

## SEKONDER PERİTONİTLERDE TEDAVİ

Mehmet MİHMANLI

### Anatomi ve Fizyoloji

Periton; karın boşluğunu örten tek katlı mezotel hücrelerden oluşmuş bir yapıdır (9). Karın ön duvarını arkadan ve karın arka duvarını önden, diafragmayı alttan ve pelvis tabanını üstten örten periton yapraklarına parietal periton; karaciğer, dalak, mide, ince ve kalın barsakları örten kısmına ise visseral periton denir. Periton düzgün, geçirgen ve seröz bir membrandır. Sağlıklı bireylerde periton boşluğunda 50-75 ml berrak, sarı bir sıvı bulunur ve bu sıvı periton yüzeylerinin kayganlığını sağlar. Bu sıvının dansitesi 1.016 g/l, protein konsantrasyonu 3 g/dl'den azdır ve çoğu albumindir. Periton yüzeyi normal erişkin bir insanda vücut yüzeyi kadar olup yaklaşık 1.8 m<sup>2</sup>'dir (10). Periton sıvısı tüm periton yüzeyinden salınır, buna karşın rezorbsiyonu sadece parietal peritondan (yaklaşık 1 m<sup>2</sup>) olur, fakat en fazla diyafragma altından rezorbe olur (9).

### Sınıflandırma ve Tanımlamalar

Peritonit ve intraabdominal infeksiyon aynı anlama gelen tanımlar değildir. Peritonit, herhangi bir sebeple peritonun inflamasyonudur. Son zamanlarda bu durum sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun batın bulguları olarak da adlandırılmaktadır (23). Intraabdominal infeksiyon ise periton boşluğu içinde infeksiyöz bir olayı gösterir ve infeksiyona yol açan bir ya da birden fazla organizmanın etken olarak bulunması gerekir. Bu nedenle intraabdominal infeksiyonlar peritonitin spesifik bir şekli olarak yorumlanabilir (1). Intraabdominal abse ise periton boşluğu içinde bir bölgeye sınırlanmış intraabdominal infeksiyondur.

Herhangi bir abdominal organ hasarı olmadan peritonun direkt hematojen yolla gelen bakterilerle infekte olmasıyla oluşan peritonite primer peritonit; abdominal organların perforasyonu, inflamasyonu ya da iskemik bir hastalığı sonucu ortaya çıkan peritonitlere ise sekonder peritonit denir (23). Tersiyer peritonitte ise infeksiyona karşı gelişen immünolojik reaksiyonlar, bakteriler vücuttan tamamen elimine edildikten sonra da devam edebilir. Bakteri olmaksızın devam eden bu tabloya da tersiyer peritonit veya nonbakteriyel sepsis denir (10).

Intraabdominal infeksiyonların sınıflandırması tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir (23).

### Peritoneal Defans Mekanizmaları ve Peritonitin Patofizyolojisi

Intraabdominal infeksiyonlu hastalarda peritoneal defans mekanizmaları harekete geçer.

Periton bölgesindeki bakteriler ve diğer mikroorganizmalar üç çeşit defans mekanizmasıyla ile karşı karşıya kalırlar (1).

1- Ortadan uzaklaştırma mekanizması: Periton defans mekanizmalarının en önemlisidir. İnflamatuvar olayların varlığında damar yatağından ve interstisyumdan periton boşluğuna sıvı geçişi olur. Peritonda safra, mide asidi veya pankreatik enzimlerin varlığı sıvı geçişini hem hızlandırır, hem de artırır ve bazen ciddi hipovolemilere bile neden olur (8). Sıvıların bu pasif geçişinin tersine, partiküllü içerik yalnızca diafragmatik peritondan emilir. Partiküllü materyaller diafragmatik peritonun mezotel hücreleri arasındaki stomatalardan lakuna adı verilen özelleşmiş lenfatik toplayıcı kanallara geçer. Stomatalar elastik

Tablo 1. İntraabdominal infeksiyonların sınıflandırılması.

- I. Primer peritonit (İntraabdominal organ perforasyonunun olmadığı diffüz bakteriyel peritonitler)
  - A. Spontan peritonit
  - B. Devamlı periton dializi yapılan hastalardaki peritonit
  - C. Tüberküloz ve diğer granülamatöz peritonit
- II. Sekonder peritonit (Batın içi organ perforasyonu sonucu oluşan lokal veya diffuz peritonit)
  - A. Akut perforasyon peritoniti
    - a) Gastrointestinal perforasyon
    - b) İntestinal iskemi
    - c) Pelvik peritonit ve diğer formlar
  - B. Posttravmatik peritonitler
    - a) Anastomoz kaçağı
    - b) Rastlantısal perforasyon ve devaskülarizasyon
  - C. Post-operatif peritonitler
    - a) Künt karın travması sonucu
    - b) Penetran karın travması sonucu
- III. Tersiyer peritonit (Konak immün direnç düşüklüğüne bağlı oluşan peritonit benzeri sendrom)
  - A. Patojenlerle ilgili delil olmayan peritonitler
  - B. Mantarlarla oluşan peritonitler
  - C. Patojenitesi düşük bakterilerle oluşan peritonit

yapıdadır ve çapı 8-12 mikrondur. 10 mikrona kadar olan partiküller ve özellikle çapı 0.5-2 mikron olan bakteriler bu stomatalardan rahatça geçer ve diaframatik lenfatikler yoluyla hızla emilirler. Diaframatik lenfatikler bu partiküllü materyallerin sadece peritoneal boşluğu terk etmeleri yönünde çalışır. Ters akım torasik lenfatikler tarafından önlenmiştir. Yani lenfatiklerden peritona geçiş olamaz. Bu tek yönlü geçişi sağlayan mekanizmalar; inspirasyon-ekspirasyon esnasında lakunaların açılıp kapanması; göğüs içi basınç değişiklikleri ve peritondan emilen partiküllü materyallerin hızla torasik lenfatiklere geçişidir. İnspirasyon esnasındaki negatif intratorasik basınç lenf akımının yukarı doğru akışını sağlar. Periton boşluğuna verilen bakterilerin altı dakika içinde torasik lenfatiklere geçtikleri gösterilmiştir. Bu çalışmada emilim mekanizmasının önemi iyice vurgulanmıştır (4). Peritondan partiküllü materyallerin temizlenmesinde, başka faktörlerin de rolü vardır; laparotomide manipulasyona bağlı oluşan paralitik ileus, frenik nörektomi, pozitif basınçlı ventilasyon ve genel anestezi temizlenmeyi geciktiren faktörlerdir. İntraperitoneal basıncın artması ve HCO<sub>2</sub>'nin artışı bu temizlenmeyi arttırmaktadır. Partiküllü materyallerin temizlenmesinde omentektominin rolü yoktur (12).

2- Öldürme mekanizması: Normalde 1 mm<sup>3</sup> periton sıvısı 3000 hücre içerir. Bunların %50'si lenfosit, % 40'ı makrofaj ve geri kalan % 6-10'u eozinofil, mast hücreleri, nadir de mezotelyal hücrelerdir (9). Periton sıvısı içinde kompleman, lizozim gibi Gram negatif etkinliği fazla olan antimikrobiyal maddeler vardır. İntraabdominal infeksiyonda periton içine, infeksiyonu sınırlandırmak için periferik kökenli makrofajlar da olay yerine göç ederek infeksiyonla mücadeleye katılmaktadırlar (1).

3- Sınırlandırma mekanizması: Fibrin oluşumu ve omentumun infeksiyon odağını lokal olarak sınırlandırması ile gerçekleşir. Periton mezotelinin güçlü fibrinolitik aktivitesi vardır. Bazen bu güçlü aktivite; travma, infeksiyon ve iskemi gibi durumlarda bozulur. Vasküler permeabilite artışına bağlı olarak peritoneal boşlukta fibrinojen çoğalır, zedelenen hücrelerden tromboplastin salınımı artar, buna karşılık fibrinolizisin azalması karın içinde fibrin oluşumunu artırır. Fibrinin artışı batın içinde omentum, periton ve hareketli organlar arasında yapışıklıklar oluşturur ve infektif materyalin sınırlandırılmasını sağlar.

Fibrinin bu mekanik bariyer etkisi ile bakterinin sistemik sirkülasyona geçişi önlenir, antibiyotik penetrasyonu ve fagositik aktivite bozularak abse gelişimine neden olur (1).

### Peritonitte Mikrobiyoloji

Primer peritonit, tipik olarak aerobik ve monomikrobiyal bir enfeksiyondur. Periton boşluğunda zorunlu anaerobların bulunması veya polimikrobik flora varlığı sekonder peritoniti gösterir. Kısaca sekonder peritonit postoperatif anastomoz kaçağı veya barsak perforasyonu sonucu oluşan polimikrobiyal bir enfeksiyondur. Gastrointestinal sistemde bakterilerin sayısı ve tipi yerleşim yerlerine göre değişmektedir. Özafagusta fakültatif koliformlar ve oral anaerob flora ( $< 10^4$ ) bulunabilir. Mide ve duodenum ise normalde sterildir. Ancak mide kanseri, mide çıkışı tıkanmalarında veya asit azaltan ilaç alımında midede bakteriler kolonize olabilir (6). İnce barsaklar ise proksimalden itibaren steril olup distaldeki obstürüksiyonlarda ve bazı diğer durumlarda kolonik floranın etkisiyle mikroorganizmaların istilasına uğrayabilmektedir. Kolon ise çok miktarda bakteri içerir. 1 g dışkıda  $10^{12}$  zorunlu anaerob ve  $10^8$  fakültatif bakteriler bulunur. Kolon perforasyonundan sonra 400 farklı bakteri tipi peritona yayılmaktadır (11).

Hastanın postoperatif durumu, sistemik veya lüminal antibiyotiklerin kullanımı, yoğun bakım ünitelerindeki invaziv çevresel faktörler hastanın ekolojisini değiştirmekte ve barsaklarda bazı özel mikroorganizmaların (mantarlar, koagülaz negatif stafilokoklar ve patojenitesi düşük olan Gram negatif bakteriler) üremesine yol açmaktadır. Bunlar; multipl organ yetersizliği veya yoğun bakım ünitelerindeki tersiyer peritonitli hastalarda saptanan mikroorganizmalardır (14).

Antibiyotik kullanılmamış 255 intraabdominal enfeksiyonlu hastanın peritondaki kültürlerinde en sık zorunlu anaerob olan *Bacteriodes*, ikinci sıklıkta ise Gram negatif aerob *Echerichia coli* ve Gram pozitif streptokoklar üretilmiştir (11). *E.coli* akut peritonit fazdan, *B.fragilis* ise abseleşmeden sorumlu tutulmaktadır. Yine bu iki bakterinin sinerjistik etkiyle abseleşmeye yol açtığını gösteren kanıtlar da mevcuttur (2). Sekonder peritonitte sık görülen mikroorganizmalar tablo 2'de gösterilmiştir (9). Diffüz peritoneal

Tablo 2. Sekonder peritonitte patojenler.

| Aeroblar                | N   | %  |
|-------------------------|-----|----|
| E.coli                  | 235 | 60 |
| Streptococcus           | 108 | 28 |
| Enterococcus            | 66  | 17 |
| Staphylococcus          | 29  | 7  |
| Enterobacter/Klebsiella | 101 | 26 |
| Proteus                 | 87  | 22 |
| Pseudomonas             | 30  | 8  |
| Candida                 | 6   | 2  |
| Total                   | 390 |    |
| Anaeroblar              | N   | %  |
| Bacteriodes             | 288 | 72 |
| B.fragilis              | 153 | 38 |
| Enterobacteriaceae      | 94  | 24 |
| Clostridia              | 67  | 17 |
| Peptostreptococcus      | 55  | 14 |
| Peptococcus             | 42  | 11 |
| Propionibacteria        | 36  | 9  |
| Fusobacteria            | 34  | 8  |
| Total                   | 400 |    |

infeksiyonla intraabdominal abselerin kültürleri arasında önemli bir fark görülmemektedir. Ancak abse varlığında daha fazla bakteri üretilmektedir. İmmun sistem yetmezliği olan hastalarda ise saprofitik mikroorganizmalar (örn: *Pseudomonas*, *Serratia*, *Candida*'lar) üremektedir.

Saf pürülan lezyonlar esas olarak aerobik mikroorganizmalarla, gangrenöz lezyonlar ise aerobik ve/veya anaerobik mikroorganizmalarla meydana gelmektedir.

### Skorlama

Hastanın prognozunu önceden tahmin etmek ve tedavide yeni yöntemlere karar verebilmek için skorlama sistemlerine gereksinim duyulmaktadır (3). Yapılan bir çok çalışma peritonitte prognostik skorların tüm prognostik verilere sahip olup olmadığını ya da önemli bilgilerin kayıp olup olmadığını araştırmaktadır.

Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirilmesi skoru ( APACHE II ) hastalığın ağırlığının değerlendirilmesi için pre-operatif veya post-operatif dönemde, özellikle de yoğun bakımdaki cerrahi hastaların prognozunu belirlemede kullanılan bir skorlama yöntemidir. Ayrıca Mannheim peritonit indeksi (MPI) ve Altona peritonit indeksi (PIA) prognoz tayininde kullanılan diğer skorlama metotlarıdır (10).

### Tedavi

Primer peritonitin tedavisi antibiyotiklerle olmalıdır. Sekonder peritonitte ise tedavinin "olmazsa olmaz"ı zamanında yapılacak cerrahi girişimdir. Cerrahi girişim zamanında olmalı ve etkin bir şekilde kaynak durdurulmalıdır.

Sekonder peritonitin tedavisi tablo 3'de özetlenmiştir (23).

Tablo 3. Peritonit tedavisinin prensipleri.

#### I. Destekleyici değerlendirmeler

- Hipovolemi ve şokla mücadele,yeterli doku oksijenasyonunun sağlanması
- Bakterilerin antibiyotiklerle tedavisi
- Organ yetmezlikleriyle mücadele

#### II. Cerrahi tedavi

- Prensip 1 (Onarım)
- Prensip 2 (Temizlik)
- Prensip 3 (Dekompresyon)
- Prensip 4 (Kontrol )

### Antibiyotik Tedavisi

Intraabdominal infeksiyonda en sık karşılaşılan etkenler *E.coli* ve *B.fragilis* olduğuna göre ampirik tedaviler bu iki organizmayı yok etmeye yönelik olmalıdır. Ürettiği endoksinlerle inflamatuvar yanıtı şiddetlendiren *E.coli* ve bu bakteriye yakın türler yok edilmeli ve direnç gelişiminin önüne geçilmelidir. Sefotaksim sodyum, seftizoksim sodyum, seftriakson gibi 3. kuşak sefalosporinler bu amaca ulaşabilen antibiyotiklerdir (22). *Bacterioides fragilis*; metronidazol ve klindamisine iyi cevap vermekte ve yeterince tedavi sağlanabilmektedir. Aminoglikozidler; 3. kuşak sefalosporinlerden daha nefrotoksik olmaları ve peritonitdeki infeksiyona bağlı düşük pH'da etkisiz olmaları nedeniyle peritonitin tedavisinde ilk tercih olmamalıdır.

İmpenem/karbapenem grubu antibiyotikler ise ciddi intraabdominal infeksiyonlarda tek başına kullanılabilen önemli antibiyotiklerdir. Beta-laktam antibiyotikler, metronidazol veya klindamisin ile kombine edilerek kullanılabilir (20).

Biz kendi kliniğimizde “3.kuşak sefalosporin+ metronidazol”, “penisilin+ metronidazole”, “siprofloksasin+metronidazol” kombinasyonlarından birini tercih etmekteyiz. Kültür sonucu ile tedavinin klinik başarısı paralel sonuç verdiğiğinde başladığımız antibiyotik rejimine devam ediyoruz. Klinik yanıt yeterli olmazsa kültür sonucuna göre tedavi şemasını değiştiriyoruz.

Antibiyotik tedavisi hastanın yaşı,vücut ağırlığı,infeksiyonun şiddeti ve kullanılan antibiyotiğin yarılanma ömrüne bağlı olarak değişmektedir.Tedaviye ne kadar devam edilmesi sorusunun kesin yanıtı henüz oluşmuş değildir. Kesin karar hastanın klinik durumuna göre verilmelidir. Klinikte en önemli üç öge; ateş, lökosit sayısı ve gastrointestinal motilitenin varlığıdır. Biz klinik düzelme sağlansa bile antibiyotik tedavisine en az 5 gün devam etmekteyiz. Altıncı günde tüm klinik veriler normale dönmüşse antibiyotiği kesiyoruz. Son zamanlarda intraabdominal infeksiyonlarda ardışık tedavi ile (önce 2 gün parenteral siprofloksasin+metronidazol ve ardından aynı antibiyotiklerin ağızdan verilmesi ile) başarılı sonuçlar alındığı ve devamlı parenteral tedavi ile aynı sonucu verdiği belirtilmektedir. Bazı hastaların lökosit sayısı ve barsak sesleri normale döndüğü halde ateşi devam edebilir. Bu durumda ateşin sebebinin endotoksinler ve sitotoksinler olabileceği akla gelmelidir (15). Biz üç hastamızda bu tablo ile karşılaştık. Klinik verileri normal olduğundan antibiyotikleri kestik ve ateşin normale döndüğünü gördük.

### **Cerrahi Tedavi**

Sekonder peritonitin asıl tedavisi cerrahidir. Cerrahi tedavinin ana prensipleri ise aşağıda sıralanmıştır.Bunlar;

- 1) Onarım (İnfeksiyon kaynağı kontrol altına alınmalı).
- 2) Temizlik (Peritondaki bakteri birikintilerinin, nekrotik dokuların,cerahatin temizlenmesi).
- 3) Dekompresyon (Olası abdominal kompartman sendromunun önlenmesi veya varsa tedavi edilmesi).
- 4) Kontrol (Kalıcı veya tekrarlayıcı infeksiyonun önlenmesi ve/veya tedavi edilmesi).

### **1. Prensip : (İnfeksiyon kaynağının ortadan kaldırılması)**

Genelde basit bir cerrahi girişim infeksiyon kaynağını ortadan kaldırabilir (örn: apendektomi, duodenum ülser perforasyonun onarımı gibi). Bazen de daha büyük bir cerrahi girişim gerekebilmektedir (örn: mide perforasyonu nedeniyle yapılan gastrektomi veya kolon divertikülütü nedeniyle yapılan kolektomi gibi). Rezeksiyon yapılmışsa; anastomozların nasıl yapılacağı, koruyucu ostomi yapıp yapılmayacağına hastanın genel durumu, peritoneal inflamasyonun şiddeti ve hastanın sistemik yanıtı göz önüne alınarak karar verilmektedir (16). Uygulandığında düşük morbiditeyi gösteren kanıtlanmış bir formül yoktur.

### **2.Prensip : (Peritoneal temizlik)**

Periton boşluğundaki tüm infekte materyal aspire edilmeli ve boşaltılmalıdır. Partikül halinde artıklar serum fizyolojikle yıkanarak periton arındırılmalıdır. Peritonu serum fizyolojikle yıkamanın yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Biz de diffüz intraabdominal infeksiyonda, periton boşluğunu tertemiz edinceye kadar serum fizyolojikle yıkayıp aspire ediyoruz. Yıkama sıvısına antiseptik solusyon veya antibiyotik katmıyoruz. Periton yıkama sıvısına antibiyotik katmanın yararı yoktur. Çünkü bakterilerin antibiyotiklerden etkilenmesi için saatlerce maruz kalması gerekir ve bu işi zaten parenteral antibiyotikler yapmaktadır. Antiseptik solusyonların eklenmesi ise toksik etkileri arttırmaktadır (18).

Bazı deneysel çalışmalarda batın içi yapışıklıkları azaltmak ve lokalize koleksiyonla-

rı önlemek için batına yıkama sıvısına heparin konulması önerilmiştir, ancak klinik verilerle bu durum ispat edilememiştir (19). Batına multipil drenler koyarak postoperatif dönemde batının serum fizyolojikle yıkanması ise artık önerilmemektedir (12). Çünkü drenlerle tüm batin boşluğunu yıkamak olanaksızdır, sadece dren traktı yıkanabilir. Periton boşluğu iyice temizlenip aspire edildikten sonra dren konmasına gerek de yoktur. Dren yalancı güvenlik duygusu yaratabileceği gibi özellikle sert drenler barsakları erode ederek komplikasyonları arttırabilir (5).

### 3. ve 4.Prensipler : (Dekompresyon ve kontrol )

İlk ameliyatın başarısız ya da yetersiz kaldığı durumlarda intraabdominal enfeksiyonun tekrarlayacağı, fakat bu kez gecikmeli olarak tanı konulacağı aşıkardır. Böyle bir risk söz konusu olduğunda cerrahi tedavi prensiplerinde dekompresyon ve kontrol prensipleri devreye girecektir (17). Bu durumlarda; batin açık bırakılabileceği gibi planlı relaparotomi de yapılabilir. Planlı relaparotomiye ilk ameliyattan önce veya ilk ameliyat esnasında karar verilmelidir. Sonrasında karar verirse planlı bir relaparotomiden söz edilemez. Planlı relaparatomiler hastaya gerektiği kadar debrütman ve peritoneal temizlik imkanı sağlar. Ayrıca planlı relaparotomiyle anastomozların bütünlüğü de değerlendirilerek ilk operasyonda yapılan işlemler şekillendirilebilir ya da müteakip laparatomilerde bu anastomozlar yeniden oluşturulabilir (21).

Staged abdominal repair (STAR) abdominal fasyanın yaklaştırılması ve son olarak yapay bir materyalle dikilmesini içeren ve bir dizi abdominal operasyonların yapılmasına olanak sağlayan yöntemdir. Bu yöntem yaygın pürülan peritonit, nekrotizan pankreatit, barsak iskemisi veya travması olan hastalarda tablo 4'deki faktörlerin bir veya birden fazlasının bulunması şartı ile uygulanabilir. Open abdomen ve planlı relaparotomi yöntemlerinin ikisine de üstün avantajlara sahip bir yöntem olarak kabul edilmektedir ve komplikasyon oranı düşüktür. Diffüz intraabdominal enfeksiyon tanısı konarak cerrahiye giden hastaların %10-15'i STAR yöntemi ile iyileştirilmektedir.

STAR yönteminin, endikasyonu iyi belirlenmiş ve erken karar verilen hastalarda uygulanmasıyla iyi sonuçlar alınacağına inanıyoruz. Başlangıçta tedavisi karmaşıklaştırılmış, endikasyon karmaşasına sürüklenmiş ya da organ yetmezliği gelişinceye kadar beklenmiş hastalarda STAR yönteminin uygulanması kurtarıcı olarak görülmemelidir.

Tablo 4. STAR endikasyonları.

- Kritik hastanın durumu ( hemodinaminin bozuk oluşu) definitiv onarımı engellemektedir.
- Aşırı peritonitönel ödem ( Abdominal Kompartman Sendromu : Pulmoner, kardiak, renal, hepatik disfonksiyon ve azalmış doku perfüzyonu )
- Masif batin ön duvar kaybı
- İnfeksiyon kaynağının eliminasyonu veya kontrolünün imkansız oluşu
- Nekrotik dokuların yetersiz debrütmanı
- Geride kalan barsağın viabilitesi hakkında kesin bir kanının olmaması
- Packing'e ihtiyaç duyulan kontrol edilemeyen kanama.

### Intraabdominal Absenin Tedavisi

Intraabdominal absenin, peritonitle aynı anlamda kullanılması doğru değildir. Intraabdominal abse konakçı savunmasının etkili olduğu durumlarda enfeksiyonun sınırlandırıldığını göstermektedir. Absenin ana tedavisi drenajdır. USG veya CT altında drenaj, basit ve tek abselerde seçkin tedavi yöntemidir. Perkütanöz drenajla cerrahi drenajın sonucu bakımından bir fark yoktur, ancak USG ve CT altında drenaj minimal invazivdir ve hastayı la-

parotomiden kurtarır (7). Perkütanöz drenajla başarılı olunamazsa veya bir komplikasyon gelişirse acil ameliyatla abse drene edilmelidir. Multiple ve kompleks abseler (multiloküller , nekrotik bağlantısı olan veya tümör varlığı gibi) ameliyatla drene edilmeli ve kaynak kontrol altına alınmalıdır (13).

## KAYNAKLAR

- 1- Ağalar F, Sayek İ: Peritoneal savunma mekanizmaları, *Klinik ve Deneysel Cerrahi* 5:12 (1997).
- 2- Bartlett JG, Onderdong AB, Louie TJ, Kasper DL: A review; lesson from an animal model of intra-abdominal sepsis, *Arch Surg* 113:853 (1978).
- 3- Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF, Algra W, Van der Werken C: Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intraabdominal sepsis, *Br J Surg* 84:1532 (1997).
- 4- Deitch EA: Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy, *Ann Surg* 216:117 (1992).
- 5- Farthmann EH, Schöffel U: Principles and limitations of operative management of intraabdominal infections, *World J Surg* 14:210 (1990).
- 6- Fingeold SM: Microflora of the gastrointestinal tract, "Wilson SE Fingeold SM, Williams RA (eds): *Intraabdominal Infection*" kitabında s. 1, Mc Graw Hill, New York (1982).
- 7- Garcia-Sabrido JL, Tellado JM, Christou NW, et al: Treatment of severe intra-abdominal sepsis and /or necrotic foci by an 'open abdomen' approach, *Arch Surg* 123:152 (1988).
- 8- Hau T, Ahrenholz DH, Simmons RL: Secondary bacterial peritonitis: The biological basis of treatment, *Curr Probl Surg* 16:1 (1979).
- 9- Heemken R, Gandawidjaja L, Hau T: Peritonitis: Pathophysiology and local defense mechanisms, *Hepato-Gastroenterology* 44:927 (1997).
- 10- Kalafat H: Peritonit, "Kalafat H (ed): *Intraabdominal Infeksiyonlar*" kitabında s. 5, Bilimsel Tıp Kitabevi (1998).
- 11- Krepel CJ, Gohr SM, Edmiston CE, Condon RE: Surgical sepsis: contansy of antibiotic susceptibility of causative organisms, *Surgery* 117:505 (1995).
- 12- Leiboff AR, Soroff HS: The treatment of generalized peritonitis by closed postoperative peritoneal lavage: a critical review of literature, *Arch Surg* 122:1005 (1987).
- 13- Malangoni MA, Shumate CR, Thomas HA, Richardson JD: Factors influencing the treatment of intra-abdominal abscesses, *Am J Surg* 159:167 (1990).
- 14- Marshall JC, Christou NV, Meakins JL: The gastrointestinal tract:the 'undrained abscess' of multiple organ failure, *Ann Surg* 218:111 (1993).
- 15- Prins JM, Deventer SJH, et al: Clinical relevance of antibiotic-induced endotoxin release, *Antimicrob Agents Chemother* 38:121 (1994).
- 16- Schein M: Management of severe intra-abdominal infection, *Ann Surg* 24:47 (1992).
- 17- Schein M, Saadia R, Decker GG: The open management of the septic abdomen, *Surg Gynecol Obstet* 163:587 (1986).
- 18- Schein M, Saadia R, Decker GG: Intraoperative peritoneal lavage, *Surg Gynecol Obstet* 166:187 (1988).

- 19- Shar T, Schein M: The role of fibrin and heparin in intra-abdominal infection, *Surg Res Comm* 10:299 (1991).
- 20- Solomkin JS, Dellinger EP, Christou NV, Busuttill RW: Results of a multicenter trial comparing imipenem/cilastatin to tobramycin/clindamycin for intra-abdominal infections, *Ann Surg* 212:518 (1990).
- 21- Wittmann DH, Aprahamian C, Bergstein JM: Etappenlavage, advanced diffuse peritonitis managed by planned multiple laparotomies utilizing zippers, slide, and velcro analogue for temporary abdominal closure, *World J Surg* 14:218 (1990).
- 22- Wittmann DH, Bergstein JM, Frantzides CT: Calculated empiric antimicrobial therapy for mixed surgical infections, *Infection* 19 (Suppl 6):345 (1991).
- 23- Wittmann DH, Schein M, Condon RE: Management of secondary peritonitis, *Ann Surgery* 224:10 (1996).