

# Peritonit Sırasında Gelişen Orta Dereceli Endotoksikozu Belirleyen İşaretleyicilerin Seçilmesi

SELECTION OF BIOMARKERS THAT DETERMINES THE MODERATE ENDOTOXICOSIS DURING PERITONITIS

**Mushvig C. HASANOV**

*Azerbaycan Tıp Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bilimsel Araştırma Merkezi Ve Medi Lux Özel Kliniği*

### ÖZ

**Amaç:** Peritonit, acil cerrahi gerektiren hastalıklar arasında ön sıralarda yer alır ve tedavi araçlarının her geçen gün iyileştirilmesi, yeni tanılmalara uygulanmasına karşın az gelişmiş bölgelerde yüksek bir ölüm oranına sahiptir. Bu çalışmanın amacı, peritonitli hastalarda gelişebilecek endotoksikozun ağırlık derecesini, az gelişmiş bölgelerde de değerlendirmek için basit muayene yöntemleri seçerek bir algoritma oluşturmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya orta ağırlık dereceli endotoksikoz saptanan 36 kişi dahil edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaların sonucunda hastalarda kalp atım sayısı 110 - 130, arteriyel kan basıncı 70 - 120 / 45-80 mmHg, günlük idrar çıkışı 700 - 980 ml, kanda BUN değeri 8,3 - 15 mg/dl, malondialdehit konsantrasyonu 130 - 265,2 mmol/l, lipid peroksit konsantrasyonu 2,6 - 4,4 E/l, CRP değeri 0,4 - 0,45 mg/l, peritoneal eksüdata parametrium yaşama süresi 840 - 1450 saniye, malondialdehit 120-360 mmol/l, hidrojen peroksit konsantrasyonu 0,17 - 0,32 mmol/l, lipid peroksit konsantrasyonu 2,8 - 4,3 E/l, katalaz konsantrasyonu 0,03 - 0,31 mg/l, genel antioksidan etkinliği 17 - 35%, CRP konsantrasyonu 0,23 - 0,57 mg/l arasında değişmektedir.

**Sonuç:** Yaptığımız araştırmalar temelinde peritonit sırasında gelişen endotoksikozu değerlendirmek için bir algoritma oluşturulmuş ve bu algoritma temelinde peritonit sırasında gelişen endotoksikozun ağırlık derecesini değerlendirmek mümkün olmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Peritonit, endotoksikoz, ağırlık derecesinin değerlendirilmesi

### ABSTRACT

**Objective:** Peritonitis that require urgent surgical intervention takes place in the forefront and despite of the improvement in means of treatment, and the implementation of new diagnostic tools, each passing day, has a high mortality rate in less developed regions. The purpose of this study, the moderate endotoxiosis may develop in patients with peritonitis, the less developed regions as well by selecting simple, inspection methods to evaluate a create of algorithm.

**Material and methods:** There were 36 patients who had moderate endotoxiosis included the study in 2007 - 2013.

**Results:** The minimum-maximum values of heart beats per minute were 110-130, arte-

Mushvig C. HASANOV  
Azerbaycan Tıp Üniversitesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
Bilimsel Araştırma Merkezi  
Ve Medi Lux Özel Kliniği  
Bakü, AZERBAYCAN

rial blood pressure were 70 - 120 / 45 - 80 mmHg, the amount of daily diuresis were 700 to 980 ml, the amount of blood BUN 8.3 to 15 mg / dl, malondialdehyde concentration 130 to 265.2 mmol / l, lipid peroxide concentration 2.6 to 4.4 E / l, CRP concentration 0.4 to 0, 45 mg / l, in the survival time of paramecium in peritoneal exudate were 840 - 1450 seconds, peritoneal malondialdehyde concentration 120 to 360 mmol / l, hydrogen peroxide concentration 0.17 to 0.32 mmol / l, lipid peroxide concentration 2.8 to 4.3 E / l, catalase concentration 0.03 to 0.31 mg / l, of the overall antioxidant activity 17 - 35%, CRP concentrations 0.23 to 0.57 mg / l.

**Conclusion:** Results of our research were created an algorithm to evaluate endotoxicosis during peritonitis and has been able to assess the moderate endotoxicosis.

**Keywords:** Peritonitis, endotoxicosis, assessment of severity

Peritonit ve komplikasyonları cerrahi alanında önemli sorunlardan biridir. Peritonit, acil cerrahi gerektiren hastalıklar arasında ön sıralarda yer alır ve tedavi araçlarının her geçen gün iyileştirilmesi, yeni tanısal araçların uygulanmasına karşın az gelişmiş bölgelerde yüksek bir ölüm oranına sahiptir (1-3). Peritonit nedeniyle yaşanan ölümlerin temel nedenlerinden biri ve en önemlisi endotoksikozdur. Endotoksikozun peritonit sırasında bağırsak patojen mikroflorasının karın boşluğuna geçmesi ile dokularda oluşan yıkıcı süreçlerden gelişen toksik maddelerin ve bozulan doku metabolizması sonrası oluşan metabolitlerin periton sıvısına geçmesi; bunun vücuda rezorbsiyonu sonucu gelişen çok nedenli patolojik bir süreç olduğu literatürde belirtilmiştir (4,5). Endotoksikoz, ağırlık derecesine göre çoklu organ yetmezliğine neden olarak, yaşamsal fonksiyonları etkiler ve ölüm riskini yükseltir. Bu nedenle endotoksikozun ağırlık derecesinin değerlendirilmesi peritonitin tedavisi için önemli noktalardan biri olarak kabul edilir.

Literatürde peritonit kaynaklı endotoksikozun ağırlık derecesini değerlendirmek için çeşitli yöntemler (Sofa, APACHE-I-II, SSS, Manxaymerin peritoneal endeksi vb.) verilmiştir. Ancak endotoksikozun ağırlık derecesini bu yöntemler aracılığı ile değerlendirmek için yüksek teknoloji gerektiren incelemeler yapılmalıdır. Bu çalışmanın amacı, peritonitli hastalarda gelişebilecek endotoksikozun ağırlık derecesini az gelişmiş bölgelerde de değerlendirmek için basit muayene yöntemleri seçerek bir algoritma oluşturmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2007-2013 yıllarında Medi Lük Özel Klini-

ğine acil olarak başvuran ve Savçuk'un verdiği sınıflandırma uyarınca peritonitin toksik aşamasında yani patolojik sürecin ilk belirtilerinin ortaya çıktığı ilk 24-48 saat içinde değerlendirilen 36 hasta alınmıştır (6). Olguların 14'ünde laparoskopik, 22'sinde laparotomi ile acil cerrahi girişim uygulanmış ve peritonit nedeni ortadan kaldırılmıştır. Olgulardaki peritonitin etiyolojik nedenleri Tablo I'de verilmiştir.

**Tablo I.** Olgulardaki peritonitin etiyolojik nedenleri

Görülme sıklığı	Nedenleri	n %
1	Safra kesesi perforasyonu	10 27,8
2	Apendiks perforasyonu	8 22,2
3	Mide ülseri perforasyonu	7 19,4
4	Over kist torsiyonu	6 16,7
5	İnce bağırsak tıkanıklığı	5 13,9

Endotoksikozun ağırlık derecesini değerlendirmek amacıyla aşağıdaki incelemeler yapılmıştır:

1. Bir dakikadaki kalp atım sayısı
2. Arteriyel kan basıncı (Hg mm)
3. Günlük idrar miktarı (ml)
4. Kanda BUN miktarı (mg / dl)
5. Kanda malon dialdehit konsantrasyonu (mmol/l)
6. Kanda lipid peroksit konsantrasyonu (mmol/l)
7. Kanda C-reactive Protein (CRP) konsantrasyonu (mg/l)

Cerrahi işlem sırasında karın boşluğundan alınan periton sıvısında aşağıdaki incelemeler yapılmıştır:

1. Paramecium (Unicellular Ciliated Protozoa) ortamda yaşama süresi (sn)

2. Malondealdehit konsantrasyonu (mmol/l)
3. Hidrojen peroksit konsantrasyonu (mmol/l)
4. Lipid peroksit konsantrasyonu (E/l)
5. Katalaz enziminin etkinliği (%)
6. Genel antioksidan etkinliği (%)
7. CRP konsantrasyonu (mg/l)

Kanda BUN ölçümleri "Bioskrem" mikroanalizör yöntemi ile yapılmıştır. CRP konsantrasyonu Pancov yöntemi ile spektrofotometik olarak 230-280 nm dalga boyunda belirlenmiştir (7). Periton sıvısının hazırlığı ve toksisite göstergesi Paramecium ortamda yaşama süresi (sn), Bakü Tıp Üniversitesi Araştırma Merkezinde geliştirilen yöntemle yapılmıştır (8). Hazırlanmış eksüdada toksisite, malon dealdehit ve Lipid peroksit konsantrasyonu, Uchijama ve Michara metoduna yapılan modifikasyon temelinde kabul edilen yöntemler ile belirlenmiştir (9-11). Genel antioksidan etkinliği ise Spektor tarafında geliştirilen yöntemle tayin edilmiştir (12). Katalaz tayini "Qedon Richter" kit ile "Bioskrem" mikroanalizöründe yapılmıştır. Değişkenlerin ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerleri saptanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  kabul edilmiştir. Olguların peritonit sonrası değerleri ile karşılaştırılmasında normal dağılıma uymayan değişkenler için Wilcoxon signed-rank test, varyans analizi için Van der Waerden (VW) testi uygulanmıştır.

### Sonuçlar

Gözlem altındaki olguların %100'ünde dakikadaki kalp hızı peritonit sonrasına göre daha yüksek (110-130 mm Hg) olarak saptanmıştır. Sistolik kan basıncı seviyesi ise 70-120 mm Hg arasında değişmiş ve hastaların %50'sinde hipotonik bulunmuştur. Diyastolik kan basıncı seviyesi ise 45-80 mm Hg arasında değişerek hastaların %47'sinde hipotoni saptanmıştır. Günlük idrar çıkış miktarı tüm hastalarda normale göre azalarak 700-980 ml arasında bulunmuştur. Yapılan kan tahlilleri sonucunda, kanda BUN miktarı artarak 8,3-15 mg/dl arasında değiştiği gözlemlenmiştir. Bu artış hastaların %94'ünde saptanmıştır. Kanda malondialdehit konsantrasyonu 130-265,2 mmol/l arasında değişmiştir. Gözlem altında olan tüm hastalarda kan malondialdehit konsantrasyonu artmıştır. Malondialdehit konsantrasyonuna uygun olarak

kanda lipid peroksit konsantrasyonu 2,6-4,4 E/l arasında değişerek normalden yüksek bulunmuştur. Belirtilen artış hastaların %100'ünde gözlenmiştir. Olguların %100'ünde kanda CRP konsantrasyonu artarak 0,4-0,45 mg/l arasında değişmiştir. Cerrahi işlem sırasında karın boşluğundan aldığımız eksüdanın içeriğinde Parameciumların %100'ünün ortandan yok olma süresi 840-1450 saniye arasında gerçekleşmiştir. Eksüda malondealdehit konsantrasyonu ise 120-360 mmol/l; hidrojen peroksit konsantrasyonu 0,17-0,32 mmol/l; lipid peroksit konsantrasyonu 2,8-4,3 E/L arasında değişmiştir. Karın boşluğundan alınan eksüdanın içeriğinde antioksidan savunma sistemini değerlendiren markerler ölçülmüştür. Katalaz konsantrasyonu 0,03-0,31 mg/l arasında, genel antioksidan etkinliği ise %17-35 arasında değişmiştir. CRP konsantrasyonu ise 0,23-0,57 mg/l arasında saptanmıştır. Kan ve periton sıvısında yapılan ölçüm değerleri Tablo II'de verilmiştir.

Elde edilen sonuçlar ile peritonit sırasında gelişen endotoksikozu değerlendirmek için aşağıdaki algoritma oluşturulmuştur:

1. Dakikadaki kalp atım sayısı: 110-130
2. Sistolik kan basıncı: 70 - 120 mmHg
3. Diastolik kan basıncı: 45 - 80 mmHg
4. Günlük idrar miktarı: 700-980 ml
5. Kanda BUN düzeyi: 8,3-15 mg/dl
6. Kanda malondialdehit konsantrasyonu: 130-265,2 mmol/l
7. Kanda lipid peroksit konsantrasyonu: 2,6-4,4 E/L
8. Kanda CRP konsantrasyonu: 0,4-0,45 mg/l
9. Peritoneal eksüdada paramecium yaşama süresi: 840-1450 sn
10. Peritoneal eksüdada malondialdehit konsantrasyonu: 120-360 mmol/l
11. Peritoneal eksüdada hidrojen peroksit konsantrasyonu: 0,17-0,32 mmol/l
12. Peritoneal eksüdada lipid peroksit konsantrasyonu: 2,8-4,3 E/l
13. Peritoneal eksüdada katalaz konsantrasyonu: 0,03-0,31 mg/l
14. Peritoneal eksüdada genel antioksidan etkinliği: %17-35
15. Peritoneal eksüdada CRP konsantrasyonu: 0,23-0,57 mg/l

**Tablo II.** Orta dereceli peritoneal endotoksikoz tanısı konulan hastalarda yapılan klinik ve fizik bakı sonuçları

Değişken	Ortalama $\pm$ SD	p
Kalp atım sayısı	120,500 $\pm$ 1,100	<0,001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	96,900 $\pm$ 2,000	<0,001
Diastolik kan basıncı (mmHg)	59,400 $\pm$ 1,600	<0,001
Günlük idrar çıkışı (ml)	846,400 $\pm$ 12,200	<0,001
Kan BUN düzeyi (mg/dl)	10,700 $\pm$ 0,300	>0,05
Kan MDA (mmol/l)	205,2000 $\pm$ 5,300	<0,001
Kan lipid peroksit (E/l)	3,790 $\pm$ 0,050	<0,001
Kan CRP (mg/l)	0,421 $\pm$ 0,003	<0,001
PE paramecium yaşam süresi (sn)	1165,600 $\pm$ 27,800	<0,01
PE MDA (mmol/l)	220,000 $\pm$ 10,600	<0,01
PE hidrojen peroksit (mmol/l)	0,248 $\pm$ 0,008	<0,01
PE lipid peroksit (mmol/l)	3,340 $\pm$ 0,060	<0,01
PE katalaz (mg/l)	0,195 $\pm$ 0,090	<0,01
PE toplam antioksidant etkinlik (%)	25,800 $\pm$ 0,700	<0,01
PE CRP (mg/l)	0,383 $\pm$ 0,017	<0,01

\* PE: Peritoneal eksüda

## TARTIŞMA

Organizmanın peritoneal endotoksikozu ilk yanıtlarından biri kalp-damar sistemi tarafından verilir. Arteriyel basıncın düşmesini telafi etmek amacıyla kalp atım sayısı artar. Sonuçlarımız bu durumu desteklemektedir. Diastolik basınç için de benzer bulunmuştur. Bilindiği gibi, peritoneal endotoksikoz etkisi ile böbreklerin fonksiyonunun bozulmasının ilk belirtilerinden biri günlük diürezin miktarının azalmasıdır. Buna uygun olarak bizim yaptığımız çalışmada hastaların %100'ünde idrar çıkışının azalması ve böbreklerin fonksiyonunda patolojik değişikliklerin olduğunu göstermektedir. Bu araştırmadan yola çıkarak dakikada kalp atışının 110-130 arasında, sistolik ve diastolik basınç seviyesinin sırasıyla 70-120 ve 45-80 mmHg arasında, günlük idrarın miktarının 700-980 ml arasında olması orta dereceli peritoneal endotoksikozun karakteristik belirtisi olarak değerlendirilmelidir. Kanda belirlenen biyokimyasal göstergelerde düzenli bir şekilde değişmiştir. Kanda BUN miktarı böbreklerin fonksiyonel durumunu yansıtan marker olarak kabul edilmiştir. Bizim araştırmamız gösteriyor ki hastaların %94'ünde kanda BUN miktarının yükselmesinin nedeni endotoksikoz etkisiyle böbreklerin fonksiyonel durumunda meydana gelen değişikliklerdir. CRP'nin inflamasyon markeri gibi değer-

lendirilmesi de çoğu yazarlar tarafından kabul edilmiştir (13,14). Bu açıdan hastaların %100'ünde kanda CRP konsantrasyonunun yükselmesi orta dereceli endotoksikozu değerlendiren güvenilir bir işaretleyici olarak değerlendirilmelidir.

Endotoksikozun karakteristik özelliklerinden biri de hücre zarında yıkıcı etki göstermesidir. Hücre zarı hasarının temel göstergelerinden birisi de kanda lipid peroksidlerinin artışıdır (15,16). Bu açıdan bizim aldığımız sonuçlar, yani hastaların %100'ünde kanda lipid peroksidasyonunun başlangıç ve son ürünlerinin yükselmesi dikkat çekicidir ve endotoksikoz açısından anlamlıdır. Bu bilgilerden yola çıkarak, peritonitli hastaların kan BUN miktarının 8,3-15 mg/dl, CRP konsantrasyonunun 0,40-0,45 mg/l, malondialdehit ve lipid peroksitin sırasıyla 130-265, 2 mmol/l ve 2,6-4,4 E/l arasında olması orta dereceli endotoksikozun en önemli göstergesi olarak değerlendirilmelidir.

Peritoneal eksüdanın yapısı da orta dereceli endotoksikoz için bilgilendiricidir. Öyle ki, peritonit için karakteristik belirtilerden biri de peritoneal eksüdanın toksikliğidir (8). Bizim yaptığımız incelemeler de bunu desteklemektedir. Hastaların karın boşluğuna biriken eksüda ortamında paramecium yaşama süresi 840-1450 saniye arasında

kaydedilmiştir. Buna uygun olarak malondialdehit konsantrasyonu 120-130 mmol/l, hidrojen peroksit konsantrasyonu 0,17-0,32 mmol/l, lipid peroksit konsantrasyonu ise 2,8-4,3 E/l arasında saptanmıştır. Peritoneal eksüdaya toksik özellik veren faktörlerden birisi de lipid peroksidasyon ürünleridir. Bu görüş Azerbaycan Tıp Üniversitesi Bilimsel Araştırma Merkezi'nde yapılan araştırmalar tarafından da gösterilmiştir (4,17-19). Peritoneal eksüdaya lipid peroksidasyonunun artması sonucu intraabdominal antioksidan savunma sisteminin göstergelerinden olan katalaz ve toplam antioksidan aktivite azalmıştır. Hastaların da peritoneal eksüdasında katalaz etkinliği 0,03-0,31 mg/l genel antioksidan etkinliği ise %17-35 arasında bulunmuştur. İnflamasyon ve aynı zamanda endotoksikoz göstergesi olan CRP konsantrasyonunda yaşanan değişim de, peritonit sırasında gelişen intoksikasyonun tanısında önemli bir rol oynayacaktır.

## SONUÇ

Sonuç olarak yaptığımız araştırmalar temelinde önerdiğimiz algoritmadan yararlanılarak peritonit sırasında gelişen endotoksikozun derecesi hakkında fikir edinilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Isaev QB. Teşhis posleoperacionnoqo peritonita. Xirurqiy ol 2002; 6:27-29.
2. Hادیev SI, Abdinov MÖ. Irinli peritonitlerde karn boşluğunun drenleşdirilmesi. Sağlık 2006; 3: 179-182.
3. Gurbanov FS, Veliyev NE, Esedov ŞE. Klinik peritonologiya. Bakü 2014; 1: 483.
4. Garayev QŞ, Aliyev SC, Cavadova CT ve ark. Peritonit sırasında peritoneal eksudatın bünyesinde lipid peroksidleşmesinin durumu. Sağlık 2005; 5: 83-85.
5. Guevara M, Terra C, Nazar A, et al. Albumin for bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: A randomized, controlled study. Journal of Hepatology 2012; 4: 759- 765.
6. Savçuk BD. Qnoynix peritonit. Medicine 1979; 1: 343.
7. Pankov VN, Sadkov SA, Sitnikov SA, et al. Molekuli sredneý Massi kak pokazatelё stepenё naruşeniy ol qemo-koaquly ol uii pri qemofilii. Lab Delo 198; 9: 23-25.
8. Qaraev QŞ, Aliev SDj, Dadaşova NR, et al. Znaçenie test parametiý voçenke toksičnosti peritonealnoqo èksudata. Biomedicina 2004; 3: 33-37.
9. Pafomov QA, Burdiça FA, Şirinova MN. Ekspres-metot opredeleniy ol toksičqosti krovi i limfi s pomoyşyu parametiý pri èkzoèndotoksikozax. Sov medicina 1980; 1:117-119.
10. Uchiyama M, Michara M. Determination of malonaldehyde in tissues bu thio b rabiture acid test. Biochem 1978; 1: 271-278.
11. Stalbnayol İD. Yöntem opredeleniy ol dienovoý koñbyu qanti nenashiçennix vişşix jirnix kislot. Sovremennie metody v bioximii M.Mediçini 1997; 1: 63-64.
12. Spektor EV, Ananenko AA, Politova LN. Yöntem opredeleniy ol antiokislitelnoý aktivnosti sıvortki krovi. Lab Delo 1984; 1: 26-29.
13. Eryuxin İA, Bely VY. Rolё MSM v patoqeneze èndotoksikoza pri peritonite. Vestnik xirurqiy ol 1987; 1: 47-51.
14. Vasiliñuk VV, Vovk ÈV. Urovenё srednix molekül kak pokazatelё virajennosti èndotoksikoza pri ostrom peritonite. V kn: Sovremennie voprosi detoksikaçii. Andijan 1988; 1: 45-46.
15. Alieva AÈ. Oçenka intensivnosti perekisnoqo okisleniy ol lipidov iurovny ol èndotoksikoza u bolşnix s xroniçeskoý poçeçnoý nedostat oçnostyu. Sađlık 2004; 1:84-85.
16. Quliyeva FE. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda lipidperoksidleşmesi süreçlerinin immunoqlobulinlerin aktivliyiye etkisinin öğrenilmesi. Azerb Tıp Dergisi 2007; 1:86-88.
17. Hادیev SI, Abdinov MÖ. Mide ülseri perforsyonu sırasında gelişmiş peritonitlerde peritoneal eksudatda lipid peroksidleşmesi ürünlerinin hastalığın fazalarından bağlı olarak değişmesi. Sağlık 2005; 8:137- 139.
18. Memmedov EM, Abdullayev MM, Ramazanov CN. Endotoksikozun kompleks tedavisinde kanm lazerle intravenöz şüalandırılmasının etkinliği. Azerb Tıp Dergisi 2012; 3:100-104.
19. Poca M, Concepcion M, Cass M, et al. Role of Albumin Treatment in Patients With Spontaneous Bacterial Peritonitis. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2012; 3: 309-315.