

Osteomyelit ve açık kırıklarda gentamicin PMMA uygulanması

Abdurrahman Candemir⁽¹⁾

Kliniğimizde Şubat 1983 ve Kasım 1986 yılları arasında on hastaya polymethymethacrylate (PMMA) taneleri ile birleştirilmiş gentamicin uygulandı. Uygulama yöntemi ve endikasyonları tartışıldı. Gentamicin PMMA tanelerinin lokal uygulanması, sistemik antibiyotik ve irrigation-Suction drenaj tekniğine bir alternatif olarak bildirildi. Çalışmamızda uyguladığımız yöntem ile yayınlanan diğer çalışmalar tartışıldı.

Local Antibiotic Treatment in Osteomyelitis and Open Fractures.

From February 1983, until november 1986, gentamicin polymethylmethacrylate (PMMA) beads and chains have been applied locally in 10 patients at our clinic. The technical procedures for implantation and removal of the chain are described and the indications for therapeutic and preventive use discussed. The local application of gentamicin PMMA beads in infected bone cavities is an alternative to irrigation-suction drainage and to systemic antibiotic treatment. The results of the mentioned method and the other studies have been reviewed.

Osteomyelitis değimi kemik ve iliğin iltihabını ifade eder. Bununla beraber bu değim daha çok piyojenik bakterilerin iltihabı ve daha az olarak da tüberküloz ve sifilizin granulomatöz iltihabını tanımlamak için kullanılmaktadır⁽¹⁴⁾.

Osteomyelit konusundaki bilgilerimiz günümüzden dörtbin yıl öncesine kadar uzanır⁽¹⁾. Bu lezyonlara ilk defa Mısır'daki mumyalar üzerinde rastlanmıştır. Nelaton 1844'de osteomyelit değiminin kullanıldığına değindi. 1893'de Garre sklerotik osteomyelit tipini, Brodie virulansı düşük mikroorganizmalarla oluşan osteomyelit tipini tarif ettiler.

Etyolojide mikroorganizmaların yanında hastanın yaşı, cinsi, travma (locus minoris rezistansia), yetersiz beslenme ve focal infeksiyon odaklarının etkili olduğu bildirilmektedir^(8,14). Patojen ajanların başında hemolitik staphylococcus aureus sorumlu tutulur. Bunu streptococcus, coli basilleri, pneumococcus ve diğerleri izlerler^(1,8,10,14,16).

Kronik kemik iltihabında oluşan iskemi, sert duvarlı bir kemik yaratır. Antibiyotiklerin bu bölgeye yeterli konsantrasyonda ulaşmasını engellerken, mikroorganizmaların süresiz barınmalarına da neden olur.

Bu durum günümüzün ortopedik cerrahların başarısızlığa itmekte yeni yöntemler aramaya zorlamaktadır.

Tedavinin tarihi evrimi içinde osteomyelit tedavisine Fleming'den itibaren antibiyotikler girmiş, daha sonraları çeşitli yollar ve maddelerle irrigation yöntemleri denenmiştir. 1974'de ise

yeni bir yöntem ile lokal antibiyotik uygulanması başarı sağlamıştır. (Wahlig ve Bergmann 1974; Dingeldein ve Wahlig 1976). Bu yöntemin temel ilkesini, gentamicin polymethylmethacrylate (PMMA) kompleksinin osteomyelitli kemiğe uygulanması teşkil eder^(2,3,5,6,7,8,10,11,12,21).

Aynı kompleks yumuşak doku inflamasyonlarında da kullanım alanı bulmuştur^(3,13).

Wiltse ve arkadaşlarının hayvanlarda denedikleri methylmethacrylate, Charney tarafından 1959'da klinikte uygulanmaya başladı. 1974'den sonra Wahlig ve arkadaşları 21 köpeğin femuruna staphylococcus aureus ve sklerotik ajan sodium morrhuate injekte ettiler. Altı hafta sonra lokal uyguladıkları gentamicin PMMA tanelerinin osteomyeliti engellediğini deneysel olarak izlediler⁽¹⁸⁾. Bu invivo çalışma bize gentamicin PMMA tanelerinin kemik ve yumuşak doku enfeksiyonlarında uygulanmasının başarılı sonuçlar vereceğini gösterdi.

Gereç ve yöntem

Şubat 1983-Kasım 1986 tarihleri arasında kronik osteomyelit, posttravmatik osteomyelit ve açık kırığı olan 10 olgu kliniğimizde tedavi altına alınarak gentamicin PMMA taneleri içeren zincirler uygulandı.

Çalışmamıza temel teşkil eden bu olguların dokuzu (%90) erkek, biri (%10) kadındı. En genç hasta 13, en yaşlı hasta 50 yaşında olup yaş ortalaması 28.6 olarak bulundu.

Gentamicin PMMA taneleri uygulanan olgularımızın sekizinde (%80) enfeksiyon kemikte, ikisinde (%20) yumuşak dokularda açık kırık tarzındaydı.

Olgularımızdaki patolojilerin dağılımı bölgelerine göre: bir (%10) olgu humerus, iki (%20) olgu ulna, üç (%30) olgu femur, dört (%40) olgu tibia idi.

Kemik enfeksiyonlarındaki etyolojik neden:

Sıra	Olgu	Protokol	Yaş	Cins	Bölge	Gentamycin PMMA Tanesi
1	1.T.	5892	27	E.	Femur	60
2	R.D.	720	20	E.	Femur	60
3	S.V.	5771	36	E.	Tibia	30
4	L.Ş.	4359	16	E.	Tibia	60
5	Z.K.	7662	22	K.	Femur	30
6	E.Ç.	3383	13	E.	Tibia	30
7	M.Ç.	1280	50	E.	Ulna	10
8	N.A.	5240	28	E.	Ulna	30
9	D.A.	6941	44	E.	Tibia	60
10	T.E.	6314	30	E.	Humerus	30

Tablo 1: Olgularımızın yaşı, cinsi, gentamicin PMMA uygulanan bölgeler

dört (%40) olguda kronik osteomyelit, dört (%40) olgudaki posttravmatik osteomyelit ve iki (%20) olgumuzda da açık kırık. Çalışmaya başlandığında alınan rutin aerob kültürde %30 oranda stafilokok, %10 pseudomonas üredi. %40 oranında üreme görülmedi. Açık kırıklı olgularda ise kültür yapılmadı.

Kronik osteomyelit olan dört (%40) olgu daha evvel osteomyelit tedavisi görmüş olup, bunlardan biri 14 kez, biri 4 kez, biri 2 kez, biri de 1 kez operasyon geçirmişlerdi.

Cerrahi girişimden önce olgularda rutin tetkikler yapıldı. Hasta kemik bölgesinin ön, arka ve yan grafileri alındı. Hemoglobini 10 gm. altında olanlara preoperatif kan transfüzyonları yapıldı. Gerektiğinde operasyon sırasında devam edildi. Cerrahi girişimde fistül ağzı ve yolu tüm ölü dokularla beraber çıkarıldı. Sklerotik kemikte yeterli küretaj sağlandı.

Kaviteleler aseptik prensipler içinde temizlenecek serum fizyolojik ile yıkandı. Enfekte zemini

de bulunan ortopedik implantlar çıkarıldı. Açık kırıklarda ise cerrahi debrüman yapıp reduksiyon sağlandı. Daha sonra gentamicin PMMA tanesi içeren zincirlerin uygulamasına geçildi. Gentamicin PMMA taneleri: 7 mm çapında 0,2

gm. ağırlığında, 4,5 mgm gentamicin baz ve 20 mgm zirconium (IV) oxid (radyoaktif kontrast madde) olarak çelik tel üzerine fixe edilmiş halde kullanıldı. Alanın ve kavitenin genişliğine göre 10-60 tane yerleştirildi. Yerleştirme iki şekilde uygulandı:

- Kavitenin büyüklüğüne göre hazırlanan 10-60 tanelik zincirler medullar kanala dolduruldu. 3-5 ay bırakıldı. İkinci bir girişim ile çıkarılarak gerekli durumlarda bu bölgeye otojen kemik greftleri uygulandı.
- Açık kırıklarda cerrahi debrüman ve revizyondan sonra kemik etrafına ve yumuşak doku içine 10-30 tane yerleştirildi. Tanelerden bir veya ikisinin ucu ciltten dışarı çıkacak şekilde bırakıldı. 14. gün dikişler alınırken anestezi uygulanmadan çıkarıldı.

Her iki durumda da uygun bir dren seçilerek passif drenajın sağlanmasına dikkat edildi.

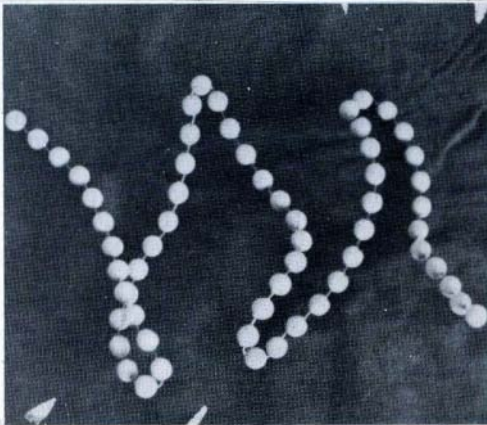
Postoperatif gentamicin ile sinerjik etkili bir antibiyotik parenteral olarak uygulandı.

Bulgular

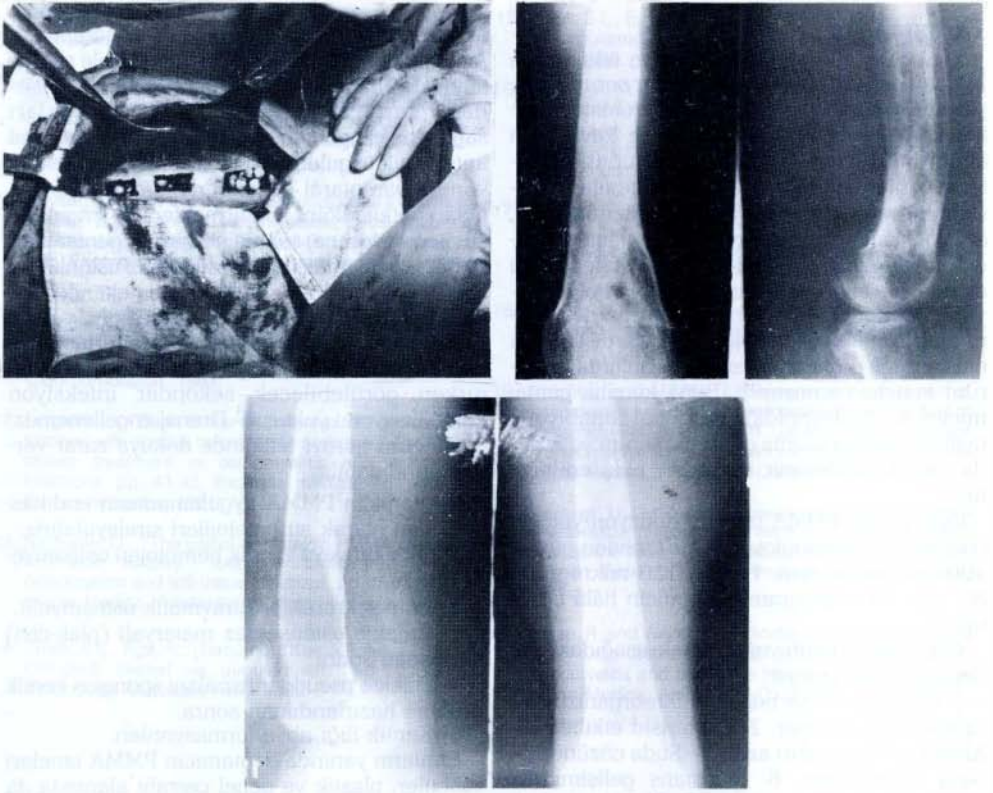
Olgularımız en az 5 ay, en fazla 45 ay ortalama 22,4 ay takip edildiler. Hastanede kalış süreleri en az 6 gün, en fazla 54 gün, ortalama 24,3 gün oldu.

Postoperatif takip ve kontrollerde dokuz (%90) olgumuzda primer iyileşme, birinde (%10) ise enfeksiyonda devamlılık görüldü.

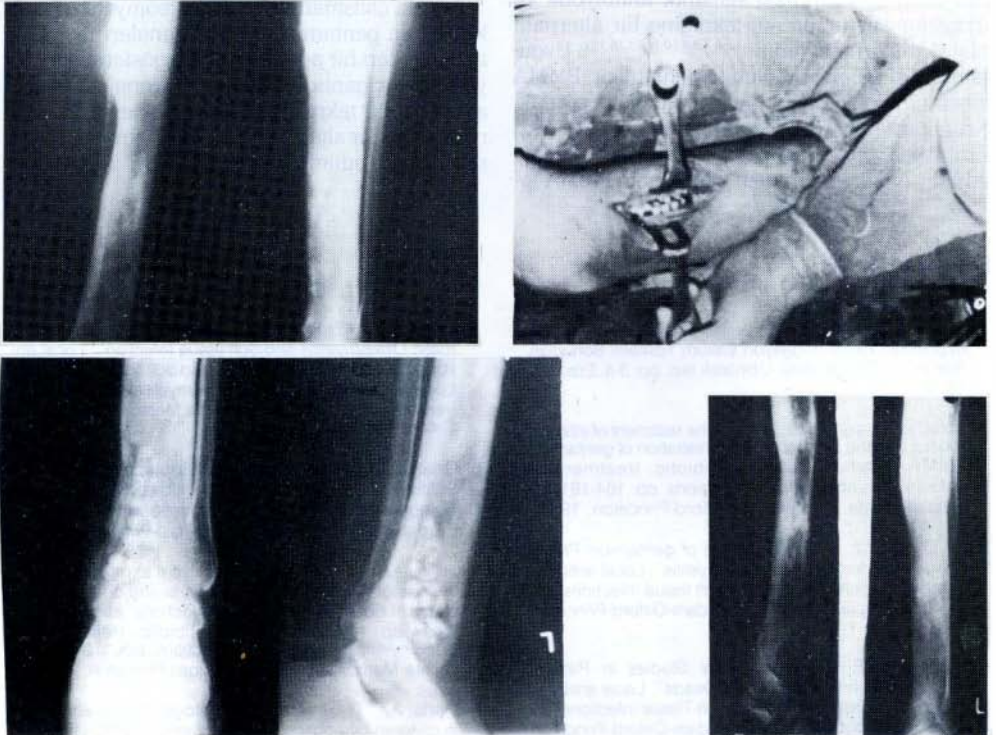
Primer iyileşen olgularımızın birinde patolojik kırık oluştu ise de alçı tesbiti ile üç ay içinde yeterli iyilik görülerek aktif hayata döndü. Enfeksiyonda devamlılık görülen (Ulna kronik osteomyelit) bir olgumuz, tetkik edildiğinde sosyo-ekonomik durumunun ve beslenmesinin iyi olmadığı, ayrıca akciğer tüberkülozu da geçirdiği anlaşıldı. Cevap alınmayışının nedeni vücut direncinin düşük olmasına bağlandı.



Şekil 1. Polymethylmethacrylate (PMMA) taneleri ve zinciri.



Şekil 2- Olgu I.T. Preoperatif grafi, zincir uygulanması, postoperatif grafi ve 36 ay sonraki kontrol grafisi.



Şekil 3- Olgu S.V. Preoperatif grafi, Küretaj ve zincir uygulandıktan sonra, Postoperatif grafi ve 14 ay sonraki kontrol grafisi.

Tartışma

Yeni geliştirilen antibiyotikler ve teknolojiye rağmen osteomyelit ve açık kırıklar sorun olma-ya devam etmektedir. Buna neden, osteomyelitli kemiklerde oluşan skleroz ve kaviterlerin antibiyotik difüzyonuna engel oluşudur. Parenteral verilen antibiyotiklerin enfekte alana ulaşmadığı görüldüğünde yeni teknikler aranmış, enfekte alanda yüksek antibiyotik yoğunluğu elde etmek üzere gentamicin PMMA taneleri bu alanda bir alternatif oluşturmuştur. Polymethylmethacrylate (PMMA) partükülerinin dev hücre reaksiyonuna neden olduğu farelerde sarkom oluşturduğu gösterilmiş, ancak insanlarda bu durum kanıtlanmamıştır⁽¹⁵⁾. Buna karşılık gentamicin ile birleştirildiğinde lokal antibiyotik uygulanmasına aşama getirmiş, serum ve idrarda yeterli antibiyotik seviyeleri elde edilmiştir^(17,18).

Gentamicin PMMA taneleri difüzyon yoluyla çözünürler. Başlangıçta tek bir taneden günde 400-600 mikrogram, 10 gün 120 mikrogram, 80. gün 10 mikrogram gentamicin hâlâ çözünür⁽¹⁷⁾.

Gentamicin antibiyotik olarak aşağıdaki nedenlerle seçmekteyiz:

1- Gram pozitif ve negatif mikroorganizmalara etki alanı geniştir. 2- Bakterisid etkilidir. 3- Allerjik reaksiyonları azdır. 4- Suda çözünür. 5- Isıya dayanıklıdır. 6- Rezistans gelişimi azdır^(3,18). Bu nedenle gentamicin PMMA tanelerinin lokal uygulanması sistemik antibiyotik ve irrigation-suctiondrenaj tekniğine bir alternatif olarak bildirilmektedir^(3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,16,19). Uygulamış olduğumuz on olguda gentamicin PMMA zincirlerinden olumlu sonuçlar alındığını gördük. Kronik osteomyelitli olgularımızdan biri 14 kez, biri 4 kez, biri 2 kez başka yöntemlerle tedavi edilmiş olmalarına karşın gentamicin PMMA ta-

neleri uygulanmasından sonra nüks görülmedi. Açık kırıklar enfekte olmadan tam şifa ile sonuçlandılar. Bu, gentamicin PMMA enfekte alanlarda yeterli antibiyotik konsantrasyonları sağlanmasıyla gerçekleşti. Nitekim Grieben lokal antibiyotik uygulanması ile ulaşılan konsantrasyonun, parenteral olandan daha çok rezistans uçları etkilediğini bildirmektedir. Irrigation-suction ve drenaj tekniğine karşın gentamicin PMMA uygulamasında gördüğümüz üstünlükler şöyle sıralanabilir: 1- Kemiğin biomekanik özelliklerini bozmaz. 2- Hastalar 10-14 gün yatağa bağlı kalmaz. Erken mobilize olur. 3- Hasta bakım ve pansumanı kolaydır. 4- Suction uygulanırken görülebilecek sekonder infeksiyon komplikasyonu yoktur. 5- Drenaj engellenemez. 6- Zincirin görevi bittiğinde dokuya zarar vermeden alınabilir.

Gentamicin PMMA uygulamamızın endikasyon alanı olarak şu patolojileri sıralayabiliriz:

1- Subakut veya kronik hemotojen osteomyelit.

2- Primer kronik posttravmatik osteomyelit.

3- Enfekte osteosentez materyali (plak-civi) alındıktan sonra.

4- Enfekte pseudoartroz alanı spongios kemik greftine hazırlandıktan sonra.

5- Kemik iliği abse formasyonları.

Bunların yanında gentamicin PMMA taneleri vasculer, plastik ve genel cerrahi alanında da tavsiye edilmektedir^(5,13,20).

Ancak, çalışmamız kronik osteomyelit ve açık kırıklarda gentamicin PMMA taneleri uygulamasının ileri bir adım olduğunu göstermiştir. Bu yöntemi irrigation-suction ve drenaj tekniğine alternatif bir teknik olarak görmekteyiz. Bu tekniğe üstün bir alternatif yöntem bulununcaya kadar devam edilmektedir^(16,18).

Kaynaklar

- 1- Akkoç V. Kronik Osteomyelitisin Cerrahi Tedavisinde uygulanan kapalı irrigasyon Vakum Yöntemi Sonuçları. Atatürk U. Tıp Fakültesi. Uzmanlık tezi. pp. 3-4, Erzurum, 1978.
- 2- Böttcher, R. and Stretz, W.H.: "The treatment of infected tissues with the aid of local administration of gentamicin PMMA chains". Local antibiotic treatment in Osteomyelitis and soft tissue infections. pp. 184-191, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
- 3- De Groote, W. et al.: "The Use of gentamicin-PMMA beads in the treatment of osteomyelitis". Local antibiotic treatment in osteomyelitis and soft tissue infections. pp. 44-49, Excerpta medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
- 4- Dingeldein, E.: "Bacteriological Studies in Patients treated with gentamicin-PMMA Beads". Local antibiotic treatment in Osteomyelitis and Soft-Tissue Infections. pp. 18-23, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
- 5- Eberle, H.: "Experiences in the treatment of posttraumatic Osteomyelitis and Soft-tissue Infection". Local antibiotic treatment in Osteomyelitis and Soft-tissue Infection". Local antibiotic treatment in Osteomyelitis and Soft-Tissue Infections. pp. 127-143, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
- 6- Grieben, A.: "Clinical Results of Septopal in Bone and Softtissue infections". Local antibiotic treatment in Osteomyelitis and Soft-Tissue Infections. pp. 144-154, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
- 7- Jenny, G. and Taglang, G.: "Clinical experiences with the use of gentamicin-PMMA beads and chains in 200 cases of bone and soft-tissue infections. early and late follow-up results". Local antibiotic treatment in osteomyelitis and soft-tissue infections. pp. 112-126, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
- 8- Harla, A.: "Treatment of haematogenous osteomyelitis in children by application of gentamicin-PMMA beads". Local antibiotic treatment in osteomyelitis and soft-tissue

- infections. pp. 62-81, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
- 9- Harle, A.: "Surgical technique and results in the treatment of soft-tissue infections with septopal". Local antibiotic in osteomyelitis and soft-tissue infections. pp. 172-183, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
 - 10- Kayser, F.H. and Eberle, H.: "Bacteriological aspects of chronic posttraumatic Osteomyelitis". Local antibiotic treatment in osteomyelitis and Soft-tissue infections. pp. 1-7, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
 - 11- Klemm, K.: "Septopal-a new of local antibiotic therap". Local antibiotic treatment in osteomyelitis and soft-tissue infections. pp. 24-37, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981
 - 12- Lidgren, L.: "Basic in the treatment of orthopaedic infections with special reference to septopal". Local antibiotic treatment in osteomyelitis and soft-tissue infections. pp. 41-43, Excerpta medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
 - 13- Sachweh, D.: "The use of gentamicin PMMA chains in soft-tissue surgery". Local antibiotic treatment in osteomyelitis and soft-tissue infections. pp. 158-164, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
 - 14- Turek, S.L., Ege, R.: (Tercüme) "Kemik Enfeksiyonları". Ortopedi İlkeleri ve uygulamaları. pp. 218-245, Yargıçoğlu Matbaası, Ank., 1980.
 - 15- Turek, S.L., Ege, R.: (Tercüme) "Kalça". Ortopedi İlkeleri ve Uygulamaları. pp. 1037-1089, Yargıçoğlu Matbaası, Ank., 1980.
 - 16- Vecsei, V.: "Long-term results in the treatment of septic bone and soft-tissue diseases with gentamicin-PMMA chain and beads". Local antibiotic treatment in osteomyelitis and soft-tissue infections. pp. 50-61, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
 - 17- Wahlig, H.: "Gentamicin-PMMA beads, a drug delivery system, basic results". Local antibiotic treatment in osteomyelitis and soft-tissue infections. pp. 9-17, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
 - 18- Wahlig, H. at al.: The release of gentamicin from polymethylmethacrylate beads. J. Bone Joint Surg., 60-B No 2: 270-275. May., 1978.
 - 19- Walenkamp, G.M.J.M.: "Experiences in the treatment of osteomyelitis and infected endoprotheses with chains of gentamicin-PMMA BEADS00. Local antibiotic treatment in osteomyelitis and soft-tissue infections. pp. 96-111, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
 - 20- Wassner, U.J.: "Principles and results of the treatment of soft-tissue infections with septopal". Local antibiotic treatment in osteomyelitis and soft-tissue infections. pp. 165-171, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.
 - 21- Weise, R. and Weller, S.: Indication and use of septopal in Chronic osteomyelitis and soft-tissue infections. pp. 82-90, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981.