

Total Larenjektomide Kısa Süreli Antibiyoprofilaksinin Klinik Önemi

Hüsamettin YAŞAR¹, Muhsin KOTEN², Mustafa KEMAL ADALI²

ÖZET:

Amaç: Total larenjektomi yapılan hastalarda kısa süreli antibiyotik profilaksisi ile uzun süreli antibiyotik tedavisin karşılaştırmak

Gereç ve yöntemi: Olgu grubundaki 11 hastaya seftriakson ile kısa süreli antibiyotik profilaksisi, kontrol grubundaki 20 hastaya ise sefazolin ile uzun süreli antibiyotik tedavisi yapılmıştır

Bulgular: Olgu ve kontrol grupları arasında farengokutanöz fistül oranı, post-operatif hastanede kalış süresi, toplam ilaç ve yatak masrafı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. İlaç kullanma süresi bakımından ise olgu grubu lehine ileri derecede anlamlı bir fark bulunmuştur.

Sonuç: Larenks cerrahisinde kısa süreli profilakside 3.kuşak sefalosporinlerden seftriaksonun yeterli olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Total larenjektomi, kısa süreli antibiyotik profilaksisi, uzun süreli antibiyotik tedavisi

SUMMARY:

THE CLINICAL IMPORTANCE OF THE SHORT-TERM ANTIBIOPROPHYLAXIS IN THE TOTAL LARYNGECTOMY

Purpose: The short-term antibioprophyllaxis is compared to the long-term antibiotic treatment in the patients who underwent total larygectomy

Methods: Eleven patients in the case group were treated with ceftriaxone, a short-term antibioprophyllaxis and twenty patients in the control group were treated with cefazolin, a long-term antibiotic treatment.

Results: No meaningful statistically difference could be found between the case and the control group in terms of the rate of pharyngocutaneous fistula or the post-operative period of staying in the hospital or the total drug and hospital costs. On the other hand, in terms of the period of taking drugs, a highly meaningful difference could be found for the advantage of the case group.

Conclusion: In conclusion, these findings indicate that the short-term prophylaxis is as effective as the postoperative antibiotherapy in the larynx surgery and that in this prophylaxis ceftriaxone is sufficient

Keywords: Total laryngectomy, the short-term antibioprophyllaxis, the long-term antibiotic treatment

GİRİŞ

Altemeier'in sınıflamasına göre boyun-
dan varış yoluyla farenksin açıldığı ameliyatlarda
temiz-kontamine cerrahi grubuna girmektedir.
Bu açıdan temiz-kontamine bir cerrahi olan total
larenjektomide ameliyat sahasına olan bakteriyel
kontaminasyon nedeniyle post-operatif
komplikasyon oranı sıklıdır. Bu nedenle
antibiyotik profilaksisinin yapılması
kaçınılmazdır. Antibiyotik profilaksisinin süresi
konusunda değişik görüşler mevcuttur.
Çalışmamızda kısa süreli antibiyotik profilaksisi,
uzun süreli antibiyotik tedavisi ile karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 1985 ile 1990 yılları
arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB
Anabilim Dalı'nda tedavi ve takibi yapılan
toplam 31 total larenjektomili hastada kısa süreli
antibiyotik profilaksisinin yeterli olup
olmayacağını araştırmak üzere planlanmıştır. Bu
amaçla 11 olguya anestezi induksiyonu
esnasında IV olarak 1 gr seftriakson (uzun süren
ameliyatlarda 4 saat sonra 1 gr daha), ilk dozdan
12 saat sonra IV olarak, 24 ve 48 saat sonra IM
olarak birer gram daha seftriakson uygulanmıştır.
Ameliyat yarasının görünümü klinik olarak
indürasyon bulunması, yaradan pürülan materyal
gelmesi ve farengokutanöz fistül gelişmiş
olmasına göre değerlendirilmiştir. Pürülan
materyal veya farengokutanöz fistül gelişen
olgularda antibiyotik profilaksisinin başarısız

¹: Uz.Dr. Vakıf Gureba Hastanesi KBB Kliniği.

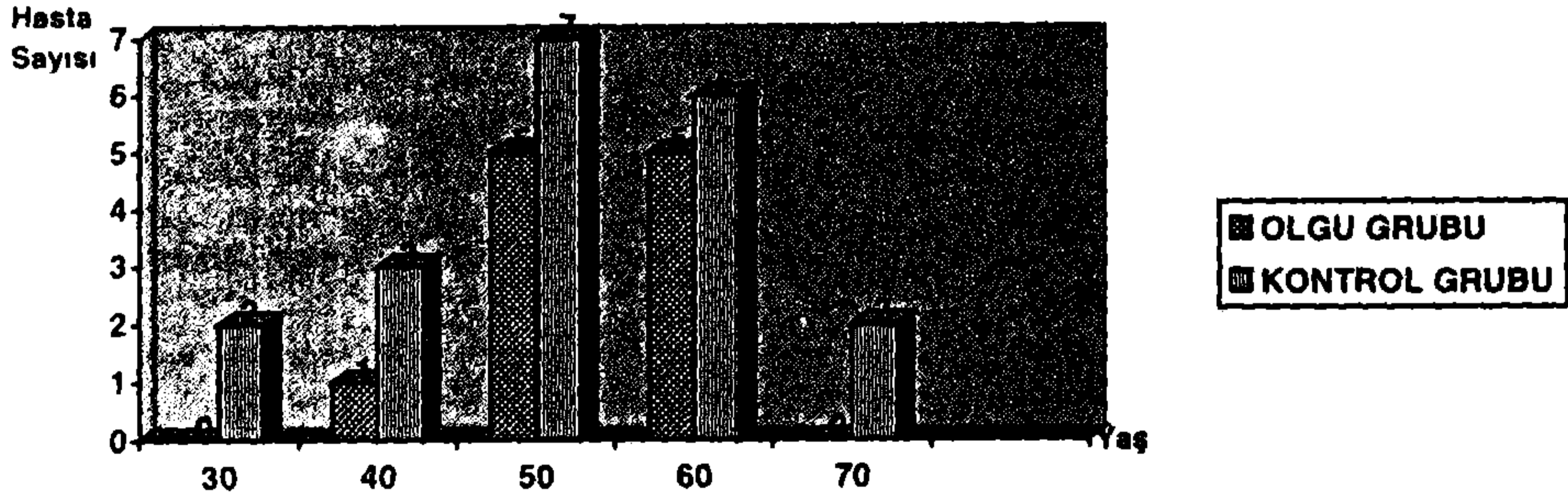
²: Doç.Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Ana Bilim Dalı.

olduğu kabul edilmiştir. Bunun karşılaştırılması açısından retrospektif olarak daha önce sefazolin'in post-operatif tedavi amacıyla kullanıldığı toplam 20 olgunun analizi yapılmıştır. Bu olgularda ortalama 15 gün süreyle ilk 2 gün IV, daha sonra da IM yoldan olmak üzere 8 saatte bir 1 gram dozunda sefazolin kullanılmıştır. Ameliyat yarasının görünümü aynı şekilde değerlendirilmiştir. Ameliyattan önceki 4 gün içinde antibiyotik kullanmış olan ve penisilin ve/veya sefalosporinlere karşı alerjisi olduğu bilinen hastalar çalışmanın kapsamı dışında tutulmuştur. Her iki grup yaş ortalaması, cinsiyet, tümörün yeri, tümörün histopatolojik tanısı ve evresi, pre-operatif trakeotomi, sigara kullanımı, post-operatif 38°C ve daha yüksek vücut ısısı olup olmaması, operasyonun süresi, antibiyotik kullanma süresi, toplam ilaç ve yatak masrafı, post-operatif hastanede kalış süresi, pre-operatif açlık kan şekeri düzeyi ve pre-operatif hemoglobin düzeyi yönünden karşılaştırılmıştır.

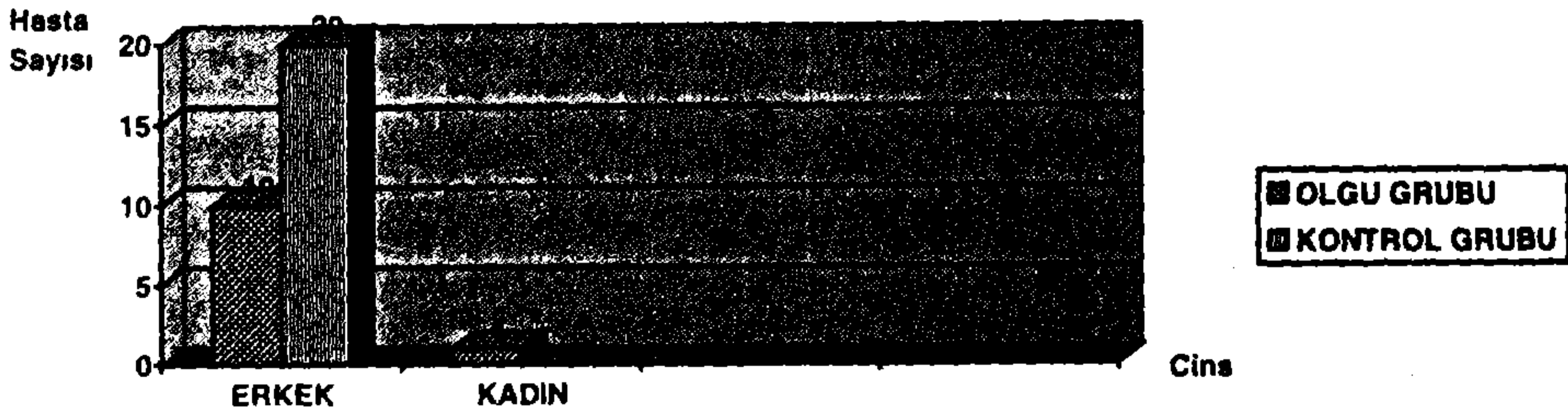
Teknik güçlükler nedeniyle olgu grubundaki hastaların ancak altısında anaeroblar dahil kültür yapılabilmektedir. Olguların hiç birinde pre-operatif radyoterapi yapılmamıştır. Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmesi Trakya Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezi'nde yapılmıştır. Olgu ve kontrol grubundaki farengokutanöz fistül oranlarının karşılaştırılmasında normal dağılım testi diğer istatistiklerde ise t-testi kullanılmıştır.

BULGULAR

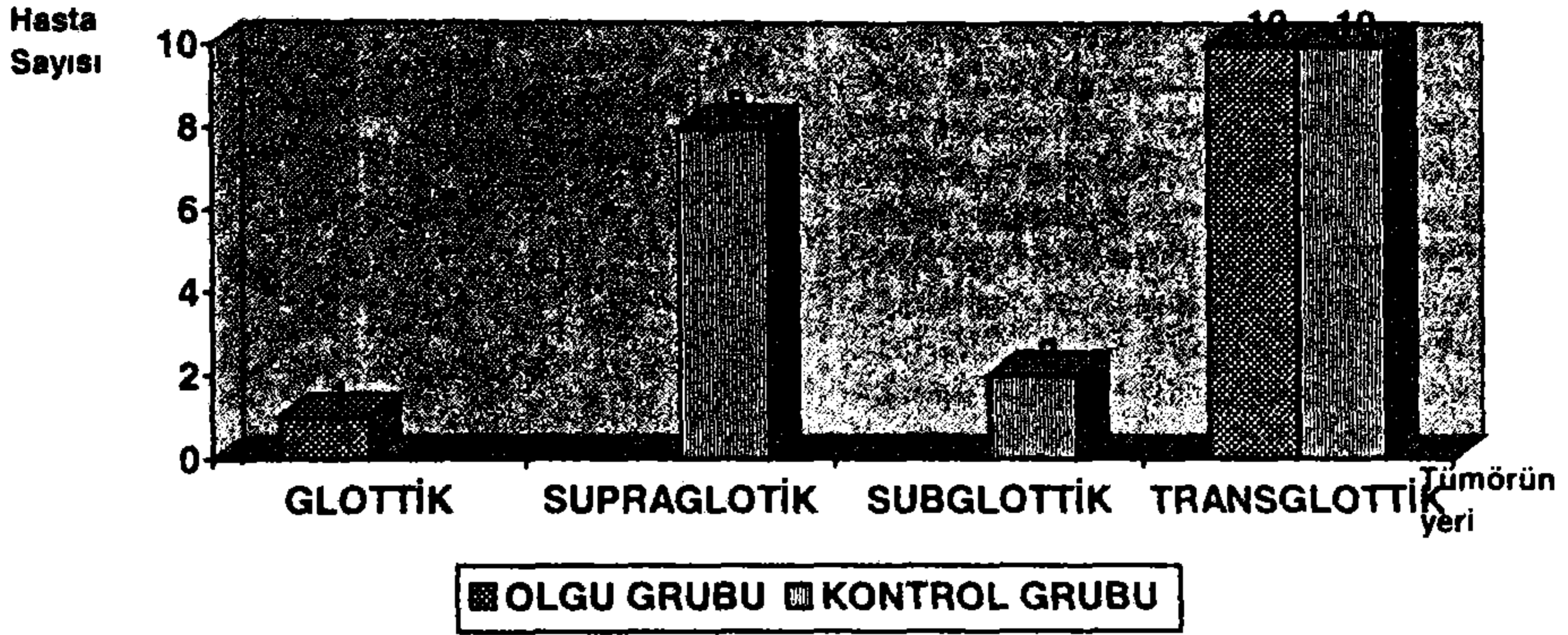
Çalışmamızın olgu ve kontrol grupları sırasıyla 11 ve 20 hastadan oluşmaktadır. Şekil I'de olgu ve kontrol grubu hastalarının yaşa göre dağılımı gösterilmektedir. Olgu grubundaki 1 kadın hasta dışında hepsi erkekti. Şekil II'de hastaların cinse göre dağılımı gösterilmektedir. Şekil III'te olgu ve kontrol gruplarında tümörün yerine, Şekil IV'te tümörün histopatolojisine göre, Şekil V'te ise tümörün evresine göre hastaların dağılımı gösterilmektedir



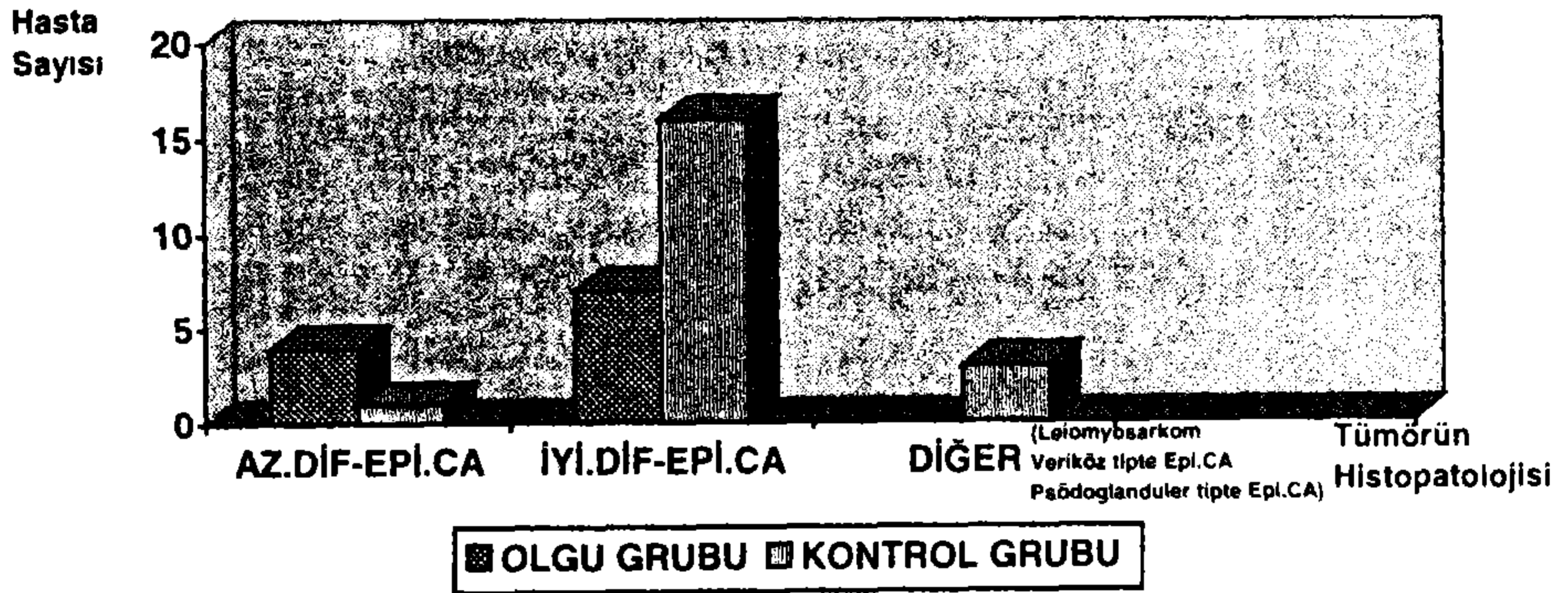
Şekil I.



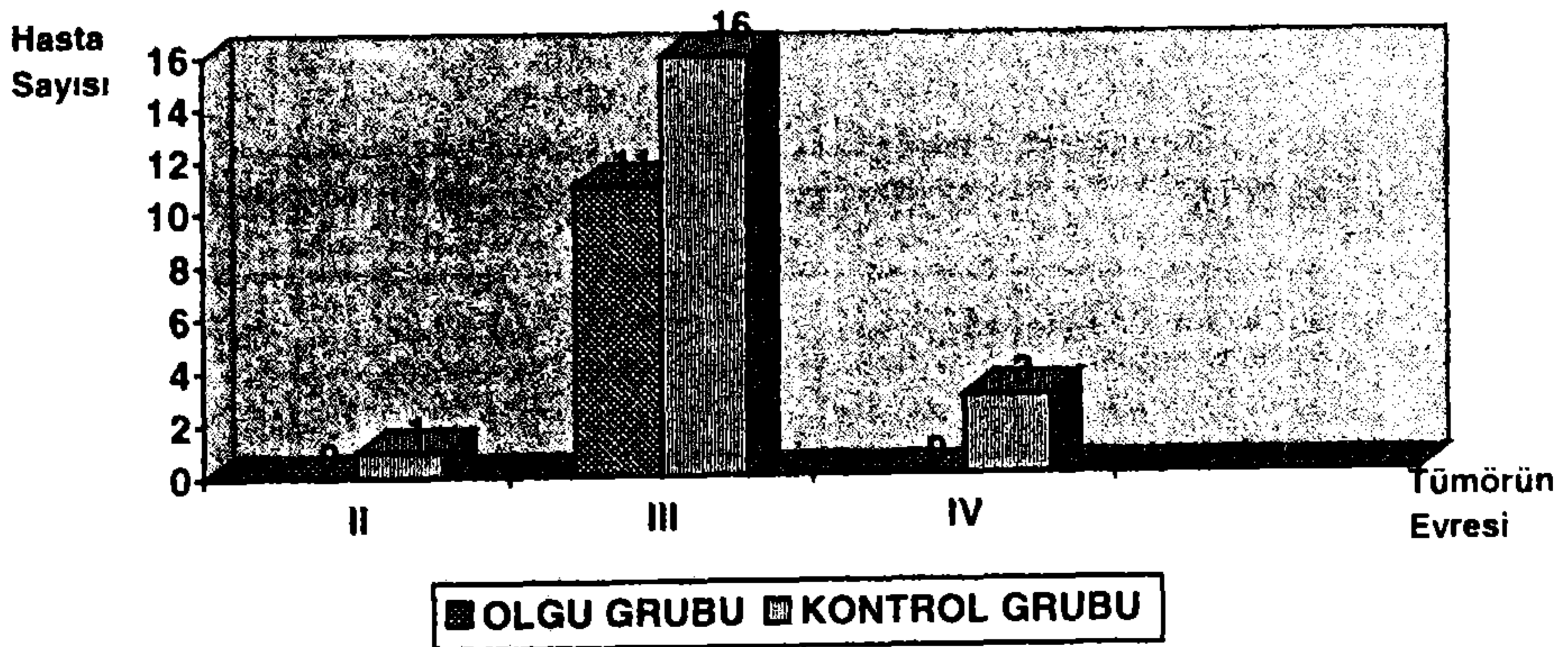
Şekil II.



Şekil III



Şekil IV.



Şekil V:

Tablo I'de olgu ve kontrol gruplarında ortalama yaş, pre-operatif açlık kan şekeri düzeyi, ortalama pre-operatif hemoglobin düzeyi, ortalama ilaç kullanma süresi, toplam ilaç ve yatak masrafı ortalaması, ortalama ameliyat süresi, ortalama post-operatif hastanede kalış süresi gösterilmektedir. Olguların tümünde aşırı sigara kullanımı anamnezi alınmıştır. Farengokutanöz fistül oranı olgu grubunda %12,9, kontrol grubunda ise %19,4 olarak bulunmuştur. Fistül oluşum oranları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (z test istatistiği: -0,3626, $p > 0,05$). Postoperatif hastanede kalış süresi, toplam ilaç ve yatak masrafı bakımından

da olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$). Ancak ilaç kullanma süresi bakımından iki grup arasında olgu grubu lehine ileri derecede anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0,001$).

TARTIŞMA

Boyundan varış yoluyla farenksin açıldığı major baş ve boyun kanser ameliyatları Altemeir'in sınıflamasına göre temiz-kontamine cerrahi grubuna girmektedir (1,2). Major baş ve boyun kanseri cerrahi girişimlerinden sonra oluşan yara enfeksiyonu post-operatif morbiditenin önde gelen bir sebebidir (3). Post-operatif enfeksiyonlar hastanede kalış süresi ve toplam ilaç ve yatak masrafını arttırır (2-5).

Tablo I :

	Olgu grubu (n=11)	Kontrol grubu (n=20)	P
Ortalama yaş	59,18±4,91	56,00±9,84	>0,05
Ortalama pre-operatif açlık kan şekeri (%mg)	96,00±16,35	91,05±20,39	>0,05
Ortalama pre-operatif hemoglobin düzeyi (%mg)	12,28±1,56	12,77±1,20	>0,05
Ortalama ilaç kullanma süresi (Gün)	2,36±0,67	15,75±7,61	<0,001
Toplam ilaç ve yatak masrafı ortalaması (TL)	474545,5±91909,1	491500,0±180562,7	>0,05
Ortalama ameliyat süresi (dk)	355,91±90,70	351,75±95,16	>0,05
Ortalama post-operatif hastanede kalış süresi (gün)	15,18±4,11	15,75±7,42	>0,05

Antibiyotik profilaksisi yapılmayan olgularda post-operatif enfeksiyon oranının daha yüksek olduğu konusunda pek çok yazar aynı görüşte olup %10 ile %87 arasında değişen oranlar bildirilmektedir (1,3,6,7). Total larenjektomi eliyatında da boyundan varış

yoluyla farenksin açılması söz konusudur. Buna göre Altemeir'in sınıflamasındaki temiz-kontamine cerrahi grubuna girmektedir. Literatürde total larenjektomideki farengokutanöz fistül oranı %10 ile %20 olarak bildirilmektedir (1,8,9). Bu bakımdan hasta için

uygun ve iyi tolere edilir bir profilaksinin etki yönünden de önemi fazladır. Böylece normalde 10 gün kadar süren post-operatif yatış ve iyileşme süresi kısalabilecektir. Cerrahi profilaksinde uzun süreli antibiyotik tedavisini öneren yazarlar (1,10-12) olduğu gibi kısa süreli profilaksiyi öneren yazarlar da (2,3,6,13-20) vardır. Kısa süreli profilaksinde süre 1 ile 3 gün arasında değişmektedir. Profilaksinde seçilecek antibiyotik konusunda da değişik görüşler vardır. 3.kuşak sefalosporinleri öneren yazarlar (3,6,13,15,16) olduğu gibi, 1.kuşak sefalosporinleri (11), 2.kuşak sefalosporinlerin anaeroblara etkili bir ajanla kombinasyonunun (1), 1. veya 2.kuşak sefalosporinlerin anaeroblara etkili bir ajanla kombinasyonunun veya tek başına 2.kuşak sefalosporinlerin kullanımının uygun olduğunu belirten görüşler de (1,4,21) vardır. Operasyon esnasındaki bakteriyel kontaminasyon yara enfeksiyonunda en önemli faktördür (2,4,14,18,19). Total larenjektomide çalışılan alanlardan farekste polimikrobiyal bir flora vardır (1,4,7,13,16,18,19,21). Anaerobların çoğunlukta olduğunu bildiren görüşler (7,12) yanında gram negatif aerobların çoğunlukta olduğunu bildiren görüş te (12) vardır. Post-operatif yara kültüründe de multipl organizmalar olduğu bildirilmektedir (1,5,12,14-16,18). Monobakteriyel bir flora olduğunu bildiren bir görüşte vardır (21). Post-operatif yara kültürünün antibiyopprofilaksiyi planlama açısından değeri olmadığı belirtilmektedir (2,18,21). Pre-operatif alınan boğaz kültürü de post-operatif enfeksiyon hakkında bir ön fikir vermez (1). Çalışmamızda teknik güçlükler nedeniyle hastaların ancak altısında anaeroblar dahil kültür yapılabilmiş ve boğaz kültüründe polimikrobiyal flora saptanmıştır. Post-operatif dren materyalinden yapılan kültürde yalnız bir hastada üreme saptanmıştır. Antibiyotiğin cerrahi kontaminasyondan önce verilmesi önerilmektedir (1,2,12,14,18-20). Çalışmamızda olgu grubundaki hastalara antibiyotik operasyondan önce, anestezi induksiyonu esnasında başlanmıştır. Operasyondan önceki 4 gün içinde antibiyotik kullanmış olan ve penisilin ve/veya sefalosporinlere allerjisi olan hastalar, antibiyopprofilaksi ile ilgili çalışmalara dahil edilmemektedir (1,3,4,6,11,14,15,21). Çalışmamızda bu görüşe uyulmuştur. Post-operatif enfeksiyonun değerlendirilmesinde klinik olarak yaranın görünümü ve vücut ısısının ölçümü (3,6,21) ve ayrıca dren kültür yapılması (1,13,21) önerilmektedir. Yaranın görünümü, eritem ve indürasyon bulunması,

yaradan pürülan materyal gelmesi ve farengokutanöz fistül bulunması olmak üzere 3 skor üzerinden (4,15) veya yara çevresinde 1 cm'ye kadar eritem bulunması, eritemin 5 cm'ye kadar olması, diffüz eritem olması, yaradan pürülan materyal gelmesi ve farengokutanöz fistül bulunması olmak üzere 5 skor üzerinden değerlendirilerek (3,5,11,14,16) yapılmaktadır. Çalışmamızda yaranın görünümü 3 skor üzerinden değerlendirilmiş ve farengokutanöz fistül oranı olgu grubunda %12,9, kontrol grubunda ise %19,4 olarak bulunmuştur. Post-operatif enfeksiyon veya farengokutanöz fistül oranlarıyla ilgili olarak değişik yazarlar değişik oranlar vermektedir. Bu çalışmalarda, yapılan cerrahi girişimin Altemeier'in sınıflamasına göre hangi gruba girdiği konusu açık değildir. Hastalar arasında da homojenite yoktur. Bu nedenle enfeksiyon oranları %3 ile %80 arasında değişebilmektedir (1-6,11,14-17, 18). Çalışmamızda bulduğumuz enfeksiyon yada farengokutanöz fistül oranı literatüre uygunluk göstermektedir. Pre-operatif radyoterapi gören hastalarda, post-operatif enfeksiyon oranının daha yüksek olduğunu belirten görüşler (1,4,5,13,21) olduğu gibi, radyoterapinin enfeksiyon oranına etkisi olmadığını belirten görüşler de vardır (11,14,16). Çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde pre-operatif radyoterapi yapılmadığından bu konuda bir değerlendirme yapılmamıştır. Radyoterapi doku iskemisi, nekroz ve alkali ortam oluşturarak enfeksiyona sebep olabilir (21). Pre-operatif trakeotominin post-operatif yara enfeksiyonunu sekresyonların kolonizasyonuna sebep olarak arttırdığı belirtilmektedir (1,5). Buna karşılık pre-operatif trakeotominin enfeksiyon oranına etkisi olmadığını belirten görüşler de vardır (6,11,16). Çalışmamızda farengokutanöz fistül gelişen hastaların yalnız ikisinde pre-operatif trakeotomi yapılmış ve bunun post-operatif enfeksiyon oranına etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Ameliyat süresinin uzamasının enfeksiyon riskini arttırdığı belirtilmektedir (2,4,13,18,19,21). Uzayan her saat için enfeksiyon oranının 2 kat arttığı belirtilmektedir (2). Ayrıca 3 saatten uzun süren ameliyatlarda antibiyotik profilaksisinin başarısız olacağını belirten bir görüş te vardır (22). Çalışmamızda ortalama ameliyat süresi bakımından olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Yapılan ameliyat şekline bağlı olmak üzere değişik kaynaklarda ortalama ameliyat süresi, 150 ile 450 dakika arasında belirtilmektedir (6,13,21,22). Çalışmamızda

ortalama ameliyat süresi olgu grubunda 355 dakika, kontrol grubunda ise 351 dakika olarak hesaplanmış ve literatüre uygun olduğu saptanmıştır. Diabetes Mellitus'un post-operatif enfeksiyon oranını arttırdığı belirtilmektedir (1,2,13). Diabetin enfeksiyona etkisi olmadığını belirten bir görüş te vardır (5). Çalışmamızdaki hastaların tümünde pre-operatif açlık kan şekeri düzeyi normal sınırlarda bulunmuştur. Aneminin enfeksiyon oranını arttırdığı belirtilmektedir (3). Çalışmamızdaki hastaların tümünde hemoglobin düzeyi normal sınırlarda bulunmuştur. Flep rekonstrüksiyonu gereken olgularda post-operatif enfeksiyon artmaktadır (5,10,11,13,14,16,18). Çalışmamızda hastaların hiçbirinde flep rekonstrüksiyonu yapılmamıştır. İleri evre tümörlerde rezeksiyon alanı geniş olduğundan ve flep rekonstrüksiyonu gerektiğinden post-operatif enfeksiyon oranı artar (5,14,18,21). Malnütrisyonun post-operatif enfeksiyon oranını arttırdığını beliten görüşler yanında (2,3,10,21), etkisiz olduğunu belirten görüşlerde vardır (5,14). Malnütrisyonun değerlendirilmesinde standart bir yöntem olmadığından ve hastanın kilo kaybını anamneze göre değerlendirmek genellikle sağlıklı bir yöntem olmadığından bu

konuda bir değerlendirme yapılmamıştır. Aşırı sigara kullanımının da post-operatif enfeksiyon oranını arttırdığı belirtilmektedir (1,10). Çalışmamızdaki hastaların tümünde aşırı sigara kullanımı anamnezi alınmıştır. Antibiyotik kullanımının cerrahi teknikteki hataya bağlı post-operatif enfeksiyon gelişimini önleyemeyeceği belirtilmektedir. Dokunun nazikçe tutulması ve iyi bir cerrahi tekniğin uygulanması, post-operatif yara enfeksiyonlarının önlenmesinde esas faktörlerdir (16). Çalışmamızda 3.kuşak (seftriakson) ile 1.kuşak (sefazolin) sefalosporin kullanılan olgu ve kontrol grupları arasında post-operatif enfeksiyon oranı ve toplam ilaç ve yatak masrafı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Antibiyotik kullanma süresi yönünden ise olgu grubu lehine ileri derecede anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). 3.kuşak sefalosporinlerin (özellikle seftriakson) uygun farmakokinetik özellikleri, uzun bir yarılanma ömrü ve geniş spektrumlarından dolayı kısa süreli profilakside tek doz şeklinde kullanılabileceği ve 1.kuşak sefalosporin ile yapılan uzun süreli tedavi kadar etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Brunet A., Bichet G., et Perrin C.: L'Antibioprophylaxie en chirurgie carcinologique pharyngolaryngee, Les Cahiers d'O.R.L., 1987,22, 641-650.
2. Kama N.A., Özdemir A: Yara enfeksiyonu-Etkili faktörler ve profilaksisi, Türkiye Klinikleri 1989, 9: 216-224.
3. Johnson J.T., Yu V.L., Myers E.N., Wagner R., Sigler B: Cefazolin vs Moxalactam? A double blind randomized trial of cefalosporins in head and neck surgery, Arch. Otolaryngol Head Neck Surg, 1986,112:151-153.
4. Robbins K.T., Byers R.M., Cole R., Fainstein V., Gullamondequi O.M., Schantz S.P., Weber R.S., Wolf P., Goepfert H: Wound prophylaxis with metronidazole in head neck surgical oncology, laryngoscope. 1988,98:803-806.
5. Brown B.M., Johnson J.T., Wagner R.L: Etiologic factors in head and neck wound infections, Laryngoscope 1987,97:587-590.
6. Panosetti E., Lehmann W., Smolik J.C: Antimicrobial prophylaxis in head and neck surgery, Reprint from ORL, 1987,49:3.
7. Sweeney G., Watson J.D., Mc Gregor I.A., Sleigh J.D: Successful prophylaxis with tinidazole of infection after major head and neck surgery for malignant disease, British Journal of Plastic Surgery, 1984,37:35-42.
8. Spector G.J., Ogura J.H: Tumors of the larynx and laryngopharynx, In: J.J Ballanger (Ed) Disease of the nose, throat, ear, head and neck (Ed:J.J.Ballanger), Philadelphia, , Lea-Febriger, 1985, 593.
9. Ogura J.H., Thawley S.E.: Surgery of the larynx In: M.M Paparella, D.A., Shumrick (Eds) Otolaryngology. Philadelphia, WB saunders comp., 1980, 38:2547.
10. Gehanno P., Depondt J., Veber F., Guedon C., Moisy N: L'infection postoperative en chirurgie carcinologique ORL le choix de l'antibiotherapie prophylactique, Ann. Oto Laryng (Paris). 1985,102:187-193.
11. Johnson J.T., Myers E.N., Thearle P.B, Singer B.A, Schram V.L: Antimicrobial prophylaxis for contaminated head and neck surgery, Laryngoscope 1984, 94:46-51.
12. Borneff M., Hartmetz G., Roser F., Geyer G., Bleier R., Anagnostou M: Bakteriologische, klinische und

- pharmakokinetische Untersuchungen zur perioperativen Antibiotika prophylaxe in der Kopf-Hals-Chirurgie, *Zbl.Bakt.Hyg.B.* 1987,183:337-357.
13. Gehanno P., Moisy N: La ceftriaxone utilisee en prophylaxie dans la chirurgie carcinologique O.R.L., *Les Cahiers d'O.R.L.*, 1987,22:384-387.
 14. Johnson JT., Schuller DE., Silver F., Gluckman JL., Newman RK., Shogets FW., Synderman NL., Leipzig B., Wagner RL: Antibiotic prophylaxis in high risk head and neck surgery:One-day vs Five-day Therapy, *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 1986,95:554-577.
 15. Fee WE., Glenn M., Handen C., Hopp ML: One day vs two days of prophylactic antibiotics in patients undergoing major head and neck surgery, *Laryngoscope* 1984,94:612-614. Johnson JT, Yu VL, Myers EN, Muder RR, Tearle PB, Diven WF: Efficacy of two third-generation cephalosporins in prophylaxis for head and neck surgery. *Arch. Otoloryngol.* 1984,110:224-227.
 16. Piccart M., Dor P., Klastersky J: Antimicrobial prophylaxis of infection in head and neck cancer surgery, *Scand J. Infect Dis (Suppl.)*, 1983,39:92-96.
 17. Rubin J., Johnson JT., Wagner RL., Lu VL: Bacteriologic analysis of wound infection following major head and neck surgery, *Arch Otolarygol Head Neck Surgery*, 1988,114:969-972.
 18. Chodak GW., Plaut ME: Use of systemic antibiotics for prophylaxis in surgery. A critical review, *Arch Surg* 1977,112:326-334.
 19. Scher KS., Wroczynski FA., Jones CW:Duration of antibiotic prophylaxis. An Experimental Study. *The American Journal of Surgery*. 1986,151:209-212.
 20. Renaud-Salis JL, Lacut JY, Lakdja F., Dupon M, Faucher A: Essai controle et evaluation cout/efficacite de la prevention des complications infectieuses de la chirurgie des cancers des voies aero-digestives superieures parla cefoxitine peroperatoire. *Ann Oto Laryng (Paris)*, 1985,102:179-182.
 21. Balmigere G: Etude de l'efficacite de la cefazoline en antibioprofylaxie chirurgicale ORL, *Les Cahiers d'ORL*. 1988,23:376-378.