

## SEKONDER PERİTONİTLERDE METRONİDAZOL İLE İNTRAPERİTONEAL LAVAJIN KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

Cengiz Volkan MENTEŞ<sup>1</sup>, Ayhan ERDEMİR<sup>1</sup>, Tarık Gandhi ÇİNÇİN<sup>1</sup>, Gülay DALKILIÇ<sup>1</sup>, Erhan TUNÇAY<sup>1</sup>, Selahattin VURAL<sup>1</sup>

Postoperatif intraabdominal abse, brid ileus, eviserasyon ve yara yeri enfeksiyonları cerrahlar için büyük problemler oluşturmaktadır. Parenteral ve enteral uygulanan antibiyotiklerin bu komplikasyonları azalttığı bilinmektedir. Ancak antibiyotiklerin intraperitoneal kullanımı ile komplikasyonların ve mortalitenin değişimi ile ilgili bir çalışma son yıllarda yapılmamıştır. Kliniğimizde fekal ya da pürülan peritonit sebebi ile opere edilen 92 ardışık hasta iki gruba ayrılarak incelenmiştir. Çalışma grubundaki 46 hastaya sistemik antibiyotiklerin yanı sıra peroperatif intraperitoneal metronidazol ile lavaj uygulanmıştır. Bu grupta sadece 2 (%4) hastada komplikasyon gözlenmiştir. Bunlar yara yeri enfeksiyonu ve eviserasyondur. Buna karşın kontrol grubundaki 46 hastaya sadece sistemik antibiyotik verilmiş olup, hastaların 8'inde (%17) yara yeri enfeksiyonu, 1 hastada (%2) eviserasyon oluşmuştur ( $p<0,05$ ). Her ne kadar çalışma grubundaki 3 hasta kaybedilmiş olsa da ( $p<0,05$ ), bu sonucun çalışmamızla ilişkili olmasından ziyade ölen hastaların primer patolojileri ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Her iki grup arasında diğer komplikasyonlar açısından bir farklılık görülmemiştir (her biri için  $p>0,05$ ). Sonuç olarak intraabdominal metronidazol ile lavaj ve sistemik antibiyotik kullanımı (kombine tedavi) fekal ve pürülan peritonitli hastalarda komplikasyonları azaltabilir.

*Anahtar kelimeler: Peritonit, metronidazol, lavaj*

### THE EFFECT OF METRONIDAZOLE AND INTRAPERITONEAL LAVAGE ON THE COMPLICATIONS IN SECONDARY PERITONITIS CASES

Postoperative intraabdominal abscess, brid ileus, evisceration and wound site infections constitute major problems for surgeons. It is known that antibiotics administered parenterally and enterally can reduce these complications. However, no study concerning the changes in complications and mortality upon intraabdominal use of antibiotics was performed in recent years. 92 consecutive patients operated in our clinic due to fecal or purulent peritonitis were categorized into two groups and observed. Preoperative intraabdominal metronidazole and lavage was applied in addition to systemic antibiotics to 46 patients in the study group. Complications were observed only in 2 patients (4%) within this group. These consisted of wound site infection and evisceration. On the contrary, 46 patients in the control group were received only systemic antibiotics, upon which wound site infection in 8 of patients (17%) and evisceration in 1 case (2%) occurred ( $p<0,05$ ). Although 3 of the patients in the study group died ( $p<0,05$ ), we think that rather than our study, these conditions were related to the primary pathologies of the relevant patients died. No difference concerning the other complications was observed between these two groups (for each  $p>0,05$ ). In conclusion, administration of intraabdominal metronidazole, lavage and systemic antibiotic (combined therapy) may reduce the complications in fecal and purulent peritonitis patients.

*Keywords: Peritonitis, metronidazole, lavage*

İntraperitoneal sepsis olarak da tanımlanan peritonitlerde etiyolojik ajanlar bakteriler, virüsler, mantarlar, kimyasal ajanlar ve yabancı cisimler olabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda intraperitoneal sepsis tedavisinde parenteral antibiyotik tedavisinin sonuçlarının istenilen düzeyde olmadığı görülmüştür. Bu çalışmalarda tekli, çiftli, üçlü antibiyotik rejimi kullanılsa bile mortalite, intraabdominal abse ve yara yeri enfeksiyonu açısından bir fark olmadığı görülmüştür<sup>1-3</sup>.

Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması konak defans mekanizmalarını bozmaktadır. Sonuçta barsakta düşük virulansa sahip mikroorganizmaların (enterokoklar, stafilokoklar, candidalar) ve dirençli mikroorganizmaların (psödomonaslara, enterobakterler) aşırı çoğalmasına neden olur. Peritonun bu mikroorganizmalarla süperenfeksiyonu tersiyer peritonit gelişmesine neden olur. Maalesef uygun antibiyotik kullanılsa bile hayatı tehdit eden sonuçlardan kaçınılamaz ve özellikle morbidite belli bir limitin altına düşürülemeyebilir. Muhakkak ki sekonder peritonitlerde mortalite ve morbiditeyi azaltmak için en önemli tedavi, hızlı ve uygun cerrahi tedavi uygulamaktır. Enfeksiyon kaynağını ortadan kaldırmak ve cerrahi

<sup>1</sup>Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
1. Genel Cerrahi Kliniği

debridman yapmak esas ise de, uygun bir antibiyoterapi ve bunu destekleyen lokal antibiyotik uygulaması da araştırılmaktadır. Enteral ve parenteral antibiyotik kullanımı bu tip komplikasyonları azaltmaktadır<sup>4</sup>.

İntraperitoneal antibiyotik kullanımının bu komplikasyonları azalttığını gösteren bir çalışma son yıllarda yapılmamıştır. Hipotezimiz; metronidazol lavajının spektrumunun uygunluğu ve bakterisidal doku konsantrasyonunun da iyi olmasını göz önüne alarak, mortalite ve morbiditeye olan etkisini görmektir. Bu amaçla prospektif bir çalışma yaptık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma hastanemiz etik kurulunca onaylanmış ve hastaların izni alınarak yapılmıştır. Ocak 2000-Haziran 2002 yılları arasında, kliniğimizde akut batın ön tanısıyla opere edilen 92 ardışık hasta bu çalışmanın materyalini oluşturmaktadır. Hastalar için herhangi bir eksklüzyon kriteri uygulanmamış olup tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Laparotomi sonrasında primer patolojinin giderilmesini takiben, çalışma grubu hastalarda (n=46) batın 500 mg metronidazol (Flagyl 500 mg 100 cc inf./ Eczacıbaşı ilaç)



içeren 100 cc izotonik serumla yıkandı ve sistemik antibiyotik tedavileri de devam ettirildi. Kontrol grubu hastalara ise sistemik antibiyotik yanında batın sadece 100 cc izotonik serumla yıkandı. Batına konan drenler 2 saat süresince klempe edildi. Bütün hastalarda aynı pozolojide sistemik antibiyotik kullanıldı.

Laparotomi esnasındaki batında bulunan materyalden kültür antibiyogram için örnekleme yapıldı. Bu örnekler hastanemiz mikrobiyoloji ünitesinde test edildi.

Çalışma ve kontrol grubu hastalar komplikasyonlar açısından değerlendirildi. İstatistik olarak ki kare testi uygulandı.

## BULGULAR

Çalışmamızda 69 (%75) erkek hasta vardı ve hastaların yaş ortalaması  $28 \pm 2,28$ 'di. Gruplar arasında cinsiyet açısından bir farklılık gözlenmedi ( $p > 0,10$ ) (Tablo 1).

**Tablo I.** Çalışmada yer alan hastaların demografik bulguları

	Çalışma grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=46)	P
Cinsiyet (E)	33 (%71,7)	36 (%78,2)	>0,10
Yaş	$32 \pm 2,32$	$30 \pm 4,35$	>0,10

Perfore apandisit gerek çalışma ve gerekse kontrol grubunda en sık saptanan patoloji idi (n=56, %60,8). Hastaların 6'sında (%6,3) tümöre bağlı perforasyon mevcuttu. Bu vakaların hepsi çalışma grubunda idi. Vakaların tanılarına göre dökümü Tablo II'de verilmiştir.

**Tablo II.** Tespit edilen patolojiler

	Çalışma grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=46)	Toplam (n=92)
Perfore apandisit	32 (%69,5)	24 (%52,1)	56 (%60,8)
P. ulcus perforasyonu	5 (%10,8)	10 (%21,7)	15 (%16,3)
Tümör perforasyonu	6 (%13)	0	6 (%6,3)
Mide yaralanması	0	1 (%2,1)	1 (%1)
Mide ve sigmoid kolon yaralanması	0	1 (%2,1)	1 (%1)
İleum perforasyonu	0	1 (%2,1)	1 (%1)
Transvers kolon ve jejunum yaralanması	0	1 (%2,1)	1 (%1)
Çıkan kolon yaralanması (penetran)	0	1 (%2,1)	1 (%1)
Mekanik iktet	0	1 (%2,1)	1 (%1)
Jejunum yaralanması (penetran)	1 (%2)	6 (%13)	7 (%7,6)
Mide ve diyafram yaralanması	1 (%2,1)	0	1 (%1)
Mide ve jejunum yaralanması (kostik madde içimi)	1 (%2,1)	0	1 (%1)

Çalışmamızda intraabdominal abse hiç bir hastada saptanmadı. Yara yeri enfeksiyonu kontrol grubunda istatistiksel olarak fazla görüldü ( $p < 0,05$ ). Lavaj grubunda ise yara yeri enfeksiyonu belirgin olarak azalmıştı ( $\chi^2 = 4,43$ ,  $p < 0,05$ ). Erken brid ileus ve eviserasyon her iki grupta bir hastada görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0,05$ ) (Tablo III).

**Tablo III.** Metronidazol lavaj sonuçları

Parametreler	Çalışma grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=46)	P
Mortalite	3 (%6,5)	0	<0,05
• Mide tm perforasyonu	1		
• Sigmoid kolon tm	1		
• Mide perforasyonu	1		
İntraperitoneal abse	0	0	0
Yara yeri enfeksiyonu	1 (%2,1)	8 (%17,3)	<0,05
Diğer komplikasyonlar	2 (%2,1)	2 (%2,1)	>0,05
• Erken brid ileus	1	1	
• Eviserasyon	1	1	

Çalışmamızda toplam 3 hastada (3,1%) mortalite gözlenmiş olup bu vakalar çalışma grubunda gelişmiştir. Bu kaybedilen hastalardan biri 56 yaşında bayan hasta olup, yaygın peritoniti olan gecikmiş mide perforasyonu olgusu idi. Bu hasta postoperatif 7. gün kalp yetmezliği ve sepsis tablosunda eksitus olmuştur. İkinci olgu ise 75 yaşında gecikmiş sigma tümörü perforasyonu olup, postoperatif 10. gün sepsis tablosunda eksitus olmuştur. Üçüncü olgu ise 45 yaşında gecikmiş mide perforasyonu idi ve 12. günde eksitus oldu.

Kontrol grubundaki vakaların dökümü Tablo III'de verilmiş olup, bu grupta ölen olmadı ve bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $\chi^2 = 1,37$ ,  $p < 0,05$ ). Yara yeri enfeksiyonu lavaj grubunda bir olguda ve kontrol grubunda 8 olguda gelişti. İzole edilen mikroorganizmalar E.coli ve proteus türleri idi. Yara yeri enfeksiyonu insidansı çalışma grubunda %2,1, kontrol grubunda ise %17,3 olup istatistiksel olarak anlamlı idi.

## TARTIŞMA

Mortalite ve morbiditeyi azaltmanın en iyi yolu doğru, hızlı tanı ve uygun cerrahi tedavi uygulamaktır. Sekonder peritonitlerde enfeksiyon kaynağının ortadan kaldırılmasının yanı sıra cerrahi debridman elbette en önemli olaydır. Yıllarca bunlara ilaveten parenteral antibiyotikler kullanılmış, ancak sonuçlar istenildiği gibi olamamıştır<sup>4-6</sup>. Yapılan çalışmalarda elektif kolon cerrahisi sonrası yara enfeksiyonu %17-26 olarak tespit edilmiştir<sup>7,8</sup>. Fekal peritonitlerde ise parenteral antibiyoterapiye rağmen bu oranların daha yüksek olduğu gözlenmiştir<sup>9,10</sup>.

İntraabdominal lavaj uygulaması 1970'li yıllarda uygulanmıştır. Yapılan çalışmalarda yara yeri enfeksiyonunun diğer komplikasyonlara göre yüksek olduğu görülmüştür (%8-12). Ayrıca yara iyileşmesinin ve immün sistemin olumsuz etkilenmesinde pek çok risk faktörü de vardır. Bunlar peritonitin yaygın olması, tümör olgularında evre, peroperatif kan transfüzyonu, diyabet, kronik kalp hastalığı, akciğer hastalıkları ve sarılık gibi pek çok faktörlerdir<sup>11-13</sup>. Bizim çalışmamızda da kontrol



grubunda saptanan 8 yara yeri enfeksiyonlu olgularda diyabet, akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği gibi sistemik hastalıklar olduğu tespit edilmiş olup literatür ile uyumludur.

Postoperatif intraperitoneal abse cerrahlar için önemli bir sorundur. Parenteral antibiyotik kullananlarda %11-38 oranında değişmektedir. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada intraperitoneal abse gelişmemiştir.

Çalışmamızda eksitus olan 3 hasta da lavaj grubunda idi ve 3 olgu da gecikmiş diffüz peritonit idi. Kontrol grubunda eksitus olmaması istatistiksel olarak bir anlam ifade etmemektedir.

Çalışmamızda lokal metronidazol lavajı antibiyoterapiye alternatif olarak düşünülmemiştir. Çünkü bu tür bir çalışma etik değildir. Nitekim 1970'de böyle bir çalışma yapılmış ve mortalite %60 olmuştur. Onun için son 30 senede peritonit ile ilgili kontrollü bir çalışma yapılmamıştır. Bu sebeple çalışmamızda her iki gruba da parenteral antibiyotik verildi, sadece kontrol grubuna antibiyotikli lavaj uygulanmadı. Enfekte yarada anaerobik ve aerobik basiller yaygın olarak mevcuttur. İntraoperatif batın temizliği ve lavaj intakt opsoninleri korur ve bakteri opsonizasyonunun engellenmesi durdurulur<sup>14,15</sup>. Böylece yara enfeksiyonu ve intraperitoneal abse oluşumu azaltılmış olur.

Bu çalışmanın mortaliteyi azalttığı saptanmamıştır. Bu konuda daha geniş çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Yara yeri enfeksiyonunun azaltılması bakımından ampisilin, sefradin, tetrasiklin, noksitiolinle yapılan lavaj çalışmaları olumlu sonuç vermemiştir<sup>7,16,17</sup>. Kontamine batınlarda metronidazolla lavaj yönteminin çalışmamızda da görüldüğü gibi sistemik tedaviyi desteklemek amacı ile uygulanabilir bir yöntem olabileceği sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Withmann DH, Condon RE. Prophylaxis of postoperative infections. *Infection* 1991; 6(19) Suppl: 337.
2. Withmann DH. Intraabdominal infections: Pathophysiology and treatment. 1st edition, Mercel Dekker, New York, 1999: 8-9.
3. Fry DE, Garrison RN, Heitsch RC, et al. Determinants of death in patients with intraabdominal abscess. *Surgery* 1980; 88: 517-23.
4. Drusano GL, Warren JW, Saah AJ, et al. A prospective randomized controlled trial of cefoxitin versus clindamycin aminoglycoside in mixed anaerobic-aerobic infections. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154: 715-20.
5. Lennard ES, Minshew BH, Dellinger EP, et al. Stratified outcome comparison of clindamicin-gentamicin vs chloramphenicol-gentamicin for treatment of intraabdominal sepsis. *Arch Surg* 1985; 120(8): 889-91.
6. Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg* 1991; 214(5): 543-9.
7. Sauven P, Playfort M, Smith GMR, et al. Single-dose antibiotic prophylaxis of abdominal surgical wound infection: A trial of preoperative latamoxef against preoperative tetracycline lavage. *J R Soc Med* 1986; (79): 137-141.
8. Hersman MJ, Swift RI, Reilly DT, et al. Prospective comparative study of cefotetan with piperacillin for prophylaxis against infection in elective colorectal surgery. *JR Coll Surg Edinb* 1990; 35: 29-32.
9. McKenna JP, Currie DJ, McDonalds JA, et al. The use of continuous postoperative peritoneal lavage in the management of diffuse peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130: 254-8.
10. Noon GP, Beal AC Jr, Jordan GL, et al. The clinical evaluation of peritoneal irrigation with antibiotic solution. *Surgery* 1967; 62: 73-8.
11. Dellinger EP, Wertz MJ, Meakins JL, et al. Surgical infection stratification system for intraabdominal infection. Multicenter trial. *Arch Surg* 1985; 120(1): 21-9.
12. Marx CG, Ritchie JK, Todd IP. Primary suture of the perineal wound following rectal excision for inflammatory bowel disease. *Br J Surg* 1978; 5(8): 560-4.
13. Ingham HR, Sisson PR, Tharagotnet D, et al. Inhibition of phagocytosis in vitro by obligate anaerobes. *Lancet* 1977; 2(8051): 1252-4.
14. Billing AG, Frohlich D, Konecny G, et al. Local serum application: Restoration of sufficient host defense in human peritonitis. *Eur J Clin Invest* 1994; 24(1): 28-35.
15. Fowler RA. Controlled trial of intraperitoneal cephaloridine administration in peritonitis. *J Pediatr Surg* 1975; 10(1): 43-50.
16. Browne MK, Stoller JL. Intraperitoneal noxythiolin in fecal peritonitis. *Br J Surg* 1970; 57(7): 525-9.
17. Wouters DB, Krom RF, Slood MH, et al. Generalized peritonitis and multiple organ and system failure. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156: 609-17.