

SPLENEKTOMİDEN 46 YIL SONRA SEPSİS GELİŞEN BİR OLGU NEDENİYLE SPLENEKTOMİ SONRASI SEPSİS: KORUNMA VE ÖNERİLER

Bilgin ARDA*, Kubilay DEMİRAGÇI**, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN*,
Tansu YAMAZHAN*, Demir SERTER*

- * Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR
** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR

ÖZET

Splenektomi sonrası sepsislerde uygun antibiyotik ve destek tedavisine rağmen mortalite oranı % 50 ile % 70 arasında değişmektedir. Bu nedenle splenektomili olgularda gelişebilecek infeksiyonların erken tanısı, tedavisi, korunma ve kontrol önlemlerinin uygulanması önem kazanmaktadır.

Bu yazıda splenektomiden 46 yıl sonra sepsis ve akciğer embolisi ile kaybedilen bir olgu nedeniyle splenektomili olgulara yaklaşımın gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: profilaksi, splenektomi sonrası sepsis

SUMMARY

A Case of Sepsis 46 Years after Splenectomy: Prevention and Advices for Postsplenectomy Sepsis

The mortality rate of postsplenectomy sepsis is 50-70 %, despite appropriate antimicrobial therapy and intensive medical support. For this reason the early diagnosis, treatment, prevention and control of infections in splenectomized patients is an important issue.

In this article, it is aimed to review the approach to the splenectomized patients in an occasion of a case lost by sepsis and pulmonary embolism 46 years after the splenectomy.

Key words: postsplenectomy sepsis, prophylaxis

GİRİŞ

Geçtiğimiz yüzyıldan itibaren splenektomi uygulamalarının artması ile bu olgulara ait komplikasyonlar dikkati çekmeye başlamıştır. Splenektomi sonrası karşılaşılan komplikasyonlar içerisinde, erişkinlerde en sık karşılaşılan ve mortalitesi en yüksek olan durum sepsisdir. Bu konuda Holdsworth ve ark.⁽⁵⁾ tarafından yapılan geniş serili bir çalışmada, splenektomi sonrası gelişen 349 sepsis epizotunun

% 55.3'ü mortalite ile sonuçlanmıştır. Splenektomi sonrası sepsislerde uygun antibiyotik ve destek tedavisine rağmen mortalite oranı % 50 ile % 70 arasında bildirilmektedir. Bu infeksiyonların önlenmesi için korunma ve kontrol önlemlerinin alınması önemlidir^(5,12).

Bu yazıda splenektomiden 46 yıl sonra sepsis ve akciğer embolisi ile kaybedilen bir olgu nedeniyle splenektomili olgulara yaklaşımın gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU

Elliiki yaşında erkek hasta bilinç bulanıklığı ve ateş yüksekliği şikayetleri ile Acil Servise başvurmuştur. Hastanın öyküsünde bir hafta önce 39-40°C'ye kadar yükselen ateşinin ve halsizliğinin olduğu, başlangıçta parasetamol ile düşen ateşinin son iki gündür ateş düşürücülere yanıt vermediği öğrenilmiştir. Özgeçmişinde 46 yıl önce immüntrombositopenik purpura nedeniyle geçirilmiş splenektomi ve 16 yıldır tip 2 diabetes mellitus öyküsü bulunmaktadır. Acil serviste yapılan fizik bakıda ateş 39.1°C, tansiyon arteriyeli 120/80 mmHg, nabız 110/dakika, bilinç kapalı, pupiller normoizokorik, ağrılı uyararı sağ ile lokalize ettiği, şüpheli ense sertliğinin olduğu saptanmıştır. Diğer sistem muayeneleri olağan olarak değerlendirilmiştir.

Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre 22000/mm³ (% 85 PNL, % 10 lenfosit) saptanmıştır. Hastada ani bilinç değişikliğinin olması nedeniyle santral sinir sistemi patolojisinin ayırıcı tanısına yönelik çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde herhangi bir patoloji tesbit edilmemiştir. Santral sinir sistemi infeksiyonu düşünülerek lomber ponksiyon yapılmıştır. Beyin omurilik sıvısının (BOS) incelenmesinde; basınç normal, görünüm berrak, hücre sayısı 400/mm³ (% 90 PNL, % 10 lenfosit), Pandy reaksiyonu (++) , protein 174 mg/dl, şeker 104 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 285 mg/dl), klor 119 mEq/L olarak saptanmıştır. Gram boyalı BOS preparatlarında bakteri görülmemiştir.

Bu bulgularla meningoensefalit, sepsis ön tanılarıyla kan kültürleri alınan hastaya ampirik olarak 2x2 g/gün IV seftriakson tedavisi başlanmıştır. Hasta, bilincinin kapalı olması ve yoğun bakım desteğine ihtiyaç göstermesi nedeniyle Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesine yatırılmıştır. Klinik ve BOS bulguları ile meningoensefalit etiyojisi aydınlatılmadığı ve herpes ansefaliti dışlanmadığı için seftriakson tedavisine ampirik olarak asiklovir (30 mg/kg/gün) tedavisi eklenmiştir. Yatışının 2. günü ani solunum sıkıntısı ve konvülsiyonları gelişen hastaya acil olarak trakeostomi açılmış ve antiepileptik tedavi başlanmıştır. Hastanın yatışının ikinci gününde kan kültürlerinde *Streptococcus pneumoniae* (penisilin, sefotaksim ve kotrimoksazole duyarlı) üremiştir. Hastanın BOS kültüründe üreme olmamış ve herpes ansefaliti ayırıcı tanısı amacıyla BOS'da yapılan HSV 1-2 DNA polimeraz zincir reaksiyonu olumsuz sonuç vermiştir. Kranial manyetik rezonans incelemesinde patoloji saptanmaması ve laboratuvar sonuçlarının HSV ansefalitini desteklememesi nedeniyle asiklovir tedavisi kesilmiştir. Destek tedavisi amacıyla intravenöz gama globülin, kortikosteroid ve enoksaparin başlanmıştır. Hastanın bilinç değişikliğinin devam etmesi üzerine yatışının 5. günü lomber ponksiyonu tekrarlanmıştır. BOS bulgularında gerileme olduğu (basıncı normal, görünüm

berrak, lökosit 50/mm³, protein 51 mg/dl, şeker 146 mg/dl, klor 122 mEq/L) gözlenmiştir. İkinci BOS kültüründe de üreme saptanmamıştır. Hasta klinik ve laboratuvar bulguları ile genel olarak değerlendirildiğinde bilinç değişikliği ve BOS bulgularının primer santral sinir sistemi infeksiyonuna bağlı olmadığı; sepsisin bir komponenti olarak etkilendiği düşünülmüştür. Hastanın klinik izleminde ateşi kontrol altına alınmış, lökositozu 12,000/mm³'ye gerilemiş ve genel durumunun düzelmesi üzerine servise nakledilmiştir. Pnömonok sepsisine yönelik seftriakson sağaltımına devam edilen hastada yatışının 20. günü tekrar ateş yüksekliği ve genel durum bozukluğu gelişmiştir. Fizik bakısında kliniğini açıklayacak belirgin bir infeksiyon odağı saptanamayan hastadan kan, idrar ve trakeostomi yara sürüntüsü kültürleri alınarak ampirik imipenem (4x500 mg/gün) tedavisi başlanmış ve hasta yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Hastanın alınan kan kültürlerinin ikisinde *Enterococcus* spp. (vankomisin, teikoplanin, kloramfenikole duyarlı, aminoglikozitlere yüksek düzeyde dirençli), trakeostomi yerinden alınan yara sürüntüsünde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve idrar kültüründe maya üremiştir. Enterokok bakteremisi, MRSA'ya bağlı yara yeri infeksiyonu ve kandida sistiti tanılarıyla imipenem tedavisi kesilerek teikoplanin 400 mg/gün, flukonazol 100 mg/gün başlanmıştır. Hastanın takibinde alınan kontrol kan, idrar ve yara yeri kültürlerinde üreme olmamıştır. Uygulanan tedavi ile infeksiyonu kontrol altına alınan ve genel durumu düzelen hasta 6 günlük yoğun bakım desteği sonrası tekrar servise nakledilmiştir. Servise yatışının 2. günü genel durumunun kötüleşmesi, göğüs ağrısı, hipotansiyon ve hipoksi gelişmesi nedeniyle pulmoner emboli düşünülen hastaya heparinizasyon tedavisine başlanmış ve üçüncü kez yoğun bakıma alınmıştır. Laboratuvar incelemelerinde D-dimer 2565 µg/L olarak saptanmış, ancak ventilasyon perfüzyon sintigrafisi yapılamamıştır. Heparinizasyon tedavisine rağmen ikinci kez pulmoner emboli gelişen hasta yatışından 33 gün sonra kaybedilmiştir.

TARTIŞMA

Bu makalede splenektomiden 46 yıl sonra sepsis gelişen ve pulmoner emboli ile kaybedilen bir olgu sunulmuştur. Sepsis, splenektomi sonrası en sık ilk 2 yılda görülmekle birlikte bu olgularda sepsis ve infeksiyon riski yaşam boyu devam etmektedir. Bu nedenle splenektomili olgularda infeksiyonların erken tanı ve tedavisi yanı sıra profilaksi uygulamaları çok önemlidir. Literatür incelendiğinde splenektomiden çok uzun süre sonra sepsis gelişen olgulara rastlanmamıştır. Olgumuzun bu yönüyle ilginç olduğunu düşünmekteyiz.

Hastaneye yatışından itibaren gerekli tanı ve tedavi

yaklaşımlarında bulunulmasına rağmen olgumuzda hastane öncesi dönemde tedavisinin gecikmesi, diyabetinin olması, pnömokok ve influenza aşılarının yapılmamış olması, mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerdir. Bu yazıda splenektomiden 46 yıl sonra gelişen sepsis nedeniyle splenektomili olgularda sepsis ve korunmanın, kontrol yöntemlerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Splenektomi sonrası enfeksiyon gelişimi ilk kez 1919 yılında bildirilmiş olup 1952 yılında yayınlanan 5 olguluk makaleye kadar splenektomi ile artan enfeksiyon riski üzerinde yeterince durulmamıştır⁽⁷⁾. Splenektomi geçiren olgularda ciddi enfeksiyon görülme sıklığı normal popülasyona göre anlamlı şekilde yüksektir⁽¹⁾. Splenektomili olguların uzun süreli takiplerinde sepsis insidansının % 5-10 olduğu bildirilmektedir. Bu olgularda sepsisin seyri hızlı, klinik semptomlar ciddi, prognoz kötü ve mortalite oranları % 50 civarındadır^(5,12). Ayrıca splenektomili bireylerde yetersiz trombosit fonksiyonları nedeniyle sağlıklı bireylere göre tromboembolik komplikasyonlara daha sık rastlanmaktadır⁽⁹⁾.

Dalak fonksiyonlarının kaybı ile bakteriyel enfeksiyonlara artmış bir duyarlılık ortaya çıkmakta, ayrıca splenektomili olgularda komplemanın alternatif yoldan aktivasyonunda azalma ve düşük properdin düzeyleri, enfeksiyona yatkınlığı arttırmaktadır⁽⁶⁾.

Splenektomi geçiren çocuklarda bakteriyel sepsis riski erişkinlere göre daha yüksektir. Bu risk splenektomiyi izleyen birinci yılda en yüksek orandadır. Bu artmış risk genel popülasyonla kıyaslandığında yaşam boyu devam etmektedir. Sepsis görülme sıklığı splenektomi endikasyonlarına göre farklılıklar gösterir. Travma sonrası splenektomi uygulanan çocuklarda sepsis riski daha düşüktür. Orak hücreli anemi, talasemi gibi hemoglobinoopatiler nedeniyle splenektomi uygulananlarda sepsis riski daha yüksektir^(5,12).

Pimpl ve ark.⁽⁹⁾'nın yaptıkları bir çalışmada, son 20 yıl içinde yapılan 37012 otopsi değerlendirilmiş ve splenektomi geçirmiş 202 olgu ile splenektomi uygulanmamış 403 olgu enfeksiyon ve tromboembolik komplikasyonlar açısından karşılaştırılmıştır. Splenektomili grupta pnömoni ile ilişkili ölüm oranları (% 57,9), kontrol grubuna göre (% 24,1) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Multipl organ yetmezliğinin geliştiği letal sepsis, splenektomili grupta % 6,9 iken kontrol grubunda % 1,5 oranında (p<0,001) saptanmıştır. Pürülan piyelonefrit oranları da benzer şekilde splenektomili grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ölümün temel nedeni ya da ölüme katkıda bulunan bir etken olarak pulmoner emboli sıklığı splenektomili grupta % 35,6 iken kontrol grubunda % 9,7 olarak saptanmıştır⁽⁹⁾.

Splenektomili olgularda yaşamı tehdit eden bakteremi ve menenjit, primer olarak kapsüllü bakteriler tarafından oluşturulur⁽¹⁾. Splenektomi sonrası sepsisten sorumlu temel etken pnömokoklardır. Bu olguların % 50-70'i ölümlerle sonuçlanmaktadır. Splenektomi sonrası sepsis olgularında *Hemophilus influenzae* tip b (Hib) ve *Neisseria meningitidis* artan oranlarda izole edilmektedir.

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* ve *Salmonella* spp. daha az olarak saptanan etkenleri oluşturmaktadır⁽⁷⁾. Splenektomili olgularda sepsis ve tromboembolik komplikasyonların sık görülmesi nedeniyle bu olguların izleminde eğitim, kemoprofilaksi ve bağışıklama programları uygulanmalıdır.

Hasta ve ailenin eğitimi

Bağışıklama ve kemoprofilaksi ile etkin korunma yöntemlerinin uygulanmasına rağmen hasta ve yakınlarının eğitimi önem taşımaktadır. Bu nedenle splenektomili olgular ve aileleri enfeksiyon semptomları açısından bilgilendirilmelidir. Hastaların splenektomili olduğunu, bağışıklama durumunu, profilaktik antibiyotik kullanımını da içeren kişisel bilgilerinin bulunduğu kartları taşımaları önerilmektedir. Ayrıca seyahat gibi nedenlerle hekime başvurunun gecikebildiği ateşli olgularda acil antibiyotik kullanımının hasta veya ailesi tarafından başlanması önerilmektedir.

Pasif immünizasyon uygulamaları

Splenektomi sonrası gelişen ağır sepsisi önlemek amacıyla asplenik bireylere profilaktik olarak ayda bir insan gama globulini (İGG) uygulamaları önerilmektedir. Ancak maliyet ve serumla geçen hastalıklar bu tedavinin dezavantajlarını oluşturmaktadır. Bu nedenle enfeksiyonun başladığı dönemde İGG uygulamalarının daha rasyonel olduğu düşünülmektedir. Ford ve ark.⁽⁴⁾'nın 1989'da yayınladığı çalışmada, pnömokok sepsisli asplenik ratlarda İGG uygulamasının etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada, semptomlar başlamış olsa bile İGG uygulamalarının konak immünitelerini artırıcı yönde etkisi olduğu gösterilmiştir.

Bakteriyel aşılar

Asplenik çocuklarda bakteremi riskinin artmış olması nedeniyle çeşitli bakteri aşıları önerilmektedir. Bu olguların aşılarla yanıtı genellikle yeterli olmaktadır ancak normal çocuklarla kıyaslandığında aşı tekrarları gerekebilir. Eğer splenektomi elektif olarak yapılacaksa aşılardan operasyondan en az 2 hafta önce yapılması gerekmektedir. Polisakkarit pnömokok aşısı (23 valan, ankonjuge), *Hemophilus influenzae* tip b (Hib) konjuge aşısı, *Neisseria meningitidis* (grup A, C, Y, W135) aşısı önerilmektedir⁽¹⁾.

-Polisakkarit pnömokok aşısı (23 valan, ankonjuge) 2 yaş ve üzerindeki çocuklara önerilir. Beş yaşından küçük çocuklara 3 yıl sonra, 5 yaşından büyüklere ise 5 yılda bir aşı tekrarı önerilir. Konjuge pnömokok aşılarının geliştirilmesi ile birlikte 2 yaş altındakilere de uygulanabilen koruyuculuğu daha yüksek bağışıklama programları uygulanabilecektir^(8,10).

-*Hemophilus influenzae* tip b (Hib) konjuge aşılardan çocuk ve erişkin yaş grubunda uygulanmalıdır.

-Splenektomi sonrası meningokok sepsisi nadir görülmesine rağmen 2 yaş ve üzerindeki asplenik olgulara *Neisseria meningitidis*

(grup A, C, Y, W135) polisakkarit aşısı önerilmektedir. Bu aşı serogrup B'ye karşı etkisiz olup epidemiler dışında rapel aşı uygulaması gerekmemektedir.

Kemoprofilaksi

Splenektomi sonrası antimikrobiyal profilaksi çocuk yaş grubunda splenektomi izleyen ilk yıllarda önerilmektedir. Yetişkin yaş grubunda antimikrobiyal direnç gelişimi, hasta uyumu ve yan etki gibi sorunlar nedeniyle genellikle önerilmemektedir. Ancak dental girişim gibi özel durumlarda bakteremi gelişimini önlemek için antimikrobiyal profilaksi öneren çalışmalar da mevcuttur⁽²⁾. Yaş gruplarına göre önerilen aşı ve kemoprofilaksi uygulamaları tabloda özetlenmiştir.

Tablo: Yaş gruplarına göre splenektomi sonrası immüno ve kemoprofilaksi^(3,7).

Yaş	Bağışıklama	Kemoprofilaksi
0-2	Hib konjuge aşısı (2,4,6, rapel 15-18. ay) İnfluenza aşısı (6 aydan büyük çocuklar)	Penisilin V 250 mg/gün
2-5	Hib konjuge aşısı* İnfluenza aşısı* Pnömonokok aşısı* Meningokok aşısı*	Penisilin V 250 mg/gün
Yetişkin	Hib konjuge aşısı* İnfluenza aşısı* Pnömonokok aşısı* Meningokok aşısı*	Genellikle önerilmez

*önceden yapılmadıysa

KAYNAKLAR

1. Davidson RN, Wall RA: Prevention and management of infections in

- patients without a spleen, Clin Microbiol Infect 2001;7(12):657-60.
2. De Rossi SS, Glick M: Dental considerations in asplenic patients, J Am Dent Assoc 1996;127(9):1359-63.
3. Falletta JM, Woods GM, Verter JJ et al: Discontinuing penicillin prophylaxis in children with sickle cell anemia. Prophylactic Penicillin Study II, J Pediatr 1995;127(5):685-90.
4. Ford EG, Hennessey PJ, Jennings LM, Black T, Andrassy RJ: Gamma-globulin enhances survival in pneumococcal-challenged asplenic infant rats, J Pediatr Surg 1989;24(8):815-7.
5. Holdsworth RJ, Irwing AD, Cuschieri A: Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: Actual versus perceived risks, Br J Surg 1991;78(9):1031-8.
6. Hosea SW, Brown EJ, Hamburger MI, Frank MM: Opsonic requirements for intravascular clearance after splenectomy, N Engl J Med 1981;304(5):245-50.
7. Lutwick LI: Infections in asplenic patients, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed" kitabında s.3169-76, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
8. Overturf GD: Pneumococcal vaccination of children, Semin Pediatr Infect Dis 2002;13(3):155-64.
9. Pimpl W, Dapunt O, Kaindl H, Thalhamer J: Incidence of septic and thromboembolic-related deaths after splenectomy in adults, Br J Surg 1989;76(5):517-21.
10. Ramachandra J, Bond A, Ranaboldo C, Cullis J: An audit of post-splenectomy prophylaxis - are we following the guidelines?, Ann R Coll Surg Engl 2003;85(4):252-5.
11. Singer DB: Postsplenectomy sepsis, "Rosenberg HS, Bolande RP (eds): Perspectives in Pediatric Pathology" kitabında s.285-311, Year Book Medical Publishers, Chicago (1973).
12. Styrt B: Infection associated with asplenia: Risks, mechanisms and prevention, Am J Med 1990;88(5N):33N-5-42N.