

# Farelerde oluşturulan deneysel peritonitin tedavisinde intraperitoneal povidon-iyot solüsyonunun kullanılması (\*)

Muzaffer BEKTEMİR, M.Zahir BAKICI, Mehmet OĞUZ,  
Mustafa DÜLGER, Rifat YALIN

Genel Cerrahi ve Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalları, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sivas.

## Özet

Bu deneysel çalışmada, % 10'luk povidon-iyot (polyvinyl-prolydone-iodine, PVI) solüsyonunun Ringer sıvısı içerisinde 1/20'lik seyreltilmiş şeklinin bakteriyel peritonitteki etkisi mortalite yönünden araştırıldı. Deney boyunca 200 beyaz farede bakteriyel peritonit oluşturuldu. Birinci grupta 50 beyaz farenin tedavisinde PVI solüsyonu peritoneal lavaj sıvısı olarak kullanıldı. İkinci grupta 50 beyaz farede 0.9'luk NaCl (SF) solüsyonu peritoneal lavaj sıvısı olarak kullanıldı. Üçüncü grupta peritoneal lavaj yapılmaksızın 50 deney hayvanı, intraperitoneal antibiyotik (Clyndamicin-Gentamisin-Cefaperazon) tedavisine alındı. Dördüncü grupta (kontrol grubu) 50 deney hayvanına hiçbir tedavi yapılmadı. Mortalite yönünden bütüncüler karşılaştırıldığında, PVI solüsyonunun olumsuz etkisi görüldü. PVI solüsyonunun bu olumsuz etkisi nedeni ile deneyin ikinci aşamasında iyodun etkisi araştırıldı. Bu deneyde PVI solüsyonu, bakteriyel peritonit oluşturulmadan 20 normal beyaz farede peritoneal lavaj sıvısı olarak kullanıldı. PVI'nin bu grupta da olumsuz etkisi görüldü. PVI kullanılan bu grupta, kanda, periton ve karaciğer dokularında serbest iyot konsantrasyonunun belirgin olarak arttığı saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Peritonit, intraperitoneal povidoneiodine, povidone-iodine'nin topik tatbiki.

(\*) Bu çalışma, VI. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi'nde (Bursa, 1986) sunulmuştur.

**Adres:** Rifat YALIN, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sivas

## Summary

**The treatment of experimental peritonitis with intraperitoneal povidine-iodine solution in mice.**

In this experimental study, the effect of 10 percent solution of povidone-iodine (PVI) as a 1/20 diluted form in Ringer's solution on the mortality in the bacterial peritonitis was carried out. During this experiment 200 white mice were subjected to bacterial peritonitis. In the first group PVI was used as a peritoneal lavage fluid in the treatment of 50 mice. In the second group consisting from 50 mice, 0.9% NaCl solution (SF) was used as peritoneal lavage fluid. In the third group, antibiotic (Clyndamycin - Gentamycin, Cefaperazone) was used intraperitoneally without peritoneal lavage.

In the fourth group (control group, 50 mice) no treatment was done. The PVI solution had negative effect on mortality when compared with all the other groups. Because of this negative effect of PVI solution, a second set of experiment was carried out investigating the effect of iodine. In this experiment, PVI solution was used as a peritoneal lavage fluid in 20 normal mice without bacterial peritonitis. PVI solution had also a negative effect in this group. In this group which PVI solution was used, it was found that free iodide concentration increased significantly in blood, peritoneal and liver tissues.

**Key Words:** Peritonitis, intraperitoneal povidone-iodine, topical povidone-iodine.

## Giriş

Peritonit, karın boşluğunu kaplayan parietal ve visseral peritonun bir kısmının veya tamamının iltihabıdır. Hastalık önemli bir klinik sorundur. Hastanede görülen, mortaliteyle sonuçlanan septik şok olgularının yarısında peritonit söz konusudur<sup>(12)</sup>. Peritonit denildiğinde çoğu zaman akla akut süperatif peritonit gelir. Karın içi organlarından mide, duodenum, ince barsaklar, kolon, kolon divertikülü, apendiks, safra kesesi, pankreas vb. organların iltihabi ve iskemik olaylarından veya delinmelerinden sonra peritonit gelişebileceği gibi, assendan yoldan pelvis içi organlarının iltihabından sonra da peritonit görülebilir. Ayrıca künt ya da delici karın travmalarından sonra kontaminasyon söz konusu olduğunda peritonit gelişmesi kaçınılmazdır. Görülen etken mikroorganizmalar sıklıkla E.Coli, B.Fragilis, streptokok, enterokok ve clostridia'dır<sup>(15)</sup>. Deneysel olarak da intraperitoneal bakteri verildiğinde 3-6 saat içerisinde peritonit gelişir<sup>(15)</sup>. Peritonitlerin tedavisinde, son yıllarda PVI solüsyonu peritoneal lavaj sıvısı olarak kullanılmaktadır. Dezenfektan ve anti-septik bir madde olan PVI solüsyonu ayrıca kolon ameliyatları sırasında ya da preoperatif kolon hazırlığında, yanıklarda, derinin mantar enfeksiyonlarında, gazlı gangrenli yaralarda, yara yeri enfeksiyonunun önlenmesinde, adezyonların postoperatif önlenmesinde kullanılmasıyla ilgili yapılan klinik ve deneysel çalışmalar tartışmalı sonuçlar vermektedir<sup>(1,6,9,12,15,16,19,20)</sup>.

Bu deneysel çalışmada, beyaz farelerde oluşturulan bakteriyel peritonitten sonra, tedavi amacı ile peritoneal lavaj sıvısı olarak PVI solüsyonu kullanılmasının olumlu ya da olumsuz etkileri araştırıldı.

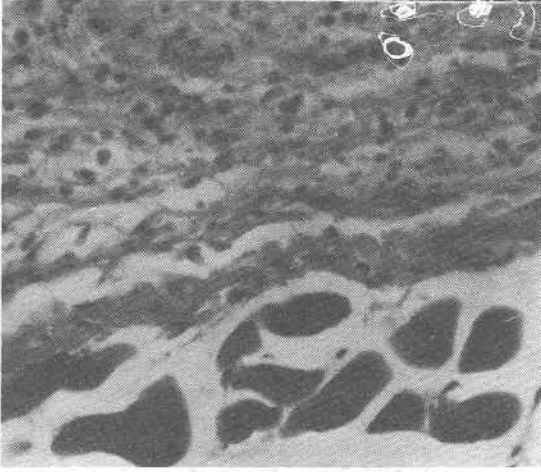
## Gereç ve Yöntem

Bu deneysel çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi. Deneyimizin birinci aşamasında, ağırlıkları 30-45 g arasında değişen ortalama 35 g olan 200 beyaz fare kullanıldı. Her birine "13.1.1983 21/798 E.Coli Conioni O<sub>126</sub>

- K<sub>70</sub> (B)<sub>15</sub> H<sub>19</sub> Kopenhagen" örnek bakteriden 0.2 ml<sup>8</sup>/ml intraperitoneal enjekte edildi. Peritonit oluşturulan bu 200 deney hayvanı dört eşit gruba ayrıldı. 1. Kontrol grubu, 2. PVI grubu, 3. Serum fizyolojik grubu, 4. Antibiyotik tedavisine alınan grup. İlk üç gruba bakteri enjeksiyonundan altı saat sonra (6 saat sonra) steril koşullar altında eter anestezisi ile laparotomi yapıldı. Kontrol grubunda peritoneal boşluktan kültür ve peritonidan biyopsi alındıktan sonra karınları 4/0 ipek dikişlerle kapatıldı. PVI grubunda, kültür ve biyopsi alındıktan sonra karın içleri PVI solüsyonu ile yıkandı. Tekrar kültür alındıktan sonra karınları aynı şekilde kapatıldı. SF grubunda ise, ikinci gruptaki işlemlerin aynı yapılarak burada PVI yerine serum fizyolojik kullanıldı. Son grupta ise, laparotomi yapılmayarak bakteri enjeksiyonundan altı saat sonra intraperitoneal antibiyotik tedavisi uygulandı. Antibiyotik olarak deney hayvanlarının yarısına (25) cefaperazone, diğer yarısına ise clindamisin-gentamisin verildi. Antibiyotiklere günde iki kez tekrarlanmak üzere üç gün devam edildi. İki hafta boyunca her gruptaki mortalite, günlük olarak kaydedildi. Ölenlerden, periton boşluğundan kültür, periton, karaciğer, ince barsak ve mezenterden biyopsileri alınarak ışık mikroskopu altında incelendi. Deneyimizin ikinci aşamasında ise, PVI solüsyonunun toksisitesini araştırmak amacı ile peritonit meydana getirmeden yirmi (20) deney hayvanına, povidon-iyot solüsyonu ile peritoneal lavaj uygulandı. 20 deney hayvanına ise yalnız laparotomi yapıldı. Bunlarda yaşam süreleri ve mortalite durumları günlük olarak bir hafta süreyle gözlemlendi. Ayrıca peritonit meydana getirilmeyen bu deney grubunda PVI solüsyonu kullanılanlarda postoperatif birinci ve ikinci günlerde, kanda, periton ve karaciğer dokusunda iyot seviyeleri potansiyometre ile ölçüldü.

## Bulgular

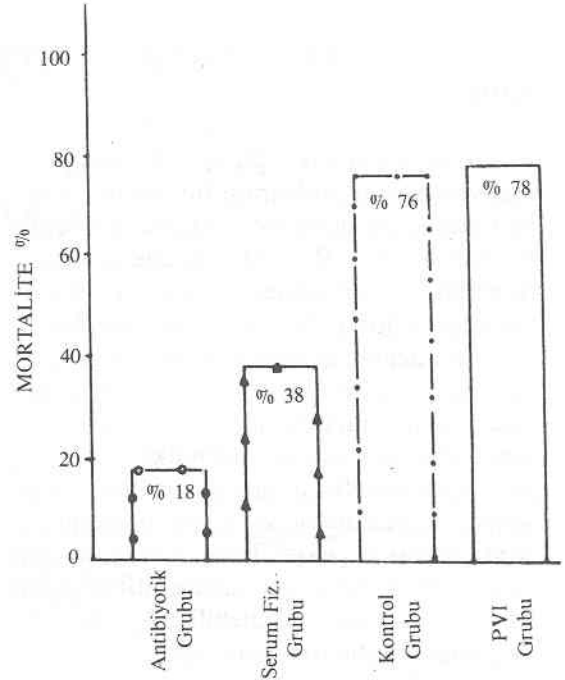
Bakteri enjeksiyonundan 6 saat sonra yapılan laparatomide, periton ve intestinal organlarda hiperemi ve kısmen de reaksiyonel peritoneal sıvının varlığı saptandı. Gerek laparatomiden hemen sonra, gerekse peritoneal lavaj uygulananlarda karınlarının kapatılmasından hemen önce alınan kültürlerin tümünde E.Coli üredi. Alınan periton biyopsilerinde, peritonda nekroz, nötrofillerden zengin, seyrek lenfosit içeren iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü. (Şekil-1). Mortalite durumları birinci hafta sonunda kontrol grubunda % 76, PVI grubunda % 78, serum fizyolojik grubunda % 38, antibiyotik grubunda



Şekil I. Peritonda ileri derecede iltihabi hücre infiltrasyonu. (Işık mikroskobu  $\times 100$ )

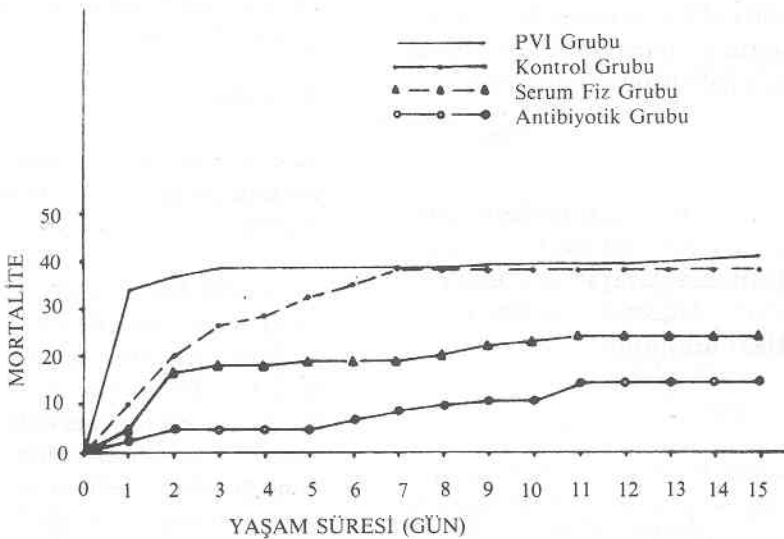
% 18 olarak belirlendi. İkinci hafta sonunda ise mortalite oranları birinci haftadakine yakın olarak sonuçlandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). (Şekil-2,3).

Postmortem çalışmalarda ise, peritoneal boşluktan alınan kültürlerin hepsinde E.Coli üredi. Ayrıca PVI grubundan beş kültürde E.Coli-Proteus, serum fizyolojik grubunda dört kültürde ise E.Coli + staf.coag (—) + Bacillus grubu bakteri şeklinde üreme oldu. Karaciğer biyopsilerinde subkapsüler il-

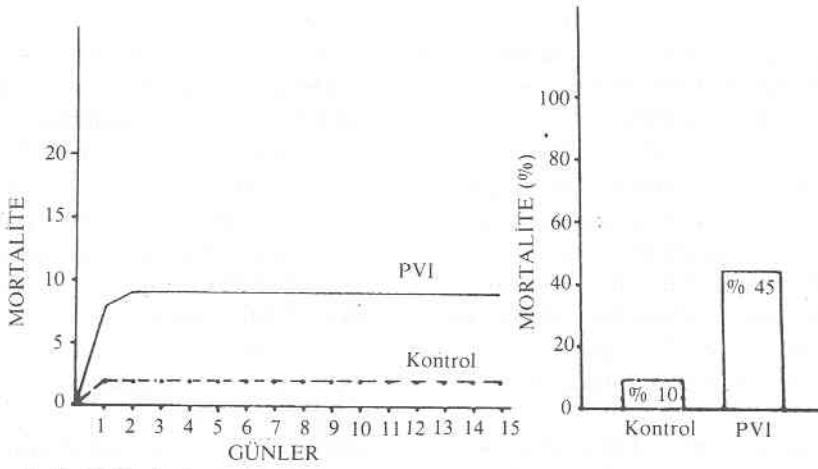


Şekil III. Birinci hafta sonunda gruplardaki mortalite.

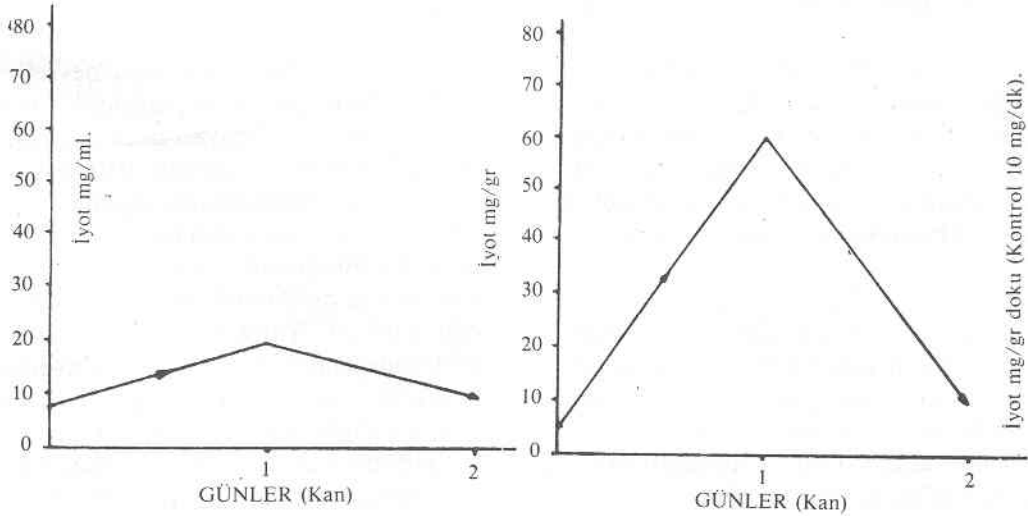
tihabi hücre infiltrasyonu, periton, ince barsak ve mezenter biyopsilerinde ileri derecede iltihap hali mevcuttu. İkinci aşamada yaptığımız çalışmada, peritonit oluşturulmadan PVI solüsyonu ile peritoneal lavaj yapılanlarda mortalite, birinci günde % 40, ikinci günde % 45, aynı süre içerisinde kontrol grubunda ise % 10 olarak saptandı. Bir haftalık gözlem sonunda bu mortalite değerlerin-



Şekil II. Peritonit oluşturulan gruplardaki mortalite eğrileri.



Şekil IV. Peritonit oluşturulmayan deney gruplarındaki mortalite durumu.

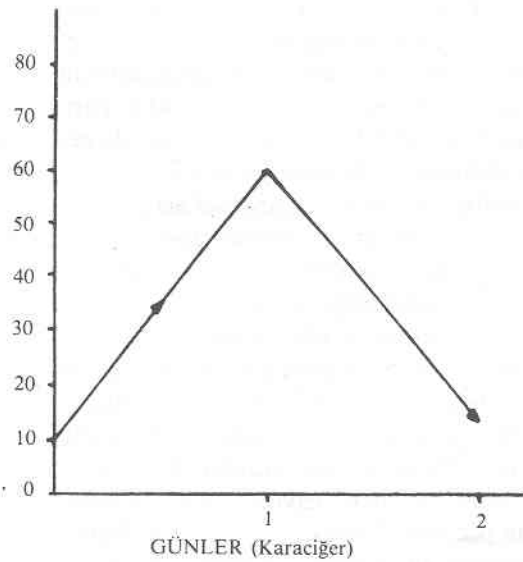


Şekil V. İyot değerleri.

de değışme olmadı. Bu sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0,05$ ). (Şekil-4). Ayrıca PVI ile peritoneal lavaj yapılan bu deney grubunda iyot değerlerinin postoperatif birinci günde normale nazaran kanda iki katına, periton ve karaciğer dokusunda ise ortalama altı-yedi katına çıktığı görüldü. İkinci günde ise gerek kanda gerekse dokularda iyot değerlerinin normal düzeylere yaklaştığı bulundu. (Şekil-5).

### Tartışma

Peritonitlerin tedavisinde, peritonun yıkanması, yabancı maddelerin uzaklaştırılması ve drenaj sağlanması prognozu olumlu yönde-



etkilemektedir<sup>(12)</sup>. Peritonitin cerrahi tedavisine yardımcı olmak üzere drenajı ve periton boşluğunun çeşitli antiseptik, antibakteriyel solüsyonlarla yıkanması önerilmektedir. Bunların yararları ve sonuçları tartışmalıdır<sup>(1,3,4,9,10,12,15,16,19,20)</sup>. İskemik doku ve periton boşluğundaki yabancı maddeler adezyonun oluşumunu stimüle ederler. B.fragilis etrafında lipopolisakkarit yapısındaki kapsülü ile abse teşekkülüne, E.Coli ise endotoksin ile erken mortaliteye neden olmaktadır<sup>(12)</sup>.

Dezenfektan ve antiseptik bir madde olan PVI solüsyonu son yıllarda peritonitlerin tedavisinde, kolon ameliyatlarında, preoperatif kolon hazırlığında, yara yeri enfeksiyon tedavisinde, yanık tedavisinde, derinin mantar enfeksiyonlarında ve gazlı gnağrenli yaralarda lokal olarak kullanılmış, bir kısım yayınlar bu solüsyonun olumlu etkisini savunmuş, bazı araştırmacılar ise tam tersine olumsuz etkilerini deneysel ve klinik çalışmalarla ileri sürmüşlerdir<sup>(1,6,8,13,15,20)</sup>.

İyot tıp alanında bilinen ve pratikte kulalnılan en eski halojenlerden biri olmasına rağmen toleransı konusu günümüzde bile hâlâ tartışılmaktadır. İyot, potansiyometrik yöntemlerle kolayca ölçülebilir. Mikrobisit etkiyi gösteren iyodun serbest şeklidir<sup>(7,8,14)</sup>. Deneğimiz sonunda, povidon-iyot solüsyonunun kullanıldığı gerek peritonitli gerekse peritonit oluşturulmayan sağlıklı beyaz farelerde, bu solüsyonla peritoneal lavaj uygulamanın mortaliteyi (% 82) arttırdığı görüldü. Yaptığımız iyot çalışmalarında, gerek kanda gerekse dokularda oldukça yüksek bulunuşu, PVI solüsyonunun toksisiteye yol açtığını düşündürdü. Nitekim literatürde, povidon-iyot solüsyonu ve bir kısım antiseptiklerin antibiyotiklerle kontrollü olarak yara iyileşmesi üzerine yaptıkları etkiler araştırılmış, antiseptiklerin fibroblastlara toksik etki yaptıkları deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. PVI'nin fibroblastların yaşamında % 25-50 gibi bir düşüşe neden olduğu belirtilmiştir<sup>(11)</sup>. Yine bir başka yayında, PVI solüsyonunun peritoneal lavajda kullanılması halinde bu solüsyonun yalnız bakterilere değil aynı

zamanda peritoneal hücrelere de toksik olduğu ve peritoneal boşluğun kimyasal yanmasına yol açtığı ileri sürülmüştür<sup>(1)</sup> İrlanda'da sıçanlarda PVI solüsyonu ile yapılan peritoneal lavajdan sonra mortalitenin belirgin olarak arttığı görülmüş, buna karşılık aynı çalışmada en iyi sonuç metronidazol ile irrigasyon ve sistemik amikasin kullanımından alındığı gösterilmiştir<sup>(12)</sup>. Gilmore ve arkadaşları, İngiltere'de yaptıkları deneysel ve klinik çalışmalarla PVI solüsyonunun olumlu etkilerini savunmuşlar ve herhangi bir toksik etki görmediklerini bildirmişlerdir<sup>(4,6)</sup>. Aynı görüşe katılan bir kısım araştırmacı yine PVI solüsyonunun abdominal cerrahide olumlu yönünü savunmaktadır<sup>(2,3,9,10,16,19,20)</sup>.

Sonuç olarak, yaptığımız bu deneysel çalışmada, gerek bakteriyel peritonitli, gerekse peritonit oluşturulmayan normal beyaz farelerde, periton boşluğunun PVI solüsyonu ile yıkanmasının mortalitenin önemli oranda artmasına neden olduğu, en iyi sonucun periton boşluğunun serum fizyolojik ile yıkanması ve antibiyotik tatbiki ile elde edildiği görüldü. Yapılan iyot çalışmalarında PVI solüsyonu ile peritoneal lavaj uygulanan beyaz farelerde iyot düzeyinin kanda iki katına, karaciğer ve periton dokusunda altı-yedi kat gibi bir yükselişe neden oluşu, PVI solüsyonunun toksik etkisine bağlanmıştır.

## Kaynaklar

- 1- Ahrenholz DH: The treatment of intraabdominal sepsis. Najarian JS, Delaney J (Ed) "Advances In Gastrointestinal Surgery", Chicago, Year Book Medical Publishers, 1984, s: 393
- 2- Arongo A, Lester JL, Martinez VO, Malinin T, Zeppa R: Bacteriologic and systemic effects of intraoperative segmental bowel preparation with povidone-iodine. Arch Surg 114:154, 1979
- 3- Bunodiére M, Rouillet AJC, Dreux B, Mathey JC, Gallard PY, Boury G, Houdard CI: Le traitement des peritonites aiguës par antisepsie peritoneale a l'aide d'une solution de polyvinylpyrrolidone iodée. Ann de Chirurgie 33:293, 1979
- 4- Gilmore OJA, Cleare R, Hougang TE, Shaw JE: Prophylactic intraperitoneal povidone-iodine in alimentary tract surgery. Presented at the Eighteenth Annual Meeting of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. Toronto,

May 24-27, 1977

- 5- Gilmore OJA, Rosin RD, Exarchakos C, Ellis H: Colonic anastomosis healing. The effect of topical povidone-iodine. *Surg Res* 10:94, 1978
- 6- Gilmore OJA, Sanderson PJ: Prophylactic interparietal povidone-iodine in abdominal surgery. *Br J Surg* 62:792, 1975
- 7- Gloebel B, Gloebel H, Andres C: Increased iodine supply in an iodine deficient population and estimation of risks. (abstracts), III World Congress on Antisepsis, London, 1984
- 8- Gottardi W: The impact of the chemical containing disinfectant solutions. (abstracts). III World Congress on Antisepsis, London, 1984
- 9- Görtz CV, Haring R, Henckel M, Meinhord H: Die schilddrüsenfunktion nach peritoneal la vage mit PVP-jodlösung bei diffuser peritonitis. *Zbl Chir* 109:319, 1984
- 10- Lavigne EJ, Brown SC, Machiedo WG, Blackwood MJ, Rush FB: The treatment of experimental peritonitis with intraperitoneal betadine solution. *Surg Res* 16:307, 1984
- 11- Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, Mc Morris S, Preeman J, Crain CM, Robertson J, Rumley T: Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg* 120:267, 1985
- 12- McAvinchey DC, McCollum PT, Lynch C: Towards a rational approach to the treatment of peritonitis: on experimental study in rats. *Br J Surg* 71:715, 1984
- 13- Müntener M, Schwarz H, Reber H: Zur chirurgischen handedesinfektion mit einem jodophor (betadine). *Med Wschr* 102:699, 1982
- 14- Rackur H: Betaisodona solution. New aspects on the mechanism of action. (abstracts), III World Congress on Antisepsis. London, 1984
- 15- Schwartz SI: Peritonitis and intraabdominal abscesses. Schwartz SI (Ed) "Principles of Surgery", New York, Mc Graw Hill Company, 1984, s: 1404
- 16- Sindelair WF, Brower ST, Merkel AB, Takesue EI: Randomized trial of intraperitoneal irrigation with low molecular weight povidone-iodine solution. (abstracts). III World Congress on Antisepsis, London, 1984
- 17- Sindelair WF, Mason RG: Irrigation of subcutaneous tissue with povidone-iodine solution for prevention of surgical wound infections. *Surg Gynec Obstetr* 148:227, 1979
- 18- Susilo J: Treatment of cutaneous candidosis and dermatophytosis with povidone-iodine. (abstracts), III World Congress on Antisepsis, London, 1984
- 19- Wallace S, Waldron R: Saline lavage in purulent an faecal peritonitis. (abstracts), III World Congress on Antisepsis, London, 1984
- 20- Weissenhofer W: Bactariel peritonitis. Intraperitoneal povidone-iodine-endotoxin. (abstracts). III World Congress on Antisepsis, London, 1984