

Klorheksidin glukonat solüsyonu ile yapılan periton yıkamasının yapışıklık oluşumu ve sağ kalım üzerine etkisi

Effect of peritoneal lavage with chlorhexidine gluconate solution on survival and adhesion formation

Ömer Topçu*, Mustafa Duman*, Ayhan Koyuncu*, Cengiz Aydın*, Mustafa Turan*, Metin Şen*

Amaç:

Bu deneysel çalışmada hem organ kist hidatiği hem de Periton Hidatidozu (PH) tedavisinde önerilen klorheksidin glukonat solüsyonunun farklı konsantrasyonlarının karın içi yapışıklık oluşumu ve sağkalım üzerine etkileri araştırıldı.

Durum Değerlendirmesi: PH kist hidatiğinin ve cerrahi tedavisinin en önemli komplikasyonudur. Tedavisinde skolisidal maddelerle periton yıkaması ve sonrasında kemoterapi önerilmektedir.

Yöntem:

Çalışmada ortalama ağırlıkları 300 gr olan 80 adet Wistar-Albino erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar; Grup 1 : % 0.9 NaCl (Kontrol grubu), Grup 2 : % 20 NaCl, Grup 3 : % 0.4 klorheksidin glukonat (Klo-Glu), Grup 4 : % 0.04 Klo-Glu, olacak şekilde 4 eşit gruba ayrıldı. Tüm deneklere ketamin hidroklorür ve xylazin i.m. anestezisi uygulandı. Sıçanlara 2 cm'lik median laparotomi yapıldı. Solüsyonlardan 2 ml karın içerisine konuldu. Uygulamadan 5 dakika sonra verilen solüsyon aspire edildi. Sıçanlar ameliyat sonrası 15. günde sakrifiye edilerek geniş U kesisi ile karın duvanı açıldı. Yapışıklıklar makroskopik olarak Nair'in tanımladığı skalaya göre değerlendirildi.

Bulgular:

Sağ kalım açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p > 0.05). Yapışıklık oluşumu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; çalışma gruplarında anlamlı derecede düşüktü (p < 0.05). Hipertonik NaCl, % 0.4 ve % 0.04 Klo-Glu ile karşılaştırıldığında yapışıklık oluşumu Klo-Glu gruplarında anlamlı derecede düşüktü (p < 0.05). Klo-Glu grupları arasında yapışıklık oluşumu açısından fark yoktu (p > 0.05).

Sonuç:

Periton yapışıklıklarının ciddi bir sorun oluşturduğu günümüzde, kist hidatik ve periton hidatidozu tedavisinde % 0.04 klorheksidin glukonat kullanımını öneriyoruz. Bu önerimizi klorheksidin glukonatin etkin, toksik olmayan ve periton yapışıklığını arttırmayan bir madde özelliği nedeniyle sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler:

klorheksidin glukonat, peritoneal adezyon, peritoneal hidatidozis

Kist hidatik cerrahisi sırasında skolekslerin yayılım riski her zaman mevcuttur (1). Bu nedenle, kist içine skolisidal maddelerin injeksiyonu ve skolisidal madde emdirilmiş örtülerle ameliyat sahasının korunması yöntemi, cerrahi esnasında skolekslerin yayılımını engellemek için birçok cerrah tarafından günümüzde halen tercih edilmektedir(2). Periton hidatidozu (PH) kist hidatiğinin ve cerrahi tedavisinin en önemli komplikasyonudur. PH kendiliğinden gelişebileceği gibi, travmaya ya da iyatrojenik yırtılmaya bağlı olarak ya da ameliyat sırasında kistten sıvı kaçağı sonucunda meydana gelebilir. PH tedavisinde skolisidal maddelerle periton yıkaması ve sonrasında kemoterapi önerilmektedir(3, 4).

Klorheksidin glukonat (Klo-Glu) antiseptik bir maddedir(5). Klo-Glu'nun %0.05'lik konsantrasyonunun yapılan deneysel peritonit modellerinde(6, 7) ve klinik çalışmada(8) düşük toksik profile sahip olduğu gösterilmiştir. Kliniğimizde yapılan in vitro çalışmada Klo-Glu solüsyonunun (%0.4 ve %0.04) 5 dk.'da %100 skolisidal madde etkinliği gösterilmiştir(9). Ayrıca aynı çalışmanın in vivo deneysel aşamasında da PH oluşturulan sıçanlarda Klo-Glu'nun %4, %0.4 ve %0.04'lük konsantrasyonlarının %100 etkili olduğu gösterilmiştir.

Yapılan bir deneysel çalışmada günümüzde sıklıkla kullanılan 5 farklı skolisidal maddenin karın içi yapışıklıklar ve sağ kalım üzerine etkileri araştırılmış ve bu maddeler arasında %20 NaCl'ün en az yapışıklık oluşumu ve mortaliteye sahip olduğu gösterilmiştir(10).

Bu çalışmadaki amacımız hem organ kist hidatikte hem de PH'da önerilen; Klo-Glu solüsyonunun farklı konsantrasyonlarının karın içi yapışıklık ve sağ kalım üzerine etkilerini araştırmak ve en düşük yapışıklığa ve mortalite oranına sahip %20 NaCl ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu deneysel çalışma için etik komiteden izin alındı. Çalışmada ortalama ağırlıkları 300 gr (250-350 gr) olan 80 adet Wistar-Albino erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar; Grup 1 : %0.9 NaCl (Kontrol grubu), Grup 2 : %20 NaCl, Grup 3 : %0.4 Klo-Glu, Grup 4 : %0.04 Klo-Glu, olacak şekilde 4 eşit gruba ayrıldı. Tüm deneklere ketamin hidroklorür (Ketalar, Eczacıbaşı, İstanbul / Türkiye; 40 mg / kg, i.m.) ve xylazin (Rompun, Bayer, Leverkusen, Almanya; 5 mg/kg i.m.) anestezisi uygulandı. Sıçanlara anestezi sonrası 2 cm uzunluğunda median laparotomi yapıldı.

* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD, SİVAS

Yrd. Doç. Dr. Ömer TOPÇU
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD,
58140, SİVAS Tel: 0346 219 13 00 / 2004
e-posta : otopcu@cumhuriyet.edu.tr

Yukarıda belirtilen solüsyonlardan 2 ml deneklerin karın içerisine konuldu. Uygulamadan 5 dakika sonra verilen solüsyon aspire edilerek orta hat insizyonu tek tek kapatıldı. Denek hayvanlarının dehidrate kalmalarını engellemek için subkutan olarak 10 ml ringer laktat enjekte edildi.

Yaşayan sıçanlar ameliyat sonrası 15. günde sakrifiye edilerek geniş U kesisi ile karın duvarı açıldı. Karın içi yapışıklıklar makroskopik olarak Nair (11)'in tanımladığı skalaya göre değerlendirildi (Tablo 1).

İstatistiksel veriler; SPSS (10.0) versiyonu programına yüklendi. Değerlendirmeler için, Fisher's exact testi kullanıldı ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Kontrol grubunda 1(%5), Grup 2'de 2 (%10), Grup 3'de 2 (%10), Grup 4'de ise 1 (%5) sıçan kaybedildi. Ölen sıçanların tümü ameliyat sonrası ilk 8 saatte kaybedildi. Mortalite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$).

Nair skalasına göre gruplardaki karın içi yapışıklıkların değerlendirilmesi Tablo 2'de özetlenmiştir. Kontrol grubundaki sıçanların 1'inde yapışıklık görülmezken, 9 sıçanda grade 1, 6 sıçanda grade 2, 3 sıçanda grade 3 yapışıklık gözlemlendi. Grup 2 (%20 NaCl)'de sıçanların 6'sında yapışıklık görülmezken, 12 sıçanda grade 1 yapışıklık gözlemlendi. Grup 3 (%0.4 Klo-Glu) de; 14 sıçanda yapışıklık görülmezken, 4 sıçanda grade 1 yapışıklık gözlemlendi. Grup 4 (%0.04 Chx-Glu) de; 13 sıçanda yapışıklık görülmezken, 6 sıçanda grade 1 yapışıklık gözlemlendi.

Kontrol grubu (Grup 1), çalışma grupları (Grup 2, 3 ve 4) ile karşılaştırıldığında total yapışıklık oluşumu çalışma gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.05$). Grup 2 (%20 NaCl),

Grup 3 ve 4 ile karşılaştırıldığında toplam yapışıklık oluşumu Grup 3 ve 4'de istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.05$). Grup 3 ve 4 arasında yapışıklık oluşumu açısından fark yoktu ($p > 0.05$). En az yapışıklık oluşumu Klo-Glu gruplarında tespit edildi.

Tartışma

Kist hidatik cerrahisi sırasındaki kist içeriğinin yayılımı hastalık nüksünün ana nedenidir ve yaklaşık olarak %10 (%8.5-22) oranında bildirilmektedir (3-12). Cerrahi sırasındaki yayılım PH'a neden olur. Bu inatçı hastalığın tedavisi oldukça zordur ve tedavisinde birçok cerrahi girişim gerekebilir. Yapılan girişimler ise yüksek morbidite ve mortalite oranına sahiptir (3,12-14). Peritona yayılım olduğu zaman skolisidal maddelerle periton yıkaması ve sonrasında kemoterapi önerilmektedir (3, 4). Kist hidatik cerrahisinde kullanılan skolisidal maddelerden hiçbirisi; yan etkileri ve düşük etkinlikleri nedeni ile PH'da güvenli bir şekilde rutin kullanıma girememiştir.

Klo-Glu; gram (+) ve gram (-) bakteri ve fungusları içeren geniş bir spektrum etkinliğine sahip antiseptik bir maddedir (5). Ayrıca %0.05 Klo-Glu'nun deneysel karın içi infeksiyon tedavisinde oldukça etkin olduğu ve toksik olmadığı bildirilmiştir (15).

Literatürde deneysel PH tedavisinde kullanılan skolisidal maddelerle ilgili kısıtlı sayıda çalışma vardır (16,17). Gökçe ve ark. (16) deneysel PH tedavisinde %1'lik düşük

konsantrasyondaki polivinylpirrolidoneiodine (PVP-I)'in %20 NaCl'den daha etkili olduğunu ve iyot toksitesinden kaçınmak için düşük konsantrasyonda (%1) kullanılması gerektiğini önermişlerdir. Ancak Besim ve ark. (18) %1 PVP-I'nin in vitro ortamda 5. ve 10. dk.da skolisidal madde olarak etkili olmadığını göstermişlerdir. Ayrıca serozal yüzeylerin yıkanması sonucu steril peritonit, sklerozan serozit, renal shut-down ve konstrüktif perikardite neden olduğu bildirilmiştir (19). Farklı skolisidal maddelerin değerlendirildiği (%20 NaCl, PVP-I (%1, 5, 10), %0.5 gümüş nitrat, %3 H₂O₂ ve %0.5 setrimid-%0.05 Klo-Glu) deneysel periton yıkamasında %5 ve 10 PVP-I'nin ciddi toksitesi nedeni ile yüksek mortalite oranına ve en fazla yapışıklığa yol açan madde olduğu tespit edilmiştir (10). Landa Garcia ve ark. (17) deneysel periton hidatidozunda 4 farklı skolisidal maddeyi (%10 NaCl, praziquantel, %10 PVP-I, %10 H₂O₂) karşılaştırmışlar, %10 PVP-I ve %10 H₂O₂ 'in diğer maddelerden daha etkin olduğunu bildirmişlerdir Ancak İn vivo insitabilitesi ve ciddi yan etkileri nedeni ile %10 H₂O₂ günümüzde kist hidatik ve PH tedavisinde kullanılmaması önerilmektedir (20, 21).

Yapılan bir in vitro çalışmada (18) %0.5 setrimid-%0.05 Klo-Glu (Set-Klo)'ın en etkin skolisidal madde olduğu ve yapılan bir klinik çalışmada ise yüksek oranda etkin olduğu bildirilmiştir (22). Setrimid'in kist

Tablo 1: Nair skalasına göre karın içi yapışıklık skorlaması(11)

Grade	Yapışıklık Bandlarının Tanımı
0	Hiç yapışıklık yok
1	Organlar arasında veya organlar ile karın duvarı arasında yalnız bir yapışıklık bandının olması
2	Organlar arasında veya organlar ile karın duvarı arasında iki adet bant olması
3	Organlar arasında veya organlar ile karın duvarı arasında ikiden daha fazla bant olması veya karın duvarına yapışıklık olmaksızın tüm barsakların kitle oluşturması
4	Yapışıklık bantlarının sayısı ve yaygınlığına bakılmaksızın bir organın karın duvarına yapışık olması

hidatik cerrahisi sonrası peritoneal yıkaması sonucu 3 olguda kimyasal peritonit ve yoğun yapışıklık oluşumu (23), lokal kullanımına bağlı ise methemoglobinemi (24), metabolik asidozis, konvülsiyon ve koma (25) gibi ciddi yan etkileri bildirilmiştir. Karayalçın ve ark. (26) yaptıkları deneysel çalışmada Set-Klo'nin peritoneal yıkaması sonucunda setrimidin toksisitesi nedeni ile yüksek oranda mortaliteye neden olduğu ve yapışıklık oluşumunu artırmadığını bildirmişlerdir. Ciddi toksisitesi ve mortalitesi nedeni ile Set-Klo PH tedavisinde önerilmemektedir. Yapılan bir deneysel çalışmada ise Set-Klo'nin periton yıkaması sonucunda yapışıklık oluşumunun arttığı tespit edilmiştir (10). Kayaalp ve ark. (27) hipertonic NaCl'ün farklı konsantrasyonlarının skolisidal etkinliğini in vitro çalışmada değerlendirmiş ve %20 ve %30 NaCl konsantrasyonlarının 6 ve 3 dk. da etkin olduklarını bulmuşlardır. Ancak maddenin kist sıvısı içinde dilüe olduğu için dilüsyondan etkilenecek etkinliğinin azaldığını tespit etmişlerdir. Çalışmanın in vivo aşamasında deneysel olarak oluşturulan PH tedavisinde; hipertonic NaCl (%20 ve %30 NaCl) ile yapılan periton yıkaması sonucunda; akut hipernatremi, konvülsiyon, intrakranial kanama, nekrozis ve myelinolizis olduğu tespit edilmiştir. Bu yüzden hem organ kist hidatik hem de PH tedavisinde kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir.

Yapılan deneysel periton yıkamasında %20 NaCl en az yapışıklığa ve mortaliteye sahip madde olduğu için (10) biz de çalışmamızda Klo-Glu solüsyonunu bu madde ile karşılaştırdık. Sonuç olarak; %0.4 ve 0.04 Klo-Glu solüsyonlarının kontrol grubu ve %20 NaCl ile karşılaştırıldığında mortalite açısından fark olmadığını tespit ettik. Ayrıca kontrol grubu ve %20 NaCl grubuna göre yapışıklık oluşumunun anlamlı derecede azaldığını saptadık. Çalışmada

Tablo 2: Grupların Nair skalasına göre karın içi yapışıklık skorlaması

Grade	*0	1	2	3	4
Kontrol (n:19)	1	9	6	3	-
% 20 NaCl (n:18)	6	12	-	-	-
% 0.4 Chx-Glu (n:18)	14	4	-	-	-
% 0.04 Chx-Glu (n:19)	13	6	-	-	-

*Grade 0 : yapışıklık yok

serum fizyolojik grubuna göre diğer maddelerin daha az yapışıklığa neden olması ilginç bir sonuçtur. Yapışıklık oluşumundan travmaya karşı vücudun vermiş olduğu inflamatuvar cevap sorumludur. Elde edilen bu ilginç sonuç; kullanılan maddelerin inflamatuvar cevabı engellemesine veya azaltmasına bağlı olabilir. Ancak çalışmamızda bu sonuçları değerlendiren bir parametre kullanmadık. Bu konuda bir yorum yapmamız doğru olmayacaktır.

Literatürde kist hidatik cerrahisinde en sık kullanılan skolisidal maddenin hipertonic NaCl olduğu vurgulanmaktadır. Türkiye'de kist hidatik cerrahisinde skolisidal madde ve ameliyat öncesi ve sonrası benzimidazol kullanımı adlı anket çalışmasında ülke genelinde 24 ayrı ilde ve 202 genel cerrah ile yüz yüze görüşme yapılmıştır (28). Kist içinde ve safra yolları ile ilişkili kistlerde %45 oranında en sık hipertonic NaCl (%10-20) ve %33.3 oranında 2. sıklıkla PVP-I (%1-10) kullanıldığı tespit edilmiştir. Peritona açılmış kist hidatiklerde ise %40.3 oranında en sık PVP-I ve %27.3 oranında 2. sıklıkla hipertonic NaCl kullanıldığı tespit edilmiştir. Ülkemizdeki bu sonuçlar literatür bilgisi ışığında dikkat çekicidir.

Klo-Glu'nin %0.04 konsantrasyonu 5 dk.da %100 in vitro skolisidal etkili ve in vivo PH'de %100 etkili olduğu kanıtlanmış en güçlü skolisidal maddedir (9). Klo-Glu düşük konsantrasyonda ve kısa sürede etkili olması, dilüsyondan etkilenmemesi, protoskoleksleri tamamen öldürmesi, toksik olmaması, düşük viskoziteli

olması, kolay elde edilmesi, kolay hazırlanması ve ucuz olması nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü Ekinokokkozis Çalışma Grubu'nun tanımladığı ideal skolisidal madde özelliklerine en yakın madde olarak görülmektedir (20).

Karın ve pelvik bölge cerrahisini takiben oluşan karın içi yapışıklıklar; barsak tıkanıklığı ve infertilite gibi iki büyük sorunu ortaya çıkarmıştır (29). Karın ameliyatı geçirmiş hastaların otopsilerinde tespit edilen %60-70 oranındaki yapışıklık, ameliyat sayısı arttıkça %80-90'lara ulaşmaktadır (29, 30). Sorunun ne kadar ciddi olduğunu göz önüne sermek amacıyla yapılan anketlerde; cerrahların %75-80'inin yılda yaklaşık en az 2 hastayı karın içi yapışıklıklara bağlı barsak tıkanıklığı nedeniyle ameliyat ettikleri, %31'inin ise 5'den fazla hastaya yapışıklık nedeni ile cerrahi girişim uyguladıkları anlaşılmıştır. Yine aynı anketin sonuçlarına göre yılda yaklaşık 14.000 ile 380.000 hastanın yapışıklıklara bağlı sorunlar nedeniyle hastaneye başvurdukları bildirilmektedir (30).

Yapışıklıkların bu kadar ciddi sorunlar oluşturduğu günümüzde; kist hidatik cerrahisi ve periton hidatidozu tedavisinde hem etkin bir madde olduğu, hem toksik olmadığı hem de yapışıklık oluşumunu arttırmadığı için %0.04 Klo-Glu solüsyonunun kullanımının uygun olacağını düşünmekteyiz.

* **TEŞEKKÜR:** Çalışmadaki değerli katkılarından dolayı Bioistatistik ABD'dan Ziynet ÇINARA teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Taylor DH, Morris DL. The current management of hydatid disease. *Br J Clin Pract* 1988; 42: 401-6.
2. Langer B. Surgical treatment of hydatid disease of the liver. *Br J Surg* 1987; 74: 237-8.
3. Mottaghian H, Saidi F. Postoperative recurrences of hydatid disease. *Br J Surg* 1978; 65:237-42.
4. Cakmakci M, Sayek I. Prophylactic effect of albendazole in experimental peritoneal hydatidosis. *Hepatogastroenterology* 1992; 39: 424-6.
5. Lauffman H. Current use of skin and wound cleansers and antiseptics. *Am J Surg* 1989; 157: 359-65.
6. Platt J, Jones RA, Bucknall RA. Intraperitoneal antiseptics in experimental bacterial peritonitis. *Br J Surg* 1984; 71: 626-8.
7. Celdran Uriarte A, Inarrea Lasheras P, Marijuan Martin JL, et al. Effect of povidone iodine and chlorhexidine on the mortality and bacterial clearance in the abdominal cavity of peritonitis rats *Eur J Surg* 1991; 157: 393-5.
8. Vallance S, Waldron R. Antiseptic vs saline lavage in purulent and faecal peritonitis. *J Hosp Infect* 1985; 6: 87-91.
9. Pürvan K, Karadayi K, Topcu O, et al. Can Chlorhexidine gluconate be an ideal scolocidal agent in the treatment of intra-peritoneal hydatidosis. In press in *World J Surg*.
10. Topcu O. Skolisidal ajanlarla yapılan peritoneal lavajın intraperitoneal yapışıklık oluşumu ve yaşam süresi üzerine etkileri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, Uzmanlık Tezi, 2001, Ankara.
11. Nair SK, Bhat KI, Aurora LA. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg* 1974; 108: 849-53.
12. Amir-Jahed AK, Fardin R, Farzad A, Bakshandeh K. Clinical echinococcosis. *Ann Surg* 1975; 182: 541-46.
13. Little JM, Holland MJ, Ekberg H. Recurrence of hydatid disease. *World J Surg* 1988; 65: 700-4.
14. Barros JL. Hydatid disease of the liver. *Am J Surg* 1978; 135: 597-600
15. Bondar VM, Rago C, Cottone, et al. Chlorhexidine lavage in the treatment of experimental intra-abdominal infection. *Arch Surg* 2000; 135: 309-14.
16. Gokce O, Gokce C, Yılmaz M, et al. Povidone-iodine in experimental peritoneal hydatidosis. *Br J Surg* 1991; 78: 495-6.
17. Landa Garcia JI, Alonso E, Gonzalez-Uriarte J, Rodriguez Romano D. Evaluation of scolocidal agents in an experimental hydatid disease model. *Eur Surg Res* 1997; 29: 202-8.

Summary:

Effect of peritoneal lavage with chlorhexidine gluconate solution on survival and adhesion formation

Purpose:

In this experimental study; effects of chlorhexidine gluconate solution on peritoneal adhesion formation and perioperative mortality were investigated. Peritoneal Hydatidosis (PH) still remains the most important complication of hydatid cyst surgery. Peritoneal lavage with scolocidal agents and chemotherapy are suggested as a therapeutic approach in the peritoneal dissemination.

Materials and Methods:

Eighty male rats were divided into four equal groups. Group 1: 0.9% NaCl (Control), Group 2: 20% NaCl, Group 3: 0.4% Chlorhexidine Gluconate (Chx-Glu), and Grup 4: 0.04% Chx-Glu. Two ml solution in each group was instilled into the peritoneal cavity through a median laparotomy and aspirated 5 minutes later. Animals that survived the perioperative period were sacrificed at the fifteenth postoperative day. Adhesion formation were macroscopically graded by Nair criteria.

Results:

Mortality rate was not significantly different between groups ($p>0.05$). Adhesion formation was significantly low in study groups compared to control group ($p<0.05$). Adhesion formation was significantly low in Chx-Glu groups compared to 20% NaCl group ($p<0.05$). There was no difference of adhesion formation between Chx-Glu groups ($p>0.05$).

Conclusion:

Currently, intraabdominal adhesions are still important problems in the surgical area. We recommend the use of 0.04% Chx-Glu solution in the treatment of hydatid disease and Peritoneal Hydatidosis as a potent and non-toxic agent in addition to its ability for decreasing intrabdominal adhesion formation.

Key Words:

chlorhexidine gluconate, peritoneal adhesion, peritoneal hydatidosis

18. Besim H, Karayalçın K, Hamamcı O, et al. Scolocidal agents in hydatid cyst surgery. *HPB Surg* 1998; 10: 347-55.
19. Le Veën HH, Le Veën FR, Le Veën EG. The mythology of povidone-iodine and the development of self-sterilising plastics. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 183-9.
20. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. *Bulletin of the World Health Organization*. 1996; 74: 231- 42.
21. Magistrelli P, Masetti R, Coppola R, et al. Surgical treatment of hydatid disease of the liver. A 20-year experience. *Arch Surg* 1991; 126: 518-23.
22. Sonisik M, Korkmaz A, Besim H, et al. Efficacy of cetrimide-chlorhexidine combination in surgery for hydatid cyst. *Br J Surg* 1998; 85:1277.
23. Gilchrist DS. Chemical peritonitis after cetrimide washout in hydatid-cyst surgery. *Lancet*. 1979; 2: 1374.
24. Baraka A, Wakid N, Yamout F. Methemoglobinemia during surgical excision of hydatid cyst. *Middle East J Anaesthesiol* 1980; 5: 509-13.
25. Momblano P, Pradere B, Jarrige N, et al. Metabolic acidosis induced by cetrimonium bromide. *Lancet* 1984; 2:1045.
26. Karayalçın K, Besim H, Koyuncu A, et al. Effect of peritoneal lavage with cetrimide-chlorhexidine solution on survival and adhesion formation in rat: Experimental study. *T Klin J Med Res* 1998; 16: 26-8.
27. Kayaalp C, Balkan M, Aydın C, et al. Hypertonic saline in hydatid disease. *World J Surg* 2001; 25: 975-9.
28. Kayaalp C, Balkan M, Akoğlu M, et al. Türkiye'de kist hidatik cerrahisinde skolisidal ve perioperatif benzimidazol kullanımı. *Ankara Cerrahi Dergisi* 1999; 3: 201-8.
29. Christen D, Buchman P. Peritoneal adhesions after laparotomy: prophylactic measures. *Hepatogastroenterology* 1991; 38: 283-6.
30. De Cherney AH, di Zerega GS. Clinical problem of peritoneal adhesion formation following general surgery and use of adhesion prevention barriers. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 671-88.