	Grup III
	Medyan	Medyan	Medyan
1. saat	0	0	0
3. saat	0	1	1
6. saat	0	1	1
1.-3. saat p	Z: 0,000; p:1,000	Z: -3,162; p:0,002**	Z: -3,162; p:0,002**
1.-6. saat p	Z: 0,000; p:1,000	Z: -3,162; p:0,002**	Z: -3,162; p:0,002**

** $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı

Z: Wilcoxon İşaret Testi

Grup I'de 1., 3. ve 6. saatlerde hemokültürde hiçbir sıçanda üreme görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup II'de 1. saate göre 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir değişim görülmüştür ($p<0.01$). 1. saatte hemokültürde hiçbir sıçanda pozitiflik görülmezken; 3. ve 6. saatlerde tüm sıçanlarda hemokültür pozitif olarak bulunmuştur. 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında görülen bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır.

Grup III'de 1. saate göre 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir değişim görülmüştür ($p<0.01$). 1. saatte hemokültürde hiçbir sıçanda pozitiflik görülmezken; 3. ve 6. saatlerde tüm sıçanlarda pozitiflik saptanmıştır. 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında görülen bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır.

TARTIŞMA

Gastrointestinal trakt bakteri rezervuarı olarak bilinmektedir ancak, intestinal mukozanın bütünlüğü barsak lümeni içerisindeki mikroorganizmaların yayılımı için önemli bir engel oluşturmaktadır. Bununla birlikte özellikle barsak bütünlüğünün bozulması, barsak florasının patojen mikroorganizmalar lehine değişmesi ile bakteri ve bakteri ürünlerinin mukozal bariyeri geçerek mezenter lef nodları ve daha uzaktaki dokulara yayılması bakteriyel translokasyon olarak tanımlanmıştır(2,3,4,5)

Sepsisin bağırsak orijin hipotezi normalde intestinal lümende bulunan bakterilerin, intestinal epitel bariyeri geçerek uzak bölgelerde sepsis kaynağı olacağını ileri sürmektedir. Bir çok hayvan çalışmaları bunları desteklemektedir.(48,49)

Çok çeşitli faktörler bakteriyel translokasyonu etkilemektedir. Bunların bazıları, şok, travma, peritoneal inflamasyon, mikroflora değişiklikleri, barsak obstruksiyonu parenteral beslenme, intestinal epitel hasarı, iyonize radyasyon ve antibiyotik terapisi'dir. (50)

Sepsis patogenezinde önemli rol oynadığına dair artan miktarda deneysel kanıtlara rağmen bakteriyel translokasyonun klinik önemi henüz tam netlik

kazanmamıştır. Mesela, çok iyi bilindiği gibi nasokomiyal enfeksiyon sıklıkla bağırsak orijinli bir bakteri olan E. coli'nin bir sonucudur. Ek olarak bir çok çalışmacı artmış septik komplikasyon insidansını enteral beslenenlere oranla, parenteral beslenme alanlarda daha fazla bulmuşlardır. Bunun da bakteriyel translokasyona sebep olan intestinal bariyer fonksiyonundaki değişikliklere bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Sonuç olarak üst gastrointestinal mikrobiyotik flora ile septik komplikasyonlar arasındaki ilişki bakteriyel translokasyona dayanarak açıklanmıştır(51)

Endojen ve eksojen materyeller serbest olarak peritoneal yüzden emilirler. Diafragmanın peritoneal yüzünde mezotelyumun altında bulunan lakün olarak adlandırılan terminal lenfatiklerden moleküller emilirler, birbirine komşu mezotelial hücreler arasındaki gözenekler(stoma) , materyellerin lenfatiklere geçişini sağlar.(52)

Partiküller subserozal lenfatik pleksuslara geçtikten sonra diafragmatik lenf kapillerleri ve daha sonrada anterior mediastinum ve duktus torasikus aracılığıyla sistemik dolaşıma karışırlar(52).Yapılan bazı çalışmalarda partiküllerin lenfatiklere geçişi intraabdominal basıncın artışı sonucu diafragmadaki gözeneklerin açıklıklarının artması nedeniyle daha fazla olmaktadır.(52,53).Peritonit gibi septik koşullarda bakteri ve bakteri ürünleri periton içerisinde serbestçe dolaşırlar.Bakteriyel translokasyonun artışı pnömoperitoneum sırasında devamlı gaz akışı nedeniyle artmakta ve bu da bakteriyeminin daha erken gelişmesine sebep olmaktadır.

Bakteriyel translokasyonu azaltmak için yapılan bazı çalışmalarda diafragmatik lenfatik emilimin bloke edilmesinin etkili olduğu ortaya konulmuştur. Gürleyik E. ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada intraperitoneal gelişen bir enfeksiyonun sistemik etkilerinin oluşmasında diafragmatik lenfatiklerin rolünü belirlemek için diafragma skatrizasyon oluşturmuşlardır. Peritonite rağmen infradiafragmatik skatrizasyon ile lenfatik blokaj yapılan grupta bakteriyemi ve mortalite sonuçları arasında anlamlı fark olması nedeniyle, intraperitoneal enfeksiyonun sistemik yayılımı ve sepsis patogeneğinde diafragmatik lenfatik emilimin erken dönemdeki önemli rolünü düşündürdüğünü ortaya koymuşlardır.(54) Benzer şekilde İdil F ve ark. larının yaptığı çalışmada periton boşluğu ile organizma arasındaki yoğun alışverişte lenfatik sisteminde önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir. (60)

Barrett JS ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada farelerde monoklonal antikorları intraperitoneal olarak vererek transdiyafragmatik farmakokinetiğini terminal lenfatik blokajı ile değerlendirmişlerdir. Sonuçta diyafragmanın skarlaştırılmasının intraperitoneal olarak verilen monoklonal antikorların kinetiğini değiştirdiğini göstermişlerdir. Bu da transdiyafragmatik lenfatik absorpsiyonun peritoneal kaviteden antikor temizlenmesinde önemli bir yol olduğu fikrini desteklemektedir. Bu lenfatik drenajın blokajı sonucu toraksa bu büyük molekülü monoklonal antikorların geçişi skar oluşturularak engellenmektedir.(55)

Bizim çalışmamızda da diyafragmanın geçirgenliğini önlemede kullanılan Duraseal polietilen glikol bazlı hidrojelin bakteri translokasyonunu engellediği ortaya konulmuştur. İntraperitoneal 1. saatteki toraks pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Grup I ve

Grup III'teki sıçanların hiçbirinde 1. saatte toraksta pozitiflik görülmezken; Grup II'de pozitiflik oranı % 70'dir. Bunun sonucunda çalışmamız göstermiştir ki batın içerisindeki bakteriler 1.saatte diafragmayı geçerek toraks boşluğuna ulaşmaktadır ve III.grupta diafragmatik geçirgenliği önlemek için kullandığımız DuraSeal, poliethilene glikol hidrojelin, diafragmadan bakteriyel translokasyonu erken dönemde engellemiştir.

3. saatteki toraks pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 3. saatte toraksta pozitiflik görülmezken; sadece intraabdominal E.Coli verilen Grup II'de pozitiflik oranı % 80, DuraSeal kullanılan Grup III'te pozitiflik oranı % 50'dir.6. saatteki toraks pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 6. saatte toraksta pozitiflik görülmezken; Grup II'de pozitiflik oranı % 80, Grup III'te pozitiflik oranı % 50'dir. Buda göstermektedir ki intraabdominal enfeksiyonun süresi uzadıkça toraksa bakteri geçişi olmaktadır. Ancak DuraSeal kullanılan grupta ise toraksa bakteri geçişi, kullanılmayan gruba göre %30 oranında daha az olmaktadır ve bakteriklerin batından toraksa geçişi diafragmanın geçirgenliğinin önlenmesi ile azalmaktadır.

1. saat hemokültürde üreme sonuçlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Hemokültür 1. saatte her üç grupta da hiçbir sıçanda pozitif olarak saptanmamıştır.

3. saatteki hemokültür pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 3. saatte hemokültürde pozitiflik görülmezken; Grup II ve Grup III'deki sıçanların tamamında pozitiflik görülmüştür. Buda göstermektedir ki bakteriler ortalama 3 saat içerisinde sistemik dolaşıma geçmektedir.

6. saatteki hemokültür pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Grup I'deki sıçanların hiçbirinde 6. saatte hemokültürde pozitiflik görülmezken; Grup II ve Grup III'deki sıçanların tamamında pozitiflik görülmüştür. Buda daha öncede belirttiğimiz gibi süre uzadıkça bakteriyeminin devam ettiğinin bir göstergesidir. III.grupta kullandığımız DuraSeal adlı material batın içerisinden toraksa bakteri translokasyonunu önemli ölçüde azaltmasına rağmen, bakterilerin sistemik dolaşıma geçmesini engellememektedir.

Grup II'de 1. saate göre 3. ve 6. saatlerdeki toraks pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). 1. saatte 7 sıçanda (% 70) pozitiflik görülürken; 3. ve 6. saatlerde 8 sıçanda (% 80) pozitif boyanma görülmüştür. Grup I'de 1., 3. ve 6. saatlerde hiçbir sıçanda toraksta pozitiflik görülmemiştir ($p>0.05$). Buda göstermektedir ki batın içerisindeki bakteriler ilk 1 saat içerisinde diafragmayı geçerek toraksa geçmektedir.

Grup III'de 1. saate göre 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmüştür ($p<0.05$). 1. saatte hiçbir sıçanda pozitif boyanma görülmezken; 3. ve 6. saatlerde 5'er sıçanda (% 50) pozitiflik görülmüştür. 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında görülen bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Çalışmamızda DuraSeal kullanılan III. grupta bakterilerin batından toraksa geçişinde %30 azalma olduğu ortaya konmuştur. Bununda oluşacak olan akciğer enfeksiyonu riskini azaltacağı ve septik komplikasyonların gelişimini önleyeceği düşünülmüştür.

Grup I'de 1., 3. ve 6. saatlerde hemokültürde hiçbir sıçanda üreme görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup II'de 1. saate göre 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir değişim görülmüştür ($p<0.01$). 1. saatte hemokültürde hiçbir sıçanda pozitiflik görülmezken; 3. ve 6. saatlerde tüm sıçanlarda hemokültür pozitif olarak bulunmuştur. 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik

oranlarında görülen bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Bunun sonucunda bakteriyeminin ortalama 3 saatte oluştuğu gösterilmiştir.

Grup III'de 1. saate göre 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir değişim görülmüştür ($p < 0.01$). 1. saatte hemokültürde hiçbir sıçanda pozitiflik görülmezken; 3. ve 6. saatlerde tüm sıçanlarda pozitiflik saptanmıştır. 3. ve 6. saatlerdeki pozitiflik oranlarında görülen bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Buda göstermektedir ki intraabdominal enfeksiyon sonucunda ortalama 3 saatte bakteriyemi gelişmektedir ve diafragma bariyer uygulanması sonucunda toraksa direkt geçiş önemli ölçüde azalmasına rağmen bakteriyemi oluşumunu engellememektedir.

Literatür bilgileri incelendiğinde bakteriyel translokasyonu etkileyen faktörler ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. T.Matsumoto ve ark.'larının 120 sıçan üzerinde yaptığı bir çalışmada laparoskopi sırasında kullanılan çeşitli gazlar karşılaştırıldığında intraperitoneal boşluğa verilen CO₂ gazının sistemik ve lokal immun yanıtları azalttığını ve daha az bakteriyel translokasyona sebep olduğunu bulmuşlardır.(56,57)

Başka bir çalışmada Spaeth ve ark.ları total parenteral beslenmenin bakteriyel translokasyonu arttırdığını ve bunun da sebebinin intestinal kütlede azalma, morfolojik disfonksiyon ve sindirim kanalının bakteriyel popülasyonlarındaki değişikliğe bağlı olduğunu göstermişlerdir.(26) Benzer şekilde Alverdy ve arkadaşları total parenteral beslenmenin 2 haftada sıçanların %67'sinde spontan bakteriyel translokasyona neden olduğunu bildirmişlerdir. (17)

Diğer taraftan laparoskopi kullanımına bağlı intraabdominal basınç artışının sonucunda bakteriyel translokasyon geliştiği gösterilmiştir. Çoşkun P. Ve ark.ları yaptıkları bir çalışmada intraabdominal basıncın 14 mmHg ya ulaşması ile bakteriyel translokasyonun başladığını, basınç 20-25 mmHg'ya ulaştığında bakteriyel translokasyonun oldukça belirgin olduğunu göstermişlerdir. (58,59)

Bakteriler, endotoksinler ve bakteri son ürünleri lenfatiklerle organizmaya dağılarak sistemik etki gösterirler. (41,61,62)

Bizde çalışmamızda DuraSeal (Confluent Surgical, Inc., Waltham,MA) adı verilen , cranial ve spinal cerrahide ve toraks cerrahisinde sıvı ,hava kaçağını ve postoperatif fibrosisi önlemede kullanılmak üzere geliştirilmiş olan sentetik hidrojel maddeyi diafragma altında kullanarak lenfatik ve direkt yolla bakterilerin toraksa geçişinin kısmen engellenebileceğini göstermeye çalıştık. (44,45,46,47)

Sonuçta diafragma yüzeyi DuraSeal ile kaplanan çalışma grubunda batin içerisinden toraksa bakteri translokasyonunun istatistiki olarak anlamlı şekilde azaldığını gösterdik. Ancak bakteriyeminin engellenemediği de tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Yeğen B .Gastrointestinal sistem fiyolojisi .Sayek I(Ed) Temel cerrahi üçüncü baskı Ankara Güneş Kitabevi 96:1410
- 2- Mainous MR, Tso P, Berg RD, Deitch EA: Studies of the route, magnitude, and time course of bacterial translocation in a model of systemic inflammation. Arch Surg 1991; 126:33-37
- 3- Deitch EA: The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. Arch Surg 1990; 125 :403-404
- 4- Maejima K, Deitch EA, Berg RD: Bacterial translocation from the gastrointestinal tracts of rats receiving thermal injury. Infect Immun 1984; 43:6-10
- 5-Alexander JW, Gianotti L, Pyles T, Carey MA, Babcock C3F: Distribution and survival of escherichia coli translocating from the intestine after thermal injury. Ann Surg 1991; 213:558-567
- 6- Ağalar F, Sayek İ. Peritoneal Savunma mekanizmaları Klinik ve Deneysel Cerrahi 1997; 5: 12-19.
- 7- Altaca G, Sayek İ Onat D ve ark. Restoration of bacterial activity of peritoneal fluid by cimetidine but not ranitidine or famotidine in burned mice. Eur j. surg 1993; 159: 551-554.

- 8- Deitch EA: Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man Arch Surg.;1989;124: 699-701.
- 9 - O Dwyer BT, Michie HR, Ziegler TR A single dose of endotoxin increase Intestinal permeability in healthy humans.Arch Surg.1988: 123: 1459-1464.
- 10- Günay K, İgci A, Güçlü ME, Ağaçfidan A, Öngel B, Parlak M, ve ark.: İncebarsak obstrüksiyonlarında endotoksemi ve bakteriyel flora. Ulusal Cerrahi Dergisi 1992; 8:29-33
- 11- Moore AF, Moore EE, Poggetti R, Mc Anena. OJ, Peterson VM, Abernathy CM, et al.: Gut bacterial translocation via the portal vein: A clinical perspective with major torso trauma. J Trauma_1991 ; 31:629-637
12. Deitch EA, Berg R, Specian R: Endotoxin promotes the translocation of bacteria from the gut. Arch Surg 1987; 122:185- 190
- 13- Detich EA: Bacterial translocation of the gut flora. J Trauma 1990; 30 Supplement 12:184-189
- 14- Günay K, İgci A, Güçlü ME, Ağaçfidan A, Öngel B, Parlak M, ve ark.: İncebarsak obstrüksiyonlarında endotoksemi ve bakteriyel flora. Ulusal Cerrahi Dergisi 1992; 8:29-33
- 15- Steffen EK, Berg RD: Relationship between cecal population levels of indigenous bacteria and translocation to the mesenteric lymph nodes. Infect Immun 1983; 39:1252-1259 .
- 16- Alverdy JC, Aoye E, Moss GS: Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. Surgery 1988; 104:185-190
- 17- Sadler TW, Langman's Medikal Embryoloji Altıncı baskı, Palme Yayıncılık; 160-161
- 18- Snell R.S., Clinical Anatomy For Medical Students;Chapter 5 Abdominal cavity,4th edition, little,Brown and Company:211-212
- 19- Altaca G, Sayek i. Onat D ve ark. Restoration of bacterial activity of peritoneal fluid by cimetidine but not ranitidine or famotidine in burned mice. Eur j. surg 1993; 159: 551-554
- 20- Joseph S,İntraabdominal İnfections ,Schwartz S I(ed).Principles of surgery Vol.2,7th

edition McGraw-Hill.1515-1519

21- Ertekin C, Karın içi Enfeksiyonlar,Kalaycı G(ed).Genel Cerrahi Cilt1,2.Baskı Nobel Tıp Kitap Evleri:217-221

22- Dunn D, Barke A, Ewald C, Simmons RL, Macrophages and translymphatic absorption represent the first line of host defense of the peritoneal cavity. Arch Surg 1987; 112: 105-110.

23- Maddaus MA, Ahrenholz D, Sinmons RL: The biology of peritonitis and implications for treatment surg. Clin N. Am. 1988; 68: (2): 431-43.

24- Jawetz E,Melnick JL, Adelberg EA, :Normal microbial flora of the human body.In: Jawetz E editor.Review of medical microbiology 7thed Beirut:Appleton&Lange ,1987:314-317

25- Paksoy M. Splenektomi ve ince barsak tıkanıklığının sıçanlarda bakteriyel translokasyon oluşturması ve buna filgastrim (leupogenin) etkisi 1995: Uzmanlık tezi p.16-18

26- Wang X, Andersson R, Soltesz V, Guo W, Berigmark S: Water soluble ethylhydroxyethyl cellulose prevents bacterial translocation induced by major liver resection in the rat. Ann Surg 1993; 217:155-167

27- Wittman D.Intraabdominal infeksiyonlar Sayek L(Ed.) Temel Cerrahi II. 1. Baskı Ankara Güneş Kitabevi 1993; 1067-1070.

28- Bozbora A. Cerrahi Gastroentroloji (Ed) Degerli O. Bayrak matbaası İstanbul1986 s. 456

29- Dux. K. Proliferative activity of macrophages in the greater omentum of the mouse in relation to the early postnatal development of the vascular structures. J. Leucoc Bio 1986; 40: 445-58.

30- Charles E; Edmeston Jr. E Alanzo P. Microbiology of intraabdominal jnfection infectious disease in clinical practice 1996: 5: (1) 15-19

31- Edmiston CE, Gohen MP, Kronhall S. Fecal peritonitis microbial adherence to serozal mesothelium and resistance to peritoneal lavage. World J surg 1990; 14: 176-83.

32- Mc Clean KL. Sheehan GJ. Harding GKM.- Intraabdominal infection: A Review_Cleri Infect.Dis...1994;19_100-116.

- 33- Walker AP, Krepel CJ, Gohr CM, Edmeston CE: Microflora of abdominal sepsis by locus of infection. *J. Clin Microbiol* 1994; 32:558-8.
- 34- Deitch EA, Winterton J, Berg R: Effect of starvation, malnutrition, and trauma on the gastrointestinal tract flora and bacterial translocation. *Arch Surg* 1987; 122:1019-1024
- 35- Billiar TR, Maddaus MA, West MA, Curran RD, Wells CA, Simmons RL: Intestinal gram-negative bacterial overgrowth in vivo augments the in vitro response of Kupffer cells to endotoxin. *Ann Surg* 1988; 208:532-540
- 36- Peitzman AB, Udekwu AO, Ochoa J, Smith S: Bacterial translocation in trauma patients. *J. Trauma* 1991; 31:1083-1087
- 37- Spaeth G, Berg RD, Spedan RD, Deitch EA: Food without fiber promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 1990; 108:240-247
- 38- Shou J, Lappin J, Minnard EA, Daly JM: Total parenteral nutrition, bacterial translocation, and host immune function. *Am J Surg* 1994; 167:145-150
- 39- Maddaus MA, Wells CL, Platt J, Condie RM, Simmons RL: Effect of T cell modulation on the translocation of bacteria from the gut and mesenteric lymph node. *Ann Surg* 1988; 207:387-398
- 40- Sori AJ, Rush BF, Lysz TW, Smith S, Machiedo GW: The gut as a source of sepsis after hemorrhagic shock. *Am J Surg* 1988; 155:187-192
- 41- Krause W, Matheis H, Wulf K: Fungemia and funguria after oral administration of *Candida albicans*. *Lancet* 1969; 1:598-599
- 42- Evaluation of a New Hydrogel Vascular Sealant: In-vitro and In-vivo Test Results
Sean D. O'Donnell, MD*, Patrick K. Campbell, PhD, Steven L. Bennett, PhD, and Tim R. Muench, DVM, PhD, *Washington Hospital Center, Washington, D.C., tConfluent Surgical, Inc., Waltham, MA, +NAMSA, Northwood, OH. Data on file at Confluent Surgical, Inc.
- 43- A Unique Dual-Function Device: A Dural Sealant with Adhesion Prevention Properties
Mark C. Prell, MD*, Patrick K. Campbell, PhD, Steven L. Bennett, PhD, and Tim R. Muench, DVM, PhD, *Barrows Neurological Institute, Phoenix, AZ, tConfluent Surgical, Inc., Waltham, MA, +NAMSA, Northwood, OH. Data on file at Confluent Surgical, Inc.
- 44- Hagberg RC, Safi HI, Sabik I et al. Improved Intraoperative Management of Anastomatic bleeding during aortic reconstruction: Results of a Randomized Controlled Trial; *The American Surgeon*, 2004; 70:307-311

- 45- Marien BI, Raffeto IO, Seidman CS et al. Bovine Pericardium vs Dacron for Patch Angioplasty After Carotid Endarterectomy. *Arch Surg* 2002; 137:785-788
- 46- Preul et al. Neurosurgery. Toward optimal tissue sealants for neurosurgery: use of a novel hydrogel sealant in a canine durotomy repair model. 2003; 53(5): 1189-98; discussion 1198-9.
- 47- Bennett, S.L., et al. Next-generation hydrogel films as tissue sealants and adhesion barriers. *J Card Surg*, 2003; 18(6): p. 494-9
- 48- Ahrendt GT, Barbul A. Nutrition and multiple organ dysfunction syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 1994;10:203-209.
- 49- Deitch EA. Nutrition and the gut mucosal barrier. *Curr Opin Gen Surg*, 1993;85-91.
- 50-Edmison CE Jr, Condon RE: Bacterial translocation. *Surg Gynecol Obstet* 1991;173:73-83
- 51- J MacFie, C O'Boyle, C J Mitchell, P M Buckley, D Johnstone, P Sudworth, Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity. *Gut* 1999 August ;45:223-228
- 52- Filler RM, Sleeman HK. Pathogenesis of Peritonitis: The effect of Escherichia coli and hemoglobin on peritoneal absorption. *Surgery* 61: 385, 1967
- 53-. Solomkin JS, Wittman OW, West MA, Barie PS: Intraabdominal infections. Schwartz St, Shires GT, Spencer FC, Daly IM, Fischer JE, Galloway AC. *Principles of Surgery* 7th ed. McGraw-Hill 32: 1515, 1999.
- 54-Gurleyik E, Gurleyik G, Unalmiser S., Blockade of transdiaphragmatic lymphatic absorption reduced systemic inflammatory response syndrome during experimental peritonitis: evaluation with body oxygen kinetics in rats. *Eur J Surg*. 1996 Sep;162(9):729-34.
- 55-Barrett JS, Wahl RL, Wagner JG, Brown R, Fisher J, Investigations into the route of uptake and pharmacokinetics of intraperitoneally-administered monoclonal antibodies: I. Transdiaphragmatic blockade of the terminal lymphatics in the rat.. University of Michigan Medical Center, Division of Nuclear Medicine, Ann Arbor 48109-0028
- 56- T. Matsumoto, S. Tsuboi, B. Dolgor, T. Bandoh, T. Yoshida, S. Kitano. Department of Surgery T, Oita Medical University, I-I Idaigaoka, Hasama-machi, Oita 879-5593, Japan. The effect of gases in the intraperitoneal space on cytokine responses_ anti bacterial

translocation in a rat model. Surg Endosc (2001) 15: 80-84

57- Shuto K, Kitano S, Yoshida T, Bandoh Y, Mitarai Y, Kobayashi M (1995)
Hemodynamic and arterial blood gas changes during carbon dioxide and helium
pneumoperitoneum in pigs. Surg Endosc 9: 1173-1178

58- Coşkun Polat, Orhan Cem Aktepe, Gökhan Akbulut, Sezgin Yiİmaz, Yüksel
Arikan, Osman Nuri Dilek and Ozcan Gokce, Departments of General Surgery and
Microbiology, Afyon Kocatepe University Faculty of Medicine; The Effects of Increased
Intra-Abdominal Pressure on Bacterial Translocation. Yonsei Medical Journal Vol. 44,
No.2, pp. 259 - 264, 2003

59- Tuğ T, Ozbas S, Tekeli A, Gundogdu H, Doseyen Z, Kuzu I. Does pneumoperitoneum
cause bacterial translocation? J Laparoendosc Adv Surg Tech A 1998;8:401-7.

60- İdil F, Bal K, İşcan M, Dinç İ: Sindirim sistemi immunolojisi. Endoskopi Dergisi 1993;
2:40-49