

MAKROFAJ FONKSİYONU VE CERRAHİ

Derleme

Yücel ARITAŞ*

Özet: Cerrahi travmaya bağlı makrofaj fagositozu hakkında son bilgiler gözden geçirildi. Retikuloendotelial sistem ve mononükleer fagosit sisteminin tarihsel ve morfolojik geçmişi incelendi. Fagositik sürecin fizyolojisi ve ölçüm metodları özetlendi; şokun, sepsisin, kanserin, parenteral nutrisyonun ve karaciğer rezeksiyonu ve splenektomi gibi cerrahi prosedürlerin fagositoz üzerine olan etkileri tartışıldı. Cerrahi sırasında çok sayıda etkenin makrofaj fagositozunu deprese edebileceği, immun defans dengesini devam ettirebilmek için dokulara ve abdominal organlara olan travmatik manipülasyonun minimal seviyede kalması gerektiği sonucuna varıldı.

Macrophage function and surgery

Summary: Present knowledge of macrophage phagocytosis in the context of surgical trauma is reviewed. The historical and morphological background of the reticuloendothelial system and mononuclear phagocyte system is surveyed. The physiology of the phagocytic process and methods of measurement are summarized and the influence on phagocytosis of shock, sepsis, cancer, parenteral nutrition and surgical procedures such as liver resection and splenectomy is discussed. Conclusions are that multiple factors may depress macrophage phagocytosis during surgery and that in order to maintain immune defence balance, traumatic manipulation of tissue and abdominal organs must be minimized.

Anahtar Kelimeler: Makrofaj, monoşit, fagositoz, cerrahi

Key words: Macrophage, monocyte, phagocytosis, surgery.

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Profesörü

Cerrahi travma insanda hakiki anlamda bir stres durumu yaratarak, immun denge üzerine etkili olur. Başarılı bir cerrahi girişim, operasyon bölgesinden mikropartiküllerin yayılımına karşı iyi fonksiyonlu bir immun defans sistemini gerektirir. Malign hastalık nedeniyle yapılan operasyonda, tümör hücrelerinin disseminasyonu kaçınılmazdır. Partiküllü maddelerin kandan temizlenmesi en üst düzeyde öneme sahiptir. Bu işlem Retikulo-Endotelial Sistemdeki (RES) makrofaj fagositozu veya Mononuklear Fagosit Sistemi (MFS) ile başarılır. Bu sistem doku kaynaklı makrofajları ve kan kaynaklı monositleri kapsar, fagositozla veya immun sistem hücrelerini uyarak, yabancı mikroorganizmaların veya kanser hücrelerinin tahribini hızlandırır. Cerrahi prosedürlerin, makrofaj fagositozu üzerine etkisi ilgi çeken bir konudur. Bu derlemede, makrofaj RES/MES sisteminin cerrahi travma ve sık uygulanan cerrahi tedavilere verdiği cevaplarla ilgili son bilgiler gözden geçirilecektir.

TARİHÇE

1887 de Metchnikoff mikroplara karşı koyma özelliğinde olan bazı hücreleri tarif etti. Bu yazar, lenf nodlarında, kemik iliğinde, karaciğer ve akciğerde büyük mononuklear hücreleri bildirdi ve bunların kolloid boyalarla, patiküllü maddeleri yakalayarak içlerine aldığını gösterdi. Bu hücrelere, makrofaj olarak kabul edilen polimorfonuklear hücrelerin tersine makrofaj ismi verildi. Aschoff ise fagositik hücreleri ayrı bir antite olarak tarif etti. 1960 ve 1970'lerde yapılan çalışmalarda ise makrofaj ve kan monositlerinde, 'sitokin'ler (MCSF, GMCSF), prostoglandinler ve Tumor Necrosis Factor gibi çok sayıda fonksiyon belirlendi (6,8).

Morfoloji

Pratik sebeplerle RES mobil ve nonmobil komponentlere ayrılır (29). Konnektif dokunun göçmen makrofajları (histiositler) ve kan-

daki monositler mobil hücrelerdir. Hepatik sinusoidlerdeki Kupffer hücreleri, dalak, lenf nodu ve kemik iliği ise nonmobil elemanları içerir.

1969'da Mononuklear Fagosit Sistemi (MFS) Von Furth tarafından ortaya atılmıştır (36). Monositler ve makrofajlar arasındaki morfoloji, fonksiyon ve kinetik yönden benzerlikler bu MFS konseptini desteklemektedir. Kemik iliğindeki promonositler 2-3 gün içinde monosit halinde gelişirler. 4 gün sonra kandaki monositler RES'in target (hedef) alanlarına göç eder.

Doku makrofajlarının lokal proliferasyonu mümkündür. Karaciğer ve dalakta makrofajlar stratejik olarak sinusoidlerin retikuloendotelial alanlarında lokalizedir. Makrofajlar lenf nodlarında lenf sinuslarında, akciğerlerde ise alveolar duvara yakın olarak yerleşirler. Bu yerleşimler makrofajların kan, lenfa ve havadaki partiküllerle maksimal ilişki kurmasını sağlar.

Kemik iliğinde 2-3 günde oluşan monositler, kan sirkülasyonunda 3-5 gün kaldıktan sonra, dokularda 1-5 haftada makrofaj haline dönüşür. Her ne kadar mononuklear fagositler bir sisteme ait ise de fonksiyonel özelliklerini diğer sistem hücrelerince oluşturulan çevrede gösterirler. Monositler ve makrofajlar büyük hücrelerdir (çap 17-20 mikron), oval veya fasulye şeklindedir (24). Sitoplazmaları lizozomlarla doludur ve golgi cihazı bu multifonksiyonel hücrelerde kompleks bir metabolizmaya sahiptir. Ayrıca bu hücrede aktin, myosin ve tubulin gibi proteinleri içeren mikrofilament sistemi vardır. Fagositoz fonksiyonuna ek olarak bu sistem; hücre hareketini, şeklini, intraselüler sıvı hareketini ve hücre bölünmesini kontrol eder.

Bu derleme RES ve MFS sinonim olarak kullanılmıştır.

Fizyoloji

Fagositoz iki safhalı bir süreç olup, ilk safhada partikül tanınır ve makrofaj yüzeyine yapışır. İkinci safhada ise partikül makrofaj tarafından yutulur ve sindirilir. Mobil RES'te fagositik süreç makrofajın hedefe doğru göçünü içerir. Monositler spontan ameboid hareketlere sahiptir. Aynı zamanda kemotaksi ile hedefe doğru direkt hareket de mevzu bahisdir. Fikse RES fagositleri ise kan akımıyla direkt ilişki içerisinde, intraselüler alana yavaşça geçer (28).

Yabancı cismin tanınmasından ve temas kurulmasından sonra, makrofaj onu psödopodlarıyla içine alır ve sindirir (18).

Opsoninler, plasmada bulunan maddelerdir, fagositozu stimüle eder, böylece makrofajlar bu materyali yabancı cisim olarak algılar. Fibronektin, şokta çözülmemeyen bir plazma globulini olup, aktif bir opsonik komponenttir, RES'in fagositik aktivitesini artırdığı gösterilmiştir (28). Memelilerde temel opsoninler C₃ ve Ig G'nin Fc kısmıdır. Monositler ve makrofajlar, hücre yüzeylerinde opsoninler için reseptör kenarlarına sahiptir (8, 16).

Ölçüm Metodları

Bilinen büyüklükteki (25-50 nm) karbon partiküllerinin çeşitli hayvanlara injeksiyonundan sonra, % 90'ı karaciğer ve dalak tarafından temizlenmektedir (10). Buna kolloid klirens tekniği adı verilmiştir. Fagositozun sınırlı kapasitesini ölçebilmek için, nonbiyolojik (altın, sülfür, kolloid) veya organik (lipid emulsyonu, eritrosit, bakteri) gibi maddeler insanda ve hayvanda kullanılmıştır (7). Son yıllarda I¹²⁵ ile işaretli mikroagrega halde insan serum albumini (8-20 nm) çapta kullanılarak aynı anda RES'in hem fagositik kabiliyeti hem de metabolik aktivitesi hakkında bilgi edinilmiştir (13). Tc⁹⁹ ve albumin kolloidini bu teknikte kullanarak, gama kamera ile, karaciğer, da-

lak, kemik iliği ve insanda inflamasyon bölgeleri hakkında hem görüntü hem de dozimetrik anlamda değerli bilgiler edinilmektedir. Yine son yıllarda flow cytometry yöntemiyle in vitro olarak tek fagositozla ilgili incelemeler yapılmaktadır (11).

Hepatik Kan Akımı

Karaciğer ve dalak, kandaki yabancı materyalin % 80'den fazlasının RES'de temizlenmesinden sorumludur. Karaciğer ve dalaktaki kan akımı ile fagositik kapasite arasında pozitif bir korrelasyon vardır. Portal kan akımındaki düşmeye klirens kapasitesindeki azalma eşlik eder. Bu durum endotoksik şokta gözlenir. Portal kan akımındaki azalma karaciğer ağırlığındaki azalma ile birlikte değildir (5). Xenon klirens çalışmalarında, artmış fagositik aktivite karaciğer ağırlığında artma ile birlikte (5,6).

Konjenital RES deprese eden maddeler

Köpekte hemorajik şok, portal venöz kanda retikuloendotelial depresyon yapan bir madde oluşturmaktadır (12). Bu kanla transfüzyon yapılan köpeklerde injekte edilen karbon partiküllerinin klirensi tayin edilmiştir. Fagositik aktivite deprese olarak bulunmuştur. Bu belki de hipotensiv hayvanda yavaş kan perfüzyonu sonucu barsakta oluşan maddelerle ilgilidir.

Köpeklerde intestinal iskemi sonucu, RES fonksiyonunu deprese eden bir madde oluşturmaktadır (20). Bu etki makrofaj fonksiyon bozukluğundan ziyade trombosit agregasyon depresyonuna atfedilmektedir. Trombosit agregasyonu retikuloendotelial fagositik fonksiyona katkıda bulunmaktadır (20).

Karaciğer rezeksiyonu ve Splenektomi

Benacerraf ve ark. (5,6) bir seri deneysel çalışmada, RES fagositozunun karaciğer volümüyle ilgili olduğunu buldular. Ratların

karaciğerinin % 60-70'inin çıkarılması durumunda, bunu kompanse etmek üzere geri kalan karaciğer dokusundaki kan akımının artmasına rağmen, fagositik aktivite azalmaktadır. Karaciğer normal ağırlığına ulaştığında fagositik aktivite tekrar normal sınırlara dönmektedir. Son rat çalışmaları bu raporları teyit etmiştir (3). Bu çalışmalarda fagositik aktivite iki gün ile bir hafta içerisinde normale dönmektedir (3, 5).

Her ne kadar karaciğer nonmobil RES'te esas organ ise de dalak da bu RES dokusunun önemli bir kısmını oluşturmaktadır. RES'in kompensatuvar mekanizmaları dalak yokluğunu fagositozda aksettirmemektedir. Splenektomi yapılan ve yapılmayan vakalarda fagositik ve metabolik RES fonksiyonları arasında major bir farklılık yoktur (14). Buna mukabil splenektomi yapılanlarda, splenik lymphokine'lerin etkilerinin kaybıyla ilgili olarak Kupffer hücrelerinin diğer fonksiyonları değişebilir (9). Dalağın, IgG ile sensitize eritrositlerde, IgM ile kaplı eritrositlere nazaran daha fazla fagositoz yaptığı bilinmektedir (4).

Cerrahi travma ve şok

Ratlarda laparotomiden sonra total RES fonksiyonunda geçici bir depresyon olmaktadır (27). Buna mukabil birgün sonra, RES stimülasyonuna ait bir faz gelişmektedir. Köpeklerde yapılan deneysel çalışmalarda da bu gözlemler desteklenmiştir (31). RES fonksiyonundaki bu değişiklikler, fibronektin seviyeleriyle paralellik göstermektedir (28).

Kupffer hücre aktivitesinde opsoninlerin rolü önemlidir, RES fagositozundaki değişiklik opsonin tatbikiyle engellenebilir ve tersine çevrilebilir. Ratlardaki major cerrahide, kemotaksi ve makrofajlarda lymphokine imali etkilenmektedir (15).

İnsanın periferik kan monositleri de major cerrahiden sonraki bir kaç gün fagositik fonk-

siyonda depresyon gösterir (23).

Sirkulatuvar şok sırasında salınan lisosomal enzimlerin RES elementleri üzerine sitotoksik etkisi vardır (37). Şok, cerrahi travmadan sonra olduğu gibi hepatik RES fagositozunda ve plasma opsonik aktivitesinde benzer paralel bir azalmaya yol açmaktadır (19). Şiddetli travma (yanık, multipl travma, massif kanama) ların RES fagositozu ve RES katabolizması üzerine etkileri konusunda çalışmalar yapılmış ve bütün bu fonksiyonlar, sağlıklı kontrollara göre azalma göstermiştir (2).

Parenteral beslenme

Albumin ve dextran gibi sık kullanılan plasma genişleticileri, bir seri çalışmada belki de fagositozu teşvik eden plasma faktörlerini zıt yönde etkileyerek RES fagositozunu yetersiz hale getirirler (30). Elektif major cerrahide lipid emulsiyonlarını da içeren nutrisyonel desteğe ihtiyaç vardır. Açlık, ratın alveolar makrofajlarında fagositozu deprese eder (33). Şiddetli nutrisyonel eksikliği olan hastalarda intralipidle yapılan intravenöz hiperalimentasyonda sepsis rapor edilmiştir (25). Nutrisyonel durum ve RES fonksiyonu arasındaki ilişki kompleksdir ve daha ileri çalışmaları gerektirmektedir.

Sepsis

Çok sayıda çalışmada çeşitli virus, bakteri ve diğer mikropların sirkulasyona girmelerinden hemen sonra çeşitli RES bölgelerince yakalandıkları bilinmektedir (26). Bakterilerin deney hayvanlarında, hızlı intravenöz injeksiyondan sonra mikropların RES tarafından temizlenmesi üç fazda olmaktadır (26). 1. fazda bakterilerin % 90-99.9'u 10-90 dakikada sirkulasyondan kaybolur. 2. fazda (4 saat-birkaç gün) düşük konsantrasyonda mikroorganizmalar sebat ederler. 3. fazda (6 saat birkaç gün) sirküle eden bakteri geçici olarak artar veya tamamen kaybolur. Pnömoni ve Salmo-

nella typhi'den erişkin insanda RES'in fagositoz kabiliyeti aktive olur (35). *Listeria monocytogenese*'de infeksiyondan iki gün sonra sıçan fagositik aktivitesi peak yapmaktadır (35).

Proflaktik antimikrobiale ajan uygulaması özellikle kolorektal cerrahiden sonra sıktır. Cerrahide fagositik fonksiyonu tehlikeye atmamak hususu önemlidir. Ratlarda geniş spektrumlu antibiyotik tatbikinden sonra, barsakta iskemik şok oluşturulduğunda mononükleer'ların fagositik kapasitesi azalır (1). Fakat antibiyotiklerin bu depressif etkisi sağlıklı insanlarda gösterilmemiştir.

Kanser

Makrofajlar, neoplasmların ve malign hücrelerin disseminasyonuna karşı oluşan konakçının defans mekanizmasına iştirak ederler. Bu bağlamda makrofaj fonksiyonu, efektör hücre konumundadır. Humoral immun cevabı kontrol amacıyla, aktivasyon yapan veya depresyon sağlayan maddeleri sekrete eder (32).

BCG, *Corynebacterium parvum*, zymosan ve glukagon, RES makrofaj fonksiyonunu stimüle eder, böylece transplante rat tümör modelinde tümör gelişimini inhibe edebilir. Fakat inhibisyon sıklıkla inkomplettir.

Tümör regresyonu veya daha uzun yaşam sağlamakla birlikte, tümörün total eliminasyonu olmamaktadır (6,8). Ratlarda RES'in methyl palmitate ile depresyonu, tümör gelişiminin artmasına neden olur (11). Kemoterapi monosit fagositozu üzerine herhangi bir yan etki göstermez.

Malign tümürlü hastalarda, tümör büyüklüğü ve Fc reseptör aktivitesiyle ilgili olarak fagositozda artma olduğuna dair belirtiler vardır (34). Büyük bir tümör çıkarıldığında fagositik aktivite azalmakta eğer tümör çıkarılamıyorsa yüksek seviyede kalmaktadır (21). Makrofaj maturasyonu, neoplastik hastalığın safhası ile ilgilidir, eğer tümör inoperabl ise depresedir.

Malign gelişme, sıklıkla dalak ve lenfoid dokuda büyüme ile karakterizedir. Karbon kolloid klirens yöntemiyle fagositozda erken dönemde artma, geç dönemde depresyon tesbit edilir. Tümör hücre kültürlerinde makrofajların kemotaktik kabiliyetlerinde azalma tesbit edilmiştir (22).

Eksperimental modellerde, tümör hücrelerinin fagositozu nadiren görülür, eğer mevcutsa genellikle antikor mediatörlüğünde olur ve immun reaksiyonun bir kısmıdır.

Bir diğer önemli husus da malign tümörlerde tümörün yanında nonmalign hücrelerin bir arada bulunması ve birbirlerini etkilemesidir. Bu nonmalign hücrelerin çoğu makrofajdır (Tümöre Komşu Makrofaj = TKM) ve tümördeki hücrelerin % 50'sini oluşturur. Bunlar tümör dokusunda çoğalırlar. TKM, tümör hücre lizisine veya antijene bağlı selüler sitotoksiste olayına iştirak etmez (17).

YORUM

Cerrahi operasyonlar sırasında, birçok faktör makroaj fagositosisini etkileyebilir. Transhepatik portal kan akımındaki azalma karaciğer Kupffer hücrelerinin fagositik aktivitesini azaltabilir. Buna göre, cerrahi sırasında hastanın kan basıncını makul bir düzeyde devam ettirmek, karaciğerde özellikle portal sistemde sirkulasyonda obstruksiyona yol açmamak önemlidir.

Özellikle barsaklardaki iskemik travmadan sonra, portal kanda RES'i deprese eden maddenin geliştiği düşünüldüğünden, abdominal organların travmatik maniplasyonundan çekinmek gerekir. Kolon rezeksiyonu, RES'in fagositik fonksiyonunu deprese eder, buna rağmen mekanizması açık değildir. Bu komponentlerden biri opsonik faktörlerdir.

Karaciğer rezeksiyonu gibi major cerrahiler, eksperimental olarak da gösterildiği üzere, RES'in fagositik kapasitesini azaltabilir. Buna

mukabil splenektominin RES'in total fagositik fonksiyonu üzerine belirgin bir etkisi yoktur.

Kritik hastalarda nutrisyonel desteğin faydası açıktır, ancak RES'in fagositik fonksiyonu üzerine etkileri tartışmalıdır. RES fagositozu, septisemi tedavisinde önemlidir. Bakteriel ve viral klirensi temin için verilen antibiyotikler makrofaj fagositik fonksiyonu üzerine depresif etki göstermez.

Malign tümöre uygulanan, maniplasyonlarda tümör hücreleri lenfatik ve kan damarlarına geçebilir. Optimal şartlarda bu hücreler yakalanır ve RES tarafından tahrip edilir. RES, tümör hücrelerinin supersaturasyonundan etkilendiğinden, karaciğere gelebilecek kanser hücrelerinin sayısını minimize indirmek gerekir. Antikanser ajanlar, RES makrofaj fonksiyonunu tehlikeye atmamak için uygun dozda verilmelidir.

Kaynaklar

1. Altura BM, Gebrewold A: Prophylactic administration of antibiotics compromises reticuloendothelial system function and exacerbates shock mortality in rats. **Br J Pharm** 68: 19-21, 1980.

2. Arıtış Y, Yılmaz Z: Yanıkların major travmanın ve sepsisin immun cevap üzerine etkileri. **Erciyes Üniv. Tıp Fakültesi Dergisi** 7: 169-179, 1985.

3. Arij S, Shibagaki M, Takahashi S, et al: Changes in the reticuloendothelial phagocytic function after partial hepatectomy. **J Lab Clin Med** 105: 668-672, 1985.

4. Atkinson JP: Effects of corticosteroids and splenectomy on the immune clearance and destruction of erythrocytes. **J Clin Invest** 52: 1509-1517, 1973.

5. Benacerraf B, Biozzi G, Cuendet A, Halpern BN: Influence of portal blood flow and partial hepatectomy on the granulopoietic activity of the reticuloendothelial system. **J Physiol** 128: 1-8, 1955.

6. Benacerraf B, Biozzi G, Halpern BN: Physiology of phagocytosis of particles by the reticuloendothelial system. In Halpern BN (Ed.): *Physiopathology of the reticuloendothelial system*. Springfield. Charles C Thomas Publisher, 1957 pp: 52-59.

7. Berghem L, Dencker L- Höglund S, Schildt B: Preparation of cross-linked human serum albumin labelled with I^{125} for studies of reticuloendothelial system function. **Scand J Clin Lab Invest** 36: 849-856, 1976.

8. Bianco C, Nussenzweig V: Complement receptors. In: Porter RR (Ed): *Contemporary topics in molecular Immunology*. Newyork, Plenum Press 1977, pp: 145-176.

9. Billiar TR, West MA, Hyland BJ, Simmons RL: Splenectomy alters Kupffer cell response to endotoxin. **Arch Surg** 123: 327-332, 1988.

10. Biozzi G, Benacerraf B, Halpern BN: Quantitative study of the granulopoietic activity of the reticuloendothelial system **Br J Exp Path** 34: 441-457, 1953.

11. Bjerknes R, Bassoe SH, Laerum OD, Solberg CO: Flow cytometry for the study of phagocyte functions. **Rev Infect Dis** 11: 16-33, 1989.

12. Blattberg B, Levy MN: A humoral reticuloendothelial - depressing substance in shock. **Am J Physiol** 203: 409-411, 1962.

13. Bouveng R, Schildt B, Sjöqvist J: Estimation of RES phagocytic and catabolic function in man by use of I^{125} labelled microaggregates of human serum albumin. **J**

Reticuloendothel Soc 18: 151-159, 1975.

14. Domellöf L, Athlin L, Berghem L: Effects of long-term combination chemotherapy on the reticuloendothelial system. **Cancer** 53: 2073-2078, 1984.

15. Faist E, Mewes A, Strasser T, et al: Alteration of monocyte function following major injury. **Arch Surg** 123: 287-292, 1988.

16. Hakansson L, Hallgren R, Venge P: Kinetic studies of phagocytosis. **Immunology** 47: 91-99, 1982.

17. Holmberg SB, Hafström LO, Jacobsson L: Tumour adjacent macrophage function and experimental tumour growth. **Anticancer Res** 10: 407-410, 1990.

18. Jacques YV, Bainton DF: Changes in pH within the phagocytic vacuoles of human neutrophils and monocytes. **Lab Invest** 39: 179-185, 1978.

19. Kaplan JE, Saba TM: Humoral deficiency and reticulo-endothelial depression after traumatic shock. **Am J Physiol** 230: 7-14, 1976.

20. Loegering D, Moon D, Kaplan JE, et al: Reticuloendothelial - depressing substance: Studies on the mechanism of action. **J Leukocyte Biol** 38: 613-624, 1985.

21. Magarey CJ: The control of cancer spread by the reticuloendothelial system **Ann R Coll Surg Eng** 50:3-20, 1972.

22. Meltzer MS, Stevenson MM, Leonard EJ: Characterization of macrophage chemotaxins in tumor cell cultures and comparison with lymphocyte derived chemotactic factors. **Cancer Res** 37: 721-725, 1977.

23. Neoptolemos JP, Everson NW, Bell PRF: Monocyte function following surgery in man. **Eur Surg Res** 17: 215-220, 1985.

24. Neveu PJ: The mononuclear phagocyte system. **Bull Inst Pasteur** 84: 23-66, 1986.

25. Nugent KM: Intralipid effects on reticuloendothelial function. **J Leukocyte Biol** 36: 123-132, 1984.

26. Rogers DE: Host mechanisms which act to remove bacteria from the blood stream **Bact Rev** 24: 50-66, 1960.

27. Saba TM: Effect of surgical trauma on the clearance and localization of blood-borne particulate matter. **Surgery** 71: 675-685, 1972.

28. Saba TM, Cho E: Reticuloendothelial systemic response to operative trauma as influenced by cryo-precipitate or cold-insoluble globulin therapy. **J Reticul Soc** 26: 171-186, 1979.

29. Schildt B, Gertz I, Wide L: Differentiated reticuloendothelial system (RES) function in some critical surgical conditions. **Acta Chir Scand** 140: 611-617, 1974.

30. Schildt BE, Bouveng R, Sollenberg M: Plasma substitute induced impairment of the reticuloendothelial system function. **Acta Chir Scand** 141: 7-13, 1975.

31. Scovill WA, Saba TM: Humoral recognition deficiency in the etiology of reticuloendothelial depression induced by surgery. **Ann Surg** 178: 59-64, 1973.

32. Sharma SD: The macrophages. **Clin Immunol Allergy** 6: 1-28, 1986.

33. Shennib H, Chiu R, Mulder D, Lough J: Depression and delayed recovery of alveolar macrophage function during starvation and refeeding. **Surg Gynecol Obstet** 158: 535-540, 1984.

34. Uracz W, Pituch-Nowarolska A, Popiela T, et al: The Fc receptors of normal and cancer patients monocytes. **Immunobiol** 163:

450-459, 1982.

35. Wagner H, Ilio M, Hornick R: Studies of the reticuloendothelial system (RES). II. Changes in the phagocytic capacity of the RES in patients with certain infections. **J Clin Invest** 42: 427-434, 1963.

36. Von Furth R, Cohn ZA, Hirsch JG, et al: The mononuclear phagocyte system: A new classification of macrophages, monocytes and their precursor cells. **Bull WHO** 46: 845-852, 1972.

37. Wiedmeier VT, Stekiel WJ, Smith JJ: The mechanism of colloid shock. **Res J Reticul Soc** 7: 716-730, 1969.