

SIÇANLARDA OLUŞTURULMUŞ FEKAL PERİTONİTLERİN TEDAVİSİNDE PERİTONEAL LAVAJIN ETKİSİ

A. Tuncay Yılmazlar¹

Ruhi Sayar²

Burçin Kutlay³

The Effect of Peritoneal Lavage in the Treatment of Faecal Peritonitis in Rats

Summary: *Total 55 Swiss - Albino type rats have been selected in Experimental Animals Center of Uludağ University. There were 8 rats in control, 12 in serum physiologic (SP) lavage, 13 in antiseptic lavage and 13 in antibiotic lavage groups. After the preoperative preparation, faecal peritonitis has been experimentally created in all groups of rats. In the first 24 hours postoperative period, all lavage groups were exposed to SP, antiseptic (Betadine), antibiotic (Cefthriaxon-Ornidazol) lavages. The mean survival time of rats was determined. It was shown that the antibiotic lavage is the best method for treatment of faecal peritonitis.*

Özet: *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Merkezinde toplam 55 adet Swiss-Albino tipi sıçanlar üzerinde çalışıldı. Kontrol grubuna 8, serum fizyolojik lavaj grubuna 12, antiseptikli lavaj grubuna 13 ve antibiyotikli lavaj grubuna 13 sıçan dahil edildi. Preoperatif hazırlığı takiben bütün gruplardaki sıçanlarda fekal peritonit geliştirildi. Lavaj grubundakiler postoperatif 24 saat içinde serum fizyolojikli, antiseptikli (Betadine), antibiyotikli (Seftriakson-Ornidazol) lavaja tabi tutuldular. Sıçanların sürümleri saptandı. Tedavide antibiyotikli lavajın en iyi yöntem olduğu görüldü.*

Giriş

Peritonitis halen cerrahların karşılaştıkları major enfeksiyöz problemlerden biri olmaya devam etmektedir. Antimikrobial ajanların ve destekleyici

1: Uz.Dr., Askeri Hastane, Genel Cerrahi Kliniği, Van - TÜRKİYE

2: Uz.Dr., SSK Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Malatya - TÜRKİYE

3: Prof.Dr., Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Bursa- TÜRKİYE

tedavinin avantajlarına rağmen diffüz süpüratif peritonitisin mortalite oranı oldukça yüksektir. Temel fizyopatolojinin anlaşılmasıyla etkin tedavi yöntemleri geliştirilmektedir.

Peritonit çoğunlukla gastrointestinal kanaldan direkt yolla gelerek peritonu kontamine eden etkenlerle meydana gelir. Peritonit akut veya kronik, septik veya aseptik, primer veya sekonder, lokalize veya diffüz olabilir. Aseptik peritonit, peritonun bakteriler dışındaki bir irritasyonu sonucu meydana gelir. Bu ise; periton boşluğuna belli sıvıların verilmesi ve tedavi sırasında bazı kimyasal maddelerin sokulması (örneğin talk ihtiva eden eldiven pudraları) veya kan, safra, mide içeriği, pankreas sıvısının periton boşluğuna akması sonucu ortaya çıkabilir. Fakat bazı olgularda her ne kadar başlangıçta peritoneal eksuda enfekte değilse de erken ya da geç bakteriyel invazyon olur ve periton enfekte hale gelir. Sıklıkla içi boş organ perforasyonu ile birlikte görülen, polimikrobiel bir enfeksiyon olan sekonder bakteriyel peritonitis bunun iyi bir örneğidir.

Birçok araştırmacı çekal içeriği deneysel olarak hayvanların peritoneal kavitelerine vererek kolonik peritonitis modeli oluşturdular. Çünkü, aerob veya anaerob saf kültürler tek başına veya birlikte herhangi bir ek olmaksızın enjekte edildiğinde abse oluşturmazlar. Bu ekler, baryum, çekal içerik veya diğer partiküllü materyaldir (11,12,13,15,18,19). Burada ortak görüş, peritona adherens, fagositoza rezistans veya diafragmayı geçme yeteneğinin olmaması nedenlerine bağlı peritoneal kavitede kalıcı materyalin varlığıdır.

Peritoneal enfeksiyonlarla birlikte bulunan birçok maddeler (nekrotik doku, sebze artıkları, kan, fibrin, safra ve sıvı) cerrahi olarak değerlendirildiğinde, vücudun intraperitoneal mikrobiyal maddeyi kontrol ve eradike etme yeteneği üzerinde her biri açıkça zararlıdır. Önemli olan dikkatli hemostasis, geniş fibrinöz eksuda birikimlerinin debridmanı ve tüm fazla sıvı, kan ve safranin dikkatli uzaklaştırılmasıdır.

Bu çalışmada deneysel olarak oluşturulmuş fekal peritonitlerin tedavisinde peritoneal lavajın rolü araştırıldı.

Materyal ve Metot

Çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Hayvanları Merkezinde ağırlıkları 250-300 gr. arasında değişen her iki cinsten Swiss-Albino tipi sıçanlar üzerinde yapıldı. Deneyde toplam 55 sıçan kullanıldı. 9 sıçan deneyde erken dönemde öldükleri için deney dışı bırakıldılar. Sıçanlar 4 gruba ayrıldılar.

Grup I : Kontrol grubu	8 sıçan
Grup II: Serum fizyolojik ile peritoneal lavaj	12 sıçan
Grup III: Povidone İodine (betadin) ile peritoneal lavaj	13 sıçan
Grup IV: Antibiotikli (Seftriakson+Ornidazol) peritoneal lavaj	13 sıçan

Grup I: Bu gruptaki denekler deneyden 12 saat önce aç bırakılarak 25 mg/kg intraperitoneal sodyum thiopental ile uyutuldu. Karın temizliğini takiben orta hat karın kesisi yapıldı. Homojenize olarak hazırlanan fekal suspansiyondan her bir sıçanın peritonu içersine 5'er cc. verilerek karın kapatıldı. Her bir deneyde % 10 dextroz 20 cc/gün ve 10 cc/gün elektrolit solüsyonu subkutan verildi.

Grup II: Bu gruptaki denekler de aynı şekilde uyutularak laparotomi yapıldı. Fekal suspansiyondan 5'er cc.peritona verilerek karın kapatıldı. Takip eden 24 saat içinde tekrar laparotomi yapılarak karın içi 100 cc. serum fizyolojik ile yıkandı, peritoneal tuvalet yapıldı. Karın tekrar kapatıldı.

Grup III: Bu gruptaki denekler I ve II. gruptaki denekler gibi hazırlandı. Postoperatif 24 saat sonra tekrar laparotomi yapılarak, karın içi 0,2 gr/lit. betadinli serum fizyolojik solüsyonundan 100 cc. ile yıkayıp kurulandıktan sonra kapatıldı.

Grup IV: Denekler diğer gruplar gibi hazırlandı. Postoperatif 24 saat sonra karın içi 100 cc. serum fizyolojik içine 1 gr seftriakson ve 500 mg. ornidazol konularak yıkandı, kurulandı ve tekrar kapatıldı. Bütün postoperatif bakım ve tedaviler ilk gruptakiler gibi yapıldı.

Serum fizyolojik ile karın yıkama grubu, betadinli serum fizyolojik ile karın yıkama grubu ve antibiotikli serum fizyolojik ile karın yıkama grubu kendi aralarında ve kontrol grubu ile sürvi yönünden farklılık olup olmadığının araştırılması için "Student T" testi ile test edildi. Gruplar arasındaki farkın anlamlı olup olmadığı tartışıldı. Sonuçlar literatür verileriyle karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmamıza toplam 46 denek alındı. Kontrol grubundaki 10 denekten 2'si, serum fizyolojik ile peritoneal lavaj 15 denekten 3'ü, betadinli serum fizyolojik ile lavaj yapılan 15 denekten 2'si, antibiotikli serum fizyolojik ile lavaj grubuna katılan 15 denekten 2'si ilk operasyon esnasında laparotomi sonucu öldüklerinden çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubunda, serum fizyolojikli, antiseptikli, antibiotikli peritoneal lavaj gruplarındaki deneklerin sürvileri Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I: Deneklerin Sürvileri

	Deneklerin Sayısı	Sürvi	%
Kontrol Grubu			
Grup I	8	0	0
Grup II	12	6	50
Grup III	13	4	30.7
Grup IV	13	10	76.9

Kontrol grubunda fekal peritonit oluşturulduktan sonra deneklerin tümü öldüler. Serum fizyolojik lavaj grubundaki deneklerden 6 tanesi öldü. Ölümler 72 saat içerisinde oldu. Bu grup kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, sürvinin istatistiksel olarak farklı ve anlamlı olduğu bulundu ($p < 0,05$). Betadinli lavaj yapılan gruptaki deneklerden 9 tanesi öldü. Ölümlerin % 70'i 60 saat içerisinde oldu. Bu grup kontrol grubuyla karşılaştırıldığında fark anlamlıydı ($p < 0,001$). Antibiyotikli lavaj grubuna dahil edilen deneklerin 3 tanesi öldü. Bu ölümlerden 2 tanesi 72 saat içerisinde, 1 tanesi 96 saat içerisinde meydana geldi. Kontrol grubuyla aradaki istatistiksel fark önemliydi ($P < 0,05$).

Antibiyotikli lavaj grubu diğer lavaj gruplarıyla karşılaştırıldığında, deneklerin sürvilerinde belirgin üstün olduğu ve farkın anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Tartışma ve Sonuç

Modern cerrahide fekal peritonit önemli bir sorundur. Peritoneal temizlik ve cerrahi drenaja, antibiyotiklere ve destekleyici bakıma rağmen peritoneal kavitenin feçesle kontamine olması sonrasındaki morbidite ve mortalite oldukça yüksektir. Fekal kontaminasyon ağır bir polimikrobik peritonite neden olur. Mevcut tedavi yöntemleri arasında; laparotomi, pürülan mayinin drenajı, fekal diversiyon, periton lavajı ve perforasyonların onarımı ile sistemik antibiyotikler sayılabilir.

İntraoperatif periton lavajı (IOPL) ilk kez 1905'de jinekolog Dr. Joseph Price tarafından ortaya atılmış olup steril su ile yaptığı lavajın faydalı sonuçlar verdiğini görmüştür (17). 1911'de Dr. Torek generalize peritonitte normal salinle lavaj suretiyle mortaliteyi % 100'den % 33'e düşürmüştür (14).

Perforasyonlu peritonit operasyonlarında barsak anslarının antiseptik solüsyonla irrigasyonuna dair çalışmalardan kimi kaynaklar prosedürü överken, kimi kaynaklarda; "mevcut olayın daha fazla yayılmasına neden olduğu" gerekçesiyle lavajdan kaçınılması gerektiğini iddia etmektedir (14). Yıllarca ihmal edilen bu tekniği Burnett, deneysel ve klinik çalışmalarla intraoperatif periton lavajının prognozu düzelttiğine dair bulgular saptayarak yeniden gündeme getirmiştir (14).

Bazı araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda ilerlemiş peritonitin serum fizyolojik ile lavaj ve postoperatif devamlı antibiotik lavaj ile tedavisinde geleneksel tedavi yöntemlerine göre mortalitenin hayli düştüğünü görmüşlerdir (2,9). Bir başka klinik çalışmada, antibiotikli lavajın serum fizyolojikli lavaja göre hastalardaki enfeksiyöz komplikasyonlarda önemli düşüş gösterdiği belirtilmektedir (10).

Köpekler ve fareler üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda, fekal peritonitlerde antibiotikli lavajın tedavide yüksek derecede etkili olduğu gösterilmiştir (1,3,6,16).

Son zamanlarda bu tedaviye yeni ve alternatif yöntemler olarak sistemik heparin uygulaması, interleukin-2 tedavileri geliştirilmektedir. Travma ve enfeksiyonda; normal olarak yüksek düzeyde olan peritoneal fibrinolitik aktivite durur, bu ise fibrin ve pıhtılaşma faktörlerinin girişinin aktive olmasıyla beraberdir ve bu da vücut savunmasında bakteri sekestrasyonu ile beraber fibrin pıhtıları ve fragmanların depolanmasına sebep olur. Bu düşünceyle yapılan deneysel çalışmalarda heparin tedavisinin peritonitiste, mortaliteyi oldukça düşürdüğu belirtilmektedir (4,7).

Lokal peritoneal vücut defansını arttırmaya yönelik bir çalışmada ise; bir nötrofil kemotraktanı ve RES stimülanı olan "zymosan'ın" intraperitoneal uygulanımıyla mortalitenin hayli düştüğü gösterilmiştir (8). Yine son yıllarda intraperitoneal olarak saf interleukin-2 kullanılarak mortalitenin belirgin ölçüde düştüğü belirtilmektedir (5).

Bizim çalışmamızda da ; deneysel olarak sıçanlarda oluşturulmuş fekal peritonitte ölümlü önlemede intraoperatif antibiotikli lavajın antiseptikli ve serum fizyolojikli lavajdan daha etkili olduğunu gördük. Çalışmamızda kontrol grubuna göre serum fizyolojikli, antiseptikli ve antibiotikli lavajın kesin üstünlüğü gösterilmiştir. Kontrol grubunda sürvi % 0, fizyolojikli lavajda % 50 bulunmuştur ve bu istatistiki olarak anlamlıdır ($P < 0.05$). Antiseptikli lavajda sürvi % 30.7'dir. Kontrol grubuna göre fark anlamlıdır ($P < 0.001$). Antibiotikli lavajda sürvi % 76.9'dur ve fark istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p < 0.05$). Üç grup kendi aralarında

değerlendirildiğinde antibiotikli lavaj grubu, serum fizyolojikli ve antiseptikli lavaj grubuna göre daha üstündür ve aralarındaki fark anlamlıdır ($P < 0.05$).

Sonuç olarak deneysel fekal peritonit oluşturduğumuz sıçanların sürvilerinde peritoneal lavajın anlamlı olduğunu ayrıca antibiotikli lavajın istatistiksel olarak diğer lavajlardan daha üstün olduğunu saptadık.

Kaynaklar

1. Artz, C.P, Barnett, V.D. (1962): *Further studies concerning the pathogenesis and treatment of peritonitis*. Ann. Surg. 155 :756.
 2. Bhushan, C.,Mital, V.K. (1975): *Continuous postoperative peritoneal lavage in diffuse peritonitis using balanced saline antibiotic solution*. Int.Surg. 60:526.
 3. Caridis, D.T. and Matheson, N.A. (1969): *Peritoneal lavage in peritonitis*. Eur. Surg.Res., 1:142.
 4. Chalkiadakios,G., Kortakis, A. (1983): *The effect of heparin upon fibrinopurulent peritonitis in rats*. Lab. Invest. 48: 473.
 5. Chang, K.T. (1987): *Prophylactic administration of interleukin-2 protects mice from lethal challenge with gram-negative bacteria*. Infect. Immun. 55:668.
 6. Di Vincenti, F.C. and Cohn, I. (1966): *Intraperitoneal kanamycin in advanced peritonitis*. Am. J.Surg. 111:147.
 7. Hau, T., Simmons, R.L. (1978): *Heparin in the treatment of experimental peritonitis in rats*. Ann. Surg. 187: 294.
 8. Joyce, L.D., Hau, T. (1978): *Evaluation of the mechanism of zymosan-induced resistance to experimental peritonitis*. Surgery. 83:717.
 9. Mc Kenna, J.P. MacDonald,J.A. (1970): *The use of continuous postoperative peritoneal lavage in the management of diffuse peritonitis*. Surg. Gyn.Obs. 130:254.
 10. Noon, G.P., Beal,A.C.(1967): *Clinical evaluation of peritoneal irrigation with antibiotic solution*. Surgery. 62: 73.
 11. Nulsen, M.F., Finlay-Jones, J.J.,Skinner, J.M. (1983): *Intraabdominal abscess formation in mice : quantitative studies on bacteria and abscess-potentiating agents*. Br.J. Exp. Pathol. 64: 345.
 12. Onderdonk, A.B., Barlett, J.G.,Louie,T.(1976): *Microbial synergy in experimental intraabdominal abscess*. Infect. Immun.13: 22.
 13. Onderdonk,A.b., Moon,N.E., Kasper,D.L.(1978): *Adherence of bacteroides fragilis in vivo*. Infect. Immun. 19: 1083.
-

14. Schin, M., Decker, G. (1988): *Intraoperative peritoneal lavage*. Surg. Gyn. Obs. 166:187.
15. Simon, G.L. Klempner, M.S., Kasper, D.L. (1982): *Alteration in opsonophagocytic killing by neutrophils of bacteroides fragilis associated with animal and laboratory passage: effect of capsular polysaccharide*. J. Infect. Dis. 145:72.
16. Stewart, D.J. (1978): *Peritoneal lavage in appendicular peritonitis*. Br. J. Surg. 65:54.
17. Stewart, D.J. and Matheson, N.A. (1978): *Peritoneal lavage in faecal peritonitis in the rat*. Br. J. Surg. 65: 57
18. Weinstein, W.M., Onderdonk, A.B., Barlett, J.G. (1974): *Experimental intraabdominal abscesses in rats: development of an experimental model*. Infect. Immun. 10: 1250.
19. Zaleznik, D.F., Kasper, D.L. (1982): *The role of anaerobic bacteria in abscess formation*. Annu. Rev. Med. 33:217.