

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROŞİRÜRJİ
ANABİLİM DALI

**RATLARDA İMPLANT İLİŞKİLİ SPİNAL
İNFEKSİYON OLUŞTURULARAK TEDAVİ
SEÇENEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. ORHAN KALEMCİ

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2006

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROŞİRÜRJİ
ANABİLİM DALI

**RATLARDA İMPLANT İLİŞKİLİ SPİNAL
İNFEKSİYON OLUŞTURULARAK TEDAVİ
SEÇENEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ORHAN KALEMCİ

İÇİNDEKİLER

ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET	2
GİRİŞ VE AMAÇ	3
GENEL BİLGİLER	5
Spinal İnfeksiyon Tarihçesi	5
Epidemiyoloji	7
Patogenez	8
Sınıflama	12
Postoperatif Spinal İnfeksiyonlarda Risk Faktörleri	15
Profilaktik Antibiyotik	22
Postoperatif Spinal İnfeksiyonlarda Tanı ve Tedavi	25
Geç Dönemde Ortaya Çıkan Postoperatif Spinal İnfeksiyonlar	35
Postoperatif Spinal İnfeksiyonlarda Radyoloji	37
Postoperatif Spinal İnfeksiyonlarda Maliyet	39
Titanyum	41
Biyoyumluluk	43
MRSA	45
Biofilm tabakası	47
GEREÇ ve YÖNTEMLER	50
BULGULAR	62
Nörolojik İzlem	62
Ateş ve Yara Yeri İzlemi	62
Mikrobiyolojik Değerlendirme	64
İstatistiksel Değerlendirme	65
TARTIŞMA	66
SONUÇ	73
KAYNAKLAR	75

TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	İnflamasyonun aşamaları	10
Tablo 2:	Cerrahi Alan İnfeksiyonlarının Tanı Kriterleri	13
Tablo 3:	Nütrisyon açığı olan hastalara klinik yaklaşım	17
Tablo 4:	Postoperatif enfeksiyonda maliyet algoritması	40
Tablo 5:	Çalışma Gruplarının sınıflandırılması.....	53
Tablo 6:	Modifiye Tarlov Nörolojik Değerlendirme Sistemi	63
Tablo 7:	Grupların yara yerlerinin makroskopik bulguları ve ortalama ateş takip sonuçları	63
Tablo 8:	Bakteri inoküle edilen grupların tedavileri sonrası doku örneklerinde bakteri sayıları (CFU / gr)	64
Tablo 9:	Postoperatif spinal yara yeri enfeksiyonlarında klinik sınıflandırma	70

SEKİL ve RESİM LİSTESİ

Resim 1:	Cerrahi sahada insizyon ile beraberinde gelişen inflamasyonun aşamaları	10
Resim 2:	Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından yapılan cerrahi saha enfeksiyonlarının sınıflandırması	12
Resim 3:	Ratların cerrahi sahada tespiti ve lomber bölgenin traşlanması	54
Resim 4:	Ratların cerrahi sahalarının boyanması	54
Resim 5:	Ratların cerrahi sahalarının steril olarak örtülmesi	55
Resim 6:	Ratlara uygulanan lomber orta hat insizyonu	55
Resim 7:	Fasyanın ortaya konulması	56
Resim 8:	Ratlarda paravertebral adaleler sıyrıldıktan sonraki görünüm	56
Resim 9:	Ratlara uygulanan total laminektomi sonrası duranın ortaya konulması	57
Resim 10:	Ratlarda laminektomi sahasına MRSA suşunun verilmesi	57
Resim 11:	Ratlarda laminektomi sahasına titanyum implant parçası yerleştirilmesi.....	58
Resim 12:	Ratlarda fasyanın kapatılması	58
Resim 13:	Ratlarda ciltin kapatılması	59
Resim 14:	Postoperatif herhangi bir nörodefisiti olmayan ratın ayakta görüntüsü	59
Resim 15:	Ratın postoperatif 4. günde yara yerinde şişkinlik, ciltaltı absesi.....	60
Resim 16:	Ratın postoperatif 4. günde yara yerinin yanından pürülan akıntı	60
Resim 17:	Ratın postoperatif 4. günde sakrifiye edilmesini takiben lokalize olarak cildin sahadan uzaklaştırılması ile fasya üzerindeki abse ile uyumlu görünüm	61
Resim 18:	Rata postoperatif 4. günde yıkama kataterinin yerleştirilmesi	61

KISALTMALAR

ABD :	Amerika Birleşik Devletleri
AİDS :	Acquired Immuno Deficiency Syndrome
BOS :	Beyin Omurilik Sıvısı
BT :	Bilgisayarlı Tomografi
C :	Karbon
CAİ :	Cerrahi Alan İnfeksiyonu
CDC :	Centers for Disease Control and Prevention
CFU :	Colony Forming Unit
cm :	Santimetre
CRP :	C- reaktif Protein
EPS :	Ekstrasellüler polimerik maddeler
FDA :	Food and Drug Association
AEEA:	Aminoathoxyethoxyacetic asit
IL :	İnterlökin
mg :	Miligram
ml :	Mililitre
MR :	Manyetik Rezonans
MRSA :	Metisilin dirençli Stafilokokkus aureus
N :	Azot
Sedim :	Sedimentasyon
SF :	Serum fizyolojik
Staf :	Stafilokokkus
TNF :	Tümör Nekrozis Faktör

TEŞEKKÜR

Çocukluk hayallerimi süsleyen, çok isteyerek ve severek kazandığım nöroşirurji ihtisasımın sonuna geliyorum. Nöroşirurji eğitimim boyunca bilgi, görgü ve deneyimlerimden her zaman faydalandığım başta Anabilim Dalı Başkanım Prof. Dr. M. Nuri ARDA olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Ümit D. ACAR, Prof. Dr. E. Metin GÜNER, Prof. Dr. Tansu MERTOL' a, değerli tez hocam sayın Doç. Dr. Nurullah YÜCEER' e, ağabeylerim Doç. Dr. Kemal YÜCESOY, Doç. Dr. Serhat ERBAYRAKTAR, Y. Doç. Dr. Ercan ÖZER' e ; gecesiyle gündüzüyle küçücük bir odada dolu dolu 5,5 sene geçirdiğim eşimden, kızımдан çok yüzlerine aşına olduğum tüm asistan arkadaşlarıma, burada adını sayamadığım tüm kıdemlilerime, tez çalışmamda yardımlarını benden hiç esirgemeyen Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Mine YÜCESOY' a ve Uzm. Dr. Cem ERGON' a, Multidisipliner Laboratuvarı öğretim üyesi Prof. Dr. Osman YILMAZ ve yardımsever araştırma görevlileri ile laboratuvar çalışanlarına, Anesteziyoloji Anabilim Dalı' ndan Doç. Dr. A. Necati Gökmen' e, Halk Sağlığı Anabilimdalı' ndan Araştırma Görevlisi Hatice Giray' a, tüm ameliyathane ve servis hemşireleri ile tüm personellerine, ameliyathanede her sıkıştığımızda bir çözüm üreten ve hep yanımızda olan sevgili abimiz Hüseyin VARLI' ya teşekkürlerimi borç bilirim.

Beni dünyaya getiren, büyütüp yetiştiren annem Adalet KALEMCİ, babam Ali İhsan KALEMCİ ile çok sevdiğim abim Murat KALEMCİ' ye,

Yokluğumu ve yorgunluğumu büyük bir anlayışla karşılayan, canımdan çok sevdiğim eşim Sibel KALEMCİ' ye ve gelmesiyle dünyamı değiştiren, her şeyim olan biricik kızım ALARA' ya teşekkür ederim.

Dr.Orhan KALEMCİ

İzmir - 2006

RATLARDA İMPLANT İLİŞKİLİ SPİNAL İNFEKSİYON OLUŞTURULARAK TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Orhan KALEMCİ, DEÜ Tıp Fakültesi

DEÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroşirurji AD 35330 İnciraltı / İZMİR

AMAÇ: Ratlarda implant ilişkili spinal infeksiyon oluşturularak antibiyotik, irrigasyon ve implant çıkarılmasının tedaviye etkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Wistar suşu 40 albino dişi rata uygulanan lomber 5 laminektomi sonrası laminektomi sahasına titanyum implant yerleştirilerek 10^8 CFU / 1 cc Metisilin Dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) suşu inoküle edilerek hayvanlar beş gruba ayrıldı. İlk sekiz rat ön çalışma grubu olarak değerlendirilerek sadece infeksiyon oluşturuldu. Diğer dört gruptan biri kontrol grubu olarak çalışılırken; diğer gruplar ise sadece antibiyotik, antibiyotik ile irrigasyon ve implant çıkarılarak antibiyotik tedavisine alındı. Bir hafta sonra sakrifiye edilen ratlardan doku örnekleri alınarak mikrobiyolojik inceleme yapıldı.

BULGULAR: Tüm doku örnekleri bakteri sayısı CFU / gr olarak değerlendirildi. Sonuçlar Kruskal – Wallis varyans analizi ve Mann – Whitney – U testi ile karşılaştırıldı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm tedavilerin etkili olduğu gözlemlendi.

SONUÇ: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında en anlamlı fark implant çıkarılan grupta gözlenirken ($p=0.02$); Kruskal – Wallis varyans analizi ile değerlendirme sonrası verilen her üç tedavi şekli arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

ANAHTAR KELİMELER: İmplant, İnfeksiyon, Laminektomi, Tedavi

COMPARISON OF TREATMENT CHOICES IN RATS FORMED SPINAL INFECTION RELATED TO IMPLANT

Orhan KALEMCI M.D., Dokuz Eylul University Faculty of Medicine

Dokuz Eylul University, Department of Neurosurgery 35330 Inciralti / IZMIR

PURPOSE: After constitution spinal implant infection in rats we want to compare antibiotic, irrigation and removal of implant if are effective for the treatment .

MATERIALS AND METHODS: Fourty albino Wistar rats were divided in five groups after lumbar 5 laminectomy, place titanium piece and then inoculation 10^8 CFU / 1 cc methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA). First eight rats are accepted for prestudy group as came by infection. Other four groups get treatment as antibiotherapy, irrigation and antibiotherapy, implant removed and antibiotherapy, and the last group consist as control group with no treatment. After a week all the animals sacrificed and the microbiological study performed.

RESULTS: All the tissue examples studied by calculation number of bacteria as CFU / gr. Results are compared by Kruskal-Wallis variance analysis and Mann – Whitney – test. When we compare the treatments with the control group we found that all the treatments were effective.

CONCLUSION: When the treatment results are compared with the control group we found that statistically most significant treatment is reoperation to remove the implant ($p=0.02$). But in comparison of treatments we found no difference inbetween.

KEY WORDS: Implant, Infection, Laminectomy, Treatment

GİRİŞ ve AMAC

Lister'in 1867 yılında yayınladığı ' On the Antiseptic Principle in the Practice of Surgery ' başlıklı makalesinden sonra özellikle cerrahlar yara yeri infeksiyon riski açısından daha dikkatli davranmaya başlamışlardır. Ondokuzuncu yüzyılda yapılan elektif cerrahi girişimlerde yara yeri infeksiyonu % 90 oranında beklenen nihai bir sonuç olup, hastaların % 50' si ciddi infeksiyon nedeni ile kaybedilmekteydi. Yine o zamanlar yara yerinden absenin kendiliğinden drenajı sabırsızlıkla beklenir, böylece nekroze dokuların vücuttan uzaklaştırıldığına inanılırdı. Lister'in yukarıda belirttiğim makalesi geniş çapta kabul görmüş ve o yıllar için infeksiyon oranı % 10 düzeylerine kadar gerileyebilmişti (36). Artık günümüzde, birçok yeni cerrahi teknik, antibiyotik ve radyolojik gelişmeler sayesinde postoperatif spinal infeksiyonlar daha düşük yüzdelerle indirilebilmiş ancak bu can sıkıcı problem halen ortadan kaldırılamamıştır.

1960'lı yıllardan itibaren spinal enstrümantasyonun nöroşirurji pratiğine girmesi ile postoperatif spinal infeksiyon belirgin olarak artış göstermiştir (89,106,161). Antibiyotik profilaksisi altında bugün için postoperatif spinal infeksiyon oranı ortalama % 0.1 olarak kabul edilmişse de, % 8.2' lere kadar infeksiyon oranı bildiren yayınlar literatürde mevcuttur. Daha komplike vakalarda, hastaya ve cerrahi prosedüre bağlı risk faktörleri ile postoperatif spinal infeksiyon oranlarının daha da artabileceğini biliyoruz (26,59,102). Diyabetik, immunsupressif tedavi alan ve obez hastaların daha yüksek risk taşıdığı önceki yayınlarda bildirilmiştir (6,59,116). Postoperatif spinal infeksiyonda en çok karşımıza çıkan mikroorganizma Staphylococcus aureus olduğunu bilmekteyiz (53,59).

Yabancı cisim varlığı, ölü cerrahi boşluk bırakılması, travmatize veya nekroze olmuş yumuşak dokuların varlığı vücudun infeksiyona karşı hareket kabiliyetini azaltarak, özellikle uzun süren cerrahi prosedürlerden sonra yara yeri infeksiyonuna zemin hazırlamaktadır (161). Pek çok patojen ajan infeksiyon yaratmak için adezyon bağımlı kolonizasyona ihtiyaç duymaktadır. İmplant üzerindeki yüzey adezyonu ve biofilm tabakası infeksiyon sahasında karakteristik formasyonu oluşturur. İmplant edilen materyal yüzeyinde oluşan biofilm tabaka, antibiyotiklere direnç gelişiminde önemli rol oynamakta ve bariyer etkisi ile antibiyotiklerin bakterileri etkilemesini engellemektedir. Biofilm tabakası in vitro duyarlılık testlerinde oldukça aktif olup, mevcut antibiyotik

tedavileri ile eradikasyonları neredeyse imkansızdır (157). Bugün bilmekteyiz ki cerrahi sahada implant varlığı konak dokusunu hem erken hem de geç dönemde infeksiyona duyarlı hale getirmektedir. Metilisin ve vankomisin dirençli patojen suşların ortaya çıkması, immunsupresyonların (medikal tedavi, AIDS vs.) giderek artması postoperatif spinal infeksiyonları daha karmaşık ve tedavisi daha zor bir boyuta taşımaktadır (60,64).

Hasta memnuniyetsizliğinin yanı sıra maliyet açısından da düşünecek olursak spinal implant infeksiyon tedavisinin maliyeti, hasta başına 6 bin ile 900 bin dolar arasında değişmektedir. Hastalarda % 50 oranında reoperasyona ihtiyaç duyulması, hem hasta memnuniyetsizliğine hem de maliyete olumsuz katkıda bulunmaktadır (102, 156).

Günümüzde spinal implant cerrahisi sonrası gelişen postoperatif spinal infeksiyonları önlemek için gerek klinik çalışmalar, gerekse deneysel çalışmalar devam etmektedir. Bugün postoperatif spinal infeksiyonları önlemek için özellikle hayvan deneyleri başta olmak üzere daha çok çalışmaya ihtiyaç duymaktayız. Özellikle ortopedik cerrahide osteomyeliti önlemek ve tedavi etmek için yapılmış bir çok hayvan modeli bulunmaktadır. Ancak omurga cerrahisi ile ilgili yeterli çalışma olmadığı literatürde aşıkardır. İlk olarak Poelstra ve arkadaşları tavşan omurgasında implant ilişkili infeksiyon modeli oluşturmuşlardır (139). Poelstra ve arkadaşları oluşturdukları bu modelde tavşan vertebraında iki transvers çıkıntının arasına paslanmaz çelikten yapılmış olan Kischner teli yerleştirmişler, cerrahi sahaya metisilin dirençli Staphylococcus aureus inoküle etmişlerdir. Ancak günümüzde spinal cerrahide yaygın olarak titanyum metalinden yapılmış implantlar kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar titanyumun biyolojik uyumunun paslanmaz çeliğe göre daha iyi olduğunu, infeksiyona yatkınlığının ise paslanmaz çeliğe göre daha az olduğunu göstermiştir (59).

Bu çalışmadaki amaç; literatürde daha önce yapılmamış olan sıçan omurgasında titanyum implantı kullanarak, implant ile ilişkili infeksiyon oluşturarak tedavi seçeneklerini karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Spinal İnfeksiyon Tarihçesi

Spinal infeksiyon tarihçesine baktığımızda spinal infeksiyon ile ilgili yazıların büyük bölümünün spinal tüberküloz ve tedavisi ilgili olduğunu görmekteyiz. Spinal infeksiyona ilişkin ilk gözlemler Hipokrat'a aittir (165). Galen, Hipokratın akciğer tüberkülozunun diafragma altı ve üstü olarak sınıflamasını kabul etmiş ve diafragma üstündeki lezyonların tedavisinin güç olduğunu; altındakilerin ise lomber bölgede bilateral abse oluşturmaya meyilli olduğunu bildirmiştir (113). Pott, 1779 yılında yazdığı bir monografda kifoz ve paraparezinin birlikteliğinden söz etmiştir. 1894 yılında ise Menard, Pott absesi olan paraparejik hastanın cerrahi sağıltım edilebileceğini göstermiştir (126). İlk epidural abse, laminektomi sonrası 1894'de Delorme tarafından bildirilmiştir. Bu olguda servikal laminektomi yapılmasına rağmen hasta endokardit nedeni ile kaybedilmiştir. Ancak başarılı şekilde tedavi edilen epidural abse olgusu 1901'de Barth tarafından bildirilmiştir. Adson 1926 yılında intramedüller abse olgusu bildirmiştir (165). 1819'da ilk spinal kist hidatik olgusu Reydellet tarafından bildirilmiştir. Lomber kist hidatik nedeni ile drenaj yapılan bu olguda geçici bir iyileşme sağlansa da daha sonra olgu kaybedilmiştir (126). Spinal infeksiyonların tedavisi, antitüberküloz ve antibiyotiklerin gelişimine paralel olarak değişiklik ve gelişim göstermiştir.

Ülkemizde ise spinal infeksiyonlar dünya tarihi ile paralel olarak ilk olarak spinal tüberküloz ile ilgili yayınlar bildirilmiştir. 1862 yılında Dr. Castaldi, Pott tanısı ile dört hastasına cerrahi girişim uygulamıştır (126). 1897 yılında Prof. Dr. Cemil Topuzlu bildirdiği yayında Pott tanısı koyduğu paraparejik hastaya laminektomi uygulamış ve başarılı sonuç elde etmiştir. Ülkemizde de 1940'lı yıllardan itibaren dekompresyon ve füzyon teknikleri başarılı bir şekilde yaygın olarak uygulanmış, zamanla antitüberküloz ilaçların kullanıma girmesi ile tedavi protokolleri değişmiştir (126).

Spinal Enstrümantasyon Tarihçesi

Spinal cerrahinin ise tarihi antik çağlara kadar uzanırken, spinal füzyon ve enstrümantasyon tarihi daha kısadır. Spinal füzyon ilk olarak 1911’ de yapılmıştır. Fakat bu tarihten önce, füzyon göz önüne alınmaksızın enstrümantasyon uygulanmıştır. Bu da enstrümantasyon tarihinin aslında füzyon tarihinden daha eski olduğunu göstermektedir. Dünyadaki bu gelişmelerin aksine ülkemizde önce spinal füzyon operasyonları uygulanmış, yıllar sonra spinal enstrümantasyon yapılabilmektedir.

Posterior torakolomber enstrümantasyon uygulamasına baktığımızda ilk internal fiksasyon yenidoğan bir bebekte torakolomber dislokasyon nedeni ile pediküller arasına gümüş tel ile fiksasyon yapan Wilkins tarafından 1887’de yapılmıştır (181). 1909’da Lang rijit selluloid iki çubuğu spinöz proseslerin her iki yanına yerleştirerek tel ve ipek ile fiske etmiştir (97). Spinal füzyon ilk kez 1911’ de Dr.Albee ve Dr.Hibbs tarafından uygulanmıştır (2,79). Albee otolog tibia kullanarak spinöz prosesleri ayırarak, tibial grefti spinöz prosesin iki yarısı arasına yerleştirmiştir. 1920’ lerde Campbell trisakral füzyon ve iliak krestten greft alma tekniğini tanımlamıştır. Bu tarihten sonra enstrümantasyonsuz ve enstrümanlı füzyon girişimlerine keza farklı materyallerin enstrümantasyon için kullanımına tanık oluyoruz. Harrington 1953 yılında progressif nöromusküler skolyozda farklı teknikler denemiştir. Başlangıçta fasetleri vida ile tespit etmiş ve erken dönemde iyi sonuçlar almıştır (163). Ancak uzun dönemde sistemde yetersizlikler olması üzerine farklı tekniklere yönelmiş ve sonuç olarak 1962’de kendi sistemini tanıtabilmiştir (74). 1976 yılında Harrington çubuklarına benzer çubukları Luque telle fikse etmiştir (107). Bu yöntemi izleyerek Drummond daha güvenilir bir telleme methodu olan spinöz proseslerin tellerle birbirine fikse edilmesi yöntemini tanıtmıştır (51). Vidanın ilk kullanımı ise 1944 yılında King tarafından faset vidalanması ile olmuştur. Michele ve Krueger 1949 yılında ilk pediküler fiksasyonu tanımlamışlardır. Sonrası yıllarda Roy Camille, Louise ve arkadaşları ise 1972 yılında pedikül vidası ve plak kullanmışlardır. Bu teknik daha sonra popüler hale gelmiş, tel ve kanca eşliğinde evrensel bir sistem halinde kullanıma girmiştir. Cotrel ve Debousset 1984 yılında birçok pedikül ve kancanın kombine edildiği çubuklu bir sistemi tanıtmışlardır. 1980’lerde Magerl, Steffee, Krag, Edwards ve Zielke benzeri bir çok pedikül ve kancanın kombine edildiği çubuklu bir çok sistemi de tanıtmışlardır (127).

Torakolomber füzyon ve enstrümantasyon açısından ülkemiz tıp tarihine baktığımızda ilk Albee operasyonu 1925 yılında Dr. Kemal Öke tarafından bir olgu nedeni ile yapılmıştır (126). Bu olgu bildirimini bir yıl sonra 1926 yılında Dr. Burhaneddin Toker'in sunduğu olgu izlemiştir. 1952 yılında Dr. Sadettin Onaran Pott tanısı ile Albee operasyonu uyguladığı dokuz olgu sunmuştur. Sonraki yıllarda posterior spinal füzyon giderek yaygınlaşmıştır (126). Harrington kendi sistemini 1962 yılında tanımasını takiben tüm dünyada kullanıma girmiştir. Ülkemizde de Dr. Güngör Sami Çakırgil 1968 yılında ilk kez Harrington operasyonunu gerçekleştirmiş ve daha sonraki yıllarda kullanımı yaygınlaşmıştır. 1980' li yıllardan sonra bu operasyonlar nöroşirurjiyenler tarafından da gerçekleştirilmiştir (127).

Epidemiyoloji

Postoperatif spinal infeksiyonların insidansını belirlemek zordur. Ancak antibiyotik profilaksisi geliştikçe insidansının azaldığını söyleyebiliriz. Ancak spinal implantların kullanılması ile postoperatif spinal infeksiyon oranı ve çeşitliliği artmaktadır.

Lomber diskektomi prosedüründe profilaktik antibiyotik kullanımı ile postoperatif spinal infeksiyon oranı % 0.7 ile 0.8 düzeylerinde seyretmektedir. Diskektomi prosedürüne füzyon eklenmesi ile infeksiyon oranının arttığını görmekteyiz. Füzyon cerrahisinde uygulanan daha fazla diseksiyon, artan kan kaybı ve cerrahi sürenin uzaması belki de bu infeksiyon oranındaki artış başlıca nedenleri olarak sayabiliriz. Wright ve arkadaşları diskektomiye eklenmiş füzyon prosedürü ile infeksiyon oranlarının % 3.1'den % 8.2'lere yükseldiğini bildirmişlerdir (183). Howitz ve arkadaşları ise diskektomi ve füzyon uyguladıkları hastalarda postoperatif spinal infeksiyon oranını % 6.2 saptarken, sadece diskektomi uyguladıklarında ise bu oran % 0.06 düzeyinde bulmuşlardır (81).

Literatürde skolyoz cerrahisine baktığımız zaman füzyon amacıyla metal implantların uygulandığı cerrahi girişimlerde ortalama % 4.6 oranında postoperatif spinal infeksiyona rastlamaktayız. Lonstein ve arkadaşları yaptıkları yayında metal implant kullanmadan gerçekleştirilen füzyon cerrahisinde postoperatif spinal infeksiyon oranını % 2 düzeyinde olduğunu bildirmiştir (106). Bu makale Moe, Gustilo, ve Roy Camille tarafından da kabul görmüştür (122,152).

Spinal enstrümantasyonun spinal cerrahi pratiğine girmesi ile hem cerrahlar, hem de hastalar açısından birçok hareket kabiliyeti sağlamıştır. Ancak bu gelişmenin bir ek getirisi olarak enstrümantasyon sonrası infeksiyon oranları metal implant kullanılmadan yapılan benzer cerrahi prosedürlerinden çok daha fazla olmaktadır. Bugün literatüre baktığımızda spinal enstrümantasyon uygulanan hastalarda infeksiyon oranları % 4 ile % 35 arasından değişmekte olduğunu görmekteyiz (5,28,117). Özellikle spinal disrafizm için gerçekleştirilen cerrahi girişimleri hesaba katılmazsa spinal enstrümantasyon oranı % 12' lere kadar düşmektedir. Lonstein ve arkadaşları her ne kadar kendi enstrüman uyguladıkları hastalarda % 7 oranında infeksiyon bildirmişlerse de; kendileri % 6 infeksiyon oranının enstrümantasyon uygulanan hastalarda anlamlı kabul edilmesi gerektiğini de bildirmişlerdir (106). Literatürü incelediğimizde farklı cerrahi seçeneklerin farklı komplikasyon oranlarına sahip olduğunu görmekteyiz. Her cerrah hastasının ve cerrahi yaklaşımın risklerini düşünerek cerrahi yaklaşımı seçmelidir.

Patogenez

Bütün cerrahi sahalar bakteri ile kontamine olurlar, ancak oldukça az kısmı aktif olarak klinik infeksiyon gösterir. İnsanda doğal olarak bulunan konak savunma mekanizmaları ile kontamine içerikler cerrahi sahadan elimine edilerek infeksiyon gelişmesi engellenir.

Cerrahi insizyon yapıp cilt ve ciltaltı dokuların geçilmesi aşamasında beş kritik faktör insanda inflamatuvar cevabı harekete geçirir (**Tablo 1**). Hemostaz mekanizmalarının devreye girmesiyle aktif hale geçen koagülasyon proteinleri ve trombositler aynı zamanda inflamatuvar yanıtın öncüleridir. İnflamasyonun başlamasıyla mast hücreleri ve kompleman proteinleri de aktifleşirler. Mast hücrelerinde prekürsör proteinlerinden bradikinin ve histamin salınır. Bu beş faktörün ortaya çıkmasıyla beraber vazodilatasyon meydana gelir ve cerrahi insizyon alanında lokal olarak kan akımı artar. Hacimsel olarak kan akımı artarken, kan akımının hızı ise fagositlerin marginasyonuna hazırlık yapmak üzere düşme gösterir. Artan vasküler permabilite ve lokal vazodilatasyon ödem sıvısı oluşumuna katkıda bulunur. Gelişen ödem sonucu endotel hücrelerinin arasındaki mesafe artar. Artmış damar permeabilitesi hasarlanmış yumuşak dokuda fagositoz için yol açarken, gelişen ödem sıvısı ise ekstrasellüler dokuda yoğunlaşma gösteren fagositler için

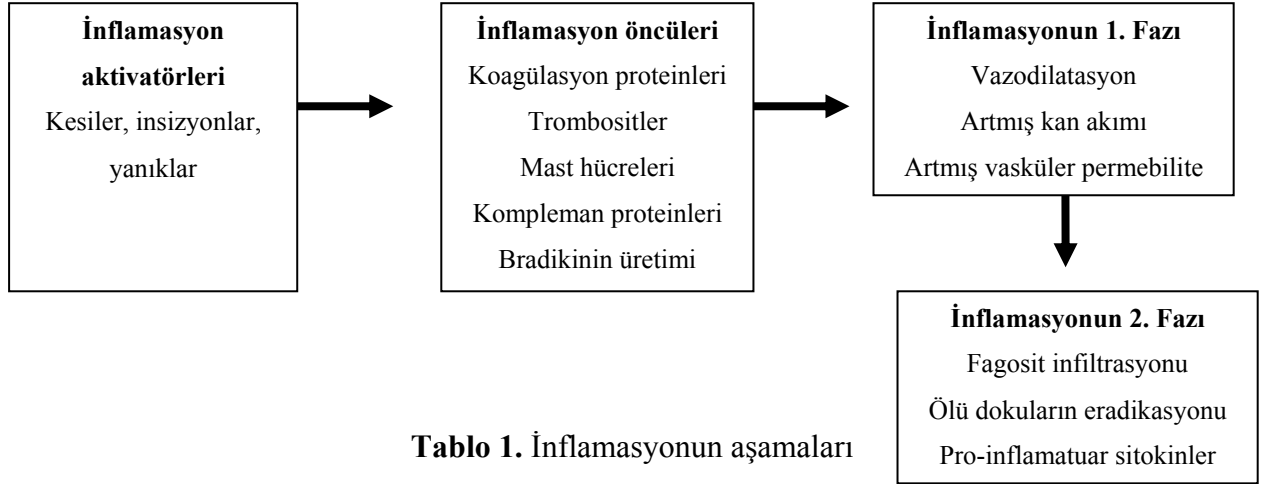
yol gösterici rol oynar. Yukarıda saydığımız beş öncü yapının aktif hale gelmesi ile nonspesifik kemotaktik sinyaller ortaya çıkarken, mast hücrelerinden ise spesifik kemotaktik sinyaller nötrofilleri, monositleri ve diğer lökositleri cerrahi sahaya çağırır. Patogeneizde önemli nokta insizyon ile beraber gelişen doku hasarına bağlı inflamasyon, bakterilerin kontaminasyonundan önce fagositleri cerrahi sahaya doğru mobilize etmektedir. Doğal konak inflamasyonuna cevap olarak gelişen bu mobilizasyon intraoperatif inoküle olan mikroorganizmalara karşı vücudun en önemli savunmasını oluşturmaktadır.

Artan kemotaktik sinyaller ve doku hasarı sonucu ortaya çıkan metabolitler fagositlerin hareketlerini cerrahi sahaya yönlendiren temel etkenlerdir. Kemotaktik uyarılar yollayan proteinler lokal vasküler endotel hücreleri ile birleşerek endotel hücre yüzeyinde selektin proteinlerinin regülasyonunu uyarırlar. Selektin proteinleri ise vasküler yatakta yuvarlanan nötrofilleri endotel yüzeyine çağırır. Endotel duvarındaki adezyon proteinleri ise nötrofillerin yapışmasını sağlarlar. Cerrahi sahada nötrofil varlığı peroperatif kontamine olmuş her türlü mikroorganizmanın yutulmasına yol açar **(Resim1)**.

Cerrahi insizyonun yaklaşık 24. saatinde monositler cerrahi sahaya toplanırlar. Monositler iki yol izlerler. Eğer cerrahi sahada kontaminasyon minimal, nötrofiller erken gelmiş ve mikroorganizmaya karşı yeterli cevabı oluşturmuş ise; monositler lokal kimyasal sinyaller üreterek yara yeri iyileşmesini regüle ederler. Miyofibrositler yaranın fibrin matriksine geçerek, fibrin içeriklerini kollajen ile değiştirmeye başlarlar. Ancak mikroorganizmanın kontaminasyonu ve proliferasyonu, nötrofil infiltrasyonunun üzerinde ise; monositler proinflamatuvar hücre gibi davranıp TNF-alfa üreterek, salınım yaparlar. TNF- alfa nötrofil yanıtı düzenleyerek, asit hidrolaz gibi yıkıcı enzimlerin salınımını uyarır. Yine monositlerden salınan IL-1, IL-6 ve diğer proinflamatuvar sinyaller sonucu ateş yanıtı, akut faz reaktanlarının stimülasyonu gibi enfeksiyona karşı yanıt oluştururlar.

Aktif nötrofillerin uyarılması ile dokuda otoliz meydana gelmekte ve devam eden stimülasyon sonucu nötrofiller, cerrahi sahayı konak - patojen savaş alanı olarak hazırlar. Sonuç olarak; cerrahi saha nekrotik doku, nötrofil, bakteri ve proteinden zengin cerahat sıvısı ile dolar. İnfekte sahanın çevresindeki yaşayan dokular tipik olarak inflamasyonun

klasik bulgularını verir. Cerrahinin cerrahi sahadan akmasıyla beraber cerrahi insizyon postoperatif yara yeri infeksiyonunun doğal tarihini yaşamış olur.



Resim 1. Cerrahi sahada insizyon ile beraberinde gelişen inflamasyonun aşamaları

1. Doku hasarı ile beraber ortaya çıkan histamin ve bradikininin yanı sıra artmış kan akımı
2. Fagositlerin sahaya gelişi
3. Bakteri ve ölü hücrelerin fagositozu
4. Trombositlerin kapillerden sahaya hareketi

Daha önce de belirttiğim gibi her cerrahi girişim bakteri kontaminasyonu ile sonuçlanmakta, ancak her kontaminasyon infeksiyon ile sonlanmamaktadır. İnfeksiyon gelişiminde önemli rol oynayan dört ana nokta vardır. Öncelikle operasyon sırasında bakteri inokülasyonu olması esastır. Bakteri kontaminasyonunun kaynağı hastanın kendi cilt florası veya uzak infeksiyon odağı olabileceği gibi, ameliyathane içindeki hava, kullanılan cerrahi aletler veya cerrahın kendisi de olabilmektedir. Postoperatif infeksiyon gelişiminde ikinci ana nokta inoküle olan bakterinin virülansıdır. Özellikle koagülaz pozitif stafilokokların, koagülaz negatif olanlara göre daha az miktarlarda bulunması bile infeksiyon gelişmesi için yeterli olabilmektedir. Yaygın görülmemekle beraber Grup A streptokoklar virülansı yüksek bakteriler olup, özellikle nekroze sahalarda çok az miktarda bile bulunması infeksiyon geliştirebilmektedir. Bakteriye ait özellikler de virülansında etkili olmaktadır. *Escherichia coli* dış hücre membranında taşıdığı endotoksini ile virülansını arttırmaktadır. İnfeksiyon gelişmesinde etkili üçüncü faktör olarak cerrahi sahada oluşan mikroçevreyi saymaktayız. Cerrahi sahada hematoma bulunması beraberinde hemoglobinin yıkımı ile ortaya çıkan demir iyonları bakteri artışı için stimüle etmektedir. Nekrotik doku ise bakterilerin, konağın fagositik aktivitesinden korumakta ve büyümeleri için ideal ortam hazırlamaktadır. İmplantlar, kalıcı suture materyalleri ve yabancı cisimler bakterilerin üzerlerine yapışmasına izin vermekte, fagositik aktiviteden bakterileri korumaktadırlar. Dördüncü faktör ise konağa bağlı olup konak savunması yeterliliğidir. Konak doğal veya kazanılmış bağışıklık sistemi ile bakterilerle savaşır. Her konağın doğal bağışıklığı aynı düzeyde değildir. Her konakta nötrofil fonksiyonunu farklı olması beraberinde bazı insanların infeksiyona karşı daha savunmasız olduğunu göstermektedir. Yine bağışıklık sistemini zayıflatan durumlar açıkça yüksek infeksiyon riski taşımaktadır. Kronik hastalıklar, AIDS, immunsupresif tedavi, hipotalbüminemi de infeksiyon gelişmesinde anlamlı risk faktörleridir. Hipotermi ve hiperglisemi de konak savunmasını anlamlı derecede azaltan risk faktörleri olarak sayabiliriz.

Sınıflama

Hastane infeksiyonları, hastalar hastaneye başvurduktan sonra gelişen ve başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan veya hastanede gelişmesine rağmen, bazen taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen infeksiyonlar olarak tanımlanmaktadırlar (55). Hastane infeksiyonu ile ilgili standart tanımlar 1988 yılında Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından yayınlanmıştır, 1992 yılında cerrahi yara infeksiyonlarının tanımları gözden geçirilmiş ve cerrahi alan infeksiyonları başlığı altında yeniden düzenlenmiştir (55). Bu tanımlara göre cerrahi alan infeksiyonları insizyonel veya organ / boşluk infeksiyonları olmak üzere iki grup halinde incelenecektir (**Resim 2**).

Resim 2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından yapılan cerrahi saha infeksiyonlarının sınıflandırması (2003)
(131 numaralı kaynaktan)

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından yapılan sınıflamaya göre insizyonel cerrahi saha infeksiyonları, yüzeysel (cilt ve ciltaltı dokusu) ve derin insizyonel (fasya ve kas) şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Organ / boşluk infeksiyonları ise vücut duvar katmanları dışında cerrahi girişim sırasında açılan veya manüple edilen her türlü organ veya boşluğa ait infeksiyonları içerir (**Tablo 2**).

Tablo 2. Cerrahi Alan İnfeksiyonlarının Tanı Kriterleri

Yüzeyel İnsizyonel Cerrahi Saha İnfeksiyonları Tanı Kriterleri

Ameliyattan sonraki 30 gün içinde gelişen, sadece insizyon yapılan cilt ve ciltaltı dokusunu ilgilendiren ve aşağıdaki kriterlerden en az birinin olduğu infeksiyon:

1. Yüzeyel insizyondan pürülan drenaj olması
2. Yüzeyel insizyondan aseptik elde edilen sıvı veya doku kültüründe organizma izole edilmesi
3. İnfeksiyon belirti veya bulgularından en az birinin (ağrı veya hassasiyet, lokal şişlik, kızarıklık, ısı artışı)
4. Cerrahın veya konsültan doktorun yüzeyel cerrahi saha infeksiyonu tanısı koyması

Aşağıdaki durumlar yüzeyel cerrahi alan infeksiyonu kabul edilmez ;

1. Dikişlerin geçtiği noktalarda minimal inflamasyon veya akıntı olması
2. Fasya ve kas tabakalarına uzanan insizyonel cerrahi alan infeksiyonu
3. İnfekte yanık yarası

Derin İnsizyonel Cerrahi Alan İnfeksiyonu Tanı Kriterleri

Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant^o yoksa ameliyattan sonraki 30 gün içinde, implant varlığında bir yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı görünen, insizyon bölgesinde derin yumuşak dokuları (fasya ve kas tabakaları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu infeksiyon:

1. Organ veya boşluk komponentinden kaynaklanmayan derin insizyondan pürülan drenaj olması
2. Hastada ateş (>38° C), lokal ağrı veya hassasiyetten en az birinin olduğu durumda ve insizyon kültür negatif değil iken, derin insizyonun spontan açılması veya cerrahın açması
3. Doğrudan doğruya muayenede, yeniden ameliyatta yada histopatolojik veya radyolojik incelemede derin insizyonu ilgilendiren abse veya infeksiyona ilişkin başka bir bulgusu saptanması
4. Cerrahın veya konsültan doktorun derin cerrahi saha infeksiyonu tanısı koyması

Tablo 2' in devamı

Notlar:

1. Hem derin, hem de yüzeysel insizyon bölgelerini içeren enfeksiyonlar derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu kabul edilir.
2. İnsizyondan drene olan organ / boşluk CAİ, derin insizyonel CAİ kabul edilir.

Organ Boşluk Cerrahi Alan İnfeksiyonları Tanı Kriterleri

Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant^o yoksa ameliyattan sonraki 30 gün içinde implant varlığında bir yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı görünen, ameliyat sırasında açılan veya manüple edilen, insizyon dışında kalan anatomiyi (organ ve boşlukları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyon:

1. Organ veya boşluğa ciltten geçilerek yerleştirilmiş bir drenen* pürülan drenaj gelmesi
2. Organ veya boşluktan aseptik olarak alınan sıvı veya dokuda organizma izole edilmesi
3. Doğrudan doğruya muayenede, yeniden ameliyatta yada histopatolojik veya radyolojik incelemede organ veya boşlukta abse veya enfeksiyona ilişkin başka bir bulgusu saptanması
4. Cerrahın veya konsültan doktorun organ / boşluk cerrahi alan enfeksiyonu tanısı koyması

^o National Nosocomial Infections Surveillance tanımı: prostetik kalp kapakçığı, insan dokusundan olmayan damar grefti, kalça protezi gibi insan dokusu kökenli olmayan cerrahi ile kalıcı olarak implante edilmiş yabancı cisim

* Dren yeri etrafındaki bölgenin enfekte olması cerrahi CAİ olarak değerlendirilmez, derinliğine göre cilt veya yumuşak doku enfeksiyonu olarak kabul edilir.

Postoperatif Spinal İnfeksiyonlarda Risk Faktörleri

Hastaya ait Risk Faktörleri

Konağa ait faktörler içinde artmış postoperatif spinal infeksiyon riskleri olarak; ileri yaş, kronik malnütrisyon, morbid obesite, kontrol altına alınamayan diyabet, steroid tedavisi, immunsupresyon, vücudunun uzak bir yerinde infeksiyon varlığı (üriner sistem infeksiyonu, solunum yolu infeksiyonu vs.) ve uzamış preoperatif hastanede kalış süresi olarak sıralayabiliriz (140).

Preoperatif enteral veya parenteral hiperalimentasyon hastanın nüstriyon parametrelerini düzeltmek için uygulanabilir. Bu fikir ilk olarak Jensen ve arkadaşları tarafından ortaya atılarak algoritma geliştirilmiştir (**Tablo 3**). Hastaneye yatışında serum albümin seviyesi 34 g / dl' den ve toplam lenfosit sayısı 1500 hücre / ml' den düşük olan hastalarda yapılacak cerrahi girişim elektif ise ertelenmeli, nütrisyon desteği sağlanmalıdır. Eğer hastada serum transferin seviyesi 150 mg / dl' den düşük, kol kasının çevre uzunluğu normalin % 80' inden az ise elektif cerrahi için nütrisyon açığının kapanmasını beklenmelidir. Eğer ki hastada gastrointestinal sisteme ait bozukluk saptanırsa, nütrisyon desteği parenteral verilmesi endikasyonu doğar. Saydığımız ikinci madde eksiklikler hastada mevcut değilse, cerrahi hastaya postoperatif nütrisyon desteğini sağlamak kaydıyla gerçekleştirilebilir (85).

Obez hastalar ise öncelikle medikal olarak kontrol altına alınmalı, kademeli olarak kilo vermeleri sağlanarak fiziksel rehabilitasyon programları uygulanması tercih edilmelidir. Yeterli kilo kaybı ile spinal kolumna yüklenen ağırlık da azalacağı için bu hastalarda operasyona bile gerek kalmayabilir. Eğer ki obez hastaya cerrahi uygulamak gerekirse cerrah her zaman cerrahi sahada zayıf vaskülarizasyonu ve bakteri inokülasyonuna rölatif yetersiz yanıt olabileceğini aklında tutmalıdır.

Konağa ait diğer risk faktörleri olarak ileri yaş, ek hastalığının olması, vücudunda uzak infeksiyon kaynakları bulunması ve diabetes mellitus olarak sayabiliriz. Ancak regüle kan şekerinin yara yeri infeksiyonu açısından artmış bir risk taşımadığı literatürde bildirilmiştir. Bunun yanı sıra kontrol altına alınamayan diyabet, diabetik ketoasidoz komasındaki hastalar cerrahi saha infeksiyonları açısından belirgin artmış risk

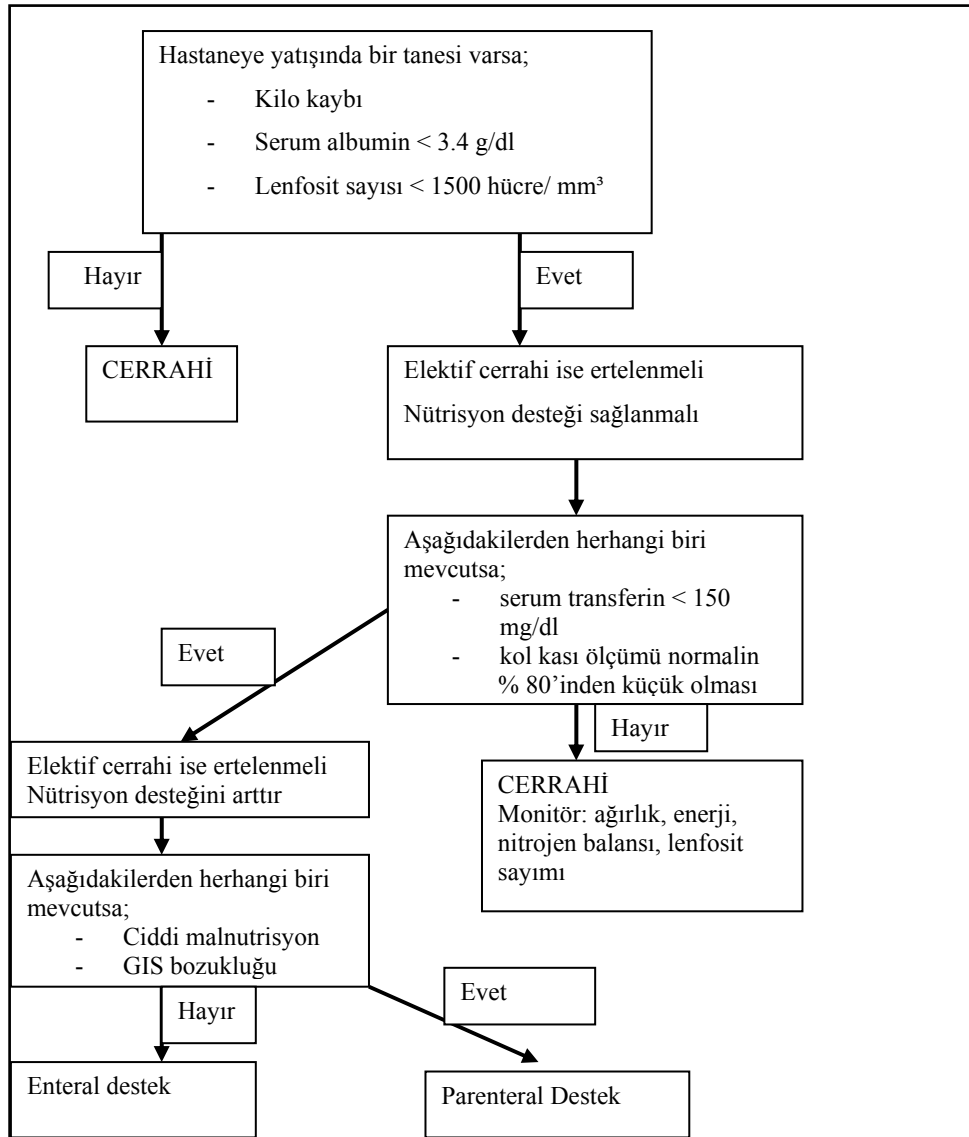
taşımaktadır. Bu hastalarda cerrahi girişim için serum glukoz düzeyinin normal sınırlara kadar çekilmesini beklemek belki de en doğru karar olacaktır.

Akut veya kronik steroid tedavileri de postoperatif spinal infeksiyon açısından risk faktörü olarak sayılmalıdır. Kemoterapi tedavisine bağlı immun supresyon durumunda, benzer şekilde hematopoetik hastalıklar, miyeloproliferatif hastalıklar seyrinde ve AIDS tanısı almış hastalarda optimum hasta koşulları sağlanana kadar cerrahi girişimler ertelenmelidir.

İdrar yolu infeksiyonu gibi uzak infeksiyonlar açısından hastalar preoperatif değerlendirilmeli, tedavileri cerrahi girişim öncesi yapılmalıdır. Nelson ve arkadaşları yayınladıkları makalede postoperatif spinal infeksiyon gelişen yedi hastanın dördünde üriner sistem infeksiyonu saptadıklarını bildirmişlerdir. Hatta bu dört hastanın üçünde üriner sistem infeksiyonu ile postoperatif spinal infeksiyona yol açan mikrobiyolojik ajanın aynı olduğunu bildirmişlerdir (129). Batson'ın demonstre ettiği pelvik ve paravertebral venöz sistem arasında kapaksız venöz kan dolaşımı spinal infeksiyonlar için potansiyel hematojen bir yol oluşturmaktadır (5). Hematojen yayılma aynı zamanda diğer infeksiyon bölgelerinden de olabilmektedir. Eğer bu uzak infeksiyon kaynakları preoperatif eradike edilemezse de; hiç olmazsa yapılacak kültür ve bakteri hassasiyet testleri sonucu ile cerrahın profilaktik antibiyotik seçimi belirlenmelidir.

Hastanede kalış süresi de postoperatif spinal infeksiyon riskini arttıran faktörlerdendir (140). Cruse ve Ford yayınladıkları makalede her postoperatif gün için infeksiyon riskinin % 1.1 arttırdığını bildirmişler ve her geçen hafta ise bu riskin ikiye katlandığını bildirmişlerdir (37). Bu da bize hastane florasının yara yeri infeksiyonuna arttıran direkt etkisi olduğunu göstermektedir. Bir hasta yoğun bakım ünitesine girdikten iki hafta sonra tüm florası hastane patojenleri ile kolonize olmaktadır (133). Antibiyotik kullanımı ile bakteriler direnç kazanmakta ortaya çıkan yeni dirençli suşlar problemi daha karmaşık hale sokmaktadır. Archer ve Tenenbaum kardiyak cerrahi geçiren hastaların deri floralarının % 54'ünde postoperatif metilisin dirençli Staphylococcus epidermidis saptamıştır. Oysa yaptığı çalışmada bu hastaların preoperatif deri flora incelemelerinde metilisin dirençli staphylococcus epidermidis % 4 oranında saptamıştır (8). Diğer hastaya ait postoperatif infeksiyon riskini arttıran faktörler arasında radyoterapi, neoplazmlar, adrenokortikal yetmezliği de sayabiliriz. Kötü yara iyileşmesine yol açması nedeniyle

postoperatif radyoterapi için iki veya üç hafta beklenmelidir. Eğer ki dokuya yapılacak cerrahi öncesi radyoterapi uygulanmış ise araya altı ile on iki hafta süre vermek gereklidir. Ancak pratik hayatta yapılacak cerrahi girişimi bu kadar ertelemek çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Böyle girişim planlanan hastalara ve ailelerine infeksiyon riski mutlaka anlatılmalı ve mortaliteyi arttıran faktör olduğu özellikle vurgulanmalıdır.



Tablo 3. Nütrisyon açığı olan hastalara klinik yaklaşım
(85 numaralı kaynaktan alınmıştır)

Lokal Risk Faktörleri

Hastanın enfeksiyonu, yol açan mikroorganizmanın tipi ile inoküle olan mikroorganizma sayısına da bağlıdır. Henüz ispatlanmış ve ispatlanmamış birçok etken yara yerine inoküle olan mikroorganizma sayısını azaltmaktadır. Polk ve arkadaşları ‘ Guidelines for Prevention of Surgical Wound Infection ‘ başlıklı makalelerini, bu faktörlerin anahtarlarını ortaya koymak için topladıkları ‘ Centers for Disease Control ‘ panelleri sonucunda bildirmişlerdir (140). Polk ve arkadaşları yaptıkları makalede cerrahi enfeksiyon kontrol pratiğini geleneksel ve objektif bilgiler ışığında değerlendirmeye çalışmışlardır (140).

Cerrahi ekip ve hastalar, cerrahi saha enfeksiyonunda temel kontaminasyon kaynaklarını oluştururlar. Normal koşullarda insanlar her dakikada binin altında bakteriyi çevreye bırakmaktadırlar. Bir grup insanlar ise her dakika binin üstünde bakteri çevreye bırakmaktadırlar. Bu grubu erkeklerin % 13’ ü, postmenapozal kadınların % 5’ i ve premenapozal kadınların ise % 1’ i oluşturmaktadır (150).

Bu aşamada şu soru aklımıza gelmektedir. Acaba bu hava yoluyla taşınan bakterileri cerrahi sahaya ulaşmasını azaltabilir miyiz ? Ritter yazdığı makalede operasyon odasının anlamlı derecede kontaminasyon kaynağı oluşturmadığını bildirmiştir. Boş bir operasyon odasında her saatte birim alana ortalama 13 CFU bakteri saptamıştır. Eğer ki aynı operasyon salonunda beş ameliyathane personeli çalışıyor olsaydı, bu değer her saat için birim alana ortalama 447 CFU kadar yükselebileceğini bildirmiştir (150). Bu bilgi ise bize bakterilerin taşınmasını operasyon ekibi tarafından gerçekleştirildiğini göstermektedir (16). Laminer hava akımı kullanımı ve hastanın giysilerinin tamamen çıkarılması optimum cerrahi koşulları sağlamaktadır (103). Lidwell ve arkadaşları yaptıkları yayında total eklem protezi uygulanan hastalarda laminer akım kullanılması halinde enfeksiyon oranının % 2’ den % 1 düzeyine kadar indiğini bildirmişlerdir (103). Her ne kadar literatürde tüm yazarlar kabul etmese de hastanın kıyafetlerinin çıkarılması postoperatif enfeksiyon oranını % 0.5 oranında azaltmaktadır (7). Ameliyathane salonu kapısının devamlı olarak kapalı tutulması ve ameliyathane salonu içindeki ve dışındaki trafiğin minimum olması konularında literatürde genel olarak fikirbirliği mevcuttur (140). Ameliyathane salonu içindeki hava filtre edilmeli ve saatte yirmibeş kere değiştirilmelidir (140). Yine operasyon sırasında cerrahi ekibin kendi arasındaki konuşmalar minimum

tutulmalıdır (101). Ameliyathane eğer mümkünse infekte cerrahi girişimlerden sonra herhangi bir temiz cerrahi girişim yapılmamalıdır. Ultraviyole ışıkların kullanımı literatürde tartışmalı bir konudur (150). İntraoperatif görüntüleme ise enfeksiyon riskini doğrudan arttırmamakla beraber, cerrahi girişimin sterilizasyonunu bozması açısından risk oluşturmaktadır (46).

Cerrahi ekip tamamen cerrahi kıyafetlerini giymeli (140), bone ve maskeler tam olarak giyen kişiye uygun ölçülerde olmalıdır (101). Galoşlar her cerrahi girişimde değiştirilmelidir (101). Cerrahi ekip her operasyon öncesi kişisel olarak antibakteriel solüsyon ile yıkanmalıdır. Her infekte cerrahi girişim sonrası cerrahi ekip kıyafetlerini değiştirmeli ve kişisel fırçalar tamamen değişmelidir. İki kat eldiven kullanımı hem hastayı, hem de cerrahı aynı şekilde korumak amacıyla sık görülen eldiven penetrasyonuna önlem için kullanılmalıdır. Özellikle metal implant kullanılan ve uzun süren cerrahi girişimlerde periyodik olarak rutin dış ikinci kat eldiven değiştirilmesi önerilmektedir (101).

Hastanın cildinin hazırlanması, lokal bakteri temasının azaltılmasında çok önemli kritik faktördür. Bu süreç cerrahi girişim öncesi akşamından başlamaktadır. Hasta antiseptik sabun ile yıkanmalıdır (101,130). Bazı merkezler ise bu hazırlığı operasyon sabahı yapılmasını tercih etmektedirler. Diclorhexidine, iodine ile cerrahi sahanın genişçe boyanması bugün için genel olarak kabul görmüş bir antisepsi tekniğidir. Basit sabunlar, alkol gibi solüsyonların cerrahi sahada antisepsi için tek başlarına kullanılmaları artık önerilmemektedir. Cerrahi sahadan tüylerin ve saçların kesilmesi literatürde çok gerekli olmadığı bildirilmiştir. Cruse yazdığı makalede cerrahi sahayı traş etmedikleri hastalarda enfeksiyon oranını % 0,6 olduğunu saptarken; cerrahi sahayı traş ettikleri hastalarda ise bu oranının % 2.3' e kadar yükseldiğini bildirmiştir (37). Epilasyon ilaçlarının kullanılması en az enfeksiyon riski taşıdığı literatürde bildirilmiş ve bu oran % 0,6 saptanmıştır. Ancak cerrahın traş edilmiş bir cildi tercih etmesi durumunda, bu traşın cerrahi öncesi gecesi değil; operasyonun hemen öncesinde yapılması daha uygundur (130). Literatürde klips kullanılarak saçların sahadan uzaklaştırılmasının traş etmeye en iyi alternatif olacağı da bildirilmiştir (132).

Literatürde anesteziyi takiben cerrahi sahayı tamamen kapatacak şekilde drape ile örtülmesi önerilmektedir. Hazırlanan cerrahi sahada sadece dren açmak için isteğe bağlı bir nokta açıkta bırakılabilir. Hastanın florasına ait bakteriler özellikle cerrahi saha ıslak iken koton, pamuklara yapışma gösterebilirler (14). Drapelerin suya dirençli sentetik fiber yapıları bariyer görevi görerek, bu geçişi engellemekte oldukları için özellikle kullanımları infeksiyon riskine karşı şiddetle önerilmektedir (130). Cruse ve Ford her ne kadar drapelerin kullanılması ile belirgin bir fark olmadığını bildirseler de (37); Johnston ve arkadaşları drape kullanımının belirgin üstünlük sağladığını bildirmişlerdir (87). Cerrah operasyon öncesi cerrahi sahaya saldırarak olan organizmaları minimuma indirmek için, yukarıda saydığım tüm faktörleri göz önüne almalı ve saydığımız önlemler sırasıyla uygulanmalıdır.

Yumuşak doku ve paravertebral adalelerde doku nekrozunu minimale indirmek için, peroperatif katlar sırasıyla geçilmeli ve paravertebral adaleler kibarca disseke edilmelidir. Yara yerinde nekrotik doku varlığında postoperatif infeksiyon için çok az sayıda bakteri yeterli olabilmektedir (82). Cerrah peroperatif koter kullanımında dikkatli davranmalı, aşırı kullanımının dokuda nekroza yol açabileceğini aklından çıkarmamalıdır. Benzer şekilde damar ligasyonları da dikkatli uygulanmalıdır. Her iki yöntem ile cerrahi sahada etkili hemostaz sağlamak ile gelişebilecek doku nekrozu arasında hassas dengeyi sağlamalıdır. Yine peroperatif kullanılan ekartörlerin yüksek kontak güçleri sayesinde dokuda lokal iskemi meydana getirebileceği unutulmamalı, periyodik olarak ekartörler kapatılarak kasların perfüzyonuna izin verilmelidir (179). Cerrahi sahada hematoma olması, lokal defans mekanizmalarının zayıflamasına yol açmakta; infeksiyon riskini belirgin olarak arttırmaktadır (99). Lee ve arkadaşları postoperatif infeksiyonda en önemli risk faktörü olarak hematoma büyüklüğü olarak değerlendirmişler ve özellikle sakınmak gerekliliği üzerinde durmuşlardır (99). Hemostazda ligasyon ve elektrokoter kullanımı esas ana basamağı oluştursa da, geride yabancı cisim ve nekrotik doku bırakılmaktadır. Diğer lokal hemostatik ajanlar da hemostaz amacıyla kullanılabilir. Ancak hangi ajanın ne zaman kullanılacağına, ajanın dokuya nasıl etkilediğini, cerrahi sahada infeksiyon oranlarını ve yol açabileceği fibrosis dokusu ile kemik iyileşmesine etkisini bilerek karar vermek gerekir. Cerrahi saha hematomlarının önüne ancak ve ancak katların usulüne uygun şekilde kapatılması ile geçinebilir. Katların sıra ile kapatılması ve ölü

cerrahi boşluk bırakılmaması kritik noktalar. Özellikle obez hastalarda katların kapatılması ve ölü boşluk bırakılmaması çoğu zaman kolay olmamaktadır. Bu hastalarda cerrahın seçimine bağlı olarak her iki yara dudağını yaklaştırmak amacıyla lastik kaplama ile desteklenmiş retansiyon süturleri tercih edilebilir.

Literatüre baktığımızda genel olarak cerrahi saha drenlerinin rutin olarak kullanılması uygun görülmemektedir (130,132). Özellikle genel cerrahi literatüründe kapalı suction hemovak dren sistemleri çok tartışılmıştır. Sonuç olarak cerrahın tercihine kalmakla beraber gerekli olduğu durumlarda gerek epidural mesafeye, gerekse ciltaltı dren yerleştirilmeli ve geleneksel olarak postoperatif ikinci günde çekilmelidir. Bugüne kadar yapılmış birçok çalışmada, açık ve travmatize cerrahi sahaların lokal olarak artmış doku bakteri sayısı ve yine artmış infeksiyon riski ile doğrudan ilişkisini net olarak ortaya koymuştur (115).

Johnston ve arkadaşları cerrahi prosedür süresince lokal bakteri sayısının arttığını göstermişlerdir (87). Diğer yapılan çalışmalar ise özellikle üç saati geçen operasyon süresinin postoperatif infeksiyon riskini belirgin olarak arttırdığını bildirmişlerdir (37). Literatürde bazı cerrahların uzun süren operasyonlarda, özellikle metal implant kullanılmış ise kapatmaya geçilmeden önce devitalize dokuların debride edilmesini ve topikal antibiyotikli solüsyonlarla cerrahi sahanın irrigasyonu tercih ettiklerini görmekteyiz.

Benzer şekilde postoperatif dönemde idrar sondaları mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır. Hematojen yol ile idrar yolu infeksiyonu sonrası postoperatif spinal infeksiyon gelişen hastalar literatürde bildirilmiştir. Yine cerrahi saha komşuluğu nedeni ile hastanın defekasyonunu postoperatif dönemde düzgün bir şekilde yapması da literatürde bildirilmiş dikkat edilmesi gereken bir diğer noktadır.

Sonuç olarak cerrah ve hasta operasyon şekline göre postoperatif infeksiyon riskinin daha yüksek olabileceğini gözardı etmemelidir. Diskektomi prosedürüne eklenmiş füzyon operasyonu infeksiyon riskini dört kat arttırmaktadır. Operasyon sırasında metal implant uygulaması yüksek infeksiyon riski ile ilişkilidir. Metilmetakrilat infeksiyona karşı lokal direnci açıkça kırmaktadır (134,135). Postoperatif infeksiyon riski yapılacak cerrahi girişimin şekline, kullanılacak operasyon tekniği ile yakın ilişkilidir.

Profilaktik Antibiyotikler

Mikroorganizmalar ile konağın savunması arasındaki meydan savaşı cilt insizyonu ile başlamaktadır. Profilaktik antibiyotikler konağın lokal savunma mekanizmalarına yardım etmektedirler. Profilaktik olarak verilecek antibiyotik dokuda cerrahi prosedür sırasında yeterli konsantrasyonda bulunmalı ve cerrahi sonrası en çok patojen olarak karşımıza çıkan mikroorganizmalara karşı etkili bir ajan olmalıdır. Yapılan erken çalışmalarda profilaktik antibiyotikler beklenen sonuçları gösterememiştir. Daha sonra yapılan çalışmalar sonucu spinal cerrahi girişimlerden önce profilaktik antibiyotik kullanımını desteklemiştir. Antibiyotikler ilk olarak klinik pratiğe 1940'lı yıllarda girmiştir. Aktif infeksiyonları tedavi edici ve önleyici potansiyelleri hemen fark edilmiştir. Burke yaptığı hayvan deneyinde ciltaltına *Staphylococcus aureus* suşu enjekte etmiş ve profilaktik antibiyotik kullanımını önemini vurgulamıştır (23). Burke'nin bu çalışması diğer araştırmacılar tarafından da kabul görmüştür (4,160). Yapılan bir çok çalışmada profilaktik antibiyotik kullanımının postoperatif infeksiyon oranını düşürdüğünü gösterirken, bazı çalışmalarda ise profilaktik antibiyotik kullanımı ile postoperatif infeksiyon oranının artması antibiyotiklerden uzun yıllar boyunca kaçınılmasına neden olmuştur (141,167). Her ne kadar kalp kapak protezi gibi ek problemi olan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı geniş ölçüde kabul edilmişse de nöroşirurji pratiğinde ek problemi olmayan hastalara profilaktik antibiyotik kullanımı bir o kadar tartışma yaratmıştır. Son 20 yılda profilaktik antibiyotik kullanımı konusundaki tartışmalar tekrarlanmıştır. Sonuç olarak hastalara profilaktik antibiyotik kullanımı sadece postoperatif azalmış infeksiyon riski için uygulanabileceği ancak bu uygulamanın da anlamlı riskler taşıdığı bilinmesi gerektiği konusunda hemfikir sağlanmıştır. Profilaktik antibiyotik kullanırken dirençli infeksiyonlara yol açabileceği, karaciğer ve böbrek yetmezliği ve anafilaksi riski taşıdığı akılda tutmak gerekir (68,168).

The National Academy of Sciences-National Research Council yara yerleri; temiz, temiz-kontamine ve kontamine olarak üçe ayırmaktadır. Birçok nöroşirurji operasyonu temiz yara yeri şeklindedir. Temiz yara yeri olarak kabul etmemiz için yara yerinin kapalı, operasyon sırasında sterilite bozulmamalı, solunum, gastrointestinal veya genitoüriner traktlara giriş olmamalıdır. Bu temiz girişimler bugün için birçok hastanede % 1-3 arası infeksiyon riski taşımaktadır (70). Yine de günümüzde birçok nöroşirurjiyen bu temiz

cerrahi uygulamalarda da profilaktik antibiyotik kullanılmaktadır. Sonuç olarak literatürde de bu temiz cerrahi girişimlerde de profilaktik antibiyotik kullanımı destekleyen yayınlar mevcuttur.

Konu hakkında en eski yayınlardan biri olan 1956 yılında Sperl ve arkadaşları yaptıkları bildiride penisilin profilaksisi ile lomber spinal füzyon uyguladıkları 288 hasta ile 10 yıl önce aynı prosedürü uyguladıkları 119 hastayı karşılaştırmış Postoperatif infeksiyon, yara yeri kapanması antibiyotik verilen grupta çok daha yüz güldürücü olduğunu bildirmiş, temiz cerrahi girişimlerden profilaksiyi desteklemişlerdir (167).

Mount Sinai Hastanesinde uygulanan temiz nöroşirürjikal prosedür öncesi verilen antistafilokokal ajan linkomisin kullanılması ile infeksiyon oranı %5.1'den %2.3'e düşürülmüştür (154). Malis düzensiz olarak topladığı 1732 hastalık serisinde preoperatif vankomisin ve tobramisin profilaksisine ek olarak peroperatif streptomisin ile cerrahi sahanın irrigasyonu uygulayarak hiç postoperatif yara yeri infeksiyonuna rastlamadığını bildirmiştir. Yayını düzensiz toplanmış olmasına rağmen irrigasyonu nöroşirürji pratiğine sokması açısından tarihi önem arz etmektedir (109).

Horowitz ve Curtin 15 yıllık deneyimlerini aktardıkları yayında laminektomi uygulanan hastalarda postoperatif yara yeri infeksiyonu oranı % 9.4' den linkomisin kullanımı ile %1' lere kadar düşürdüklerini bildirmişlerdir (81). Savitz ve Malis yaptıkları çalışmada profilaktik klindamisin verdikleri 60 hastanın bir tanesinde (% 1.7) infeksiyon saptarken; plasebo grubunda 50 hastanın dokuzunda (% 18) yara yeri infeksiyonu saptanması üzerine çalışmalarını kesmek zorunda kalmışlardır (154). Brandt ve Feres ise yaptıkları yayında profilaktik antibiyotik verdikleri hasta grubunda % 26.4 postoperatif infeksiyon oranı saptarken; profilaktik antibiyotik vermedikleri 20 hastada ise herhangi bir infeksiyon saptamadıkları bildirmişlerdir. Ancak yayınları küçük bir hasta grubunu içermekle beraber cerrahi ve antibiyotik rejimi olarak belli bir protokole sahip değildi (20). Quartey ve Polyzoidis ise profilaktik antibiyotik kullanımı ile kliniklerinde infeksiyon oranının % 0.8'den % 7' ye yükseldiğini bildirmişlerdir (144).

Yukarıda saydığımız randomize olmayan, kontrolsüz çalışmaların yanı sıra zamanla profilaktik antibiyotik kullanımı ile ilgili randomize ve kontrollü çalışmalar da nöroşirürji literatürüne girmiştir. Geraghty ve Feely preoperatif gentamisin ve vankomisin verilen peroperatif streptomisin ile irrigasyon uygulanan hasta grubu ile herhangi bir

tedavi verilmeyen hasta grubunu randomize kontrollü bir çalışma ile karşılaştırmış ve aralarında belirgin fark olmadığını bildirmişlerdir (57). Mollman ve Haines 1970 ile 1984 arası gerçekleştirdikleri 9202 vakalık serilerinde profilaktik antibiyotik verilen hasta grubu ile profilaktik antibiyotik verilmeyen hasta grubunu karşılaştırmışlardır. Profilaktik antibiyotik verilmeyen hasta grubu arasında % 1.1 oranında infeksiyon artışı saptamışlardır. Yine bu yayınlarında BOS likörü olmasının ve sistemik infeksiyon varlığının predispozan faktörler olduğunu bildirmişlerdir (124). 1987 yılında Young ve Lawner çift kör, plasebo kontrollü, randomize 846 hastalık serilerini bildirmişlerdir. Antibiyotik verilen hasta grubunda % 1 oranında infeksiyon görülürken, antibiyotik verilmeyen hasta grubunda bu oran % 3.8' e kadar yükselmiştir (185). Yine Bullock ve arkadaşları yaptıkları 417 hasta içeren serilerinde antibiyotik verilen hasta grubunda % 2.1 infeksiyon oranı saptarken; antibiyotik verilmeyen hasta grubunda ise bu oranı % 5.9 olduğunu bildirmişlerdir (22).

Yukarıda saydığımız kontrollü çalışmalar sonucunda temiz nöroşirurjikal girişimler öncesi profilaktik antibiyotik kullanımı endikasyonu doğmaktadır. Ancak klinik çalışmalar göstermiştir ki cerrahi sahada yabancı cisim varlığı hem erken hem de geç dönemde konağı infeksiyona açık hale getirmektedir. Bu yüzden implant yerleştirilmesi planlanan operasyonlarda preoperatif antibiyotik profilaksisi uygulanması konusunda hemfikir sağlanmıştır (69). Savitz'in yaptığı çalışmada ise cilt insizyonundan önce sefazolin (1. kuşak sefalosporinlerden en uzun yarılanma ömrüne sahip) verilmesinin hemen hemen tüm stafilokokkal infeksiyonlara karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir (154). Yine aynı çalışmada rutin spinal cerrahi prosedüründe profilaktik vankomisin veya gentamisin verilmesinin gerekli olmadığı, sefazolin verilmesinin yeterli olabileceği bildirilmiştir. Bugüne postoperatif antibiyotik tedavisinin ne kadar sürdürüleceğine dair yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Genel fikir birliği olarak antibiyotik tedavisinin postoperatif 24 saat sürdürülmesi ve enstrümantasyon varlığında daha uzun verilebileceği yönündedir. Ancak uzun teröpatik antibiyotik tedavisinin dirençli mikroorganizmalara yol açabileceğini de hiçbir unutulmamalıdır.

İmplant uygulanan spinal girişimlerde ise profilaktik antibiyotiğin dokuda yeterli konsantrasyon sağlanması ile, bu ilaçların taşıdığı reaksiyon ve yan etkinin gözardı edilebilecek kadar lokal savunmaya destek verdiği konusunda hemfikir sağlanmıştır.

Bugün için birçok antibiyotiğin kemiğe geçişi hakkında yeterli bilgiye sahibiz. Ancak antibiyotiklerin disk mesafesine geçişleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Yapılan tavşan deneylerinde antibiyotiklerin disk mesafesine geçişleri, iyi kanlanan herhangi bir dokuya göre daha yavaş olarak gerçekleştiği gösterilmiştir (23). Yapılan çalışmalar sonucunda; antibiyotiklerin nukleus pulposusa geçişinin ise, antibiyotiğin kendi yapısı ve kimyasına bağlı olduğunu ve her antibiyotik için farklı olduğunu bildirilmiştir. Diskektomi prosedüründen bir veya iki saat önce verilen antibiyotiğin dokuda yeterli konsantrasyona ulaştığını ve topikal antibiyotikli solüsyonlar ile yapılan irrigasyon sonucu disk mesafesindeki lokal antibiyotik konsantrasyonunun arttırılabileceğini biliyoruz. Profilaktik antibiyotikler için en efektif yol intravenöz yoldur (3). Uzamış operasyonlarda ve belirgin kan kaybı ile seyreden cerrahi prosedürlerde ek antibiyotik dozu tekrarlamak gereklidir. Ek doz zamanlaması yapılacak olan antibiyotiğin farmakokinetiğine, proteine bağlanma derecesine ve verilmiş yoluna bağlıdır (3). Ancak yine de perioperatif ek doz antibiyotik uygulamasının ek koruyuculuk sağlayıp sağlamadığı belirsizdir. Postoperatif antibiyotik tedavi süresi 24 saat önerilmekle beraber 48 saati geçmemelidir. Postoperatif daha uzun antibiyotik tedavisinin ek getirisi olmadığı gibi mikroorganizmaların direnç kazanmasına yol açmaktadırlar (129). Bugün halen en çok yapılan yanlış uygulama antibiyotik profilaksisinin gereksiz yere uzatılmasıdır. Antibiyotik seçimi ise hastanın medikal durumu, cilt florası, hastanenin kolonizasyonu, kullanılacak antibiyotiğin farmakokinetiği ve maliyeti göz önüne alınarak yapılmalıdır.

Postoperatif Spinal İnfeksiyonlarda Tanı ve Tedavi

Postoperatif infeksiyonlar hem infekte olan cerrahi alanın özelliklerine bağlı, hem de infekte eden mikroorganizmaya bağlı çok sayıda değişik klinik tablolara yol açmaktadır. Postoperatif spinal infeksiyonlar diskit, spinal epidural abse ve osteomyelit ile klinik oluşturmaktadırlar. Disk mesafesi infeksiyonu klinik ve radyolojik bulguları ilk olarak 1936 yılında lomber ponksiyon sonrası mesafe infeksiyonu gelişen bir olgu sunumu yapan Milward ve Grout tarafından tanımlanmıştır (119).

1934 yılında Mixter ve Barr lomber disk hernisine cerrahi yaklaşımı tanımladıktan sonra, lomber diskektomiye takiben mesafe infeksiyonları görülmeye başlamıştır. Ancak o zamandaki şartlar içinde tanı konulması zor bir klinik tablo olması nedeni ile iki dekat boyunca literatürde yer almamıştır (172). 1951 yılında Giesecking ilk olarak postoperatif gelişen disk mesafesi infeksiyonu yayınlamıştır (58). Mesafe infeksiyonu olan hastalar postoperatif erken dönemde tipik olarak asemptomatiktirler. Ancak postoperatif ikinci haftadan giderek şiddetlenen lokalize veya bacağı yayılan ağrı ve paravertebral kas spazmları gelişir. Kanda lökosit sayıları genellikle normal olup, ateş şikayeti pek saptanmaz. Ancak sedimentasyon değerleri sıklıkla yükselir ve 100 mm / h' yi aşma eğilimindedir. Direk grafi görüntülemesinde kliniğin progresyonu ile beraber endplatede aşınma gözlenir. Disk mesafesinin iğne ile aspirasyonu bazen suçlu mikrobiyolojik ajanı saptamaya yardımcı olsa da ,genellikle negatif sonuçlar elde edilmektedir.

Postoperatif günler içinde devam ateş yüksekliği özellikle yara yeri infeksiyonu açısından uyarıcı olmalıdır. Bu hastaların yara yerleri özellikle kızarıklık, şişkinlik, hassasiyet ve akıntı açısından kontrol edilmelidir. Hızlı başlanan antibiyotik tedavisi ve gerekirse reoperasyon ile irrigasyon uygulanması esastır. Özellikle üç saati aşan operasyonlarda yara yeri infeksiyonu açısından anlamlı risk taşımaktadırlar. Daha önce de belirttiğim gibi ameliyathane havalandırma sistemleri infeksiyon riskini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Fakat bunun yanında lokal antibiyotik uygulamalarının bazı yayınlarda infeksiyon riskini değiştirmedeği de bildirilmiştir.

Postoperatif Diskit

Diskit veya mesafe infeksiyonu, subkondral vertebral osteomyelit ile beraber intervertebral diskin infeksiyonudur. Genellikle disk cerrahisini takiben veya hematogen yayılım ile meydana gelmektedir. Bongartz ve arkadaşları yaptıkları 3127 vakalık diskektomi serilerinde postoperatif diskit görülme insidansını % 0.5 olarak yazmışlardır (17). Mikrodiskektomi ile daha yüksek postoperatif diskit insidansları literatürde bildirilmiş olup açık cerrahi sahaya mikroskop çekilmesi suçlanmıştır. Hemen hemen tüm diskit olguları lumbosakral omurgada görülmektedir. Postoperatif ikinci hafta ile üç ay arası ortaya çıkan bel ağrısı oldukça tipiktir. Ağrı karakteri oldukça şiddetli olmaktadır.

Diskitin nadir görülmesi nedeni ile hastaların şiddetli ağrıları öncelikle başarısız diskektomi sonucu olarak yanlış yorumlanabilmektedir.

Lokalize ağrı ve ateş klinik bulguları olmasına rağmen çoğu zaman her hastaya göre değişken olabilmektedir. Yaygın olmamakla beraber klinik tabloda terleme, üşüme ve halsizlik gibi nonspesifik bulgular da eşlik edebilmektedir. Ağrı yakınması klinik olarak çok şiddetli olabilmektedir. Pilgaard bu klinik tablonun histeriyi taklit edebileceği konusunda uyarmıştır (137). Belirgin olarak palpasyon ile hassasiyeti olan bu hastalar kendi hareketlerini kısıtlarlar. Düz bacak kaldırma ve Laseque testi genellikle şiddetli bel ağrısına neden olurken, bazı hastalarda bacak ağrısını da arttırmaktadır. Klinik tanının radyolojik olarak direkt grafi, sintigrafi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans ile desteklenmesi; kan ve disk mesafesinden örnek alınması da gerekebilmektedir.

Düz grafi ve beyaz küre sayımı genellikle normal sınırlar içinde bulunsa da, sedimentasyon ve özellikle C-reaktif protein oldukça hassas parametreler olup, çoğunlukla yükselmiş oldukları saptanır. Lökosit sayımı ve vital bulgular genelde her hastaya göre değişiklik göstermekte ve her zaman güvenilir parametreler olarak kabul edilmemektedirler. Ancak sedimentasyon ve CRP hemen hemen her zaman yükselme göstermektedir. Bircher ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hastaların sedimentasyon değerlerini kontrol grubu ile karşılaştırmıştır. Lomber diskektomi veya füzyon operasyonu geçiren komplikasyonsuz hastalar ile diskit hastalarını karşılaştırmıştır. Tüm diskit hastalarında bel ağrısının arttığını ve iki haftanın sonundan sedimentasyon değerlerinin 50 mm / h üzerinde olduğunu gözlemiştir. Komplike olmayan grupta postoperatif erken dönemde artan sedimentasyon altı haftaya kadar normal sınırlara inerken, diskit hastalarında ise sedimentasyon yükseliği sebat etmiştir. En yaygın olarak saptanan fizik muayene bulgusu paravertebral adale spazmıdır. Paravertebral adale spazmı ve sedimentasyon, CRP yüksekliği saptanan hastada her zaman diskit tanısı akılda tutulmalıdır.

Kemik sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans incelemeleri diskit tanısı koymak için ve diskite bağlı değişiklikleri değerlendirmek için direkt grafilere göre daha sensitif tanı araçlarıdır. Diskitin erken tanısında bilgisayarlı tomografi oldukça yararlıdır. Postoperatif ilk on günde bilgisayarlı tomografide etkilenen diskte hipodensite saptanması oldukça anlamlıdır. Ancak tanı için patolojinin sadece radyolojik incelemelere

yansıması beklenmemelidir. Sintigrafi sınırlı da olsa tanıya yardımcıdır. Kemik sintigrafileri diskektomi sonrası genellikle pozitif sonuç vermektedir. Literatürde sintigrafi uygulanmış önemli sayıda yanlış negatif sonuçlar diskit tanısı için bildirilmiştir (143). Seri olarak tekrarlanan teknesyum-99 ve galyum-67 sintigrafilerini doğruluk oranları yüksek olmakta ancak incelemenin yapılması için 48 ile 72 saat süre geçmesi gerekmektedir. İndiyum-111 ile işaretli lökosit sintigrafisi sonucu ise güvenilir sonuçlar verebilmektedir (49). Manyetik rezonans diğer bir tanı aracıdır. Her ne kadar maliyet yükü fazla ve her yerde ulaşılabilirliği kısıtlı da olsa MR oldukça hassas bir tanı aracıdır. Disk mesafesinin aspirasyonu genellikle negatif sonuç verse de, pozitif sonuç elde edilebilirse; yüksek olasılıkla stafikokus üremesi olacaktır.

Postoperatif diskit nedeni çok açık değildir. Daha önceleri aseptik otoimmün cevap veya düşük virulanslı bakteriyel infeksiyon olduğu düşünülmüştür. Antibiyotik tedavisi ile sedimentasyonun normal değerlere inmesi ve hastaların klinik olarak fayda görmesi ile beraber hayvan modellerinde diskitin radyolojik bulgularının oluşması için bakteri inokülasyonu gerekmesi zeminde bakteriyel bir neden olduğunu göstermektedir.

Geç dönemde ortaya çıkan radyolojik bulgular olarak disk mesafesinde daralma ve endplate erozyonu saptanmakta, beraberinde marjinal osteofitler gelişmektedir. Çoğu hastada spontan füzyon görülmektedir.

Diskit tedavisi bir dereceye kadar tartışmalıdır. Pilgaard ve Aarhus mikrobiyolojik ajan saptanmayan hastalarında antibiyotik tedavisi uygulanmadan başarılı şekilde tedavi ettiklerini bildirmişlerdir (137). Mikrobiyolojik ajanın saptanmasının zor olması nedeni ile bugün için 4-6 haftalık intravenöz antibiyotik tedavisi pek çok spinal cerrah tarafından şiddetle savunulmaktadır.

Günümüzde diskit tedavisi seçkin çevrelerce intravenöz antibiyotik tedavisi, immobilizasyon ve gerektiğinde cerrahi müdahale olarak kabul görmektedir. Erken tanı konulması ve hızlı tedavi uygulanması, kronik infeksiyonların gelişmesine engel olmaktadır. Immobilizasyon özellikle ağrının azalmasında başarılı olmakta ve genellikle korse kullanımı ile kısıtlanmış mobilizasyon uygulamak gerekmektedir. Komplike olmayan diskit hastalarında cerrahi müdahale nadiren gerekli olmaktadır. Ancak osteomyelit gelişmiş komplike diskit olgularında ise cerrahi girişim kaçınılmaz olmaktadır. Bongartz ve arkadaşları infekte intervertebral disk mesafesine reoperasyon

uygulayarak hem kültür amacıyla örnek almış, hemde gevşek fragmanları çıkarmışlardır. Reoperasyonda cerrahi sahanın görünüm olarak genellikle normal olmakla beraber bazen lokal kızarıklık, şişkinlik veya flüktuasyon gözlenebilir. Yayınlarında reoperasyon ile erken mobilizasyon sağladıklarını bildirmişlerdir (17).

Çoğu diskit hastasında altı ile oniki aylık süre içinde diskit mesafesinde spontan interbody füzyon geliştiği saptanmaktadır. Diskit genel olarak iyi prognoza sahip bir komplikasyon olarak bilinmekte ancak rezidüel bel ağrısı, sınırlanmış spinal hareket ve az da olsa nörolojik defisit gelişme riski de taşımaktadır. Postoperatif sepsis gelişen diskit olgularında ve medikal tedaviye yanıt alınmayan olgularda reoperasyon uygulanmalıdır. Yeni nörolojik defisitlerin ortaya çıkması masif rekürrent disk herniasyonuna bağlı Kauda sendromu veya spinal epidural abse şüphesi uyandırmalı ve acil dekompresif cerrahi endikasyonu doğurmalıdır. Akut gelişen olgular posterior yaklaşım ile reoperasyona alınmalı disk mesafesi debride edilerek irriga edilmesi önerilmektedir. Cerrah bu girişim sırasında, inflamasyon gelişmiş bu nöral dokuyu manüple ederken kolaylıkla zarar verebileceği de aklından çıkarmamalıdır. Meydana gelebilecek dural yaralanma kalıcı BOS fistülü veya menenjit ile sonlanabilir.

Postoperatif diskit olgularında prognoz genellikle iyidir. Diskit çoğu zaman kendi kendini sınırlamakta ve iyileşme göstermektedir. Ancak hastaların işlerine dönüş oranları için yapılan retrospektif çalışmalar değişik oranlar bildirmektedir. Puranen yazdığı yayında sekiz diskit hastasından yedisinin (% 88) işlerine döndüğünü bildirirken (143), Pilgaard kendi hastalarında bu oranın % 67 olduğunu (137), Lindholm ise hastalarından ancak % 39' unun işine dönebildiğini bildirmiştir (104). Cerrahin postoperatif bel ağrısı şikayetine karşı uyanık olması, her zaman diskit olabileceği düşüncesini aklından çıkarmaması tanıda ve tedavide gereksiz zaman kaybını önleyecektir.

Postoperatif Osteomyelit

Perkütan kapalı cerrahi girişimler sonucu infeksiyon direkt olarak intervertebral disk mesafesine yayılabilir (188). Bu infeksiyonlar da komşu vertebra cisimlerine osteomyelit oluşturmak suretiyle yayılım gösterebilirler. Disk mesafesindeki infeksiyonun en önemli nedenini disk hernisi için yapılan cerrahi girişimler oluşturmaktadır. Disk cerrahisi sonra gelişme oranı literatürde % 1' den az olarak

bildirilmiştir. Mikroorganizmalar genellikle dikkatsizce yapılan cerrahi prosedür sırasında disk mesafesine yerleşmektedir. Rezidü hematoma olması, nekrotik doku parçaları ve yabancı cisim varlığı mikroorganizmanın proliferasyonu için uygun ortam hazırlamaktadır. Tanı konulmadan haftalar, aylar ve hatta yıllar öncesinde osteomyelit gelişebilmektedir. Semptomlar cerrahi takiben hemen ortaya çıkmamaktadır. Çoğu hastada cerrahiden birkaç gün veya hafta sonra ciddi bel ağrısı yakınması mevcuttur. Ateş, karakteristik olmayarak intermittan şekilde yükselip alçalabilir. Ağrı ve ateş dışında infeksiyonu düşündürecek başka bir bulgu saptanmayabilir. Ağrı objektif olarak ölçülemeyeceği için hastalarda nadir olmayarak sekonder kazanç gibi psikiyatrik nedenler düşünülebilmektedir.

Osteomyelit klinik olarak başlangıcı ciddi diskit olgularına benzemektedir. Ancak ilerleyen zamanla, klinik semptomlarda belirgin artış gözlenmektedir. Sistemik bulgular bazen daha öne geçebilmektedir. Sedimentasyon ve CRP genellikle yüksek bulunmaktadır. Şüphe uyandıran en önemli tanı araçlarından biri de radyolojik incelemelerdir. Seri olarak çekilen direkt grafilerde özellikle omurga gövdesinde ön ve orta kolonu içeren kollaps görülmesi osteomyelit için tipiktir. Bu hastalarda suçlu mikrobiyolojik ajan genellikle kültür ile ortaya konulabilmektedir. Daha az sıklıkta görülen omurganın arka kolonunu tutmuş osteomyelit olguları, daha çok yara yerinde tipik infeksiyon bulguları ile karşımıza çıkmaktadır. Osteomyelit radyolojik olarak tipik bulgularını ortaya çıkarması aylar sürebilir. Direkt grafilerde osteomyelit bulguları ortaya çıkmadan daha öncesinde yapılacak kemik sintigrafisi ile infeksiyon varlığı gösterilebilmektedir. Ancak sintigrafi spesifik değildir. Gerek cerrahi ödem gerekse de postoperatif intervertebral disk mesafesindeki değişiklikler yanlış pozitif sonuçlara neden olabilirler. Bunun yanı sıra disk mesafesi infeksiyonu olan hastaların düz grafilerinde yüksek oranda kemik yapısı normal saptanmaktadır (66). Bilgisayarlı tomografi, direkt grafiler daha önce omurga cismindeki destrukatif değişiklikleri gösterebilmektedir. Ancak omurga son plaktaki irregülarite diskit için spesifik olmayıp cerrahi sırasında normal küretaj da diskiti taklit eden son plak değişikliklerine neden olabilmektedir (91). Manyetik rezonans ise çok daha erken dönemde disk dokusundaki değişiklikleri gösterebilmektedir. Ancak osteomyelit hastalarının erken dönemlerinde hem bilgisayarlı tomografi, hem de

manyetik rezonans normal olarak değerlendirilebilir; bu yüzden öncelikle hastanın kliniğinden şüphelenmek belki de tanının en önemli aşamasıdır.

Postoperatif 2. haftada artan şiddetli bel ağrısı ve sedimentasyonun 50 mm / h' den daha yüksek seviyelerde olması aksi ispatlana kadar diskit olarak kabul edilmelidir. Daha önce de belirttiğim gibi perkütan disk biyopsileri tanıda yardımcı olmakla beraber çoğu zaman yanlış negatif sonuç vermektedirler.

Yapılan bir çalışmada omurga osteomyelit tanısı için direk grafiler, manyetik rezonans ve sintigrafi tetkikleri karşılaştırılmıştır. Manyetik rezonans incelemenin tanıda oldukça hassas, sintigrafi ve direk grafi kombinasyonu kadar da sensitif bir tetkik olduğu bildirilmiştir. T1 ağırlıklı kesitlerde infekte disk materyali, intervertebral diske göre hipointens sinyal oluştururken, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens sinyal oluşturmaktadır.

Omurga osteomyeliti ve intervertebral diskit tanısı alan bir çok hastada spontan iyileşme gözlenebilmektedir. Bazı hastalar tanı almadan kendiliğinden iyileştiği literatürde bildirilmiştir (155). Ara ara uygulanan antibiyotik tedavisi omurga osteomyeliti olan hastalarda hastalığın tanısını gizlemekte ve yıllarca devam etmesine yol açabilmektedir. Kern geçirdiği lomber diskektomi cerrahisinden 2,5 yıl sonra omurga osteomyeliti ve menenjit geçiren olgu sunumu bildirmiştir (90). Benzer şekilde literatürde postoperatif stafilokokkal omurga osteomyeliti geçiren hasta 30 yıl sonra psoas absesi ile tekrar klinik oluşturduğu ve üç yıl antibiyotik tedavisi ile temizlenebildiği bildirilmiştir (111).

Postoperatif omurga osteomyelit tedavisi omurga cismindeki çökmeye, ortaya konulan mikrobiyolojik ajanın antibiyotik yanıtına ve yeni ortaya çıkan nörolojik defistlere göre düzenlenmelidir. Tedavi prensibi olarak hematogen omurga osteomyeliti ile benzer şekilde yaklaşılmalıdır. Bazen sadece antibiyotik tedavisi ile beraber uygulanan immobilizasyon yeterli olabilmektedir. Fakat ilerleyici nörolojik defisit veya omurga cisminde çökme saptanması anterior debrütman ve füzyon uygulanmasını gerekli kılmaktadır. Eğer sadece omurganın arka kolonunda osteomyelit saptanırsa; genellikle debrütman ve antibiyotik tedavisi önerilmektedir.

Postoperatif Spinal Epidural Abse

Postoperatif spinal abse, spinal cerrahi girişimlerden sonra oldukça nadir görülen bir komplikasyondur. Baker ve arkadaşları spinal epidural abse tanılı hastalarının sadece % 16'sının postoperatif geliştiğini bildirmişlerdir (11). Özellikle erken postoperatif dönemde şikayetleri ve nörolojik defisitleri artan hastalarda şüphelenilmesi gerekir. Eğer sistemik bulgular klinik tabloya eşlik etmiyorsa spinal epidural abseyi, postoperatif hematomlardan ayırt etmek zor olabilir. Klasik triadı her zaman saptanmamakla beraber şiddetli bel ağrısı, ilerleyici nörolojik defisit ve ateş şeklindedir (149). Şiddetli bel ağrısı genellikle hastalarda ilk başlangıç şikayeti olarak karşımıza çıkmakta, pareziler sıklıkla tabloya eşlik etmektedir. Nadiren ense sertliği de klinik tabloda rastlanabilmekle beraber, spinal epidural abselere % 13 oranında menenjit eşlik etmektedir (11).

Laboratuvar bulguları çoğu kez tanıda yardımcı değildir. Ateş ve lökositoz tanıya yardımcı bulgular sayılsa da hastaların yarısından azında saptanırlar. Özellikle akut gelişen hasta grubunda lökositozun daha yaygın saptandığı bildirilmiştir. Spesifik olmamakla beraber CRP ve sedimantasyon artışı görülmektedir. Tanısal test olarak radyoloji ve özellikle manyetik rezonans günümüzde kullanılmaktadır. Manyetik rezonans enfekte sahayı göstermekle beraber bize absenin boyutu ve spinal kord basısının derecesi hakkında ayrıntılı bilgi vermektedir. Manyetik rezonansta T1 ağırlıklı kesitlerde spinal epidural abseler izo-hipointens sinyal oluşturlarken; T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens sinyal oluşturmaktadırlar. Gadolinium ile kontrastlı kesitlerde ise pürülan materyalin çevreleyen kontrastlanma görülmektedir.

Tedavi uygulanmayan spinal epidural abse hastalarında değişmez bir şekilde gözlenebilen progresyon çok düzgün ilerler. Hastalarda üç gün içinde radiküler yakınmalar ortaya çıkmakta, takip eden 36 saat içinde ise güçsüzlük gelişmektedir. Hızla ortaya çıkan pleji tablosu ise takip eden 24. saatten sonra görülür. Bu klinik paterni son derece düzgün ilerlemekte; olguların çoğunluğunu kapsamaktadır.

Dekompresyon ve antibiyoterapi spinal epidural abse tedavisinin köşetaşlarıdır. Spinal epidural abseler sıklıkla omurga osteomyeliti ile beraber olup erken dekompresyon endikasyonu oluşturmaktadırlar. Cerrahi yaklaşım kompresyonun lokalizasyonuna göre seçilmelidir.

Spinal İnsizyon İnfeksiyonları

Spinal insizyon infeksiyonları nadir görülmekle ciddi problem oluşturmaktadırlar. Daha önce yapılan yayınlarda füzyon ve spinal enstrümantasyon uygulanan hastalarda yaklaşık % 6 oranında görüldüğü bildirilmiştir.

Eismont (56) ve diğer yazarlar (93,117) spinal insizyon infeksiyonları derin ve yüzeysel olarak ikiye ayırmışlardır. Sınıflamaya göre dermis ve subkütanöz dokuda sınırlı kalmış insizyon infeksiyonları yüzeysel olarak değerlendirilir. Lumbodorsal fasyanın altına inen insizyon infeksiyonları ise derin olarak değerlendirilmektedir. Bu sınıflama hastayı, klinik presentasyonu değerlendirmek açısından oldukça yararlıdır. Ancak klinikte genellikle yüzeysel ve derin insizyon infeksiyonları beraber görülebilmektedir.

Yüzeysel insizyon infeksiyonlarına, pratik hayatta genellikle inspeksiyonla tanı koyulabilmektedirler (61). Hastaların ağrı ve halsizlik yakınlarına eşlik eden insizyon yerinde eritem, şişkinlik ve flüktüasyon olması oldukça tipiktir. Ateş genellikle subfebril seyretmekle beraber yüksek ateş de zaman zaman görülebilmektedir. Lökositoz eğer hastada mevcut ise orta derecede yükselmiş bulunur. Sedimentasyon ve CRP hemen her zaman yükselmiş olarak saptanır. Bazen spontan olarak insizyon yerinden drenaj da görülebilir. Gram boyama, drenajdan veya aspirasyon ile elde edilecek materyalden kültür yapılması tanı koydurucudur. Ancak tedavi için kültür sonucu beklenmeden hemen başlanmalıdır.

Derin insizyon infeksiyonların tanısı ise tipik olarak daha zor koyulabilmektedir. Keller yaptığı çalışmada cerrahi ile derin insizyon infeksiyonu tanısı arasındaki zamanı yedi ile onaltı gün arasında değiştiğini bildirmiş; ortalama süreyi ise onbir gün olarak değerlendirmiştir (89). Postoperatif diskit olan hastalarda aldatici olarak cilt normal görünümde olabilmektedir. Postoperatif infeksiyonu olan hastalarda ağrı şikayeti postoperatif beklenenin çok üzerinde olmaktadır. Derin insizyon infeksiyonunda halsizlik yakınmaları daha ön planda iken ateş, sedimentasyon, CRP ve beyaz küre sayıları, yüzeysel insizyon infeksiyonuna göre çok daha yüksek seyretmektedir. Tanı dikkatli bir şekilde elde edilmiş aspirasyon materyalinden kültür çalışması yapılması ile koyulabilir (89). Eğer tedaviye başlamada gecikmeye yol açacaksa, manyetik rezonans veya sintigrafi tetkiki yapılması şart değildir. Bilgisayarlı tomografi, paravertebral adalelerdeki ödemi değerlendirmek için yeterli olabilmektedir. İster yüzeysel, ister derin

insizyon infeksiyonu tanısı konulması agressif bir tedaviyi beraberinde getirmektedir (106). Lonstein ve arkadaşları bildirdikleri yayında sadece antibiyotik tedavisinin yeterli olamayacağını, bunun yanı sıra agressif cerrahi tedavi uygulanması gerekliliğini yazmışlardır (106). Cerrahi uygulamada ise yüzeysel insizyon infeksiyonlarında cilt ve ciltaltı debritleme uygulanarak eğer kavite varsa duvarından kültür için örnekler alınmalıdır. Lumbodorsal fasya açılmadan önce yüzeysel insizyon infeksiyon komponentini oluşturan cilt ve ciltaltı dokularına debritleme uygulanmış ve irrigasyon ile cerrahi temizlik sağlanmış olmalıdır. Lumbodorsal fasya her olguda açılarak insizyon infeksiyonunun derinliği incelenmelidir. Yine fasya altından da doku, aspirasyon örnekleri alınmalı ve kültür çalışılmalıdır. Tüm hasarlanmış dokulara radikal debritleme uygulanmalıdır. Kemik greftler ise eğer pürülan akıntının içinde kalmışsa veya akıntı oluşturuyorsa çıkarılması önerilmektedir (56,89,106). Tüm dokular sağlıklı görünüme sahip olmadığı sürece debritleme tamamlanmış olarak değerlendirilmemelidir. Yara yerinin kapatılması teknik olarak cerrahın kendi seçimine kalmıştır. Debritleme yeterli şekilde tamamladıklarına inanan bazı cerrahlar cildi primer olarak kapatmayı tercih ederken (89); günümüzde bir çok cerrah irrigasyon-boşaltma kateter sistemi yerleştirilmesi ile cildin kapatılmasını tercih etmektedirler (56,89,123). Alternatif olarak ise her tabakaya büyük kapalı drenaj sistemleri de yerleştirilebilmektedir. Ancak bu alternatifin yakın takip gerekliliği ve süperinfeksiyon riski taşıdığını unutmamak gerekir. Eğer hastanın cerrahi sonrası klinik olarak düzelmesi olmazsa veya cerrahiden üç ile beş gün sonra bile drene edilen akıntı halen mikroorganizma ihtiva ediyorsa hastanın antibiyoterapisi gözden geçirilmeli ve olası reoperasyona hazırlıklı olunmalıdır. Horton yaptığı konuşmada insizyon infeksiyonlarında kapalı drenaj sistemleri ile insizyon alanında antibiyotik düzeyini arttırmak için lokal antibiyotik kullanılmasını önermiştir (80). Bu teknik periferik iskelet sisteminde osteomyelit için geçerli bir yöntem olmasına rağmen, spinal insizyon infeksiyonları için henüz kanıtlanmış güvenilirliği bulunmaması ve uygulanması için ikinci bir operasyon gereksinimi ile antibiyotiklerin yan etkileri nedeni ile kabul görmüş değildir.

Obesite yalnızca bir morfolojik özellik olmayıp beraberinde artmış infeksiyon riski ve infekte vakalarda ise yara yeri kapatılmasında ayrı bir problem oluşturmaktadır. Nekroze yağ dokusunun debride edilmesi geriye geniş bir ölü boşluk bırakmakta ve çoğu

zaman pratik hayatta kullanılan suture teknikleri ile cildin kapatılmasında güçlük yaşanmaktadır. Bu gibi durumlarda genel cerrahi pratiğinde kullanılan geniş retansiyon sutureleri kullanılarak ölü boşluk azaltılarak yara yeri kapatılmalıdır. Bu durumda her tabakaya drenaj uygulanması zorunlu olmaktadır. Eğer bu teknik ile başarı sağlanamazsa fasya sıkı bir şekilde kapatılmasını takiben ciltaltı açık bırakılıp sekonder granülasyon dokusu ile geç dönemde iyileşmesi beklenebilir.

Metalik implantların durumu debrütman sırasında değerlendirilmesi önerilmektedir. Bazı yazarlar her ne kadar implantların infeksiyon açısından artmış riskli ortam sağladığını kabul etse de, sağladıkları stabilizasyonun klinik açıdan daha önemli olduğunu düşünmekte ve doğru yerleştirilmiş implantların infeksiyonda çıkarılmamasını savunmaktadırlar (47,89,123,179). Bazı yazarlar ise enstrüman çıkarılana kadar yara yerinden drenajın süreceğini bildirmişlerdir (47,117). Cerrah ve hasta açısından enstrüman çıkarılması konusunda karar vermede en önemli şans, infeksiyondan önce füzyon gelişmesi olacaktır. Ancak bugün için infeksiyon ortamında dikkate değer pseudoartroz gelişme riski olduğunu biliyoruz. Lonstein bildirdiği kendi serisinde 700 hastaya posterior spinal enstrümantasyon uygulamış ve pseudoartroz oranını % 11.5 olarak değerlendirmiştir. İnfeksiyon gelişen 64 hastasında ise pseudoartroz oranı % 29.7' e yükseldiğini bildirmiştir (106).

Tambornino da benzer şekilde infeksiyon olmayan hastalarda pseudoartroz oranını % 9 olarak bulurken, infeksiyon gelişen hastalarında ise bu oranın % 29' lara kadar çıktığını bildirmiştir (169).

Geç Dönemde Ortaya Çıkan Postoperatif Spinal İnfeksiyonlar

İntraoperatif bakteri inokülasyonunu, postoperatif geç dönem infeksiyonlardan sorumlu olduğunu ispatlamak zordur. Yapılan bir çalışmada elektif ortopedik cerrahi geçiren kırk hastada postoperatif yara yerlerinden alınan örneklerde pozitif bakteri kültürleri değerlendirilmiş (40). Yirmiüç hastada (%58) yara kültürü pozitif olarak değerlendirilmiş. Ondokuz kültür sonucunda koagülaz negatif stafilokok üreme gösterirken (%58), sırasıyla Propionibacterium acnes (% 24), peptiostreptokokkus ve karışık bakteriler saptanmış. Bu çalışmaya göre literatür ile benzer şekilde geç dönem infeksiyon kaynağı olarak düşük virülanslı bakteriler gösterilmiştir (31,147,174,177). Richards'ın posterior spinal

enstrümantasyon sonrası infeksiyon gelişen on hasta bildirmiş ve dört hastasına postoperatif dört hafta içinde reoperasyon uygulamıştır (147). Gruenberg ve arkadaşları ameliyathanede vertikal laminar hava akımı üzerinde dururken; Clark ve Shufflebarger ise ameliyathaneye personelin girip çıkması halinde 10 yıllık dönemde % 1.7 oranında infeksiyon riski taşıdığını belirtmiştir (31). Yine operasyon sırasında bakteri yerleşmesini önlemek amacıyla Viola ve arkadaşları peroperatif Bacitrasin ile cerrahi sahaya irrigasyon uygulanmasını önermişlerse de, klinik çalışmalarda postoperatif infeksiyon oranlarını azaltamamışlardır (182). Richards ve Emara ise yaptıkları yayında operasyon sahasının iyotlu bariyer ile döşenmesini önermişlerdir. Aynı yazıda posterior spinal enstrümantasyon operasyonu sonrası ciltaltı ve epidural hematoma oluşumu önlemek amacıyla bırakılan drenlerin düşük virülanlı bakterilerin çoğalması için uygun ortam hazırladıkları üzerinde durmuşlardır (76).

Bazı yazarlar geç gelişen lokalize yara yeri akıntıları için biyouyumluluğu az olan metalin aşınmasını ve buna bağlı implanttan ayrılan mikropartiküllerinin yol açtığı steril inflamatuvar yanıtı altta yatan neden olarak göstermişlerdir (43,76). Hacth ve arkadaşları yaptıkları yayında bir hastalarında paraspinal kaslardan füzyon alanına kadar yapışıklık olduğunu ve yer yer pürulan görünümlü sıvı içerdiğini ancak kültür sonuçlarını negatif olarak değerlendirildiğini bildirmişlerdir (76). Dubousset ve arkadaşları ise bildirdikleri yayında steril inflamatuvar reaksiyona bağlı korozyon saptadıkları 18 hastanın 16' sında kültür sonucunu negatif olarak değerlendirmişlerdir (43). Wimmer ve Gluch ise aseptik akıntı nedeni ile altı hastalarına reoperasyon uygulayarak implant çıkarmak zorunda kaldıklarını bildirmişlerdir (182). Altı hastanın on günlük kültür sonucu negatif olarak değerlendirilmiştir. Richards ve Emara bildirdikleri yayında on günlük inkübasyon dönemine dikkati çekmiş, özellikle patojen ajan olarak saptadıkları P. Acnes'in idenfikasyonu için bu süre ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada cerrahi sahada hematoma olması ile yumuşak dokunun implanta karşı oluşturduğu ciddi inflamatuvar yanıtın bakterial infeksiyonlar için zemin hazırladığını bildirmişlerdir (147,148).

Heggeness ve arkadaşları enstrümantasyon uygulanmış hastalarda geç ortaya çıkan infeksiyonlar için hematogen yol ile bakteriyel yapışma olabileceği fikrini ortaya atmışlardır (77). Bildirdikleri yayında enstrümantasyon uygulanan 6 hasta postoperatif onuncu aydan sonra spinal infeksiyon gelişmiş. İnfeksiyon kaynağı olabilecek iki hastasında nörojenik mesane, bir hastasında piyelonefrit ve iki hastasında IV madde /

uyuşturucu kullanım öyküsü mevcut olduğunu bildirmişlerdir. Yazarların teorisine göre infeksiyon nedeni olarak, implantların büyük olması ve altta yatan infeksiyonlara bağlı tekrarlayan bakteriemileri sorumlu tutmuşlardır (77).

Postoperatif Spinal İnfeksiyonlarda Radyoloji

Postoperatif omurganın radyolojik görüntülenmesi pek çok farklı nedene bağlı yapılmaktadır. Seçilmiş çalışmalarda postoperatif spinal anatomiye değerlendirmek, omurga biyomekaniğini anlamak, postoperatif riskleri ortaya koymak amacıyla uygulandığını literatürde görmekteyiz. Postoperatif radyolojik olarak omurga görüntülenmesi pratik hayatta, beklemediğimiz semptomların nedeni açığa çıkarma, enstrümantasyon pozisyonunun değerlendirilmesi, füzyon değerlendirilmesi, omurga kırıklarında iyileşmenin değerlendirilmesi, yapılan rezeksiyonu sonucu rezidü tümör ve vasküler malformasyon değerlendirilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Spondilodiskit

Spondilodiskit spinal cerrahi geçiren hastaların % 3'ünde görülecek kadar sık karşımıza çıkmaktadır (48). Hastalar genellikle şiddetli bel ağrısından yakınmakta olup klinik tabloya paravertebral kas spazmı eşlik etmektedir. Ateş her hastada bulunmayabilir. İnsizyon yerinde hassasiyet olabilmekte ve özellikle cerrahlar tarafından drenaj açısından değerlendirilmelidir. Nonspesifik yardımcı laboratuvar testleri olarak, genellikle yanlış negatif olasılığı taşımakla beraber beyaz küre ölçümü ve eritrosit sedimentasyon hızı her zaman değerlendirilmelidir. Literatüre baktığımızda C-reaktif proteinin yukarıda saydığım iki yardımcı teste göre belirgin üstünlüğu bildirilmiştir. Şüpheli bir disk varlığında perkütan biopsi uygulanmalı ve gram boyama uygulanarak incelenmelidir. Benzer şekilde ciltaltı koleksiyonlarına da ponksiyon uygulanmalıdır.

Direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi akut veya subakut spondilodiskitin tanısında spesifik ve sensitif değildir. Manyetik rezonans görüntüleme ise radyonüklit sintigrafi ile desteklenebilir. Manyetik rezonans görüntüleme ile karşılaştırıldığında hassasiyeti daha düşük olsa da radyonüklit sintigrafi % 92-100 spesifik kabul edilmektedir (120). Jinkins ve Van Goethem postoperatif spondilodiskitin manyetik rezonans bulgularını dört maddede toplamışlardır (86).

- Vertebral endplate veya kemik iliği değişikliği
 - o T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal olması
- Diske komşu kemik iliğinde tutulma
- Spinal kanal dokusunun tutulumu
- Paravertebral yumuşak doku tutulumu
 - o Paravertebral abse, flegmon vs.

Yukarıda belirtilen sinyal değişiklikleri postoperatif dönemde normalde de görülebilen durumlar olsa da, diskin yaygın tutulumu ve komşu kemik iliğinin tutulumu spondilodiskit açısından pozitif olarak değerlendirilmesi gerekir. Bununla birlikte az önce bahsedildiği gibi normal postoperatif omurgada da cerrahi hat boyunca tutulum görülebilmektedir. Aseptik disk varlığında tanı daha da karmaşık hale gelmekte olup, aseptik diskleri septik disklerden ayırmak neredeyse imkansızdır. Antibiyotik seğimini yönlendirmek ve tanıyı kesinleştirmek için şüpheli disklerden biopsi uygulamak en akılcı çözüm görünmektedir. İnfekte epidural koleksiyonlar, flegmon şeklinde ortaya çıkmaları halinde homojen; abse formasyonunda ortaya çıkmaları halinde ise düzgün sınırlı görüntü vermektedirler. Epidural abseler nöral elemanlar üzerinde bası etkisi oluşturacağı için semptomatik olmaları durumunda acilen boşaltılmaları gerekmektedir.

Postoperatif Araknoidit

Başarısız bel cerrahisi sendromunun başa çıkılması güç olan sebeplerinden biri de kronik araknoidittir (25). Araknoiditin potansiyel sebepleri bilinmekle beraber henüz kanıtlanmamıştır. İnfamatuvar kanıtın sebebi kan, infeksiyon, travma, kontrast madde veya intratekal yol kullanılarak verilen herhangi bir madde olabilir. Radikülopatinin bulguları her zaman araknoiditin şiddeti ile paralel olmamaktadır. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde veya bilgisayarlı tomografi kullanmaksızın çekilen myelografi ile araknoidit tanısı yüksek hassasiyet ile konulabilmektedir.

Shafaie ve arkadaşları araknoiditin  görüntüleme karakteristiği oluşturduğunu bildirmişlerdir (158).

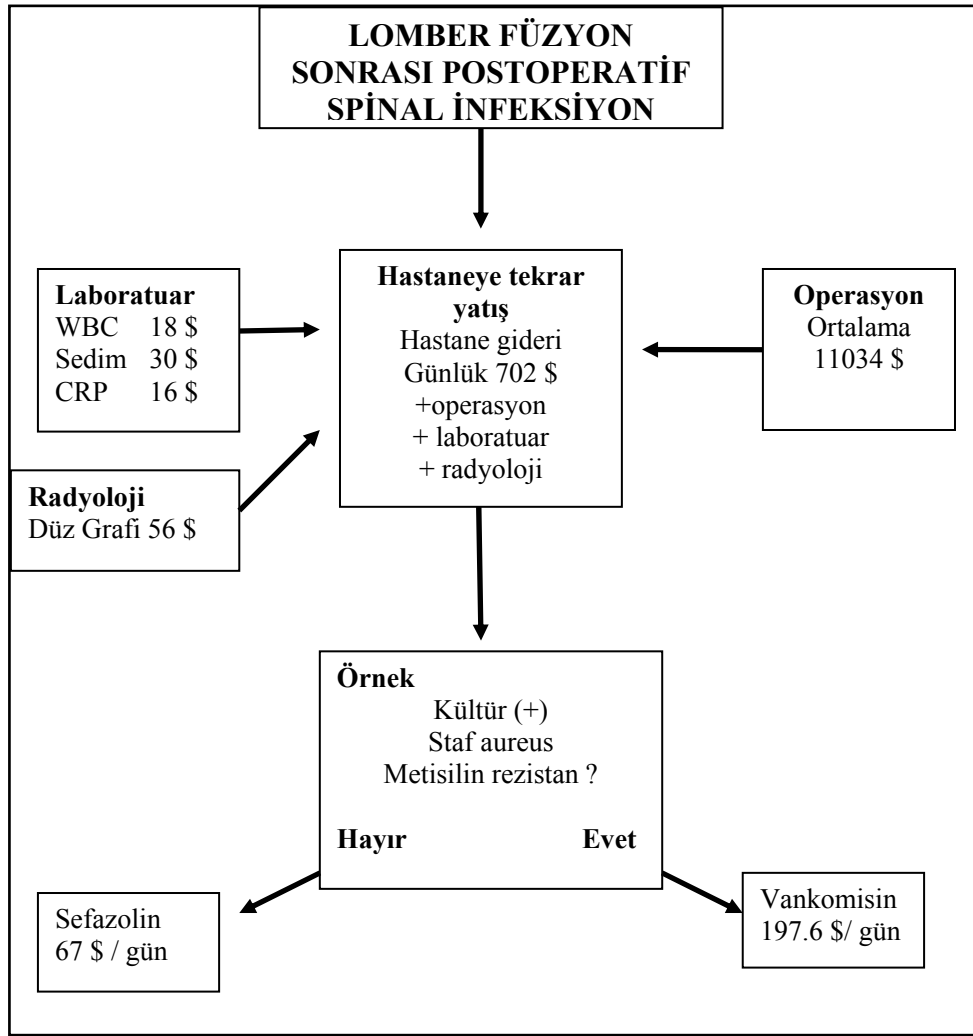
- Dağınık sinir kökleri
- Sinir köklerinin tekal kesenin duvarına adezyonu sonucu ‘boş kese görüntüsü’
- Dural tabanı geniş olan intratekal yumuşak doku kitlesinin neden olduğunu beyin omurilik sıvısı akımında obstrüksiyon

Manyetik rezonans görüntüleme meninks ve köklerin gadolinyum tutulumu değişken olup, kontrast yokluğu tanısız bir değer taşımamaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme araknoidit tanısında % 92 sensitif olup, % 100 spesifik kabul edilmektedir (50).

Postoperatif Spinal İnfeksiyonlarda Maliyet

Günümüzde bel ağrısı 18 ile 84 yaş arası günlük aktivite kısıtlayan ve verimliliği düşüren en önemli sağlık problemidir. Her yıl Amerika Birleşik devletlerinde 25 ile 74 yaş arası 4.4 milyon hasta intervertebral disk hastalığı tanısı almaktadır (151). Bu hasta grubu % 80-90 oranında konservatif tedavi almaktadır. Konservatif tedaviler özellikle spondilolizis, dar kanal ve spondilolistezis gibi altta yatan patolojiler varlığında yetersiz kalabilmektedir. Konservatif tedavinin başarısız olması durumunda spinal füzyon gündeme gelmektedir. Amerika Birleşik devletlerinde 1990 yılı içinde bel ağrısı için 279 bin operasyon gerçekleştirilmiş ve bu ameliyatlardan her 100 binine karşılık 26’sı spinal füzyonu kapsamaktadır (30). 1995 yılında ise toplam 160 bin spinal füzyon operasyon prosedürü gerçekleştirilmiştir (151). Yapılan eski çalışmalarda lomber füzyon operasyonundan sonra % 68 oranında başarı bildirilse de, günümüzde % 20-40 oranında başarısızlık mevcuttur (173).

Bugün postoperatif gelişen infeksiyon varlığında hastane masraflarının, laboratuvar ve radyolojik tetkikler ile maliyetin daha artması kaçınılmazdır. Yapılan yayınlarda postoperatif infeksiyon geliştiğinde, spinal füzyon operasyonunun 4 katına kadar hastane maliyetinin arttığı bildirilmiştir (26). Yapılan bir çalışmada postoperatif spinal infeksiyon gelişmiş bir hastada hastane maliyetinin 100 bin dolar civarında olduğu bildirmiştir (20). Postoperatif spinal infeksiyon hastane maliyetlerini azaltmada önemli defansı oluşturduğu aşıkardır. Antibiyotik kullanımı, tekrarlanan cerrahi girişimler yukarıda saydığım faturalara yol açarken, hastanın hastanede uzun süreli kalması, ağrı ve psikolojik problemler ile sayamacağımız birçok sosyal problemlere de yol açmaktadır.



Tablo 4. Postoperatif infeksiyonda maliyet algoritması

Tablo 4' deki maliyet algoritmasının yara yeri problemi olması halinde, dört hafta antibiyoterapiye rağmen sedimentasyonun yüksek seyretmesi durumunda, hastanede yatışa bağlı sekonder problemler gelişmesi halinde tablonun daha da uzayabileceği, buna bağlı maliyetin daha da artacağı şüphesizdir. Tablo 4' deki verileri Amerika Birleşik Devletleri hesaplarına göre düzenlenmiştir (1995). Ülkemizde de fatura giderlerinin farklı olmayacağı aşikardır (178 numaralı kaynaktan alınmıştır).

Yapılan bir başka çalışmada postoperatif spinal infeksiyon gelişen lomber spinal füzyon operasyonu geçirmiş onbir hastanın, altısında başarısız füzyon sağlanmıştır. Bu hastalar işlerine dönememişlerdir. Bu durumun hastalarda yol açtığı üretkenlikte azalma psikolojisi çalışmada sosyal yara olarak değerlendirilmiştir.

1974 yılında Amerika Birleşik Devletleri' nde postoperatif spinal infeksiyon tanılı hastalar için hastane giderleri 426 milyon dolar iken, 1994 yılında ise bu gider 286 milyon dolar olarak hesaplanmıştır. Ancak bu hastane masrafındaki düşüşün yanı sıra 1974 yılında hastane dışı hasta bakımı giderleri için 251 milyon dolar harcanırken, bu rakam 1994 yılında 436 milyon dolara yükselmiştir (178). Postoperatif spinal infeksiyon tanılı hastalarda maliyeti azaltmak hastane dışı hemşire viziteleri, antibiyotik seçimi ve kullanım süresinin iyi belirlenmesi, ihtiyatlı laboratuvar testleri istenmesi ile olabilmektedir.

Amerika Birleşik Devletlerinde postoperatif spinal infeksiyon tanılı hastaların hastane maliyetleri bilgisayar data programları ile izlenmektedir. Bu da en efektif tedaviyi en uygun maliyet ile verebilme seçeneğini sunabilmektedir. Postoperatif spinal infeksiyon tanılı hastalar için tedavi algoritması düzenlenirken ortaya çıkarabilecek yüksek maliyetler hiçbir zaman gözardı edilmemelidir (**Tablo 4**).

Titanyum

Spinal cerrahide stabilizasyon amacıyla uygulamada çeşitli tiplerde ve boyutlarda tel, vida, plak, kafes ve kancalar kullanılmaktadır. Spinal enstrümanların bir çoğu günümüzde titanyum ve titanyum alaşımlarından yapılmakta; paslanmaz çelik ise giderek daha seyrek kullanılmaktadır. Karbon fiber veya hidroksiapatit takviyeli kompozit enstrümanlar ile biyobozunur polimer kafesler ve plaklar son yıllarda spinal cerrahide kullanılmaya başlanan ve aynı zamanda üzerinde yoğun bilimsel çalışmalar yapılan yeni yapılarıdır. Biyomedikal uygulamalarda malzeme seçimi ve tasarımı elementin kimyasal, fiziksel ve mekanik özelliklere göre yapılmaktadır.

Titanyum yeryüzünde en çok bulunan dokuzuncu elementtir. 1794 yılında keşfedilmesine karşın, oksijene olan yüksek eğilimi nedeni ile pratik üretimi ancak 1936 yılından sonra başlamıştır (33,54). Spesifik mukavemetin (çekme dayanımı / yoğunluk) önemli tasarım kriteri olduğu için özellikle havacılık ve uzay endüstrisinde

kullanılmaktadır. Titanyumun yoğunluğu ($\sim 4.5 \text{ g/cm}^3$), çeliğin yoğunluğunun ($\sim 8 \text{ g/cm}^3$) yaklaşık yarısına ve alüminyumun ($\sim 2.7 \text{ g/cm}^3$) ise iki katına eşittir. Düşük termal genişleme, yüksek korozyon basıncı, düşük yoğunluğa sahip olması ve bir diğer hafif metallerin kullanım sıcaklığının çok daha üstündeki sıcaklıklarda kullanım potansiyeline sahip olması nedeni ile biyomedikal uygulamaları giderek artmaktadır (54).

Titanyumun biyomedikal uygulaması ilk kez 1947 yılında incelenmiştir; deniz suyuna tesirsiz kalan titanyumun vücutta yüksek korozyon direnci göstermesi beklenmekteydi. Maruria Down invivo çalışmalarıyla yüksek korozyon direncini belirlediği titanyumdan ilk kez enstrümantasyonda kullanılmak üzere çeşitli plak ve vidalar geliştirdi (67). 1960 yılından sonra titanyumunun biyomedikal kullanımına yönelik standartlar geliştirildi. Günümüzde ticari saf titanyum ve titanyum alaşımları rutin olarak total kalça protezleri, diz protezleri, diş implantları, spinal cerrahi uygulamaları (cage, rod, plak) ve kalp kapakları gibi geniş biyomedikal uygulama alanlarında kullanılmaktadırlar (54).

Titanyum vücut sıvısı ve benzeri doğal ortamlara karşı oldukça iyi korozyon direnci göstermektedir (19). Titanyum ve alaşımlarının yüksek korozyon direncinin önemli nedenlerinden birisi yüzeylerinde nanometre kalınlığında koruyucu bir oksit tabakasının (pasif - tabaka) oluşmasıdır. Oluşan oksit tabakasının elektriksel iletkenliğinin düşük olması, vücut sıvısında ve organlarda elektron ve iyon akışını engellemektedir. Titanyum ve alaşımları vücut sıvısı ile reaksiyona girmemesine karşın yüksek polarizasyona sahip paslanmaz çelik, kobalt / krom alaşımları kapsülleşme oluşturmaktadırlar. Kobalt, nikel, bakır ve vanadyum metalleri vücutta toksik reaksiyonların oluşmasına neden olmaktadır (15). Son yıllarda yapılan in-vitro çalışmalar, titanyum üzerinde doğal oluşan oksit tabakasının sulu çözeltilerde hidroksil grupları oluşturduğunu ve hidroksil gruplarının kalsiyum ve fosfat iyonları ile reaksiyonu sağlayarak titanyumun üzerinde kemik entegrasyonunu sağlayabilecek nano kalınlıkta amorf bir kalsiyum fosfat filmin oluşmasına neden olduğunu göstermiştir (12).

Titanyum ve titanyum alaşımlarının aşınma dirençleri genellikle zayıftır (118). Zayıf aşınma direnci, oluşan oksit tabakasının özellikleri ile ilgili olup, vücutta istenmeyen parçacıkların salınması ile inflamasyona neden olabilmektedirler.

Geleneksel biyomedikal metalik malzemeler ile kemik arasında oldukça fazla olan elastisite modülü farkı, oluşan yüklerin büyük bir oranda biyomedikal malzeme tarafından taşınmasına neden olmaktadır; bu olaya gerilim korunması (stres shielding) denilmektedir. Gerilme oranları elastisite modülü oranlarına bağlı olup, implant malzemesinin elastisite modülü arttıkça kemik daha az yük taşımaktadır. İmplant etrafında yüklenmeyen kemik zaman içinde eriyerek implantın gevşemesine neden olmaktadır. Gerilme korunmasını azaltmak ve implantların vücuda daha hızlı entegrasyonuna olanak sağlamak için son yıllarda titanyum toz kompakt ve köpükleri üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Biyo-uyumlu metalik malzemelerden hazırlanmış gözenekli implant yapıların kemikle daha fazla etkileşim göstermesi beklenmektedir. Bunların nedenleri arasında, açık hücreli gözeneklerden vücut sıvısının her yöne kolaylıkla taşınması ve kemiğin gözenekler içinde gelişip büyümesi bulunmaktadır (138).

Biyouyumluluk

Spinal implantın yerleştirilmesi ile beraber yapılan peroperatif cerrahi travmaya sekonder doku hasarı çevresi için kronik bakteriyel proliferasyon için ortam hazırlar. Her ne kadar yerleştirilen metaller biyolojik olarak durağan alaşımlarsa da, çevre dokunun biyolojik davranışlarından etkilenmektedirler. Bu aşamada metalin biyouyumluluğu çevre dokunun kendisine karşı davranışlarını belirlemektedir.

Korozyona dayanıklı metallerin biyouyumlulukları yüksek olup özellikle diğer metallere oranla daha az bakteriyel proliferasyonuna yol açmaktadırlar. Fakat tüm metaller oluşan implant ilişkili inflamasyon yanıt nedeni ile korozyona uğrayabilmektedirler. Bir implantın biyouyumluluğu ise belli faktörlere bağlıdır.

İmplantın mikropartiküllerinin kimyasal yapısı doku ile ilişkisini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Her ne kadar bu özellik metal, seramik gibi yapılar için geçerli değilse de artık günümüzde kullanılmaya başlanan biyomateryaller yerleştirilmelerini takiben çözünmeye başlarlar. Bu özellikleri nedeni ile rezorbe olabilirler ve geçici olarak yabancı cisim reaksiyonlarına neden olurlar. Rezorbe olmayan metal implantlar ise kronik inflamasyona ve granulom formasyonuna neden olabilirler.

İmplantın dış yapısı da biyoyum da etkilidir. İmplantın mikropartikül büyüklüğü, şekli, açılı olması ve dış yüzey değişiklikleri gibi fiziksel ve kimyasal özellikleri

fagositozu etkileyen primer faktörlerdir (114). Aynı zamanda implant yüzeyinin düzenli veya düz olması arasında istatistiksel olarak doku ile uyumu açısından anlamlı fark göstermektedir. Düzensiz şekilde ve dış yüzeyi düzgün olmayan implantlar yabancı cisim reaksiyonuna yol açarken; yuvarlak ve küresel şekilde , dış yüzeyi düz olan implantlar sadece fibrozis ile çevre dokuları sınırlanır. Makrofajlar ile çevrelenmiş implant yüzeyi çevresinde kollajen ve fibrozis gelişmesi biyouyumluluk göstergesi olarak kabul edilmektedir.

İmplant varlığında lokal elektrik çevresini ve hücreler arası bağlantılar değişmektedir. Bu durum çevre hücrelere implanta yapışma olarak tesir etmektedir. Nedeni bilinmemekle beraber pozitif elektrik akımında makrofajlar aktive oldukları laboratuvar ortamında yapılan hayvan deneylerinde gösterilmiştir. İnsanda pozitif elektrik yükü ile implantın mikropartikülleri kronik inflamasyona yol açmadan kollajen lifleri tarafından çevrelenmiştir (95).

Spinal enstrümantasyon sonrası mikro hareketler sonucu ortaya çıkan partiküllerin yol açtığı etkiler halen nöroşirurji literatürü için çekiciliğini korumaktadır. Bugüne kadar birçok yayında spinal implantların dokularda yarattığı histopatolojik sonuçları incelenmiştir (34,121,147,174). Dobousset ve arkadaşları ilk olarak posterolateral paslanmaz çelikten yapılan implant uyguladıkları 18 hastada ortalama 34 ay sonra gelişen geç infeksiyon kavramını ortaya atmışlardır (43). Yaptıkları histolojik incelemede enstrümanın transvers bağlayıcısının çevresinde akut ve kronik inflamasyon ile granülom oluşumunu bildirmişlerdir. Kendileri tedavi amacıyla implantlarını çıkartmak zorunda kaldıklarını da bildirmişlerdir. Bu komplikasyonun etyolojisinde enstrüman korozyonuna bağlı steril inflamasyon yatmaktaydı (43). Cock ve arkadaşları ise yaptıkları retrospektif çalışmada reoperasyona alınan posterior spinal enstrümantasyon yapılmış 190 hastayı incelemişlerdir (34). Üç değişik çeşit paslanmaz çelikten materyaller kullanan yazarlar % 8 oranında görülen geç ortaya çıkan cerrahi saha ağrısını tanımlamışlar ve en sık reoperasyon nedeni olduğunu bildirmişlerdir. Cerrahların peroperatif makroskopik gözlemlerinde transvers bağlayıcıda en fazla korozyon olduğunu bildirmişlerdir (34). Daha sonra Wang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada titanyum implantlarında da korozyon ve metalik döküntüler olduğunu kendi serisinde bildirmiştir (175). Yaptıkları incelemelerde dokudaki titanyum miktarını ölçmüşler ve pseudoartroz olan hastalarda

belirgin olarak yüksek bulmuşlardır. Füzyon gelişmiş olan hastaların dokularındaki titanyum miktarı ise ihmal edilebilir düzeyde olduğunu yazmışlardır. Wang'ın görüşüne göre pseudoartroz olgularında dokuda biriken titanyum partikülleri eklem protezlerinde olduğu gibi makrofaj aracılığı ile hücrenel yanıtı neden olmaktadır. Titanyum implantların birbiriyle olan bağlantılarının gevşemesi hem füzyon gelişmesine engel olmakta, hem de ortaya çıkan metal döküntüleri ile alıcı tarafından reaksiyona neden olmaktadır. Bu yanıt hem makrofaj (110) hem de fibroblastlar (184) tarafından oluşturulmaktadır. Diğer çalışmalarda bu korozyonun titanyum alaşımlarının boyutunu, şeklini ve kimyasal içeriğini değiştirebileceğini göstermişlerdir.

Metisilin Dirençli Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus ve koagülaz negatif stafilocok , yara yeri infeksiyonlarında en çok karşımıza çıkan etken mikroorganizmadır (128,131). Yaklaşık olarak nazokomiyal infeksiyonların % 57 ile % 89' unda Staphylococcus aureus ve metisilin dirençli koagülaz negatif stafilocok izole edilmektedir (131). Hem Staphylococcus aureus hem de koagülaz negatif stafilocok için metisiline direnç mekanizması yeni bir penisilin bağlayan proteinin (PBP2a) kazanılması ile meydana gelir. Bu mekanizma sebebiyle metisiline duyarlı stafilocoklardan farklı, ek olarak yeni bir PBP vardır. PBP 2a adı verilen bu proteinin β -laktam antibiyotiklere affinitesi diğer PBP'lerden daha düşüktür (75,171). Bu sebeple bu bakterilerin etken olduğu infeksiyonların tedavisinde β -laktam grubu bir antibiyotiğin kullanımı önerilmemektedir (21).

Stafilocoklarda metisilin direncine sebep olan diğer iki mekanizma ise, aşırı beta-laktamaz üretimi ve mevcut PBP'lerde β -laktam antibiyotik azalmasıdır (52,153). Makrolid ve linkozamide direnç, gerek rRNA'nın metilasyonuna gerekse antibiyotiğin enzimatik modifikasyonuna bağlı olabilir. MRSA'larda bu grup antibiyotiklere karşı yüksek oranlarda direnç geliştiği bildirilmiştir.. MRSA'larda % 90'ın üzerinde gentamisin direnci kaydedilmiştir (112). Siprofloksasin, son yıllarda MRSA infeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir antibakteriyeldir. Ancak bu yaygın kullanım sonucu dramatik bir şekilde direnç artışı (%49-76) olduğu bildirilmiştir (73). Bir kinolona karşı direnç gelişen MRSA'larda, diğer kinolonlara da çapraz direnç görüldüğü kaydedilmiştir (73). Bugün birçok klinik MRSA infeksiyonlarında vankomisin tedavisini ilk seçenek olarak kullanmaktadır (159).

Vankomisin 1956'da *Nocardia orientalis*'ten elde edilmiştir. İlk zamanlarda toksik etkisinin fazlalığı ve stafilokokların metisiline duyarlı olması nedeniyle kullanımı kısıtlı olmasına rağmen, zamanla stafilokokların metisiline direnç kazanması ile klinik kullanımda bugünkü yerine gelmiştir. Vankomisin yaklaşık 1450 dalton molekül ağırlığı olan kompleks bir glikopeptid antibiyotiktir.

Vankomisin, bakteri hücre duvarında D-alanil-D-alanin prekürsörlerine bağlanarak hücre duvar sentezini ikinci aşamada inhibe eder. Vankomisin çoğalan mikroorganizmalara bakterisidal etkilidir. Yaklaşık 2 saat devam eden post antibiyotik etki gösterir.

Vankomisin, 100-250 ml %5 dekstroz veya %0.9 NaCl içerisinde, en az 60 dakikada intravenöz infüzyonla uygulanır. 500 mg vankomisin intravenöz yoldan uygulanmasıyla, 6-10 mcg/ml'lik serum düzeyleri sağlanır. Üriner konsantrasyonu 100 - 300 mcg/ml'dir. Vankomisin oral yoldan 4x500 mg dozda uygulandığında, dışkıda 1000-9000 mcg/ml konsantrasyona ulaşır. Vankomisin meningeal inflamasyon olmadığı durumda BOS' a geçmez. Menenjit halinde geçişi de düşük düzeydedir. Plevral, perikardiyal, sinovyal sıvı ve ascite sıvısında intravenöz uygulama sonrası yeterli konsantrasyonlara ulaşır. Vankomisin hemen tamamı vücuttan glomerüler filtrasyonla atılır. Yarılanma ömrü yaklaşık 6-8 saattir. Vankomisin erişkinler için uygulama dozu 12 saat ara ile 1 gr veya 6 saat ara ile 500 mg' dır. Böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlaması yapılmalıdır.

Vankomisin intravenöz olarak hızlı infüze edilmesi, histamin salınımına yol açarak yüz, boyun ve göğüste kızarıklıkla seyreden kırmızı adam sendromu (red man syndrome), hipotansiyon ve şoka neden olur. Vakaların % 4-5 kadarında hipersensitiviteye bağlı makülopapüler veya eritem tarzında döküntü gelişebilir. Vankomisin infüzyon yerinde flebit gelişebilir. İlacın kullanımı sırasında reversibl lökopeni, trombositopeni görülebilir. Vankomisin nörotoksik etkisiyle işitme siniri hasarı ve sağırılık meydana gelebilir. Kulak çınlaması, yüksek ses tonlarında işitme kaybının ortaya çıkması bu açıdan uyarıcı olmalıdır. Vankomisin nefrotoksik etkisi, uygun dozlarda kullanıldığında nadirdir. Riskli durumlarda böbrek fonksiyonları ve ilacın serum düzeylerinin takip edilmesi önerilir. Vankomisin aminoglikozidlerle kombine kullanılması, nefrotoksik etkisini potansiyalize eder. Halem ve arkadaşları ratlarda

yaptıkları çalışmada deneysel olarak femur fraktürü gerçekleştirmişler ve vankomisin uygulaması olarak da 25 mg / kg intraperitoneal olarak 12 saat ara ile 21 gün boyunca kullanmışlardır (71). Engineer ve arkadaşları ise yaptıkları deneysel çalışmada ratlarda öncelikle böbrek hasarı yaratıldığında vankomisin düzeyi kanda yüksek seyrederken, kontrol grubunda 10 mg / kg vankomisin intraperitoneal olarak güvenli bir şekilde kullanmışlardır (45).

MRSA ile ilişkili hastane infeksiyonlarında risk faktörleri uzamış hastanede yatış süresi, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, çok fazla sayıda antibiyotik kullanımı, uzun sürmüş antibiyotik tedavisi, yoğun bakımda ve yanık ünitesinde yatma, geçirilmiş cerrahi ve MRSA infeksiyonu taşıyan başka hasta ile yakın olma (aynı odayı paylaşma) olarak sıralayabiliriz (78).

Postoperatif yara yeri infeksiyonu olan hastaların burun deliklerinde Staf. aureus ve MRSA kolonizasyonu ile ilişki bulunmuştur (32,35). El-Zimaity yaptığı bildiride kendi kliniklerine elektif ameliyat amacıyla yatırılan hastaların % 4' ünde herhangi bir risk faktörü taşımadıkları halde MRSA kolonizasyonu olduğunu göstermiştir (44). Tüm elektif cerrahi amacıyla hastaneye yatan hastalara MRSA görüntülemesi yapılmasını önermişlerdir. Bazı yazarlar ise metisiline dirençli S aureus dekolonizasyonu yapılmasının azalmış cerrahi saha infeksiyonu ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (38,180). Boyce ise yazdığı yayında topikal mupirosin intranasal kullanımı ile nazal MRSA'nın eradike edilip dekolonizasyon sağlanabileceğini bildirmiştir (18). Bazı yazarlar riski olan hastalarda implant cerrahisi öncesi profilaksi amacıyla vankomisin kullanımını önermektedirler (83).

Biofilm tabakası

İmplant ilişki infeksiyonlar nadir görülmelerine rağmen, yapılan enstrümantasyon uygulanan cerrahi girişimlerin artışı ve tedavilerindeki güçlük nedeni ile baş edilmesi zor komplikasyon haline gelmişlerdir. İmplant ilişkili infeksiyonlar, bakterilerin implant yüzeyine yapışmaları ile tetiklenmekte; bakteri çoğalması ve biofilm tabakası oluşumu ile daha da ilerlemektedirler. Biofilm tabakası, implant yüzeyine yapışmış bakteri tarafından üretilen matriks ve polisakkarid tarafından meydana getirilir. Watnick ve Kolter (176) biofilmi cansız yada canlı bir yüzeye tutunmuş birçok bakterinin salgıladıkları müköz yapı içerisinde bir araya gelmesiyle oluşan, "mikroplar şehri" olarak tanımlamışlardır.

Biofilm; mikrobiyal olarak değişime uğramış yüzeye ya da birbirine tutunarak, matriks ya da hücre dışı polimerik madde (Extracelluler polymeric substances-EPS) içine gömülmüş olan mikroorganizmalardan çoğalma, genetik yapı ve protein sentezi açısından tamamen değişik yapıda olan biyolojik bir oluşumdur (41,176). Biofilm oluşumu dinamik çok aşamalı bir yapılanmadır. Biofilm bakterileri, çevre koşullarına serbest bulunan bakterilerden daha dirençlidirler. Biofilm yapısı; antibiyotik, dezenfektan ve ısıya karşı koruyucu özellik gösterir. Biofilmin fırsatçı bakterilerden üstünlükleri tarafından dört madde altında toplanmıştır (41). Bunlar sırasıyla:

1. Polisakkaridler çevreden besin maddelerini (C - N gibi) konsantre ederek bakterilerin kullanımına sunar.

2. Biofilm oluşumunda bulunan bakteriler antimikrobiyel maddeler, yüzey gerilimi değiştiren ajanlar, sıcaklık, konakçıya ait fagositler, konakçı oksijen radikalleri, proteazlar gibi çeşitli koşullara ve maddelere karşı dirençlilik geliştirirler.

3. Tabakalı dizilim sonucu yüzeyde bulunan çeşitli bakteriler mekanik kalkan etkilerinin yanısıra; katalaz, peroksidaz, proteaz ve lipaz inhibitörleri salgılayarak antimikrobiyellere karşı iç yüzeyde bulunan bakterileri korurlar.

4. Biofilm parçaları koparak yeni yüzeylere yayılır. Fırsatçı bir hücrenin tutunmasından daha kolay bir tutunma gerçekleştirirler.

Konakçı ve çevreden kaynaklanan partiküllerin biofilm yapısına katıldığı bildirilmiştir. Cerrahi sahalarda zaman içerisinde eritrosit ve fibrin katılımı ile besince daha zengin ve daha stabil bir biofilm tabakası oluşumu görülmüştür.

Yapılan çalışmalar sonucu yapısal olarak mikrobiyolojik ajandan köken alan biofilmin oluşum aşamaları aşağıda bildirilmiştir

1. Tutunma yüzeyinin oluşumu
2. Öncü bakterinin tutunması
3. "Slime" (Müköz yapı) oluşumu
4. Sekonder kolonizasyon
5. Olgun biofilm

Katı – sıvı etkileşim yüzeyi ve sıvı besi ortamın bakterilerin tutunması için ideal ortamı hazırladığı bildirilmiştir. Bakterilerin biofilm yapısında buldukları zaman çeşitli antimikrobiklere, antiseptik ve biyofilm bakterilerinin normal hallerine göre, 10- 1000 kat daha dirençli oldukları bildirilmiştir (42). Antibiyotikler ve fagositler gibi immun yanıt mekanizmalarının bakteriye ulaşmasını engelleyen biofilm tabaka, bakteriyi konakçının savunma mekanizmalarına ve antibiyotiklere karşı direnç kazandırır. Biofilm tabakası oluşumu bakterinin özellikleri kadar, uygulanan implantın fiziksel ve kimyasal özelliklerine de bağlıdır. Chang ve Merritt yaptıkları in vitro deneysel çalışmada *Staphylococcus epidermidis*'in paslanmaz çelik implanta, saf titanyumdan 4 kez daha fazla yapışma özelliği göstermiştir (29). Printzen (142) ve Arens (9) ise ayrı ayrı yaptıkları in vivo çalışmada titanyum implantlar kullanılan hayvan gruplarında, paslanmaz çelik implant kullanılan hayvan gruplarına göre daha az infeksiyon geliştiğini göstermişlerdir. Ayrıca biofilm gelişiminde implant yüzeyinin de etkisi bulunmaktadır. Yüzeyi düzgün olmayan implantlar bakterilerin yapışması için daha geniş bir alan sağlamaktadırlar (146). *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus aureus*, biofilm oluşturarak implant ilişkili infeksiyonlarda en çok karşımıza çıkan mikrobiyolojik ajanlardır.

GEREC ve YÖNTEM

Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Deneysel Araştırma Laboratuvar'ında, laboratuvar şartlarında üretilen dişi ve benzer yapıda özelliklere sahip Wistar suşu albino ratlar kullanıldı. Bu ratlar % 92 homojeniteye sahip ortalama sekiz aylık ve ortalama ağırlıkları 250 +/- 25 gramdı. Çalışmada her biri sekiz rattan oluşan biri ön çalışma grubu olmak üzere beş grup halinde toplam 40 rat kullanıldı.

Denekler her bir grup ayrı seanslarda olmak üzere, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Deneysel Araştırma Laboratuvar'ında fare ve ratlar için özel olarak düzenlenmiş operasyon salonunda, steril şartlarda ve laminektomi esnasında mikroskop kullanılarak opere edildi. İşlem öncesi tüm ratlara genel anestezi amaçlı intraperitoneal olarak ve tek enjektöre çekilerek 8 mg / 100 gr dozunda Ketalar (di 2 - (0 - clorophenil) - 2 - (methyl amino) cycloheksanon hydrochlorid) ve 6 mg / 100 gr dozunda Xylazine (C₁₂H₁₆N₂S) uygulandı. Anestezi sonrası prone pozisyonda yatırıldıktan ve flaster yardımı ile ekstremitelerinden tespit edilen ratların torakolomber bölgesine uyan cilt traş edildi. Cilt bölgesi Povidon İodine ile boyanarak antisepsi sağlandı (**Resim 3 ve 4**). Steril yeşil kumaş örtülmesini takiben (**Resim 5**), steril şartlarda lomber bölgeye 1-1,5 cm uzunluğunda vertikal insizyon uygulanarak cilt ciltaltı 15 numara bistüri ile geçildi (**Resim 6**). Daha sonra sahaya minik mastoid ekartör yerleştirildi ve fasya ortaya konuldu (**Resim 7**). Lomber fasya orta hattın açılarak bilateral paravertebral adaleler künt disseksiyon ile spinöz süreçlerin üzerinden sıyrıldı (**Resim 8**). Bu aşamadan sonra işleme Carl Zeiss binoküler deneysel operasyon mikroskobu kullanılarak devam edildi. Ratların L5 spinöz süreçleri sakrumdan yukarı doğru parmak ile sayılarak bulunduktan sonra 15 numaralı bistüri ile interspinöz ligamanlar kesildi. Ardından ince uçlu klempler kullanılarak L5 spinöz süreci, bilateral laminaları ve ligamantum flavumları alınarak dura ortaya konuldu (**Resim 9**). Bu aşamadan sonra her bir gruba farklı işlem uygulandı.

Ön çalışma grubu olarak belirlenen ilk sekiz rata yapılan hemostaz ardından laminektomi sahasına titanyum materyali yerleştirilerek (**Resim 11**), sahaya 10⁸ CFU /1 cc metisilin rezistan Staphylococcus aureus içeren bakteri solüsyonu damlatılarak (**Resim 10**) fasya ve cilt kapatılıp operasyona son verildi.

İkinci sekiz rattan oluşan gruba ise; laminektomiye takiben yapılan hemostazın ardından laminektomi sahasına titanyum materyali yerleştirilerek, sahaya 10^8 CFU / 1 cc MRSA solüsyonu bırakılarak fasya ve cilt kapatılıp operasyona son verildi.

Üçüncü sekiz rattan oluşan gruba ise; laminektomiye takiben yapılan hemostazın ardından laminektomi sahasına titanyum materyali yerleştirilerek, sahaya 10^8 CFU / 1 cc metisilin rezistan Staphylococcus aureus içeren bakteri solüsyonu damlatılarak fasya ve cilt kapatılıp operasyona son verildi.

Dördüncü sekiz rattan oluşan gruba ise; üçüncü grup ile aynı prosedür uygulanarak, laminektomiye takiben yapılan hemostaz ardından laminektomi sahasına titanyum materyali yerleştirilerek, sahaya 10^8 CFU / 1 cc metisilin rezistan Staphylococcus aureus içeren bakteri solüsyonu damlatılarak fasya ve cilt kapatılıp operasyona son verildi.

Beşinci sekiz rattan oluşan gruba ise; yine üçüncü grup ile aynı prosedür uygulanarak, laminektomiye takiben yapılan hemostaz ardından laminektomi sahasına titanyum materyali yerleştirilerek, sahaya 10^8 CFU / 1 cc metisilin rezistan Staphylococcus aureus içeren bakteri solüsyonu damlatılarak fasya ve cilt kapatılıp operasyona son verildi. Tüm hayvanların fasyaları Vicryl 4/0 ile ve ciltleri ise çalışma öncesi standart prosedür olarak benimsenen 3/0 ipek ile matris olarak kapatıldı (**Resim 12 ve 13**).

Yapılan ön çalışmada ilk gruptaki sekiz rat postoperatif 4. günde sakrifiye edilerek yapılan mikrobiyolojik inceleme sonucu inoküle edilen MRSA kökenli infeksiyon geliştiği gösterildi. Daha sonra diğer gruplarda da postoperatif 5. günden itibaren tedaviye başlanırken ikinci grup kontrol grubu olarak kabul edilip herhangi bir tedavi almamıştır.

Postoperatif beşinci günde, dördüncü ve beşinci gruptaki sekizer adet rat tekrar operasyona alındı. İşlem öncesi tüm ratlara genel anestezi amaçlı intraperitoneal olarak ve tek enjektöre çekilerek 8 mg / 100 gr dozunda Ketalar (di 2 - (0 – clorophenil) - 2 - (methyl amino) cycloheksanon hydrochlorid) ve 6 mg / 100 gr dozunda Xylasine ($C_{12}H_{16}N_2S$) uygulandı. Anestezi sonrası prone pozisyonda yatırıldıktan ve tespit edilen ratların yara yerleri Povidon İodine ile boyanarak antisepsi sağlandı. Steril yeşil kumaş örtülmesini takiben, steril şartlarda lomber bölgedeki eski yara yeri süturleri alınarak cilt ciltaltı geçildi. Daha sonra sahaya minik mastoid ekartör yerleştirildi ve fasya süturleri

açıldı. Dördüncü gruptaki sekiz rata yıkama katateri yerleştirilirken, irrigasyona daha sonra günlük perkütan olarak toplam yedi gün devam edildi.; beşinci gruptaki sekiz ratın ise titanyum implantları çıkarılarak fasya ve cilt kapatılıp operasyona son verildi. Tüm hayvanların fasyaları Vicryl 4/0 ile ve ciltleri ise çalışma öncesi standart prosedür olarak benimsenen 3/0 ipek ile matris olarak kapatıldı.

Üçüncü gruptaki ratlar postoperatif 5. günden itibaren, dördüncü ve beşinci grutaki ratlara ise postopertaif 5. gün uygulanan cerrahi girişimlerini takiben Vancomysin 10 mg / kg intraperitoneal olarak sabah ve akşam olmak üzere yedi gün antibiyotik tedavisi uygulandı.

Cerrahi işlem sonrası tüm hayvanların uyanmaları beklendikten sonra kuyruklarından işaretlenip 12 gün süre ile izlem altında tutulacakları kafeslerine alındı. Bu özel odada hayvanlara 20 + / - 2 derecelik oda ısısında 12 saat gündüz, 12 saat gece rutin periotta fototerapi uygulandı. Ratların beslenmeleri ad abitum olarak kafesler üzerinde daima standart yem ve su bulundurulmuş sağlandı. Oniki günlük izlem süresince ratların hareketleri, ağırlıkları, yara yerleri, ateş ve kuyruk işaretleri günlük olarak takip edildi. Ratların nörolojik fonksiyonları modifiye Tarlov derecelendirme sistemi ile takip edildi.

Oniki günlük izlem sonunda ratlar eter bulunan fanus içine koyularak sakrifiye edildi. Ardından yine steril şartlar altında eski lomber cilt insizyonları açılıp laminektomi sahası merkez olacak şekilde yaklaşık 2 cm' lik vertebral kolon paravertebral dokuları ile birlikte steril olarak çıkarıldı. Örnekler hassas tartı ile tartılarak Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda incelemeye ve değerlendirmeye tabi tutuldu.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na gönderilen doku örnekleri homojenizasyonu steril bistüri yöntemi ile gerçekleştirildi. Tüm dokular 2 ml serum fizyolojik dokuya eklendi. Örnek tartıldıktan sonra steril petri kabı ve steril bistüri kullanılarak homojen bir yapı oluşuncaya kadar ince kıyıldı. Oluşan homojen örnekten 0.1 ml alındı ve 9.9 ml SF ile seyreltildi. Böylece 1:100 dilüsyon elde edildi. Bu tüpten 0.1 ml alınarak 9.9 ml SF içeren ikinci bir tübe aktarılarak tekrar 1:100 seyreltildi. Böylece 1:10000 dilüsyon elde edildi. Dilüsyonsuz

örnekten ve her bir dilüsyondan kanlı agara 100 µl inoküle edildi. Plaklar kuruduktan sonra 35 ° C’ de 24 saat inkübe edildi .

Sonuçların değerlendirilmesi:

$$\text{CFU / gram} = \text{D1} \times \text{N} \times \text{D2} \times 10 / \text{W}$$

N: Agardaki koloni sayısı

D1 : İlk dilüsyon karşılığı

D2 : İkinci dilüsyon karşılığı

W : Örneğin ağırlığı

Çalışma gruplarında saptanan mikrobiyolojik bulgu skorlarının anlamlılık gösterip göstermediğini Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı’ nca Kruskal-Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

1. Grup	L 5 total laminektomi takiben 10 ⁸ CFU / 1 cc MRSA uygulanan ön çalışma grubu
2. Grup	L 5 total laminektomi takiben 10 ⁸ CFU / 1 MRSA uygulanan kontrol grup
3. Grup	L 5 total laminektomi takiben titanyum implant yerleştirilen 10 ⁸ CFU / 1 cc MRSA uygulanan + antibiyotik tedavisi alan grup
4. Grup	L 5 total laminektomi takiben titanyum implant yerleştirilen 10 ⁸ CFU / 1 cc MRSA uygulanan + antibiyotik tedavisi alan grup+ postoperatif 5. günde yıkama katateri ile yıkama uygulanan grup
5. Grup	L 5 total laminektomi takiben titanyum implant yerleştirilen 10 ⁸ CFU / 1 cc MRSA uygulanan + antibiyotik tedavisi alan grup+ postoperatif 5. günde titanyum implant çıkarılan grup

Tablo 5: Çalışma Gruplarının sınıflandırılması

Resim 3: Ratların cerrahi sahada tespiti ve lomber bölgenin traşlanması

Resim 4: Ratların cerrahi sahalarının boyanması

Resim 5: Ratların cerrahi sahalarının steril olarak örtülmesi

Resim 6: Ratlara uygulanan lomber orta hat insizyonu

Resim 7: Fasyanın ortaya konulması

Resim 8: Ratlarda paravertebral adaleler sıyrıldıktan sonraki görünüm

Resim 9: Ratlara uygulanan total laminektomi sonrası duranın (**beyaz ok**) ortaya konulması

Resim 10: Ratlarda laminektomi sahasına MRSA suşunun verilmesi

Resim 11: Ratlarda laminektomi sahasına titanyum implant parçası yerleştirilmesi

Resim 12: Ratlarda fasyanın kapatılması

Resim 13: Ratlarda ciltin kapatılması

Resim 14: Postoperatif herhangi bir nörolojik defisiti olmayan ratın ayakta görüntüsü

Resim 15: Ratın postoperatif 4. günde yara yerinde şişkinlik, ciltaltı absesi (**siyah ok** ile gösterilmiştir)

Resim 16: Ratın postoperatif 4. günde sakrifiye edilmesini takiben lokalize olarak cildin sahadan uzaklaştırılması ile fasya üzerindeki abse (**siyah ok**) ile uyumlu görünüm

Resim 17: Ratın postoperatif 4. günde yara yerinin yanından pürülan akıntı (**siyah ok** ile gösterilmiştir.)

Resim 18: Rata yıkama kataterinin yerleştirilmesi

BULGULAR

NÖROLOJİK İZLEM

Araştırmaya dahil 40 ratın cerrahi işlem başlamadan önce yapılan nörolojik incelemeleri tamamen normal olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası uyanma süreleri sonunda tüm ratlara nörolojik muayene tekrarlandı. Tüm denekler izlem süresince günlük olarak kontrol edilip yara yerleri, ateş takipleri ve nörolojik muayeneleri değerlendirildi. Her dört gruptaki sekizer ratta postoperatif erken dönemde ve izlem süresince herhangi bir nörolojik defisit gelişmedi (**Resim 14**). Sadece bir ratta postoperatif ilk onbeş dakikada düzelen geçici paraparezi görüldü. Ratlar, Modifiye Tarlov Nörolojik Değerlendirme Sistemi göre derece 5 olarak takip edildi. Tüm ratlar sakrifiye oldukları güne dek (postoperatif 12. gün) nörolojik olarak defisitsiz olarak izlendi.

ATEŞ VE YARA YERİ

Araştırmaya dahil 40 ratın cerrahi işlem başlamadan önce yapılan yara yeri incelemeleri normal olarak değerlendirildi. Sadece kontrol grubundaki bir ratın sırtta ve yüzünde önceden varolan yüzeysel deri infeksiyonu saptanması üzerine herhangi bir cerrahi girişim yapılmadan rat eter ile sakrifiye edildi. Ratlar günlük olarak yara yeri takipleri yapıldı. Postoperatif 1. günden itibaren tüm ratların yara yerlerinde şişme saptandı. Yapılan ön çalışma grubunda sekiz rattan ikisinde postoperatif 4. günde yara yeri kenarından spontan abse drenajı gözlemlendi (**Resim 17**). Yine postoperatif 4. günde tedavi verilmeden önce 3. gruptan iki adet ratta, 4. gruptan üç adet ratta ve 5. gruptan 2 adet ratta yara yerinden spontan abse drenajı olduğu gözlemlendi. Kontrol grubunda beş ratta spontan drenaj izlendi. Tüm ratların yara yerlerinde eritem ve ciltaltında şişkinlik mevcuttu (**Tablo 7**).

Araştırmaya dahil 40 ratın cerrahi işlem başlamadan önce dijital termometre (Samsung STD-4F Termometre) ile yapılan rektal ateş ölçümleri normal olarak değerlendirildi. Postoperatif 3, 5, 7, 10 ve 12. günlerde rektal ateş ve vücut ağırlık takipleri yapıldı. İzlem süresinde hiçbir grupta kilo kaybı saptanmadı. Tüm gruplarda subfebril ateş postoperatif 12. güne kadar devam etti (**Tablo 7**).

Derece 1	Komplet parapleji, alt ekstremitelere hiç hareket yok
Derece 2	Alt ekstremitelere az / önemsiz hareket varlığı
Derece 3	Ayakta durabilme yeteneği
Derece 4	Yryebilme yeteneği
Derece 5	20 derecelik düzleme tırmanabilme yeteneği

Tablo 6: Modifiye Tarlov Nörolojik Değerlendirme Sistemi

	MAKROSKOBİK		0	3.	5.	7.	10.	12.
	ABSE	FİSTÜL						
Kontrol	8 (%100)	5 (%100)	36.9	37.3	37.2	37.3	37.2	37.4
Grup 3	8 (% 100)	2 (%25)	36.8	37.6	37.5	37.3	37.3	37.3
Grup 4	8 (% 100)	3 (%37.5)	36.8	37.4	37.6	37.4	37.3	37.4
Grup 5	8 (% 100)	2 (% 25)	36.9	37.2	37.3	37.4	37.4	37.3

Tablo 7 : Grupların postoperatif 4. günde yara yerlerinin makroskopik bulguları ve ortalama ateş takip sonuçları

MİKROBİYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Ön çalışma grubu olarak belirlenen ilk 8 rat işlem öncesi tamamen sağlıklı iken postoperatif 4. günde kademeli olarak direk bakıları değerlendirilerek sakrifiye edildi. Ön çalışma grubunda yapılan mikrobiyolojik inceleme sonucu hepsinde Staphylococcus aureus infeksiyonu geliştiği gözlemlendi. Daha sonra çalışma gruplarına cerrahi işlemler uygulanarak postoperatif 5. itibaren tedavilerine başlandı. Staphylococcus aureus bakterisi inoküle edilen tüm gruplarda çalışma sonunda infeksiyon geliştiği gözlemlendi. Gelişen infeksiyonun kaynağı amacıyla yapılan kültür sonucu patojen ajan bizim inoküle ettiğimiz Staf. aureus suşu olarak değerlendirildi. Tüm gruplardaki ciltaltında şişkinlik izlem boyunca gözlemlendi. Sakrifikasyon sırasında bu görünümün ciltaltı absesi ile uyumlu olduğu gözlemlendi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na gönderilen tüm doku örnekleri hassas tartı ile tartıldıktan sonra mekanik olarak homojenize edildi. Homojenizasyonu takiben örnekler seri dilüsyonlar yapılarak kanlı agara yayıldı. 35° C ' de 24 saat inkübasyondan sonra bakteri sayısı kantitatif (CFU / gr) olarak saptandı (**tablo 8**). Ekim yapılan besiyerlerde Staf. aureus dışında bakteri saptanmadı.

Denek	Kontrol	Grup 3	Grup 4	Grup 5
1	56 x 10 ⁷	2310 x 10 ⁵	450000 x 10 ⁵	605 x 10 ⁵
2	520 x 10 ⁶	600 x 10 ⁵	880 x 10 ⁵	880 x 10 ⁵
3	300 x 10 ⁸	450 x 10 ⁶	968 x 10 ⁵	7280 x 10 ⁵
4	71500 x 10 ⁶	360 x 10 ⁵	900 x 10 ⁵	2200 x 10 ⁵
5	90000 x 10 ⁶	22 x 10 ⁹	196 x 10 ⁵	500 x 10 ⁵
6	151200 x 10 ⁵	648 x 10 ⁵	504 x 10 ⁵	150000 x 10 ⁵
7	2200 x 10 ⁷	1265 x 10 ⁵	660 x 10 ⁵	792 x 10 ⁵
8	28800 x 10 ⁵	34000 x 10 ⁶	22800 x 10 ⁵	360 x 10 ⁵

Tablo 8 : Bakteri inoküle edilen grupların tedavileri sonrası doku örneklerinde bakteri sayıları (CFU / gr)

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Yapılan istatistiksel değerlendirmede tedavi sonrası gram başına düşen bakteri sayıları (CFU / gram) temel alınmıştır. Gruplarda ölçüm değeri olması, bağımsız gruplar olması ve her grupta denek sayısının 30'un altında kalması nedeni ile non-parametrik olarak değerlendirildi. İkili gruplar olarak Mann – Whitney U testi ile değerlendirildiğinde;

Kontrol grubu ile sadece antibiyotik tedavisi alan grup (grup 3) arasında tedavi sonrası gram başına düşen bakteri sayılarında anlamlı fark vardır ($p= 0.024$). Kontrol grubunda bakteri sayısı belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur.

Kontrol grubu ile irrigasyon ve antibiyotik tedavisi alan grup (grup 4) arasında tedavi sonrası gram başına düşen bakteri sayılarında anlamlı fark vardır ($p= 0.012$). Kontrol grubunda bakteri sayısı belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur.

Kontrol grubu ile implant çıkarılarak antibiyotik tedavisi alan grup (grup 5) arasında tedavi sonrası bakteri sayılarında diğer gruplara göre en anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p= 0.002$). Kontrol grubunda bakteri sayısı belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur.

Sadece antibiyotik tedavisi alan grup (grup 3) ile irrigasyon ve antibiyotik tedavisi alan grup (grup 4) arasında tedavi sonrası bakteri sayılarında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.600$).

Sadece antibiyotik tedavisi alan grup (grup 3) ile implant çıkarılarak antibiyotik tedavisi alan grup (grup 5) arasında tedavi sonrası bakteri sayılarında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.156$).

Irrigasyon ve antibiyotik tedavisi alan grup (grup 4) ile implant çıkarılarak antibiyotik tedavisi alan grup (grup 5) arasında tedavi sonrası bakteri sayılarında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.270$).

Yine grup sayılarının üçten fazla olması, her grupta denek sayısının 30'un altında kalması, gruplar arası ölçüm değeri bulunması (CFU/gr), bağımsız gruplar olması nedeni ile yapılan Kruskal – Wallis varyans analizi ile her üç tedavi yöntemini karşılaştırdığımızda; her üç grupta tedavi sonrası gram başına düşen bakteri sayıları ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.305$).

TARTIŞMA

Günümüzde bel ağrısı 18 ile 84 yaş arası günlük aktivite kısıtlayan ve verimliği düşüren en önemli sağlık problemidir. Her yıl Amerika Birleşik Devletleri' nde 25 ile 74 yaş arası 4.4 milyon hasta intervertebral disk hastalığı tanısı almaktadır (151). Bu hastaların yaklaşık % 90' ı konservatif tedaviden fayda görmektedir. Konservatif tedaviler özellikle dar kanal ve spondilolistezis gibi altta yatan patolojiler varlığında yetersiz kalabilmektedirler. Konservatif tedavinin başarısız olması durumunda spinal füzyon gündeme gelmektedir. Amerika Birleşik devletlerinde 1990 yılı içinde bel ağrısı için 279 bin operasyon gerçekleştirilmiş ve bu ameliyatlardan her 100 binine karşılık 26'sı spinal füzyonu kapsamaktadır (30). 1995 yılında ise toplam 160 bin spinal füzyon operasyon prosedürü gerçekleştirilmiştir (151). Yapılan eski çalışmalarda lomber füzyon operasyonundan sonra % 68 oranında başarı bildirilse de, günümüzde % 20-40 oranında başarısızlık mevcuttur (173). Spinal füzyon uygulamalarından sonra en önemli başarısızlık nedenlerinden biri de infeksiyon gelişmesidir. Literatüre baktığımızda metal implantın kullanılmadığı omurga cerrahi girişimlerinde infeksiyon oranı % 1 civarında iken, metal implantın kullanıldığı omurga cerrahisinde infeksiyon oranı % 8.5' lere kadar yükselmektedir. Benzer şekilde hastane masrafları da infeksiyon gelişmesi durumunda, yapılan spinal füzyon operasyon maliyetinin 4 katına kadar çıkabilmektedir. Günümüzde omurga cerrahi girişimlerinde, uygun cerrahi şartlar ve profilaktik antibiyotere rağmen ortaya çıkan antibiyotiklere dirençli, implant yüzeylerinde biofilm tabakaları olduğu postoperatif infeksiyonlar halen hastalar ve cerrahlar problem olmaya devam etmektedir.

Bugüne kadar deney hayvanlarında kemik infeksiyon modeli birçok deney hayvanında çalışılmıştır. Literatür incelendiğinde genellikle tavşan, koyun, köpek ve domuz gibi deney hayvanlarının tercih edildiğini görmekteyiz (88,139,162). Domuz ve köpek gibi hayvanların deney hayvanı olarak büyük olmaları ve rahat radyoloji tetkikleri yapılabilme avantajlarının yanı sıra, maliyetlerinin yüksek ve bakım güçlüğü göstermeleri gibi dezavantajları vardır. Ratlar ise; kolay temin edilmeleri, maliyetlerinin düşük, ve bakımlarının daha kolay olmaları, uzun süreli anesteziye dayanabilmeleri, standart travmaya verdikleri fonksiyonel cevapların kolay ve hassas olarak ölçülebilmeleri nedeni

ve immun sisteminin diğerk hayvanlara göre daha güçlü olmaları nedeni ile tercih edilirler. Literatürde ratlar ise özellikle ortopedik uzun kemik infeksiyon modellerinde kullanılmıştır. Ratlarda bugüne kadar çalışılmış spinal füzyon veya infeksiyon modeli bulunmamaktadır. Cerrahi sahanın küçük olması ve peroperatif mikroskop gerekliliğı bunun en önemli nedenini oluşturmaktadır. Bu çalışmada, bu nedenlerden dolayı çalışma materyali olarak ‘Wistar Albino’ ratlar seçildi. Wistar suşu albino ratlar tam olgunluğa 15. haftadan sonra ulaşırlar ve bu deneyde kullanılan ratlar ortalama sekiz aylıktılar. Altı haftalık ratta spinal kord L4-5 düzeyinde sonlanırken, yetişkin ratta kord L3-4 seviyesinde sonlanır. Böylece erişkin ratlarda kauda equina L3-4 düzeyindedir. Bu nedenle çalışmamda ratlara uyguladığım standart L5 total laminektomi ile herhangi bir kord basısına neden olunmamıştır.

Deney hayvanlarında omurga infeksiyon modeli bugüne kadar sadece Poelstra ve arkadaşları tarafından tavşan omurgasında yapılmıştır (139). Bu modelde aynı hayvanın üç farklı omurga bölgelerinde çalışılmış, ölü boşluk ve doku hasarı oluşturulmuştur. Cerrahi sahaya MRSA inoküle edilerek, implant olarak da paslanmaz çelik Kirschner teli kullanmışlardır. Artık günümüz omurga cerrahisinde paslanmaz çelik implant kullanımı oldukça azalmış ve yerini ağırlıklı olarak titanyum implantlara bırakmıştır. Yapılan çalışmalar titanyum implantların kullanıldığı cerrahi girişimlerde infeksiyon oranlarının daha düşük ve biyouyumluluğunun ise yüksek olduğunu göstermiştir (10). Bizim çalışmamızda ise daha önce yapılmamış olan sıçan omurgasında cerrahi sahada implant varlığında infeksiyon tedavi sonuçlarının erken dönemde karşılaştırılmasına çalışılmıştır.

Daha önce yapılan çalışmalarda araştırmacılar, patojen ekiminin yanı sıra infeksiyon oluşumunu sağlamak için yabancı cisim veya termal koagülasyon gibi ek manüplasyonların gerekliliğini belirtmişlerdir. Bazı araştırmacılar metilakrilat (92) veya fibrin yapıştırıcı (166) gibi yabancı maddeler kullanırken, bazıları ise monopolar koter ile doku hasarı meydana getirmişlerdir (98,164). Bizim çalışmamızda ise posterior spinal enstrümantasyon prosedüründe olduğu gibi lomber tek seviye total laminektomi uygulanmıştır. Daha sonra laminektomi sahasına titanyum implant parçası (CD Horizon M8, Medtronic Sofamor Danek) yerleştirilmesini takiben, ajan patojen olan MRSA cerrahi sahaya damlatılmıştır. Ratlara ek cerrahi manüplasyon uygulanmamış olup yabancı cisim olarak sadece titanyum implant parçası kullanılmıştır.

İnfekte implantların yüzeyinde en sık karşımıza çıkan mikrobiyolojik ajan Staf. epidermidis ve Staf. aureustur (26,127). Bu mikroorganizmlara ek olarak E. Coli, peptokok, pseudomonas Aeroginosa, Proteus mirabilis ve beta hemolitik streptokoklar da izole edildiği literatürde bildirilmiştir (102). İmplant varlığında, kemik, eklem ve yumuşak doku infeksiyonlarında major etken patojen Staphylococcus aureus' tur (102). Özellikle füzyonun yapıldığı ölü yada hasar görmüş kemik yapılarının bulunduğu ortamlarda Staf. aureus en sık izole edilen ajandır. Bizim de çalışmamızda ise Dokuz Eylül Üniversitesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı' ndan temin edilen MRSA suşu kullanılmıştır. Yapılan ön çalışma grubunda inoküle edilen metisilin dirençli Staphylococcus aureus suşu, postoperatif 4. günde gruptaki tüm ratların omurgasında infeksiyon oluşturmuştur.

Literatüre baktığımızda bugüne kadar rat tibiasında yapılmış olan osteomyelit modellerinde akut infeksiyon oluşturabilmek için 10^4 ile 10^9 CFU arasındaki miktarlarda bakteri inoküle ettikleri görülmektedir (92,105,139,186). Sadece Lucke ve arkadaşları çalışmalarında rat tibiasında implant ilişkili osteomyelit oluşturmak için 10^2 CFU Staphylococcus aureus inokülasyonun yeterli olabileceğini bildirmişlerdir (108). Poelstra ve arkadaşları ise tavşan omurgasında yaptıkları implant ilişkili infeksiyon modelinde 10^3 CFU miktarında metisilin dirençli Staphylococcus aureus inokülasyonunun yeterli olabileceğini bildirmişlerdir (139). Tedavi amaçlı hayvan deneylerinde, fazla sayıda infekte denek sağlayabilmek için uygulanan canlı bakteri sayısının 10^6 veya 10^8 gibi yüksek tutulması önerilmekle birlikte, patogenezi üzerine yapılacak çalışmalarda deneğin savunma mekanizmalarını tamamen ortadan kaldırmamak için daha az sayıda canlı bakteri içeren süspansiyonların kullanılması önerilmektedir. Biz de yabancı cisim uygulanmasının lokal olarak infeksiyon tedavisinin sonuçlarını nasıl etkilediğini araştırmak amacıyla yaptığımız bu çalışmamızda bireysel farklılıkları ortadan kaldırmak için 10^8 CFU MRSA inoküle ettik. Ön çalışma grubumuzda 10^8 CFU metisilin dirençli Staphylococcus aureus inoküle ettik. Postoperatif 4. günde yapılan mikrobiyolojik değerlendirme sonucu ön çalışmadaki sekiz ratta (% 100) da infeksiyon geliştiği gözlemlendi. Ancak çalışma sonunda hemen hemen her grupta göze çarpan bazı değerler bulunması, 10^8 CFU MRSA inokülasyonu ile de bireysel farklılıkları ortadan kaldıramadığımız denekler olduğunu gözlemledik.

Literatüre baktığımızda metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* ile ilişkili infeksiyonların tedavisinde en yaygın ve etkin olarak vankomisin kullanıldığını görmekteyiz. Halem ve arkadaşları ratlarda yaptıkları çalışmada deneysel olarak femur fraktürü gerçekleştirmişler ve kan düzeyi takibi ile beraber vankomisin uygulamasını da 25 mg/kg intraperitoneal olarak 12 saat ara ile yapmışlardır (71). Engineer ve arkadaşları ise yaptıkları deneysel çalışmada ratlarda öncelikle böbrek hasarı yaratıldığında vankomisin düzeyi kanda yüksek seyrederken, kontrol grubunda 10 mg/kg/gün vankomisin intraperitoneal olarak güvenli bir şekilde kullanmışlardır (45). Biz de bu çalışmada ratlarda vankomisin kan düzeyi takibi yapamadığımız için nefrotoksisite açısından güvenli doz olarak vankomisin 10 mg/kg/gün dozunda 12 saat ara ile yedi gün uyguladık. Tüm gruplarda infeksiyonların çalışma sonunda devam etmesi verdiğimiz vankomisin dozunun düşük, tedavi süresinin ise kısa olması nedeni ile olduğunu düşünüyorum.

Thalgott ve arkadaşları yaptıkları yayında posterior spinal enstrümantasyon uygulanmış ancak postoperatif infeksiyon gelişen 32 hastayı bildirmişlerdir (170). İki major değerlendirme kriterini göz önüne almışlar. Öncelikle infeksiyonun yaygınlığı ve ikinci olarak ise hastaya ait faktörleri değerlendirmişlerdir (**Tablo 9**). Sınıf B ve C'deki hastaların yüksek infeksiyon riski taşıdığını belirten araştırmacılar grup 1 için debritleme ve kapalı drenajın yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Bu tedavi yaklaşımı Lonstein tarafından da kabul görmüştür (106). Grup 3'deki hastaların çoğunlukla B sınıfında olmasına dikkat çeken yazarlar, kas nekrozunda sigara içiminin önemi ve peroperatif ekartör kullanımı üzerinde durmuşlardır. Hem grup 2 hem de grup 3 hastaların tedavilerinde beslenmenin de önemli olduğunu vurgulayan yazarlar, grup 2 ve 3 hastalarda geniş debritleme ve günlük 1 lt izotonik serum fizyolojik içinde 500 mg vankomisin ile ortalama 4 gün irrigasyon uygulanmasını önermektedirler (170). Yazarlar hastaların hiçbirinde enstrüman çıkarılmadığını bildirmişlerdir (170). Bizim çalışmamızda grup 1 ve sınıf 1 hastalarında cerrahi yara yeri infeksiyonu oluşturarak sadece antibiyoterapi alan grup ile, antibiyoterapi ve irrigasyon uygulanan grup ve implant çıkarılmasını takiben antibiyoterapi alan gruplar değerlendirildi. Thalgott ve arkadaşları hastalara altı hafta intravenöz ve altı hafta oral antibiyoterapi önermektedir. Bizim

çalışmamızda ise tüm ratlara yedi gün boyunca aynı antibiyoterapi (vankomisin 10 mg/kg intraperitoneal) uygulandı.

Yine bizim çalışmamızda cerrahi debritlemanın belli bir standardizasyonu olmamasından dolayı hiçbir gruba uygulanmamıştır. Dolayısıyla reoperasyon uygulanan deney gruplarımızdaki (grup 4, 5) tedavi sonucu ile sadece antibiyoterapi alan grubumuza (grup 3) göre doğru değerlendirme yapılamayabilir. Bizim çalışmamızda da irrigasyon grubuna günlük katater perkütan yerleştirilerek günlük 10 cc serum fizyolojik içinde 10 mg vankomisin ile toplam yedi gün irrigasyon uygulanmıştır.

Gruplar	Anatomik Tip
Grup 1	Tek mikroorganizma (derin veya yüzeysel infeksiyon)
Grup 2	Multiple mikroorganizma (derin infeksiyon)
Grup 3	Multiple mikroorganizma ve yaygın doku nekroz
Sınıf	Hasta Yanıtı
Sınıf A	Normal
Sınıf B	Lokal veya sistemik hastalık (sigara içme dahil)
Sınıf C	İmmunsupressif

Tablo 9 : Postoperatif spinal yara yeri infeksiyonlarında klinik sınıflandırma
(170 numaralı kaynaktan alınmıştır)

Levi ve arkadaşları yazdıkları yayında posterior spinal enstrümantasyon uygulanmış ancak postoperatif infeksiyon gelişen 452 hastayı bildirmişlerdir (102). Anterior spinal enstrümantasyon uygulanan hastalarda postoperatif infeksiyon gelişmediğine dikkat çeken yazarlar intravenöz ve oral antibiyotik tedavileri ile irrigasyon ve debritleman uygulanması ile enstrümantasyonun füzyon gelişinceye kadar korunabileceğini bildirmişlerdir (145). Ancak füzyon gelişmesini beklemek için geçen süre zarfında hastalara multiple reoperasyonlar ile debritleman uygulanmakta ve uzun süreli antibiyotik kullanımının yan etkileri ortaya çıkmaktadır.

Kuo ve arkadaşları yazdıkları yayında ise 3230 hastalık serilerinde 30 hastada postoperatif derin insizyon infeksiyonu geliştiğini bildirmişlerdir. En az iki hafta antibiyotik tedavisi öneren yazarlar, 18 hastada enstrümanın çıkarılmadığını ancak 16 hastada bir kere, 8 hastada iki kere ve diğer 8 hastada ise ikiden fazla olmak üzere debrütman uygulandığını bildirmişlerdir. 3 hastanın ise tedavi sırasında sepsis nedeni ile hayatını kaybettiğini bildiren yazarlar enstrüman çıkarılmasının zorunlu olmadığını görüş olarak bildirmişlerdir (94).

Weinstein ve arkadaşları ise bildirdikleri 22 hastanın hastanın 16' sında yara yeri kültüründe Staf. aureus saptandığını bildirmişlerdir. 19 hastada enstrüman çıkarılmadan tedavi verilirken altı hastada enstrüman çıkarılmıştır. Cerrahi sahada infeksiyon varlığında; nekroze dokuların olması ve multiple cerrahi girişimler uygulanması olaya Pseudomonas aeruginosa süper infeksiyonu eklenmesi için uygun koşullar oluşturduğunu bildirmişlerdir. Yine infeksiyon sırasında pseudoartroz gelişme olasılığının yüksek olduğunu bildirmişler ve füzyon için iki yıla kadar beklediklerini belirtmişlerdir (177).

Abbey ve arkadaşları yaptıklarında yayında postoperatif infeksiyon oranlarının % 3.4 oranında olduğunu bildirmiştir. Yine aynı çalışmada infeksiyonun kontrolü açısından enstrüman çıkarılmasını genellikle kaçınılmaz olduğunu bildirmişlerdir (1). Ortopedi literatüründe ise benzer şekilde protezlerin çıkarılmasını öneren, infeksiyon eradike edilmesini takiben tekrar protez takılmasını öneren görüşler mevcuttur (189,190).

Richards ve arkadaşları idiopatik skolyoz için posterior spinal enstrümantasyon uygulanmış 489 hastalık serilerinde iki yıllık postoperatif dönem sonunda 23 hastalarında postoperatif infeksiyon saptamışlardır. İnfeksiyonun ortaya çıkması için ortalama sürenin 27 ay olduğunu bildiren yazarlar, hastaların ortalama sedimentasyon değerlerini 48 mm/h olarak saptamışlardır. Tüm hastalarda enstrümantasyonların çıkarıldığına işaret eden yayınlarında, komplikasyonsuz olgularda postoperatif beşinci gün antibiyotik tedavisini, peroral iki haftaya tamamlamak gerekliliğini bildirmişlerdir (148).

Yapılan bir başka çalışmada araştırmacılar ortopedi pratiğinde protez infeksiyonlarını engelleyecek veya ortaya çıktığında eradike edecek bir yüzey üzerinde çalışmışlardır. Bu çalışmada özellikle bu yüzeye antibiyotik emdirilmesi ve bunun salgılanması üzerinde çalışılmıştır. Vankomisin bakteri duvarında peptidoglikan sentezini inhibe ettiğinden, vankomisinin kovalent bağlanması durumunda titanyum yüzeyinde

aktif olacağı düşüncesi ile hareket etmişlerdir. Titanyum yüzeyine vankomisini AEEA (Aminoathoxyethoxyacetic asit) ile beraber bağlanmasını spektrofotometre ile göstermişlerdir. Doku ortamında tepkimeye giren Fmoc-AEEA aracılığı ile vankomisin kademeli olarak salınması sağlanmıştır. Kontrol grubu ile beraber 10^3 CFU Staf aureus inoküle edilmesini takiben 30. dakikada % 50, 60. dakikada ise % 80 oranında kontrol grubundan daha iyi sonuçlar elde edilmiş (187). Böylece bakterisidal etkinliği olan titanyum implantlar üretilmesi yolunda fikir doğmuştur.

Tüm gruplarda infeksiyon saptanması verdiğimiz 10^8 CFU Staphylococcus aureus için yeterli olduğunu göstermektedir. Ayrıca ratlarda bugüne kadar çalışılmış bir implant ilişkili spinal infeksiyon modeli olmadığı için ratlarda tedavinin ne kadar sürmesi gerektiği literatürde belirsizdir. Yine de çalışmamızda irrigasyon ile enstrüman çıkarılmasının erken dönemdeki tedavi sonuçlarını ortaya koymak esas alınmıştır. Dolayısıyla irrigasyon süresinin sonunda dokudaki bakteri sayısında fark tedaviler arasındaki farkı ortaya koyacağı görüşündeyim. Ayrıca literatürde vankomisin uygulaması ratlara 25 mg/ kg dozda verilirken kanda vankomisin düzeyinin takibi gerektiği bildirilmektedir. Biz de literatürde kan düzeyi takibi olmadan verilmiş olan 10 mg / kg / gün dozunda intraperitoneal vankomisin uygulaması yaptık. Ancak tüm ratlarda infeksiyonun devam etmesi, dozaj olarak nefrotoksititeden kaçınmak için, vankomisinin yeterli kan seviyesini yakalayamadığını ve tedavi süremizin de kısa olması nedeni ile geliştiğini düşünüyorum. İstatistiksel olarak baktığımızda herhangi bir tedavi uygulanan her grup ile tedavi almayan kontrol grubu arasında anlamlı fark vardır. Bu fark en belirgin olarak implant çıkarılan grupta belirgindir ($p = 0.002$). Bu da bize kontrol altına alınamayan infeksiyonlarda implantın çıkarılması uygun olacağını göstermektedir. Ayrıca biz irrigasyonu günlük olarak steril bir şekilde uyguladık. Pratik hayatta bilmekteyiz ki uzun süreli katater kullanımı bakteri kolonizasyonu için ortam sağlamaktadır. Dolayısıyla süperinfeksiyon eklenmesi olayı daha karmaşık hale getireceği görüşündeyim. Daha önce de belirttiğim gibi debritman uygulamasının belli bir standartı olmadığından bu çalışmada uygulamadığımız için, sadece antibiyotik alan grubun sonuçları göreceli olarak daha iyi çıktığını düşünüyorum.

SONUC

Postoperatif implant ilişkili spinal infeksiyonların tedavi seçeneklerini karşılaştırmak için yapılan bu çalışmada kullanılan antibiyotik tedavisi, irrigasyon ile beraber antibiyotik tedavisi ve implant çıkarılması ile beraber antibiyotik tedavisi değerlendirilmiştir. Gram başına düşen bakteri sayıları eşliğinde istatistiksel değerlendirme yapılmış ve tüm tedavi yöntemlerinin etkili olduğu saptanmıştır. Ancak her üç tedavi yöntemi kendi arasında değerlendirmeye alındığında aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak kontrol grubu ile ikili karşılaştırmada en anlamlı fark implant çıkarılan grupta olduğunu saptadık. Bunun nedeni olarak implant yüzeyinde oluşan biofilm tabakası, implantın üzerinde bakteri üremesini sağlayan ve antibiyotik geçişini önleyen uygun bir ortam sağlaması olduğunu düşünmekteyim.

Literatürde önerilen geniş debritlemenin belli bir standartizasyonu olmaması nedeni ile uygulanmamıştır. Bu durum sadece antibiyotik tedavisi alan grubun göreceli olarak etkin tedavi aldığını göstermiş olsa, pratik hayatta hastalar çoğunlukla multiple reoperasyonlar uygulanmak zorunda kalmakta ve geniş debritlemeler uygulanmaktadır.

Bu kadar olumsuz koşullar bir araya geldiğinde postoperatif infeksiyonun implant uygulanan hastalarda kaçınılmaz bir sonuç gibi gözükse de literatürde bu oran % 2.1- 8.5 arasında kalmaktadır. Kaçınılmaz olarak konak savunma mekanizmaları bizi trajedik sonlardan korumaktadır. Biz bu çalışmada yüksek miktar MRSA inoküle ederek konak savunma mekanizmaları safdışı bırakmaya çalıştık. Bireysel savunma mekanizmaların safdışı bırakmak için yüksek inokülasyon yapmamıza rağmen her grupta aşamadığımız farklılıklar olduğu aşikardır.

Ülkemiz yeni gelişmekte olan bir ülke olduğundan ve sağlığa ayrılan pay gayri safi milli hasılatın % 2 ile 3 ' ü dolaylarında olduğundan biz de hekim olarak üzerimize düşen görevleri yerine getirmek zorundayız. Hasta için uygun tedaviyi seçerken hem hasta hem ülke açısından zarara uğratmayacak tedavi seçenekleri öncelikli olmalıdır. Bu durum hem enstrümantasyon uygulanacak hastaların iyi değerlendirilmesini, hem de infeksiyon gelişmemesi için her türlü önlemi almamızı zorunlu kılmaktadır. Postoperatif infeksiyon riski yapılacak cerrahi girişimin şekline, kullanılacak operasyon tekniği ile yakın ilişkilidir. Cerrah, hastasının medikal, sosyolojik ve ekonomik koşullarını göz

önüne alarak hangi hastayı, hangi teknik, nasıl ve ne kadar sürede sorularını kendi kafasında cevaplandırdıktan sonra tercihini yapmalıdır. Bugün biliyoruz ki postoperatif implant ilişkili spinal infeksiyonların sonucu psikososyal ve ekonomik açıdan katastrofik sonuçlar doğurmaktadır.

Postoperatif implant ilişkili spinal infeksiyonların tedavisinde literatürde halen fikirbirliği mevcut değildir. Ancak yaygın görüş, implantların çıkarılmaması ile irrigasyon ve antibiyotik tedavisi uygulanması şeklindedir. Benim kendi görüşüm bu çalışma sonucunda irrigasyon denenilen olgularda kontrol altına alınamayan infeksiyon varlığında implantların çıkarılması konusunda vakit kaybetmeyecek şekilde davranılmalıdır. Mikrobiyolojik ajan eradike edildikten sonra hasta entrümantasyon açısından tekrar değerlendirilmesi şeklindedir. İncelediğim literatürlerde implantların korunarak tedavi edilmeye çalışan serilerde sepsise bağlı hasta kayıpları da bildirilmiştir. İmplant korunması omurga stabilizasyonu açısından her ne kadar önemli ise de, bizler hekim olarak konuyu öncelikle hasta hayatı açısından değerlendirmemiz doğru olacaktır görüşündeyim.

Ortopedik protezlerde deneysel olarak kullanan bakterisidal etkili implantların spinal cerrahide de gelecekte infeksiyon açısından umut vaat ettiğini düşünüyorum. Ancak yine de uzun süreli klinik seriler ile sonuçları karşılaştırılması ve ideal tedavi oluşturulması için zamana ihtiyacımız olduğu görüşündeyim.

‘ Eski etkinliklerini yitirmiş ilaçlar yerine gün ve gün yeni ilaçlar geliştirilmektedir.

Ancak bu üstünlük koşusunda mikroplar halen yarışı önde götürmektedir. ‘

(Dünya Sağlık Raporu 1996, Dünya Sağlık Örgütü)

KAYNAKLAR

1. Abbey DM, Turner DM, Warson JS, Wirt TC, Scalley RD. Treatment of postoperative wound infections following spinal fusion with instrumentation. *J Spinal Disord.* 1995 Aug;8(4):278-83
2. Albee FH. Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease. *JAMA.*1911; 57: 885-886
3. Alexander JW, Alexander NS. The influence of route of administration on wound fluid concentration of prophylactic antibiotics. *J Trauma.* 1976 Jun;16(6):488-95
4. Alexander JW, Altemeier WA. Penicillin prophylaxis of experimental staphylococcal wound infections. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 120:243-254
5. Allen BL Jr, Ferguson RL. The Galveston experience with L-rod instrumentation for adolescent idiopathic scoliosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1988 Apr;(229):59-69
6. Andreshak TG, An HS, Hall J, Stein B. Lumbar spine surgery in the obese patient. *J Spinal Disord.* 1997 Oct;10(5):376-9
7. Arand AG, Sawaya R. Intraoperative chemical hemostasis in neurosurgery. *Neurosurgery.* 1986 Feb;18(2):223-33
8. Archer GL, Tenenbaum MJ. Antibiotic-resistant *Staphylococcus epidermidis* in patients undergoing cardiac surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980 Feb;17(2):269-72
9. Arens S, Hansis M, Schlegel U, Eijer H, Printzen G, Ziegler WJ, Perren SM. Infection after open reduction and internal fixation with dynamic compression plates--clinical and experimental data. *Injury.* 1996;27 Suppl 3:SC27-33
10. Arens S, Schlegel U, Printzen G, Ziegler WJ, Perren SM, Hansis M. Influence of materials for fixation implants on local infection. An experimental study of steel versus titanium DCP in rabbits. *J Bone Joint Surg Br.* 1996 Jul;78(4):647-51
11. Baker AS, Ojemann RG, Swartz MN, Richardson EP Jr. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med.* 1975 Sep 4;293(10):463-8
12. Barrere F, Snel EMM, Biltterswijk CA, Groot K, Layrolle P. Nano-scale study of nucleation and growth of calcium phosphate coating on titanium implants. *Biomaterials* 2004; 25: 2901-2910

13. Bendo JA, Spivak J, Moskovich R.,Neuwirth M. Instrumented posterior arthrodesis of the lumbar spine in patients with diabetes mellitus. *Am J Orthop*.2000; 29(8): 617-20
14. Bethune DW, Blowers R, Parker M, Pask EA. Dispersal of staphylococcus aureus by patients and surgical staff. *Lancet*. 1965 Feb 27;40:480-6
15. Biehl V, Breme J. Metallic Biomaterials. *Mat.-Wass U. Werkstofftech*: 32:137-141, 2001
16. Bircher MD, Tasker T, Crawshaw C, Mulholland RC. Discitis following lumbar surgery. *Spine* 1988 Jan;13(1):98-102
17. Bongartz EB, Ulrich P, Fidler M, Bernucci C. Reoperation in the management of post-operative disc space infection. *Zentralbl Neurochir*. 1994;55(2):120-4
18. Boyce JM: MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. *J Hosp Infect*. 2001;48 Suppl A:S9-14
19. Boyer R. Titanium. *Alloys. Materials Property Handbook: (Metals Park, OH: ASM International), 1994*
20. Brandt RA, Feres H Jr. Antibiotics profilaticos em neurocirurgia. *Arq Neuropsiquiatr* 1979; 37:42-47
21. Brumfitt W, Hamilton-Miller J: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 1989; 320:1188
22. Bullock R, van Dellen JR, Ketelbey W, et al. A double-blind placebo-controlled trial of perioperative prophylactic antibiotics for elective neurosurgery. *J Neurosurg* 1988; 69:687-691
23. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50:161-168
24. Burke JF. Identification of the sources of staphylococci contaminating the surgical wound during operation. *Ann Surg*. 1963 Nov;158:898-904
25. Burton CV, Kirkaldy-Willis WH, Yong-Hing K, Heithoff KB. Causes of failure of surgery on the lumbar spine. *Clin Orthop Relat Res*. 1981 Jun;(157):191-9
26. Calderone RR, Garland DE, Capen DA, Oster H. Cost of medical care for postoperative spinal infections. *Orthop Clin North Am*.1996 Jan;27(1):171-82

27. Carreon LY, Ronaldo M, Puno MD et al. Perioperative complications of posterior lumbar decompression in older adults. *The J. Bone and Joint Surg*, 2003;85(11): 2089-92
28. Chang CC, Merritt K. Infection at the site of implanted materials with and without preadhered bacteria. *J Orthop Res*. 1994 Jul;12(4):526-31
29. Chang KW, McAfee PC. Degenerative spondylolisthesis and degenerative scoliosis treated with a combination segmental rod-plate and transpedicular screw instrumentation system: a preliminary report. *J Spinal Disord*. 1988;1(4):247-56
30. Cizek GR, Boyd LM. Imaging pitfalls of interbody spinal implants. *Spine*. 2000 Oct 15;25(20):2633-6
31. Clark CE, Shufflebarger HL. Late-developing infection in instrumented idiopathic scoliosis. *Spine*. 1999 Sep 15;24(18):1909-12
32. Coello R, Glynn JR, Gaspar C, Picazo JJ, Fereres J: Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. *J Hosp Infect*. 1997 Sep;37(1):39-46
33. Collings EW *The Physical Metallurgy of Titanium Alloys*. American Society for Metals, Metal Park, 1984 OH
34. Cook S, Asher M, Lai SM, Shobe J: Reoperation after primary posterior instrumentation and fusion for idiopathic scoliosis. Toward defining late operative site pain of unknown cause. *Spine*. 2000 Feb 15;25(4):463-8
35. Corbella X, Dominguez MA, Pujol M, Ayats J, Sendra M, Pallares R, Ariza J, Gudiol F: *Staphylococcus aureus* nasal carriage as a marker for subsequent staphylococcal infections in intensive care unit patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1997 May;16(5):351-7
36. Cox CE: Principles of operative surgery; antiseptics, techniques, sutures and drains. in Sabiston DC (eds): *Textbook of Surgery*, Saunders Company, Philadelphia 244, 1986
37. Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds. *Arch Surg*. 1973 Aug;107(2):206-10

38. De Lucas-Villarrubia JC, Lopez-Franco M, Granizo JJ, De Lucas-Garcia JC, Gomez-Barrena E: Strategy to control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* post-operative infection in orthopaedic surgery. *Int Orthop*. 2004;28(1):16-20
39. Deyo RA, Ciol MA, Cherkin DC, Loeser JD, Bigos SJ. Lumbar spine fusion. A cohort study of complications, reoperations and resource use in the Medicare population. *Spine*,1993;18: 1463-70
40. Deyo RA, Gray DT, Kreuter W, Mirza S, Martin BI. United States trends in lumbar fusion surgery for degenerative conditions. *Spine* 2005 15;30(12):1441-5
41. Dietz FR, Koontz FP, Found EM, Marsh JL. The importance of positive bacterial cultures of specimens obtained during clean orthopaedic operations. *J Bone Joint Surg Am*. 1991 Sep;73(8):1200-7
42. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev*. 2002 Apr;15(2):167-93
43. Douglas LJ. *Candida* biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol*. 2003 Jan;11(1):30-6
44. Dubousset j, Shufflebarger H, Wenger D. Late 'infection' with CD instrumentation. *Orthop Trans* 1994;18:120
45. El-Zimaity D, Dawson SJ, Barrett S, Moseley E: Preoperative screening of elective orthopaedic patients for MRSA. *J Hosp Infect*. 2004 Feb;56(2):164-5
46. Engineer MS, Ho DH, Bodey GP Sr: Comparison of vancomycin disposition in rats with normal and abnormal renal functions. *Antimicrob Agents Chemother*. 1981 Dec;20(6):718-22
47. Esses SI. The AO spinal internal fixator. *Spine*. 1989 Apr;14(4):373-8
48. Fernand R, Lee CK. Postlaminectomy disc space infection. A review of the literature and a report of three cases. *Clin Orthop Relat Res*.1986 Aug;(209):215-8
49. Fernandez-Ulloa M, Vasavada PJ, Hanslits ML, Volarich DT, Elgazzar AH. Diagnosis of vertebral osteomyelitis: clinical, radiological and scintigraphic features. *Orthopedics*. 1985 Sep;8(9):1144-50
50. Firooznia H, Kricheff II, Raffi M, Golimbu C. Lumbar spine after surgery: examination with intravenous contrast-enhanced CT. *Radiology*. 1987 Apr;163(1):221-6

51. Fowles JV, Drummond DS, L'Ecuyer S, Roy L, Kassab MT. Untreated scoliosis in the adult. *Clin Orthop Relat Res.* 1978 Jul-Aug;(134):212-7
52. Francioli M, Bille J, Glauser MP, et al.: Beta-lactam resistance mechanisms of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis* 1991; 163:514-523
53. Francois P, Vaudaux P, Foster TJ, Lew DP. Host-bacteria interactions in foreign body infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996 Aug;17(8):514-20
54. Freese HL, Volas MG, Wood JR, Textor M. Titanium Its Alloys in Biomedical Engineering : *Encyclopedia of Materials: Science and Technology.* Elsevier Science Ltd, Oxford, Vol. 10, pp. 9374-81, 2001
55. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control.* 1988 Jun;16(3):128-40
56. Gepstein R, Eismont FJ. Postoperative spine infections, in Garfin SR (ed): *Complications of Spine Surgery.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1989, pp 302-322
57. Geraghty J, Feely M. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A randomized controlled trial. *J Neurosurg* 1984; 60:724-726
58. Gieseck H. Localized spondylitis after surgery of intervertebral disk prolapse. *Zentralbl Chir.* 1951;76(21):1470-7
59. Glassman SD, Dimar JR, Puno RM, Johnson JR. Salvage of instrumental lumbar fusions complicated by surgical wound infection. *Spine.* 1996 15;21(18):2163-9
60. Gold HS, Moellering RC Jr. Antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med.* 1996 Nov 7;335(19):1445-53
61. Goldstein LA. Treatment of idiopathic scoliosis by Harrington instrumentation and fusion with fresh autogenous iliac bone grafts. *J Bone Joint Surg Am.* 1969 Mar;51(2):209-22
62. Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. *J Bone Joint Surg Am.* 1985;67(2):264-73
63. Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN. Mechanisms of musculoskeletal sepsis. *Orthop Clin North Am.* 1991 Jul;22(3):363-71
64. Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science.* 1987 Sep 25;237(4822):1588-95

65. Gruenberg MF, Campaner GL, Sola CA, Ortolan EG. Ultraclean air for prevention of postoperative infection after posterior spinal fusion with instrumentation: a comparison between surgeries performed with and without a vertical exponential filtered air-flow system. *Spine* 2004;15;29(20):2330-4
66. Guyer RD, Collier RR, Ohnmeiss DD, Stith WJ, Hochschuler SH, Rashbaum RF, Vanharanta H, Loguidice V. Extraosseous spinal lesions mimicking disc disease. *Spine*. 1988 Mar;13(3):328-31
67. Güden M. Spinal Enstrümanların metalürjik özellikleri. *Spinal Enstrümantasyon TND yayınları No:5*, pp. 83-108, 2004
68. Haines SJ. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. *Clin Neurosurg* 1986; 33:633-42
69. Haines SJ. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery: the controlled trials. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3:355-358
70. Haines SJ. Efficacy of antibiotic prophylaxis in clean neurosurgical procedures. *Neurosurgery* 1989; 24:401-405
71. Haleem AA, Rouse MS, Lewallen DG, Hanssen AD, Steckelberg JM, Patel R: Gentamicin and vancomycin do not impair experimental fracture healing. *Clin Orthop Relat Res*. 2004 Oct;(427):22-4
72. Hanley EN Jr, Shapiro DE. The development of low-back pain after excision of a lumbar disc. *J Bone Joint Surg Am*. 1989 Jun;71(5):719-21
73. Harnett N, Brown C, Krishnan C: Emergence of quinolone resistance among clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Ontario, Canada. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35(9):1911-3
74. Harrindton PR. Treatment of scoliosis. *JBJS* 1962:44A; 591-610
75. Hartman BJ, Tomasz A: Low-affinity penicillin-binding protein associated with beta-lactam resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol* 1984; 158:513-516
76. Hatch RS, Sturm PF, Wellborn CC. Late complication after single-rod instrumentation. *Spine*. 1998;23(13):1503-5
77. Heggeness MH, Esses SI, Errico T, Yuan HA. Late infection of spinal instrumentation by hematogenous seeding. *Spine*. 1993;15;18(4):492-6

78. Herwaldt LA: Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital setting. *Am J Med.* 1999 May 3;106(5A):11S-18S
79. Hibbs RA. An operation for progressive spinal deformities. *NY med J* 1911; 93:1013-1016
80. Horton WC. Personal communication, 1990
81. Horwitz NH, Curtin JA. Prophylactic antibiotics and wound infections following laminectomy for lumbar disc herniation. *J Neurosurg.* 1975 Dec;43(6):727-31
82. Howe CW. Experimental studies on determinants of wound infection. II. Surgery. 1966 Nov;60(5):1072-6
83. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Schafer V, Rittmeister M: Evidence-based antibiotic prophylaxis in aseptic orthopedic surgery. *Orthopade.* 2003 Dec;32(12):1070-7
84. Ido K, Shimizu K, Nakayama Y, Shikata J. Suction/irritation for deep wound infection after spinal instrumentation: case study. *Eur Spine J* 1996; 5:345-9
85. Jensen JE, Jensen TG, Smith TK, Johnston DA, Dudrick SJ. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1982 Dec;64(9):1263-72
86. Jinkins JR, Van Goethem JW. The postsurgical lumbosacral spine. Magnetic resonance imaging evaluation following intervertebral disk surgery, surgical decompression, intervertebral bony fusion, and spinal instrumentation. *Radiol Clin North Am.* 2001 Jan;39(1):1-29
87. Johnston DH, Fairclough JA, Brown EM, Morris R. Rate of bacterial recolonization of the skin after preparation: four methods compared. *Br J Surg.* 1987 Jan;74(1):64
88. Kaarsemaker S, Walenkamp GH, vd Bogaard AE. New model for chronic osteomyelitis with *Staphylococcus aureus* in sheep. *Clin Orthop Relat Res.* 1997 Jun;(339):246-52
89. Keller RB, Pappas AM. Infection after spinal fusion using internal fixation instrumentation. *Orthop Clin North Am.* 1972 Mar;3(1):99-111
90. Kern CE. Delayed death following disk surgery. *Tex State J Med.* 1954 Mar;50(3):158-60
91. Kopecky KK, Gilmore RL, Scott JA, Edwards MK. Pitfalls of computed tomography in diagnosis of discitis. *Neuroradiology.* 1985;27(1):57-66

92. Korkusuz F, Uchida A, Shinto Y, Araki N, Inoue K, Ono K. Experimental implant-related osteomyelitis treated by antibiotic-calcium hydroxyapatite ceramic composites. *J Bone Joint Surg Br.* 1993 Jan;75(1):111-4
93. Kostuik JP, Israel J, Hall JE. Scoliosis surgery in adults. *Clin Orthop Relat Res.* 1973 Jun;(93):225-34
94. Kuo CH, Wang ST, Yu WK, Chang MC, Liu CL, Chen TH. Postoperative spinal deep wound infection: a six-year review of 3230 selective procedures. *J Chin Med Assoc.* 2004 Aug;67(8):398-402
95. Laeschke K: Biocompatibility of microparticles into soft tissue fillers. *Semin Cutan Med Surg.* 2004 Dec;23(4):214-7
96. Lang EF. Postoperative infection of the intervertebral disk space. *Surg Clin North Am.* 1968 Jun;48(3):649-60
97. Lang F. Support for the syndylotic spine by means of buried steel bars attached to the vertebrae. *Am J Orthop Surg* 1910; 8:344-361
98. Laurencin CT, Gerhart T, Witschger P, Satcher R, Domb A, Rosenberg AE, Hanff P, Edsberg L, Hayes W, Langer R. Bioerodible polyanhydrides for antibiotic drug delivery: in vivo osteomyelitis treatment in a rat model system. *J Orthop Res.* 1993 Mar;11(2):256-62
99. Lee JT Jr, Ahrenholz DH, Nelson RD, Simmons RL. Mechanisms of the adjuvant effect of hemoglobin in experimental peritonitis. V. The significance of the coordinated iron component. *Surgery.* 1979 Jul;86(1):41-8
100. Leid JG, Shirtliff ME, Costerton JW, Stoodley AP. Human leukocytes adhere to, penetrate, and respond to *Staphylococcus aureus* biofilms. *Infect Immun.* 2002 Nov;70(11):6339-45
101. Letts RM, Doermer E. Conversation in the operating theater as a cause of airborne bacterial contamination. *J Bone Joint Surg Am.* 1983 Mar;65(3):357-62
102. Levi AD, Dickman CA, Sonntag VK. Management of postoperative infections after spinal instrumentation. *J Neurosurg.* 1997 Jun;86(6):975-80
103. Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee

- replacement: a randomised study. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982 Jul 3;285(6334):10-4
104. Lindholm TS, Pylkkanen P. Discitis following removal of intervertebral disc. *Spine*. 1982 Nov-Dec;7(6):618-22
 105. Littlewood-Evans AJ, Hattenberger MR, Luscher C, Pataki A, Zak O, O'Reilly T. Local expression of tumor necrosis factor alpha in an experimental model of acute osteomyelitis in rats. *Infect Immun*. 1997 Aug;65(8):3438-43
 106. Lonstein J, Winter R, Moe J, Gaines D. Wound infection with Harrington instrumentation and spine fusion for scoliosis. *Clin Orthop Relat Res*. 1973 Oct;(96):222-33
 107. Louis R. Fusion of the lumbar and sacral spine by internal fixation with screw plates. *Clin Orthop Relat Res*. 1986 Feb;(203):18-33
 108. Lucke M, Schmidmaier G, Sadoni S, Wildemann B, Schiller R, Stemberger A, Haas NP, Raschke M. A new model of implant-related osteomyelitis in rats. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2003 Oct 15;67(1):593-602
 109. Malis LI. Prevention of neurosurgical infections by intraoperative antibiotics. *Neurosurgery* 1979; 5:339-343
 110. Maloney WJ, James RE, Smith RL: Human macrophage response to retrieved titanium alloy particles in vitro. *Clin Orthop Relat Res*. 1996 Jan;(322):268-78
 111. Mansour A, Nabos J, Taddonio R. Psoas abscess: thirtyfour years after pyogenic osteomyelitis of spine. *Orthopedics* 1979; 2:262
 112. Maple PA, Hamilton-Miller JM, Brumfitt W: World-wide antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 1989; 1:537-540
 113. Marketos SG, Skiadas PK. Galen: a pioneer of spine research. *Spine*. 1999 Nov 15;24(22):2358-62
 114. Marler JJ, Guha A, Rowley J, Koka R, Mooney D, Upton J, Vacanti JP: Soft-tissue augmentation with injectable alginate and syngeneic fibroblasts. *Plast Reconstr Surg*. 2000 May;105(6):2049-58
 115. Marshall KA, Edgerton MT, Rodeheaver GT, Magee CM, Edlich RF. Quantitative microbiology: its application to hand injuries. *Am J Surg*. 1976 Jun;131(6):730-6

116. Massie JB, Heller JG, Abitbol JJ, McPherson D, Garfin SR. Postoperative posterior spinal wound infections. *Clin Orthop Relat Res.* 1992 Nov;(284):99-108
117. McCarthy RE, Peek RD, Morrissy RT, Hough AJ Jr. Allograft bone in spinal fusion for paralytic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am.* 1986 Mar;68(3):370-5
118. Miller PD, Hollday JW. Friction and wear properties of titanium compacts. *JIM Materails Transactions* 1958; 2:133-140
119. Miward F, Grout J. Changes in intervertebral discs foolwing lumbar puncture. *Lancet* 1936; 2: 183
120. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumphrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, Rehm S. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology.* 1985 Oct;157(1):157-66
121. Mody DR, Esses SI, Heggeness MH: A histologic study of soft-tissue reactions to spinal implants. *Spine.* 1994 May 15;19(10):1153-6
122. Moe Jh, Gustilo Rb. Treatment of scoliosis. results in 196 patients treated by cast correction and fusion. *J Bone Joint Surg Am.* 1964 Mar;46:293-312
123. Moe JH. Complications of scoliosis treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 1967 Jul-Aug;53:21-30
124. Mollman HD, Haines SJ. Risk factors for neurosurgical wound infection. A case-control study. *J Neurosurg* 1984; 64:902-906
125. Monson TP, Nelson CL. Microbiology for orthopaedic surgeons: selected aspects. *Clin Orthop Relat Res.* 1984 Nov;(190):14-22
126. Naderi S. Dünyada ve Türkiye’de Spinal İnfeksiyonların Tarihçesi. *Spinal Enfeksiyonlar TND* 2003 pp: 3-10
127. Naderi S. Spinal Enstrümantasyon. 2005: TND yayınları pp 1-14
128. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Report, data summary from October 1986–April 1996, issued May 1996 , : A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *American Journal of Infection Control* 1996;24, (5):380-388
129. Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1983 Jun;(176):258-63

130. Nichols RL. Techniques known to prevent post-operative wound infection. *Infect Control*. 1982 Jan-Feb;3(1):34-7
131. NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control*. 2003 Dec;31(8):481-98
132. Nora PF, Vanecko RM, Bransfield JJ. Prophylactic abdominal drains. *Arch Surg*. 1972 Aug;105(2):173-6
133. Northey D, Adess ML, Hartsuck JM, Rhoades ER. Microbial surveillance in a surgical intensive care unit. *Surg Gynecol Obstet*. 1974 Sep;139(3):321-5
134. Petty W. The effect of methylmethacrylate on bacterial phagocytosis and killing by human polymorphonuclear leukocytes. *J Bone Joint Surg Am*. 1978 Sep;60(6):752-7
135. Petty W. The effect of methylmethacrylate on chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes. *J Bone Joint Surg Am*. 1978 Jun;60(4):492-8
136. Picada R, Winter RB, Lonstein JE et al. Postoperative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: incidence and management. *J Spinal Disord* 2000; 13:43-5
137. Pilgaard S. Discitis (closed space infection) following removal of lumbar intervertebral disc. *J Bone Joint Surg Am*. 1969 Jun;51(4):713-6
138. Pillar RM. Porous-surfaced metallic implants for orthopaedic applications. *J Biomed Mater Res* 1987; 21:1-6
139. Poelstra KA, Barekzi NA, Grainger DW, Gristina AG, Schuler TC. A novel spinal implant infection model in rabbits. *Spine*. 2000 Feb 15;25(4):406-10
140. Polk HC Jr, Simpson CJ, Simmons BP, Alexander JW. Guidelines for prevention of surgical wound infection. *Arch Surg*. 1983 Oct;118(10):1213-7
141. Polk HC, Lopez-Mayor JF. Postoperative wound infection. A prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery* 1969; 66:97-103
142. Printzen G. Relevance, pathogenicity and virulence of microorganisms in implant related infections. *Injury*. 1996;27 Suppl 3:SC9-15
143. Puranen J, Makela J, Lahde S. Postoperative intervertebral discitis. *Acta Orthop Scand*. 1984 Aug;55(4):461-5

144. Quartey GRC, Polyzoidis K. Intraoperative antibiotic prophylaxis in neurosurgery: a clinical study. *Neurosurgery* 1981; 8:669-671
145. Quinones-Hinojosa A, Jun P, Jacobs R, Rosenberg WS, Weinstein PR. General principles in the medical and surgical management of spinal infections: a multidisciplinary approach. *Neurosurg Focus*. 2004 Dec 15;17(6): E1
146. Quirynen M, Bollen CM. The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. A review of the literature. *J Clin Periodontol*. 1995 Jan;22(1):1-14
147. Richards BS. Delayed infections following posterior spinal instrumentation for the treatment of idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 1995 Apr;77(4):524-9
148. Richards BS, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis. *Spine* 2001;18:1990-6
149. Rigamonti D, Liem L, Sampath P, Knoller N, Namaguchi Y, Schreiber DL, Sloan MA, Wolf A, Zeidman S. Spinal epidural abscess: contemporary trends in etiology, evaluation, and management. *Surg Neurol*. 1999 Aug;52(2):189-96
150. Ritter MA. Surgical wound environment. *Clin Orthop Relat Res*. 1984 Nov;(190):11-6
151. Robbins MM, Vaccaro AR, Madigan L. The use of bioabsorbable implants in spine surgery. *Neurosurg Focus*. 2004 Mar 15;16(3):E1
152. Roy-Camille R, Saillant G, Mazel C. Internal fixation of the lumbar spine with pedicle screw plating. *Clin Orthop Relat Res*. 1986 Feb;(203):7-17
153. Ryffel C, Kayser FH, Berger-Bachi-B: Correlation between regulation of mecA transcription and expression of methicillin resistance in staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36:25-31
154. Savitz MH, Malis LI. Prophylactic clindamycin for neurosurgical patients. *NY State J Med* 1976; 76:64-67
155. Scherbel AL, Gardner WJ. Infections involving the intervertebral disks. Diagnosis and management. *JAMA*. 1960 Sep 24;174:370-4
156. Schwab FJ, Nazarian DG, Mahmud F, Michelsen CB. Effects of spinal instrumentation on fusion of the lumbosacral spine. *Spine*. 1995 Sep 15;20(18):2023-8

157. Schwank S, Rajacic Z, Zimmerli W, Blaser J. Impact of bacterial biofilm formation on in vitro and in vivo activities of antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998 Apr;42(4):895-8
158. Shafaie FF, Bundschuh CV, Jinkins JR: The posttherapeutic lumbosacral. spine. In Jinkins JR(ed): *Posttherapeutic Neurodiagnostic Imaging.* Philadelphia, Lippicatt-Raven, 1997, pp 223-243
159. Shams WE, Rapp RP: Methicillin-resistant staphylococcal infections: an important consideration for orthopedic surgeons.*Orthopedics.* 2004;27(6):565-8
160. Shapiro M, Townsend TR, Rosner B. Use of antimicrobial drugs in general hospitals: patterns of prophylaxis. *N Engl J Med* 1979; 301:351-355
161. Sheridan RL, Tompkins RG, Burke JF. Prophylactic antibiotics and their role in the prevention of surgical wound infection. *Adv Surg.* 1994;27:43-65
162. Shirtliff ME, Calhoun JH, Mader JT. Experimental osteomyelitis treatment with antibiotic-impregnated hydroxyapatite. *Clin Orthop Relat Res.* 2002 Aug;(401):239-47
163. Singh H, Rahimi SY, Yeh DJ, Floyd D. History of posterior thoracic instrumentation. *Neurosurg Focus.* 2004;15;16(1):E11
164. Solberg BD, Gutow AP, Baumgaertner MR. Efficacy of gentamycin-impregnated resorbable hydroxyapatite cement in treating osteomyelitis in a rat model. *J Orthop Trauma.* 1999 Feb;13(2):102-6
165. Sonntag VKH. History of spinal disorders. In: Menezes AH and Sonntag VKH (ed.s): *Principles of spinal surgery.* McGraw-Hill, Newyork, 1996, pp 3-22
166. Spagnolo N, Greco F, Rossi A, Ciolli L, Teti A, Posteraro P. Chronic staphylococcal osteomyelitis: a new experimental rat model. *Infect Immun.* 1993 Dec;61(12):5225-30
167. Sperl MP, Nichols DR, Martin WJ, et al. Some observations on the prophylactic use of procaine-penicillin: in operations for protruded intervertebral disk with spinal fusion. *J Neurosurg* 1956; 13:444-448
168. Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, et al. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg* 1976; 184:443-452

169. Tambornino JM, Armbrust EN, Moe JH. Harrington instrumentation in correction of scoliosis. A comparison with cast correction. *J Bone Joint Surg Am.* 1964 Mar;46:313-21
170. Thalgott JS, Cotler HB, Sasso RC, LaRocca H, Gardner V. Postoperative infections in spinal implants. Classification and analysis--a multicenter study. *Spine.* 1991 Aug;16(8):981-4
171. Tomasz A, Drugeon HB, de Lencastre HM, et al.: New mechanism for methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: clinical isolates that lack the PBP 2a gene and contain normal penicilin-binding proteins with modified penicilin-binding capacity. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33:1869-1874
172. Turnbull F. Postoperative inflammatory disease of lumbar discs. *J Neurosurg.* 1953 Sep;10(5):469-73
173. Vaccaro AR, Venger BH, Kelleher PM, Singh K, Carrino JA, Albert T, Hilibrand A. Use of a bioabsorbable anterior cervical plate in the treatment of cervical degenerative and traumatic disk disruption. *Orthopedics.* 2002 Oct;25(10 Suppl):s1191-9
174. Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. *Spine.* 1997 15;22(20):2444-50
175. Wang JC, Yu WD, Sandhu HS, Betts F, Bhuta S, Delamarter RB: Metal debris from titanium spinal implants. *Spine.* 1999 May 1;24(9):899-903
176. Watnick P, Kolter R. Biofilm, city of microbes. *J Bacteriol.* 2000 May;182(10):2675-9
177. Weinstein MA, McCabe JP, Cammisa FP. Postoperative spinal wound infection: a review of 2391 consecutive index procedures. *J Spinal Disord* 2000;13:1503-5
178. Wessel D, Davis B: How we have changed in 20 years. *The Wall street Journal.* 1995. March 29, B1
179. Whitecloud TS 3rd, Butler JC, Cohen JL, Candelora PD. Complications with the variable spinal plating system. *Spine.* 1989 Apr;14(4):472-6

180. Wilcox MH, Hall J, Pike H, Templeton PA, Fawley WN, Parnell P, Verity P: Use of perioperative mupirocin to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* orthopaedic surgical site infections. *J Hosp Infect.* 2003 Jul;54(3):196-201
181. Wilkins WF: Separation of the vertebrae with protusion of hernia between the same: Operation and cure. *St Louis Med Surg J* 1888; 54:340-341
182. Wimmer C, Gluch H. Aseptic loosening after CD instrumentation in the treatment of scoliosis: a report about eight cases.*J Spinal Disord.* 1998;11(5):440-6
183. Wright RL. Septic complication of neurosurgical procedures. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1970
184. Yao J, Glant TT, Lark MW, Mikecz K, Jacobs JJ, Hutchinson NI, Hoerrner LA, Kuettner KE, Galante JO: The potential role of fibroblasts in periprosthetic osteolysis: fibroblast response to titanium particles.*J Bone Miner Res.* 1995 Sep;10(9):1417-27
185. Young RF, Lawner PM. Perioperative antibiotic prophylaxis for the prevention of postoperative neurosurgical infections: a randomized clinical trial. *J Neurosurg* 1987; 66:701-706
186. Yücesoy K, Özer E, Gülay Z, Göre O, Mertol T. Histopathologic effects of discitis on neural tissues: an experimental study. *J Spinal Disord Tech.* 2004 Apr;17(2):112-4
187. Zarvizi J, Wickstrom E, Zeiger AR, Adams CS, Shapiro IM, Purtill JJ, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH, Hickok NJ. Titanium surface with biologic activity against infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Dec;(429):33-8
188. Zeidman SM, Thompson K, Ducker TB. Complications of cervical discography: analysis of 4400 diagnostic disc injections.*Neurosurgery.* 1995 Sep;37(3):414-7
189. Zierny G 3rd, DiPasquale D. Periprosthetic total joint infections: staging, treatment, and outcomes. *Clin Orthop Relat Res.* 2002 Oct;(403):23-8
190. Zillespie WJ. Prevention and management of infection after total joint replacement. *Clin Infect Dis.* 1997 Dec;25(6):1310-7