

GÜNÜMÜZDE SEKONDER BAKTERİYEL PERİTONİTE YAKLAŞIM

Vahit ÖZMEN

Management of secondary bacterial peritonitis: up date '93.

Perioperatif bakımdaki modern gelişmelere rağmen, bakteriyel peritonitli hastaların tedavisi ve takibi ciddi bir problem olmaya devam etmektedir. Çoğu serilerde, yaygın fekal peritonitli hastalarda mortalite oranının % 50'nin üzerinde olduğu belirtilmektedir(19).

Klasik tedavi modeli; yoğun sıvı resüsitasyonu, geniş spektrumlu antibiyotiklerin verilmesi, kontaminasyon kaynağının cerrahi kontrolü ve kirlenmiş peritoneal kavitenin yıkanmasından ibarettir. Bunlar içerisinde en çok tartışma konusu olan periton irrigasyonudur. İlk defa 1905 yılında Price(15) tarafından peritonitli hastalara steril su ile irrigasyon yapılmıştır. 1910 yılında Deaver(1)'in, lavajın pürülan materyeli tüm batına yayabileceği şeklindeki karşı düşüncesi ile periton lavajı konusu uzun süre kapanmıştır. Yakın zamanlarda yapılan çok sayıdaki klinik ve deneysel çalışmalarda elde edilen sonuçlar, periton lavajının antibiyotik veya antiseptik solüsyonlarla birlikte kullanılması veya kullanılmaması sorularına açıklık getirememiştir. Bazı klinik ve deneysel çalışmalarda(3,13,17) tek başına lavaj, antibiyotikli lavaj veya antiseptik solüsyonlu lavaj için olumsuz sonuçlar alınırken bazılarında(7,10,12,20) sonuçlar olumludur.

Bu çalışmadaki amaç, tedavisi periton irrigasyonu bakımından son derece tartışmalı olan bakteriyel peritonitlerde yapılan çalışmaları gözden geçirmek, kliniğimizde son bir yıl içerisinde bu nedenle tedavi edilen hastalara ait sonuçları sunmak ve bu konuya ışık tutabilecek olan deneyisel çalışmamızı özetlemektir.

Seonder bakteriyel peritonitli hastalarda uygulanan tedaviler ve sonuçları

1992 yılı içerisinde İstanbul Tıp Fakültesi Hekimlikte Acil Vakalar Anabilim Dalı'na müraaat eden 170 hastada sekonder bakteriyel peritonit saptanmıştır. Bu hastaların yaşları 14 ile 84 arasında değişmiş olup, ortalama yaş 44'tür. Hastaların % 55'i 30 yaşın altında olup, bu sıklık penetran abdominal yaralanmaların, duodenum ülseri perforasyonunun ve apendiks perforasyonunun bu yaş grubunda daha fazla görülmesiyle ilgilidir. 60 yaşın üzerinde sadece 9 hasta (% 6) vardır. 114 hasta erkek (% 67), 56 hasta (%33) ise kadındır. Peritonit nedeni en sıklıkla mide-duodenum ülser perforasyonu (% 32) olup, bunu apendiks perforasyonu, mide-ince barsak ve kolon perforasyonu izlemiştir (Tablo 1). Uygulanan tedavi; sıvı-elektrolit resüsitasyonu, geniş spektrumlu antibiyotikler ve cerrahiden ibaretti (Tablo 2). Parenteral olarak verilen antibiyotiklerden en çok tercih edileni klindamisin+gentamisin kombinasyonu olmuştur (Tablo 3). Bunda antibiyotiklerin ucuz olmaları ve yeterli spektrum sağlayabilmeleri önemli bir etken olmuştur. Hastalardan 122'sine (% 72) periton lavajı yapılmış ve lavaj sıvısına antibiyotik eklenmemiştir. 48 hastaya (% 28) ise cerrahin kişisel tercihi veya diğer nedenlerle irrigasyon yapılmamıştır. Periton lavajı yapılanlarda infeksiyon oranı % 8 iken, yapılmayanlarda % 23 olmuştur (Tablo 4). Hastanede yatış süresi en kısa apendiks perforasyonu olan hastalarda, en uzun ise kolon perforasyonlarında olmuştur (Tablo 5). A.mcsenterica superior tıkanıklığı sonucu geniş ince barsak ve kolon rezeksiyonu yapılan dört hasta ve kolon yaralanması ile birlikte multiple organ yaralanması olan altı hasta post-op erken dönemde kaybedilmişlerdir (Tablo 6). Kolon yaralanması ile birlikte olan yaralanmalar şu şekildedir: kafa travması+toraks travması; karaciğer + ince barsak yaralanması (2); sol V. iliaca communis + ince barsak yaralanması; V.cava inferior + karaciğer yaralanması; ve pankreas + duodenum yaralanması. En yüksek mortalite oranı (% 62) tümör perforasyonlarında saptanmıştır. Bu perforasyonlarda lokalizasyonlar ise şöyledir: mide kanseri perforasyonu(2), sağ kolon kanseri perforasyonu(3) ve sol kolon kanseri perforasyonu(3).

Tablo 1. Sekonder peritonit nedenleri, infeksiyon ve mortalite oranları.

Tanı	Sayı (%)	İnfeksiyon (%)	Mortalite (%)
Mide-duod. perf*	55 (32)	4/55 (7)	0
Apendiks perf.	36 (21)	3/36 (8)	0
İnce barsak perf.	31 (18)	6/31 (19)	2 (6)
Kolon perf.	30 (18)	5/30 (17)	6 (20)
Tümör perf.	8 (5)	2/8 (25)	5 (62)
Divertikül perf.	4 (2)	1/4 (25)	0
Mezenter embolisi	4 (2)	4/4 (100)	4 (100)
Safra kesesi perf.	2 (2)	0	0
Toplam	170	25 (15)	17 (10)

*perf.: perforasyon

Tablo 2. Uygulanan tedavi.

1. Sıvı - elektrolit restitasyonu
2. Geniş spektrumlu antibiyotik(ler)
3. Cerrahi tedavi
 - Kaynağın eliminasyonu
 - Bakteriyel inokülasyonun azaltılması
 - Peritoneal lavaj

Tablo 3. Kullanılan antibiyotikler.

Kullanılan antibiyotikler	Hasta Sayısı (%)
Klindamisin + gentamisin	60 (35)
Metronidazol + gentamisin	43 (25)
Sefalosporinler ± gentamisin ± metronidazol	67 (39)

Tablo 4. İnfeksiyon-Lavaj ilişkisi.

Tanı	Lavaj +		Lavaj -	
	Sayı (%)	İnfeksiyon (%)	Sayı (%)	İnfeksiyon (%)
Mide-duod. perf.	47 (85)	2 (4)	8 (14)	2 (25)
Apendiks perf.	17 (47)	1 (2)	19 (53)	2 (10)
İnce barsak perf.	21 (68)	2 (9)	10 (32)	4 (40)
Kolon perf.	22 (73)	2 (9)	8 (27)	3 (37)
Tümör perf.	5 (62)	1 (20)	3 (37)	1 (33)
Diğerleri	10 (100)	2 (20)	-	-
Toplam	122 (72)	10 (8)	48 (28)	11 (23)

Tablo 5. Hastanede yatış süresi (gün).

Tanı	Süre (Ortalama)
Apendiks perf.	3-8 (5)
Mide-duod. perf.	5-9 (6)
Kolon perf.	5-18 (10)
Tümör perf.	3-17 (10)

Tablo 6. Mortalite.

Tanı	Sayı (%)	Neden	Lavaj +	Lavaj -
Mezenter embolisi	4(100)	Sepsis (3) Kardiak (1)	4(100)	-
Tümör perf.	5(62)	Sepsis (3) Kanama (1) Kardiak (1)	-	5
Kolon perf.	6(20)	Sepsis (4) Kanama (1) Kardiak (1)	4	1
İnce barsak perf.	2(6)	Sepsis (1) Kardiak (1)	1	1

"Irrigation of the abdominal cavity in the treatment of experimentally induced microbial peritonitis: Efficacy of ozonated saline" (Deneyisel bakteriyel peritonit tedavisinde abdominal kavitenin irrigasyonu: Ozonlu serum fizyolojinin etkisi) başlıklı çalışmamızı(11) özetlemek istiyorum:

Sıçanlarda fekal peritonit, Nichols ve arkadaşlarının(8) tanımladığı bir protokole göre insan fekal süspansiyonu içeren jelatin kapsüllerin karın boşluğuna yerleştirilmesi ile oluşturulmuştur. Fekal süspansiyonun virülansını tayin için 6 grup (her grupta 10) sıçana değişik konsantrasyonlarda süspansiyon verilmiş ve 3 tipte peritonit meydana getiren konsantrasyonlar (inokülüm) belirlenmiştir. 1- 0.25 ml: akut fulminant peritonit ve 24 saatte % 100 mortalite; 2- 0.20 ml: daha az ciddi peritonit (subakut) ile birlikte % 70 mortalite/10 gün; ve 3- 0.05 ml: Mortaliteye neden olmaksızın % 100 intra-abdominal abse oluşumu.

DeneySEL protokol

Yukarıda belirtilen üç inokülümden herbiri için 80 sıçan kullanılmıştır. Jelatin kapsüller karın içerisine yerleştirildikten 4 saat sonra sıçanlar yeniden uyutularak insizyon açılmış ve aşağıda belirtilen 4 tedaviden biri uygulanmıştır: 1) Serum fizyolojik ile irrigasyon; 2) % 1 sefalotinli serum fizyolojik ile irrigasyon; 3) Ozonlu serum fizyolojik ile irrigasyon; ve 4) Kontrol grubu (irrigasyonsuz grup). Tedavi gruplarında periton boşluğu 5 dakika süre ile 100 ml'lik test solüsyonu ile 5 dakika süre ile yıkanarak aspire edilmiştir. Sıçanlar 10 gün süre ile gözlemlenerek yaşayan sıçanlar bu süre sonunda sakrifiye edilmişlerdir. Bütün sıçanlara otopsi yapılarak peritoneal eksuda veya abseden aerobik ve anaerobik kültür alınmıştır. Otopsi sırasında abse bulunamayan sıçanların tam olarak iyileştikleri kabul edilmiştir.

Ozonlu serumun hazırlanması

Moleküler ozon (O₃), ozon jeneratöründen elde edilmiştir (Aqua Pura Group, Mobile, Alabama). Jeneratörden devamlı olarak gelen ozon-hava karışımı 1 litrelik serum fizyolojik poşeti içerisine verilerek, serum süratle ozonlaştırılmıştır. Oksidasyon redüksiyon potansiyeli (ORP) 1000 mV'a ulaştığı zaman irrigasyon için kullanılmıştır.

İstatistiksel analiz

Mortalite ve morbidite oranlarının karşılaştırılması için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. p değerinin 0.05'den küçük olduğu sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

İnokülüm virülansı

Değişik inokülümelerde tedavi gruplarının herbiri için mortalite ve morbidite oranları Tablo 7 ve 8'de verilmiştir. Kontrol gruplarında bu oranların prelinmer deneydeki oranlara eşit olduğu görülmüştür. Bu da fekal süspansiyonun uzun süreli dondurulmasının inokulum virülansı üzerine olumsuz etki göstermediğini ortaya koymaktadır.

Tablo 7. Deney gruplarında mortalite.

Grup/inokulum	Yüksek doz (%)	Orta doz (%)	Düşük doz (%)
Kontrol	20/20 (100)	15/20 (75)	0/20 (0)
Serum fizyolojik	15/20 (75)	12/20 (60)	0/20 (0)
Sefalotinli serum	17/20 (85)	7/20 (35)	0/20 (0)
Ozonlu serum	18/20 (90)	7/20 (35)	0/20 (0)

Tablo 8. Deney gruplarında morbidite.

Grup/inokulum	Yüksek doz (%)	Orta doz (%)	Düşük doz (%)
Kontrol	-	5/5 (100)	20/20 (100)
Serum fizyolojik	5/5 (100)	8/8 (100)	19/20 (95)
Sefalotinli serum	3/3 (100)	13/13 (100)	19/20 (95)
Ozonlu serum	2/2 (100)	11/13 (85)	14/20 (70)

Peritoneal eksüda ve intra-abdominal abselerden alınan kültürlerin hepsinin pozitif sonuç verdiği görülmüştür (Tablo 9).

Tablo 9. Deney gruplarında bakteriyoloji.

Bakteri / Alındığı yer	İnokulum	Abdominal kültür
Enterococcus	++	++
E.coli	+++	+++
Bacillus spp.	+++	+++
B.fragilis	++++	++++
B.coccae	++++	-
B.distasonis	++++	-
E.faecalis	-	++
C.perfringens	-	++

Mortalite

Tablo 7 üç farklı inokülüm konsantrasyonlarında tedavi gruplarından herbiri için mortalite oranlarını göstermektedir. Yüksek doz inokülüm (0.25 ml) verilen sıçanlarda periton lavajı mortalite oranını % 10-25 oranlarında azaltmıştır. Orta doz inokülüm (0.20 ml) verilen tedavi gruplarında da mortalite oranları % 35-60 azalmıştır. Lojistik regresyon analizine göre de, periton lavajı yapılan bütün gruplarda mortalite oranı anlamlı bir şekilde azalmıştır ($p < 0.05$).

Morbidite

Tablo 8 değişik inokülüm dozları ve tedavi grupları için morbidite (abse oluşumu ve peritoneal eksüda) oranlarını göstermektedir. Tedavi grupları içerisinde ozonlu serumun diğer solüs-

yonlara göre morbiditeyi azaltmada en etkili solüsyon olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir (p < 0.05).

Sonuç

Fekal peritonitli sıçanlarda periton lavajının mortaliteyi bütün tedavi gruplarında azalttığı gözlemlenirken, sadece ozonlu serum ile irrigasyonun morbiditeyi önemli ölçüde azalttığı (p < 0.05) saptanmıştır.

TARTIŞMA

Kirschner(5) 1895-1925 yılları arasında sekonder peritonitli 1626 hastayı incelediği zaman, hastaların % 58'inde apendiks perforasyonunun sorumlu olduğunu görmüştür. Bugün yapılan incelemelerde, mide-barsak perforasyonlarının bütün sekonder peritonit olgularının 2/3'ünü teşkil ettiği görülmektedir(2). Bizim serimizde de mide-duodenum perforasyonu ilk sırayı almış, apendiks perforasyonu ise 3. sıradadır (Tablo 2).

Değişik anatomik bölgelerden kaynaklanan peritonitlerde mortalite oranları farklı olmaktadır ve bu oranlar zamanla çok anlamlı bir şekilde azalmıştır(2,5). Bu azalma mide-duodenum perforasyonuna bağlı peritonitlerde çok belirgin iken, kolon perforasyonu olanlarda % 20 ile % 50 arasında mortalite görülmektedir(19). Kendi olgu grubumuzda en yüksek mortalite tümör perforasyonu sonucu görülmüş ve sekiz hastadan beşi kaybedilmiştir. Kolon perforasyonlarında 30 hastadan altısı (% 20) kaybedilmiş, mide-duodenum ülser perforasyonu veya izole penetran yaralanması nedeniyle ölüm olmamıştır.

Peritonit tedavisinde cerrahi amaç, kontaminasyon kaynağının ortadan kaldırılması, bakteri inokulumunun azaltılması, tekrarlayan veya devam eden sepsisin önlenmesidir. Kontaminasyon kaynağının kontrolü için uygulanacak teknik, patolojinin bulunduğu yere ve yapısına göre değişir. İçi boş organ perforasyonundan kaynaklanan peritonitlerde uygulanan tedavi, perforasyonun kapatılması, devre dışı bırakılması veya rezeksiyonundan ibarettir. Kolon perforasyonlarından sonra yapılabilecek anastomozların ayrışma riski fazla olduğu için bunlarda primer anastomoz tercih edilmemelidir.

Cerrahi tedavideki ikinci önemli hedef, tekrarlayan veya devam eden sepsisin önlenmesidir. Pürülan eksüdanın aspirasyonundan sonra pelvis, parakolik boşluklar ve diafragma altı bölgeler dikkatle açılıp temizlenmelidir. Diffüz peritonitlerde, radikal peritoneal debridman beklenenleri vermekten uzak kalmıştır(4). Ayrıca bunun neden olacağı aşırı kanama da dikkate alınmalıdır(14).

Diffüz peritonitli hastalarda peritoneal kaviteyi direne etmek mümkün değildir. Ancak, postoperatif lavaj, iyi sınırlı abse ve kontrollü fistül sağlamak amacıyla diren kullanılabilir. Direnler, barsak veya damarları aşındırabilir, periton boşluğuna bakteri girişini sağlar ve infeksiyon oluşumunu hızlandırır.

İntraoperatif irrigasyon, güvenilir ve yardımcı bir yöntem olarak düşünülmektedir. Ancak bunun lokalize bakteriyel infeksiyonu yayacağı, opsoninleri dilüe edeceği ve bakterilerin fagositozunu güçleştireceği ileri sürülmektedir. Periton irrigasyonunun bakteri konsantrasyonunu azlattığı, kan, fekal materyal ve nekrotik dokuları ortamdaki uzaklaştırdığı bilinmektedir(16). Kendi serimizde periton lavajı yapılan hastalarda infeksiyon oranı % 8 iken yapılmayanlarda % 23 olarak belirlenmiştir. Bu iki grup arasında mortalite oranı bakımından da farklılık görülmüştür. Lavaj yapılanlarda mortalite oranı % 7, yapılmayanlarda ise % 17'dir. Morbidite ve mortalite oranlarının farklılıklarında perforasyon nedeni ve lokalizasyonu, birlikte organ yaralanması, peritonit süresi, organizmanın savunma fonksiyonları ve diğer faktörleri de göz önüne almak gerekir.

Irrigasyon sıvılarının antibiyotik veya antiseptik solüsyon içerip içermemesi konusu tartışmalıdır. Yakın zamanlarda değişik antibiyotikli irrigasyon solüsyonlarının kullanıldığı ve çelişkili sonuçlar veren çok sayıda klinik ve deneysel çalışma yayınlanmıştır. Noon ve arkadaşlarının(10) 404 hastayı randomize ederek yaptıkları çalışmada, kanamisin ve basitrasinli serumla irrigasyonun mortaliteyi azaltmadığı, fakat yara infeksiyonu oranını % 24'den % 11'e düşürdüğü gösterilmiştir. Nomikos(9) ve Krukowski(6)'nin yaptıkları çalışmada tetrasiklinli lavajın infeksiyon oranını düşürdüğü belirlenmiştir. Schein ve arkadaşlarının(18) yaptığı çalışmada ise peritoneal lavajın serum

veya antibiyotikli serumla yapılmasının tedavi sonucunu etkilemediği görülmüştür. Yukarıda açıkladığım deneysel çalışmada da sefalotinli serumla irigasyonun serumla irigasyona göre morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmada yardımcı olmadığını görmüştür.

Klorheksidin, noksitiolin, taurolin, povidon-iodür, hipoklorit ve hidrojen peroksit gibi antiseptikler intra-peritoneal lavaj için kullanılmışlardır. Bunlardan en fazla ilgiyi povidon-iodür çekmiştir. Sindelar ve arkadaşları(20), bu antiseptikle irigasyonun bakteriyel peritonitli hastalarda intra-abdominal abse oluşumunu azalttığını belirtmişlerdir. Lally ve Nichols(8)'in yaptıkları çalışmada ise povidon-iodür irigasyonunun hiçbir yararının olmadığını ve toksisitesine dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Ozon okside edici özelliğe sahip, birkaç saniye içerisinde bakterileri, sporlarını, mantar ve virusları öldürebilen bir antiseptik ajandır. Toksik yan etkileri azdır ve bunların görülebilmesi için yüksek konsantrasyondaki ozonla uzun süreli temas şarttır(11). Bu nedenle ozon deneysel çalışmamızda kullanılmıştır.

Klinik ve deneysel çalışmalarımızdan elde ettiğimiz bulgular, abdominal lavajın peritonitli hastalarda ve sıçanlarda mortaliteyi azalttığını göstermektedir. Sıçanlarda tedavi grupları arasında mortalite oranı bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Çalışmalarımızda infeksiyon oranları karşılaştırıldığında; ozonlu serumla irigasyonun etkili tedavi olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

SONUÇ

Modern tedavi yöntemlerine rağmen, bakteriyel peritonitte morbidite ve mortalite oranları yüksektir. Özellikle fekal peritonitli hastalarda % 50'nin üzerinde mortalite olmaktadır. Bizim bulgularımıza göre, peritoneal lavaj gerek klinik gerekse deneysel olarak mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Bu azalma ozonlu serumla yapılan irigasyonda çok anlamlı olmuştur.

Teşekkür: Hekimlikte Acil Vakalar Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof Dr Sâmân Belgerden'e klinik araştırmanın yapılmasında gösterdiği anlayış için teşekkürlerimi sunarım.

KAYNAKLAR

- 1- Deaver J B: The diagnosis and treatment of peritonitis of the upper abdomen, *Boston Med J* 162:189 (1910).
- 2- Farthmann E H, Schöffel U: Principles and limitations of operative management of intra-abdominal infections, *World J Surg* 14:210 (1990).
- 3- Hau T, Nishikawa R: Irrigation of the peritoneal cavity and local antibiotics in the treatment of peritonitis, *Surg Gynecol Obstet* 156:25 (1983).
- 4- Hudspeth A S: Radical peritoneal debridement in the treatment of advanced generalized peritonitis, *Arch Surg* 100:1233 (1975).
- 5- Kirschner M: Die Behandlung der akuten eitrigen freien Bauchfellentzündung, *Arch Klin Chir* 142:253 (1926).
- 6- Krukowski Z H, Al-Sayer H M, Reid T M S: Effect of topical and systemic antibiotics on bacterial growth kinetics in generalized peritonitis in man, *Br J Surg* 74:303 (1987).
- 7- Lally K P, Nichols R L: Various intraperitoneal irrigation solutions treating in experimental fecal peritonitis, *South Med J* 74:789 (1981).
- 8- Nichols R L, Balthazar E R: Peritonitis and intraabdominal abscess: An experimental model for the evaluation of human disease, *J Surg Res* 25:129 (1979).
- 9- Nomikos I N, Katsouyanni K: Washing with or without chloramphenicol in the treatment of peritonitis, *Surgery* 99:20 (1986).
- 10- Noon G P, Beall A C, Jordan G L, Riggs S, De Bakey M: Clinical evaluation of peritoneal irrigation with antibiotic solution, *Surgery* 62:73 (1967).
- 11- Ozmen V, Thomas W O, Healy J T, Fish J M, Nichols R L, Flint L M: Irrigation of the abdominal cavity in the treatment of experimentally induced microbial peritonitis: Efficacy of ozonated saline, *The American Surgeon* (In press).
- 12- Perkash I, Satpati P: Prolonged peritoneal lavage in fecal peritonitis, *Surgery* 68: 842 (1970).
- 13- Platt J, Jones R A, Bucknall R A: Intraperitoneal antiseptics in experimental bacterial peritonitis, *Br J Surg* 71.626 (1984).

- 14- Polk H C, Fry D E: Radical peritoneal debridement for established peritonitis. The result of prospective randomized study, *Ann Surg* 192:350 (1980).
- 15- Price J: Surgical intervention in cases of general peritonitis, *Proc Philadelphia County Med Soc* 26:189 (1905).
- 16- Rotstein O D, Meakins J L: Diagnostic and therapeutic challenges of intraabdominal infections, *World J Surg* 14:159 (1990).
- 17- Schein M, Gecelter G, Freinkel W, Gerding H: Peritoneal lavage in abdominal sepsis, *Arch Surg* 125:1132 (1990).
- 18- Schein M, Saadia R, Freinkel Z, Decker G A G: Aggressive treatment of severe peritonitis: A prospective study, *Br J Surg* 75:173 (1988).
- 19- Scholefield J H, Wyman A, Rogers K: Management of generalized faecal peritonitis - Can we do better? *J Royal Soc Med* 84:664 (1991).
- 20- Sindelar W F, Mason G R: Intraperitoneal irrigation with povidone-iodine solution, *Surg Gynecol Obstet* 148:409 (1979).