

BAŞ - BOYUN CERRAHİSİNDE SEFOPERAZON - SULBAKTAM PROFİLAKSİSİ⁽⁺⁾

CEFOPERAZONE - SULBACTAM PROPHYLAXIS IN HEAD AND NECK SURGERY

**Dr. Barlas AYDOĞAN, Dr. Levent SOYLU, Dr. Mete KIROĞLU,
Dr. Erdoğan OKUR, Dr. Fikret KIROĞLU, Dr. Ediz YORGANCILAR^(*)**

ÖZET: Cerrahide postoperatif enfeksiyon gelişmesi hastanın morbidite ve mortalitesini artıran önemli faktörlerden biridir. Bu çalışmada, aerodigestif sistemin açıldığı 25 baş ve boyun kanser cerrahisi yapılan hastada, postoperatif yara enfeksiyonunu önlemede profilaktik olarak kullanılan sefoperazon-sulbaktam kombinasyonunun etkinliği araştırıldı. Üç hastada (%12) postoperatif yara enfeksiyonu saptandı ve bu 3 hastanın ikisinde aynı zamanda faringokutanöz fistül gelişti. Bu çalışmada, sefoperazon-sulbaktam kombinasyonunun baş ve boyun bölgesi kanser cerrahisinde profilaksiste etkin bir alternatif seçenek olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Profilaksi, sefoperazon-sulbaktam, baş ve boyun cerrahisi

SUMMARY: Postoperative infection is one of the most important factors which increase the morbidity and mortality of the patients undergoing surgery. In this study, we investigated the effectiveness of cefoperazone - sulbactam combination which was used as a prophylactic antibiotic in the prevention of postoperative wound infections in 25 patients who underwent head and neck cancer surgery with entry into the upper aerodigestive system through the skin. Postoperative wound infection was found in 3 patients (%12) and two these 3 patients developed concurrent pharyngocutaneous fistulae. In this study, it was concluded that cefoperazone - sulbactam combination, as a prophylactic agent, was an alternative choice in the head and neck cancer surgery.

Key words: Prophylaxis, cefoperazone-sulbactam, head and neck surgery.

GİRİŞ

Çeşitli klinik çalışmalarla, baş-boyun kanser cerrahisinde profilaktik antibiyotik kullanımının gerekliliği ortaya konulmuştur. Placebo alan hastalarda oldukça yüksek yara enfeksiyonu oranları (%78-87) rapor edilmiştir⁽¹⁸⁾, Postoperatif yara enfeksiyonunda kontaminasyon temel nedendir. Profilaktik antibiyotik tedavisi, özellikle sterilitenin mümkün olmadığı ve aerodigestif sistemin açıldığı operasyonlar için önerilmektedir⁽³⁾.

Baş ve boyun cerrahisi antibiyotik profilaksisinde, bugünkü tedavi şekli parenteral antibiyotik uygulamasıdır ve yara enfeksiyon oranında belirgin azalma (%10 ve altında) sağlamaktadır^(10,14). Ancak antimikrobiyal profilaksinin süresi ve seçilecek antibiyotik ile ilgili tam bir görüş

birliği yoktur. Bu amaçla çeşitli antibiyotikler denenmektedir.

Sefoperazon, baş ve boyun cerrahi profilaksisi için yararlı, semisentetik parenteral üçüncü kuşak bir sefalosporindir. Geniş spektrumu tek ajan olarak kullanımına olanak sağlar. Sekiz veya 12 saat doz aralığında kullanılabilir ve diğer sefalosporinler gibi güvenli bir antibiyotiktir (8). Sulbaktam ilavesi, sefoperazonun antibakteriyel aktivitesini özellikle beta-laktamaz yapan Enterobacteriaceae ve Bacteroides türlerine karşı genişletir⁽¹¹⁾.

Bu çalışmanın amacı, cerrahi yara enfeksiyonunu engellemede sefoperazon-sulbaktam profilaksisinin etkinliğini ve klinik emniyetini değerlendirmektir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde Kasım 1996 ile Temmuz

(*) Çukurova Üni. Tıp. Fak. KBB ABD ADANA

(+) 24. Ulusal Otorinolarenoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur.

1997 tarihleri arasında baş ve boyun kanser cerrahisi uygulanan ve servikal insizyon yoluyla aerodigestif traktın açıldığı 25 hasta bu çalışmaya alındı. Hastaların yirmidördü erkek ve biri bayan olup yaş aralığı 33-85 arasında idi (ortalama 59.3). Dört hastada preoperatif radyoterapi ve 8 hastada preoperatif trakeostomi mevcuttu. Üç hasta dil epidermoid karsinomu ve 22 hasta larinks epidermoid karsinomu nedeniyle opere edildi. Bu çalışmada, hastalara, üçüncü kuşak sefalosporin olan sefoperazonun sulbaktam ile kombinasyonu operasyondan 12 saat önce, operasyona giderken ve postoperatif dönemde 12 saat ara ile IV olarak (günde iki kez 1 gr) 7 gün verildi. Bütün olgularda insizyon ameliyat sonunda kapatıldı. Yara enfeksiyonu gelişiminde etkili olabilecek parametreler belirlendi: Preoperatif radyoterapi, preoperatif trakeostomi gibi. Hastalar günlük muayene edilerek postoperatif yara enfeksiyonları, enfeksiyonun şiddetine göre skorlandı. Skorlama için Johnson ve arkadaşlarının (6,8) geliştirdiği skala kullanıldı (**Tablo 1**) ve yaralar 0 ile 5 arasında skorlandı. Bu skalaya göre grade 1,2 ve 3, venöz ve lenfatik staz ile doku travmasına sekonder yaraya ait değişiklikleri temsil eder ve yara enfeksiyonu olarak değerlendirilmez. Grade 4 ve 5, yara enfeksiyonu olarak kabul edilir (6,8).

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen 25 hastanın 3'ünde (%12) postoperatif yara enfeksiyonu (grade 4 ve 5) gözlemlendi. Dil epidermoid karsinomu nedeniyle opere edilen hastalarda enfeksiyon gözlenmezken, larinks epidermoid karsinomu nedeniyle larenjektomi veya larenjektomi + Boyun diseksiyonu yapılan 22 hastanın 3'ünde (%13.6) postoperatif yara enfeksiyonu (Grade 4 veya 5) gözlemlendi. Yara enfeksiyonu gelişen 3 hastanın ikisinde farinkotutanöz fistül (%8) gelişti. Enfeksiyon gelişen hastalardan aerobik ve anaerobik kültürler alındı. Fistül gelişen iki hastanın birinde Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia ve Staphylococcus aureus, diğerinde Pseudomonas aeruginosa ve Proteus mirabilis, fistül olmayan üçüncü hastada ise Staphylococcus aureus üredi. Fistül gelişen iki hastadan birinde enfeksiyon postoperatif 8. ve diğerinde 13. günde saptandı. Fistül olmayan üçüncü hastada ise enfeksiyon postoperatif 7. gün saptandı. Postoperatif sekizinci gün fistül gelişen hastada postoperatif 3. gün şilöz fistül ve daha sonra fistül + enfeksiyon gelişti. Çalışmaya dahil edilen hastaların bazılarında yara kenarlarında değişik derecelerde eritem veya endurasyon sap-

Tablo 1: Yara skorlama skalası

| | |
|---------|--|
| Grade 0 | Normal iyileşme |
| Grade 1 | Sütür hattı çevresinde 1 cm ile sınırlı eritem |
| Grade 2 | 1 ile 5 cm arası eritem |
| Grade 3 | 5 cm' den daha fazla eritem ve endurasyon |
| Grade 4 | Pürülan drenaj (spontan, insizyon veya iğne aspirasyonu ile) |
| Grade 5 | Mukokutanöz fistül |

tanarak, bunlar grade 1,2 veya 3 olarak skorlandı (Tablo 2) ancak bunların hiçbirisi süpüratif yara enfeksiyonuna (grade 4 veya 5) ilerlemedi.

yonunda olası bütün patojenleri içerecek kadar geniş, moribiditesi ise çok az olmalıdır. Gelişmesi muhtemel ancak henüz mevcut olmayan bir en-

Tablo 2: Hastalarımızın skor skalasına göre dağılımı

| | | |
|-----------|---|-----|
| Grade 0 | 7 | %28 |
| Grade I | 5 | %20 |
| Grade II | 4 | %16 |
| Grade III | 6 | %24 |
| Grade IV | 1 | %4 |
| Grade V | 2 | %8 |

Fistül gelişen 2 hastadan birinde preoperatif trakeostomi + preoperatif radyoterapi ve diğerinde preoperatif trakeostomi mevcuttu. Enfeksiyon gelişen üçüncü hastada preoperatif trakeostomi veya preoperatif radyoterapi yoktu. Preoperatif radyoterapi alan 4 hastadan birinde (% 25) ve preoperatif trakeostomili 8 hastadan ikisinde (%25) yara enfeksiyonu saptandı. Preoperatif radyoterapi alan ve preoperatif trakeostomili iki hastadan birinde fistül + enfeksiyon mevcuttu. Preoperatif trakeostomi ve preoperatif radyoterapisi olmayan 15 hastanın birinde (%6.6) postoperatif yara enfeksiyonu saptandı.

Bu çalışma grubunda, pnömoni ya da idrar yolu enfeksiyonu gibi sistemik enfeksiyon ve kullanılan antibiyotikle ilgili herhangi bir yan etki gözlenmedi.

TARTIŞMA

Profilaktik antibiyotik planlanmasında, seçilen antibiyotik spektrumu ve profilaksiye başlama zamanı Önemli faktörlerdir. Kullanılacak antibiyotik spektrumu postoperatif yara enfeksi-

yon için, antibiyotik dozu ve süresini belirlemek tartışmalıdır⁽¹³⁾. Tek doz⁽¹³⁾, bir günlük^(4,10) veya daha uzun süreli^(17,18) profilaktik antibiyotik uygulamaları mevcuttur. Bazı yazarlar bir günlük profilaktik rejimlerin etkinliğinin sadece postoperatif erken periyod için etkili olduğunu düşündüren bulgular saptamışlar ve daha uzun süreli rejimlerin yararlı olabileceğine değinmişlerdir^(6,8).

Baş ve boyun cerrahisinde, temiz kontamine yaralarda antibiyotik profilaksisinin yararı, birçok randomize, prospektif, çift kör klinik çalışmalarla gösterilmiştir^(1,3,6). Fakat optimal antibiyotik rejimi ile ilgili karşıt görüşler bulunmaktadır. Anaerobik ve gram pozitif aerobik organizmalar (gram negatif aeroblar hariç), sıklıkla normal kişilerin orofaringeal sekresyonlarından izole edilir; fakat yara enfeksiyonları polimikrobialdır ve gram pozitif ve gram negatif organizmaların her ikisini ve anaerob organizmaları içerirler⁽²⁾. Bu ise herhangi bir ampirik antibiyotik rejiminin bütün bu mikroorganizmaların spektrumunu kapsamaması gerekliliğini akla getirmektedir. Fakat, bazı çalışmalar anaerobik kapsamın yararını göstermeleri-

ne rağmen⁽¹⁵⁾, diğer çalışmalar antibiyotik rejiminin anaerobik mikroorganizmaları da kapsamının herhangi bir yararını bulamamışlardır⁽⁷⁾. Benzer şekilde, gram negatif aerobik organizmaların rolü de açık değildir; bazı çalışmalar bu organizmalara etkili olan ve olmayan antibiyotik rejimlerini karşılaştırarak postoperatif yara enfeksiyonu oranlarında bir fark ortaya koyamamalarına rağmen⁽⁹⁾, bir başka çalışma gram negatif spektruma sahip uygun antibiyotik kullanımı ile yara enfeksiyonlarında belirgin azalma olduğunu ortaya koymuştur⁽¹⁹⁾.

Literatürde prospektif çalışmalarda yara enfeksiyon oranı % 10-25 arasında rapor edilmiştir^(1,3,6,7,9,19). Johnson ve arkadaşları, sefalosporinlerle (sefaperazon ve sefotaksim) yaptıkları bir çalışmada enfeksiyon oranını % 10 olarak saptamışlardır⁽⁸⁾. Çalışmamızda postoperatif yara enfeksiyonu oranı % 12'dir.

Bazı yazarlar preoperatif radyoterapinin yara enfeksiyonunu arttırdığını ileri sürerken^(5,12); diğerleri postoperatif yara enfeksiyonu insidansının bu hastalarda artmadığını belirtmişlerdir^(6,7,8,16,19). Benzer şekilde, preoperatif trakeostominin postoperatif yara enfeksiyonunu arttırdığını rapor eden çalışmaların⁽²⁰⁾ yanı sıra, bu hastalarda, postoperatif yara enfeksiyonu ile trakeostomi arasında ilişki olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur⁽⁶⁾. Bu çalışmada preoperatif radyoterapi alan ve preoperatif trakeostomisi olan hastalar hariç tutulduğunda, sadece bir hastada postoperatif yara enfeksiyonu saptandı. Preoperatif radyoterapi alan ve preoperatif trakeostomisi olan bir hastamızda 13. Gün fistül + enfeksiyon saptanması, bu hastada profilaksi yetersizliğinden ziyade, radyoterapiye bağlı fistül gelişimi ve fistülle sekonder enfeksiyon olabileceğini düşündürmüştür. Sekizinci gün faringokutanöz fistül saptanan hastada daha önceden (postoperatif 3. gün) şilöz fistül gelişmiş olması bu olguda şilöz fistülün faringokutanöz fistül ve ardından enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmış olabileceğini düşündürmüştür. Bu çalışmada preoperatif radyoterapi almayan ve trakeostomisi olmayan hastalarda daha düşük yara enfeksiyon oranı saptanması (%6,6), preoperatif radyoterapi ve trakeostominin postopera-

tif yara enfeksiyon oranını arttırabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma, baş ve boyun bölgesi kanser cerrahisinde profilaktik olarak sefoperazon sultabaktam kombinasyonunun, günlük 2 doz gibi bir uygulama kolaylığı, geniş spektrumu ve az yan etki oranı ile yararlı ve alternatif bir seçenek olduğunu ortaya koymuştur.

Teknik hata varlığında, antibiyotik kullanımı postoperatif yara enfeksiyonu gelişimini engellemez. Cerrahi işlem esnasında dokunun zedelenmemesi ve iyi bir cerrahi teknik postoperatif yara komplikasyonlarından kaçınmada en önemli faktörlerdendir.

Yazışma Adresi

Dr. Barlas AYDOĞAN
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı - ADANA
Tel: 322 3386460
Fax: 322 338 65 27

KAYNAKLAR

1. BECKER GD, PARELL GJ: Cefazolin prophylaxis in head and neck cancer surgery. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology* 1979; 88: 183-186.
2. BECKER GD, PARELL GJ, BUSH DE, FINEGOLD SM, ACQUARELLI MJ, CITRON DM: The non-value of perioperative and intraoperative cultures in predicting the bacteriology of subsequent wound infection in patients undergoing major head and neck cancer surgery. *Laryngoscope* 1980; 90: 1933-1940.
3. DOR P, KLASTERSKY J: Prophylactic antibiotics in oral, pharyngeal and laryngeal surgery for cancer: A double-blind study. *Laryngoscope* 1973; 83: 1992-1998.
4. ERKAN M, ASLAN T: Cefotaxime prophylaxis in major non-contaminated head and neck surgery: one-day vs. seven-day therapy. *J Otolaryngol* 1992; 107: 30-32.

5. GIROD DA, MCCULLOCH TM, TSUE IT, WEYMULLER EA: Risk factors for complications in clean - contaminated head and neck surgical procedure. *Head Neck* 1995; 17: 7-13.

6. JOHNSON JT, MYERS EN, THERLE PB, SIGLER BA, SCHRAMM VL: Antimicrobial prophylaxis for contaminated head and neck surgery. *Laryngoscope* 1984; 94: 46-51.

7. JOHNSON JT, WAGNER RL, SCHULLER DE, GLUCKMAN J, SUEN JY, SYNDERMAN NL: Prophylactic antibiotics for head and neck surgery with flap reconstruction. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1992; 118: 488-490.

8. JOHNSON JT, YU VL, MYERS EN, MUDER RR, THERLE PB, DIVEN WF: Efficacy of Two Third - Generation Cephalosporins in Prophylaxis for Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol* 1984; 110: 224-7.

9. JOHNSON YY, YU VL, MYERS EN, WAGNER RL: An assesment of the need for gram-negative bacterial coverage in antibiotic prophylaxis for oncological head and neck surgery. *J Infect Dis* 1987; 155: 331-333.

10. JOHNSON JT, YU VL, MYERS EN, WAGNER RL, SIGLER BA: Cefazolin vs Moxalactam? *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1986; 112:151-153.

11. KORTEN V, ÜNAL S: Beta laktamaz inhibitörleri/ Beta laktam antibiyotik kombinasyonları. Akalın HE (EDs): Antibiyotikler. TTB Yayınlan, Özyurt Matbaası, Ankara, 1989,1. baskı, s: 71.

12. MANTRAVADIR, SKOLNICK V, APPELBAUM EM: Complications of postoperative and preoperative radioterapy in head and neck cancer. *Arch Otol* 1981; 107: 690-693.

13. ÖZLÜOĞLU LN, GÖKLER A, SAYDAM L, AKYOL M: Baş ve boyun cerrahisinde tek doz antibiotik profilaksisi. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1993; 1:237-239.

14. RIGHI M, MANFREDI R, FARNETI G, PASCQUINI E, CENACCHI V: Short-term versus long-term antimicrobial prophylaxis in Oncologic Head and Neck Surgery. *Head and Neck* 1996; 18: 399-404.

15. ROBBINS KT, BYERS RM, GOLE R, FAINSTAIN V, GUILLAMONDEGUI OM, SCHANTZ SP, VVEBER RS, WOLF P, GOEPFERT H: Wound prophylaxis with metronidazole in head and neck surgical oncology. *Laryngoscope* 1988; 98: 803-806.

16. RODRIGO JP, ALVAREZ JC, GOMEZ JR, SUAREZ C, FERNANDEZ JA, MARTINEZ JA: Comparison of three prophylactic antibiotic regimens in clean - contaminated head and neck surgery. *Head and Neck* 1997; May: 188-193.

17. SAWIER R, COZZI L, ROSENTHAL DL, MANIGLIA AJ: Metronidazole in head and neck surgery. The effect of lengthened prophylaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 103: 1009-1011.

18. TANDON DA, BAHADUR S, LALDINA HC, SUNDARMA KR: Role of prophylactic antibiotics in surgery for advanced head and neck cancer. *J Laryngol Otol* 1992; 106: 621-624.

19. WEBER RS, RAAD I, FRANKENTHALER R, HANKINS P, BYERS RM, GUILLAMONDEGUI O, WOLF P, SMITH T, GOEPFERT H: Ampicillin - sulbactam vs clindamycin in head and neck oncologic surgery: the need from gram - negative coverage. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1992; 118: 1159-1163.

20. YODER MG, KRAUSE CJ, KWYER TA: Infectious and noninfectious complications in major head and neck surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1979; 87: 797-806.