

AKUT BATINLARDA PERİTONEAL SIVIDA
MALONDİALDEHİT (MDA) DÜZEYİ ÖLÇÜMÜMALONEDALDEHYDE DETERMINATION OF
PERITONEAL FLUID IN ACUTE ABDOMENDr. Şahin BUDAK*, Dr. Tanju ACAR*, Dr. Şevki KARAKAYALI*, Dr. Hatice PAŞAOĞLU**
Dr. Serefden AÇIKGÖZ**, Dr. Bülent DEMİRBAŞ*, Dr. Raci AYDIN*

ÖZET

Amaç: Akut batın olgularında intraperitoneal doku hasarı ile serbest oksijen radikalleri arasındaki ilişkiyi göstermektir.

Gereç ve Yöntem: Çeşitli nedenlerden dolayı laparotomi geçiren 40 hastanın peritoneal sıvılarında, lipid peroksidasyonunun son ürünü olan Malondialdehit (MDA) düzeyi ölçülerek serbest oksijen radikallerinin miktarı belirlenmiştir. Bunlardan 30'u deney grubunu 10'u ise kontrol grubunu oluşturuyordu. Her iki grup arasındaki MDA düzeyleri karşılaştırıldı. Ayrıca gruplarda günler arasındaki MDA düzeylerinin farklılıkları tesbit edilip sonuçların analizinde tek yönlü varyans analizi (Annova), student t testi ve student Newman Keuls testi kullanıldı.

Bulgular: Deney ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlıydı ($p < 0,05$). Enfekte, non-enfekte ve kontrol grupları MDA düzeyleri arasındaki fark da anlamlı bulundu ($p < 0,01$). Deney grubundaki yüksek MDA düzeylerinin enfekte gruptan kaynaklandığı ve non-enfekte grubun MDA düzeylerinin kontrol grubuna yakın olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışmayla enfekte akut batınlarda peritoneal sıvıda lipid peroksidasyonunun son ürünü olan MDA düzeyinin yükselbileceği gösterilmiştir. Bu sonuç ayırıcı tanı ve takip açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Akut batın, peritoneal sıvı, malondialdehit, serbest oksijen radikalleri.

SUMMARY

Background: Our aim is to determine the relationship between free oxygen radicals and tissue destruction in Acute abdomen patients.

Methods: In this study, direct determination of free oxygen radicals is succeeded by measuring the Malonedaldehyde level (MDA), which is the last product of lipid peroxidation in the peritoneal fluid of acute abdomen patients. Forty patients are included in the study of whom thirty patients were the study group and ten were taken as the control group. MDA levels of both groups and the differences between daily MDA levels of each group are compared statistically by using one way Annova, student t test and student Newman Keuls test respectively.

Results: There was statistical significant difference between study and control group ($p < 0,05$). Also there was significant difference between MDA levels of infected, non-infected and control groups ($p < 0,01$). It was understood that high MDA levels in the study group source from infected group and there was no significant difference between non-infected and control group.

Conclusions: In this study we proved the high MDA levels in the peritoneal fluid of Infected Acute Abdomen patients. This result is meaningfull for the diagnose and following of these patients.

Key words: Acute abdomen, peritoneal fluid, Malonedaldehyde, free oxygen radicals

GİRİŞ

Bilindiği gibi oksijen, canlıların yaşamlarını sürdürmeleri için mutlak gerekli bir elementtir. Normalde suya dönüşen oksijenin %1-3'lük kısmından serbest radikaller oluşur. Dış yörüngesinde bir adet çiftleşmemiş yani tek sayıda elektron içeren atom yada moleküllere radikal denir. Aerobik organizmalarda bu radikaller daha çok serbest oksijen radikalleri şeklinde kendisini gösterir ve değişik metabolik olaylar sonucu açığa çıkar (1). Zararlı etkilerinden dolayı aerobik organizmalar serbest radikalleri yok etmek zorundadırlar. Bu sebeple enzimatik ve nonenzimatik antioksidan korunma

sistemleri (Süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz, Vit A,E,C vb.) yer almaktadır (2).

Serbest radikaller, hücre membranlarında lipitleri peroksidasyonla etkiler ve Malondialdehit(MDA) açığa çıkar. Lipit peroksidasyonunun son ürünü olan MDA lipitlerde çapraz bağlanmaya neden olur. Serbest oksijen radikal oluşumunu MDA`yi ölçerek izlemek mümkündür (3).

İnflamasyon, enfeksiyon, sepsis, iskemi-reperfüzyon hasarı gibi olayların neden olduğu hastalıkların patogeneğinde serbest oksijen radikalleri ve lipit peroksidatlarının etkili olduğu çeşitli araştırmalar tarafından bildirilmiştir (4,5).

Mikroorganizmalara karşı savunmada serbest radikallerin oluşumu normal fizyolojik bir süreçtir. Fagositik lokositler biyolojik hücreler yok etmek için serbest radikal oluştururlar. İskeminin fazla uzaması doku yıkımı ve ölümüne yol açar. Oluşan serbest radikaller hücreye zarar verir (6).

Bizim bu çalışmadaki amacımız: abdominal travma, intraabdominal enfeksiyon ve intestinal obstruksiyonlu akut batınlarda intraperitoneal doku hasarı ile serbest oksijen radikalleri arasındaki ilişkiyi göstermek, ameliyat edilen gruplar arasındaki farkı ve hastanın kliniğiyle arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart ve Haziran 1998 tarihleri arasında 4 ay süreyle çeşitli sebeplerden dolayı kliniğimizde laparotomi yapılan ve dren konulan 40 hasta prospektif olarak değerlendirildi. 30 hastaya acil cerrahi girişim uygulanmıştı ve deney grubunu oluşturuyordu (Tablo 1). Kontrol grubu ise elektif cerrahi girişim uygulanan 10 hastadan oluşuyordu (Altı Kolesistektomi, iki karaciğer kistektomi, iki 3TV+Gastrojejunostomi). Acil cerrahi girişim uygulanan 30 hastanın 18 i erkek, 12'si kadındı. Hastaların yaşı (Ortalama±standart sapma) 46.73±15.30 idi. Tümör tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalardan ameliyat sırasında batın açıldıktan sonra Douglas posundan veya sıvı olan yerden numuneler alındı. Ameliyat sonrası izlemede drenajları devam ettiği sürece

Tablo 1: Acil cerrahi girişim uygulanan hastalar (Deney grubu)

	Hasta sayısı
Perfore apandisit	6
Akut kolesistit	5
Safra kesesi ampiyemi	2
Gecikmiş peptik ülser perferasyonu	2
Abdominal travma	11
Ileus	3
Intraabdominal apse	1

abahları dren torbaları değiştirilip ilk gelen sıvılar alındı. Numune alınımında öncelikli olarak Douglas posundaki dren tercih edildi. Tüm hastalara havalandırması olmayan lastik ve boru drenler konuldu.

Numunelerdeki lipit peroksidasyon ölçümleri Ohkawa ve arkadaşlarının uyguladığı metod kullanılarak yapıldı (7). Metodun prensibi temel olarak lipit peroksidasyon ürünlerinden (MDA) ile tiyobarbiturik asitin verdiği renk

reaksiyonuna dayanmaktaydı. Sonuçlar MDA standartları ile değerlendirilerek nmol/ml. cinsinden hesaplandı.

Araştırmanın deney grubunu oluşturan abdominal travma, intraabdominal enfeksiyon ve intestinal obstrüksiyondan sonra acil laparotomi yapılan 30 hastadan 112 örnek alındı. Daha doğru sonuçlar için 0-1. gün, 2-3. gün şeklinde ortalama MDA düzeyleri belirlendi. Laparotomiden sonra, klinik ya da laboratuvar enfeksiyon bulguları olmaksızın olaysız geçen 30 günlük takip iyi sonuç olarak kabul edildi. Ameliyat sonrası uzun süreli komplikasyon gelişen kötü sonuçlu hastamız olmadı. Acil ameliyat edilen hastalar (deney grubu) enfekte ve nonenfekte olarak iki gruba ayrıldı:

-İntraabdominal enfeksiyonlu (enfekte), sekelsiz iyileşen hastalar (n=18)

-Abdominal travma ve intestinal obstruksiyonlu (nonenfekte), sekelsiz iyileşen hastalar

Kontrol grubunu da abdominal travma, enfeksiyon ve intestinal obstruksiyon olmadan elektif cerrahi müdahale yapılan 10 hasta oluşturdu.

Deney ve kontrol grubu arasındaki MDA düzeyleri karşılaştırıldı. Yüksek MDA düzeylerinin hangi gruptan kaynaklandığını göstermek amacıyla enfekte ve nonenfekte hastaların MDA düzeyleri istatistik olarak değerlendirildi. Gruplarda günler arasındaki MDA düzeyi farklılıkları tespit edildi. Sonuçların analizinde tek yönlü varyans analizi (Anova), Student Newman Keuls testi ve student t testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Deney ve kontrol grubu hastalarının MDA düzeyi ortalamaları student t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kontrol grubunun MDA düzeyleri (Ort. ± standart sapma) 5.51 ± 1.57 nmol/ml. iken, deney grubunda 13.82 ± 11.87 nmol/ml. idi. (Tablo 2). Aradaki fark anlamlı bulundu (p<0,05).

Tek yönlü varyans analizi (Anova) testi uygulanarak enfekte, nonenfekte ve kontrol grupları MDA düzeyleri arasındaki farka bakıldı. Aradaki fark anlamlıydı (p<0,01).

Gruplar arası farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını göstermek amacıyla Student Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi uygulandı. Enfekte grup ile diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p<0.05). Nonenfekte grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3). Acil gruptaki yüksek MDA düzeylerinin enfekte gruptan kaynaklandığı ve nonenfekte grubun MDA düzeylerinin kontrol grubuna yakın olduğu gözlemlendi.

Gruplarda günler arasındaki MDA düzeyleri farklılıkları varyans analizi testi ile ölçüldü. Nonenfekte grupta günler

Tablo 2 : Deney ve kontrol grubunun MDA düzeyleri karşılaştırması

Hasta grubu	Hasta sayısı	MDA nmol/ml (ort)	Standart sapma	t
Deney	30	13.82	11.87	
Kontrol	10	5.51	1.57	2.19*

* p<0.05

Tablo 3 : Grupların ortalama MDA düzeyleri (nmol / ml.)

Hasta grubu	Hasta sayısı	Ort.MDA nmol/ml.	Standart sapma
Deney	30	13.82	11.87
Kontrol	10	5.51	1.57
Enfekte	18	18.03	13.83
Nonenfekte	12	7.50	1.78

arasındaki MDA düzeylerinde anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.001$). Bu farklılık ikinci günde belirgindi. Enfekte grupta günler arasındaki MDA düzeylerinde anlamlı fark gözlenmedi. Bunun nedeni enfekte hastalarda drenaj devam ettiği sürece MDA düzeylerinin yüksek seyretmesi idi. Birinci gündeki değerler doku cerrahisinden önceki MDA düzeyleri idi. İkinci ve üçüncü gündeki yüksek değerler cerrahi travmaya bağlı artışı göstermekteydi. Altıncı ve yedinci günlerde kontrol grubuna yakın MDA düzeyleri tespit edildi.

Sonuç olarak hastaların ortalama MDA düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulundu. Deney ve kontrol grupları arasındaki bu anlamlı farkı enfekte grup hastalar oluşturmaktaydı. Nonenfekte grubun MDA düzeyleri kontrol grubuna yakındı ve günlük MDA düzeyi farklılıkları nonenfekte grupta belirgindi (Sekil 1).

TARTIŞMA

Son yıllarda serbest oksijen radikallerinin doku hasarı üzerindeki etkileri konusunda birçok çalışma yapılmıştır. Romatoid artrit benzeri immünolojik kökenli hastalıklarda, aterosklerozda, birçok kanser tümünde ve iskemiye bağlı gelişen kardiyak patolojilerde artmış serbest oksijen radikali düzeyi etkilidir (8). Günümüzde intraabdominal enfeksiyonlu, abdominal travmalı yada intestinal obstruksiyonlu akut batınlı hastalarda

peritoneal sıvıda serbest oksijen radikali ile ilgili yeterli bilgi mevcut değildir.

Goris ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doku hasarından sonra spesifik olmayan inflamatuvar reaksiyonların etkili olduğu ve bakteriyel enfeksiyondan başka sebeplerin de mevcut patolojiyi artırdığı yönündedir (9). Buna göre serbest oksijen radikali üretiminde inflamasyonu oluşturan sebebe göre serbest oksijen radikali düzeyi değişiklik gösterebilir. Bu inflamatuvar olayı intraabdominal enfeksiyon, abdominal travma ve intestinal obstruksiyon oluşturabilir.

Alptekin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada deneysel koledok ligasyonu sonucu oluşan kolestaza bağlı olarak gelişen karaciğer fibrozisinde serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidlerinin etkili olduğunu göstermişlerdir (10).

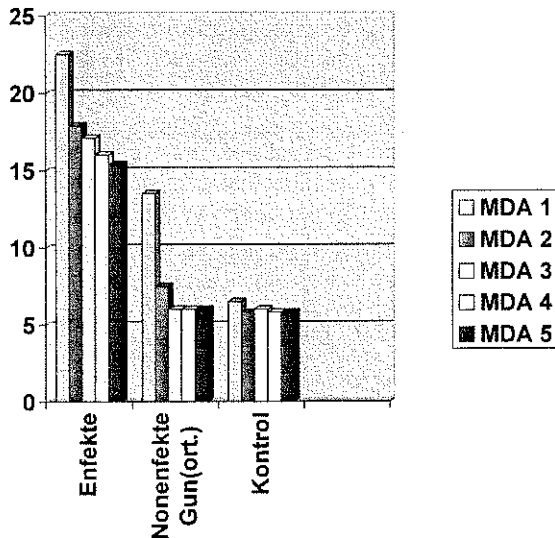
Senar ve arkadaşları deneysel intestinal iskemi oluşturulmuş koyalarda intestinal dokuda MDA düzeylerinde yükselme tespit etmişlerdir (11).

Smith ve arkadaşları koyalarda etanole bağlı olarak gelişen mide hasarını incelemişler, mide mukozada örneklerinde yüksek MDA düzeyleri tespit etmişlerdir (12).

Heinzelmann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada intraabdominal enfeksiyonlu, abdominal travmalı ve intestinal obstruksiyonlu hastalarda peritoneal sıvıda hemoglobin peroksidasyonuna bakarak serbest oksijen radikallerinin indirekt ölçümünü yapmışlardır (13). Bu çalışmada 3 haftalık takip sonucu serbest oksijen radikali düzeyinin yüksek seyrettiği klinik ve laboratuvar olarak iyileşme göstermeyen kötü sonuçlu hastalar olmuştur. Gruplar arası serbest oksijen radikali düzeylerinde anlamlı fark bulunamamıştır. Bu sonuç Goris ve arkadaşlarının doku hasarında nonspesifik inflamatuvar reaksiyonların etkili olduğu hipotezini desteklemektedir. Kötü sonuçlu hastalarda serbest oksijen radikali üretiminin sebepleri kesin olarak söylenememiştir. Bu hastalarda primer nedenden ziyade oluşan radikallerin doku hasarını daha da artırarak kendi üretimini arttırdığı görülmüştür.

Arumugam ve arkadaşları endometriozis ve infertilite konusunda yaptıkları bir çalışmada endometriozisli hastalarda pelvik peritoneal sıvıda serbest oksijen radikallerini belirlemek için MDA düzeyini ölçmüşlerdir (14). Hafif dereceli endometrioziste kontrol grubuna yakın, ileri dereceli endometrioziste ise yüksek MDA düzeyleri tespit

Sekil 1: grupları günlük ortalama MDA düzeyleri karşılaştırılması



aderek, endometriozis ve infertilite ilişkisinde serbest radikallerin etkili olabileceğini yayınlamışlardır.

Bizim bulgularımız da literatürle uyumludur. İnflamasyon serbest oksijen radikali üretiminde etkilidir. Çalışmamızda farklı olarak enfekte hastalarda yüksek serbest oksijen radikali düzeyi tespit edilmiştir. İntraabdominal apseli ve perforan apandisitli iki hastamızdaki yüksek MDA düzeyleri bu sonucu etkilemiştir. Bu sonuçlar ve literatürde karşılaştığımız çalışma sonuçları serbest oksijen radikallerinin tüm klinisyenlere yol göstermede yardımcı olabileceği yönündedir.

KAYNAKLAR:

1. Açıkgöz S, Bingöl F, Aydın S: The effect of topical CCNU treatment on lipid peroxidation of glial tumours transplanted on rat brain. *Gen Pharmac.* 26 (2):437-439, 1995.
2. Nakazawa H, Genka C, Fujishima M: Pathological aspects of active oxygen/free radicals. *Jap J Physiol.* 46:15-32, 1996.
3. Murray R, Droper H: Comparative studies on different methods of Monoaldehyde determination. *Meth in Enzymol.* 105:299-305, 1984.
4. Kilgore K, Lucchesi B: Reperfusion injury after myocardial infarction: The role of free radicals and the inflammatory response. *Clin Bioch.* 26:359-369, 1993.
5. Slater T: Free radical mechanisms in tissue injury. *Bioch J.* 222:1-15, 1984.
6. Mc Cord J: Oxygen derived free radicals in postischemic tissue injury. *The New Eng J of Med.* 312 (3):159-163, 1985.
7. Ohkawa H, Onishi N, Yagi K: Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Analy Bioch.* 95:351-358, 1979.
8. Helen F, Webster N: Free radicals and antioxidants in sepsis. *Crit Care Medic.* 21 (11):1770-1776, 1990.
9. Goris J, Boekholtz W, Van Bebber I: Multiple organ failure and sepsis without bacteria. *Arch Surg.* 120:1109-1115, 1985.
10. Alptekin, Mehmetçik G, Uysal M: Koledok kanalı ligasyonu yapılan sıçanların karaciğerinde lipid peroksidasyonu ve antioksidan sistemdeki değişiklikler. *Klinik Gelişim.* 11:438-440, 1998.
11. Şener G, Guran M, Satiroglu H: Intestinal iskemi / Reperfüzyon hasarında PGE'nin etkileri. *Klinik Gelişim.* 11:452-453, 1998.
12. Smith G, Mercer D, Cross J: Gastric injury induced by ethanol and ischemia-reperfusion in the rat. *Digest Disease and Scien.* 41 (6):1157-1164, 1996.
13. Heinzelmann M, Simmen H, Battaglia H: Inflammatory response after abdominal trauma, infection or intestinal obstruction measured by oxygen radical production in peritoneal fluid. *The Am J of Surg.* 174:445-447, 1997.
14. Arumugam K, Yip Dip Y: Endometriosis and infertility: The role of exogenous lipid peroxides in the peritoneal fluid. *Fertility and Sterility.* 63 (1):198-199, 1995.

(*) Genel Cerrahi Kliniği

(**) Biyokimya Kliniği

Dr. Muhittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi
Balgat/ ANKARA

Yazışma adresi: Dr. Tanju Acar

Söğütözü sitesi. Akasya apt. No=8, Söğütözü/ANKARA

E-mail: Tanju_acar@yahoo.com