

FORMOL VE POLİVİNİL PRİLİDON (PVP)'UN SKOLOSIDAL ETKİSİ

Dr. A. Nahit ÖKESLİ, Dr. Metin BELVİRANLI, Dr. Erşan AYGÜN, Dr. Adnan KAYNAK,
Dr. Mustafa ŞAHİN

S.Ü.T.F. Genel Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZET

Hidatik kist hastalığının cerrahi tedavisinde skolosidal ajan olarak çeşitli maddeler kullanılmaktadır. Bunların etkinlik ve yan etkileri çeşitli araştırmalarda ortaya konmuştur. Biz bu çalışmada formol ile polivinil pirolidon (PVP)'un in vitro ve in vivo skolosidal etkinliğini karşılaştırdık.

Yeni kesilmiş koyun karaciğerinden alınan hidatik kist sıvısında skolekslerin mikroskop altında mobil oldukları ve eozin testi ile tümünün canlı oldukları belirlendi.

%10'luk formol ve PVP canlı skoleks içeren kist sıvısı ile %10, 20 ve 50 oranlarında ayrı ayrı karşılaştırıldı. 3, 5 ve 10. dakikalarda skolekslerin mikroskop altında hareketliliği izlendi ve eozin ile canlılık testi yapıldı.

In vivo çalışmada ise 10'ar ratlık 5 grup oluşturuldu. Canlı skoleks içeren 1 ml kist sıvısının intraperitoneal inoküle edildiği kontrol grubunun tamamında 8 hafta sonra peritoneal kavitede hidatik kist görüldü. Deney gruplarında değişik oran ve sürelerde formol ve PVP kullanıldı. Sonuçta PVP'nin düşük konsantrasyonlarda bile etkili bir skolosidal ajan olduğunu, formolün ise kullanışlı olmadığını tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Formaldehit, ekinokokkoz, povidone.

SUMMARY

Scolicidal Effects of Formol and Polyvinyl Pyrrolidone

Many scolicidal agents are used in surgical treatment of hydatid disease. The efficiency and side effects of these agents are known and in this study we compared scolicidal efficiency of formol and polyvinyl pyrrolidone (PVP) in vivo and in vitro.

Hydatid liquid was obtained from sheep liver and living scolex were observed by eosin test and microscopically. 10% formol and PVP mixed with hydatid liquid in 10%, 20% and 50% concentrations. The viability of the scolices were determined by eosin test and microscopically after 3, 5, and 10 minutes. In vivo study, we formed 5 groups each containing 10 rats. The control group was inoculated with 1 ml of living hydatid liquid intraperitoneally and hydatid cysts were observed in peritoneal cavity of all rats after 8 weeks. In the study group formol and PVP were used in different concentrations and durations.

We concluded that PVP is effective as a scolicidal agent even in low concentrations but formol is not useful.

Key Words: Formaldehyde, echinococcosis, povidone.

GİRİŞ

Hidatik kist hastalığı bilinen en eski hastalıklardan birisi olup, ülkemiz için de önemli sağlık ekonomik sorun olmaya devam etmektedir. Ülkemiz şartlarında yakın gelecekte sorunun çözümü güç görünmektedir.

Korunma ve medikal tedavi alanında önemli gelişmeler olmaktadır. Ancak hidatik kist hastalığının tedavisi esas olarak cerrahidir. Cerrahinin ise en önemli komplikasyonu sekonder hidatidozistir. Bu komplikasyon etkin skolosidal maddelerin

kullanımı ve özenli bir cerrahi teknikle önlenabilir. Kullanılan skolosidal ajanların etkinliği ve yan etkileri genellikle bilinmektedir. Etkinlik, kullanılan doz ve uygulama süresi ile ilgilidir. Ancak bunlara rağmen hala ideal bir skolosidal ajan konusunda fikir birliği yoktur.

Bu çalışmada non-toksik, ekonomik, hazırlama kolaylığı olan ve cerrahide yaygın bir antiseptik olarak kullanılan PVP ile çok eskiden beri kullanılan formolü karşılaştırdık. Karşılaştırma, hem süre hem de doz açısından yapıldı. Bu amaçla hem in vitro,

hem de in vivo sekonder hidatidoz oluşumuna benzer bir deneysel modelde bu iki ajanın skolosidal etkinliği araştırıldı.

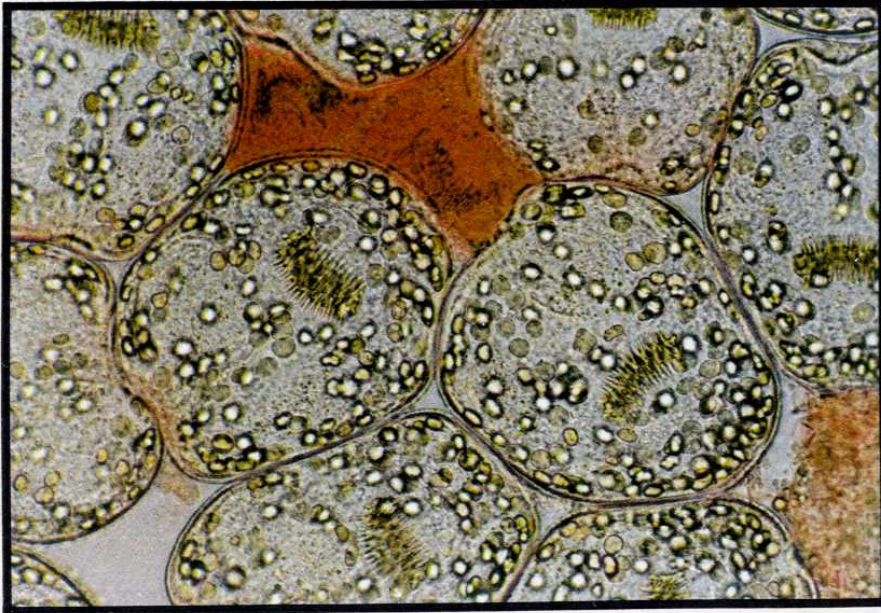
MATERYAL VE METOD

Çalışma in vitro ve in vivo iki aşamada yürütüldü.

In vitro çalışmada yeni kesilmiş koyun karaciğerinden steril şartlarda hidatik kist sıvısı elde edil-

di. Skolekslerin mikroskopta hareketli oldukları gözlemlendi. Eozin testi yapılarak tümünün canlı olduğu belirlendi (Resim 1).

%10'luk formol canlı skoleks içeren kist sıvısı ile %10, %20 ve %50 oranlarında karıştırıldı. Daha sonra 3, 5 ve 10. dakikalarda eozin ile canlılık testi yapıldı ve mikroskop altında motilite incelendi (Resim 2). Sonuçlar ve ölümlük oranları Tablo 1'de gösterildi.



Resim 1: Canlı skolekslerin mikroskopik görünümü

Tablo 1: Formolün farklı oran ve sürelerde invitro skolosidal etkinliği

FORMOL ORANI	3 DAKİKADA ÖLÜM ORANI	5 DAKİKADA ÖLÜM ORANI	10 DAKİKADA ÖLÜM ORANI
%10	-	%20	%60
%20	-	%30	%80
%50	%20	%50	%90

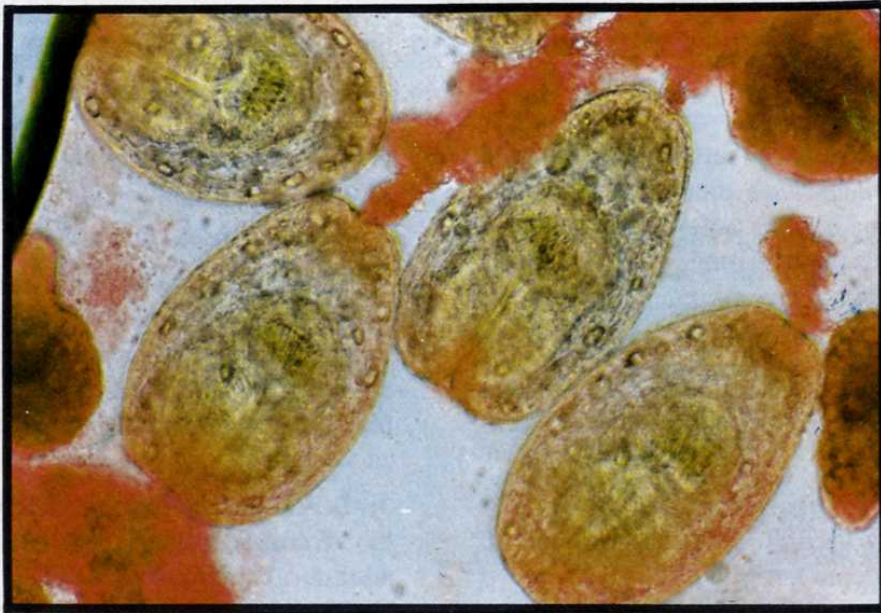
Canlı skoleks içeren sıvı daha sonra %10, %20 ve %50 oranında PVP ile karıştırıldı. Aynı şekilde 3, 5 ve 10. dakikalarda mikroskopta ölümlük oranları belirlendi. Sonuçlar Tablo 2'de gösterildi.

In vivo çalışmada önce 6 haftalık rattan oluşan bir kontrol grubu kullanıldı. Canlılığı kontrol edil-

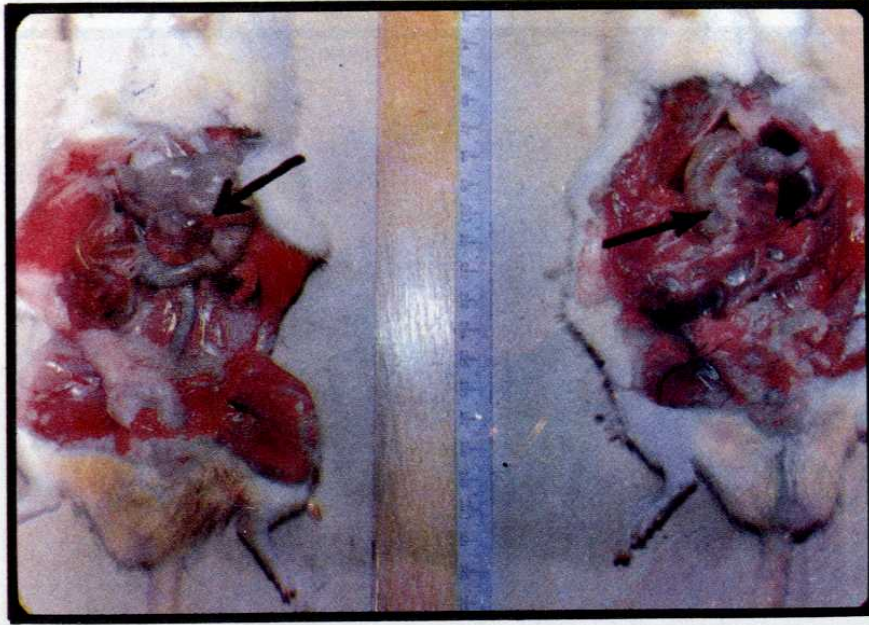
miş skoleks içeren 1 ml kist sıvısı ratların periton boşluğuna verildi. Erken dönemde anaflaksi ve ölüm görülmedi. Ratlar 8 hafta sonra sakrifiye edildi. Karın boşluğu açıldı. Hepsinde; çoğunlukla omentum majusta olmak üzere karın boşluğunda hidatik kist geliştiği saptandı (Resim 4). Ayrıca kist oluşumu histopatolojik olarak da doğrulandı.



Resim 2: Formolden etkilenerek ölen ve eozinle boyanan skoleksler ile canlı skoleksler bir arada



Resim 3: PVP'den etkilenerek ölen ve eozinle boyanan skoleksler



Resim 4: Kontrol grubu ratlarda deneysel hidatik kist oluşumu

Tablo 2: PVP'nin farklı oran ve sürelerde invitro skolosidal etkinliği

PVP ORANI	3 DAKİKADA ÖLÜM ORANI	5 DAKİKADA ÖLÜM ORANI	10 DAKİKADA ÖLÜM ORANI
%10	%90	%100	%100
%20	%90	%100	%100
%50	%90	%100	%100

Deney grubu olarak 10'ar rattan oluşan 4 grup alındı.

Grup 1: Canlı skoleks içeren kist sıvısı %10 oranında formolle karıştırıldı. 3 dakika beklendi. Karışım 10 ratlık bir grubun peritonu içine 1'er ml verildi.

Grup 2: Aynı sıvı 10 dakika beklendikten sonra 10 ratlık başka bir gruba 1'er ml periton içine verildi.

Grup 3: Canlı skoleks içeren kist sıvısı %10 oranında PVP ile karıştırıldı. 3 dakika beklendi. 10 ratlık gruba periton içine 1'er ml verildi.

Grup 4: Aynı sıvı 10 dakika beklendikten sonra 10 ratlık başka bir gruba 1'er ml periton içine verildi.

Ratlar 8 hafta sonra sakrifiye edildi. Sonuçlar Tablo 3'de verildi.

TARTIŞMA

Hidatik kist ameliyatları sırasında her türlü özene rağmen skolekslerin çere doku ve organlara bulaşması önlenemez. Bulaşma sonucu skoleksler canlı olduğu takdirde doğrudan hücreler arası mesafeye girer ve kaçınılmaz bir şekilde sekonder hidatidoza yol açar (1,2,3).

Bu olayın önlenmesi amacıyla kist içine güçlü bir skolosidal ajanın verilmesi kist cerrahisinin ilk adımıdır. Etkinlik ve yan etkileri açısından ideal bir skolosidal madde henüz belirlenememiştir (1,2,3).

Skolosidal maddenin etkinliği, doz ve etki süresi ile yakından ilgilidir. Kist içine verilen skolosidal

Tablo 3: Formol ve PVP'nin farklı oran ve sürelerde uygulanması sonucu görülen sekonder hidatidoz sıklığı

		SÜRE	KİST OLUŞUMU	NORMAL BULGU
FORMOL %10	GRUP 1	3 DAK.	2	8
	GRUP 2	10 DAK.	-	10
PVP %10	GRUP 3	3 DAK.	-	10
	GRUP 4	10 DAK.	-	10

madde kabaca 5-6 dakika beklendikten sonra kist kapsamı boşaltılmaktadır. Bu süreyi beklemekte çoğu cerrah genellikle sabırsız davranmaktadır.

Kist içine verilen madde miktarı ise belirli bir kurala bağlanmamıştır. Bazı yazarlar tarafından kist içinden mümkün olduğu kadar çok sıvıyı aspire ettikten sonra 2/3'ü kadar %10'luk formol verilmesi önerilmiştir (4).

Çalışmamızda ilaç etkinliğinin süre ve doz ile ilişkisi hem in vivo hem de in vitro olarak incelenmiştir.

İn vitro çalışmada %10 formol + %90 kist içeren sıvıda 3 dakikada hiç skoleks ölümü görülmemiş, 5 dakikada %20 ve 10 dakikada %60 skoleks ölümü gözlenmiştir. Sonuçta formolün bu doz ve süre içinde etkili olmadığını rahatlıkla söyleyebiliriz.

%20 formol + %80 kist içeren sıvıda yine 3 dakikada etki görülmemiş, 5 dakikada %30, 10 dakikada %80 skoleks ölümü görülmüştür. Bu doz ve süre de yetersiz kalmıştır.

%50 formol + %50 kist sıvısı içeren karışımda 3 dakikada %20, 5 dakikada %50, 1 dakikada %90 skoleks ölümü olmuştur. İn vitro çalışma sonuçlarına göre formol grubunda kullanılacak formol miktarı kist kapsamının yarısından fazla olmalı ve 10 dakikadan çok beklenilmelidir.

%10 PVP + %90 kist sıvısı içeren örnekte 3 dakikada %90, 5 ve 10. dakikalarda %100 skoleks ölümü görülmüştür.

%20 PVP + %80 kist sıvısı içeren örnekte ve %50 PVP + %50 kist sıvısı içeren örneklerde de sonuç aynıdır.

PVP, %10'dan aşağı konsantrasyonda olmaksızın

hangi dozda kullanılırsa kullanılsın 3 dakika içinde %90 skoleks ölümüne neden olmaktadır. Yani burada doz değil ilacın etki süresi önemli olmaktadır.

Yine PVP 5 dakika veya daha uzun sürelerde bütün dozlarda %100 fatal olmaktadır.

Deneysel sekonder hidatidozis meydana getirebilmek için değişik hayvan türlerinde araştırmalar yapılmıştır. Bu amaçla fare, rat, tavşan ve koyun kullanılmıştır. en yüksek sekonder hidatidoz gelişme oranı beyaz fare ve ratlarda elde edilmiştir (5,6,7,8,9). Biz ise kontrol grubu olarak kullandığımız 10 ratın hepsinde de sekonder hidatidozis tespit ettik.

İn vivo çalışma grubunda %10 formol + %90 kist sıvısını 3 dakika beklettikten sonra verdiğimiz grupta 10 ratın 2'sinde sekonder hidatidoz saptadık. Aynı orandaki sıvıyı 10 dakika bekledikten sonra verdiğimiz grupta ise 10 ratın hiçbirinde hidatidoz saptayamadık.

Bu sonuçlar in vitro grup sonuçlarını fazlaca doğrulamamaktadır. Ancak bizim 3 dakika deney tüpünde beklettiğimiz skolosidal ajan + kist sıvısını rat peritonuna enjekte ettikten sonra da etkileşimde kalacağını tahmin etmek zor değildir. Ayrıca deney hayvanında vücut savunma mekanizmalarının da skolosidal etkiye maruz kalmış bir skoleks karşısında daha etkin olacağı doğaldır.

Herşeye rağmen 10 denekten 2'sinde sekonder hidatidozis oluşması önemli bir sonuçtur. Buradan hareketle formolün %10'dan daha yüksek konsantrasyonda ve 3 dakikanın çok üzerinde sürelerde beklenecek kullanılması gerektiği sonucu çıkarılabilir.

%10 PVP + %90 kist sıvısı içeren karışım rat peritonuna verildiğinde hem 3 dakika, hem de 10 da-

kika beklenildiğinde sekonder hidatidozis saptanamamıştır. Yani toplam kist sıvısının %10'u kadar PVP 3 dakika içinde tüm skoleksleri öldürmek için yeterli olmaktadır.

Hemen tüm skolosidal maddeler organizma için toksiktir. Özellikle formol doku nekrozu, şimik peritonit, sklerozan kolanjit ve anaflaksi gibi önemli komplikasyonlara yol açar, yüksek dozlarda toksik etkisi belirgindir. Toksikiteye bağlı ölüm olayları dahi bildirilmiştir (2,3,10).

Skolosidal etkisinin yüksek olduğu bildirilmektedir. Ancak in vivo ve in vitro çalışma gruplarımızda

bildirilen bu etki kanıtlanamamıştır.

PVP cerrahi kliniklerinde yaygın olarak kullanılan bir antiseptiktir. Toksikitesi zayıftır. Etki süresi kısadır. Ayrıca peritoneal yıkama solüsyonu olarak da kullanılabilirliği tavsiye edilmektedir (9,11).

Bizim çalışmamızda, en düşük konsantrasyon ve en kısa sürede skolosidal etkinliği görülmüştür. Diğer olumlu yönleri de gözönüne alınırsa PVP'nin ideale yakın bir skolosidal madde olarak hidatik kist tedavisinde yerini alacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Merdivenci A, Aydınlioğlu K. Hidatidoz (Hidatik kist hastalığı). İstanbul: İst. Ün. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, Fatih Gençlik Vakıf Matbaa İşletmesi, 1982.
2. Kune GA. Hydatid Disease. In Schwartz SI, Ellis H, eds. Maingot's abdominal Operations. Norwalk, Connecticut: Appleton-Century-Crafts, 1985; 1605-1624.
3. Saidi F. Surgery of Hydatid Disease. London Philadelphia Toronto: WB Saunders, 1976; 42-46, 198-202.
4. Sharma SK, Eggleston FC. Management of hydatid disease. Arch Sur2 1969; 99: 59-63.
5. Sayek İ, Çakmakçı M. The effect of prophylactic mebendazole in experimental peritoneal hydatidosis. Surg Gynecol Obstet 1986; 163: 351-353.
6. Yamashita J. Development of echinococcus in laboratory animals. Bull Wld Hltd Org 1968; 39: 127-129.
7. Schwabe CW. Larval echinococcus infection in laboratory animals. Bull Wld Hltd Org 1968; 39: 127-129.
8. Ünal AE, Tatkan Y, Kartal A. Kist hidatik tedavisinde mebendazolün yeri. S.Ü. Tıp Fak Der 1988; 4: 213-220.
9. Sungur İ. Ruptüre hidatik kiste peritoneal hidatidozisten korunma. Ç.Ü. Tıp Fak Der 1988; 13: 563-569.
10. Minkari T. Karaciğer hidatik ve alveoler kist cerrahisi. Çağdaş Cerrahi Dergisi, 1988; 2: 209-240.