

Materyaller ve Enfeksiyon

Bülent Atilla*, Mümtaz Alpaslan**

Ortopedide hastayı ve cerrahı en çok üzen, tedavisi en zor ve en pahalı sorunlardan biri olarak enfeksiyon karşımızda durmaktadır. Son yıllarda kullanımları gittikçe sıklaşan çeşitli implantlar ve bu arada en önemlisi total kalça ve diz protezleriyle spinal enstrümantasyon bu sorunun en sık yaşandığı uygulamalardır. Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen bu konuda en güçlü silahımız olan antibiyotiklerin yanlış kullanımları sonucu dirençli mikro-organizmaların gelişiyor olması sorunu bir kat daha arttırmaktadır. Bu yazının amacı implant zemininde gelişen enfeksiyonların patofizyolojisine değinmek, en sık karşılaşılan enfeksiyon ajanlarından bahsetmek, total kalça protezi zemininde gelişen enfeksiyonlarda kliniğimizde uygulanan tanı ve tedavi yöntemleri hakkında bilgi aktarmaktır.

Evrin sonucu insan organizması kendisini çok çeşitli mikroorganizmalardan koruyacak biçimde gelişmiştir. Bir çok koşulda kompleks humoral ve hücrel mekanizmalar etkili bir korunma sağlar. Buna rağmen bazen mikro-organizmalar kazanırlar ve enfeksiyon gelişir. Organizmaya implante edilebilen tıbbi cihazların gelişmesiyle bu ilişki daha da karmaşık hale gelmiştir. Deneysel çalışmalarda sağlıklı deneklere 2-8 milyon Staf. aurerus enjekte edildiğinde enfeksiyon gelişirken, dikiş materyali benzeri bir yabancı cisim varlığında minimum infektif dozun 10 000 kez azaldığı gösterilmiştir.

İmplant - Bakteri Etkileşimleri

Bugün biyo-uyumluluğun en karmaşık konularından biri biyomateryal-bakteriyel interaksiyonlardır. Bu interaksiyonlar birçok tıbbi cihazın uygulanmasında önemlidir; kalp kapakçıklarının kullanılmasıyla ortaya çıkabilen bakteriyel endokardit, üriner kateterlerin kullanılmasıyla gelişen kronik üriner enfeksiyonlar, ventriküler kateterleri takip edebilen fatal enfeksiyonlar ve ortopedik protezlerden sonra gelişebilen protez enfeksiyonları tıpta en tehlikeli ve dirençli enfeksiyonlar olarak gösterilmektedir.⁽⁶⁾

* Doç. Dr., Hacettepe Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

** Prof. Dr., Hacettepe Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Bir çok yazıda değinildiği gibi bir ortopedik implantasyon sonrası enfeksiyon gelişme olasılığını etkileyen faktörler Tablo 1'de verilmiştir. Bunlar arasında hastaya ait değişkenler, antibiyotik profilaksisi ve cerrahi teknik, enfeksiyon gelişmesinde çok daha fazla etkilidirler ama implantın özelliklerinin de bir etkisi olduğu kesindir.

Tablo 1: Ortopedik implantasyon sonrası enfeksiyon gelişme olasılığını etkileyen faktörler

Hastaya bağlı değişkenler
Antibiyotik profilaksisi
Cerrahi teknik
Ameliyat sonrası bakım
İmplant özellikleri

Yıllarca implant ve biyolojik dokular arasında kimyasal veya biyolojik bir etkileşme olmadığı ve olursa da bunun ancak olumsuz yönde olabileceği düşünüldü. Bu nedenle ideal biyomateryallerin bütünüyle biyo-inert, yani organizma tarafından tamamen göz ardı edilebilecek özellikte olması gerektiği kanısı hakimdi.^(2,3) Titanyum, alüminyum, polietilen ve akrilikler gibi inert olduğu düşünülen materyallerin kullanılması yoluna gidildi. Bu görüş doğru olmadığı gibi, bazı sakıncaları doğurması da söz konusu olabilir. Temel olarak hiç bir materyal tam olarak biyo-inert değildir ve mikro-çevrede bazı etkileşmelerin olması kaçınılmazdır. Bu nedenle yeni görüş, böyle bir etkileşmenin olduğunu kabul eder ve bundan organizma için en faydalı olabilecek bir biçimde yararlanmanın yollarını arar. Bu görüş biyo-uyumluluğun yeni tarifini getirmiştir; "*Belli bir durum ve ortamda implantın konak için uygun yanıt oluşturabilmesi yeteneği*".^(5,6)

Bu tanım enfeksiyon açısından değerlendirildiğinde değişik yorumlara yol açabilir. Mesela, bir implant minimum korozyona neden oluyorsa bu organizmada minimal yanıt oluşturuyor demektir. Ancak enfeksiyon açısından düşündüğümüz zaman, implant vücutta ancak bakterisidal bir yanıt yaratabiliyorsa enfeksiyona en dirençli şartları oluşturuyor demektir. Bu durumda implantın korozyona uğraması ve ortama bakteriler

için öldürücü ürünler salması, implantı mekanik açıdan zayıflatmasına rağmen enfeksiyon açısından faydalı olabilir. Kateterlerin üzerinde antimikrobiyal etkili gümüş kaplamaların yapılması bu amaçlardır. Bunu kalça protezi örneğine taşıdığımız zaman, bu korozyonun aynı zamanda uzun süreçte aseptik gevşemeye neden olacak mekanizmaları tetiklememesi gerekir ki bu zorunluluk işi bir kat daha güçleştirir. Protez yapımında kullanılan bazı metallerin korozyonu ile salınan parçalar ise tam tersine sitotoksik etki yaparak immun mekanizmayı olumsuz etkileyebilir. Kobalt ve nikel iyonları hücre duvarında hasar yapar ve fagositozu olumsuz etkiler. Titanyum, molibden ve krom iyonlarınsa böyle bir etkisi yoktur.

Biyoyuymuluk normalde kendi içinde bağımsız fakat birbiriyle ilişkili durumdan oluşur;^(6,8)

1. Protein ve diğer makromoleküllerin yüzey tarafından adsorbsiyonu,
2. Konak tarafından materyal yüzeyinde oluşturulan değişiklikler,
3. Materyalin lokal dokular üzerine yaptığı etkiler ve
4. Materyalin konak üzerinde uzak veya sistemik etkileri.

Bu durumlardan birincisi biyofilm oluşumunu belirler ve bu nedenle çeşitli yazılarda önemine değinilmiştir.^(5,6) Yalnız olumsuz taraflarıyla vurgulanan biyofilm oluşumunda aslında bir ikilem vardır; dezavantajları yanında biyofilm tabakasının bakterinin yayılmasını önlemesi bakımından sınırlandırıcı bir etkisinin olduğu da göz ardı edilmemelidir. Bugün bilinen bakterilerden %90 kadarı (Staph. epidermidis ve koagulaz (-) stafilokoklar) bir çeşit koruyucu glikokaliks tabaka (biyofilm veya "slime") yapar ve bu glikokaliks tabaka altında antibiyotiklerden korunurlar. Fibronektin ve plazma proteinlerinin Staph. aureus ile birleşerek mikroorganizmaların implantlara tutunmasını kolaylaştırıcı biyofilm yaptığı bilinmektedir. İmplant yüzeyine bakteri yapışması 3 yolla olur;

1. van der Waals hidrofobik interaksiyonlar
2. Kovalent ve hidrojen bağlanma
3. Reseptor-ligand ilişkisi

Böylece bakteri fimbriaları ve ortama yine bakteriler tarafından salgılanan ekzopolisakkarid polimerler arasında güçlü bir bağ oluşur. Biyofilm tabaka bu ekzopolisakkarit polimerlerden oluşan ve bakteri süşuna ve ortam koşullarına göre değişiklik gösteren bir yapıdır.

Bu bariyeri ortamda difuze olan antibiyotikler geçemez ve biyofilm altında saklanan bakterilere ulaşamazlar. Ancak, yeni çalışmalar, antibiyotiklerden rifampin ve vankomisin bu biyofilm tabakayı penetre ederek antimikrobiyal etki oluşturabildiğini göstermiştir. Bu faktörler göz önüne alındığında, antibiyotikler için minimum inhibitör konsantrasyon yerine "biyofilm-yokedici konsantrasyon"dan bahsedilmesi gerekir.

Materyal Özelliklerinin Enfeksiyon Oluşumuna Etkisi

İmplant materyalinin enfeksiyon gelişmesinde etkili olduğu bilinmektedir. Deneysel koşullarda implantlarla beraber Stafilokok süşları inokule edildiği zaman çelik plaklarda titanyum plaklara göre %40 daha fazla enfeksiyon gelişmiştir.⁽¹⁾ Kobalt-krom implantlardaysa enfeksiyon oluşturmak için titanyuma göre 15 kat daha az bakteri gerekmiştir. Bu veriler tavşanlarda elde edilen deneysel sonuçları yansıtmaktadır ve şimdilik insanlar için geçerliliği kanıtlanamamıştır. Kemik çimentosu, çelik ile kıyaslandığında bakterilerin tutunabilmesi için daha az uygundur.⁽⁷⁾ İmplant yüzeyinin parlak ya da mat olması bakterilerin mikro-zon oluşturma fonksiyonunu etkiler. Mat implantlar bu açıdan bakıldığında enfeksiyona eğilim açısından dezavantaj getirir.

Hastaların metal allerjisinin olmasının, bu metalleri içeren protezler implante edildiğinde enfeksiyonlara bir zemin hazırladığı yolunda genel bir kanı vardır. Populasyonun %13'ünde Nikel, Krom veya Kobalt aşırı duyarlılığı olduğu tespit edilmiştir. Ancak bugün için bu aşırı duyarlılığın enfeksiyonlara olan etkisi kesin olarak gösterilememiştir.

Metal implantların lokal dokular üzerine etkileri, en genel şekliyle bu implantların immun mekanizmayı olumsuz etkileyen bir fibro-inflamatuar doku tarafından kuşatılmaları şeklindedir. Çevredeki makrofajlar yüksek konsantrasyondaki debriyi fagosite etmekte güçlük çeker ve bol miktarda mediatör salgırlar. Süperoksit radikalleri, tümör nekrosis faktör, interferon ve sitokinler inflamasyonun daha da artmasına sebep olur. Sonuçta histolojik hasar artar ve immun cevap daha zayıflar.^(3,8) Bu lokal cevap sadece enfeksiyonları kolaylaştırıcı bir zemin hazırlamakla kalmaz aynı zamanda implanta komşu olan kemik dokunun da rezorbe olmasına yol açar.

Ortopedik cerrahide kas iskelet sistemi yaralanmalarında ve ameliyatlarından sonra gelişen enfeksiyonlar ve kemik doku defektleri modern Ortopedik cerrahinin güncel sorunlarından biridir. Gerek bu enfeksiyonların giderilmesi gerekse enfeksiyon zeminin-

de gelişen kemik doku defektlerin kapatılması çok güç olabilmektedir. Bir yandan enfeksiyon profilaksisinin en bilinçli ve etkin şekliyle yapılmasıyla insidans azaltılmaya çalışılırken diğer yandan da kullanılan implantların enfeksiyon yönünden materyal ve makro yapı olarak özelliklerinin bilinmesi tedavi için şarttır. Aksi halde implant zemininde gelişen enfeksiyonlarda yanlış ve yarım tedaviler sonucu etken bakterilerin bilinen antibiyotiklere direnç kazanmaları, ekstremiteyi ve yaşamı tehdit eden tedavi edilemez enfeksiyonlara yol açabilir.

Yazışma adresi: Doç. Dr. Bülent Atilla
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
Samanpazarı 06100, Ankara
batilla@hacettepe.edu.tr

Kaynaklar

1. Arens S, Schlegel U, Printzen G, Ziegler WJ, Perren SM, Hansas M: Influence of implants on local infection. An experimental study of steel versus titanium DCP in rabbits. *J Bone Joint Surg* 1996, 78-B:647-51.
2. Cordero J: Infection of orthopaedic implants. Theory and practice. *European Instructional Course Lectures* 1999, 4:165-73.
3. Cordero J, Munuera L, Folgueira MD: Influence of metal implants on infection. *J Bone Joint Surg* 1994, 76-B:717-20.
4. Duncan CP, Masri BA: The role of antibiotic-loaded cement in the treatment of an infection after a hip replacement. *AAOS Instructional Course Lectures* 1995, 44:305-13.
5. Gristina AG, Costerton JW: Bacterial adherence to biomaterials and tissue. *J Bone Joint Surg* 1985, 67-A:264-73.6. Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN: Mechanisms of musculoskeletal sepsis. *Orthop Clin North Am* 1991, 22:363-71.
7. Petty W: The effect of methylmethacrylate on bacterial phagocytosis and killing by human polymorphonuclear leukocytes. *J Bone Joint Surg* 1978, 60-A:752-7.
8. Petty W, Spainer, Shuster JJ, Silverthorne C: The influence of skeletal implants on incidence of infection. *J Bone Joint Surg* 1985, 67-A:1236-44.