

DENEYSEL PERİTONİTTE RETİKÜLOENDOTELİYAL SİSTEM ORGANLARINDA OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLER VE KORTİKOSTEROİDLERİN ETKİSİ

I. COŞKUN¹, K. KUTLU², Ö. VURAL³, Y. ATAKAV⁴, V. ŞEKER⁵

ÖZET

Farelerde çekum delinerek oluşturulan peritonitte akciğer, karaciğer, dalak ve böbrekteki histopatolojik değişiklikler ve bunlara intraperitoneal olarak verilen kortikosteroidlerin etkileri araştırılmıştır.

Çalışmamızda 30 adet fare 3 gruba ayrılarak incelenmiştir. 1. grup 12 adet fareden, 2. grup 12 adet fareden ve kontrol grubu olan 3. grup ise 6 adet fareden oluşmuştur. 2. gruptaki farelere intraperitoneal kortikosteroid uygulanmıştır.

Çalışmamızda kortikosteroid kullanılan grupta akciğerde gözlenen perivasküler ve peribronşial lenfosit infiltrasyonu, kortikosteroid kullanılmayan grupta daha az sıklıkla gözlemlendi. Kortikosteroid kullanılmayan grupta karaciğerde gözlenen periportal bölgede ve sinüzoidlerde lenfosit artışı kortikosteroid kullanılan grupta daha az sıklıkla gözlemlendi. Dalakta sekonder folikül oluşumu kortikosteroid kullanılmayan grupta gözlemlendi. Diğer grupta gözlenmedi. Böbrekte anlamlı histopatolojik değişiklikler görülmedi.

Peritonitte karınıçi kortikosteroid verilmesinin erken dönemde yaşam süresine olumlu etkisinin olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Peritonit, Periton, Kortikosteroidler.

SUMMARY

Peritonitis has been developed following caecum perforation in 30 rats and the role of corticosteroids, which has been given intraperitoneally were studied in lungs, liver, spleen and kidneys, histopathologically.

In our study, 30 rats were divided in 3 groups. While group I and group II consist of 12 rats, the control group included 6 rats. In the liver of corticosteroid group, the lym-

1 T.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı (Yrd. Doç. Dr.)

2 T.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı (Prof. Dr.)

3 T.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Prof. Dr.)

4 T.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı (Araş. Gör. Dr.)

5 T.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı (Araş. Gör. Dr.)

phocyt infiltrations within the periportal and sinusoidal areas were less prominent than the non-corticosteroid group.

Secondary follicul formation were only seen in the spleen of non-corticosteroid group. Any histopathologic change were noticed within the kidneys.

It may conclude that the early survival rates would be increased if corticosteroid is given intraperitoneally, in peritonitis.

Key Words: Peritonitis, Peritonium, Corticosteroids.

GİRİŞ

Karın boşluğu, ince bir endotel tabakasından oluşan periton ile sınırlanmıştır. Periton, karıncı organlarını örten viseral periton ile karın duvarı iç yüzünü örten pariyetal peritondan oluşur (1, 2, 3).

Peritonda görülen en önemli lezyon peritonittir. Peritonit; peritonun delinen karıncı organlarından, tüm katları tutmuş barsak infeksiyonlarından ve kadınlarda iç genital organlarından gelen enfekte materyalle kontaminasyonu sonucu oluşur (2).

Periton, enfeksiyonlara karşı oldukça dirençli bir yapıya sahiptir. Bakteriler periton boşluğundan çok çabuk uzaklaştırılır. Peritonite en sık neden olan mikroorganizmalar *E. Coli* ve *B. fragilis*'tir (3).

Modern destekleyici uygulamalara ve antibiyotik tedavisine rağmen peritonit hâlâ tehlikeli ve acil bir durum olma özelliğini korumaktadır. Olayın mortalitesi altta yatan nedene bağlı olmak üzere değişir.

Mortalite çeşitli serilerde %33-68 oranında değişmektedir (1, 3, 4). Ölümlerin çoğu gram negatif septik şok nedeniyle olmaktadır.

Peritonitte tedavi yöntemleri konusunda henüz deneysel çalışmalar devam etmektedir. Peritonit sonucu oluşan sepsiste, akciğer, karaciğer, böbrek ve dalak gibi retiküloendoteliyal sistem organlarında çeşitli patolojik değişiklikler oluşmaktadır. Yerleşmiş sepsis ve multi-sistem organ yetmezliği vakalarında farmakolojik dozlarda kortikosteroidler intravenöz olarak kullanılmaktadır (5, 6, 7, 8). Çalışmamızda, farelerde deneysel olarak oluşturulmuş peritonitte retiküloendoteliyal sistem organlarında oluşan histopatolojik değişiklikler ve bun-

lara intraperitoneal olarak verilen kortikosteroidlerin etkileri araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

20-30 g. arasındaki albino fındık farelerinde eter ile anestezi sağlandı. Deneysel çalışma boyunca sterilite ve hemostaz prensipleri uygulandı. Median insizyonla karına girildi. Çekum bulunarak, çıkan kolon tarafından 1 cm uzunluktan, 4-0 ipekle darlık oluşturmayacak şekilde bağlandı. Çekum steril bir iğne ile birkaç yerinden delindi.

Çalışmamızda 30 fındık faresi 3 gruba ayrılarak incelenmiştir. 1. grup 12 adet fareden, 2. grup 12 adet fareden ve kontrol grubu olan 3. grup ise 6 adet fareden oluşmuştur. 2. gruptaki farelerin yarısına karın kapatılmadan önce 0,001mg/g dekzametazon intraperitoneal verildi. Diğer yarısına ise karın kapatıldıktan 1 saat sonra uygulandı. Fareler belirli süreler sonunda ve kendiliğinden eksitus olmuşlar yada tarafımızdan sekriyeye edilmişlerdi.

Kortikosteroid uygulanmayan 1. gruptaki farelerin 4'ü ilk 6 saatte ve diğer 4'ü 48. saatte sakriyeye edilmiştir. Kortikosteroid uygulanan 2. gruptaki farelerin 4'ü ilk 6 saatte, 4'ü 6-12 saatler arasında, 2'si 24. saatte ve 2'si 8. saatte eksitus olmuştur. 3. grup kontrol grubuydu. Kontrol grubunu oluşturan 6 adet fareden 3'ü 24. saatte ve diğer 3'ü ise 48. saatte sakriyeye edilmiştir.

Farelerden alınan dokular 4 gün %10'luk formalin çözeltisinde fikse edildi ve parafine gömüldü. 4µ kalınlığında alınan parafin kesitler hemotoksileneosin ile boyandı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskobu ile incelendi.

Histolojik Bulgular

Akciğer Bulguları (Tablo I):

Perivasküler inflamasyon, 1. grupta 10 denekte (%83.3) ve 2. grupta 7 denekte (%58.3) gözlemlendi.

Peribronşial lenfosit infiltrasyonu, 1. grupta 10 denekte (%83.3) ve 2. grupta 6 denekte (%59) gözlemlendi.

Tablo I: Akciğerdeki Histolojik Bulgular.

	Saat	Damarda PNL Zen.	Perivasküler Lenf. Artışı	Peribronşial Lenfosit	İnterstisyel Kanama	Alveoler Ödem	Hiperemi
I. Grup	0-6	-	+	+	-	-	+
	6-12	+	+	+	+	-	+
	24	+	++	+	+	-	++
	48	+	+	+	+	-	+
II. Grup	0-6	+	+	+	-	-	+
	6-12	-	+	-	-	-	+
	24	-	-	-	-	-	+
	48	-	+	+	-	-	+
III. Grup	24	-	+	+	-	+	+
	48	-	+	+	-	-	+

İnterstisyel kanama, 1. grupta 5 denekte (%41.6) ve 2. grupta 3 denekte (%25) gözlemlendi.

Karaciğer Bulguları (Tablo II):

Ödem 1. grupta tüm deneklerde ve 2. grupta 10 denekte (%83,3) gözlemlendi.

1. grupta periportal bölgede ve sinüzoidlerde lenfosit artışı 10 denekte (%83,3) gözlenirken, 2. grupta periportal bölgede lenfosit artışı 8 denekte (%66.6) ve sinüzoidlerde lenfosit artışı 4 denekte (%33.3) gözlemlendi.

Tablo II: Karaciğerdeki Histolojik Bulgular.

	Saat	Ödem	Sinüzoidlerde PNL	Periportal Lenfosit	Hiperemi
I. Grup	0-6	+	-	-	+
	6-12	++	++	+++	++
	24	++	+++	+++	++
	48	+++	+++	++	++
II. Grup	0-6	+	+	+	+
	6-12	+	-	+	-
	24	+	+	-	-
III. Grup	48	+	-	-	-
	24	+	-	-	-
Grup	48	+	-	-	-

Dalak Bulguları (Tablo III):

Sekonder folikül oluşumu, 1. gruptaki tüm deneklerde gözlemlendi. Diğer grupta foliküller küçülmüştü.

Tablo III: Dalaktaki Histolojik Bulgular.

	Saat	Germinal Merkezde Belirgenleşme	Kırmızı Pulpada PNL İnfiltrasyonu
I. Grup	0-6	+	+
	6-12	+	+
	24	++	+
	48	+	+
II. Grup	0-6	-	+
	6-12	-	+
	24	-	-
	48	-	-
III. Grup	24	-	-
	48	-	-

Böbrek Bulguları (Tablo IV):

Polimorf Nüveli (PNL) infiltrasyonu, 1. grupta 4 denekte (%33.3) gözlemlendi. Hemen hemen tüm deneklerde tubulus epitelinde şişme saptandı. Medüller hiperemi, 1. grupta hiçbir denekte gözlenmezken, 2. grupta tüm deneklerde saptandı.

Tablo IV: Böbrekteki Histolojik Bulgular

	Saat	Tubulus Epit. de Şişme	İnterstisyel PNL İnfiltr.	Medullada Hiperemi
I. Grup	0-6	-	-	-
	6-12	++	+	-
	24	++	+	-
	48	++	+	-
II. Grup	0-6	+	-	++
	6-12	++	-	+
	24	++	-	+
	48	+	-	+
III. Grup	24	-	-	-
	48	-	-	-

TARTIŞMA

Peritonite bağlı sepsiste parankimatöz organlarda dejeneratif değişiklikler olmakta, özellikle lenf düğümleri, dalak, karaciğer ve akciğerde retiküloendoteliyal hiperplazi ve nekroz odakları görülmektedir (2,9,10). Akut splenit birçok olguda rastlanan bir bulgudur (2). Diğer patolojik değişiklikler ise, çeşitli organlarda hiperemi, kanama, yaygın ödem ve akut iltihap bulguları, küçük damarlarda trombüsler ve eritrositlerin intravasküler hemolizi ile birlikte hafif ikter olarak bildirilmektedir (2).

Deneklerimizde saptanan histopatolojik değişiklikler, peritonitin geliştiği süreye ve organizmanın immünolojik yanıtına bağlıdır. Çalışmamızda ilk saatlerde belirgin olmayan karaciğerde ödem, hiperemi, periportal bölgede ve sinüzoidlerde inflamasyonun 6. saatten sonra artış göstermesi bunun sonucudur.

Farmakolojik dozlarda verilen kortikosteroidlerin, peritonite bağlı sepsis olgularında kullanıldığı fakat hastanın hayatta kalma süresini fazla uzatmadığı bildirilmiştir (5,6,7). Bu ilaçların sağladığı antiinflamatuvar etki, immunité ve yara iyileşmesinin baskı altına girmesi nedeniyle ikinci planda kalmaktadır (5,6). Çalışmamızda kortikosteroid kullanılan 2. grupta, karaciğerde periportal bölgede ve sinüzoidlerde lenfosit infiltrasyonunun kortikosteroid kullanılmayan 1. gruba göre daha az olması, kortikosteroidlerin immün sistemi baskılayıcı etkisi sonucu oluşmakta ve diğer çalışmalarla uygunluk göstermektedir (5,6,7). Kortikosteroid uygulanan farelerde ölümlerin daha geç sürelerde olduğu saptandı. Bu grupta farelerin %66.6'sı (8/12) 10. saatten sonra eksitus olmuştur. Oysa kortikosteroid uygulanmayan diğer grupta farelerin %50'si 10. saatten sonra eksitus olmuştur. Yapılan çalışmalarda, sepsiste ilk saatlerde verilen kortikosteroidlerin sağladığı antiinflamatuvar etki ile yaşam süresinin biraz uzatılabileceği bildirilmiştir (1,5,6). Karın kapatılmadan önce kortikosteroid verilen gruba, kapatıldıktan 1 saat sonra uygulanan grup arasında histopatolojik olarak belirgin bir fark saptanmadı.

Sepsiste görülebilen şok akciğeri olgularında, akciğer yoğun interstisyel ve intraalveoler makrofaj ve nötrofil infiltrasyonuna sahne olmaktadır (1,2,10). Çalışmamızda kortikosteroid uygulanmayan grupta akciğerde perivasküler ve peribronşial polimorf nüveli lökosit (PNL) artışı yüksek oranda (%83,3) gözlenirken, kortikosteroid uygulanan grupta daha düşük oranda (%50-58,3) gözlenmiştir. Bunun sonucunda, sepsis olgularında kullanılan kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etki ile

PNL infiltrasyonunu azaltarak, olgunun şok akciğeri tablosuna girmesini engelleyebileceği düşünüldü.

Peritonite bağlı sepsis olgularında böbreklerde oluşan patolojik değişikliklerin sebepleri, sıklıkla hipovolemi ve kullanılan nefrotoksik ilaçlar olmaktadır (1,2). Hipovolemi ve nefrotoksik ilaçlar sepsiste böbreğin erken yetmezliğe girmesiyle sonuçlanabilir. Böyle olgularda böbrekte yaygın interstisyel inflamasyon ve korteks harabiyeti olduğu bildirilmiştir (2). Çalışmamızda, kortikosteroid uygulanan grupta intersitisyel PNL infiltrasyonunun hiç görülmemesinin ve kortikosteroid uygulanmayan grupta %33.3 (4/12) oranda görülmesinin kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etkisi sonucu olabileceği düşünüldü.

Olgularımızda dalakta oluşan histopatolojik değişiklikler literatür bilgilerine uygunluk göstermekle birlikte, kortikosteroid uygulanan ve uygulanmayan grup arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Çalışmamızda, deneysel peritonitte intraperitoneal kortikosteroid uygulamasının çeşitli organlarda oluşturduğu değişikliklerin, yaşam süresini erken dönemde uzatabileceği, dolayısıyla klinikte de kullanılmasının önerilebileceği sonucuna varıldı.

Sonuç olarak peritonit olgularında, uygulanan destek tedavisi konularında kaydedilen ve denenmekte olan gelişmeler sayesinde hayatta kalma şansının artacağına inanıyoruz. Ancak bunlarla önlenemeyen ve tedavi edilemeyen peritonit olgularının, bugünkü bilgi ve tecrübe sınırlarımızı aşan çok daha kompleks bir tablo şeklini aldığına da şüphe yoktur.

KAYNAKLAR

1. Condon R.E., Malangoni M.A.: *Peritonitis and Intraabdominal Abscesses*. In: Schwartz SI. *Principles of Surgery*. 5th edit. New York. Mc Graw-Hill Company, p.1391, 1989.
2. Robbins S.L.: *Peritoneum. Pathologic Basis of Disease*. 4th edit. WB Saunders Company. Philadelphia, p 905, 1989.
3. Ellis H.: *Acute Peritonitis. Maignot's Abdominal Operations*. 8th edit. Appleton-Century-Crofts. Norwalk. Connecticut, p.327, 1985.
4. Bohnen J., Boulanger M.: *Prognosis in generalized peritonitis. Relation to cause and risk factors*. Arch Surg 118: 285-288, 1983.

5. Carrico C.J., Meakings J.L., Marshall J.C., et al.: *Multipl organ failure syndrome.. Arch Surg* 121: 196-208, 1986.
6. Reines H.D., Halushka P.V., Cook J.A., et al.: *Lack of effect of glucocorticoids upon plasma thromboxane in patient in a state of shock. Surg Gynecol Obstet* 160: 320-322, 1985.
7. Katirtzoglou A.: *Intraperitoneal hydrokortisone in eosinophilic peritonitis. (letter) Br Med J* 286: 1578, 1983.
8. Stephen M., Loewenthal J.: *Continuing peritoneal lavage in high-risk peritonitis. Surgery* 85: 603-608, 1979.
9. Glumov V.Y.: *(Features of destructive and reparative processes in the liver during various courses of acute experimental peritonitis) Arkh Patol* 51(5): 33-39, (Eng Abstr), 1989.
10. Masson F.: *Le pouman des peritonites. Apport de l'informatique à l'évaluation du risque pulmonaire: déduction pratiques. J Chir (Paris)* 121: 229-230, 1984.