

69926

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

**DENEYSEL İNTRAABDOMİNAL İNFEKSİYON
MODELİNDE OMENTEKTOMİNİN PERİTONEAL
DEFANS MEKANİZMALARINA ETKİSİ**

(Uzmanlık Tezi)

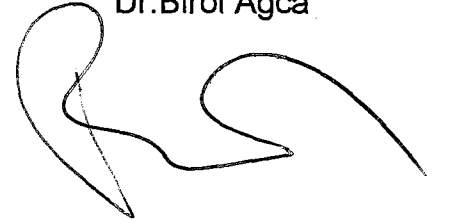
Dr. Birol Ağca

İstanbul - 1998

ÖNSÖZ

Cerrahi eğitimime katkısı bulunan Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof .Dr .Hürol İnel ve tüm değerli hocalarıma, tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Hocam Doç.Dr.Vedat Durgun'a , birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.Tezimin hazırlanmasında katkıları olan başta Op. Dr .Melih Paksoy olmak üzere Mikrobiyolog Dr.Erdal Polat ve arkadaşlarına teşekkürü borç bilirim.

Dr.Birol Ağca



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Giriş	1
Tarihçe.....	3
Genel Bilgiler	5
Materyal ve Metod	32
Bulgular	38
Tartışma	47
Özet ve Sonuç	54
Kaynaklar	56

GİRİŞ

İntraabdominal infeksiyon ile peritonit terimleri klinik olarak karın içi süpüratif bir olayı tanımlamalarına karşın eş anlamlı değildir.

Peritonit; peritonun inflamasyonu anlamını taşır. İntraabdominal infeksiyon ise periton boşluğu içinde infeksiyöz bir olayı gösterir ve infeksiyona yol açan bir mikroorganizmanın etken olarak bulunması gerekmektedir. Bu nedenle intraabdominal infeksiyonlar peritonitin spesifik bir şekil olarak yorumlanabilir. Günümüzde tüm gelişmelere rağmen peritonitlerin genel mortalitesi yüksektir (1).

Peritonit tedavisinde ana hedef sepsisin kontrolü, kontaminasyon kaynağının ve peritoneal debrisin ortadan kaldırılmasıdır. Peritoneal boşluğun bakteriyel kontaminasyonu; gastrointestinal, biliyer, genitoüriner sistemlerden ve giderek yaygınlaşan laparoskopik cerrahi sonrası pnömoperitoneuma bağlı gelişen bakteriyel translokasyon sonucu endojen, ya da penetran travmalarda görülebildiği gibi eksojen yollarla da olabilir (1). Peritoneal membranın kimyasal ajanlarla veya bakterilerle uyarılması sonucunda peritoneal defans mekanizmaları harekete geçer. Bu lokal savunma mekanizmaları:

1- Bakterinin periton boşluğunda translenfatik absorpsiyon ile uzaklaştırılması,

2- Kompleman, makrofaj ve nötrofil fagositozu yolu ile bakterilerinin periton boşluğunda lizisi veya öldürülmesi,

3- Sistemik sirkülasyona geçişin fibrin tuzağı ve omentum ile engellenmesi (1,2,3,4).

Bakterinin periton boşluğunda bulunması, karmaşık savunma mekanizmalarını uyarır. Burada amaç, infeksiyon etkeninin zararsız hale getirilmesidir. Kontaminasyonla ortaya çıkan inflamasyon sonucu, vasküler permeabilite artışı olur ve periton boşluğu iltihabi hücrelerden zenginleşir.

Kontaminasyon ileri boyutlarda ise, makrofaj ve polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) fagositik aktivitesi, olayı sınırlandıramaz. Bu durumda peritoneal defans mekanizmalarının diğer öğeleri devreye girer. Peritoneal savunma mekanizmalarının değişik unsurlarının net etkisi bakterinin peritondan uzaklaştırılması veya infekte materyalin lokalize edilmesidir (1).

Yaptığımız bu çalışma ile intraabdominal infeksiyon geliştirilen deney hayvanlarında, peritoneal sıvının antibakteriyel aktivitesini ortaya çıkarmayı ve omentektominin periton defans mekanizmalarındaki yeri ve önemini ortaya koymayı amaçladık.

TARİHÇE

Cerrahi infeksiyonlarla ilgili olarak Friedrich ve Heyde'nin yaptığı çalışmalar intraabdominal infeksiyonların bakteriyolojik nedenlerini ortaya koymuştur. 1930 - 1940'lı yıllarda bakteriyoloji; Meleney, Altemeier ve öğrencileri tarafından doğrulandı. 1970'lere kadar cerrahlar bu bilgilerden yeterince faydalanamadılar, ama bu tarihlerde bazı araştırmacılar tarafından çok miktarda deneysel çalışma ile penisiline dirençli bacteroideaceae' ye anaerobik etkisi olan metronidazol ile klindamisin gibi antibiyotikler geliştirildi (5).

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 (7).

Detron batı kültüründe omentum için ilk kullanılan terimdir. Bu terim Homer tarafından omentumun membranöz karakterini yansıtmak için kullanılmıştır (8).

Çağdaş bilime uygun olarak omentumla ilgili araştırmaların ilki Andreas Vesalius (1514 - 1564) tarafından yapılmıştır (1,9). Ancak buna rağmen omentum yakın zamana kadar belki de abdominal organlar içinde en az önem verileni olmuş, her dönemde yeterli ölçüde araştırıldığı kanısına varılmıştır. Son senelerde bu konuya ilgili organın immünolojik fonksiyonlarının ortaya konulmasıyla artmıştır. Omentumda antikor yapımı konusundaki ilk araştırmalar Portis tarafından gerçekleştirildi. Bu etkinin "Omental Milky Spot" adı verilen bölgelerden kaynaklandığı görüşü ortaya atıldı (9). Portis'in bu alışması Oakley, Walker ve arkadaşları tarafından desteklendi (1).

Omental milky spot (süt rengi noktacıklar)'ları fare ve sıçan omentumunda opak parçalar halinde görülür ve bunu ilk olarak 1874 yılında Ranvier tarif etmiştir (10).

Dux ve arkadaşları immünizasyon sonrasında süt rengi noktacıklarda B ve T lenfosit sayısının değiştiğini gösterdiler (10).

Omentum Fischer tarafından abdomenin immün fabrikası olarak tanımlandı (1,11).

GENEL BİLGİLER

BARSAKLARIN ROTASYONU VE PERİTON BOŞLUĞU

Karın içinde periton ile karın içi organlarının normal ilişkilerini ve konjenital bozuklukları anlamak için barsakların rotasyon mekanizmasını bilmek gerekir (12).

Embriyonik gastrointestinal kanal iki yapraklı primer ventral ve primer dorsal mezenterlerle vücut ön ve arka duvarına asılmış bir tüp şeklindedir. Ventral mezenterin alt bölümü erken bir evrede kaybolur ve sağ - sol karın boşluğu birbirine birleşir.

Dorsal mezenterin mideyi asan kısmına mezogastrium, duodenumu asan kısmına mezoduodenum, kolonu asan kısmına mezokolon denir. Jejunum ile ileum'u asan kısmına ise dorsal mezenterium denir (12).

Ön barsak rotasyonu : Ön barsak öncelikle midenin uzun eksenine boyunca 90° sağa doğru rotasyona uğrar. Bu nedenle midenin dorsal kenarı, omentum majus ve dalak sola doğru döner.

Ön barsak rotasyonunun ikinci evresi midenin horizontal eksenine ilgilidir. Ventral mezenter çok yavaş, dorsal mezenter ise çok hızlı gelişir. Böylece büyük kurvatur genişlemeye devam eder. Buraya yapışan dorsal mezenter kısmı torba gibi aşağıya sarmaya başlar. Bu torba omentum majus'u yapacaktır. Midenin büyük kurvaturundan sarkan dorsal mezenter kısmı bir katlanma sonucu meydana geldiği için iki önde iki arka da olmak üzere dört yapraktan oluşmuştur. Buna omentum majus denir. Kesenin aşağı

kisimlerinde iç yapraklar birbirine yapıştığı için, bu kısımlar tıkanmıştır. Omentum majus ön yaprağının transvers kolon üstünde kalan kısmına gastrokolik ligament denir. Bu ligament solda gastrolial ligament ile devam eder (12).

PERİTON

Periton abdominopelvik boşluğu çevreleyen, geniş seröz bir zarıdır. Bu boşluktaki organların çoğu üzerine atlayarak, onları kısmen veya tamamen sarar (12).

Parietal periton ve visseral periton olmak üzere iki yapraktan ibarettir. Periton boşluğu erkeklerde tamamen kapalıdır. Kadınlarda ise tubae uterina'lar aracılığıyla dış ortama açılır.

Periton çoğu visseral organları içine aldığı ve bu organlar da gelişmeleri sırasında bir çok rotasyon ve kıvrımlara uğradığı için, şekli çok karışıktır. Periton'un görünüşünü saptamak için en iyi yöntem onu üç düzlem içinde izlemektir (12).

Birincisi orta düzlem, ikincisi foramen epiploicum düzeyinden geçen horizontal düzlem, üçüncüsü de göbek düzeyinden geçen horizontal düzlemdir.

Parietal periton karın duvarlarının iç yüzlerini döşer. Ancak duvarların belirli yerlerinden iç organlara atlayarak bazı organları tamamen sarar. Periton'un bir iç organı saran kısmına visseral periton denir. Her iki periton da aynı tip mezotel hücrelerinden yapılmıştır.

İki periton yaprağı birbirinden az veya çok genişlikte bir aralık ile ayrılırlar.

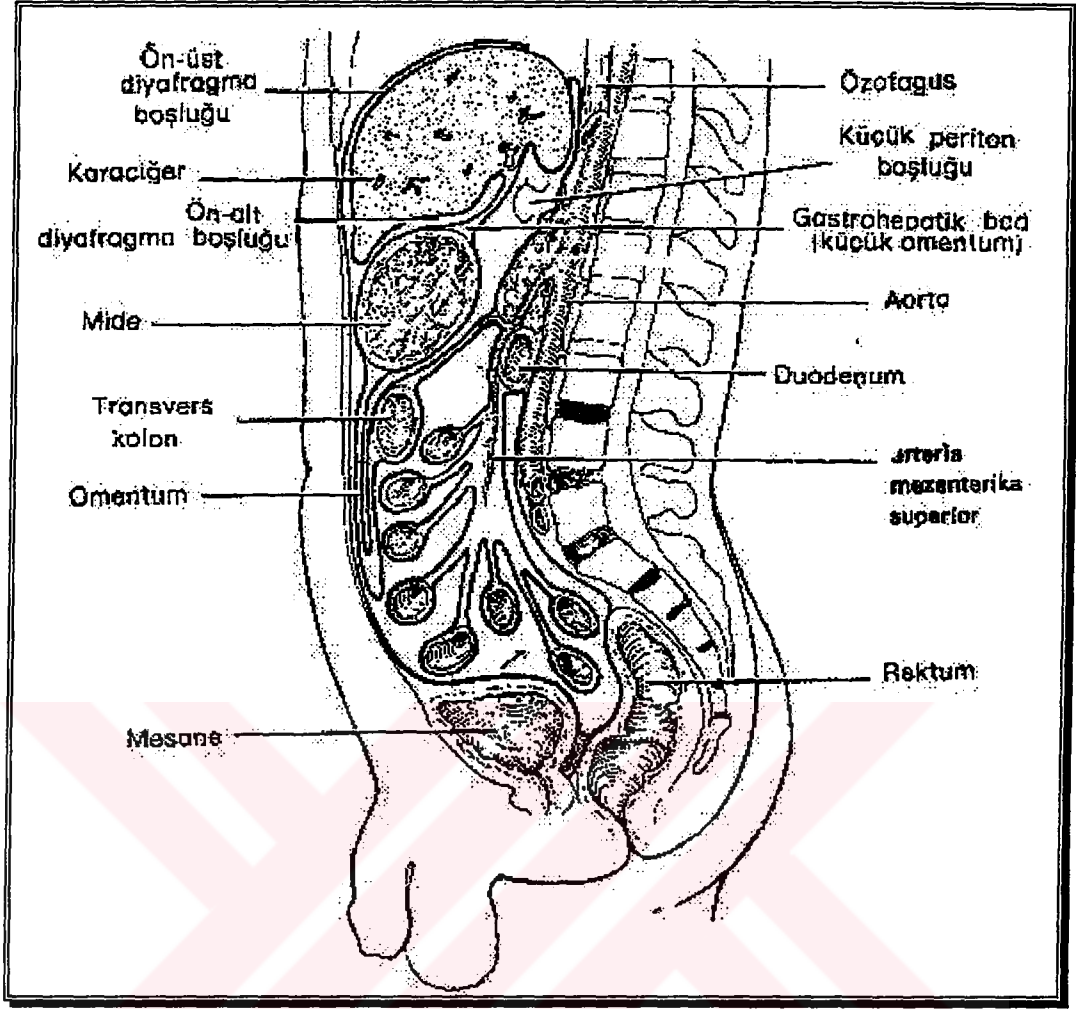
Bu aralıktaki seröz bir sıvı yüzeyleri kaygan ve ıslak tutmaya yarar. Bu salgı iç organların fazla bir sürtünmeye uğramaksızın hareket etmelerine yardımcı olur. Bazı patolojik nedenlere bağlı olarak periton boşluğunda çok

fazla miktarda sıvı birikerek, potansiyel periton aralıklarının gerçek boşluklar durumuna dönüşmesine neden olur.

MİDSAGİTTAL BİR KESİTTE PERİTON UN GÖRÜNÜŞÜ

Bu kesitte bursa omentalis ve büyük periton boşluğu birbirlerinden tamamen ayrı görülürler. Parietal peritonu karın ön duvarının iç kısmında, göbek düzeyinden yukarı doğru izlersek, diafragmanın alt yüzünde de devam ettiğini ve arkaya yakın, karaciğerin üst yüzüne kıvrıldığını görürüz. Burada karaciğerin serbest ön yüzünü sardıktan sonra visseral yüze kıvrılır, Porta hepatiste midenin üst - ön yüzüne atlayarak omentum minus'un ön yaprağını teşkil eder. Midenin ön yüzünü sardıktan sonra kurvatura major'dan omentum majus ön yaprağı olarak, barsakların önünde aşağı sarkar. Omentum majusun serbest kenarından itibaren tekrar yukarıya kıvrılır. Burası omentum majusun arka yaprağını oluşturur. Bu yaprak kolon transversuma kadar çıkar. Kolon transversumun arka yüzünü sardıktan sonra mezokolon transversumun arka yaprağı olarak devam eder. Pankreas alt kenarı düzeyinde aşağı dönerek duodenum 3. parçasının ön yüzünü sarar. Bundan sonra aşağı devam eder ve ince barsakları sarar. Duodenum 3. parçasının altında karın arka duvarına atlayarak tekrar parietal peritonu oluşturur. Aortun ön yüzü ve kolumna vertebralis'in ön yüzünü sardıktan sonra 2. sakral vertebra üst kenarına kadar iner. Bu seviyeden itibaren rektumun ön yüzünü örter (12).

Erkeklerde mesanenin arka duvarına atlayarak excavatio recto - vesicalis denilen çukuru meydana getirir. Kadınlarda rektumun ön yüzünden posterior vaginal fornixsin arka duvarına atlayarak excavatio recto -uterina (Douglas çıkmazı) denilen çukuru oluşturur. Daha sonra uterus fundusu üzerinde organın arka üst yüzünü sardıktan sonra ön yüzüne döner. Serviks yakın mesane arka duvarına atlar. Burada excavatio vesico - uterina denilen periton çukuru meydana gelir. Erkek ve kadınlarda mesanenin üst yüzünden karın ön duvarına atlayarak tekrar göbeğe kadar gelir (12), (Şekil 1).



Şekil 1: Midsagittal kesitte peritonun görünüşü

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 (13).

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 (Örneğin, Bifidobakteri);

Clostridyum (Clostridyum perfringens $10^3 - 10^5$) ve anaerobik streptokok (Peptostreptokok türleri) . Aeroblar sadece % 1-4 kadardır (gram negatif koliform bakteri, enterokok ve az sayıda proteus, psödomonas, Laktobasili, Candida ve diğer organizmalar) (13).

İntestinal bakteriler vitamin K sentezinde, safra pigmentlerinin ve safra asitlerinin dönüşümünde, besin ve yıkım ürünlerinin absorpsiyonunda, mikrobiyal patojenlerin antagonizmasında rol oynarlar (14).

Kolon: Kuru dışkının 2/3'sini bakteriler oluşturur. Bu bakterilerin % 3'ünden azı Enterobacteriaceae grubundandır. Holdeman 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 (15).

- 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	$10^{8.3}$		

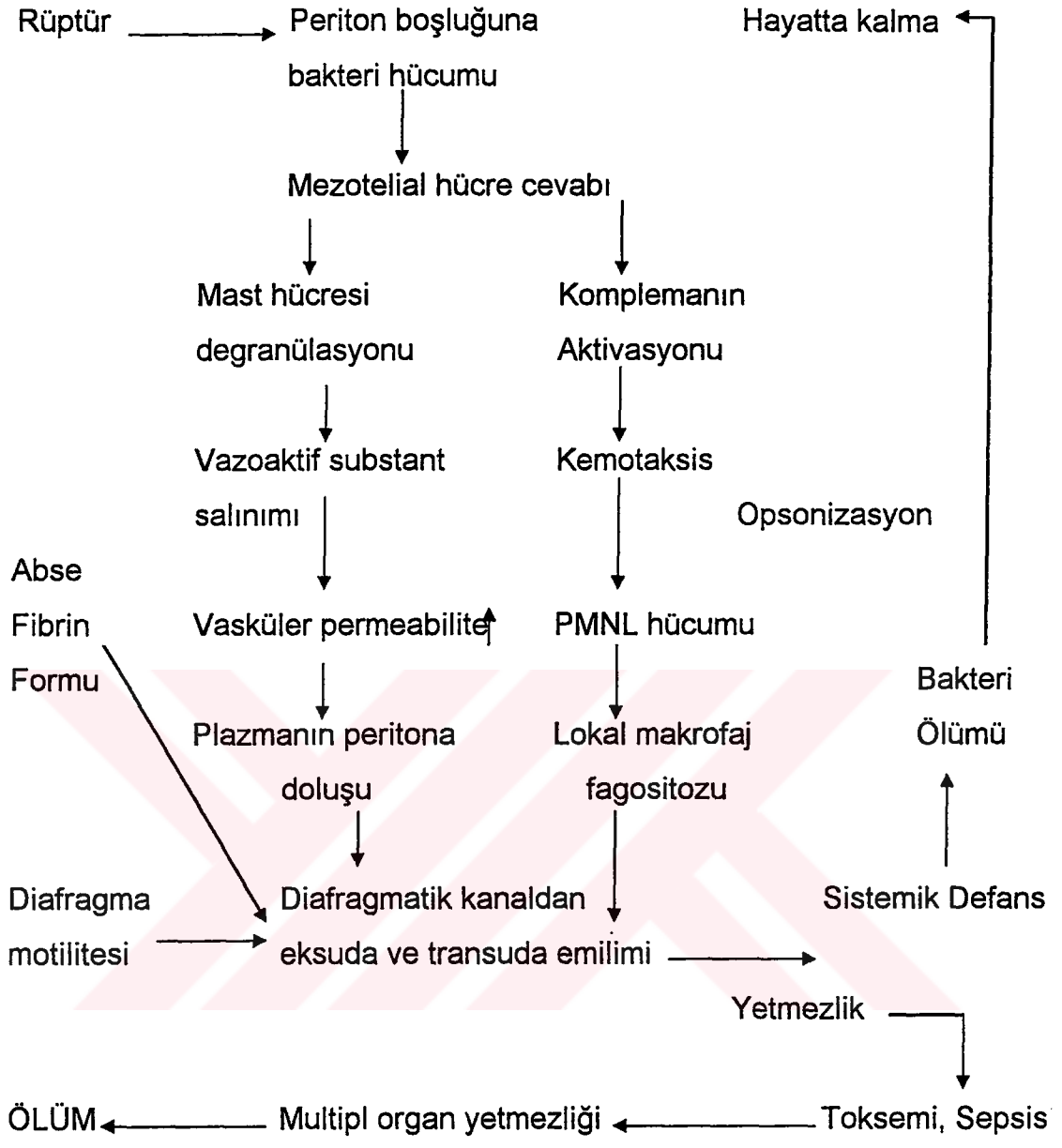
(Bir mg kuru dışkıdaki intralüminal ortalama bakteri konsantrasyonu)

İNTRAABDOMİNAL İNFEKSİYONLAR

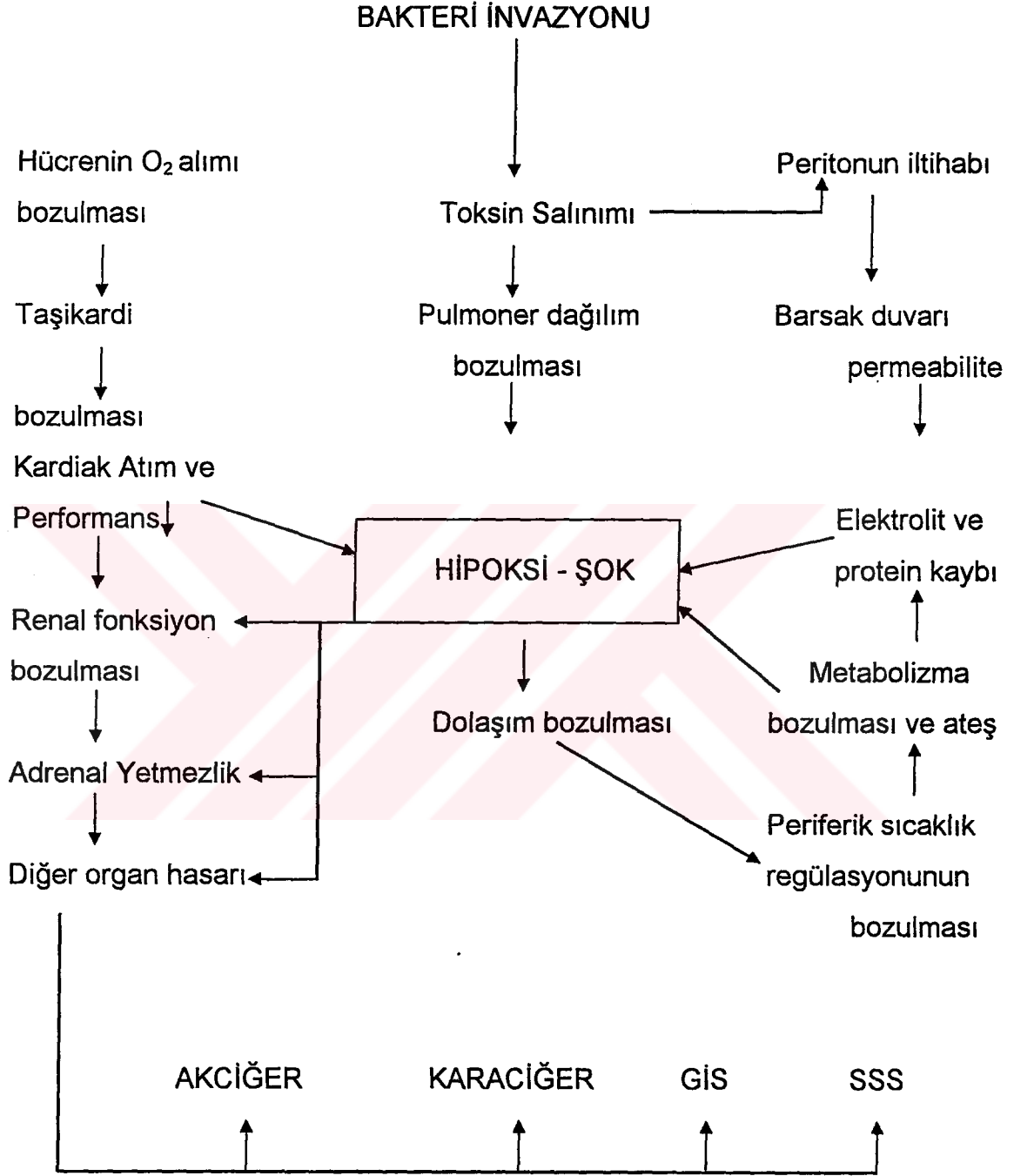
“İntraabdominal infeksiyon terimi” periton boşluğu içinde infeksiyöz bir olayı gösterir ve infeksiyona yol açacak bir organizmanın bulunması gerekir (1). Peritonun inflamasyona cevabı intraabdominal infeksiyonun değişik belirtilerinin ortaya çıkmasını belirler. Peritonun 1 mm kalınlaşmasına yol açan inflamatuvar ödem ekstrasellüler kompartmandan 8 litre sıvının periton boşluğuna geçmesine neden olur ve hipovolemiye yol açabileceği gibi sistemik doku perfüzyonunda bozukluğada neden olur (15). Bu nedenle intraabdominal infeksiyonlar lokal hastalık olarak algılanmamalıdır. Sistemik etkileri ile organlarda fonksiyon bozukluklarına yol açabilirler.

İntraabdominal infeksiyonlarda görülen sekonder peritonitte inflamatuvar reaksiyon, bakteriyel konsantrasyonu yüksek olan gastrointestinal kapsamın veya kimyasal iritanların abdominal kaviteye geçmesiyle başlar (15). Düşük bakteriyel kontaminasyonu olan peritonitte bu reaksiyon sekonder peritonitteki reaksiyon kadar değildir. Bakteri peritoneal kaviteye geçmesiyle 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 hücresel yaralanma sonucu mast hücresi degranülasyonuna bağlı olarak salgılanırlar kompleman sistemi aktive edilir ve kemotaksis başlar. Vazoaaktif maddelerin damar duvarı permeabilitesini arttırmaları ve kompleman sistemi, PMNL'in olay yerine gelmesine neden olur. Hareket halindeki ve olay yerindeki makrofajlar bakteriyi fagosite ederler. Bu süreç opsonizasyonu artıran kompleman sistemiyle desteklenir. Son basamakta fagosite edilen bakteri öldürülür ve ölü bakteriyle fagositik hücre ortamdan kaybolur (15) (Şekil 2).

İntraabdominal infeksiyonun erken döneminde tüm sistemler etkilenir. Peritonun inflamatuvar reaksiyonu periton içine önemli miktarda sıvı sekestrasyonuna neden olur (5-8 lt). Bu önce hipovolemik şoka ve daha sonra dehidratasyona ve sonuç olarak toksik şok ve ölüme neden olur. Hipoksi, meydana gelen tüm patofizyolojik mekanizmaları uyaran faktördür. Bu da diğer sistemleri etkiler (15) (Şekil 3).



Şekil 2: İntraabdominal Enfeksiyonda Patogenez



Şekil 3: Peritonitin Patofizyolojik Şeması

İNTRA - ABDOMİNAL İNFEKSİYONLARIN SINIFLANDIRILMASI

I-Primer Peritonit

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

II- Sekonder Peritonit

- a- Akut spontan peritonit
 - GİS perforasyonları
 - Barsak duvarı nekrozu
 - Pelvik peritonit
 - Bakteriyel translokasyon sonrası peritonitler
- b- Post - operatif peritonit
 - Anastomoz sızdırması
 - GÜdük sızdırması
 - İatrojenik
- c- Post - travmatik peritonit
 - KÜnt karın travması sonrası peritonit
 - Penetran karın travması sonrası peritonit
 - İnter - abdominal abseler

III- Tersiyer Peritonit

- a- Patojensiz peritonit
- b- Mantar peritoniti
- c- Düşük patojenik bakteri peritoniti

IV- İnter - abdominal Abseler

- a- Primer peritonitle beraber olan abseler
- b- Sekonder peritonitle beraber olan abseler
- c- Tersiyer peritonitle beraber olan abseler

PRİMER PERİTONİT

Periton boşluğunun direkt hematojen invazyonu sonucu oluşan bir peritonit şeklidir. Daha çok herhangi bir nedene bağlı olarak gelişen asitli, nefrozlu ve debil hastalarda görülmekte olup, kadınlarda Fallop tüplerinin vajen ile periton boşluğu arasında açık bir ilişki sağlaması nedeniyle erkeklere oranla daha fazladır (16).

Çocukluk çağı spontan peritoniti: Çocukluk çağında spontan peritonitten sorumlu etkenler beta hemolitik streptokoklar ve pnömokoklardır. Yeni doğan döneminde ve 4-5 yaşlarında insidansı yüksektir (15).

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 (15).

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 hematojen yayılım ile peritona gelir. Klinik olarak hastaların çoğunda belirli bir kaynak gösterilememesine karşın yapılan otopsilerde hemen her zaman bir kaynak saptanır (15).

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 (15).

Mide veya duodenum perforasyonu peritonitin klasik bulgularını gösterir. Şiddetli ve yaygın karın ağrısı değişik derecelerde ve çok karakteristiktir. Bu tür peritonit ilk başlarda kimyasal peritonit şeklindedir ancak kısa süre sonra bakteriyel translokasyon sonucu infekte peritonit haline döner. Sekonder peritonitin diğer nedenleri arasında sayılan akut pankreatitte görülen peritonitin nedeni proteolitik pankreatik sıvının yaptığı ikincil doku nekrozu ve intestinal bakterilerin transloke olmasıdır (15).

Apandisit sonrası gelişen peritonitler sekonder süpüratif 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 süpüratif 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 (15).

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 onarılır. Anastomozun veya hastalıklı barsak segmentinin rezeksiyonu onarımdan daha uygundur (15).

TERSİYER PERİTONİT

İnfeksiyonun, 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 ölümlerle sonuçlanır.

İNTRAABDOMİNAL İNFEKSİYONLA İLİŞKİLİ BAKTERİYEL FLORA

Intraabdominal enfeksiyonlar, en sık GİS hasarına (perforasyon) ya da organ iskemisine yol açan patolojik süreçlerin bir sekeli olarak görülmektedir. 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 (17,18). Ne var ki, seröz mezotel, periton kontaminasyonunu izleyen ilk fagositik hücre yanıtını oluşturan peritoneal makrofajlar tarafından korunmaktadır. Kültür yapıldığında, doku hasarının ya da hastalığın kaynağı olan bölgeyi yansıtan nitelikte polimikrobik bir spektrum ortaya çıkmaktadır (19).

Son 10 yıllık bir süre içinde intraabdominal enfeksiyonlardan elde edilen kültürlerle ilgili deneyimler gözden geçirilmiştir (20). Beklenilebileceği 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 görülmekteydi.

Wittman ve arkadaşlarının 1980 yılından itibaren. İntraabdominal enfeksiyonu olduğu bilinen 900 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada

infeksiyona neden olan patojenlerin yüzde değerleri de gösterilmiştir. Buna göre intraabdominal infeksiyonlarda en çok kaydedilen bakteriler % 52 ile anaeroblardır. Anaeroblar içinde % 24 ile ilk sırayı Bacteroides gurubu (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 (15).

Aeroblar	1229	48 %	Anaeroblar	1349	52 %
Escherichia coli	462	38 %	Bacteroides frag.	329	24 %
Kebsiella türleri	129	10 %	Bacteroides türl.	218	24 %
Enterobacter türl.	56	5 %	Fusobacteria	61	5 %
Proteus türleri	141	11 %	Veillonella	22	2 %
P. aeruginosa	63	5 %	Peptococci	71	5 %
S. aureus	46	4 %	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 %

Toplam 2578

İntraabdominal infeksiyonlarda kültürde elde edilen Bakterilerin kaynaklarına göre dağılımları .

Klinik; deneyimlere göre apandis, kolon ya da rektumdan kaynaklanan infeksiyonlarda ön planda rol oynayan patojenler; hem *E. coli* hem de *B. fragilis* grubunun üyeleridir .İskemik ince barsakla ilişkili infeksiyonlarda, *E. coli*'nin baskın izolat olduğu, *B. fragilis* grubundan izolatlarınsa örneklerin sadece % 17'sinde bulunduğu görülmektedir. *E. coli* 'ninde bir üyesi olduğu enterobacteriaceae, iskemik ince barsak kültürlerinin toplam olarak %83'ünde üremiştir .Mide ya da duodenumdaki odaklardan *B. fragilis*in bulunma insidansı % 3 'ten az, *E. coli*'nin ise yaklaşık % 12'dir (17).

İnfeksiyon sonrasında yapılan kültürde bakteriyel floranın baskın olmasının, barsaktaki sızıntı ya da yaralanmadan kaynaklanan endojen mikrobik etyolojiyi yansıttığı açıktır (17).

Fakültatif bir mikroorganizma olan *E. coli* ile *B. fragilis* intraabdominal infeksiyonlarda ön planda rol oynayan patojenler olduğu iyi bilinmektedir (17).

İntraabdominal İnfeksiyonlarda Sık Görülen Patojenler (21)

A. Gram Negatif Aeroblar:

E. coli

Klebsiella grubu

Proteus grubu

Psödomonas aeruginosa grubu

B. Gram Pozitif Aeroblar:

Enterokoklar

Streptokoklar

S. aureus

C. Gram Negatif Anaeroblar :

Bact. fragilis

Bacteroides grubu

Fusobacteriyum

Veillonella grubu

D. Gram Pozitif Anaeroblar:

Propionibacterium grubu

Peptococcus

Peptostreptococcus

Clostridium

E. Diğer bakteriler ve Maya'lar (Candida vb.)

BÜYÜK OMENTUM EMBRİYOLOJİ VE ANATOMİSİ

Büyük omentum gebeliğin 4. ayında dorsal mezogastriumdan sola doğru yönelen ve sonuçta transvers kolon ile mezokolona uzanan çıkıntıdan gelişir. Doğumda, arasında kan ve lenf damarlarının bulunduğu birleşik çift tabakalı peritondan ibarettir (22).

Arteriyel dolaşım sağ ve sol gastroepiploik arterlerden oluşur. Sağ gastroepiploik arter genellikle gastroduodenal arterden köken alır, fakat süperior mezenterik arterden de köken aldığı az da olsa görülmüştür. Sol gastroepiploik arter ile birleşir. Midenin büyük kurvaturu boyunca uzanır. Sağ gastroepiploik arter esas olan damardır (22) .

Bu gastroepiploik arter arkından sağ, orta ve sol epiploik arterler köken alırlar. Bazen aksesuar bir omental arter de sağ epiploik arterin sağından çıkabilir. Orta epiploik arter distalde ayrılarak sağ ve sol epiploik arterlerin dallarıyla birleşir ve distal arkı oluşturur. Arkın pozisyonu orta epiploik arterin ayrıldığı yere göre değişir ve omentumun ucuna dek gelen en distal kısım ile gastroepiploik arka paralel giden kısım arasında yer tutar (22).

Çok az bir kesimde ise sol gastroepiploik arterin hiç bulunmadığı görülmüştür. Bu durumda, büyük omentumun sol yarısı, arteriyel beslenmesini splenik arterden direkt olarak çıkan bir omental arter aracılığıyla sağlar. Sol omental arter, sağ gastroepiploik arterle birleşmez ve gastroepiploik ark oluşmaz (22).

FİZYOLOJİK VE İMMÜNOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Omentumun konnektif dokusunda fibroblast gibi sabit doku hücreleri yanında, histiosit, monosit, plazma hücresi, lenfosit, eozinofilik granülosit, mast hücreleri gibi hareketli hücreler bulunurlar. Bunlar hemen mezotel hücrelerinin altına yerleşmişlerdir. Omental mezotel içerisinde çapları 1- 10

mikron arasında değişen açıklıklar vardır. Bunlar milky spot adı verilen ve immünitelerde önemli yerleri olduğu düşünölen özel bölgelerin merkezine açılırlar. Bu bölgelerde mezotel örtüsü bulunmaz. Bu nedenle altındaki damarlarla bu bölgeler arasında direkt ilişki vardır. Böylelikle glomus benzeri bir yapı oluşur. Bu yapı milky spotlarda bulunan makrofaj, lenfosit gibi savunma hücrelerinin kolaylıkla peritoneal mesafeye geçişine ve geriye dönüşüne olanak sağlar (1,23).

Omentumun spesifik ve nonspesifik immün sistemdeki önemini omental milky spotlar belirler (1,24). Milky spotlar lenfatik ganglionlardan farklı oluşumlardır, glomus benzeri bir kapiller yapıları vardır. Bu oluşumlarda normalde lenf ganglionlarında bulunan sinüs yapısı, germinal merkez ve kapsül bulunmaz. Omental milky spot içerdiği hücreler bakımından üç tipe ayrılır (1).

- a. Primer milky spot
- b. Sekonder milky spot
- c. Aktif sekonder milky spot

Milky spotların mononökleer fagositik sistem hücreleri için iyi bir mikro çevre oluşturduğu ve bu hücrelerin orada proliferere olduğu invivo ve invitro olarak gösterilmiştir (1,25,26). Omental milky spot'ta bulunan makrofajlar akut inflamasyonda oluşan PMNL migrasyonunu artırır. Milky spotta bulunan B lenfositlerinden antikor salgılayan plazma hücreleri oluşur (1).

Son yıllarda, peritoneal makrofajlar için önemli bir bulgu omental milky spot içerisinde makrofaj koloni stimüle edici faktörün varlığının tespit edilmesidir (1,27). Peritoneal makrofajların, kemik iliği kökenli hücreler olabileceği gibi omental kaynaklı hücreler olduğu da ileri sürölmüştür (1,28). Simotsuma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, milky spotlar içinde oransal olarak en fazla grubu makrofajların (tüm hücrelerin % 45'i) oluşturduğu saptanmıştır (1,29). Omentumda aktivasyon oluşturmaksızın

yapılan çalışmalarda, milky spot sayılarının 6-30 arasında değiştiği buna karşılık aktivasyon durumunda bu sayının 100'lere kadar ulaştığı gösterilmiştir(1). Bu bulgular, omentumun peritoneal hücreler bakımından çok zengin bir organ olduğunu göstermektedir.

Omentumun diğer zellikleri : Omentumun pasif hareket, adhezif özellikler, hemostaz, neovaskülarizasyon, absorpsiyon, fagositoz ve yabancı cisimleri enkapsülasyon özelliği vardır. Rutherford Morison omentumu" abdomenin polisi" olarak tanımlamıştır (1).

Omentumun Klinikteki nemi

Omentumun cerrahideki ilk kullanımı gastrointestinal anastomozun korunması amacıyla'dır. Duodenal stump kapatılması, anastomoz çizgilerinde kullanılması bunu izler (22).

Omentum gastrointestinal sistemdeki anastomozların korunmasında ve anastomoz kaçaklarının önlenmesinde yada perforasyonların kapatılması amacıyla kullanılmaktadır. Ülser perforasyonlarında primer sütür - Omentopeksi yaygın olarak günümüzde halen kullanılmaktadır. Abdominal sepsis olasılığı oldukça yüksek olarak kabul edilen proktokolektomi ileo - anal J - poş anastomoz ameliyatı yapılan hastalarda bir araştırmada omentektomi yapılmayan grupta post operatif sepsisin daha az olduğu gösterilmiştir (1,26).

Omentum ayrıca, kardiyovasküler cerrahide; damar fistüllerinde ve miyokard revasklarizasyonunda da kullanılmaktadır. Plastik cerrahide doku kaybı olan ve damarsal desteği az bölgelerde pediküllü omentum grefti olarak kullanılmaktadır. Yine göğüs duvarı defeklerinde de kullanılmaktadır(1).

PERİTONEAL HÜCRELER

İntraperitoneal sıvının içinde serbest hücreler bulunur. Bunların sayıları $0.1 - 5 \times 10^7 / \text{ml}$ arasında değişkenlik gösterir.

Peritoneal sıvıda en sık görülen defansif sistem hücresi makrofajlardır. Peritoneal sıvı asıl olarak beş tip hücre içerir (1,30).

Bu hücreler ;

- Mezotelyal hücreler %8-35
- Makrofajlar %8-73
- Lenfositler %18-50
- Granülositler %7-22
- Mast hücreleri %1-3

Peritoneal Hücrelerin Fagositik Aktiviteleri

Kontaminasyon varlığında kontaminasyona karşı lokal bir inflamatuvar cevap ortaya çıkar. Bakteri duvarındaki lipopolisakkarit kompleman komponentlerini aktive eder ve polimorfonükleer lökositler (PMNL) için kemotatik bir gradient oluşur. Peritoneal mast hücrelerinden salınan histamin ve diğer vazoaaktif maddeler periton boşluğundaki kapiller damarlarda dilatasyon yaparlar. Artmış vasküler permeabilite peritoneal boşlukta komplemandan, immüoglobulinden, fibrin ve pıhtılaşma faktörlerinden zengin bir sıvının periton boşluğunda birikimine neden olur. Safra, pankreas sıvısı, mide asidi gibi maddeler irritandır ve cevabı artırır. Kemotatik maddelerin etkisi ile peritoneal boşluğa PMNL geçişi 30 dakikada başlar ve 72 saatte maksimuma ulaşır (1).

Fagositoz hızlı bir süreçtir ve inokülasyondan 2 saat sonra bakterilerin ancak % 3 kadarı serbest olarak bulunur (1,31). Erken dönemde, fagositozdan asıl sorumlu tutulan makrofajlar olmasına rağmen, peritoneal boşlukta ilk olarak biriken hücreler PMNL'dir (1,32). Fagositoz, peritoneal sıvıda bulunan kompleman, fibronektin gibi nonspesifik opsoninler ya da özgül antikorlar ile daha da kuvvetlenir. Makrofaj aktivasyonu ve kompleman varlığı fagositozdaki önemli basamaklardan birisidir. Kompleman sistemi 20 kadar serum proteini içerir ve genel görevi inflamasyonu kontrol etmektir (1,33). Kompleman, antijen - antikor kompleksi, endotoksin, tripsin benzeri proteazlar, polisakkaritler, harap olmuş hücre duvarları ile aktive edilebilir.

Kompleman sistemi C5b-9 ile direkt olarak bakteri lizisinden sorumlu olurken, kompleman ürünleri bakterinin fagositler tarafından öldürülmesine de yardım ederler. Bir taraftan makrofajlar kompleman sistemleri tarafından aktive edilirken diğer taraftan makrofaj da salgıladığı TNF, prostaglandinler, lökotrien B4 gibi mediatörler yardımı ile PMNL kemotaksisine ve kompleman aktivasyonuna neden olur. Komplemandan derive olan faktörlerin interlökinden daha kuvvetli kemoatraktan olduğu bilinmektedir (1,34).

C3a - C5a ve C5,6,7 ana kemoatraktan komplemanlar olarak bilinirler.

Kompleman sisteminin alternatif veya klasik yol ile uyarılması sonucunda değişik peptidler oluşur. Bu peptidlerin genel görevleri mikroorganizmaların fagositler tarafından alınabilmesine (opsonizasyon) yardım etmek, fagositlerin infeksiyon sahasına hareketlerini sağlamak (kemotaksis), kan akımı ve kapiller permeabilite artışına yol açmak, virus ve mikroorganizmaların hücre membranlarında hasara neden olmaktır (1,35).

Bakteri sindirimi için opsonizasyon gerekir. Opsonik maddeler içinde C3b ve Lg G önemlidir. Kemoatraktan ve opsonik aktiviteye sahip maddeler yolu ile fagositoz başlar. Fagosit bir psödopod oluşturarak bakteriyi hücre içine alır. Hücre içi lizozomal enzimler ve yüksek redüksiyon potansiyelli bileşikler ile bakteri ölümü oluşturulur (1,35).

PERİTONEAL DEFANS MEKANİZMALARI

Bu lokal savunma mekanizmaları üç temel unsur üzerine kurulmuştur.

1- Bakterinin periton boşluğundan translenfatik absorpsiyon ile uzaklaştırılması,

2- Kompleman, bakteri lizisi, makrofaj ve nötrofil fagositozu yolu ile bakterinin periton boşluğunda öldürülmesi

3- Sistemik sirkulasyona geçişin fibrin tuzağı ve omentum ile engellenmesi (1,2,3,4).

Diafragma Lenfatikleri

Diafragma lenfatiklerinin peritoneal savunma sistemi içindeki rolü çok önemlidir. peritoneal savunma mekanizmalarının ilk basamağını oluşturur(1,36,37).

Peritoneal boşluğa verilen maddelerin duktus torasikusa altı, sistemik dolaşıma ise on iki dakikada geçtiği bilinmektedir. Geçiş tendinöz diaframadaki 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 (1,37).

Kontaminasyonun az olduğu durumlarda bakteri eliminasyonu fagositoz yolu ile gerçekleştirilir. Bir makrofajın sayıları 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 absorpsiyon ile uzaklaştırılır. Bir taraftan bakteri periton boşluğundan uzaklaştırılırken diğer taraftan sistemik dolaşıma geçiş hızlandırılmış olduğu için bu durumun sepsise neden olduğu da düşünülmektedir.

Omentum

Omentumun peritoneal savunma mekanizmaları içinde önemli bir yer tutmaktadır. Omental milky spot içerdiği hücreler bakımından 3 tip ayrılır.

.. Primer milky spot: Fetus ve bebeklerde bulunur, yağ hücresi içermez.

.. Sekonder milky spot: yağ hücreleri miktarı fazladır. Bu yağ hücrelerinde ileride aktif makrofajlar oluştuğu düşünülmektedir.

.. Aktif sekonder milky spot: İntraabdominal irritasyon durumunda bu oluşumdaki fagositik hücrelerin miktarları çok artar ve fibrin depozitleri oluşur (1,9,23). Aktif milky spotlar normal durumlarda da bulunabilir. Milky spotlarda en çok makrofaj ve lenfositler, daha az, fagositik yeteneği olan dentriktik hücreler de bulunur (1,38,39).

Milky spotların periferik bir lenfoid organ oldukları da düşünülmektedir (1,40). Fonksiyon bakımından, fagositoz, antikor üretimi, abdominal kavitenin temizliği, tümör hücrelerinin tutulması, bakteri gibi yabancı cisimlerin selektif depolanması görevleri vardır (1,38).

Bu yapılar sayısal açıdan çok değişkenlik gösterir. Malign tümörlerin omental metastazların milky spotlar üzerinden yaptığı düşünülmektedir (1,41).

MONONÜKLER FAGOSİTER SİSTEM (RETİKÜLOENDOTELYAL SİSTEM)

Makrofajlar mobildir. Büyük partikülleri fagosite ederler. Çözünmüş molekülleri de pinositoz yolu ile alırlar. Makrofajların hücre yüzeylerinde immünglobulin'in Fc fragmanı ve kompleman'ın üçüncü komponenti için bulunan reseptörler sayesinde partiküller tanınarak fagosite edilir. Makrofajlar içerdikleri hidrolitik enzimlerle çeşitli materyalleri hızla parçalayabilirler (13,42).

Mononükleer fagositler pluripotansiyel hücrelerdir, dış uyarılarla aktive olurlar.

-Aktif Makrofaj: Büyük, daha fazla büzüşmüş sitoplazmalı, artmış sayıda mitokondri içeren, hidrolitik enzimler ve lizozomlardan zengin, artmış endositozla birlikte membran aktivitesi fazla, aktif metabolizması olan, intrasellüler bakteri ve malign hücreleri öldürme yeteneği olan hücrelerdir(13,42).

Makrofajlar uzun yaşarlar ve tüm dokulara göç edebilirler. Makrofaj ürünleri sırayla şunlardır:

1- Nötrofil Proteazlar: Kollajenaz ve elastaz gibi bağdokusu ürünlerini parçalayanlar ve fibrinolitik ajan plazmini aktive eden plazminojen aktivatörü

2- Lökositler için kemotaktik faktörler

3- Siklooksijenaz ve lipooksijenaz ürünleri araşidonik asit metabolitleri; vazodilatasyon, vasküler permeabilite artışı ve kemotaksis yaparlar.

4- Reaktif oksijen metabolitleri

5- Kompleman komponentleri

6- Koagülasyon faktörleri (Faktör V, tromboplastin). Fibrinojeni fibrine çevirmede etkili olabilir.

7 - Growth faktörler: Fibroblastlar, kan damarları ve myeloid hücreler için.

8 - IL - I ve TNF gibi sitokinler (Şekil 4).

9 - İnflamasyon oluşturan (PAF) veya antiviral aktivitesi (İnterferon) olan biyolojik aktif ajanlar (13,42).

Bakteryel ürünler, immün kompleksler, toksinler, fiziksel yaralanma,
diğer sitokinler

Makrofaj (ve diğér hücre) aktivasyonu

İL - 1 / TNF

AKUT FAZ REAKSİYONLARI

- Ateş
- Uyku artışı
- Bilinç azalması
- Akut faz protein artışı
- Hemodinamik etkiler(Şok)
- Nötrofili

ENDOTELYAL ETKİLER

- Lökosit yapışması
- Prostaglandin sentezi
- PAF
- Prokoagulan aktivite
- Antikoagulan
- İL -1

FİBROBLAST ETKİLERİ

- Proliferasyon
- Kollajen sentezi
- Kollajenaz
- Proteaz
- PGE sentezi

Şekil 4: İnflamasyonda interlökin - I (İL - 1) ve tümör nekroz faktörü (TNF)'nün major etkileri.

Mononükleer fagosit sistemi (KC'in Kupfer ve splenik makrofajlar) kandaki bakterilere karşı ana defans hattıdır. Organizmaların hematojen yayılımını kontrol eder. Sistem, organlarda sekestre edilmiş veya kandaki istenmeyen partiküllerin fagositoz ve alınmasında görevlidir (13,42 (Tablo 1).

Mononükleer fagosit sisteminin; yaşlı veya hasarlı eritrositleri, lökositleri, trombositleri, koagülasyon ürünlerini, antijen-antikor komplekslerini, metabolizmadaki hatalar sonucunda sentezlenmiş kompleks lipid, karbonhidratlar gibi yabancı molekülleri (makromolekül) tanıma kapasitesi dikkat çekicidir (13,42).

Kök hücreleri Monoblastlar Promonositler	KEMİK İLİĞİ
Monositler	KAN
Makrofajlar	<p>DOKULAR</p> <ul style="list-style-type: none"> . İnflamatuar makrofajlar . Karaciğer (Kupfer hücreleri) . Akciğer (Alveolar makrofajlar) . Bağı dokusu (Histiositler) . Kemik iliği (Makrofaj) . Dalak ve lenf düğümleri (sabit ve serbest makrof.) . Seröz kaviteler (plevral ve peritoneal makrof.) . Kemik (osteoklastlar) . Cilt (Langerhans hücreleri) . Lenfoid doku (dendritik hücreler)

Tablo 1 :Mononükleer fagositer sis.tem hücreleri(13).

MONOSİT VE MAKROFAJ FONKSİYONLARI

Monositler kemik iliğinde yapıлып periferik kana geçen ve uzun süre dokulara yerleşen “ fagositik” hücrelerdir. Dokularda olgunlaşarak makrofaj adını alırlar. Bütün makrofajlar kandaki monositlerden oluşurlar (43).

Evrimi sırasıyla, monoblast, promonosit, monosit ve makrofaj şeklindedir. Kandaki yarı ömürleri 1 gün kadardır. İnflamasyon durumunda kandan inflamasyon alanına nötrofillerden daha yavaş giderler fakat daha uzun süre kalırlar. Kandaki monositlerin turnover'ı ağır infeksiyonlarda artar. Monositler dokularda kandakine oranla daha yüksek sayıda bulunurlar (13).

Makrofaj siteminin birbirinden çok farklı fonksiyonları vardır:

- a. Mikroorganizmaları fagosite ederler ve onları lizise uğratarak öldürürler.
- b. Ömürlerini tamamlamış hücre parçalarını ve partikülleri fagosite ederler.
- c. Biyolojik olarak aktif olan birçok maddeyi sentez ve sekrete ederler.
- d. Anti - tümör aktiviteleri vardır.
- e. Lenfositlerle direkt ve indirekt yoldan immün sistemin regülasyonu için ilişkide bulunurlar (13).

Aktive makrofajlar, epiteloid veya dev hücre şeklinde transforme olabilirler, yeni bir takım enzimleri sentez ederler ve metabolik olarak çevrelerine uyabilme özelliğine sahiptirler.

Monositler ve makrofajlar kemotaksis yapabilirler. Monositler için önemli kemotaktik maddeler, sensitize lenfositler ve antijen-antikor reaksiyonunun ürünü olan maddeler ile bir immün stimulan olan Levamizol'dür (43).

Monositler, funguslar, sensitize eritrositler ve inert partiküllerin tahribinde PMNL'den daha az etkilidirler. PMNL'lere dirençli olan; mikobakteri, protozoa, helmintler, virüsler ve fungusların makrofajlar tarafından öldürülmesinde en önemli faktör "aktivasyon", yani hücrenin daha büyük hale gelmesi ve yeni granüller sentez edebilmesidir. Aktivasyon

proçesi "Lenfokin" denilen bazı solubl T- lenfosit ürünleri ile interferon tarafından sağlanır (43).

İnflamatuvar eksudalarda makrofajlar daha önce PMNL'lerin tahribinden geriye kalan debrisleri ve bakterileri tahrip ederler.

Monositler ve makrofajlar tarafından çok sayıda aktif madde sentez ve sekrete edilir. Bunlar arasında bulunan "Coloni Stimülan Faktör" in vitro nötrofil-monosit koloni gelişmesi için gereklidir. Yine bazı özel şartlarda eritrosit yapımı için gerekli olan "Eritropoetin" yapımını da sağlarlar. Ayrıca önemli bir antiviral ve endojen pirojen olan "interferon" da sentez ederler(13).

İnterlökin-1 salgılayan makrofajlar T - lenfositlere etki ederek interlökin-II'nin salınımını stimüle ederler. İnterlökin - II' de T- lenfositlerin proliferasyonunu artırır.

Ayrıca; lizozim, transkobalamin 2, prostaglandinler ve bazı kompleman komponentlerini de sentez edebilir.

Makrofaj fonksiyonları T - lenfosit ürünleri (Lenfokinler) tarafından artırılır. Kemotaktik faktör, migrasyon inhibisyon faktörü ve makrofaj aktive edici faktör bunlardan birkaçı olarak sayılabilir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda 30 adet Sprague-Dawley cinsi 250-300 gram ağırlığında erkek sıçan kullanıldı. Deney hayvanları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarından temin edildi ve çalışma aynı laboratuvarında gerçekleştirildi.

Her grupta 10 adet sıçan bulunan üç grup yapıldı. Bunlar;

Grup I: Kontrol grubu olup sadece sham laparotomi işlemi yapıldı.

Grup II: Çekum ligasyonu ve çekum perforasyonu yapılarak intraabdominal enfeksiyon oluşturuldu.

Grup III: Çekum ligasyonu-çekum perforasyonu-omentektomi yapıldı.

Cerrahi işlemler için şu ortak yol izlendi.

Anestezi için bütün sıçanlara 25 microgram/kilogram Ketamine HCL (Ketalar flakon-Eczacıbaşı) intramusküler olarak uygulanarak sıçanlar uyutuldu. Batın ön duvarı traş edildikten sonra betadin solusyon ile silinerek antisepsi sağlandı. Steril delikli kompreslerle ameliyat sahası örtüldü ve steril bir ortam oluşturuldu. Her sıçan için ayrı ayrı steril alet kullanıldı. 3 cm'lik median insizyon yapılarak; cilt, cilt altı, kas ve periton tabakaları geçilerek batına ulaşıldı.

Grup I de bulunan sıçanlara sadece laparotomi yapıldı, batın içi organlar palpe edildi. Hazırlanan steril serum fizyolojik'in 1 mililitresi Pasteur pipetiyle batın içerisine verildi. Sıvının peritoneal alana yayılmasından sonra yine aynı pipetle verdiğimiz sıvının bir kısmı geri alındı ve santrifüj tüplerinde

steril olarak muhafaza edildi. Bu gruptaki her sıçana aynı işlem uygulandı ve işlem sonunda batın katları 3-0 ipek dikiş materyali ile anatomik planda kapatıldı. İlk alınan periton sıvıları deneyimizin 0. saatinde bulunan örnek sıvıları kapsamaktadır.

Grup II'de bulunan sıçanlara aynı ameliyat öncesi hazırlıkları yapıldı. Batına girildi ve ilk önce peritoneal sıvı örneği alındı. Daha sonra çekum distali 4/0 ipekle bağlandı ve bağlanan çekum bölgesi 0,5 cm tam kat kesilerek çekum perforasyonu edildi. Batın katları daha sonra anatomik planda kapatıldı (Resim 1).

Grup III'de bulunan sıçanlara ise aynı ameliyat öncesi hazırlıkları yapıldı. Batına girilip bu gruptan da peritoneal sıvı örneği alındı ve bu örnek 0. saatteki örnek adıyla steril santrifüj tüplerine konuldu. Çekum ligasyonu ve çekum perforasyonu işlemi aynen ikinci gruptaki gibi yapıldı. Bu grupta ayrıca, gastroepiploik damarlar 4/0 ipekle bağlandı, kesildi. Omentektomi işlemi tamamlandı. İşlem bittikten sonra batın katları 3/0 ipekle kapatıldı (Resim 2,3).

Her üç grupta yer alan sıçanlara daha sonra sırayla 2. ve 4. saatlerde relaparotomi yapıldı. Steril koşullar muhafaza edilerek yapılan relaparatomilerle her grupta bulunan sıçanlara peritoneal lavajlar tekrarlandı sıvı örnekleri her grupta yukarıda belirtilen saatlerde 1 mililitre serum fizyolojikle batın lavajını takiben her sıçana ayrı Pasteur pipeti kullanılarak alındı (Resim 4). Alınan sıvı örneklerinde:

1-Toplam peritoneal hücre sayısı

2-Peritoneal sıvının antibakteriyel aktivitesi

3-Periton sıvısındaki fagositer hücrelerin tiplendirilmesi yapıldı.

Mikrobiyolojik Yöntem

Deneyde kullanılacak ratların dışkısı, içerisinde 8-10 ml serum fizyolojik bulunan tüplere alındı burada bir saat tutulduktan sonra vertekslenerek homojen hale getirildi. Buradan 0.1 ml alınarak tekrar içerisinde 8-10 ml GN besiyeri bulunan tüplere ekim yapıldı ve 37°C lik etüvde 24 saat enkübe edildikten sonra üreyen farklı kolonilerden üreaz, sitrat, indol ve değişik şekerli besiyerlerine ekildi ve çukur lamda asılı damla yöntemiyle bakılarak bakterilerin identifikasyonu yapıldı. Türleri belirlenen bakteriler septör aletiyle yeniden türlerine ayrıldı ve duyarlılık deneyleri yapıldı. *Candida albicans*'ın laboratuarda insanlardan izole edilen bir türü kullanıldı.

Rat dışkısından izole edilen *E. coli*, *K. pneumonia*, *E. aerogenas*, *C. furundii*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* ve *C. albicans* türleri mililitresinde 10^4 mikroorganizma olacak şekilde sulandırıldıktan sonra deneylerimizde kullanıldı. Bu mikroorganizmaların triptik say broth'daki 18 saatlik kültürleri kullanıldı.

Periton Sıvısı: Peritonu açılan sıçanların periton boşluğuna cam Pasteur pipetiyle 1 ml serum fizyolojik verilerek peritoneal lavajı yapıldı. Geri alınan sıvılar santrifüj tüplerinde toplandı. Her sıçandan alınan periton yıkama sıvısındaki hücreler Thoma-lamı ve kılavuz lam yardımıyla, lam üzerindeki 1 cm² lik alana sürülen peritoneal sıvı örnekleri Giemsa yöntemiyle boyanarak sayıldı. Toplam peritoneal hücre ve fagositer hücreler bulundu. Bunların ortalama değerleri hesaplandı. Giemsa yöntemiyle sayım şu şekilde gerçekleştirildi:

Periton yıkama sıvısının bir kısmı temiz bir lam üzerindeki belirli bir alana (1 cm²) yayıldı. Havada kurutulduktan sonra metanol ile tespit edilen preparatlar Giemsa yöntemiyle boyandı. Belirlenen alanın tümü mikroskopta incelenerek hücre tipleri ve sayıları belirlendi ve periton sıvısındaki toplam hücre sayısı hesaplandı. Mikrometrik lam ve oküler yardımıyla mikroskop sahasının yarı çapı hesaplandı. Πr^2 formülünden mikroskop sahasının alanı

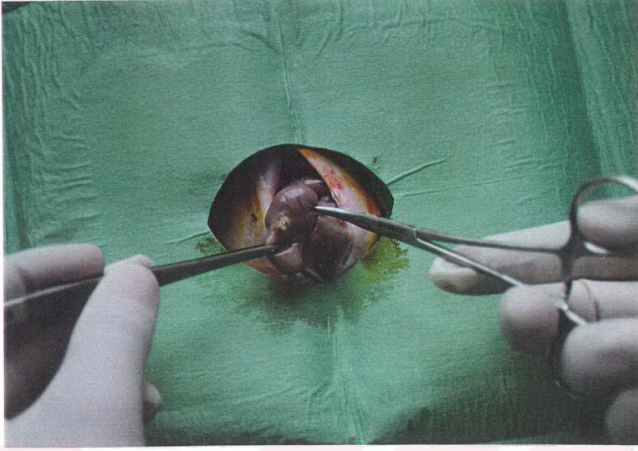
hesaplanarak buradan da 1 cm² deki mikroskop sahası bulundu. Bulunan bu rakamlardan 1 ml periton sıvısındaki hücrelerin sayısı tespit edildi.

Peritondan 0-2-4 saatlerde alınan sıvı örnekleri ayrı ayrı 4000 devir /dakika'da 20 dakika santrifüj edildi ve üst kısımdaki sıvı Seitz filtresinden (por çapı 200 nm) geçirilerek sterilize edildi.

Millilitresinde 10⁴ mikroorganizma bulunan sıvıdan 0.1 ml ve filtreden geçirilmiş periton sıvısından 0.9 ml alınarak bir tüpe konuldu. Bu karışımdan bir ekim halkası alınarak 0., 2., 4. ve 24. Saatlerde Müller Hilton agar besiyerine azaltma yöntemiyle pasajlar alındı. Alınan pasajlar 37°C de 48 saat inkübe edildikten sonra üreyen koloniler sayılarak periton sıvısının mikroorganizmalar üzerindeki üremeyi durdurucu veya öldürücü etkisi incelendi. Bu işlem her mikroorganizma türü için ve peritondan 0., 2., ve 4. saatlerde alınan sıvılar için ayrı ayrı yapıldı. Her deney grubu için bir kontrol ekimi yapıldı.

İstatistik Yöntem

Sonuçlar, grupların kendi içindeki karşılaştırmasında Student-t test ile gruplar arası karşılaştırmada ANOVA'yla istatistiki olarak değerlendirilmiştir. p≤0.05 değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



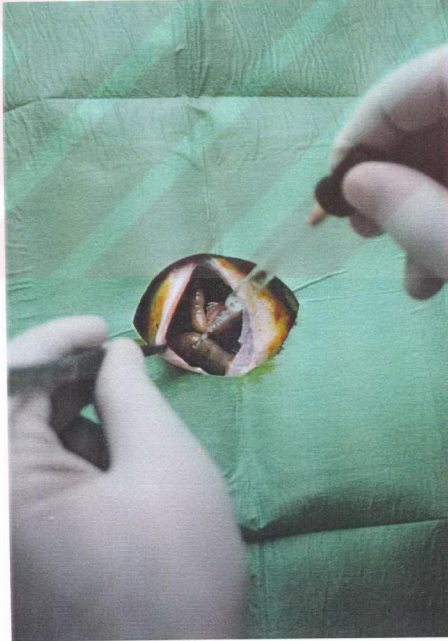
Resim 1 :Çekum ligasyonu ve tam kat perforasyonu.



Resim 2 :Sıçan omentumunun anatomik olarak görünümü



Resim 3 :Omentektomi yapıldıktan sonraki görünüm.



Resim 4 : Periton sıvısının Pasteur Pipeti ile alınması

BULGULAR

MİKROBİYOLOJİK TETKİK SONUÇLARI

1. Peritoneal Savunma Hücrelerinin Toplam Sayısı

Deney gruplarından alınan peritoneal sıvılardaki periton savunma hücreleri Thoma lamı yöntemiyle sayıldı.

0. Saatte elde edilen toplam peritoneal hücre sayısının ortalama değeri I. Grup'ta $7\,275\,000 \pm 3\,770\,223$, II. Grupta $8\,025\,000 \pm 2\,069\,789$, III. Grupta ise $7\,525\,000 \pm 1\,831\,248$ olarak bulundu.

2. saatte elde edilen periton sıvısındaki toplam peritoneal hücre sayıları da ortalama olarak, I. Grupta $1\,157\,5000 \pm 3\,993\,136$, II. Grupta $2\,112\,5000 \pm 1\,919\,382$, III. Grupta ise $2\,087\,5000 \pm 1\,882\,853$ olarak bulundu.

4. saatte elde edilen periton sıvısındaki toplam peritoneal hücre sayıları ise ortalama, I. Grupta $1\,9200\,000 \pm 9\,419\,837$, II. Grupta $2\,0035\,000 \pm 6\,473\,374$, III. Grupta ise $3\,8300\,000 \pm 3\,203\,296$ olarak bulundu (Tablo 2, Grafik 1).

I. Grupta alınan periton yıkama sıvılarının kendi aralarındaki karşılaştırmasında; 0. ve 2. Saatlerde yapılan karşılaştırmada p değeri 0.018 olarak bulunmuştur. $p \leq 0.05$ anlamlı kabul edildiğinden bu değer istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir. 0. ve 4. saatlerde yapılan karşılaştırmada p değeri 0.006; 2. ve 4. saatlerde yapılan karşılaştırmada p değer 0.006 bulunmuştur. $p \leq 0.05$ anlamlı kabul edildiğinden her üç karşılaştırma da istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir (Tablo 3).

II. Grupta alınan periton yıkama sıvılarının kendi aralarında karşılaştırılmasında;

0. ve 2. saatte alınan örnekler arasındaki karşılaştırmada $p < 0.0001$ bulundu.

0. ve 4. saatlerde alınan örneklerin karşılaştırılmasında p değeri 0.0001 olarak bulundu. Her iki değerinde de $p \leq 0.05$ olduğundan istatistiki olarak ileri derece de anlamlı kabul edildi.

2. ve 4. saatlerde alınan örneklerin karşılaştırılmasında p değeri 0.678 olarak bulundu. $p \geq 0.05$ olduğu için bu değer istatistiki olarak anlamlı kabul edilmedi (Tablo 4).

III. Grupta alınan periton yıkama sıvılarının kendi aralarında karşılaştırılmasında;

0. ve 2. saatlerde alınan örnekler arasındaki karşılaştırma p değeri 0.0001, 0. ve 4. saatlerde de alınan örnekler arasındaki karşılaştırmada p değeri 0.0001 ve 2. ve 4. saatlerde alınan örnekler arasındaki karşılaştırmada da p değeri 0.0001 bulundu. $p \leq 0.05$ anlamlı kabul edildiğinden Grup III de ki karşılaştırmalar kendi aralarında istatistiki olarak ileri derecede anlamlı kabul edildi (Tablo 5).

Grupların kendi aralarındaki karşılaştırılmasında;

I. Grup, II. Grup ve III. Grubun ilk örneklerinin alındığı 0. saateki peritoneal sıvının içerdiği 1 ml'indeki toplam hücre sayılarının ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.81$).

Grupların ikinci saatlerinde alınan periton sıvı örneklerindeki toplam hücre sayıları arasında ileri derecede anlamlı fark saptandı ($p < 0.0001$).

Grupların dördüncü saatlerinde alınan örneklerde, sayılan toplam hücre sayıları arasında da her üç grup arasında ileri derece de anlamlı fark mevcuttur ($p = 0.0001$) (Tablo 6).

2. Peritoneal Hücrelerin Anti bakteriyel Aktivitesi

Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar daha önceden sıçanların

dışkısından izole edildi. Sıçanların dışkılarından izole edilen mikroorganizmalar;

-Escherichia coli

-Klebsiella pneumoniae

-Pseudomonas aeruginosa

-Proteus mirabilis

-Citrobacter freundii

-Enterobacter aerogenes

-Candida albicansdır.

Periton sıvısının değişik zamanlardaki antimikrobiyal etkisi araştırıldı. Yapılan tüm deneylerde periton sıvısı Proteus mirabilis, Enterobacter aerogenes ve Citrobacter freundii'ye etkisiz bulundu.

Klebsiella pneumoniae'nın sekiz saat boyunca üremesinin durduğu görüldü.

Ancak 24 saat sonra alınan pasajlarda üremenin arttığı görüldü. Candida albicans'ın 4. ve 8. saat sonunda alınan pasajlarında üremenin azaldığı, 24 saat sonraki pasajlarda üremenin arttığı belirlendi.

Escherichia coli ve Pseudomonas aeruginosa'nın ikinci saatte üreyen koloni sayılarının azaldığı ve ileriki saatlerde alınan pasajlarda üremenin olmadığı tespit edildi (Tablo 7).

3. Fagositer Hücrelerin Tiplendirilmesi

Periton sıvılarındaki fagositer hücreler Giemsa yöntemiyle boyanan preparatlardan tiplendirildi ve % değerleri hesaplandı (Tablo 12).

Hücreler,

-Makrofajlar

-Polimorf nükleer lökositler (PMNL)

-Lenfositler

-Mast hücresi tiplerine ayrılarak sayıldı.

I. Grupta ortalama makrofaj sayıları, 0. saatte $2\,204\,500 \pm 127\,746$; 2. saatte $4\,380\,000 \pm 195\,524$; 4. saatte ise $8\,179\,000 \pm 75\,159$ olarak bulundu. I. Gruptaki makrofaj sayılarının kendi içindeki karşılaştırılmasında 0. , 2. ve 4. saatte p değeri 0.0001 bulundu. Student t - testine göre $p \leq 0.05$ olduğu için bu değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi(Tablo 8).

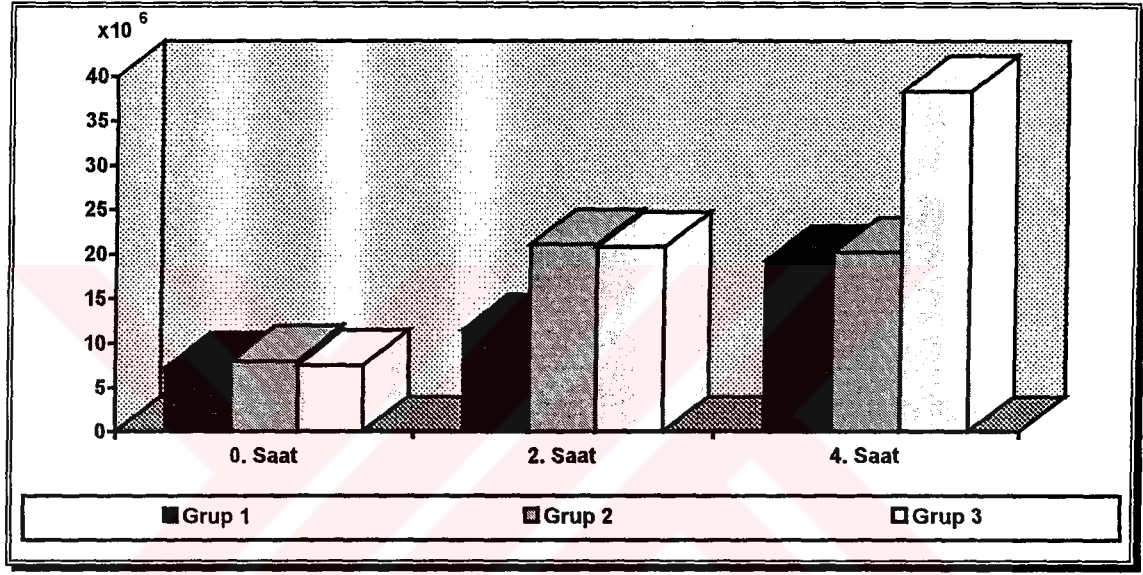
II. Gruptaki makrofaj sayıları, 0. saatte $2\,964\,000 \pm 79\,366$; 2. saatte $8\,613\,900 \pm 138\,720$; 4. saatte ise $10\,610\,100 \pm 65\,125$ bulundu. Gruptaki makrofaj sayılarının kendi içindeki karşılaştırılmasında 0. , 2. ve 4. saatte p değeri 0.0001 bulundu. Student t - testine göre $p \leq 0.05$ olduğu için bu değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi (Tablo 9).

III. Gruptaki makrofaj sayıları, 0. saatte $3\,300\,000 \pm 111\,491$; 2. saatte $9\,843\,000 \pm 134\,529$; 4. saatte ise $20\,589\,987 \pm 10\,375$ bulundu. Gruptaki makrofaj sayılarının kendi içindeki karşılaştırılmasında 0. , 2. ve 4. saatte p değeri 0.0001 bulundu. Student t - testine göre $p \leq 0.05$ olduğu için bu değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi(Tablo 10).

Grupların kendi aralarındaki karşılaştırılmasında 0., 2. ve 4. saatlerinde sayılan toplam makrofaj sayılarının karşılaştırılmasında p değeri 0.0001 bulundu. $p \leq 0.05$ olduğu için her üç grubun belirtilen saatlerde ANOVA'ya göre istatistiki olarak anlamlı kabul edildi (Tablo 11).

Tablo 2: Deney gruplarında değişik zamanlarda periton sıvısındaki hücre sayılarının Thoma lamı yöntemiyle hesaplanması.

Gruplar	0.saat	2.saat	4.saat
(I) Laparotomi grubu	7275000±3770223	11575000±3993136	19200000±9419837
(II) Çekal ligasyon+çekal perforasyon	8025000±2069789	21125000±1919382	20035000±6473374
(III) Çekal ligasyon+çekal perforasyon+ omentektomi	7525000±1831248	20875000±1882853	38300000±3203296



Grafik 1: Peritoneal sıvıda total hücre sayılarının gruplar arasındaki oranları.

Tablo 3: Grup I'deki ortalama toplam peritoneal hücre sayılarının kendi içinde karşılaştırılması.

Grup: I	n	Ortalama Hücre Sayısı ± SD	p
Saat: 0	10	7275000±3770223	0,018*
Saat: 2	10	11575000±3993136	
Saat: 0	10	7275000±3770223	0,006*
Saat: 4	10	19200000±9419837	
Saat: 2	10	11575000±3993136	0,006*
Saat: 4	10	19200000±9419837	

(Student-t test'e göre)

*p≤0,05 olan değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 4: Grup II'deki ortalama toplam peritoneal hücre sayılarının kendi içinde karşılaştırılması.

Grup: II	n	Ortalama Hücre Sayısı ± SD	p
Saat: 0	10	8025000±2069789	0,0001*
Saat: 2	10	21125000±1919382	
Saat: 0	10	8025000±2069789	0,0001*
Saat: 4	10	20035000±6473374	
Saat: 2	10	21125000±1919382	0,678
Saat: 4	10	20035000±6473374	

(Student-t test'e göre)

* $p \leq 0,05$ olan değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 5: Grup III'deki ortalama toplam peritoneal hücre sayılarının kendi içinde karşılaştırılması.

Grup: III	n	Ortalama Hücre Sayısı ± SD	p
Saat: 0	10	7525000±1831248	0,0001*
Saat: 2	10	20875000±1882853	
Saat: 0	10	7525000±1831248	0,0001*
Saat: 4	10	38300000±3203296	
Saat: 2	10	20875000±1882853	0,0001*
Saat: 4	10	38300000±3203296	

(Student-t test'e göre)

* $p \leq 0,05$ olan değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 6: Her üç grubun saatlere göre kendi aralarındaki karşılaştırması

Gruplar	Saatler	p değeri
I., II., III.	0	0,81
I., II., III.	2	0,0001*
I., II., III.	4	0,0001*

(ANOVA'ya göre)

* $p \leq 0,05$ olan değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi $2=3>1$.

Tablo 7: Periton sıvısının değişik zamanlardaki anti-mikrobiyal etkisi

SAAT VE KOLONİ SAYILARI					
Mikroorganizmanın türü	0	2	4	8	24
Escherichia coli	130	45	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	420	124	-	-	-
Klebsiella pneumoniae	130	100	90	95	SKÇ
Candida albicans	152	184	50	30	140

SKÇ*: Sayılamayacak kadar çok

Tablo 8: Grup I'deki ortalama toplam makrofaj sayıları.

Grup I	n	Ortalama Hücre Sayısı ± SD	p değeri
Saat: 0	10	2204500±127746	0,0001*
Saat: 2	10	4380000±195524	
Saat: 0	10	2204500±127746	0,0001*
Saat: 4	10	8179000±75159	
Saat: 2	10	4380000±195524	0,0001*
Saat: 4	10	8179000±75159	

(Student-t test'e göre)

* $p \leq 0,05$ olan değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 9: Grup II'deki ortalama toplam makrofaj sayıları.

Grup II	n	Ortalama Hücre Sayısı ± SD	p değeri
Saat: 0	10	2964000±79366	0,0001*
Saat: 2	10	8613900±138720	
Saat: 0	10	2964000±79366	0,0001*
Saat: 4	10	10610100±65125	
Saat: 2	10	8163900±138720	0,0001*
Saat: 4	10	10610100±65125	

(Student-t test'e göre)

* $p \leq 0,05$ olan değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 10: Grup III'deki ortalama toplam makrofaj sayıları.

Grup III	n	Ortalama Hücre Sayısı \pm SD	p değeri
Saat: 0	10	3300000 \pm 111491	0,0001*
Saat: 2	10	9843200 \pm 134529	
Saat: 0	10	3300000 \pm 111491	0,0001*
Saat: 4	10	20589987 \pm 110375	
Saat: 2	10	9843200 \pm 134529	0,0001*
Saat: 4	10	20589987 \pm 110375	

(Student-t test'e göre)

* $p \leq 0,05$ olan değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 11: Her üç grubun saatlere göre kendi aralarındaki karşılaştırması

Gruplar	Saatler	p değeri
I., II., III.	0	0,0001*
I., II., III.	2	0,0001*
I., II., III.	4	0,0001*

(ANOVA'ya göre)

* $p \leq 0,05$ olan değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi $2=3>1$.

Tablo 12:Giemsa yöntemiyle sayılan periton sıvısındaki savunma hücrelerinin tiplendirilmesi ve sayısal değerleri.

Grup	Saa t	Rat Sayı	Makrofaj		PMNL		Lenfosit		Mast Hücreleri		Toplam Hücre	
			Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	SD
I	0	10	2204500	35,7	1746959	28,3	2037090	33	185190	3	6173000	± 13166
	2	10	4380000	43	2493120	24,5	3164736	31,1	142464	1,4	1017600	± 6292,2
	4	10	8179000	40,3	6082500	30	5656725	27,9	364950	1,8	2027500	± 10541
II	0	10	2964000	42,2	2029502	28,9	1966300	28	63202	0,9	7022500	± 5892,6
	2	10	8163900	40,5	5314161	26,4	6300502	31,3	362329	1,8	2012940	± 6077,3
	4	10	10610100	44,6	5608068	23,6	6986322	29,4	570312	2,4	2376300	± 13581
III	0	10	3300000	45	1801458	24,6	2087055	28,5	139137	1,9	7323000	± 19032
	2	10	9843200	47,2	5269357	25,3	5352667	25,7	374895	1,8	2082750	± 12748
	4	10	20589987	48,5	11074895	26,1	9844351	23,2	933516	2,2	4243255	± 179934

TARTIŞMA

İntraabdominal infeksiyon; periton boşluğu içinde infeksiyöz bir olayı gösterir ve infeksiyona yol açan bir organizmanın etken olarak bulunması gerekir (1).

-İnfeksiyonları üç kategoride toplayabiliriz (13).

1.Dermal veya mukozal bariyerleri mekanik olarak bozan, organ travma ve yaralanmalarının, vücuttaki steril alanlara eksojen veya endojen floranın girişine müsaade etmesiyle meydana gelen enfeksiyonlar.

2.Konak veya konağın kommensal mikroflorası arasındaki homeostatik dengeyi bozan cerrahi kontaminasyon, biomateryale bağlı enfeksiyonlar, antimikrobiyal veya kemoterapötik ajanlar gibi terapötik uygulamalar sonucu oluşan enfeksiyonlar gibi terapötik mekanizmalar.

3.Barsağın intakt mukoza membranlarından bakteri translokasyonuna bağlı mikrobiyal kontaminasyon.

İntraabdominal infeksiyonların tanı ve tedavisine yeni antibiyotiklerin, basit ve etkili anaerob kültürlerin ve ileri cros-kesitli imaj tekniklerinin geliştirilmesi sonrasında, ilgi tekrar odaklanmıştır. İntra-abdominal infeksiyonların mortalite ve morbiditesi hala tam olarak bilinmemektedir (44).

Antibiyotik kullanımının intraabdominal infeksiyonlu hastalardaki etkisini gösteren yayınlar düşük mortalite ve morbidite ile antibiyotik başarısının çok yüksek olduğunu belirten oranlar içermektedir (45,46).

Operasyon teknikleri, tanısal çalışmalar ve infeksiyon risk faktörlerini göz önüne alan yayınlar ise tam tersine yüksek mortalite ve morbidite gösterirler (47,48,49).

İnfeksiyonda risk faktörleri açısından; yaş, cinsiyet, alkolizm, diabet, malnütrisyon ve şok her hasta için geçerlidir.

Yaygın peritonit; pürülan, kültürü pozitif olan ve peritonun tamamına yayılmış iltihaptır .Lokal peritonit, ise; pürülan, kültür pozitif materyalin periton boşluğunda sağ alt kadranda veya pelvis gibi sınırlı bir yerde olmasıdır ve abse gibi iyi sınırlı değildir (47).

İntraabdominal infeksiyonlu hastalarda, peritoneal defans mekanizmaları harekete geçer. Periton bölgesindeki bakteriler ve diğer mikroorganizmalar üç çeşit defans sistemi ile karşı karşıya kalır.

1-Ortamdan uzaklaştırma işlemi: Diafragmatik lenfatik emilimle gerçekleşir. Periton defans mekanizmalarının en önemlisidir.

2-Öldürme mekanizması: Peritoneal makrofajlar gibi fagositer hücreler etkilidirler.

3-Sınırlandırma mekanizması: Fibrin oluşumu ve omentumun infeksiyon odağını lokal olarak sınırlandırması ile gerçekleşir.

Periton boşluğu ile organizma arasındaki yoğun alışveriş intraabdominal infeksiyonlarda vücutta septisemi ve toksemiye neden olmaktadır. Bu alışverişin bir bölümü direkt periton aracılığıyla ve hematogen yol ile olurken, araştırmalarda lenfatik sistemin de önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir (50).

Bakteriler, endotoksinler ve bakteri son ürünleri lenfatiklerle organizmaya dağılıp sistemik etki gösterirler (51,52,53).

Son 15 yılda vücudu infeksiyonlara karşı korumakta görevli, deri, muköz membran ve periton boşluğundaki lokal ve sistemik savunma

mekanizmaları üzerine bir çok çalışma yapılmıştır. Vücut savunma mekanizmalarının çoğu karışık hasta populasyonunda çalışılmıştır. Şu an çok iyi bilinmektedir ki elektif pre-op cerrahi hastaların vücut savunma yetenekleri ile travmatik veya peritonitli hastaların savunmaları arasında büyük farklar mevcuttur.

Cerrahi veya travma bakterilerin dokulara girmesine engel olan çevresel bariyerleri yıkar. Vücut defansı bozulunca bakteriler lokalize bir enfeksiyon odağı oluşturup abseye dönüşebilir ve bunu sistemik septisemi izler (25).

Travma makrofaj fonksiyonunun spesifik immünsupresyonuna neden olabilir. Periton boşluğundakiler de dahil olmak üzere makrofajların üç önemli fonksiyonu vardır.

a-Antijen sunumu

b-Fagositik aktivite

c-Savunma

Peritoneal membranın uyarılması sonucunda harekete geçen savunma mekanizmalarını daha önce belirtmiştik. Bu lokal savunma mekanizmalarından en önemlisi; diafragma lenfatiklerince bakterinin periton boşluğundan absorpsiyon ile uzaklaştırılmasıdır (54,55,56,57). Peritoneal savunma mekanizması içinde asıl absorpsiyon yolunun diafragma lenfatikleri olmasının yanısıra omentumun da absorpsiyon rolü olduğu düşünülmektedir.

Biz çalışmamızda bu mekanizmaların üçüncüsü içerisinde yer alan omentumun intraabdominal enfeksiyon modelindeki peritoneal savunma mekanizmalarına katkılarını araştırdık.

Periton mezotelinin güçlü fibrinolitik aktivitesi travma, enfeksiyon ve iskemi gibi durumlarda bozulur (1,58). Vasküler permeabilite artışına bağlı olarak peritoneal boşlukta fibrinojen çoğalır, zedelenen hücrelerden

tromboplastin salınımı artar, buna karşılık fibrinolizisin azalması karın içinde fibrin oluşumunu artırır (1). Fibrinin artışı batın içinde omentum, periton ve hareketli organlar arasında yapışıklıklar oluşturur ve infektif materyalin sınırlandırılmasını sağlar (1). Fibrinin bu mekanik bariyer etkisi ile bakterinin sistemik sirkülasyona geçişi önlenir, antibiyotik penetrasyonu ve fagositik aktivite bozularak abse gelişimine neden olur (1,59,60). Fibrin bu etkisini fagositozu engelleyerek gösterir (1,61,62). Omentektomi yapılan sıçanlarda bakteri absorpsiyonu ve bakteri klirensi azalarak, peritoneal sıvıda aşırı bakteri akümüülasyonu olduğu ve bunun da yaşama süresini kısalttığı gösterilmiştir. Omentektomi yapılmayan grupta mikroorganizmalar fagosite edilmiş olarak omental yüzeyde yapışık durumda bulunurlar (1,63).

Çalışmamızda ortalama total peritoneal hücre sayıları arasında 0. saatte anlamlı fark bulunmaz iken, 2. gruplar arasında anlamlı fark bulundu. Ve daha da önemlisi 4. saatte çekum perforasyonu+omentektomi grubunda ortalama peritoneal hücre sayısı, kontrol grubunun ve batın içi enfeksiyon oluşturulmuş ikinci gruptaki ortalama peritoneal hücre sayılarının yaklaşık iki katı kadardı. Bunun nedeni olarak omentektomiye bağlı fibrinolitik aktivitenin ortadan kalkması ve fibrinin mekanik bariyer etkisi ile batın içinde bakteri stazı ve fagositik aktivitenin bozulmasına bağlı olarak vücudun diğer makrofaj kaynaklarını uyarması ve rebound etki ile peritoneal defans hücrelerinin artışının neden olduğunu düşünüyoruz. Tiplendirilen hücrelerden makrofaj sayıları batın içi enfeksiyon oluşturulan çekum perforasyonu grubunda kontrol grubuna oranla artmış olarak bulundu. Bu hem omentum varlığına, hem de periferial makrofajların da batın içine gelmesi ile açıklanabilir. Peritoneal makrofajların kaynağı hakkında farklı görüşler vardır. Yaygın olan görüş, bu hücrelerin mononükleer fagositer sisteme dahil oldukları ve kemik iliğinden ortak ana hücreden oluştuktan sonra sistemik dolaşımında 1-4 gün kalıp peritoneal boşluğa geçtikleridir (64). Diğer görüş ise bu hücrelerin kemik iliği kökenli olmayıp omental milky spottan kaynaklandığı görüşüdür (28). Omentumdan invivo koşullarda makrofaj üretildiği gösterilmiştir (26). Omental milky spotlar içinde oransal olarak en yüksek hücre grubunu makrofajların oluşturduğu saptanmıştır (65). Ayrıca laparotomi ve çekum perforasyonu

gruplarında kendi içlerinde 0. saate göre 2. ve 4. saatlerde ortalama total peritoneal hücre sayısının belirgin artması 1. grupta yapılan relaparotomilere, 2. grupta ise relaparotomi ve infeksiyonun peritonun fibrinolitik aktivitesini bozması sonucunda oluşan yukarıda bahsettiğimiz peritoneal hücre artışı ile açıklayabiliriz. Ancak çalışmamızda fibrinolitik aktivite ile ilgili parametre kullanmadığımızdan dolayı bunu araştırarak başka çalışmalar yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Ağalar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada farelere sadece batin içi infeksiyon oluşturmadan omentektomi uygulanmış ve yine burada toplam periton hücre sayıları ve hücre tipleri bakılmıştır (61). Bu çalışmada omentum rezeksiyonu yapılan grupta toplam peritoneal hücre sayıları anlamlı derecede azalmıştır. Bu azalma omentum üzerinde bulunan süt lekelerindeki makrofajların ve diğer hücrelerin omentumla birlikte ortamdaki uzaklaştırılmasına bağlanabilir. Yine bu çalışmada hücreler tiplendirilmiş ve omentektomi grubunda makrofaj sayıları da kontrol grubuna oranla anlamlı derecede azalmıştır. Peritoneal makrofaj sayısındaki bu azalma omentektominin direkt etkisi sonucudur. Makrofaj sayısındaki azalma yine omentuma ait sütli lekelerde bulunan makrofajların omentektomi ile ortadan kaldırılmasına ve omentum üzerinde var olduğu düşünülen makrofaj stimulan faktörün ortadan kaldırılmasına bağlanmıştır (61). Rotajczka ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada omentumun bir görevinin de saf makrofaj koloni stimülasyonu olduğunu göstermişlerdir (27). Omental stroma hücrelerinden salgılanan bu faktör, koloni stimulan faktör -1 (CSF -1) olarak tanımlanmıştır ve peritoneal makrofajların gelişimi ve üretilmesi için gereklidir (66,67).

Bizim yaptığımız çalışmada Giemsa yöntemiyle sayılan toplam peritoneal savunma hücrelerinde; çekum perforasyonu ve çekum perforasyonu+ omentektomi gruplarının 2. saatlerinde farklılık saptandı. Ancak 4. saatte omentektomi grubunda bu farklılık sayısal olarak yaklaşık iki katına çıkmıştır. Bunun nedeni olarak makrofaj sayısındaki yaklaşık aynı orandaki artıştır. Bu artış daha çok periferial makrofajların yukarıda bahsettiğimiz olayların sonucunda batin içine göçmesiyle açıklanabilir. Operasyonlarda

elde edilen kùltùrlerden en fazla izole edilen intra-abdominal enfeksiyon etkenlerinin iki tanesi E. coli ve B. fragilis'tir (17).

Gram negatif basiller, fakùltatif anaerobların ve aerobların %57'sini oluşturmuştur. En sık izole edilen E. coli'dir (%36).

Storer, abdominal operasyonlarda kaçınılmaz olan bakteriyel kontaminasyona karşı peritonun kendine göre oluşturduğu bir koruyucu mekanizması bulunduğunu ileri sùrmüřtür (50).

Bercovici ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 23 normal kadından elde edilen ve hücre içermeyen periton sıvısının, Gram (-), Gram (+) ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkisinin olduğu saptanmıştır. Bu antimikrobiyal aktivite, bakteristatik veya bakterisidal olup; komplemana bağımlılık, ısı stabilitesi gibi farklı faktörlerle ilgili bazı önemli unsurları içermektedir (57).

Periton sıvısı içinde kompleman, lizozim gibi gram (-) etkinliği fazla olan antimikrobiyal maddeler vardır (1,57). Bizim yapmış olduğumuz bu çalışma da peritoneal sıvının bakteriler üzerine belli saatlerde antimikrobiyal etkisi gösterilmiştir. Her üç grupta E.coli ve P. aeruginosa'nın 4. saatten sonra üremesinin durduğu saptandı ve omentumun bu bakteriler üzerindeki peritoneal bakterisidal aktiviteye etkili olmadığı görüldü. Her 3 grupta da Klebsiella pneumonia ve C. albicansın 4. saatten itibaren koloni sayılarının azaldığı fakat 24. saatte her 2 bakterinin sayılarının arttığı tespit edildi. Bu bulgular sonucunda özellikle intraabdominal infeksiyonlarda başlıca patojen olan E. coliye karşı omentektomi sonrası peritoneal bakterisidal aktivitenin değişmemiş olduğunu gördük. Ağalar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bunu desteklemektedir(1).

Makrofajlarla öldürme mekanizması ve diafragmatik lenfatik emilim periton boşluğundaki ilk savunmadır (31,68,69,70). Yapılan deneysel çalışmalarda gözlemlenmiştir ki makrofajlar başlangıçta aktif rol alır ve bakteri işgali sonrasında sayıları sabit kalır (31).

Christou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kemotaktik maddelerin etkisi ile peritoneal boşluğa PMNL 'in geçişi 30. dakika da başlayıp, 72. saatte maksimuma ulaştığı gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada inokülasyondan 2 saat sonra bakterilerin ancak %3 kadarı serbest olarak bulunmuştur (31).

Makrofaj ve PMNL in fagostik aktiviteleri aynıdır; fakat başlangıçta makrofajlar sayıca daha fazla olduğundan erken fagositozda esas rolü makrofajlar oynarlar (31,68).

Dunn ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da makrofaj sayılarının PMNL sayısından daha fazla artması erken fagositozda makrofajların rolü olduğunu destekler düzeydedir (67).

Bizim çalışmamızda da her üç grupta 4. saate kadar makrofajlar PMNL' ye göre sayısal ve oransal olarak fazla bulundu. Çekum perforasyonu grubunda 2. saatte makrofajların oranı %40.5 iken, çekum perforasyonu+omentektomi grubunda 2. saatte %47.2 olarak bulundu. Omentektomi yapılan grupta makrofaj kaynağının çıkartılmasına rağmen erken fagositozda makrofajların belirgin rolünden dolayı periferik makrofaj göçü ile makrofaj hakimiyeti devam etmiştir. Her iki grupta da kendi içlerinde PMNL oranları 4. saate kadar fazla bir değişiklik göstermemiştir.

Hayvanlarda peritoneal makrofajların antijen (Ag) sunma kabiliyeti laparotomi sonrası azalabilir. Laparotomi uygulanan farelerin peritoneal makrofajları kontrol grubuna göre 1 ve 3. günlerde daha az T helper hücre çoğalmasına neden olur. Bu farklılık 5. gün görülmez. Daha erken bir Ag sunum kabiliyeti 7. günde görülebilir. Laparotominin tek başına peritoneal makrofajların hem antijen sunum fonksiyonunu hem de membran IL-1 aktivitesini azalttığı ve intraabdominal sepsis oluşumunu kolaylaştırdığı gözlenmiştir (31).

Çalışmamızda sadece laparotomi yapılan kontrol grubunda 2. saatte %43 olan makrofaj oranı relaparotomiye takip eden 4. saatte ise %40.3' e düşmüştür. Ayrıca 2. saatte %31.1 olan lenfosit oranı relaparotomiye takip eden 4. saatte %27.9'a düşmüştür.

ÖZET VE SONUÇ

Intraabdominal infeksiyon peritoneal boşlukta infeksiyöz bir olayı gösterir ve infeksiyona yol açan bir mikroorganizmanın bulunması gerekir (1). Peritonit, peritonun inflamasyonu anlamını taşımaktadır. Bu nedenle de intraabdominal infeksiyonlar peritonitlerin spesifik bir şeklidirler (1).

Intraabdominal infeksiyon durumunda infeksiyonu sınırlamak için peritonun defans sistemleri devreye girerler. Peritoneal defans sistemleri arasında sayılan omentumun inflamasyonu sınırlama yeteneği çeşitli mekanizmalarla gerçekleştirilmektedir.

İstanbul üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında Omentektominin intraabdominal infeksiyonlarda Peritoneal Defans Mekanizmalarını nasıl etkilediğini göstermek amacıyla deneysel çalışmamızı gerçekleştirdik.

I.Grup: Kontrol

II.Grup: Çekum ligasyonu ve çekum perforasyonu

III.Grup: Çekum ligasyonu-Çekum perforasyonu-Omentektomi

Her sıçan ilk laparotomi anı 0. saat olmak üzere 2. ve 4. saatlerde 1 ml serum fizyolojikle batin lavajı yapılarak peritoneal sıvı örnekleri alındı. Alınan peritoneal sıvı örneklerinden mikrobiyolojik tetkikler yapıldı.

Sonuçlar incelendiğinde;

1-Peritondaki toplam hücre sayısı: Omentektomi yapılan grupta, omentektomi yapılmayan gruplara oranla daha hızlı ve daha fazla artan peritoneal hücre grupları görüldü. Bunun nedeni olarak omentum gibi

makrofajdan zengin ve koloni sitümölan faktör içeren bir organın ortamdan uzaklaştırılması, fibrinolitik aktivitenin ve fagositik etkinin bozulması ile olay yerine periferik kaynaklı makrofajların göçü olduğunu düşünülmektedir. Laparotomiye takiben makrofaj ve lenfosit sayısında anlamlı düşme görüldü.

2-Peritoneal sıvının antibakteriyel aktivitesi: Periton sıvısı, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis* ve *Enterobacter aerogenes*'e etkisiz bulundu. *Klebsiella pneumoniae*'nin 8 saat süresince üremesini durdurdu. *Candida albicans*'ın 4. ve 8. saat sonunda alınan pasajlarından üremenin azaldığı, 24 saat sonraki pasajlarda üremenin arttığı görüldü. *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın 2. Saatten sonraki pasajlarında üremelerini durdurduğu görüldü. İntraabdominal infeksiyonlarda başlıca patojen olan *E. coli*'ye karşı omentektomi sonrası peritoneal bakterisidal aktivitenin değişmemiş olduğu görüldü.

Omentumun çıkartılmasıyla makrofaj ve makrofaj stimölan faktörün ortadan kaldırılması, fibrinolitik aktivitenin ve fagositik aktivitenin bozulması ile peritonreal kavitede vücut savunmasında kompensasyon mekanizmaları devreye girerek kemik iliği ve kan monositer kaynaklı makrofajların hızla peritoneal makrofajların yerini aldığı görüldü.

KAYNAKLAR

1-Ağalar F, Sayek İ. Peritoneal Savunma mekanizmaları Klinik ve Deneysel Cerrahi 1997; 5: 12-19.

2-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.

3-Dunn DL, Simmons RL. Fibrin in peritonitis. III. The mechanism of bacterial trapping by polimerizing fibrin. Surgery 1982; 92: 523-519.

4-Puntis M. peritoneal defense mechanisms. İn: S. Bengmark (Ed) The peritoneum and peritoneal Access. Butterford Co. Oxford 1989.

5- Wittman D .Intra abdominal infeksiyonlar. Sayek I (Ed) Temel Cerrahi Cilt 2 ikinci baskı Ankara Güneş Kitabevi 1996:1410

6-Deitch EA: Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation Arch Surg, 1989; 124: 699-701.

7-O Dwyer BT, Michie HR, Ziegler TR A single dose of endotoxin increases intestinal permeability in healthy humans. Arch Surg. 1988; 123: 1459-1464.

8-Trohler U. Historical review. İn: Liebermann D. İn: Liebermann – Meffert D and white H (ed). The greater omentum. Springer – Verlag Berlin, Heidelberg New York, 1983

9-Liebermann D. Anatomy and functional anatomy. In: Liebermann – Meffert D and white H (ed). The greater omentum. Springer – Verlag Berlin, Heidelberg New York, 1983: 28-44.

10-Bleen R.H.J. The greater omentum. Physiology and immunological concepts. The Neth. Journ of surg 1991: 43-5.

11-Fischer H, AW, Molchow H. Die immunfabrik. Klin Wschr. 1969, 47: 1019-1025.

12-Dere, F Anatomi 2. Baskı Adana 1990: 567-577.

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

14-Jawetz E. Melnick JL. Adelberg E.A: Normal microbial flora of the human body in jawetz Ed. Review of medical microbiology 7 th ed. Berut Appleton lange 1987; 314-317.

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

16-Bozboru A. Cerrahi Gastroentoloji (Ed) Değerli Ü. Bayrak matbaası. İstanbul 1986 s. 456.

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

18-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.

19-Mc Clean KL. Sheehan GJ. Harding GKM. Intraabdominal infection: A Review Cleri Infect Dis 1994; 19: 100-116.

20-Walker AP, Krepel CJ, Gohr CM, Edmest on CE. Microflora of abdominal sepsis by locus of infection. J. Clin Microbiol 1994; 32:558-8.

21-Wittman D.H. Intraabdominal infections Pathophysiology and treatment. P 28 Marker Dekker inc. 1991-Wisconsin.

22- Samson R, Pasternak B.M. Current status of surgery of the omentum. Surgery. Gynecology obstet. 1979; 149: 437-441.

23-Cranshaw ML, Leak. LV. Milky spots the omentum: a source of peritoneal cells in the normal and stimulated animal, Arch Histol Cytol 1990; 53: 165-177.

24-Solvason N, Kearney JF. The human fetal omentum: A site of B cell generation. J. Exp. Med. 1992; 175: 397-404.

25-Christou NV. Systemic and peritoneal host defense in peritonitis World J Surg. 1990; 14: 184-190.

26-Ambroza WL, Wolf GB, Kelly KA ve ark. Let sleeping dogs lie: Role of the omentum in the ileal pouch-anal anastomosis procedure. Dis Colon Rectum 1991; 34: 563-565.

27-Ratajczak MZ, Jaskulski D, Pojda Z ve ark Omental lymphoid organ as a source of macrophage colony stimulating activity in peritoneal cavity Clin Exp. Immunol 1987; 69; 198-203.

28-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.

29-Simotsuma M, Takahashi T, Kawata M, Dux K. Cellular subsets of the milky spots in the human greater omentum. Cell Tissue Res 1991; 264:599-601.

30-Bercovici B, Gallily R. The cytology of the human peritoneal fluid. Acta cytol. 1978; 22: 124-127.

31-Christou NV. Systemic and peritoneal host defense in peritonitis World J Surg 1990; 14: 84-190.

32-Kuroaka S, Compeau DJ, Nakanuo ND ve ark. Modulation of post surgical PMN .J Surg Res 1992; 53: 245-250.

33-Oakley CI, Warrack GH, Batty, I. Antibody production in transplants J. Pathol Bact. 1954; 67: 485-505.

34-Hau T. Bacteria, toxins and the peritenoum. World J. Surg 1990; 14: 167-175.

35-Brodie DH. Inflammatory cells. Structure and function In: sites EP, Terr IA (Eds) Basic Clinical Immunology 1991; 141-142.

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

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

38-Holub B, Vetricka V, Riha I ve ark. Omental dendritic cells: la expression and relation to macrophages. Ampis 1990; 98: 1131-22.

39-Vetricka V, Holub M. Phaugocytic activity of peritoneal and omental macrophages of athymic nude mice. Immunol Invest 1988; 1716-71: 531-541

40-Dux J, Rouse R, Kyewski B. Composition of the lymphoid cell population from omental milky spots during the immun response in (57BL/K mice). Eur J. Immunol. 1986; 16: 1029-1032.

41-Shimotsuma M, Shields JW, Simpson Morgan MW ve ark. Morpho-physiological function and role of omentum-associated lymphoid tissue (OALT) in the peritoneal cavity. *Lymphology* 1993; 26: 90-101.

42-Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: Disease of white cells, lymph nodes and spleen: In: W.B. Saunders staff edutor. Robbins pathologic basis of disease 4 th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1969: 703-754.

43-John C,Dane R.Leukocyt and haemapoetic stem cells:Ýn:Sodeman W (ed)Sodeman's pathologic phsiology mechanisms of disease.7th .ed.Philadelphia:W.B.Saunders company 1985:665-666

44-Edminston C.E, Condon R.E. Bacterial translocation.Surgery Gynecol.Obstet.1991;173:73-83

45-Slomokin JS, Meakino JL, Allo MD. Et al: Antibiotic arials in intraabdominal infections. A critical evaluation of study desing and out come reporting *Ann Surg* 1964; 200: 29-39.

46-Busuttil RW, MC Gratton MA, Freischlag. J: A comparative study of cefamandole versus gentamicin plus clindamycin in the treatment of documented or suspected bacterial peritonitis. *Surgery* 1984; 158: 1-8.

47-Hau T. Ahrenholz DH, Simmons RL: Secondary Bacterial peritonitis: The biologic basis of treatment. *Curr probl. Surg* 1979; 16: 65.

48-Meakins JL, Solomkin JS, Allo MD, et al: A proposed elassification of intraabdominal infections. Stratification of etiology and risk for future therapeutic trials. *Arch Surg* 1984; 119: 1372-1378.

49-Polk HC JR, Fry DE: Radical peritoneal debridement for established peritonitis: The result of a prospective a randomized clinical trial. *Ann surg* 1980; 192: 350-355.

50-Pine RW, Wertz MJ, Lennard ES, et al: Determinants of organ malfunction or death in patients with intraabdominal sepsis. Arch Surg 1983; 118: 242-249.

51-Patchen Dellinger MD; Margeret J. Wertz, MN, RN; Jonathan L. Meakins MD Surgical infection: Stratification system for intraabdominal infection. Arch Surg 1985; 120: 21-29.

52-Altemier WA: The pathogenicity of the bacterial of appendicitis peritonitis. Ann Surg 114: 158-159, 1941.

53-Altemeier WA, et al: Intraabdominal abscesses. Am J. Surg. 125; 70-79, 1973.

54-Holdeman. LV. Moore WEC: Anaerobe Laboratory Manual. Blacksburg, Va, Virginia Polytechnic Institute and State University. 1972.

55-Lorber B, Swenson RM The bacteriology of intraabdominal infections. Clin N. America 1975; 55(6): 1349-54.

56-Moore, W.E.C., Cato, E. P, Holdeman L.V. Anaerobic bacteria of the gastrointestinal flora and their occurrence in clinical infections. J. Infect Dis. 1969. 119; 641-649.

57-Bercovici, B. Micheal J, Miller J, Saclus G. Antimicrobial activity of human peritoneal fluid Surg Gynecol. Obstet. 1975; 144: 885-887.

58-Hou T. Payne WD, Simmons RL. Fibrinolytic active of the peritoneum during experimental peritonitis. Surg Gynecol Obstet. 1979; 148: 415-421.

59-Levine S. Postinflammatory increase of absorption from peritoneal cavity into lymph nodes: particulate and oil inocula. Exp Mol Path. 1985; 43: 124-34.

60-Hau T, Nishikawa RA, Phuangsab A. The effect of bacterial trapping by fibrin on the efficacy of systemic antibiotics in experimental peritonitis. *Surg Gynecol. Obstet* 1983; 157: 252-256.

61-Ağalar F, Sayek I, Çakmakci M. ve ark. Effect of omentectomy on peritoneal defense mechanism in rats. *Eur J. Surg* 1997; 163: 605-609.

62-Chalkiadakis G, Kostakis A, Karayannacos PE ve ark. The effect of heparin upon fibrinopurulent peritonitis in rats. *Surg Gynecol obstet* 1983; 157: 257-260.

63-Liebermann A, White H. Physiology and function. In: Liberman - Meffert and White H (Ed) *The greater omentum*. Springer- Verlag Berlin Heidelberg New York 1983.

64-Kubicka U, Olszewski WL. Free peritoneal Cells in the human peritoneal cavity in: S Bergm ark. (Ed) *The peritoneum and peritoneal access*. Butterford and Co. Oxford, 1989.

65.Simotsuma M ,Takahaski T,Kawata M ve ark.Celluler subsets of the milky spots in the human greater omentum.*Cell Tissue Res*.1991;264:599-601

66-Wijfels JF, Hendricks RJ, Steenbergen JJ ve ark. Milky spots in the omentum may play on important role in the origin of peritoneal macrophages. *Res immunol* 1992: 43: 401-409.

67-Ratajczak MZ, Jaskulski P, Pojda Z ve ark. Omentol lymphoid organ. as a source of macrophage colony stimulating activity peritoneal cavity. *Clin Exp Immunol* 1987; 69: 198-203.

68-Dunn, DL, Barke, A, Ewald DL ve ark. Macrophages and translymphatic absorption represent the first line of host defense of the peritoneal cavity. *Arch. Surg* 1987; 112: 105-110.

69-Dunn, D, Barke, A, Knight B ve ark. Role of resident macrophages peritoneal neutrophils and translymphatic absorption in bacterial clearance from peritoneal cavity. Infect Immunol 1985; 49: 257-264.

70-Gürleyik E, Gürleyik G: Deneysel peritonite bağlı bakteriyemi gelişiminde diafragmatik emilimin rolü ve prognoza etkisi.Ulusal Cerrahi Dergisi 19: 10151: 264-268.

