

JİNEKOLOJİK ONKOLOJİK CERRAHİ İŞLEMLERDE PROFİLAKTİK ANTİBİYOTİK UYGULANIMI

Hasan BOZKAYA

Prophylaxis in surgical gynecological interventions.

Jinekolojik kanserli hastalarda en sık görülen komplikasyon enfeksiyondür. Pofimikrobiyal orijinli olan bu enfeksiyonlar, bu tür hastalara uygulanan radikal cerrahi yaklaşımlarla bir kat daha artmaktadır.

Jinekolojik kanserli hastaların çoğu uygulanan kemoterapi veya radyoterapi nedeni ile immün sistemi deprese, yaşlı, malnütrisyonlu ve terminal evrede olmaları nedeniyle yüksek enfeksiyon riski taşırlar. Ayrıca bu olgulara tanı için uygulanan invaziv teknikler (IVP, baryumlu GIS pasaj grafileri, sistoskopi, proktoskopi, iğne biyopsileri, dilatasyon ve küretaj, bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi gibi), bakım ve tedavileri sırasında uygulanan araç ve gereçler de (nazogastrik sonda, üretral kateter, santral venöz kateteri, cut-down kateteri, subclavian kateter gibi) enfeksiyon riskinde rol oynarlar. Sonuç olarak bu grup hastalarda enfeksiyon hem sık görülen komplikasyon, hem de bu olgularda en çok ölüm nedeni olarak göze çarpmaktadır.

İnfeksiyon riski jinekolojik kanserlerde primer yerleşim yerlerine göre değişmektedir. En yüksek risk, bölgenin kirli ortam olması nedeni ile vulva kanserlerinde (% 21) izlenmekte, daha az oranda endometrium ve serviks kanserinde (% 7-8), en az olarak over kanseri ve diğer genital kanserlerde görülmektedir (%3). Tüm jinekolojik kanserlerde ise ortalama %15 oranında enfeksiyon riski vardır. Jinekolojik kanserli olgularda ayrıca değişen vajinal bakteriyel flora, daha önceden kullanılan antibiyotiklerin bakterilerde oluşturduğu direnç ve süperenfeksiyon, hastanın yıkılan mukozal bariyer ve bozulan selüler ve hümmoral immünite gibi savunma mekanizmaları, kaşeksi, obesite, diyabetes mellitus, hipertansiyon, seksüel yolla bulaşan enfeksiyonlar gibi ek patolojileri de yine enfeksiyon riskini artırıcı ortam yaratırlar.

Bu olgulara uygulanan radikal cerrahi işlemlerde geniş disseksiyon sırasında doku harabiyeti, işlem sırasında biriken kan ve eksuda, anesteziinin getirdiği sirkülasyon bozukluğu ajan patojenler için çok iyi bir ortam oluştururlar.

İnfeksiyon ajanları

Jinekolojik kanserli olgularda en sık görülen enfeksiyon ajanları Gram negatif çomaklar olup, bunu Gram pozitif bakteriler izler (*Staphylococcus aureus*, streptokoklar, enterokoklar). Fatal seyreden bakteriyel septisemilerde en sık olarak *Pseudomonas* enfeksiyonları yer alır. Çok nadir enfeksiyon ajanı olarak da *Candida albicans* izlenir.

İnfeksiyonların klinik formları

Jinekolojik kanserli hastalara uygulanan radikal operasyonlarda oluşan enfeksiyonlar çeşitli klinik formlarda izlenirler: Bunlar septik şok, flegmon, pelvik abse, septik pelvik tromboflebit, yara yerinde abse, karın ön duvarı fasia defekti ve eviserasyon şeklinde sıralanabilir.

Postoperatif infeksiyonları önlemek için, çok seçenekli, etkin antibiyotikler bulunmadan önce, cerrahlar aseptik cerrahi girişimler ve iyi teknikler aramaya yöneldiler (steril teknikler, küçük pedikül bırakma, güvenli hemostaz, dokulara saygılı davranma, yeni güvenilir-sağlam sütür materyalleri gibi).

Kadın alt genital traktın bakteriyel florası yumuşak doku infeksiyonları için potansiyel bir ajan ortamıdır. Jinekolojik onkolojik cerrahi işlemler sırasında, hastanın organik savunma bariyerleri kırılmakta, floradaki bakteriler operasyon yerine bulaşmakta ve hastanın immün sistemi bozulabilmektedir. Ayrıca postoperatif infeksiyon gelişiminde, operasyon alanına yerleşen bakteri kolonisinin büyüklüğü, çeşitli bakteriyel virulans faktörlerinin ortaya çıkışı (beta-laktamaz üretimi, kapsül formasyonu, fimbriumların ortaya çıkışı, proteaz, kollejenaz ve hidrojen peroksit üretimi gibi) rol oynarlar. Cerrahi işlemlerden sonra yapılan kültür çalışmalarında, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* ve *Bacteroides* gibi ajanların saptanma oranlarında artış olmaktadır.

Bu nedenlerden dolayı jinekolojik kanser cerrahisinde profilaktik antibiyotik kullanımı ile infeksiyon riskinin azaltılabileceği görüşü yaygınlaşmaya başlamıştır.

Bir antibiyotik, postoperatif bir infeksiyon gelişme hızına şu mekanizmalarla etkimektedir:

- 1) Cerrahi işlem sırasında operasyon sahasına ulaşarak, bu bölgeye bulaşacak bakteri kolonisinin sayısını azaltır.
- 2) Operasyon sahasındaki kültür ortamını değiştirerek, ajan patojenlerin çoğalmasını sınırlar.
- 3) Operasyon sahasında dokulara penetre olarak, bu bölgeleri bakteriyel invazyona karşı daha az hassas hale getirir.
- 4) Beyaz küreler aracılığıyla bakterilerin fagosite edilmelerini artırır.

Jinekolojik cerrahi işlemlerde profilaktik antibiyotik uygulamasında ortak bir yol seçimi için bir uygulama klavuzu önerilmiştir. Bu klavuzda şu maddeler yer almaktadır:

- 1) Yapılacak cerrahi işlem antibiyotik profilaksisini gündeme getirecek şekilde yüksek bir postoperatif infeksiyon hızına sahip olmalıdır.
- 2) Uygulanacak cerrahi işlem yüksek oranda mikrobiyal kontaminasyon olasılığına sahip olmalıdır.
- 3) Antibiyotik seçiminde;
 - a) Toksisitesi az olmalı,
 - b) Hastalarda güvenilirliği yüksek oranda kanıtlanmış olmalı,
 - c) Ciddi infeksiyonlarda rutin olarak kullanılmamalı,
 - d) Sıkça görülebilen ajanları etkileyecek spektrumda olmalı,
 - e) Cerrahi işlem sırasında yakın dokularda etkin konsantrasyonlara ulaşabilmeli,
 - f) Kısa sürede uygulanabilmeli,
 - g) Cerrahi insizyon esnasında uygulanırken operasyon sahasına kolayca ve hızla ulaşabilmeli,
 - h) Hastane tarafından benimsenmiş bir antibiyotik olmalı,
 - i) Antimikrobiyal etki nedeni ile kullanılırken yararları riskinden fazla olmalıdır.

Profilaktik antibiyotik bakteriyel kontaminasyon cerrahi bölgeye ulaşmadan önce uygulanmalıdır. Cerrahi işlem süresi uzarken, antibiyotiklerin profilaktik etkileri de azalmaktadır. En iyi koruyucu etki 1 saati aşmayan cerrahi işlemlerde ortaya çıkmaktadır.

Uygulamada bir başka önemli nokta başlangıç dozunun uygulama yoludur. IM yolun morbiditesi oldukça yüksektir, ağrılıdır, abselere, hematoma oluşumuna ve sinir travmalarına neden olabilir. Uygulama esnasında hastaya verilen pozisyon bozulabilir veya operasyonu uygulama sırasında kesmek gerekebilir.

IV uygulama daha avantajlıdır. Allerjik reaksiyon, eğer uygulama anesteziden önce ise ilk uygulamada belirlenebilir. IM uygulamaya göre operasyon sahasına daha yüksek konsantrasyonda ve daha hızlı antibiyotik ulaşmış olur.

Antibiyotik profilaksisinin riskleri

Anafilaksi, nadir ama önemli bir risktir. Doz tekrarında risk daha da artar. Bazen, çok nadir de olsa, antibiyotikler *Clostridium difficile*'nin aşırı şekilde çoğalmasına neden olabilir. *C. difficile*'ye bağlı olarak gelişen diyare ve psödomembranoz enterokolit olgularına tek doz veya multiple doz profilaktik antibiyotik uygulanımından sonra seyrek de olsa rastlanmaktadır.

Başka bir risk, bakteri direncinin indüklenmesidir. Bazen sefalosporin profilaksisinden sonra postoperatif dönemde enterokoklarda artma görülmektedir.

Bazen infeksiyon hem semptom, hem de klinik seyir olarak maskelenmekte, hasta hastaneden çıktıktan sonra ağır infeksiyon tablosu ile geri dönebilmektedir.

Bazı bakterilerin indüklenen enzimler oluşturması sonucu inaktivasyon olabilir (beta-laktamazlar, semisentetik penisilinleri ve birçok 3. kuşak sefalosporinleri inaktive ederler).

Ayrıca, profilaktik amaçla sık kullanılan aminoglikozidlerin nefrotoksisite, 2. kuşak sefalosporinlerin ise nekrotizan enterokolit gibi yan etkilerini de gözardı etmemek gerekir.

Antibiyotik profilaksisinin amacı

En önemli amaç, operasyon bölgesinin infeksiyonunu önlemektir. İnfeksiyonun önlenmesi sadece postoperatif morbiditeyi azaltmakla kalmayacak, aynı zamanda sağlık harcamalarını da azaltacaktır. Postoperatif infeksiyonlar hastanede kalma süresini uzatacak, başka ek cerrahi işlemler gerektirecek ve hastalığın tedavi maliyetini artıracaktır.

Profilaksi ile atelektazi, pnömoni, flebit ve üriner trakt infeksiyonu gibi postoperatif komplikasyonların insidansında pek bir değişiklik olmayacaktır.

Klinikte profilaktik antibiyotik kullanımı

Çeşitli protokoller vardır. Bu protokollerde; kullanılacak antibiyotiklerin grubu, çeşit ve sayısı, dozu, uygulanacak doz sayısı, uygulama süresi, uygulama yolu ve ilk uygulama zamanı gibi kriterler rol oynarlar.

Genellikle yüksek risk grubunda olanlara 2 veya daha fazla antibiyotik içeren protokoller uygulanır. Bazı protokollerde uygulama süresi 24 saat, bazılarında ise 3-5 gün kadar sürmektedir. Şu konu özellikle bilinmeli: Etketif terapötik ajanlar tedavi için saklanmalı, profilaktik amaçla kullanılmamalıdır.

Jinekolojik onkolojik amaçlı operasyonlardan sonra profilaksisiz olgularda % 2-36 arasında pelvik infeksiyon, % 3-47 arasında yara infeksiyonu gelişmektedir.

Profilaktik antibiyotik uygulanımı ile ilgili çalışmaların bazılarında, pelvik infeksiyonlarda, bazılarında yara infeksiyonlarında, bazılarında ise tüm infeksiyonlarda azalma olduğu belirtilmektedir.

Az sayıdaki bazı yayınlarda da infeksiyon insidansında değişme olmadığı vurgulanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde jinekolojik onkolojik cerrahiye gidecek hastaların ortalama %65'inde rutin, %19'unda bazen profilaktik antibiyotik kullanılırken, %16'sında ise hiç profilaktik antibiyotik kullanılmamaktadır. Rutin kullananların %81'i tek ajan (%93 sefalosporinler), %19'u kombine ilaçlar kullanmaktadır (%83'ü aminoglikozid+başka bir antibiyotik). Tek ajan kullananlar ise geniş spektrumlu beta-laktam grubu ilaçları tercih etmektedirler. Bunun dışında beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri kombinasyonu (tikarsilin/klavulanat) protokollerinde uygulanmaktadır.

Uygulamada genel yaklaşım: Hasta ameliyat odasına girince, ilk insizyondan en geç 45 dakika önce olacak şekilde, çoğu kez 2. kuşak sefalosporinler (sefoksitin, sefazolin) 2 gram IV verilir. Bundan sonraki dozlar, 8'er saat aralarla 1-2 gram arasında verilerek 24 saatte uygulamaya son verilir. Allerjik olgularda ise aynı protokol ile 500 mg'lık metronidazol IV uygulanır.

Sonuç

Jinekolojik onkolojik cerrahiye gidecek hastaların, postoperatif infeksiyon riskleri oldukça yüksektir. Bu riski ortaya çıkaran etmenler arasında, cerrahın becerisi, operasyon süresi, operasyon süresindeki kanama miktarı, dokulara olan travma, hastanın sosyoekonomik düzeyi, kanserin tuttuğu organ FIGO sınıflamasına göre evresi, uygulanan kemoterapi veya radyoterapi gibi ek tedavi protokolleri, kullanılan kapalı ve açık drenler sayılabilir. Bu kadar risk faktörü infeksiyon olasılığını ister istemez ortaya çıkaracaktır. Bu da hem hastalığın tedavisini güçleştirecek, hem de ek komplikasyonlara yol açarak mortaliteyi arttıracak, ayrıca maliyeti de yükseltecektir. Bu nedenle, günümüzde bu tür olgularda profilaktik antibiyotik uygulanımı gitgide daha çok kullanılır duruma gelmektedir.