ANTİBİYOTİKLİ KEMİK ÇİMENTOSUNUN "0. GÜN" VE "15. GÜN" YORULMA DAYANIMI

Faik Seçkin,[1] Şenol Akman,[2] Metin Uzun,[3] İrfan Öztürk,[1] Ergün Bozdağ[4]

[1] Şişli Etfal Education and Training Hospital, Clinic Orthopaedic Department, Istanbul
[2] Bilim University, Orthopaedic Department, Istanbul
[3] Acıbadem Maslak Hospital, Orthopaedic Department, Istanbul
[4] Istanbul Technical University, Machine Faculty Resistance Department, Istanbul

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, 3. kuşak çimento hazırlama ve uygulama koşullarında, 40 g CMV3 kemik çimentosuna eklenebilecek maksimum teikoplanin dozunun, yorulma dayanımına göre, saptanması amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metod: 40 g CMV3 kemik çimentosuna, 0 mg, 400 mg, 800 mg, 1600 mg ve 3200 mg teikoplanin katılarak 3. kuşak çimento hazırlama ve uygulama koşullarında örnekler elde edildikten sonra "0. gün" ve "15. gün" grupları oluşturuldu. Örneklere, çalışmamız için tasarlanan yorulma makinesinin uyguladığı döngüsel basma ve çekme işlemi tatbik edildi. Bu işlem tamamlandıktan sonra, dört nokta eğme testleri uygulandı. "0. gün" ve "15. gün" gruplarındaki değişik antibiyotik konsantrasyonları, "0 mg" kontrol grubu ile, ayrıca aynı antibiyotik konsantrasyonlarının "0. gün" ve "15. gün" test sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çeşitli oranlarda antibiyotik bulunan ve bulunduğu ortama salınan "15. gün" grubunda ise antibiyotik karıştırılmamış 0 mg kontrol grubu ile 400 ve 800 mg dozlarındaki örneklerin arasında anlamlı ($p>0,05$) dayanım azalması tespit edilemez iken, 1600 ve 3200 mg dozlarında çok anlamlı ($p<0,001$) dayanım azalması tespit edilmiştir. "0. gün" ve "15. gün" grubunun eşit şartlarda yorulma işlemi uygulanmış 0, 400 ve 800 mg antibiyotik karıştırılmış örneklerde, dört nokta testi ile anlamlı dayanım farkı bulunamamıştır. Buna karşılık 1600 ve 3200 mg antibiyotik karıştırılmış örneklerin arasında çok anlamlı fark ($p<0,0001$, $p<0,0002$) bulunmuştur.

Sonuç: Mekanik dayanım gerektiren durumlarda, 40 g CMV3 kemik çimentosuna eklenebilecek maksimum teikoplanin dozu 800 mg olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Teikoplanin, dayanım, kemik çimentosu, antibiyotik, biyomekanik **Nobel Med 2013; 9(3): 92-97**

FATIGUE STRENGTH OF ANTIBIOTIC-IMPREGNATED BONE CEMENT SAMPLES ON "DAY 0" AND "DAY 15"

ABSTRACT

Objective: *In this study, we aimed to assses the maximum efficious amount of teicoplanin in a mixture of 40 g CMV3 bone cement mixture, through the fatigue strength factor calculations.*

Material and Method: *Five different doses of teicoplanin (0 mg, 400 mg, 800 mg, 1600 mg ve 3200 mg) were added to 40 g CMV3 bone cement mixture using the third generation cementing technique, then "day 0" and "day 15" groups were formed. Samples that were obtained on day 0 and day 15, were tested through fatigue strength machine to determine the rotational compressive strengths, intake/pulling strengths and four-point bending strengths. Day 0 and day 15 samples were compared statistically according to their fatigue strength values against the varying concentrations of antibiotic mixtures while day samples served as controls.*

Results: *The "day 15" group that had various proportions of antibiotic which release to the surrounding was compared to "0 mg" control group. While a meaningful reduction could not be identified between 400 mg and 800 mg doses (p>0.05) meaningful (p<0.001) strength reduced was identified between 1600 and 3200 mg doses.*

Day 0 and day 15 groups "fatigue-treated was applied on equal terms and group 0, 400, and 800 mg of antibiotic mixed samples did not yield any meaningful resistance differences with four points test. However, there was a statistically significant difference between 1600 and 3200 mg of the samples mixed with antibiotics (p<0.0001, p<0.0002).

Conclusion: *From the fatigue strength aspect, we assesed that 800 mg teicoplanin, is the maximum "efficious" amount of dose that can be added to 40 g CMV3 bone cement mixture.*

Key Words: *Teicoplanin, strenght, bone cement, antibiotic, biomechanics* ***Nobel Med 2013; 9(3): 92-97***

GİRİŞ

Gelişen teknoloji ve ameliyathane koşullarına rağmen, enfeksiyon, artroplasti ameliyatlarında en sık karşılaşılan erken komplikasyondur. Ortopedik enfeksiyonların ve özellikle protez çevresi enfeksiyonların en sık tespit edilen etkeni *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*'tir.[1,2] Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un (MRSA) oluşturduğu enfeksiyonların sıklığı ise gün geçtikçe artmaktadır.[3] Enfeksiyonların önlenmesi için sistemik profilaksi uygulanmakla beraber, lokal antibiyoterapinin kullanımı da ön plana çıkmıştır.

Lokal olarak antibiyotiğin uygulanmasını gerektiren durumlarda, kemik çimentosu taşıyıcı olarak kullanılmaya uygun bir materyaldir. Antibiyotiğin istenilen lokal konsantrasyona ulaşabilmesi için, kemik çimentosundan salınması gereklidir. Salınan antibiyotik miktarı, kemik çimentosu içindeki antibiyotik konsantrasyonu ve çimentonun porozitesi ile doğrudan ilişkilidir.[4-8] Birçok hazır antibiyotikli kemik çimentosunun içinde bulunan gentamisin, bu bakterilerin bir çoğuna karşı etkin olmasına rağmen; direnç gelişimindeki artış ve etki spektrumundaki daralma nedeniyle vankomisin ve teikoplanin gibi güçlü antibiyotikler kullanılmaya başlanmıştır. Bu antibiyotikleri içeren hazır kemik çimentosu bulunmamasından dolayı, toz halindeki antibiyotiklerin proflaktik veya terapötik amaçlı kullanımları ancak toz halindeki çimentoya karıştırılması ile mümkün olmaktadır. Çalışmamızda, 3. kuşak çimento hazırlama ve uygulama koşullarında, 40 g CMV3'ün içine eklenebilecek maksimum teikoplanin dozunun, in vivo şartlara uygun olarak saptanması amaçlanmaktadır.

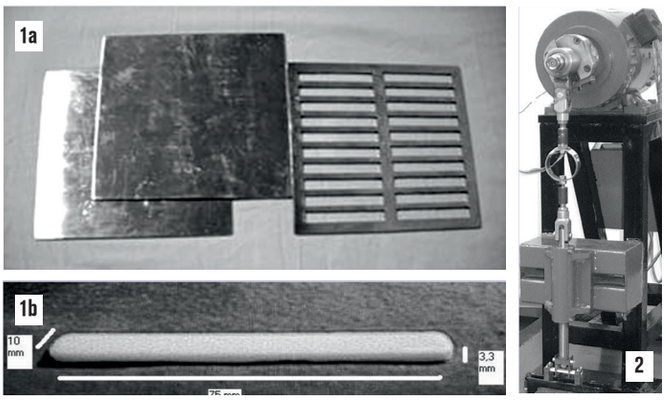
MATERYAL ve METOD

Kemik çimentosu olarak düşük viskoziteli CMV3 çimentosu ve içine eklenecek antibiyotik olarak teikoplanin kullanıldı.

Antibiyotikli çimentoyu hazırlamak için, ortam sıcaklığı ortalama 23°C'de ve komponent sıcaklığı +4°C'de iken teikoplaninin topak halindeki bölümleri ezilerek homojen hale getirildikten sonra, çimento tozu ile harmanlandı. Karıştırma setinin içine konulan çimento tozu ve antibiyotik karışımının üzerine sıvı monomer eklendi. Aspiratöre bağlanan sistem içindeki çimento, kendi karıştırıcısı ile ≈200 mbar vakum altında 45 saniye karıştırıldı.

ISO tarafından önerilen ölçülere göre 3,3x10x75 mm boyutlarında dikdörtgenler prizması şeklindeki örnekleri hazırlamak için özel kalıplar hazırlandı. Uygun viskozitedeki çimento, metal kalıplara döküldü. Kalıplar, iki metal plaka arasında mengene yardımı ile sıkıştırılarak 10 dakika sertleşmesi beklendi (Şekil 1a, 1b). Özel çıkartıcısı ile kalıplardan çıkarılan örneklerin çapakları temizlendi. Üretim hatası açısından kontrol edildi. Konvansiyonel grafiler çekilerek yapısında yer alması muhtemel hava kabarcıkları açısından radyolojik incelemeye tabi tutuldu. Hata tespit edilen örnekler çalışma dışı bırakıldı.

40 g CMV3 kemik çimentosuna ayrı ayrı 0, 400, 800, 1600 ve 3200 mg teikoplanin katılarak 3. kuşak çimento hazırlama ve uygulama koşullarında standartta önerilen şekilde örnekler elde edildi. "0. gün" ve →



Şekil 1a: Örneklerin hazırlandığı kalıplar, **1b:** Hazırlanan örnekler **Şekil 2:** Yorulma makinası

"15. gün" için 8'er materyalden oluşan 5 değişik grup oluşturuldu.

Örneklere, çalışmamız için tasarlanan yorulma makinesinin uyguladığı ±2,5 kg (toplam 5 kg) kuvvet ile, dakikada 1500 devir ile 700.000 devir döngüsel basma ve çekme işlemi tatbik edildi (Şekil 2). Bu işlem tamamlandıktan sonra, dört nokta eğme testleri uygulandı (Şekil 3a,b). Bu testler, yüzeyden antibiyotik salınımının olmadığı "0. gün" ve yüzeyden antibiyotik salınımının olduğu, 37°C serum fizyolojik banyosunda onbeş gün süre ile bekletilen "15. gün" gruplarına ayrı ayrı uygulandı. Ortamın antibiyotiğe doymasının önlenmesi ve içindeki antibiyotiğin maksimum miktarda salınabilmesi için, her gün örneklerin içinde bulunduğu serum fizyolojik değiştirildi. "0. gün" ve "15. gün" gruplarındaki değişik antibiyotik konsantrasyonları, her iki grubun "0 mg" kontrol grubu ile, ayrıca aynı antibiyotik konsantrasyonlarının "0. gün" ve "15. gün" test sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Deney parçalarına farklı eğme kuvvetleri uygulandı. Örneklerinin hazırlanması ve yorulmasından sonra, bütün örnekler 5 mm/dak hız ile kırılıncaya kadar farklı kuvvetler uygulandı (Şekil 4). Kırılma anında ki kuvvet, mekanik dayanım sınırı olarak kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS paket programı, "0" ve "15. gün" gruplarının "0 mg" kontrol grubu ile karşılaştırılması için Oneway ANOVA (one-way analysis of variance) testi; "0" ve "15. gün" gruplarının kendi içinde, kontrol gruplarından farkını tespit etmek amacı ile Bonferroni testi, aynı dozlardaki "0" ve "15. gün" gruplarının karşılaştırılması için "t-test for independent samples" adlı testler kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamızın sonucunda:

1. "0" ve "15. gün" grubunun eşit şartlarda yorulma işlemi uygulanmış 0, 400 ve 800 mg antibiyotik karıştırılmış örneklerde, dört nokta testi ile anlamlı dayanım farkı bulunamamıştır. Buna karşılık 1600 ve 3200 mg antibiyotik karıştırılmış örneklerin arasında çok anlamlı fark ($p<0,0001$, $p<0,0002$) bulunmuştur.

2. İçinde bulunan antibiyotik salınmamış "0. gün" grubunda, 0 mg kontrol grubu ile 400, 800 ve 1600 mg dozlarındaki örneklerin arasında anlamlı dayanım azalması tespit edilemez iken ($p>0,05$), 3200 mg dozunun 0 mg dozu ile karşılaştırılması sonucunda çok anlamlı ($p<0,001$) dayanım azalması tespit edilmiştir. İçinde bulunan antibiyotik çeşitli oranlarda bulunduğu ortama salınan "15. gün" grubunda ise antibiyotik karıştırılmamış 0 mg kontrol grubu ile 400 ve 800 mg dozlarındaki örneklerin arasında anlamlı ($p>0,05$) dayanım azalması tespit edilemez iken, 1600 ve 3200 mg dozlarında çok anlamlı ($p<0,001$) dayanım azalması tespit edilmiştir.

3. ISO'nun belirlediği alt sınır olan 50 Mpa'nın altında sadece "15. gün" grubundan 3200 mg dozundaki örnekler kalırken, "0. gün" grubundaki 3200 mg dozundaki örnekler ile "15. gün" grubundaki 1600 mg dozundaki örnekler alt sınıra yakın seyretmiştir.[9]

TARTIŞMA

Buchholz, protez çevresinde gelişen enfeksiyonun kontrolü için, kemik çimentosundan, yeterli lokal konsantrasyonu sağlayabilecek antibiyotik salınabildiğini gösterdiğinden beri, endoprotez enfeksiyonlarından korunma ve tedavide, özellikle enfeksiyon geliştikten sonra yapılan revizyon ameliyatlarında, antibiyotikli çimento kullanımı çok yaygınlaşmıştır.[10] Kemik çimentolarının içine, antibiyotik karıştırılmış ticari şekilleri mevcut iken FDA (Food and Drug Administration) onayı olmadığı için, antibiyotik içeren çimentoların ticari şekli kullanılamamaktadır. Birçok cerrah, ameliyathanede çimentonun içine antibiyotik ekleyerek kullanmaktadır. Bunun için antibiyotiğin, reaksiyon esnasında açığa çıkan 60°C sıcaklığa dayanıklı olması gereklidir. Antibiyotiğin monomer-polimer karışımına girip yapısının bozulmaması için sıvı olarak değil, toz olarak eklenmesi gereklidir.

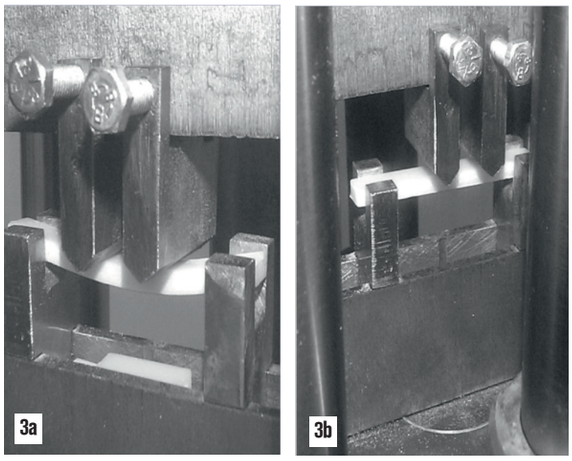
Antibiyotikli çimentonun rutin olarak kullanımında bazı istenmeyen etkiler görülebilir. Hope 246 enfekte total kalça protezi olgusunun 91'inde etken organizmanın koagülaz negatif Stafilokok olduğunu bildirmiştir.[11] Bunların 27'sinde etken organizmanın iki ya da daha fazla türü tespit edilmiştir. Gentamisinli çimento kullanılarak yapılan 34 primer artroplasti olgusunun 30'unda (%88), tespit edilen etken olan Stafilokok türlerinin, gentamisine dirençli olduğu tespit edilmiştir. Buna karşın, gentamisin eklenmiş kemikçimentosu kullanılmayan 57 olgunun 9'unda (%16), gentamisine dirençli koagülaz negatif Stafilokok tespit →

edilmiştir. Bu bulgular, vankomisine dirençli bakteri gelişmesi tehlikesi ile ilgili tartışmalar başlatmıştır ve artık vankomisinin tek başına proflaktik olarak kullanılması bazı yazarlar tarafından önerilmemektedir.[4] Bunun yerine, etken organizmanın duyarlı olduğu uygun antibiyotiğin çimentoya katılması tartışılmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız teikoplanin, bakterisit etkili bir glikopeptid antibiyotik olup, gram-pozitif bakteri infeksiyonlarında başarılı olarak kullanılmaktadır.[1,3,12] Weis teikoplanin katılarak hazırlanan Polimetilmetakrilat (PMMA) zincirinin, iki ayrı gentamisine dirençli kemik infeksiyonu olgusunda başarı ile kullanıldığını bildirmiştir.[2] 40 g Palacos çimentosuna 2 g teikoplanin karıştırılması sonucu elde edilen PMMA zincirinden 30 günde salınan antibiyotik miktarının bir çok gram pozitif mikroorganizmanın MIK ve MBK değerlerinin üzerinde olduğu aynı çalışmada saptanmıştır.[2]

Çimentodan salınan antibiyotiğin çevresindeki sıvı ortama difüzyon işlemi; kullanılan antibiyotiğin tipine, çimentonun kimyasal bileşimine, yüzey alanına ve çimento hazırlama tekniğine bağlı olarak gerçekleşmektedir. Schurmann, gentamisinin terapötik seviyelerinin implantın komşuluğundaki serumda 3 gün kaldığını ve bu esnada sistemik olarak minimal düzeyde bulunduğunu göstermiştir.[13] Kemik çimentosu ile karıştırılmış oksasilinin, yara hematomunda bakterisidal dozda 14 gün, çevreleyen kemikte ise 20 gün kaldığı gösterilmiştir.[8] Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda "15. gün" grubunda, kemik çimentosundan antibiyotik salınımının 15 gün içinde büyük oranda tamamlanacağı, bu süreden sonra salınacak miktarın gözardı edilebileceği ve çalışmanın sonucunu etkilemeyeceği düşünülmüştür.

Kemik çimentoları, saldıkları antibiyotik miktarı açısından da çeşitlilikler gösterirler. Çalışmamızda CMV3'ü, antibiyotik salınımı ve materyal özellikleri açısından birçok kemik çimentosuna göre üstün özellikleri olan bir çimento olması nedeniyle tercih ettik.[9]

Lautenschlager, 4,5 g'dan fazla miktarda kemik çimentosuna katılan gentamisinin, belirgin olarak kompresif dayanımı azalttığını göstermişlerdir.[14] Yorulma ömrü gözönüne alındığında, literatürlerde 40 g kemik çimentosunun içine katılabilecek maksimum antibiyotik konsantrasyonu toplam kütlenin %5'i, yani 2 g olarak önerilmiştir. Bu sınır, speycer için geçerli değildir. Cierny, bu amaçla kullanılan 40 g çimento tozuna, hacimsel olarak 24 ml'ye kadar antibiyotik katılabileceğini bildirmiştir.[15] Buna karşın, çimentodan yüksek dayanım beklenen endoprotez ameliyatlarında, hem antibiyotik taşıyıcısı hem de yük taşıyıcı olarak görev yaptığından mekanik dayanım büyük önem kazanmakta ve katılabilecek antibiyotik miktarı sınırlanmaktadır.



Şekil 3a: Dört nokta eğme testi **3b:** Dört nokta eğme testi

Buchholz, çimentoya gentamisin eklenmesi ile yüzey özellikleri değiştiğinden dolayı eğilme dayanımında %10-%15 azalma tespit etmiştir.[16] Bargar, çimentonun içine eklenen 1,2 g tobramisinin, eğilme dayanımını, kontrol değerinin %87'sine düşürdüğünü göstermiştir.[17] Antibiyotikli çimento zincirlerinde ve speycerlarda kullanılan yüksek miktarda (5-10 g) antibiyotik dozları, kemik çimentosunu belirgin olarak zayıflatmaktadır.[14]

Vakum altında karıştırma veya santrifüj ile karıştırma işlemi ile hazırlanan çimentonun porozitesi azalmakta ve materyal özellikleri iyileşmektedir. Askew, vakum altında karıştırma işlemi ile gerim dayanımının 5 kat arttığını tespit etmişlerdir.[18] Bu nedenle çalışmamızda, 3. kuşak çimentolama teknikleri kullanılmıştır. Buna karşın vakum altında karıştırma veya santrifüj ile karıştırma işlemi ile belirgin olarak azalan porozite, antibiyotiğin çimentonun dışına difüzyonunu kötü yönde etkiler. Kuechle, vakum altında karıştırma işleminin el ile karıştırma işlemine göre, antibiyotik salınımını %50 azalttığını göstermiştir. Mekanik dayanıklılığın gerekmediği durumlarda, özellikle speycer olarak kullanılan çimentoya enfeksiyon tedavisi için antibiyotik eklendiğinde, porozite azaltıcı metotlar, antibiyotik salınımını kötü yönde etkilediği için zararlı olabilmektedir.[7]

Sıvı şeklindeki antibiyotiklerin toz halindeki çimento ile karıştırıldığında erken prepolimerizasyon sürecini bozarak mekanik dayanımı azalttığı bilinmektedir.[10] Çalışmamızda, antibiyotik olarak kullanılan teikoplanin, toz şeklinde olduğundan dolayı kemik çimentosu ile karıştırılmaya uygun bir antibiyotik olarak seçilmiştir.

Amerikan Test ve Malzemeler Topluluğu (American Society for Testing and Materials, ASTM) tarafından kemik çimentolarının mekanik dayanımının test edilmesi için önerilen tek test kompresyon testi iken, aynı bölümün ek kısmında gerilme, eğme testlerinin yüzey →

defektleri ve porozite için daha duyarlı olabileceğine dikkat çekilmiştir.[19] Bu nedenle çalışmamızda, ISO tarafından tarif edilen dört nokta eğme testi kullanılmıştır.[9]

Çalışmamızda, antibiyotikli kemik çimentosu test materyallerinin yorulma işlemi esnasında, materyale uygulanacak kuvvet tespit edilirken Göğüş ve ark. yaptığı çalışmadan faydalanılmıştır.[20]

Göğüş ve ark.'nın, 0. günde 40 g antibiyotik tozuna, 4000 mg'a kadar teikoplanin karıştırılmasının kompresif yükler açısından zararının olmayacağı tespit edilmesine rağmen, 15. günde 400 mg'dan sonra kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı dayanım kaybı gözlenmiştir. Yine aynı çalışmada dört nokta eğme testine göre "0. gün" grubunda 800 mg, "15. gün" grubunda 400 mg'dan fazla antibiyotik katılmasının makaslama ve eğme kuvvetlerine karşı anlamlı dayanım kaybı yarattığı saptanmıştır. Buna karşılık 15. günde sadece 1600 mg'a kadar olan antibiyotik konsantrasyonlarının eğme ve makaslama kuvvetlerine ISO standardına göre belirlenen minimum yeterli (>50 MPa) dayanımı gösterebildiği tespit edilmiştir.[9]

Yapılan hesaplamalara göre normal bir insanın 1 yılda attığı adım sayısı 10^6 olarak saptanmıştır. Bu rakam total eklem protezi ameliyatı gibi büyük cerrahi girişimler uygulanmış bir hasta için çok daha azdır. Çalışmamızda bütün gruplardaki örneklere eşit olarak uygulanan 700.000 devir döngüsel basma ve çekme kuvveti, bu tip ameliyatlar uygulanan bir hastanın 1 yılda protez ve çevresinin maruz kaldığı kuvvetin maksimum miktarı olarak varsayılmıştır.

Literatürde antibiyotik eklenmesinin kemik çimentosunun mekanik dayanımı üzerine etkisi konusunda değişik sonuçlar verilmiştir.[6,8,14,21] Bunun başlıca nedeni çalışmaların farklı antibiyotikler, değişik antibiyotik konsantrasyonları, farklı çimentolar ve farklı mekanik test metotları ile yapılmış olmasıdır. Göğüş ve arkadaşlarının yaptığı çalışma benzer olmakla beraber, bu çalışmaya ek olarak döngüsel basma ve çekme işlemi tatbik edildi. Bundan dolayı, çalışmamızda kullanılan kemik çimentosu ile antibiyotiğin beraber kullanılarak test edildiği ve birebir karşılaştırılacak bir literatür bulunamamıştır. Ayrıca bu çalışmalar genel olarak çoğunlukla statik testleri içermektedir. Yapılan yorulma dayanımına ilişkin dinamik testlerde ise, in vivo şartlarda kemik çimentosundan salınan antibiyotik miktarı ve bu salınımın materyalin özellikleri üzerinde yaptığı değişiklikler göz önüne alınmamıştır. Bu çalışmada, kemik çimentosuna katılan antibiyotiğin kemik çimentosunun yorulma dayanımına etkisi, vücutta olabileceği varsayıldığı şekilde (in vivo) incelenmiştir. Bu açıdan, farklı antibiyotik ve farklı kemik çimentoları ile yapılacak sonraki çalışmalara ışık tutabileceği düşünülmüştür.

Lautenschlager, çimento içine 4,5 g'dan fazla gentamisin sülfat katılmasının kompresif dayanımını 70 Mpa'nın altına indirdiğini göstermiştir.[14] Yine aynı yazar 40 gün, 37°C suda bekletilen örneklerin yüzeylerinde antibiyotik salınımı sonrası kanalların oluştuğunu saptamış, ancak bunun mekanik dayanımda anlamlı fark yaratmadığını bildirmiştir.[8] Lidgren ise, antibiyotikli çimentoyu iki ay Ringer solüsyonunda beklettiklerinde mekanik özelliklerinde az da olsa bir bozulma saptamıştır.[22]

Çalışmamızda da, "0. gün" grubunun 1600 mg dozundaki örnekleri ile "15. gün" grubundaki 1600 mg dozu ve daha yüksek dozdaki örneklerde anlamlı dayanım azalması tespit edilmiştir. Bu sonuç, çimento yüzeyinden salınan antibiyotik moleküllerinin yerinde kalan porların, vakumla karıştırma yöntemi kullanılmasına rağmen önlenemeyen hava kabarcıklarının ve materyalin yorulması ile artan mikro çatlakların yarattığı dayanım azalmasına bağlanabilir. Ayrıca dayanım azalmasına yol açan porozite antibiyotik salınımı sonrası artmaktadır ve çimento içindeki antibiyotik konsantrasyonu ile ilişkilidir.

Göksan'ın, teikoplanin ve tobramisin antibiyotiklerini Cemex kemik çimentosu ile ayrı ayrı karıştırarak yaptıkları çalışmada, dayanımda azalma açısından 0. günde 1000, 2000, 3000 ve 4000 mg gruplarında anlamlı fark bulmuşlardır.[21] Göğüş'ün yaptığı çalışma ile Göksan'ın yaptığı çalışma arasındaki değişik sonuçlar, kullanılan farklı çimentoların materyal özelliklerine bağlı olabilir. Göksan, 0. günde kompresif kuvvetler açısından güvenle kullanılabilecek antibiyotik miktarını 2000 mg olarak belirtirlerken, Göğüş ise salınım sonrası 15. günde bu miktar, dört nokta eğme testinde 1600 mg olarak tespit edilmiştir.

Taşıdığı antibiyotik salınmadan, ancak içine eklenen antibiyotik ile materyal özellikleri çeşitli oranlarda değişmiş "0. gün" grubundaki antibiyotikli kemik çimentosu örneklerinde "0 mg" kontrol grubuna göre 1600 mg'dan sonra anlamlı bir dayanım azalması saptanmıştır. "15. gün" grubunda bulunan 15 gün süre ile serum fizyolojik içinde bekletilerek, taşıdığı antibiyotik büyük miktarda difüzyon yolu ile ortama salınmış olan antibiyotikli kemik çimentosu örneklerinin mekanik dayanımının "0 mg" kontrol grubuna göre "800 mg"'dan sonra ise anlamlı bir şekilde azaldığı saptanmıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, mekanik dayanım gerektiren durumlarda, yorulma dayanımı gözönüne alınır ise, in vivo koşullara benzetilerek yapılan çalışmamız sonucunda 40 g CMV3 kemik çimentosuna eklenebilecek maksimum teikoplanin dozu 800 mg olarak bulunmuştur.

İLETİŞİM İÇİN: Metin Uzun Darüşşafaka mah. Büyükdere cad. No:40 Maslak İstanbul drmetinuzun@gmail.com
GÖNDERDİĞİ TARİH: 06 / 12 / 2012 • **KABUL TARİHİ:** 24 / 05 / 2013

KAYNAKLAR

1. Pınar M, Özsüt H, Eraksoy H, et al. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğindeki nozokomiyal infeksiyon etkenleri ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Acta Orthop Traumatol Turc 1995; 29: 291-293.
2. Weis E, Jansen B. Teicoplanin-loaded PMMA beads for the treatment of soft tissue and osseous infections. J Hosp Infect 1994; 27: 322-324.
3. Alan S, Pınar M, Özsüt H, et al. Sorun yaratan ortopedik infeksiyon etkenleri ve antibiyotiklere duyarlıkları. In. Eraksoy H, Yenen Ş, editör. V. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi kitabı; 1995; İstanbul. s:73.
4. Chohfi M, Langlais F, Fourastier J. Pharmacokinetics, uses, and limitations of vancomycin-loaded bone cement. Int Orthop 1998; 22: 171-178.
5. Greene N, Holtom PD, Warren CA, et al. In vitro elution of tobramycin and vancomycin polymethylmethacrylate beads and spacers from Simplex and Palacos. Am J Orthop 1998; 27: 201-205.
6. Klekamp J, Dawson JM, Haas DW, et al. The use of vancomycin and tobramycin in acrylic bone cement. J Arthroplasty 1999; 14: 339-346.
7. Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, et al. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. Clin Orthop 1991; 264: 302-308.
8. Marks KE, Nelson CL, Lautenschlager EP. Antibiotic-impregnated acrylic bone cement. J Bone Joint Surg (Am) 1976; 58: 358-364.
9. Kühn KD. Bone Cements, Up-to-Date Comparison of Physical and Chemical Properties of Commercial Materials, Berlin, Springer Verlag. 2000.
10. Callagan JJ, Rosenberg AG, Rubash HE, editors. The Adult Hip, Philadelphia, Lippincott-Raven,Vol 1. 1998.
11. Hope PG, Kristinsson KG, Norman P. Deep infection of cemented total hip arthroplasties caused by coagulase-negative staphylococci. J Bone Joint Surg (Br) 1989 ; 71: 851-857.
12. Elsaghier AA, Aucken HM, Hamilton-Miller JM, et al. Resistance to teicoplanin developing during treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 423-424.
13. Schurman DJ, Trindade C, Hirshman HP, et al. Antibiotic-acrylic bone cement composites. Studies of gentamicin and Palacos. J Bone Joint Surg 1978; 60: 978-984.
14. Lautenschlager EP, Jacobs JJ, Marshall GW, et al. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. J Biomed Mat Res 1976; 10: 929-938.
15. Cierny G. Chronic osteomyelitis: result of treatment. In. Greene WB, editor. AAOS Instructional Course Lectures. Vol. 39. St.Louis: C.V. Mosby 1990; 495-508.
16. Buchholz HW, Elson RA, Heinert K. Antibiotic-loaded acrylic cement: Current Concepts. Clin Orthop 1984; 190: 96-108.
17. Bargar WL, Martin RB, de Jesus R, et al. The addition of tobramycin to contrast bone cement. J Arthroplasty 1986; 1: 165-168.
18. Askew MJ, Kufel MF, Fleissner PR Jr, et al. Effect of vacuum mixing on the mechanical properties of antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate bone cement. J Biomed Mat Res 1990; 24: 573-580.
19. American Society for Testing and Materials: Standard specification for acrylic bone cement F 451-99a. In: Annual Book of ASTM Standards, 999. s.56-62.
20. Göğüş A, Akman Ş, Göksan SB, et al. Antibiyotikli kemik çimentosunun 0. ve 15. günlerde mekanik dayanımı (Surgical Simplex P kemik çimentosu ve teikoplanin ile biyomekanik çalışma). Acta Orthop Traumatol Turc 2002; 36: 63-71.
21. Göksan SB, Şener N, Tözün R, et al. Antibiyotikli kemik çimentosunun mekanik dayanımı: Cemex kemik çimentosu, teikoplanin ve tobramisin ile biyomekanik çalışma. Acta Orthop Traumatol Turc 1997; 31: 245-249.
22. Lidgren L, Bodelind B, Moller J. Title bone cement improved by vacuum mixing and chilling. Acta Orthop Scand 1987; 58: 27-32.

• *Çalışmamızda kullanılan çimento ve antibiyotiklerin finansmanı için herhangi bir kişi; kurum veya kuruluştan destek alınmamıştır. Finansman, çalışmaya katılan yazarlar tarafından karşılanmıştır.*