

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**TOTAL DİZ VE KALÇA ARTROPLASTİSİNDE
PROKALSİTONİN DÜZEYLERİ İLE C-REAKTİF PROTEİN,
ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI, BEYAZ KÜRE SAYISI
ARASINDAKİ İLİŞKİ VE KOMPLİKASYONLARI
BELİRLEMEDEKİ YERİ**

Dr.Ahmet ÖZMERİÇ

**ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç.Dr.Yakup Barbaros BAYKAL**

2009-İSPARTA

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**TOTAL DİZ VE KALÇA ARTROPLASTİSİNDE
PROKALSİTONİN DÜZEYLERİ İLE C-REAKTİF PROTEİN,
ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI, BEYAZ KÜRE SAYISI
ARASINDAKİ İLİŞKİ VE KOMPLİKASYONLARI
BELİRLEMEDEKİ YERİ**

Dr.Ahmet ÖZMERİÇ

**ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç.Dr.Yakup Barbaros BAYKAL**

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından
1604-TU 08 proje numarası ile desteklenmiştir.**

2009-İSPARTA

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamın her aşamasında bana desteklerini esirgemeyen başta tez danışmanım Doç.Dr.Yakup Barbaros BAYKAL olmak üzere anabilim dalı başkanımız Prof.Dr.Metin Lütfi BAYDAR'a, ayrıca eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım Prof.Dr.Nevres Hürriyet AYDOĞAN'a, Prof.Dr.Vecihi KIRDEMİR'e, Prof.Dr.Hüseyin YORGANCIĞİL'e, Yrd.Doç.Dr.Osman Gazi AKSOY'a ve Yrd.Doç.Dr.Tolga ATAY'a sonsuz minnet ve saygılarımı sunarım.

İhtisas süresince beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin ve ameliyathanemizin değerli personeline teşekkürü bir borç bilirim.

Bütün tıp eğitim hayatımda olduğu gibi, tezimi hazırlamamda da benden sevgisini, saygısını, anlayışını ve yardımını esirgemeyerek bana destek olan hayat arkadaşım eşim Elif ÖZMERİÇ'e, doğumundan sonra hayatın anlamı değişen biricik Naz kızıma, tüm yaşantım boyunca gerek manevi gerekse maddi desteklerini sonuna kadar benim için kullanan ve bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan sevgili annem İlkur ÖZMERİÇ, rahmetli babam Yaşar ÖZMERİÇ, ağabeyim Hasan ÖZMERİÇ ve ablam Prof.Dr.Nurdan KURTULUŐ'a sonsuz teşekkürlerimle...

Dr.Ahmet Özmeriç

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
1-GİRİŞ	1
2-GENEL BİLGİLER	3
2.1.Total Eklem Artoplastisi	3
2.1.1.Total Diz Protezi Endikasyonları	4
2.1.2. Total Diz Protezi Kontrendikasyonları	5
2.1.3. Total Diz Protezi Komplikasyonları	5
2.1.4.Total Kalça Protezi Endikasyonları	6
2.1.5. Total Kalça Protezi Kontrendikasyonları	7
2.1.6. Total Kalça Protezi Komplikasyonları	8
2.2. Enfeksiyon	9
2.2.1.Akut Erken Enfeksiyon	13
2.2.2.Geç Kronik Enfeksiyon	14

2.3.3.Akut Hematojen Enfeksiyon	15
2.2.4.Tip 4 Enfeksiyon	15
2.2.5.Enfeksiyon Tanısı	15
2.2.5.1.Klinik	15
2.2.5.2.Laboratuvar	16
2.2.5.3.Radyoloji	17
2.2.5.4.Sintigrafi	17
2.2.5.5.Histopatolojik Çalışmalar	18
2.2.5.6.Mikrobiyolojik Çalışmalar	18
2.2.5.7.Frozen Section	19
2.3.Akut Faz Yanıtı	19
2.4.Prokalsitonin	23
2.4.1.Tarihçe	23
2.4.2.Klinik Önemi	24
2.4.3.Moleküler Yapısı ve Üretimi	25
2.4.4.Fizyolojik Özellikleri	27
2.4.5.Ölçüm Yöntemleri	28
2.4.6.Prokalsitonin ve Sitokinler	31
2.4.7.Farklı Klinik Durumlarda Prokalsitonin Kullanımı	33
3-MATERYAL ve METOD	39

3.1.Hasta Seçimi	39
3.2.Çalışma Planı	40
4-BULGULAR	42
5-TARTIŞMA	63
ÖZET	71
SUMMARY	72
KAYNAKLAR	73

SİMGELER VE KISALTMALAR

BK: Beyaz küre

BK_1: Postoperatif 1. gün alınan serum örneklerindeki BK düzeyi

BK_5: Postoperatif 5. gün alınan serum örneklerindeki BK düzeyi

BK_14: Hastaların taburcu olurken postoperatif 14. günde alınan serum örneklerindeki BK düzeyi

CRP: C-reaktif protein

CRP_1: Postoperatif 1. gün alınan serum örneklerindeki CRP düzeyi

CRP_5: Postoperatif 5. gün alınan serum örneklerindeki CRP düzeyi

CRP_14: Hastaların taburcu olurken postoperatif 14. günde alınan serum örneklerindeki CRP düzeyi

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı

ESH_1: Postoperatif 1. gün alınan serum örneklerindeki ESH düzeyi

ESH_5: Postoperatif 5. gün alınan serum örneklerindeki ESH düzeyi

ESH_14: Hastaların taburcu olurken postoperatif 14. günde alınan serum örneklerindeki ESH düzeyi

IL-1: İnterlökin-1

IL-2: İnterlökin-2

IL-6: İnterlökin-6

KDa: Kilodalton

MBL: Mannan-binding lectin

PCT: Prokalsitonin

PCT_1: Postoperatif 1. gün alınan serum örneklerindeki PCT düzeyi

PCT_5: Postoperatif 5. gün alınan serum örneklerindeki PCT düzeyi

PCT_14: Hastaların taburcu olurken postoperatif 14. günde alınan serum örneklerindeki PCT düzeyi

Pre_BK:Cerrahiden 1 gün önce alınan serum örneklerindeki BK düzeyi

Pre_CRP:Cerrahiden 1 gün önce alınan serum örneklerindeki CRP düzeyi

Pre_ESH:Cerrahiden 1 gün önce alınan serum örneklerindeki ESH düzeyi

Pre_PCT:Cerrahiden 1 gün önce alınan serum örneklerindeki PCT düzeyi

Rpm: Revolutions per minute

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome

TDP: Total diz protezi

TKP:Total kalça protezi

TNF- α : Tümör nekroz faktör alfa

1.GİRİŞ

Diz ve kalça eklemi yüzeylerindeki bozulmanın sonucunda oluşan ağrı ve hareket kısıtlılığı gibi şikayetlerin giderilmesinde artroplasti; konservatif seçeneklerin ve cerrahi işlemlerin (eklem debridmanı, çeşitli osteotomiler gibi) yetersiz kaldığı durumlarda ortopedik cerrahların sıklıkla tercih ettiği ve başarıyla uyguladığı bir tedavidir. Yaşam süresinin uzaması ve ileri yaştaki nüfusun artışına paralel olarak her geçen gün total diz ve kalça protezi yapılan hasta sayısı artmaktadır. Hasta sayısının artmasıyla ortaya çıkabilecek komplikasyonlar daha fazla kişiyi etkilemekte ve tedavinin başarısını azaltmaktadır. Cerrahi teknikteki ilerlemeler, protez tasarımlarındaki gelişmeler, komplikasyonların daha iyi anlaşılması, profilaksi ve tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle her geçen gün komplikasyon oranları azalmaktaysa da en çok korkulan komplikasyon enfeksiyon olmaya devam etmektedir. Bunun başlıca nedenleri, kemik doku ve implant enfeksiyonlarının tedaviye dirençli olması, tekrarlama riskinin yüksek olması, yapılan girişimlerin sonucunu kötü yönde etkilemesi, tedavi maliyetinin yükselmesi ve ölüme yol açabilmesidir (1). Merkezden merkeze değişmek üzere günümüzde enfeksiyon oranları ilk kez uygulanan protezlerde % 1,5-2,5 revizyon artroplasti sonrası % 3,2-5,6 arasında verilmektedir (2-3). Bu oran kalça cerrahisinde düşük, diz ve omuz protezlerinde ise yüksektir. Bunun nedeni diz ve omuz cerrahisinde yerleştirilen implantların deri yüzeyine daha yakın olmasıdır (4).

Protez uygulanan eklem üç farklı mekanizma ile enfekte olmaktadır. Mikroorganizmanın operatif işlem sırasında içeri girmesi, postoperatif komşu dokudaki yara enfeksiyonunun yayılımı ve son olarak ise hematojen yayılım ile kolonizasyondur. Protez enfeksiyonları % 40 oranında hematojen yolla, geriye kalanı ise çevreden veya ortamdan alınarak oluşur. Ortopedik cerrahi girişimlerde dış ortama açılan eklemlerin asellüler yüzeyleri, periost ve yumuşak dokusu sıyrılmış kemik yüzeyleri ve kullanılan implantların cansız yüzeyleri bakterilerin kolonizasyonu için uygun bir zemin oluşturmaktadır. Bu koşullarda daha az sayıda bakteri enfeksiyon başlatmaya yetebileceği gibi, patojen olmayan veya

fırsatçı patojenlerde enfeksiyon oluşturabilmektedir (1). Enfeksiyonlara konağın verdiği cevap olarak gelişen enflamatuvar yanıtın nasıl oluştuğu bilinmektedir. Benzer enflamatuvar yanıt pankreatit, major travma, yanık ve otoimmün hastalıklar sonrasında da gelişebilmektedir. Vücut ısısındaki değişiklikler, lökositoz, taşikardi gibi sistemik enflamasyonun (SIRS=Systemic Inflammatory Response Syndrome) genel sistemik bulguları enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz etyolojiye sahip olabilir. Günümüzde sistemik enflamatuvar yanıtta enfeksiyon parametresi olarak kullanılan vücut ısısı, beyaz küre (BK), CRP (C-reaktif protein), ESH (Eritrosit sedimentasyon hızı) gibi akut faz reaktanları enfeksiyona spesifik belirteçler değildirler. Ortopedik endoprotez cerrahisi sonrası gelişen enflamatuvar cevap, enfeksiyon olmaksızın bu parametrelerde artmaya neden olmaktadır. Bu yüzden postoperatif erken dönemde gelişebilecek enfektif komplikasyonları gösteren, cerrahi travmadan etkilenmeyen, bakteriyel enfeksiyonlara spesifik, aynı zamanda uygun antibiyotik tedavisi sonrasında tedaviye hızlı cevap veren bir enfeksiyon belirteçi üzerinde arayış ve araştırmalar halen devam etmektedir.

Bu çalışmanın amacı Aralık 2007-Eylül 2008 tarihleri arasında S.D.Ü Tıp Fakültesi Ortopedi Bölümünde total endoprotez cerrahisi yapılan toplam olgu sayısını belirleyip, bunları takip ederek komplikasyon gelişenleri belirlemek ve bu hastalarda yeni bir belirteç olan prokalsitonin izlediği kinetiği araştırmaktır. Ayrıca komplikasyon gelişen olguların PCT değerleri ile CRP, BK ve ESH yüksekliği gibi laboratuvar parametrelerini değerlendirip, birbirlerine üstünlüklerini belirlemek ve prokalsitoninin enfektif veya nonenfektif komplikasyonları ayırt etmede yararlı bir belirteç olduğunu araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Total Eklem Artroplastisi

Artroplastisi, eklem ağrısız hareket sağlamak ve eklemi kontrol eden kas, bağ ve diğer yumuşak dokulara fonksiyon kazandırmak için yapılan bir ameliyattır. Artroplastinin başlangıcı, ankiloz olmuş eklemlerde ekstra- artiküler psödoartroz elde etmek amacıyla basit rezeksiyonun yapıldığı 19.yy. ortalarına dayanır. Bu yöntem ile fonksiyonel ve uzun süreli hareketli eklem elde edilememesi sonucu interpozisyonel artroplastisi uygulaması, takiben alternatif olarak eklem sadece bir tarafını değiştiren (hemiartroplastisi) endoprotezler geliştirilmiştir. Bununla beraber hemiaroplastisi uygulamalarında değiştirilmeyen eklem yüzeyi kalıcı bir ağrı kaynağı olarak kaldığı için bu tasarımların hiçbiri artrozlu hastalarda hedeflenen uzun dönem başarıyı sağlayamadı. Total eklem artroplastisinin modern çağı 1960'lerde Sir John Charnley tarafından geliştirilen yüksek dansiteli polietilen asetabular implant ile paslanmaz çelik femoral stemlerin polimetilmetakrilat çimento yardımı ile kemiğe tespit edildiği uygulamalar ile başladı. Gününümüzde metal-polietilen çimentolu total diz protezi (TDP) tasarımı geliştirdi. Hemen ardından benzer total eklem protezleri bilek, omuz ve dirsek eklemi için de üretildi. El ve ayak bileği protezleri yüksek başarısızlık oranları nedeniyle tercih edilmezken total kalça protezi (TKP) ve TDP uygulamaları her yıl artan sayıda yapılmakta ve bunları daha az sayıda omuz ve dirsek artroplastisi uygulamaları izlemektedir. Günümüzde implant tasarım, materyal ve tespit tekniklerinde ilerlemeler sürmekte olsa da, temel konseptler geçerliliğini hala korumaktadır. Total eklem artroplastisinde hedef ağrıyı dindirmek, stabiliteyi korurken hareketi sağlamak ve deformiteyi düzeltmektir. Günümüzde, başarılı uygulanan total eklem protezleri ile bu hedeflere çok büyük oranda ulaşılmaktadır. Bununla beraber halen protez tasarımı, dayanıklılık, kemiğe uygunluk, tespit teknikleri ve revizyon kolaylığı konularında çözülmesi gereken bir çok problem vardır.

2.1.1.Total Diz Protezi Endikasyonları

Total diz protezi; dizde deformite olsun veya olmasın, dizde ağrıyı ortadan kaldırmayı amaçlayan bir tedavi yöntemidir. Ancak diz kaynaklı olmayan ağrıların da diz ağrısı olarak algılanabileceği unutulmamalıdır. Bunlar omurilikten, ipsilateral kalçadan, periferik vasküler hastalıktan, menisküs patolojisinden ve dizdeki bursitlerden kaynaklanabilir. Röntgenografik bulgular diz artritinin klinik bulgularıyla uyumlu olmalıdır. Diz protezi öncesi ileri derecede sorunları olmayan hastalarda memnuniyet çok iyi değildir. Ameliyat yapılmadan önce diğer konservatif yöntemler (antiinflamatuvar ilaçlar, aktivite modifikasyonları, baston kullanımı gibi) denenmiş olmalıdır (5). Osteoartrit, romatoid artrit gibi enflamatuvar artritler, osteokondromatozis veya villanoduler sinovit gibi sinovyal patolojiler sonucu gelişen dejeneratif artritler, osteonekroz, gut, psödogut gibi metabolik artritler, posttravmatik artritler diz eklemini tutarak progresif bir seyir gösterirler. Bu hastalıklar erken dönemde yakalandıkları zaman ilaç tedavisi, fizik tedavi, artroskopik debridman, diz çevresi osteotomileri ile kontrol edilmeye çalışılmalı eğer başarılı olunamazsa total diz artroplastisi düşünülmelidir (6).

Tablo 1.Total Diz Protezi Endikasyonları

• Enflamatuvar artritler :	Osteoartrit Romatoid artrit
• Sinovyal nedenli artritler :	Osteokondromatozis Villonoduler sinovit
• Metabolik artritler :	Osteonekroz Gut, psödogut
• Posttravmatik artritler :	İntraartiküler kırıklar
• Başarısız yüksek tibial osteotomi ameliyatı	

2.1.2. Total Diz Protezi Kontrendikasyonları

- Diz ekleminde yakında geçirilmiş ve hala mevcut septik artrit öyküsü
- Kronik enfeksiyon
- Ekstansör mekanizma sorunları veya fonksiyon kaybı
- Kas güçsüzlüğüne bağlı rekurvatum deformitesi
- Ağrısız ve sorunsuz durumdaki diz artrodezi

Göreceli kontrendikasyonlar ise çoğaltılabilir ve tartışılabilir. Bunlar hastanın anestezisinde, yara iyileşmesinde ve istenen fonksiyonel sonuca ulaşmak için gerekli olan rehabilitasyonda sorunlara neden olabilecek, hastada mevcut bulunan genel sağlık problemleridir. Benzer kontrendikasyonlar; ameliyat yapılacak bacakta aterosklerotik hastalık olması, ameliyat sırasında cildin durumu (psöriazis vs.) nöropatik artropati, aşırı obezite, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, hastanın dizine ait geçirilmiş osteomyelit öyküsü olarak sayılabilir.

2.1.3. Total Diz Protezi Komplikasyonları

Total diz artroplastisi yapılan hasta sayısı dünyada ve ülkemizde her geçen gün artmaktadır. Dolayısıyla meydana gelen komplikasyon sayısı da artmıştır. Görülen başlıca komplikasyonlar ise tablo 2’de belirtilmiştir.

Tablo 2.Total Diz Protezi Komplikasyonları

<ul style="list-style-type: none"> • Yüzeysel enfeksiyon • Derin enfeksiyon • Tromboemboli • Kanama • Yağ embolisi • İnstabilite • Hareket kısıtlılığı, eklem sertliği 	<ul style="list-style-type: none"> • Heterotopik ossifikasyon • Ekstansör mekanizma yırtıkları • Periprotetik kırıklar • Aseptik gevşeme • Damar sinir yaralanmaları • Patellar sorunlar • Nedeni açıklanamayan ağrı
---	---

2.1.4.Total Kalça Protezi Endikasyonları

Farklı etyolojik faktörler sonrası gelişen kalça osteoartritinde oluşan ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığın giderilmesi amacıyla yapılan TKP’i, yüksek başarı oranı ile günümüzde en sık uygulanan elektif ortopedik cerrahi tedavi yöntemlerindedir. Bu uygulama ile başarılı uzun dönem klinik sonuçların elde edilebilmesi; uygun hastaya, doğru implantların, başarılı bir cerrahi teknik ile uygulanmasına bağlıdır. Doğru endikasyon ile hastanın, cerrahi uygulamadan maksimum yarar görmesi sağlanırken potansiyel risklerin gelişme olasılığı en alt seviyede tutulabilir (7).

Kalça eklemi osteoartriti, eklemden yetmezliğe neden olan birçok farklı durum sonrası gelişebilir. Osteonekroz, travma, sepsis, paget, romatoid artrit gibi spesifik hastalıklardan ve gelişimsel kalça displazisi, femur başı epifiz kayması gibi anatomik anormalliklerden sonra gelişen dejeneratif eklem hastalığına “sekonder osteoartrit”, bu durumların olmadığı kalçada gelişen osteoartrit ise “primer osteoartrit” olarak isimlendirilir (Tablo 3). Farklı ülkelerin artroplastik kaynakları karşılaştırıldığında, bu ülkelerdeki her 100 bin kişinin 54-140’ına TKP uygulandığı ve uygulama sıklığındaki bu farklılığa karşın tanının % 56-68 gibi benzer oranlarda primer osteoartrit olduğu bildirilmiştir (8).

Total kalça artroplastisi uygulaması için genel kabul gören endikasyon; konservatif tedavi yöntemlerine cevap vermeyen ve yaşam kalitesini etkileyen şiddetli ağrı ve fonksiyon kaybıdır (7, 9). Klinik muayenede kalça eklemi hareket kısıtlılığı ve klinik ile uyumlu radyolojik bulgular TKP uygulama kararında yol gösterici olabilir (Tablo 4).

Tablo 3.Kalça Osteoartrit Etiyolojisi

Primer (İdiyopatik)
Sekonder
<ul style="list-style-type: none"> • Osteonekroz • Romatoid artrit • Kalça kırığı • Displazi • Post-travmatik • Post-enfeksiyon

Tablo 4.Total Kalça Artroplastisi Uygulamasında Endikasyonu Belirleyen Parametreler

<ul style="list-style-type: none"> • Ağrı şiddeti • İstirahat ile ilişkisi • Gece ağrısı • Aktivite ile ilişkisi • Fonksiyon • Yürüme mesafesi • Baston-destek gerekliliği 	<ul style="list-style-type: none"> • Analjezik kullanımı • Merdiven inip-çıkma • Ayakkabı-çorap giymede zorluk • Fizik muayene • Eklem hareket açıklığı • Radyografi • Eklem yüzey kaybı
---	---

2.1.5. Total Kalça Protezi Kontrendikasyonları

Pahalı bir tedavi yöntemi olan TKP uygulamalarında maliyet, revizyon olgularında primer uygulamalara göre 8-10 kat daha fazladır. Olası komplikasyonları önleyerek sağlık kaynaklarının etkin kullanılması ve böylece maliyetin azaltılması amaçlanmalıdır. Bu nedenle TKP uygulaması için doğru endikasyonların tespiti kadar kontrendikasyonların da tanımlanması önemlidir. Total kalça artroplastisi uygulamasında göreceli birçok kontrendikasyon tanımlanmıştır (Tablo 5). Üzerinde tam bir görüş birliği olan tek kesin kontrendikasyon ise kalça ekleminde aktif enfeksiyon ya da bakteriyel yayılmaya yol açabilecek olan sistemik sepsistir (7). Kronik böbrek yetmezliği, intravenöz ilaç kullanımı ya da HIV virus taşıyıcılığı gibi immün sistemi zayıflatan durumlarda enfeksiyon riski artar. Şiddetli ek hastalıklar da TKP uygulamasında göreceli kontrendikasyon olarak kabul edilebilir. Pelvise yüksek doz radyasyon uygulaması ya da Charcot gibi nöropatik artropatide yüksek oranda yetmezlik gelişmesi bu olgularda uygulamayı kısıtlamaktadır (10).

Tablo 5.Total Kalça Artroplastisi Uygulamasında Kontrendikasyonlar**Kesin Kontrendikasyonlar**

- Aktif kalça eklem enfeksiyonu
- Sistemik sepsis

Göreceli Kontrendikasyonlar

- Kronik böbrek yetmezliği
- İntravenöz ilaç bağımlılığı
- HIV taşıyıcılığı
- Şiddetli ek hastalık
- Yüksek doz pelvik radsasyon uygulama
- Nöropatik artropati (Charcot)
- Alkolizm
- Demans
- Gerçekçi olmayan beklentiler

2.1.6. Total Kalça Protezi Komplikasyonları**Ameliyat Sırasında Komplikasyonlar**

- Sinir ve damar lezyonları
- Asetebulumun perforasyonu
- Femur diafiz perforasyonu
- Femur diafiz kırıkları (Femur proksimali ve femoral komponentin ucunda olabilir)
- Kardiyovasküler komplikasyonlar
- Protezin dislokasyonu

Ameliyat Sonrası Erken Komplikasyonlar

- Dislokasyon
- Hematom oluşumu
- Erken enfeksiyonlar
- Pulmoner emboliler
- Kanama
- Tromboflebit ve tromboemboliler

Ameliyat Sonrası Geç Komplikasyonlar

- Geç enfeksiyonlar
- Protez komponentlerinin aşınma ve gevşemesi
- Femur kırıkları-pelvisin yorgunluk kırıkları
- Ektopik kemik oluşumu

2.2. Enfeksiyon

Total diz ve kalça artroplastisi sonrası gelişen enfeksiyon, en korkulan komplikasyonlardan biridir ve yüksek oranda mortalite riski ile beraberdir. Enfeksiyon oranları son yıllarda ciddi şekilde azaltılmışsa da % 0,5-3 seviyesinin altına indirilememiştir (11). Revizyon ameliyatlarından sonra bu oran daha da artmaktadır (12).

Total diz artroplastisi sonrasında enfeksiyon görülme sıklığı, kalça artroplastisine nazaran daha yüksektir (13, 14). Çünkü diz çevresindeki dokular yumuşak doku travmasına daha duyarlıdır ve diz protezinde turnike kullanımı geçici de olsa iskemik bir dönem oluşturur. Ayrıca diz protezi, diz gibi yüzeysel bir eklemden oransal olarak geniş bir alanın yabancı materyal ile kaplanmasına neden olur; bu da enfeksiyona zemin hazırlayıcı bir faktördür (13).

Protez enfeksiyonlarının histopatolojisine bakacak olursak enfeksiyon oluşmasında ve gelişmesinde önemli rol üstlenen biyofilm tabakası ile karşılaşırız. Polimerik matriksten oluşan bu biyofilmler içinde mikroorganizmalar organize olur, birbirleriyle ilişkileri sonucunda yapısal ve fonksiyonel heterojenite kazanırlar (15). Ayrıca biyofilm sayesinde mikroorganizmalar konak immün defansından ve antimikrobiyal ajanlardan da korunurlar. Böylece dirençli mikroorganizmalar haline gelirler. Bu direncin sebebi olarak biyofilm tabakası içinde mikroorganizmaların sabit üreme fazına girmesi gösterilir. Mikroorganizmaların sabit üreme fazına girme nedeni olarak ise; glukoz ve

oksijen gibi metabolik substratların biyofilm tabakasından yetersiz geçişi suçlanmaktadır (16).

Total artroplasti sonrası gelişen enfeksiyon mücadelesi zor bir komplikasyondur. Çünkü tedavisi giderek zorlaşır, antibiyotiğe direnç ve virulansı giderek artar, ayrıca yüksek maliyetlidir. Bu nedenlerden dolayı enfeksiyonun gelişmesini önlemek, geliştikten sonra mücadele etmekten daha kolay bir yöntemdir. Bu da hangi hastalarda enfeksiyon gelişme riskinin daha yüksek olacağı bilgisine sahip olunarak başarılabılır. Tablo 6'da yara iyileşmesini olumsuz etkileyen enfeksiyon için risk faktörleri verilmiştir.

Tablo 6. Yara İyileşmesini Olumsuz Etkileyen Enfeksiyon Risk Faktörleri

<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Obezite • Albumin düzeyi < 3,5 gr/dl olması • Hemoglobin düzeyinin <10 mg/dl olması • Lenfosit <1500 ml olması • Sigara kullanımı • Steroid kullanımı • İmmünosupresif tedavi • Zayıf beslenme • 2,5 saatten uzun operasyon süresi
--

Enfeksiyondan korunma yöntemleri içinde preoperatif dönemde hastalar risk faktörleri yönünden araştırılmalı, bu faktörlerden herhangi birisi varsa artroplastiden önce tedavisi yoluna gidilmelidir (Tablo 7). Örneğin ameliyat öncesi tüm septik cilt lezyonları, üriner sistem enfeksiyonları, enfekte tırnak batmaları, diş, diş eti iltihapları ve çürükleri sorgulanmalı ve varsa tedavi edilmelidir (13, 17). Ayrıca erkeklerde prostatizm şikayetleri varsa postoperatif üriner kateterizasyon gerektireceği ve üriner sistem enfeksiyonuna neden olabileceği için mümkünse bu yönde tedavisi yapılmalıdır (13). Hastalar hastanede ameliyat öncesi mümkün olduğunca az yatırılmalıdır. Böylelikle kendi

floralarının hastanenin dirençli florası ile yer değiştirmesi engellenmiş olur. Hastanın cilt tıraşı ve temizliği ameliyathanede yapılmalıdır. Daha önce yapıldığında oluşan cilt sıyrık ve yaraları patojen bakterilerin üremesine neden olur (13). Ameliyattan bir gün önce hastanın banyo yapması, cilt florasındaki bakteri sayısını azaltmaktadır (18).

Tablo 7. Preoperatif Enfeksiyondan Korunma Yöntemleri

<ul style="list-style-type: none"> • Antibiyotik profilaksisi • Sağlıklı ve temiz ameliyathane koşulları • Ultraviyole ışıkları • Laminar akım düzeneği • Doğru tasarlanmış ameliyathane • Uygun maske, başlık, ameliyat önlüğü • Cerrahın uygun yıkanması • Hastanın uygun hazırlanması • Riskli hastalarda antibiyotikli sement kullanımı
--

Ameliyathanedeki patojen mikroorganizmaların başlıca kaynağı havadaki bakterilerdir. Bunun da başlıca kaynağı ameliyathanedeki insanlardır. Ameliyathanede ne kadar insan varsa o kadar çok bakteri var demektir (19). Çünkü bir insan etrafına dakikada 1000 ile 10000 adet canlı organizma yayar. Bu sayı hareket halindeyken 10 katına kadar çıkabilir (20). Ayrıca insanların % 30'u cinsiyet ayrımı olmaksızın burunlarında S. aureus kolonizasyonuna sahiptir (19). Sonuç olarak ameliyathanede mümkün olduğunca az insan bulunmalı ve mümkün olduğunca az hareket sağlanmalıdır. Ameliyathanede kullanılan ameliyat önlüğü, örtü malzemelerinin seçimi de önemlidir. Pamuk dokumalar iyi bir bariyer değildir. Önerilen kumaşlar daha dar gözenekleri olan polyester kumaşlardır (21). Ayrıca ameliyat sahasında iyotlu örtü kullanılması ile enfeksiyon oranlarının azaldığı bildirilmiştir (11, 22). Protez ameliyatları sırasında birçok enstrüman

kullanıldığından eldivende oluşabilecek deliklerin enfeksiyona neden olmaması için çift eldiven giyilmesi önerilmektedir. Laminar hava akımı ile ameliyat odalarının donatılması cerrahi aletlerin masa üzerindeki kontamine olmasını azaltmaktadır (23). Ameliyat öncesi yıkanma ve fırçalanma sırasında kullanılan solüsyonlar sadece cildin yüzeysel bakteri tabakasını kısa bir süre için temizleyebilir, kıl dipleri ve yağ bezlerindeki bakterileri temizleyemez (21). Yıkanma sonrasında alkol içeren solüsyonların kullanılıp daha sonra eldiven giyilmesi yüzeysel bakteri tabakasının tekrar oluşmasını geciktirmektedir.

Peroperatif korunma yöntemlerinde uygun ameliyat tekniği enfeksiyonla mücadelede çok önemlidir. Dokulara nazik yaklaşılmalı, devaskularizasyon ve hematoma oluşumu engellenmelidir. Ameliyat süresinin uzamasının enfeksiyon oluşumuna neden olabileceği unutulmamalıdır (11). Eski cilt insizyonlarının kullanılması, ameliyat sonrası dönemde cilt nekrozu gelişimini engellemek amacıyla tercih edilmelidir (22, 24). Ameliyat sonrası gelişen hematoma ve devam eden drenajın enfeksiyon gelişiminde risk faktörü olduğu bilinmektedir. Brown ve ark. TKP uygulanmış hastalarda ameliyat sonrası devam eden drenajın enfeksiyon riskini 3,2 kat arttırdığını bildirmişlerdir (25). Bu yüzden çok dikkatli bir şekilde kanama kontrolü yapılmalı ve yara dikkatlice kapatılmalıdır. Ameliyat sırasında kullanılan protezler ve kemik çimentosu enfeksiyon gelişmesine zemin hazırlamaktadır. Gerek paslanmaz çelik gerekse kobalt kromdan yapılan protezler, insan vücudunda bakterilerin kolaylıkla kolonize olabildikleri büyük birer yabancı cisim gibidirler. Bakteriler bu tür yabancı cisimlere bağlanmalarını kolaylaştıracak özel reseptörlere sahiptirler. Kemik çimentosunun (polimetilmetakrilat) in vivo ortamda polimerize olurken; polimorfonükleer lökositlerin kemotaksis, fagositoz ve öldürme kapasitelerini azalttığı bilinmektedir (26).

Postoperatif geç enfeksiyonlarda hematojen yolla bulaşma % 40 oranında gözlenir (27). Hematojen bulaşmadan; orofarengial, genitoüriner, gastrointestinal girişimler ve enfekte cilt lezyonları sorumlu tutulmuştur (17, 27). Bu gibi durumlarda antibiyotik profilaksisi uygulanması tartışma konusu olmakla birlikte, genel kanı uygulanması gerektiği yönündedir (27, 28).

Protez enfeksiyonunda en sık karşılaşılan mikroorganizmalar glikokaliks biyofilm üreten Stafilokokus Aureus ve Stafilokokus Epidermidistir. S.Aureus tipik olarak erken enfeksiyon oluşturur, halbuki S. Epidermidis ve diğer epidermal flora geç enfeksiyona neden olur. Son zamanlarda koagülaz negatif stafilokok türleri ile oluşan enfeksiyonlar artmış, gram (-) türleri ile olanlarda azalma olmuştur. Oransal olarak en çok belirlenen organizma % 38 ile S.Aureus, % 27 ile S. Epidermidistir. En virulan olanlar gram (-) türlerden S.aureus ve β -Hemolitik Streptokoklardır. Bunları eradike etmek çok zordur, çünkü bunlar glikokaliks oluşturarak antibiyotiğe direnç geliştiren organizmalardır. Metsiline dirençli S.Aureus, vankomisine dirençli Enterokoklar daha kompleks yapıda glikokaliks salgıladıkları bilinmektedir (26, 29). Tek bir antibiyotik profilaksisinin ve tedavisin yeterli olmadığı bu mikroorganizmalarla baş etmek önemli bir sorun teşkil etmektedir.

Klinik olarak endoprotez sonrası gelişen enfeksiyonlar dört sınıfa ayrılmaktadır.

2.2.1.Akut Erken Enfeksiyon

Ameliyat sonrası bir ay içerisinde ortaya çıkan enfeksiyonlardır. Hastaların öyküsü ve fizik muayenesi sonrası tanı koymak kolaydır. Ateş ve terleme gibi genel enfeksiyon bulguları ile ameliyat bölgesinin muayenesinde kızarıklık, hassasiyet, şişlik gibi lokal enflamasyon bulguları ortaya çıkabilmektedir. Bunlarla birlikte yara kenarından uzayan seröz ya da serohemorajik akıntı primer artroplastilerin % 0,5'inde, revizyon artroplastilerinin ise % 10'unda görülebilmektedir (30). Diğer taraftan geriye dönüp bakıldığında derin enfeksiyon tespit edilen dizlerin % 17 ile % 50' sinde bu tür seröz akıntuların olduğu tespit edilmiştir (30). Bu nedenle Weiss ve ark. seröz akıntuların tedavisinde cerrahi debridman ve irrigasyon önermektedirler (30). Bu yaklaşım akla bazı sorular getirebilir. Acaba ortada tipik semptomatik bir enfeksiyon yokken hastaya ek bir cerrahi girişim gerekli midir ? Bu cerrahi girişimin geciktirilmesi hastada derin

enfeksiyon gelişmesi riskini artırır mı? Acaba seröz materyali boşaltmak için yapılan cerrahi girişim tek başına enfeksiyon nedeni olmaz mı? Tüm bu sorular haklı sorulardır ve literatürde net bir yanıtı yoktur. Weiss ve ark. irrigasyonda gecikmenin negatif kültürleri, pozitif kültürlerle değiştirilebileceğini belirtmektedirler. Aynı zamanda irrigasyon işleminin herhangi bir morbiditeye neden olmadığını ve 4 yıllık izleme sonunda olgularının hiç birinde enfeksiyon gelişmediği söylemektedirler (30). Insall ve ark. ise dize aspirasyon yapılmasını ve kültür negatif ise 1 hafta beklenmesini; bu süre içinde elastik bandaj, immobilizasyon ve buz uygulanmasını önermektedir (31). Kültür pozitif ise cerrahi girişim kaçınılmaz olacaktır.

2.2.2.Geç Kronik Enfeksiyon

Geç enfeksiyonlar, erken enfeksiyonlar gibi ameliyat sırasındaki kontaminasyonun neden olduğu enfeksiyonlardır. Burada tip 1 enfeksiyondan farklı olan nokta kontaminasyonun küçük olması veya organizmanın düşük virulanslı olmasıdır. Böylece enfeksiyonun ortaya çıkması için gerekli süre uzamaktadır. Bu süre ameliyatı takip eden 4 hafta sonrası olarak kabul edilmektedir. Hastaların ilgili eklem ROM'larının giderek kötüleşirken ağrı şikayetinin artması tipiktir. Genellikle ameliyat sonrası ağrı hemen ortaya çıkmaktadır. Zamanla ağrı aktiviteyle de ortaya çıkabildiği gibi gece ağrısı şeklinde veya istirahatte de oluşabilmektedir. Sistemik enfeksiyon bulguları nadiren klinik tabloya eşlik eder. Protezin erken gevşediği durumlarda subakut enfeksiyon mutlaka düşünülmelidir. Hastalar ameliyat sonrası dönemde devam eden akıntı ve diğer komplikasyonlar yönünden sorgulanmalıdır. Fizik muayenede nadiren drenaj ve ısı artışı izlenebilse de genellikle semptom yoktur. Klinik tanı kolay değildir.

2.3.3.Akut Hematojen Enfeksiyon

En az sıklıkla oluşan enfeksiyonlardır. Herhangi bir enfeksiyon odağından hematojen yayılım sonrası ortaya çıkan enfeksiyon tipidir. Genellikle protez uygulamasının ardından iki yıl sonra oluşmaktadır. Protez uygulanmış fonksiyonel ve ağrısız bir eklemde aniden ateş ve genel enfeksiyon bulgularıyla beraber ortaya çıkan ağrı şikayeti tipiktir. Bu tip enfeksiyonlar genellikle immün direnci düşük hastalarda ortaya çıkmaktadır. Burada bakteriyeminin kaynağı sıklıkla cilt, solunum yolları, dental ve üriner sistem enfeksiyonlarıdır (32).

2.2.4.Tip 4 Enfeksiyon

Klinik enfeksiyon belirtisi yokken, revizyon protezi uygulanması sırasında gönderilen kültürlerde üreme teşhis edilmesi sonrası, tanısı tesadüfen konan enfeksiyonlardır. Tedavide uygulanan revizyon protezler korunarak, tek başına intravenöz antibiyotik tedavisi genellikle yeterli olmaktadır (33).

2.2.5.Enfeksiyon Tanısı

Hiçbir yöntem %100 duyarlı (sensitive) ve özgün (spesifik) değildir (34).

2.2.5.1.Klinik

Hikaye ve fizik muayene bize ipucu verir, aynı zamanda yüksek oranda şüphe uyandırır. Akut erken ve hematojen enfeksiyon daha fazla klinik bulgu verir. Ağrı, şişlik, kızarıklık, lokal ısı artışı görülür. Bazende akıntılı fistül ağzı tabloya eşlik edebilir. Bu durumlarda S. Aureus veya Gr (-) basil gibi virulansı yüksek

mikroorganizmalar düşünölmelidir. Geç kronik enfeksiyonlarda klinik bulgu daha az, bu nedenle izleme ve araştırma daha fazla kullanılır (35). Bu dönemde ortaya çıkan enfeksiyonlardan ise genellikle koagölaz (-) Stafilokoklar gibi virulansı düşük mikroorganizmalar sorumludur. Geç dönem enfeksiyonlarda öncelikli şikayet ağrıdır. Daha ileri dönemlerde implantta gevşeme bu tabloya eklenebilir. 6 ayı geçmesine rağmen eklemde hala ağrı oluyorsa enfeksiyon lehine düşünölmelidir. Dolayısıyla geç dönemde enfeksiyonu, aseptik gevşemeden ayırmak zordur. Ayırıcı tanıda laboratuvar tetkikleri, radyografi, aspirasyon, sintigrafi kullanılmalıdır (32).

2.2.5.2.Laboratuvar

Laboratuvar tetkikleri olarak CRP, BK ve ESH düzeylerine bakılır. Beyaz küre sayısı genelde yardımcı değil ancak akut erken ve akut hematojende enfeksiyon belirtileri açık olduğunda yükselebilir. ESH ve CRP yükseklikleri teşhiste yardımcı olabilir (35, 36). İkisinin birlikte kullanımını en çok güvenilen izlem yoludur (37). Kronik geç enfeksiyonlarda genel olarak ikisinde yükselir. Unutulmaması gereken nokta cerrahi travmanın sonucu olarak postoperatif erken dönemde, hem ESH hem de CRP de bir artış olacaktır. ESH 30-35 mm/saat ve CRP 10 mgr/L üzerindeki değerler anormal kabul edilir ve diğer araştırmalarla sağlama yapılır. ESH deki artış yaklaşık 6 haftada normale döner, dolayısıyla erken enfeksiyonun tanısında çok fazla bir değeri yoktur. Daha ziyade tedaviye olan yanıtın takibinde kullanılmaktadır. CRP ise ameliyat sonrasında hemen yükselmeye başlayarak 48. saatte en yüksek seviyeye ulaşır ve üçüncü haftanın sonunda normal düzeyine döner . Enfeksiyon tanısında daha önemlidir (13,38). Ayrıca CRP değeri özellikle erken enfeksiyonun değerlendirilmesinde ESH'na göre daha duyarlı ve seçicidir (39).

İmmünolojik teknikler, moleküler genetik analiz ve T-hücresi cevaplarının analizi faydalı olabilir fakat bunlar günümüzde deneysel düzeydedir.

2.2.5.3.Radyoloji

Enfeksiyon teşhisinde yeterli olmasa da direk grafiler, protez stabilitesini değerlendirmek açısından rutin olarak çektilmelidir. Radyolojik olarak septik ve aseptik gevşemenin tanısını koymak kolay değildir. Radyolojinin değerli olması için implantasyondan itibaren değişikliklerin karşılaştırılabileceği seri grafiler gereklidir. Direk grafide gevşeme olup olmadığı, periostal kemik oluşumu ve periprostatik kemik rezorbsiyonu varlığı araştırılmalıdır. Erken gevşeme, ilerleyici radyolüsen çizgiler, transkortikal sinüs traktı görülmesi enfeksiyon lehine yorumlanmalıdır (22, 24, 40).

2.2.5.4.Sintigrafi

Teknesyum 99 kemik sintigrafisi enfeksiyon teşhisinde hassas olduğu kadar özgül olmaması nedeniyle günümüzde ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak kullanılmamaktadır. Komplikasyonsuz bir endoprotez cerrahisi sonrası Tc-99 sintigrafisi ile pozitif tutulum bir yıl boyunca devam etmektedir. Ayrıca kırık, tümör, heterotopik ossifikasyon ve benzeri birçok durumda artmış tutulum görülmektedir. Negatif tutulum olan vakalarda enfeksiyon teşhisinden uzaklaşırken; pozitif tutulumun olduğu hastalara daha ileri sintigrafik incelemeler yapılmalıdır. Yöntemin en büyük dezavantajı aseptik ve septik gevşemeyi ayırt edememesi ve yetersiz kemik kanlanması olduğu durumlarda yalancı negatif sonuçlara neden olabilmesidir. Diğer yandan Gallium 67 izotopu kullanılarak yapılan sintigrafik incelemeler, Tc-99 radyoizotopuna oranla daha hassastır ama özgülüğü daha yüksek değildir. Teşhiste bu nedenle fazla kullanılmamaktadır. İndium 111 işaretli lökosit sintigrafisi ise oldukça yüksek özgülük ve hassasiyet oranlarına sahiptir. Günümüzde aseptik gevşeme ile septik gevşemeyi ayırt etmek amacıyla kullanılan en değerli sintigrafik teşhis yöntemidir (40).

Sonuç olarak sintigrafi, enfeksiyon tanısında kesin sonucu gösteren bir inceleme olmamakla birlikte, kararsız kaldığında, duyarlılığındaki üstünlüğü nedeniyle, eklem ponksiyonu gibi seçiciliği yüksek incelemelere karar verme ve ayırıcı tanı için kullanılabilir.

2.2.5.5.Histopatolojik Çalışmalar

Periprostetik dokudan yapılan kesitlerin mikroskop altında incelemelerinde, 400 büyütme her büyütme sahasında, 10'un üzerinde nötrofil görülmesi akut enflamasyon düşündürmelidir. Bu yöntemin duyarlılığı % 80, seçiciliği % 90' dır (32).

2.2.5.6.Mikrobiyolojik Çalışmalar

Enfeksiyon tanısında aspirasyon sıvısının bakteriyolojik incelemesi altın standarttır. Aspirasyon, enfeksiyona neden olan organizma ve duyarlı olduğu antibiyotığın teşhis edilmesi açısından önemlidir. Rutin aspirasyon tartışmalıdır. Eskiden enfeksiyon geliştiği düşünülen kalça protezlerinde uygulanırken, bugün sadece enfeksiyon şüphesi varsa veya akut faz reaktanları yükselmişse aspirasyon endikasyonu vardır (41). Total diz protezlerinde ise rutin olarak kullanılıyor. Bazı çalışmalar aspirasyon sıvısının kültür değerlendirmesinin % 100'e varan doğrulukta seçici ve duyarlı olduğunu bildirmektedir (42). Aspirasyon mayisinde 25000/ mm³ den fazla polimorf nüveli lökosit bulunması, protein değerinin yükselmesi (normalde kan değerinin 1/3' ü), glukoz değerinin düşmesi (normalde kan değeri ile aynı) enfeksiyon lehine bulgulardır (43). Yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlarla karşılaşılması olasıdır. Bu yüzden aspirasyon uygun bir teknikle steril şartlarda yapılmalı ve en az bir hafta önce antibiyotik tedavisi sonlandırılmalıdır. Aspirasyon sırasında elde edilen materyal yeterliyse en az üç ayrı kültür sahasına ekim yapılması önerilmektedir. Üç ayrı kültürde de üreme olması durumunda enfeksiyon olasılığı kesindir. Gram boyama sonucunun negatif olması enfeksiyon olmadığı anlamına gelmez (41).

2.2.5.7.Frozen Section

Cerrahi sırasında eğer enfeksiyon varlığından şüphe duyulursa mutlaka ameliyat sahasından alınan örneklerin frozen biyopsi yöntemiyle incelenmesi gereklidir. Doku örnekleri enflamasyonun en yoğun olduğu bölgelerden alınmalıdır. İleri derece polietilen aşınması olan vakalarda enfeksiyon olmamasına rağmen enfeksiyonu andıran bir reaksiyon oluşabileceği unutulmamalıdır (11, 40). Ameliyat sırasında granülasyon dokusu izlenirse ve gönderilen materyalin histolojik incelemesi sırasında büyük büyütme sahasında 5'ten fazla polimorfonükleer lökosit tespit edilirse enfeksiyon olasılığı çok yüksektir. Bu durumda protez uygulamasından vazgeçilmelidir (11, 41). Cerrahi sırasında gönderilen doku örneklerinin kültür sonuçları enfeksiyon teşhisinde çok değerlidir. Kültür materyali gönderilirken koterize edilmemiş ve herhangi bir solusyonla yıkanmamış sahalardan materyal alınmasına dikkat edilmelidir. Psödokapsülün açılmasının hemen ardından elde edilen örneklerin gönderilmesi en uygundur. Ayrıca kemik çimento ve protez kemik birleşim yerlerinden de doku örnekleri alınmalıdır. En az üç doku örneği hiç bekletilmeden incelenmeye gönderilmelidir.

2.3.Akut Faz Yanıtı

Organizma, çeşitli enflamatuar olaylara bozulan homeostazı sağlamak için çeşitli değişiklikler oluşturarak yanıt verir. Enflamasyona eşlik eden birçok değişiklik, birçok organ sistemini de içeren, enflamasyon bölgesinden uzak yer veya yerlerde gerçekleşmektedir.

1930'da Tillet ve Francis tarafından akut pnömokoksik pnömoni geçiren hastaların plazmalarında CRP'nin bulunmasıyla bu konuda önemli bir gelişme katedilmiştir. Bu akut faz reaktanı, akut ve kronik enflamatuar olaylara eşlik etmektedir. Halen yeni akut faz reaktanları tanımlanmaya çalışılmaktadır (44, 45).

Lokal enflamatuar tepkimeyi takiben açığa çıkan mediyatörler, akut faz yanıtı olarak adlandırılan sistemik bir cevaba neden olur. Akut faz değişiklikleri,

akut faz proteinleri olarak bilinen plazma proteinlerinin konsantrasyonundaki değişiklikler ve sistemik biyokimyasal değişikliklerin yanında, metabolik, immünolojik ve hematolojik yönden de değişiklikler meydana getirir (44). Enflamasyon sırasında akut faz yanıtının başlatılmasında en önemli rolü sitokinler üstlenir. Bu sitokinlerin en önemlileri; interlökin-1 (IL-1), interlökin-2 (IL-2), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- α)'dır. Bu sitokinlerin yardımıyla karaciğerdeki hepatositlerde akut faz proteinlerinin sentezi stimüle olur (44, 46, 47).

Genel olarak en yararlı akut faz göstergesi, karaciğerde ilgili mediyatörlerce sentezi uyarıldıktan sonra serumda miktarı belirgin şekilde artan, kısa ömürlü ve enflamasyonun kimi türlerinde katabolize olabilen bir protein olmalıdır. Ancak böyle bir protein bulunmamaktadır. Akut faz proteinlerinden bazılarının yarı ömrü çok kısa olduğu için (sitokinler gibi), bazıları birçok durumda yüksek olduğu için ve diğer bazı nedenlerden dolayı ideal bir protein yoktur. Bununla birlikte enflamasyonda akut faz yanıtının saptanmasında en çok kullanılan parametreler BK, ESH ve CRP'dir (48, 49, 50).

CRP, kalsiyum (Ca) iyonlarının varlığında Streptokok Pnömoni'nin hücre duvarındaki C-polisakkaridine bağlanma yeteneğine sahip bir akut faz reaktanıdır. Bulunan ilk akut faz reaktanıdır (44, 45, 51). CRP, karaciğerde sentezlenen beş alt üniteden oluşan molekül ağırlığı yaklaşık 118,000 dalton olan bir proteindir (51). Sağlıklı bireylerde, kullanılan kitin özelliklerine göre değişmekle beraber, serum düzeyi <10 mg/L kabul edilir (51). CRP; bakteri, mantar ve parazitlerde bulunan fosfakolin, galaktoz parçaları, diğer polisakkaritler ve peptidopolisakkaritlere bağlanır. Böylece kompleman sistemi aktive olmuş olur. Fagositozu artırır, hücresel ve humoral immunitenin düzenlenmesinde etkindir. Trombosit agregasyonunu inhibe eder. T lenfosit fonksiyonunu değiştirir (52). Enflamatuar durumlarda diğer akut faz reaktanları gibi serum düzeyi artar. Genel olarak, enflamasyonun şiddetine bağlı olarak değişmekle beraber, enflamasyonun başlamasından yaklaşık 6-8 saat sonra CRP düzeyi artmaya başlar. Yaklaşık 48 saatte pik düzeyine ulaşır. Normal değerinin 100-1000 katına çıkabilir. CRP düzeyi, enflamasyon ve doku hasarı devam ettikçe yüksek kalır. Yarı ömrü 4-9 saat arasında değiştigi için enflamasyon bittikten 3-7 gün içerisinde normal

düzeeye iner (51). Kadınlarda ve erkeklerde serum CRP konsantrasyonu arasında fark yoktur. Tüm yaşlarda serumda bulunur (51, 52). Serum CRP konsantrasyonu laboratuvarlarda nefelometrik yöntemle çabuk, güvenilir ve kolaylıkla ölçülebilir. Bu yüzden hastalığın aktivitesinin gösterilmesinde CRP'nin, değışim hızı çok daha yavaş ve az olan diğer akut faz reaktanlarına göre üstünlüğü vardır (51, 53). CRP seviyesi hastalık şiddeti ile koreledir. Seri CRP ölçümleri tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yararlıdır. CRP farklı enflamatuvar olaylarda farklı derecede ve hızda artar. Bu durum ayırıcı tanıda önemlidir (51, 54). Serum CRP konsantrasyonu ESH'dan daha hızlı artar ve daha hızlı düşüş gösterir. Hastalık aktivitesi ile yakından ilişkilidir. ESH'dan farklı olarak anemi, gebelik, konjestif kalp yetmezliği, plazma İG ve fibrinojen seviyesinden etkilenmez (45, 54). CRP, bakteriyel enfeksiyonlarda ve çeşitli enflamatuvar olaylarda önemli derecede yükselir, viral enfeksiyonlarda normal veya minimal yükselir (54). İlimli enflamasyonlarda seviyesi 10-40 mg/L arasında iken, aktif enflamasyonlarda bu seviye 40-200 mg/L'ye kadar çıkar. Bu değer ciddi bakteriyel enfeksiyon ve enflamasyonda >200 mg/L'yi bulur (51, 54). Bu özelliklerinden dolayı CRP, çeşitli cerrahi durumlar ve ameliyat sonrası komplikasyonlarının saptanmasında kullanılmaktadır.

CRP; ortopedik cerrahide sıklıkla enfeksiyonun tanısı, progresyonu ve tedaviye olan yanıtının takibinde kullanılır (56). Ortopedik cerrahide bazen postoperatif enfeksiyona veya cerrahi işleme bağlı CRP artışını ayırt etmek zordur . Çünkü CRP komplike olmayan cerrahiler sonrasında diğerlerinden farklı bir patern izlemektedir (57). Bu yüzden enfeksiyonun erken tespiti için operasyon sonrası CRP'nin kinetiğini bilmemiz gerekir (55). Ortopedik cerrahi sonrasında CRP kinetiği üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Scherer ve ark. 2001 yılında, 330 hastada farklı bölge kırıklarında postoperatif CRP kinetiğini araştırmışlardır. Preoperatif CRP değerleri hafif yüksek olan bu hastalarda (ortalama 1.1 mg/dl), CRP değerlerinin postoperatif 2. günde en yüksek değerlerine ulaşp, ortalama 12. günde normal değerlerine indiğini gözlemlemişlerdir. Farklı kırık türlerini içeren gruplar arasında CRP kinetiği açısından bir fark gözlemlememişler; aynı zamanda hastanın yaşı, operasyon zamanı, kanama miktarı, transfüzyon, kullanılan ilaçlar ve anestezi tipinin CRP kinetiği üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir (55).

Diğer bir çalışma Larsson ve ark. tarafından yapılmış, 193 hastayı 4 farklı gruba ayırarak postoperatif CRP kinetiğini incelemiştir. 1. grupta primer total kalça artroplastisi yapılan hastalar (N=109), 2. grupta revizyon artroplastisi hastaları (N=9), 3. grupta unikondiler diz artroplastisi hastaları (N=39), 4. grupta ise lomber diskektomi yapılan hastalar (N=36) yer almıştır. CRP değerleri 0-5. günler arası ve 10., 14., 21. ve 42. günlerde ölçülmüştür. En yüksek CRP değerleri Grup 1'de postoperatif 3. gün 116 mg/l, Grup 2'de 3. gün 136 mg/l, Grup 3'de 2. gün 140 mg/l, Grup 4'te 2. gün 48 mg/l olarak bulunmuştur. 4. gruptaki en yüksek değer diğerlerine kıyasla az olması operasyon sırasında daha az yumuşak doku hasarı olmasına bağlanmıştır. Tüm gruplarda pik CRP değerlerine 2. ve 3. günlerde ulaşılmış ve bifazik hızlı azalma gözlenmiştir. İlk hızlı azalma fazı operasyondan sonra 3.-5. günler arasında, 2. azalma fazı ise 12.-21. günler arasında gözlenmiştir (63). Yapılan çalışmalar CRP'nin ortopedik cerrahi tedavide preoperatif ve postoperatif takibinde diğer akut faz reaktanlarına göre daha güvenli bir parametre olduğunu göstermiştir (55). Preoperatif CRP değerlerindeki yükseklik postoperatif komplikasyon oluşma riskinin arttığının göstergesidir (55). Postoperatif 2. günde cerrahi travmaya bağlı olarak CRP değerlerinde enfeksiyondan bağımsız bir artış gerçekleşmektedir. Bunun haricinde bu değerden daha yüksek ikinci bir artışın gözlenmesi bizi derin enfeksiyon gelişimi konusunda uyarmalıdır (55).

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), klinikte akut faz yanıtı değerlendirmede en yaygın kullanılan laboratuvar testlerinden biridir. ESH, fibrinojen, immünglobulinler ve benzeri akut faz proteinleri aracılı eritrosit agregasyon derecesini ölçer. Basit ve kısa zamanda sonuç alınan ancak duyarlılığı ve özgünlüğü düşük bir kan testidir (58, 59). ESH'nı ölçmede bilinen en eski metod olan, pratikte de en çok kullanılan ve bizim de tercih ettiğimiz yöntem Westergren metodudur. Bu yöntemde göre referans değerler; 50 yaşın altındaki erkeklerde 15 mm/saat, kadınlarda 20 mm/saat, 50-85 yaş arası erkeklerde 20mm/saat, kadınlarda 30 mm/saat, 85 yaş ve üzerinde erkeklerde 30 mm/saat, kadınlarda 42 mm/saat olarak belirlenmiştir (60). Plazma ve eritrosit ile ilgili faktörler, eritrosit şekli ve büyüklüğü, cinsiyet, yaş, kullanılan bir takım ilaçlar ESH'nı etkiler. ESH'nın bu kadar faktör ile değişikliğe uğraması klinik kullanımda güvenilirliğini

azaltmıştır. Tanı amaçlı olarak sadece polimyaljiya romatika veya dev hücreli arterit hastalığında kullanılmaya devam edilmektedir. Romatoid artrit gibi bazı romatizmal hastalıklarda veya Hodgkin hastalığında klinik takibinde de kullanılmaktadır. Lluberas ve ark. hastanede yatan ve ESH yüksek olan 162 hastada yaptıkları çalışmada 43'ünde enfeksiyon, 16'sında malignite, 30'unda romatolojik hastalıklar, 25'inde böbrek fonksiyon bozukluğu ve 38'inde değişik sistemlerden hastalık tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ESH'nı en çok yükselten enfeksiyöz sebep pnömoni olarak tespit edilmişken, ESH'nı en çok yükselten malignite multiple myeloma olarak belirtilmiştir (61). Ortopedik cerrahide ise tek başına değil fakat CRP ile beraber sıklıkla enfeksiyon taranmasında ve takibinde kullanılır. Kwan Kyu Park ve ark. 320 primer komplikasyon gelişmeyen unilateral veya bilateral TDP uyguladıkları hastada CRP ve ESH'nın izlediği kinetiği çalışmışlardır. Bu hastalardan preoperatif, postoperatif 1., 2., 5., 7., 14., 42. ve 90. günlerde kan örnekleri alınmıştır. CRP düzeyleri hızlıca yükselmiş, postoperatif 2. gün pik değerine ulaşmış ve 42. gün normal değer aralığına dönmüştür. ESH ise pik değerine 5. gün ulaşmış ve preoperatif değer aralığına 3 ay sonra geri dönmüştür. Bu çalışmada yaygın bir dağılım aralığı izlenmiş ve % 43 hastada tipik bir patern izlenmemiştir. CRP; ESH'na göre daha geniş aralıkta değişim göstermiş ve daha az atipik patern izlenmiştir. Fakat CRP'nin postoperatif değerleri, preoperatif değerlerle kıyaslandığında ESH'na göre daha az korelasyon göstermiş olarak bulunmuştur (62).

2.4.Prokalsitonin

2.4.1.Tarihçe

Prokalsitonin (PCT), kalsitoninin öncül hormonudur. Enfeksiyonlar sırasında PCT'deki artış tesadüfen keşfedilmiştir ve bu keşif PCT'nin bakteriyel enfeksiyonların bir belirteci olarak kullanılmasına yol açmıştır (64). 1980'li yılların sonlarında tiroid kanserleri ve bazı akciğer karsinomalarında

kalsitonin gibi PCT'nin de arttığı gösterilmiştir. Yine aynı yıllarda ciddi enfeksiyonu olan hastalarda immunoreaktif kalsitonin değerlerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Fakat büyük olasılıkla bu yükseklik kalsitoninden çok, özgül tanımlama yöntemi olmaması nedeniyle saptanamayan PCT yüksekliği ile ilişkili olarak düşünülmektedir (64). 1992'de yanıklı hastalarda, PCT salınımının orta düzeyde olduğu, ancak septik komplikasyonu olanlarda kalsitonin değerleri normalken, PCT'nin çok yüksek değerlere ulaştığı gözlenmiştir (64). İlk kez 1993 yılında ciddi bakteriyel enfeksiyonu olan çocuklarda, serum PCT düzeylerinin çok yükseldiği ve antibakteriyel tedavi ile hızlı bir şekilde düştüğü saptanmıştır. Bunu izleyen pek çok araştırmada, PCT düzeylerinin ağır sepsis, septik şok gibi durumlarda çok fazla yükseldiği doğrulanmıştır. Buna karşın viral enfeksiyonlar, allerjik reaksiyonlar, otoimmün hastalıklar, neoplastik hastalıklar, hafif cerrahi işlemler gibi bakteriyel olmayan sistemik enflamasyonlarda ve lokal bakteriyel enfeksiyonlarda PCT artışının anlamlı olmadığı bulunmuştur. Ayrıca bakteriyel endotoksinler ve proenflamatuar sitokinlerle ve travma veya kardiyojenik şok gibi olaylar sonucunda da PCT üretiminin uyarıldığı klinik ve deneysel araştırmalarla kanıtlanmıştır (65).

2.4.2.Klinik Önemi

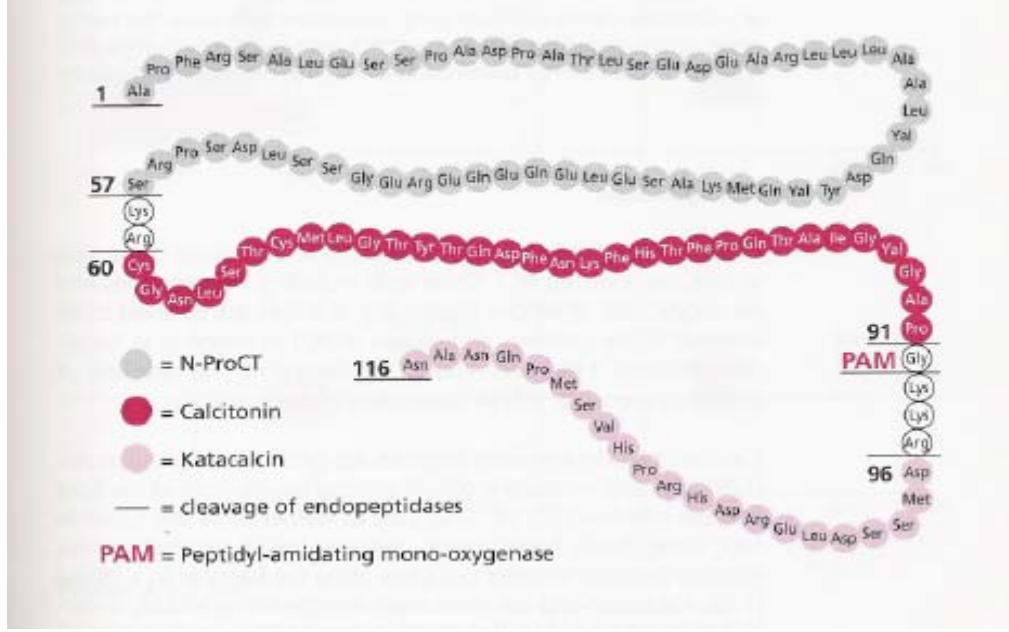
Ciddi enfeksiyonlar ile enfeksiyöz nedenlere bağlı olmayan sistemik enflamasyonların oluşturdukları klinik tablolar birbirine çok benzemektedir. Bu iki durumun ayırıcı tanıların yapılabilmesi, hastalara gereksiz antimikrobiyal tedavi uygulanmasını önleyerek, uygun tedavi yaklaşımlarında bulunulmasını sağlayacaktır. Böylece morbidite, mortalite ve bakım maliyetlerinin de azalması mümkün olabilecektir (66).

Enflamatuar hastalıkların tanısında kullanılan ve immün yanıtı gösteren birçok laboratuvar parametre vardır. Bazı özgül laboratuvar testleri, devam eden enflamasyonun tipini ve aktivitesini belirler; ancak rutin kullanımda, kritik hastaların izlemi ve ciddi tabloların tedaviye yanıtlarını kontrol eden çok az parametre vardır (65). Prokalsitonin kullanılan enfeksiyon belirteçlerine son

yıllarda eklenen yeni bir parametredir. PCT; CRP, BK, ESH gibi enflamatuvar yanıt parametrelerine göre, sepsis ve ciddi enfeksiyonlarda daha erken ve daha iyi bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca PCT, bu hasta grubunda prognoz ve tedaviye yanıtın izleminde de kullanılabilir (65).

2.4.3.Moleküler Yapısı ve Üretimi

Prokalsitonin, 116 amino asitten oluşan, moleküler ağırlığı 13 kDa olan bir proteindir ve tiroid bezinde sentezlenen kalsitoninin prohormonu olarak kabul edilmektedir (64, 65, 67, 68, 69). İnsan PCT'si, 11p15.4 kromozomunda lokalize Calc-I geni tarafından kodlanır. PCT'nin ardarda gelen üç moleküler ürünü vardır (Şekil 1). Bunlar kalsitonin (32 aminoasit); katakalsin (21 amino asit) ve N-terminal' dir (57 amino asit). PCT'ye ait olan amino asit zincirinin 60-91 amino asitleri arasındaki 32 amino asitlik bölüm, kalsitonini ifade etmektedir (64, 65). Prokalsitonin sentezi, Calc-I geninin transkripsiyonu sonrası 141 amino asitlik öncül protein olan preprokalsitonin translasyonu ile başlar. Moleküler ağırlığı yaklaşık 16 kilodalton olan preprokalsitoninde; PCT'nin N-terminal bölgesi (N-ProCT), kalsitonin ve PCT'nin C-terminal bölgesi (katakalsin) bulunur. Spesifik proteoliz ile bu proteinden başlangıçta 116 amino asitlik PCT ve daha sonra 32 amino asitlik kalsitonin hormonu açığa çıkar (65).



Şekil-1. Prokalsitonin Amino asit Dizilimlerinin Şematik Görünümü

(Meisner M. Procalcitonin: A new, innovative infection parameter. In: Michael Meisner (ed). Biochemical and clinical aspects. 23 tables, 3rd rev. and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, 2000).

Normal metabolik durumda hormonal olarak aktif kalsitonin, tiroid bezinin C hücreleri tarafından PCT'nin intrasellüler olarak proteolitik işlemde geçirilmesi sonrasında üretilir ve salgılanır (65, 69). Ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda plazma kalsitonini anlamlı düzeyde değişmezken, PCT plazma konsantrasyonları yüksek bulunmuştur (64, 65).

Bakteriyel enfeksiyonlarda artmış olarak üretilen PCT'nin kaynağının tiroid bezinin C hücreleri olmadığı düşünülmektedir. Tiroidektomi uygulanan hastalarda yüksek PCT seviyelerinin saptanmasında bu görüşün doğruluğunu kanıtlamaktadır (64, 65, 68). Enflamatuvar nedenli PCT'nin akciğer, karaciğer, sindirim kanalında ve pankreasta bulunan nöroendokrin hücrelerden salındığı da bilinmektedir (65, 68, 70). PCT'nin dolaşımdaki kan hücreleri tarafından da sentezlenebileceği düşünülmüş ancak sağlıklı gönüllülerin kanlarına in vitro endotoksin uygulanmasından sonra kan hücrelerinde PCT artışı gösterilememiştir (71).

2.4.4.Fizyolojik Özellikleri

Prokalsitonin üretimi bakteriyel endotoksinler, ekzotoksinler ve bazı sitokinler tarafından uyarılabilmektedir. Deneysel koşullarda bakteriyel endotoksinler ve TNF- α , en güçlü PCT indükleyicileridir (65, 68). Sağlıklı gönüllülerde yapılan deneylerde az miktarda intravenöz bakteri endotoksini enjeksiyonu ile PCT indüksiyonu gerçekleştirilmiştir. Endotoksin enjeksiyonundan 2-4 saat sonra plazmada PCT saptanabilir ve hızla yükselerek 6-12 saat sonra plato değerine ulaşır. PCT konsantrasyonu 24-48 saat sonra yüksek olarak kalır ve iki gün sonra bazal seviyesine tekrar iner (65, 67).

Prokalsitonin vücut dışında değerlendirildiğinde, oda ısısında dahi oldukça stabil bir proteindir. Aynı zamanda tekrarlayan dondurma ve eritme işlemleri de plazma PCT konsantrasyonları üzerine belirgin bir etki göstermez. Arteriyel ve venöz kan örnekleri arasında da plazma PCT konsantrasyonları bakımından bir fark bulunmamıştır. Arter kanındaki % 4.1'lik bir fark göz ardı edilmektedir. Farklı tipte antikoagülanlarla hazırlanan serum ve plazma örneklerindeki PCT konsantrasyonları karşılaştırıldığında, sadece lityum-heparinize plazmada bir fark bulunmuştur. Ancak bu fark çok küçüktür ve ortalama % 8 kadardır. Plazma örneklerini depolamada, +4°C'de depolamaya göre +25 °C'de depolamada oluşan PCT konsantrasyonundaki kayıp oldukça düşüktür. Oda ısısındaki depolamada 24 saat sonra PCT konsantrasyonunda % 12.4 kayıp olurken, +4 °C'deki depolamada % 6.3 oranında kayıp gerçekleşmektedir. Prokalsitonindeki bu kayıplar ilk saatlerde maksimumdur. Bu saatlerde saat başına kayıp % 2.13 iken, 6 saat sonrasında kayıplar saat başına % 0.21'e inmektedir (65, 72).

Özetleyecek olursak PCT, in vivo koşullarda çok stabil bir protein olup, yarılanma süresi 25-30 saat kadardır (65). PCT düzeylerinin ölçümü; oda ısısında stabil olması, sıcağa, donmaya ve erimeye dayanıklı olması ve saptanmasında basit laboratuvar tekniklerinin olması nedeniyle kolaydır (64, 73).

Sağlıklı bireylerde PCT'nin plazma konsantrasyonları pikogram kadar düşük düzeydedir ve mevcut PCT ölçüm yöntemlerinin belirleyebileceği düzeylerin altındadır (<0.1 ng/ml). PCT nin 0.5 ng/ml'nin üstündeki tüm değerleri patolojik

kabul edilmektedir (65). Plazma PCT konsantrasyonu 0.5-2 ng/ml arası ise hafif yükselmiş, 10 ng/ml'yi aşan değerler yüksek, 1000'e kadar ulaşan değerler ise çok yüksek olarak değerlendirilir. Bu kadar yüksek PCT değerleri sadece ciddi akut bakteriyel enfeksiyonlarda, bazen de çoklu organ yetmezlik sendromu (Multiple Organ Dysfunction Syndrome-MODS) ve sepsisin hiperenflamatuvar evresinde görülür. Bakteriyel ya da paraziter olmayan hastalıklarda PCT değerleri genellikle <2 ng/ml olarak bulunur. Ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda ve sepsiste PCT plazma konsantrasyonları 1 ng/ml'den 1000 ng/ml'ye kadar değişen düzeylerde saptanmıştır (65).

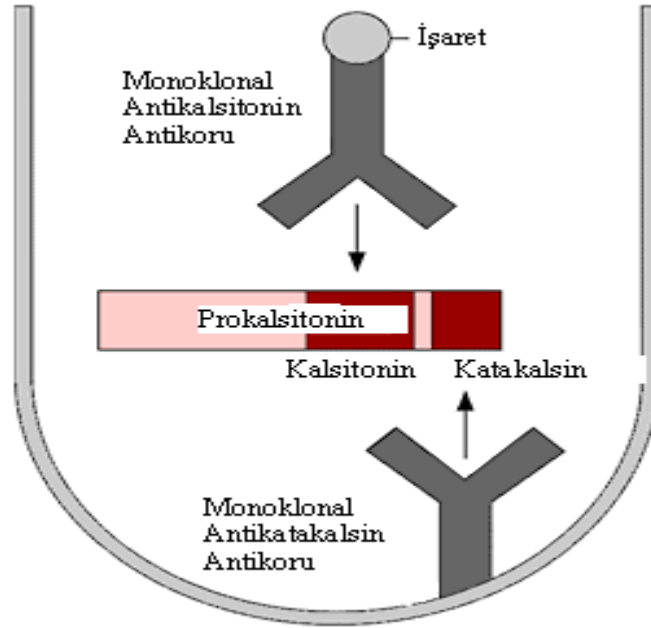
Prokalsitoninin atılım yolu kesin olarak saptanamamıştır. Diğer plazma proteinlerine benzer şekilde proteolizle parçalanması olasıdır. PCT atılımında böbreklerin çok az rol oynadığı bilinmektedir. Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastaların kanlarında PCT birikiminin olmadığı ve plazma PCT düzeylerinin azalması yönünden böbrek fonksiyonları normal olan bireyler ile böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar arasında bir farklılığın olmadığı gösterilmiştir (65).

2.4.5. Ölçüm Yöntemleri

A) ILMA (Immunoluminometrik assay) (B.R.A.H.M.S. Diagnostica, Berlin / Germany)

PCT ölçüm yöntemlerinden biri ILMA'dır (immunoluminometrik assay, B.R.A.H.M.S. Diagnostica, Berlin / Germany). Bu tahlilde PCT, molekülünün iki bölgesine (kalsitonin ve katakalsin) bağlanan iki antikor kullanılarak ölçülür. Bu yüzden çapraz reaksiyon görülmez. Bu antikorlardan biri lüminasen işaret taşıırken, diğeri test tüpünün duvar iç yüzeyine yapışır. İnkubasyon sırasında her iki antikor prokalsitonin molekülü ile reaksiyona girerek sandviç molekül olarak tarif edilen kompleksi oluştururlar. Lüminasen işaretli antikor tüp yüzeyinde kalır. Reaksiyon tamamlandığında fazla miktardaki kalıntılar dikkatli bir yıkama ile ayrıştırılır. Test tüpü duvarına bağlı kalan miktarın lüminasens sinyali lüminometre ile

ölçülür. Luminasens sinyalin yoğunluğu bize örnekteki PCT konsantrasyonunu verir. Bu yöntemle PCT’i değerlendirme sınırı 0.1 ng/ml’dir ve sağlıklı bireylerde PCT seviyesi bu değerin altındadır. Bu yöntem PCT için spesifiktir. Ölçüm için 20 µgr plazma gerekir. Kan hemen kullanılmayacaksa, 4 saat içerisinde serumuna ayrıştırıldıktan sonra -20°C’de güvenle saklanabilir. PCT stabil bir protein olduğundan oda ısısında 24 saat, +4°C’de ise bir hafta bekleyebilir (65, 72) (Şekil 2).



Şekil-2. Prokalsitonin Ölçüm Yöntemi.

(Meisner M. Procalcitonin: A new, innovative infection parameter. In: Michael Meisner (ed). Biochemical and clinical aspects. 23 tables, 3rd rev. and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, 2000).

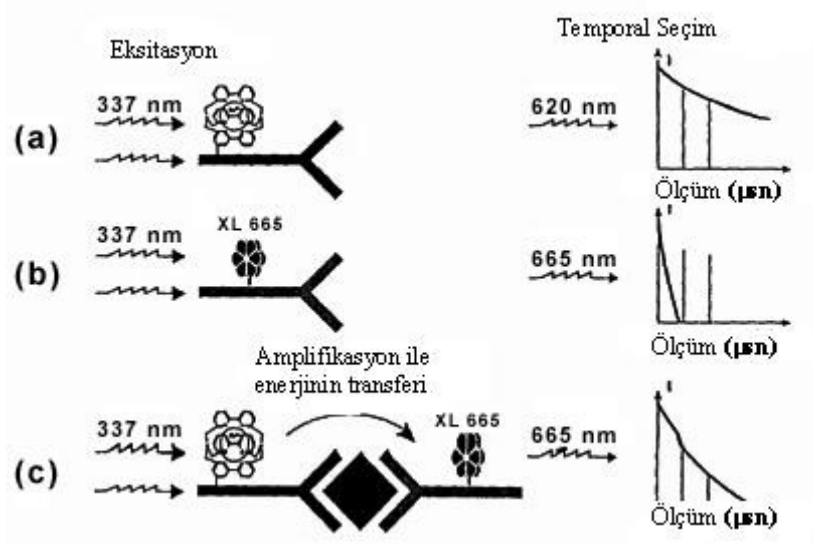
**B) KRYPTOR (Time resolved cryptate emission technology)
(B.R.A.H.M.S. Diagnostica, Berlin / Germany)**

Bu teknik enerjinin ışınal olmayan transferini baz alır. Bu transfer iki floresan madde arasında olur. Bunlardan biri (europium cryptate) d6n6r, diğeri (XL665) alıcıdır. İmmunometrik analiz esnasında bu maddeler prokalsitonin molekülüne bağlanırlar. Eksitasyondan sonra cryptate 620 nm dalga boyunda uzun 6mürlü floresan sinyal yaymaya başlar. XL665 ise cryptate'dan enerjinin transfer edilmesi dışında, 665 nm dalga boyunda sinyal yayar. Bu sinyalin 6mrü daha kısadır. Bu enerjinin immunolojik kompleks içindeki transferi, d6n6run yayma spektrumuna ve alıcının absorpsiyon spektrumuna bağlı olduğu kadar, d6n6r-alıcı yakınlığına da bağlıdır. Antijen antik6r kompleksinin oluşumu esnasında 6lçülen sinyale amplifikasyon eşlik eder. Antijen konsantrasyonu ile orantılı spesifik floresan, ikili seçim yoluyla elde edilir.

1- Spektral seçim (Separation depending on wave-length)

2- Temporal seçim (Time resolved measurement)

İkili seçim immunolojik kompleks tarafından yayılan sinyallerin doğru bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır. Bu seçim içerisinde, iki dalga boyu arasındaki oranın gerçek zamanlı değerlendirilmesi ile optik transmisyondaki ortalamadan sapan değişimlerin saptanması mümkün olur. Böylece immunolojik kompleks tarafından yayılan sinyallerin okunarak sayısal değerlere d6nüştürülmesi sağlanır. Kryptor, immunolojik kompleksi ayırmadan analiz eder. Böylece immunolojik reaksiyonu kesmeden ve immunolojik reaksiyon devam ederken veri elde etmek mümkün olur. Yüksek konsantrasyonlu örnekler inkubasyonun ilk bir kaç saniyesi içerisinde saptanır. Bu örnekler uygun dilüsyon faktörü ile dilüe edilerek, otomatik olarak tekrar analiz edilir. Analiz örnekleri içerisindeki PCT molekülleri antik6r içerisinde sandviç gibi sıkıştırılmıştır. Sinyalin yoğunluğu PCT miktarı ile orantılıdır. Bu metotla 0.01 ve 5000 ng/ml arasındaki PCT konsantrasyonları 6lçülebilir (65).



Şekil-3. Prokalsitonin Ölçüm Yöntemi.

(Meisner M. Procalcitonin: A new, innovative infection parameter. In: Michael Meisner (ed). Biochemical and clinical aspects. 23 tables, 3rd rev. and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, 2000).

2.4.6. Prokalsitonin ve Sitokinler

Bakteriyel endotoksinlerin enjeksiyonu sonrası gelişen hızlı PCT yükselmesinin proenflamatuar sitokinlerde meydana gelen induksiyon ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bakteriyel endotoksinin intravenöz enjeksiyonu sonrasındaki PCT artışı, TNF- α ve IL-6 artışından sonra gelmektedir. Endotoksin enjeksiyonu sonrasında TNF- α 90 dakikada, IL-6 ise 180 dakikada doruk değerine ulaşmaktadır. PCT konsantrasyonları ise 3-6. saatlerde yükselmeye başlamakta, yaklaşık 8-24. saatler içerisinde 8 ng/ml'de plato yapmaktadır. PCT artışına rağmen, endotoksin enjeksiyonundan sonraki 6 saat içinde CRP değerlerinde herhangi bir değişim izlenmemektedir. Enflamasyonun sonunda, IL-6'nın düşüşünden sonra PCT değerleri de düşmeye başlamaktadır. CRP değerlerindeki düşme ise çok sonra gelişmektedir. Akut bakteriyel enfeksiyonu olan hastalarda PCT'nin TNF- α ve IL-6'dan sonra, CRP'den önce arttığı çalışmalarda gösterilmiştir (65, 68). Bu PCT ve sitokinlerin yarılanma

ömürleri arasındaki farklar, neden PCT'in daha uzun süre ölçülebilir değerlerde kaldığını açıklayabilir (72). Sitokinlerin yarılanma ömürleri kısa olduğundan, ciddi enfeksiyonlar esnasında artan sitokin plazma seviyelerini ölçmede çeşitli zorluklar olmaktadır. Buna karşın, PCT plazmada daha uzun süre kalır ve böylece hastaların klinik durumları ile daha iyi korelasyon kurulabilir. Ayrıca nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte TNF- α , IL-1, IL-2 ve IL-6 verilmesi de PCT düzeyinde bir artışa yol açmaktadır. Kanser tedavisi için TNF- α ya da IL-2 uygulanan hastalarda da PCT'nin önemli miktarda salınımı gözlenmektedir (64, 65, 68). TNF- α ve IL-6 ile karşılaştırıldığında, PCT enfeksiyona olan enflamatuar cevabın ciddiyetini daha iyi göstermektedir. Çünkü TNF- α ve IL-6 gibi sitokinlerin enflamasyona yanıtı özgül değildir. PCT'nin aksine bu sitokinler transplantasyon rejeksiyonu sırasında, cerrahi sonrasında, viral enfeksiyonlarda ve otoimmün hastalıklarda da yükselir. PCT ise seçici olarak bakteriyel enflamatuar durumlarda yükselmektedir (65, 68). Ayrıca sitokinlerdeki tekrarlayan uyarılara yanıt olarak görülen düşüş PCT de görülmemektedir. Yapılan çalışmalarda; tekrarlayan endotoksin enjeksiyonları TNF- α ve IL-6 düzeylerinde azalmaya yol açarken, PCT değerlerinde belirgin bir azalma yapmadığı saptanmıştır. PCT değerleri ağır sepsis olgularında normal düzeye inmekte, sonraki hafif yükselmeler ise çoğunlukla kötü prognozu ve devam eden enflamasyonu göstermektedir (65).

IL-6, ciddi hastalıklarda immün yanıtı gösteren oldukça güvenilir bir parametredir. Güncel çalışmalar sepsisin şiddeti ile orantılı olarak IL-6 düzeylerindeki artışı doğrulamıştır. Ancak PCT'nin, sepsisin seyri ve prognozunda IL-6'dan daha üstün bir belirteç olduğu bildirilmektedir (65).

IL-8 plazma konsantrasyonları enfeksiyon dışı etyolojilerde anlamlı düzeyde farklıdır. Ödematöz ve steril pankreatitli hastalar ile enfeksiyöz pankreatitli hastalar karşılaştırıldığında IL-8'in, PCT'ye göre duyarlılık ve özgüllüğünün daha düşük olduğu gösterilmiştir (65).

Sistemik enflamatuar cevap sendromunun bir komponenti de serumda akut faz proteinlerindeki değişimdir. Akut faz proteinlerinin en çok bilineni CRP'dir. PCT'ye benzer şekilde enfeksiyonlarda ve özellikle de bakteriyel enfeksiyonlarda

yükselir. CRP, enfeksiyonların seyrinin izlenmesinde de kullanılabilir bir belirteçtir. Ancak, PCT'den farklı olarak hafif enflamatuar reaksiyonlar da CRP'yi uyarabilir. CRP plazma düzeyleri viral enfeksiyonlar, tranplantasyonu takiben gelişen akut rejeksiyonlar, cerrahi sonrası gibi durumlarda yükselebilmektedir (65). Ciddi enfeksiyonlar, sepsis gibi enfeksiyöz durumlarda CRP'nin duyarlılığı PCT'den yüksek, ancak özgüllüğü daha düşük bulunmaktadır. Bu yüksek duyarlılık bazı klinik durumlarda yararlı olabilse de yoğun bakım hastalarında bir sakınca olarak yorumlanmaktadır. Bunun nedeni, enfeksiyon düzeldiği ya da septik tablo gerilediği halde CRP düzeylerinin hala yüksek değerlerde ölçülebilmesidir (65, 70). Ayrıca PCT'in CRP'den daha kısa yarı ömrü vardır. Bu da enfeksiyon sırasında antibiyotiğe olan cevabın daha iyi takibine olanak sağlar (72). PCT viral ve otoimmün rahatsızlıklarda yükselmezken CRP'de artış görülür (72). CRP cerrahi sonrası enfeksiyondan bağımsız olarak 48 saatte pik yapar, bifazik bir azalma gösterir ve 12-21 günler arasında normal değerine iner. Buna karşın PCT postoperatif 12-24 saatte pik değerine ulaşır ve hızlı bir şekilde düşerek 5.günde normal seviyelerine geriler (65).

Sonuçta, CRP enflamasyona çok duyarlı bir parametre olmasına karşın; özgül olmayan uyaranlarla da indüklenmekte, PCT'den daha yavaş olarak artmakta ve daha uzun süre yüksek düzeylerde saptanmakta, bakteriyel enflamasyonu diğer enflamasyonlardan ayırmada yetersiz kalmaktadır. PCT bu nedenlerden CRP ve sitokinlere göre klinik durum ile daha iyi bir korelasyon göstermektedir (65).

2.4.7.Farklı Klinik Durumlarda Prokalsitonin Kullanımı

Sistemik belirtilerle birlikte olan ciddi, jeneralize bakteriyel, parazitik ya da fungal enfeksiyonlar PCT artışları ile birlikte dir. Bunun aksine, ciddi viral enfeksiyonlarda ya da non-enfeksiyöz orijinli enflamatuar reaksiyonlarda PCT seviyeleri ya hiç artmaz ya da çok az artar. Sistemik belirti vermeyen lokal bakteriyel enfeksiyonlarda ve viral enfeksiyonlarda çok az bir PCT düzeyi artışı

(0.3-1.5 ng/ml) görülür. Halbuki yapılan çalışmalarda jeneralize bakteriyel, parazitik ya da fungal enfeksiyonlarda PCT serum konsantrasyonunun 20 ng/ml'den 200 ng/ml'ye kadar ulaşabileceği ve serum düzeylerindeki artışın hastalığın şiddeti ile uyumlu gibi gözlemlendiği bildirilmektedir (74).

Farklı klinik tablolarda beklenen PCT düzeyleri Tablo 8'te gösterilmiştir

Tablo 8. Farklı Klinik Tablolarda Beklenen PCT Değerleri

Klinik durum	PCT düzeyi (ng/ml)
• Normal kişiler	<0.5
• Kronik enflamatuvar süreçler ve • otoimmün hastalıklar	<0.5
• Viral enfeksiyonlar	<0.5
• Hafif ve orta şiddette bakteriyel lokal enfeksiyonlar	<0.5
• Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu • Çoklu travma • Yanıklar	0.5-2
• Ciddi bakteriyel enfeksiyonlar • Sepsis • Çoklu organ yetmezlik sendromu	>2 (sıklıkla 10-100)

Yenidoğan ve pediatrik yaş grubunda nedeni bilinmeyen ateşin enfeksiyöz etyolojisinin belirlenmesinde, sistemik bakteriyel enfeksiyon, sepsisin tanı ve takibinde kullanılır. Özellikle çocuklardaki virus ve bakteri menenjitleri ayırımında prokalsitonin önemli bir parametredir. Çünkü menenjit olgularında, BOS bulgularına göre viral – bakteriyel ayırımı yapmak her zaman olanaklı değildir. Bu da gereksiz antibiyotik kullanımına neden olmaktadır. Yapılan çalışmada bakteriyel menenjit tanısı koymada serum PCT düzeyinin duyarlılığının % 94, özgüllüğünün ise % 100 olduğu bildirilmektedir. İlave olarak bakteriyel-viral menenjit ayırımında serum PCT düzeyinin, CRP ve IL-6 düzeyine göre daha anlamlı olduğu bildirilmiştir (75). Aviel ve ark. osteomyelit ve septik

artritten şüphenilen 44 çocuk hasta üzerinde yaptığı çalışmada osteomyelit gelişiminde PCT'ni % 100 özgün, % 58,3 duyarlı bulmuşlardır. Septik artrit gelişiminde ise daha düşük duyarlı (% 27,2) fakat aynı özgünlükte (% 100) gözlemlenmiştir (76).

Yetişkin yaş grubunda da; pediatrik yaş grubundaki hastalar gibi sepsisin erken ve güvenilir tanısında, sepsis ciddiyetinin saptanmasında, nedeni bilinmeyen ateşin enfeksiyöz etyolojisinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca otoimmün hastalıklarda; viral enfeksiyon veya akut atağı, akut bakteriyel enfeksiyondan ayırt etmede, Akut Respiratuar Distres Sendromunda (ARDS) enfeksiyöz ile non-enfeksiyöz etyolojiyi ayırt etmede, onkoloji hastalarında kemoterapi sonrasında immunsupresif hastaların izlenmesinde ve tümör lizisi veya kemoterapinin indüklediği ateş ile enfeksiyöz etiyolojilerin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır.

Üriner sistem enfeksiyonları hayatın her döneminde çok sık karşılaşılan ve etkin tedavisi yapılmadığında ciddi komplikasyonlara neden olabilen bir patolojidir. Fakat klinik ve serum BK, CRP değerleri gibi laboratuvar testleri ile üst ve alt üriner sistem enfeksiyonlarının birbirinden ayırt edilmesi her zaman mümkün olmayabilir. Yapılan bir çalışmada, üst üriner sistem enfeksiyonlu (pyelonefritli) hastalardaki ortalama PCT değerlerinin daha yüksek olduğu, ayrıca bu hastalardaki BK ve CRP değerlerinin de PCT gibi yüksek olduğu gözlenmiştir (77). Ayrıca akut pyelonefritli 34 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların % 87'sinde PCT pozitifken, CRP % 83'ünde 80 mg/dl'nin üzerinde bulunmuştur (78). Bu nedenle alt ve üst üriner sistem enfeksiyonlarının ayırımında PCT değerlerinin önemli olduğu düşünülmektedir. Yapılan diğer bir çalışmada PCT değerlerinin renal fonksiyon kaybından etkilenmediği gösterilmiştir. Bu yüzden PCT'in kronik renal yetmezliği olan veya son dönem böbrek yetmezliği olup hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda sistemik bakteriyel enfeksiyonların erken tanısı için özgünlüğü ve duyarlılığının yüksek olduğu belirtilmiştir (79).

Genel cerrahi ve yoğun bakım ünitesinde transplantasyon sonrası görülen PCT yükselmesi, enfeksiyon mu, rejeksiyon mu ayırımında kullanılabilen anlamlı

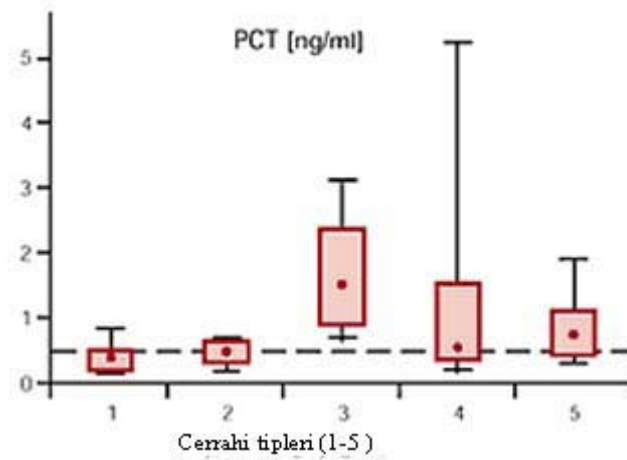
bir tanısal testtir. Çünkü herhangi bir durumda akut rejeksiyonda CRP ve BK artışına neden olurken, PCT düzeyi düşük kalmaktadır. Yapılan çalışmada karaciğer naklinden sonra sebebi bilinmeyen ateşi olan hastalarda PCT'in enfeksiyon ve rejeksiyonu ayırt etmek için kullanılabileceği gösterilmiştir (65, 80). İlave olarak organ transplantasyonundan sonra greft rejeksiyonu görülen hastalarda sistemik fungal ve bakteriyel enfeksiyonları ayırt etmede PCT kullanılmaktadır (65). Ayrıca enfeksiyöz pankreatiti (safra yolları tıkanıklılığına bağlı-kolanjitik) non-enfeksiyöz pankreatitten (alkolik) ayırt etmede PCT önemli bir kriter haline gelmiştir (81).

Acil servise çoklu travma ile başvuran hastalarda PCT risk profilini değerlendirmede efektif bir belirteçdir (65). Çoklu travmalı hastada artmış PCT değerleri gözlenmekte ve ilk 24 saat içinde PCT değeri 5 ng/ml'in üzerine çıkmaktadır. Yüksek değerler gözlenen travmalar genellikle ciddi yaralanmalardır (65). Ayrıca ilk 12-24 saat içerisinde gözlenen yüksek PCT değerleri ile mortalite arasında yüksek ilişki bulunmuştur (82).

Cerrahi sonrası, özellikle major operasyonlar sonrasında ve immun sistemi baskılanmış hastalarda, enfeksiyon gelişme riski daha fazladır. Bu yüzden bu grup hastalarda eğer cerrahi travma PCT değerlerini önemli derecede etkilemiyorsa, enfeksiyonun orijinini ayırt etmede PCT değerleri önemli olabilir. Yapılan çalışmalar prokalsitonin değerlerini en çok etkileyen faktörün bakteriyel endotoksin olduğunu göstermiştir (82). Bunun yanı sıra cerrahi travma da prokalsitonin değerlerini enfeksiyon kadar olmasa da etkileyebilir. Özellikle özefajektomi sonrasında ciddi PCT yükselmesi gözlenmiştir. Buna sebep olarak da operasyon sırasındaki transiyen bakteriyel kontaminasyona bağlı olarak gelişen bakteriyel translokasyon gösterilmiştir. Cerrahi travma sonrasında prokalsitonin değerini yükselten diğer bir sebep yara iyileşmesi sırasında açığa çıkan sitokinler olabilir (83).

Cerrahi sonrasında PCT'nin kinetiği üzerine yapılmış en önemli çalışmalardan biri Meisner ve ark. farklı cerrahi türleri sonrasındaki PCT'nin kinetiğini inceleyen çalışmadır (Şekil 4). Bu çalışmada farklı cerrahi prosedürler uygulanan 130 hastadaki PCT kinetikleri araştırılmıştır. Minor ve aseptik

cerrahinin PCT üzerine etkisinin olmadığı, buna karşın abdominotorasik ve major cerrahiler sonrasında yüksek PCT değerlerinin geliştiği görülmüştür. PCT minor ve aseptik cerrahiler sonrasında kendiliğinden 1 ng/ml, kardiyak cerrahi sonrasında 2 ng/ml değerlerine ulaşabilir (83). Bununla birlikte komplike olmayan cerrahiler sonrasında 10 ng/ml değerlerine ulaşan PCT konsantrasyonları elde edilen hastalar enfeksiyon yönünden dikkatlice araştırılmalıdırlar (65, 83).



- Grup 1: Minor cerrahiler (İnguinal herni, tiroidektomi, periferik vasküler cerrahi)
 Grup 2: Minor abdominal cerrahi (Kolesistektomi)
 Grup 3: Daha kompleks abdominal cerrahiler (Kolon, rektum rezeksiyonu, gastrektomi)
 Grup 4: Retroperitoneal girişimler (Özefagus rezeksiyonu)
 Grup 5: Kardiyak ve torasik cerrahi

Şekil-4. Farklı Cerrahi Türlerinin Prokalsitonin Konsantrasyonlarına Etkisi (Meisner M. Procalcitonin: A new, innovative infection parameter. In: Michael Meisner (ed). Biochemical and clinical aspects. 23 tables, 3rd rev. and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, 2000).

Kardiyopulmoner bypass cerrahisinin PCT değerleri üzerine etkisini araştıran Aouifi ve ark. yaptıkları çalışmada 36 hastayı üç ayrı gruba ayırarak PCT değerleri preoperatif ve postoperatif 5 gün boyunca incelemiştir. 1. grupta koroner artere bypass greft ve kardiyopulmoner bypass uygulanan hastalar, 2. grupta yalnızca koroner artere bypass greft uygulananlar, 3. grupta kapak cerrahisi

uygulanan hastalar bulunmaktadır. Her üç grupta da prokalsitonin değerlerinde artış gözlenmekte, 5 ng/ml'yi geçmemekte ve pik değerine postoperatif 1. günde ulaşmaktadır. PCT değerlerinin postoperatif 5. günde normal değerlerine geri döndüğü gözlenmiştir. Postoperatif komplikasyon gelişen 10 hastada (7 dolaşım yetmezliği, 2 aktif endokardit, 1 septik şok) ciddi yüksek PCT değerleri elde edilmiştir. Bu hastalarda serum PCT değerleri 6.2-230 ng/ml aralığında değişmektedir. Bu çalışmanın sonucunda, postoperatif 5 ng/ml'nin üzerindeki PCT konsantrasyonlarında postoperatif komplikasyondan şüphelenilmesi gerektiği ve PCT'nin postoperatif komplikasyonları takip etmede CRP'den daha üstün bir belirteç olduğu belirtilmiştir (84).

Ortopedide ise PCT kinetiğinin daha iyi anlaşılmasından sonra son dönemde popülaritesi artmıştır. Cerrahi travmadan etkilenme düzeyi düşük olan cerrahilerde postoperatif komplikasyonları erken belirlemede kullanılmaya başlanmıştır. Yasmin ve ark. 21 pertrokanterik kalça kırığı bulunan hastada yaptıkları çalışmada komplikasyon gelişen ve komplikasyon gelişmeyen gruplar karşılaştırıldığında, PCT'nin her iki grupta da benzer kinetiğe sahip olduğu ve komplikasyon gelişmeyen grupta PCT değerleri ortalaması normal sınırlar içerisinde iken ($PCT < 0,5$ ng/ml), komplikasyon gelişen grupta PCT değerleri ortalaması normal sınırların üzerine çıkmış bulmuşlardır (85). Bottner ve ark da yaptığımız çalışmaya benzer bir çalışma yapmışlardır. Fakat buradaki 78 total eklem protezi uygulanan hastalar primer değil revizyon uygulanan vakalardı ve bu hastalarda implanttaki derin yerleşimli enfeksiyon gelişimi değerlendirilmiştir (86).

3-MATERYAL VE METOD

3.1.Hasta Seçimi:

Bu çalışmaya Aralık 2007 ile Eylül 2008 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde takip edilen primer total artroplasti uygulanan toplam 50 hasta dahil edilmiştir. 30 hastaya total diz protezi ve 20 hastaya total kalça protezi uygulanmıştır. Total diz protezi 14'ünün sağ dizine, 10'unun sol dizine, 6 hastanın ise her iki dizine de uygulandı. Her iki dizine de total diz protezi uygulanan hastaların hepsine aynı seansta uygulandı. Total kalça protezi ise 10' unun sağ kalçasına, 10' unun sol kalçasına uygulandı.

Total artroplasti yapılması düşünülen hastalardan, iyi bir anamnez alınması, klinik ve radyolojik muayene yapılması, ameliyat sonrası başarıya ulaşmak ve gelişebilecek komplikasyonları en az seviyede tutabilmek için çok önemlidir. Bu açıdan kliniğimizde ameliyat öncesi yapılan hasta hazırlığı şöyledir:

- a- Rutin biyokimya, hemogram ve serolojik tetkikler
- b- Enfeksiyon odağı tespiti için üroloji konsültasyonu, K.B.B konsültasyonu ve dış hastalıkları konsültasyonu
- c- Sistemik hastalığı mevcut ise gerekli branş konsültasyonu
- d- 1 metre uzaklıktan, diz protezi uygulanacaklar için ayakta her iki diz iki yönlü grafileri; kalça protezi uygulanacaklara pelvis tek yönlü ve ilgili kalça 2 yönlü grafileri ve gerekli açısal ölçümler
- e- Uygun grup ve krosta en az 2 ünite kan
- f- Anestezi konsültasyonu

Hastalara, yapılacak olan ameliyat hakkında detaylı bilgiler anlatıldı. Olabilecek komplikasyonlar açısından bilgilendirildi. Ameliyat sonrası

şekillenecek sosyal yaşantısı hakkında gerekli uyarılarda bulunuldu. Hastadan ameliyata kendisinin karar vermesi istendi

Hastalara ameliyattan 12 saat önce derin ven trombozu profilaksisi için düşük molekül ağırlıklı heparin yapıldı. Hastaların tümü enfeksiyonu önlemek açısından sabah ilk vaka olarak alındı. Ameliyattan 30 dk önce profilaktik antibiyotik verildi. Bu amaçla sefazolin sodyum 1 gr. intravenöz uygulandı. Hastaların 17'sine (%34) genel, 21'ine (%42) epidural, 12'sine (%24) spinal anestezi uygulandı. Hastalar ameliyat masasına yatırıldıktan sonra , diz protezi yapılacaklara turnike uygulandı. Ardından tüm cerrahi saha sulandırılmış % 7,5' lik povidon- iyot (baticon) ile yıkandı ve % 10' luk povidon-iyot ile tüm saha aynı renk olacak şekilde boyandı. Takiben steril olarak örtüm gerçekleştirilerek , cilde iyotlu drape yapıştırıldı .

3.2.Çalışma Planı :

Total artroplasti uygulanmasına karar verilen her hastanın yaş, cins gibi demografik verileri ile klinik belirtileri kaydedilmiştir. Hastalar operasyon öncesi ve operasyondan taburcu olana kadar geçen süre boyunca klinik ve laboratuvar olarak enfeksiyon ve postoperatif komplikasyon açısından takip edilmişlerdir. Tüm hastalardan operasyondan 1 gün önce, postoperatif 1.gün, postoperatif 5. gün ve dikişlerinin alınmasını takiben taburcu olacağı postoperatif 14. gün sabah aynı saatte toplam dört kez kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örneklerinden PCT bakılacak olanlar tek kullanımlık, vakumlu, antikoagülansız, cam tüplere 5-7 ml olacak şekilde alındı ve kanların pıhtılaşması beklendi. En geç yarım saat içinde 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar çalışılncaya kadar -70° C'de saklandı. Her serum sadece bir kez çalışma gününde çözüldü. Serum PCT analizleri VIDAS B.R.A.H.M.S. PCT ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) tekniği kullanılarak mini-VIDAS cihazıyla Antalya Özel Meydan Laboratuvarında değerlendirildi. Hastalardan preoperatif alınan

serum PCT sonuçları Pre_PCT, 1. gün alınan serum PCT sonuçları PCT_1 olarak, 5. gün alınan serum PCT sonuçları PCT_5 olarak, postoperatif 14. gün ölçülen serum PCT sonuçları ise PCT_14 olarak kaydedildi. Aynı derecelendirme bütün bakılan parametreler için yapılmıştır. CRP için alınan serum örnekleri aynı gün hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında nefelometrik yöntemle (Dade Behring, Germany BN II cihazı) çalışılmıştır. Alınan kan örneklerinin analizinde BK için ise LH 750 Analyzer (Beckman Coulter, England) cihazı kullanılmıştır. ESH ölçümü ise hastanemiz biyokimya laboratuvarında Westergren metododu ile (Therma-Lineer, Spain) çalışılmıştır.

İstatistiksel analiz

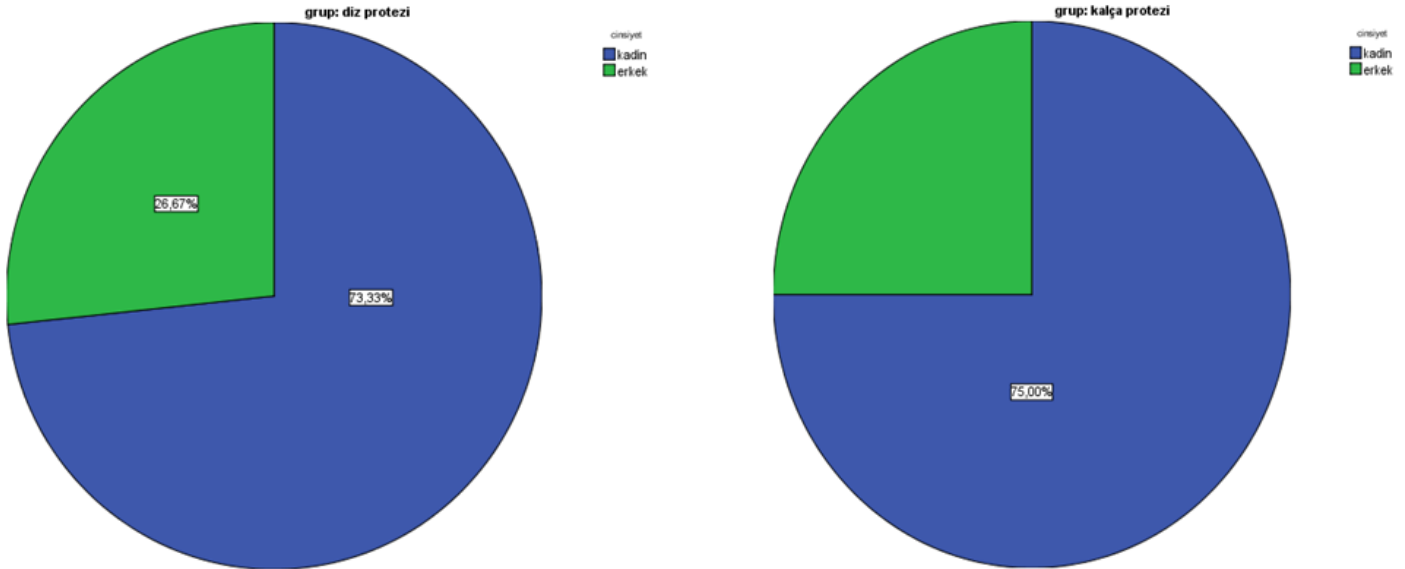
Araştırmada veriler toplandıktan sonra SPSS 15.0 istatistik paket programına girilerek analizi gerçekleştirilmiştir. P değerinin 0,05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi. Analizlerde sıklık dağılımlarının yanı sıra cinsiyete, yaşa, uygulanan cerrahi operasyona, komplikasyon oluşma durumuna göre incelenen parametrelerle arasındaki ilişki karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizlerde sıklık özetlemesinde aritmetik ortalama ve standart sapma; ikili karşılaştırmalar için ise bağımsız gruplarda Wilcoxon testi , tekrarlanan ölçümlerde varyans analizi, ki-kare testi; bağımsız iki grup ortalamaları arasındaki farkın değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tekrarlayan ölçümlerde bağımsız gruplar arası değerlendirmede üç grubun arasındaki farkın değerlendirilmesi için ise Friedman testi kullanılmıştır,

4-BULGULAR

Bu klinik çalışma 30 primer total diz protezi , 20 primer total kalça protezi uygulanan hasta grubu alınarak yapılmıştır. Total diz protezi uygulanan hastaların 8'i erkek (% 26,67), 22'si kadındı (% 73,33). Total kalça protezi uygulanan hastaların ise 5'i erkek (% 25), 15'i kadındı (% 75). Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Şekil 5).

Çalışmadaki tüm hastaların cinsiyet dağılımı şekil 5'de gösterilmiştir.

Şekil 5. Gruplar Arasında Cinsiyet Dağılımı



Total diz protezi uygulanan hastalarının yaş ortalaması 70,2 ve total kalça protezi uygulanan hastaların yaş ortalaması 66,05 olarak tespit edildi. Tüm hastaların yaş ortalaması 68,56 olarak belirlendi. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 9. Tüm Hastaların Değerlendirilen Günlere Göre Sırasıyla PCT, CRP, WBC, ESH Düzeylerinin Sonuçları

Hasta İsmi	Pre_PCT	PCT_1	PCT_5	PCT_14	Pre_CRP	CRP_1	CRP_5	CRP_14
1. S.Ç.	0,018	0,13	0,030	0,021	3,02	165	135	35,6
2. H.S.	0,019	0,21	0,022	0,025	3,02	75,9	27,4	3,02
3. Ş.Ş.	0,060	0,84	0,210	0,032	7,50	193	104	19,9
4. M.T.	0,022	0,17	0,039	0,028	4,12	114	51,2	3,83
5. N.Ç.	0,060	0,30	0,110	0,041	3,02	142	37,3	4,07
6. H.İ	0,032	0,64	0,070	0,018	3,02	85,1	30,1	14,3
7. S.K	0,048	1,77	0,730	0,028	7,85	165	162	18,7
8. F.U	0,042	0,81	0,070	0,023	6,02	193	83,5	10,7
9. Ş.C.	0,037	0,13	0,049	0,033	3,51	140	39,2	12,5
10. K.Ön	0,026	0,87	0,090	0,043	3,02	193	40	5,28
11. A.Sn*	0,022	1,60	0,270	0,048	3,02	126	81	16,1
12. A.Sv.	0,042	0,58	0,110	0,060	6,67	149	150	13,2
13. M.B.	0,031	0,28	0,100	0,090	4,39	115	153	4,46
14. Z.D.	0,027	0,09	0,047	0,021	3,36	61,4	26,7	18,1
15. K.As.	0,043	0,17	0,038	0,036	3,02	125	134	6,4
16. Ş.Ü.	0,025	0,13	0,032	0,021	3,51	81,3	111	7,62
17. E.T.	0,029	0,08	0,031	0,029	5,36	169	74,3	40,2
18. F.Kz.	0,039	3,08	0,230	0,090	4,21	134	72,3	26,4
19. F.Kc.	0,041	0,23	0,160	0,030	3,02	138	40,2	7,4
20. H.B.	0,060	0,86	0,140	0,080	3,02	99,3	28	19,6
21. V.G.	0,021	0,07	0,040	0,020	3,93	75,2	104	10,2
22. İ.Ö.*	0,023	1,26	0,550	0,080	9,70	171	155	126
23. H.Ç.	0,043	0,30	0,180	0,060	3,02	161	87,8	11,2
24. Ü.G.*	0,033	1,64	0,220	0,080	3,02	70,6	98,1	16,4
25. Z.E.	0,038	0,23	0,035	0,025	5,62	165	104	7,9
26. K.T.*	0,360	2,64	0,510	0,210	8,88	204	147	33
27. Y.K.	0,031	0,29	0,090	0,045	3,37	141	88,3	12,8
28. M.Ö.*	0,019	5,19	0,380	0,035	10,0	119	77,5	20,5
29. O.Y.	0,021	0,32	0,090	0,031	5,44	70,4	52	19,2
30. F.T.*	0,041	8,93	0,070	0,019	3,02	153	89,7	51,9
31. K.Ad.	0,021	0,66	0,070	0,060	3,02	165	90,3	56,5
32. K.Ök	0,022	0,21	0,023	0,040	3,02	118	54,6	3,88
33. A.Ö.	0,019	0,47	0,150	0,030	3,02	136	53,1	7,69
34. F.Y.	0,023	1,61	0,200	0,070	5,13	151	99,3	88,1
35. Z.Ü.	0,025	0,42	0,140	0,022	3,02	180	75,8	14,7
36. S.M.	0,060	1,31	0,400	0,090	3,02	126	64	10,7
37. F.Kl.	0,029	0,36	0,150	0,032	4,63	193	147	17,1
38. G.O	0,032	0,48	0,043	0,056	3,02	139	45,1	3,94
39. Ş.Ö.	0,036	0,74	0,150	0,050	3,02	148	77,9	24,3
40. M.G.	0,031	0,81	0,240	0,042	3,02	158	90	32,7
41. Ş.G.	0,043	0,22	0,110	0,023	3,02	71,1	40,2	3,02
42. K.M.	0,045	0,48	0,140	0,029	3,02	182	83,7	16,4
43. S.S.	0,047	0,61	0,180	0,045	4,03	108	149	80,5
44. F.Kr	0,038	0,54	0,120	0,025	4,79	143	88,4	13,7
45. G.K.	0,029	0,16	0,050	0,039	3,02	59,1	43,5	9,69
46. O.G.	0,033	0,24	0,033	0,019	3,02	97,3	48,7	9,2
47. N.Ö.	0,041	0,51	0,290	0,021	3,02	118	62	11,3
48. K.Y.	0,031	0,15	0,080	0,031	3,02	111	80,2	9,6
49. G.D.	0,039	0,25	0,080	0,041	3,02	166	126	19,5
50. K.K.	0,020	0,16	0,070	0,049	3,19	114	75,3	7,75

1-30 arasındaki hastalar TDP, 31-50 arasındaki hastalar TKP uygulanan hastalar; Koyu renkle belirtilenler postoperatif komplikasyon gelişenler; * gösterilenler bilateral TDP uygulananlar

Tablo 9. Devami

Hasta İsmi	Pre_WBC	WBC_1	WBC_5	WBC_14	Pre_ESH	ESH_1	ESH_5	ESH_14
1. S.Ç.	6	8,5	8,3	6,8	2	55	92	115
2. H.S.	8,1	11,3	7,4	6,6	8	76	90	50
3. Ş.Ş.	6,3	10,3	7,6	8,1	32	113	100	60
4. M.T.	5,5	11,9	6,3	5,2	20	36	80	55
5. N.Ç.	6,7	17,5	7,1	8	9	55	100	85
6. H.İ	4,6	8,6	7,1	6,3	25	20	111	45
7. S.K	7,8	13,7	8,7	9,7	12	35	130	110
8. F.U	8	12,9	7,4	6,7	4	59	157	96
9. Ş.C.	4,8	9	5,1	5,4	8	17	90	95
10. K.Ön	8	14,3	8,5	5,9	1	50	110	54
11. A.Sn*	5,7	15,3	11,6	9,6	9	45	90	38
12. A.Sv.	5,9	12,4	6,4	6,7	21	44	140	110
13. M.B.	6,6	9,2	7,3	7,1	34	80	140	125
14. Z.D.	8,1	12,6	9,4	7,7	1	82	130	92
15. K.As.	5,6	14,2	7,5	6,4	9	20	94	90
16. Ş.Ü.	5,6	9,8	8,2	6,3	28	51	100	48
17. E.T.	6,4	16,2	7,8	9,1	31	98	120	94
18. F.Kz.	7,3	12,9	6,7	7,4	16	32	86	66
19. F.Kc.	8,8	13,9	8,8	5,8	16	30	57	46
20. H.B.	5,5	11,4	8,8	8	12	40	107	92
21. V.G.	6,1	7,9	6,5	7,6	11	53	85	22
22. İ.Ö.*	8,2	14,7	10,2	9,2	24	25	107	124
23. H.Ç.	8,4	14,1	9,3	7,9	20	72	84	40
24. Ü.G.*	4,1	12,6	6,8	6,2	13	30	61	87
25. Z.E.	5,5	13,1	7,4	5,7	5	23	109	78
26. K.T.*	9,7	25,2	24,9	11,2	25	64	102	73
27. Y.K.	7,4	10,7	8,4	11,3	27	104	111	73
28. M.Ö.*	10,9	18,4	13,3	8,7	17	76	130	51
29. O.Y.	6,7	9,7	6,3	7,6	18	13	108	69
30. F.T.*	9,8	24,3	15,2	10,3	9	22	75	86
31. K.Ad.	8,5	13,4	6,6	9,4	20	30	114	80
32. K.Ök	6,9	12,4	7,3	7,7	4	18	69	6
33. A.Ö.	7,7	9,4	6,3	4	1	45	100	55
34. F.Y.	10,6	18,6	12,4	11	18	37	110	128
35. Z.Ü.	8,6	12,3	8	9,1	14	40	132	100
36. S.M.	5,7	14,4	9,4	8,8	33	56	100	68
37. F.Kl.	6,4	9,6	8,6	7,9	17	33	141	78
38. G.O	6,9	18,8	10,3	8,5	13	31	90	50
39. Ş.Ö.	5,3	15,3	7,1	8,5	10	45	94	81
40. M.G.	7,4	12,6	8	8,3	10	29	105	100
41. Ş.G.	5,2	14	11,4	7,7	15	76	107	92
42. K.M.	6	15,2	9,7	9,1	30	97	123	85
43. S.S.	10,4	17,5	15,5	9,4	13	23	95	115
44. F.Kr.	5,7	12	8,9	8,1	28	52	92	56
45. G.K.	8,4	15,7	9,7	7,8	14	32	113	68
46. O.G.	6,5	10,9	11	6,8	22	43	80	44
47. N.Ö.	6,1	12,9	7,9	7,6	21	45	103	75
48. K.Y.	5,9	11,4	6,6	7,1	12	50	89	57
49. G.D.	7,5	11,9	8,6	8,2	10	70	94	77
50. K.K.	5,6	9,2	6,8	7,3	10	21	38	28

Tablo 9. Devamı

1-30 arasındaki hastalar TDP, 31-50 arasındaki hastalar TKP uygulanan hastalar; koyu renkle belirtilenler postoperatif komplikasyon gelişenler; * gösterilenler bilateral TDP uygulanan hastalar

Total endoprotez cerrahisi uyguladığımız 50 hastanın 10'ünde postoperatif komplikasyon gelişmiştir. 30 total diz protezi uygulanan 6 hastada ve 20 total kalça protezi uygulanan 2 hastada postoperatif dönemde cerrahi yara enfeksiyonu gelişmiştir. Buna ilave olarak total diz protezi uygulanan 1 hastada postoperatif dönemde bronkopnomoni, total kalça protezi uygulanan 1 hastada da idrar yolu enfeksiyonu gelişmiştir. Tablo 10'da postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar gösterilmiştir

Tablo 10. Diz ve Kalça Protezi Uygulanlarda Komplikasyon Durumunun Karşılaştırılması

Komplikasyon	Diz Protezi		Kalça Protezi	
	Hasta Sayısı	Hasta Oranı (%)	Hasta Sayısı	Hasta Oranı (%)
İdrar Yolu Enfeksiyonu	-	-	1	5
Bronkopnomoni	1	3,3	-	-
Yara Yeri Enfeksiyonu	6	20	2	10

Çalışmaya alınan komplikasyon gelişen tüm hastaların Pre_PCT değerleri normal sınırın altında (<0.5 ng/ml) bulunmuştur. Total diz protezi uygulanan 7 numara ile gösterilen hastanın PCT_1 değeri 1,77 ng/ml düzeyinde yüksek izlenmiştir. Bu hastanın yara yerinde postoperatif 2. günden itibaren ısı artışı başlamıştır. PCT_5 değeri 0,73 ng/ml ölçülerek hala yüksek düzeyde bulunmuştur. Normalde 5. günde kesilen antibiyoterapisi uzatılarak 1 haftaya tamamlanmış ve soğuk kompres tedavisi uygulanmış ve PCT_14 değeri 0,028

ng/ml düzeylerinde normal bulunmuştur. 11 numara ile gösterilen bilateral total diz protezi uygulanan hastanın PCT_1 değeri 1,60 ng/ml bulunmuştur. Bu hastada postoperatif 3. günde bronkopnomoni gelişmiş; alınan Göğüs Hastalıkları konsültasyonu neticesinde antibiyotik, postural drenaj ve oksijen tedavisi başlanmıştır. PCT_5 değeri 0,27 ng/ml ölçülerek normal sınır altına gerilediği izlenmiştir. PCT_14 değeri 0,048 ng/ml ölçülmüştür. 12 numara ile gösterilen hastanın PCT_1 değeri 0,58 ng/ml düzeyinde normal sınırın biraz üzerinde yüksek bulunmuştur. Bu hastada yara yerinde minimal ısı artışı mevcuttu. PCT_5 değeri 0,11 ng/ml ölçüldü. Sütür alınmasını takiben yara dudaklarında açılma izlendi, yara iyileşmede sıkıntı yaratabileceği düşünülen bölgeye 2 adet sütür atıldı, diğer yerlere steril strip yapıştırıldı ve oral antibiyotik tedavisi başlanarak 2 gün sonra PCT_14 değeri 0,06 ng/ml düzeylerinde iken taburcu edildi. 18 numara ile gösterilen hastanın PCT_1 değeri 3,08 ng/ml düzeyinde aseptik cerrahiye göre çok yüksek düzeylerde bulunmuştur. PCT_5 değeri 0,23 ng/ml düzeylerine gerilediği gözlemlendi. Bu hastada dikiş alınmasını takiben yara yerinden serohemorajik akıntı başladı. 1 hafta pansuman takibi yapılan hasta yara yerinin iyileşmesi neticesinde PCT_14 değeri 0,09 ng/ml düzeylerinde taburcu edildi. 20 numara ile gösterilen PCT_1 değeri 0,86 ng/ml düzeyinde yüksek olan hasta postoperatif dönemde başlayan hemorajik akıntı, serohemorajik şekilde artarak devam etti. PCT_5 değeri 0,14 ng/ml ölçüldü. Yara yerindeki serohemorajik akıntı uygulanan antibiyoterapi ve pansuman takibine rağmen devam etti. PCT_14 0,08 ng/ml düzeyinde ölçüldü. Hastaya postoperatif 3. haftada debridman-irrigasyon uygulandı. Bu cerrahi işleminden fayda gören hasta dikişlerinin alınmasını takiben taburcu edildi. 26 numara ile gösterilen bilateral diz protezi uygulanan hastanın PCT_1 değeri 2,64 ng/ml düzeylerinde iken her iki dizinde ısı artışı mevcuttu. PCT_5 değeri 0,51 ng/ml düzeyinde normal sınırın üzerinde izlendi. Antibiyoterapisinin 1 haftaya tamamlanmasının ardından pansuman takibi ve soğuk kompres uygulanan hastanın; sağ dizindeki bulguları gerilemesine karşın sol dizinde akıntısının yoğun olduğu bölgedeki dikişleri açılmıştı. O bölgeye lokal küretaj uygulanmasını takiben tekrar sütüre edildi ve antibiyoterapiye tekrar başlandı. Isı artışı gerilemesi ve yara yerinden akıntısı kesilmesi neticesinde hasta pansuman takibinin ardından oral antibiyotik

kullanımı ile PCT₁₄ 0,21 ng/ml düzeyinde taburcu edilmiştir. 30 numara ile gösterilen bilateral diz protezi uygulanan hastanın PCT₁ değeri 8,93 ng/ml ölçülerek tüm hastalar arasında PCT₁ değeri en yüksek değere ulaşmıştır. Bu hastada postoperatif dönemde başlayan, her iki dizinde görülen, ısı artışıyla beraber, giderek artan yara yerinde serohemorajik akıntısı mevcuttu. Akıntı görülen yerlerden kültürler alındı, başlanan antibiyoterapisi kültür sonuçlarına göre tekrar düzenlendi. PCT₅ değeri 0,07 ng/ml düzeylerine gerilediği izlense de bilateral yara yerindeki akıntı vasfı ve miktarı hiç değişmedi. PCT₁₄ 0,019 ng/ml ölçüldü. Postoperatif dönemde ayrı zamanlarda , 2 kere cerrahi debridman-irrigasyon uygulanan hasta yara iyileşmesinde problem kalmaması sonucunda taburcu edildi. 31 numara ile gösterilen total kalça protezi uygulanan hastanın PCT₁ değeri 0,66 ng/ml düzeylerinde iken postoperatif 2. günde şiddetli ağrı nedeniyle çekilen kontrol grafisinde kalçanın disloke olduğu görüldü. Hastaya kapalı redüksiyon uygulandı. Aynı dönemde yara yerinde seröz akıntı başladı. Kültür alınmasını takiben antibiyoterapisine devam edildi. PCT₅ değeri 0,07 ng/ml ölçüldü. Stabilite sorunu nedeniyle 1 hafta sonra revizyon uygulandı. Bu dönemden sonra yara yerinde problem izlenmedi. PCT₁₄ 0,06 ng/ml düzeyinde taburcu edildi. 34 numara ile gösterilen PCT₁ değeri 1,61 ng/ml, PCT₅ değeri 0,2 ng/ml ölçülen hastada postoperatif 6. günde idrar yolu enfeksiyonu gelişti. İdrar kültürü alınmasını takiben antibiyoterapisine başlandı.Yapılan antibiyogramına uygun tedavisi düzenlenmesinin ardından bulguları geriledi. PCT₁₄ 0,07 ng/ml düzeyinde taburcu edildi. Total kalça protezi uygulanan ve 44 numara ile gösterilen PCT₁ değeri 0,54 ng/ml olan hastada postoperatif 4. gün yara yerinde seröz akıntı izlendi. PCT₅ değeri 0,12 ng/ml ölçüldü. Antibiyoterapisi 1 haftaya tamamlanmasının ardından pansuman takibi yapılan hastanın akıntısının kesilmesi üzerine PCT₁₄ 0,025 ng/ml düzeylerinde iken dikişleri alınarak taburcu edildi.

Total endoprotez uygulanan 50 hastanın PCT, CRP, BK ve ESH değerlerinin preoperatif ve postoperatif değerlendirilen günlerdeki değişimi diz ve kalça protezi uygulanan gruplar halinde hem kendi içinde hem de birbirleriyle karşılaştırılarak incelenecektir.

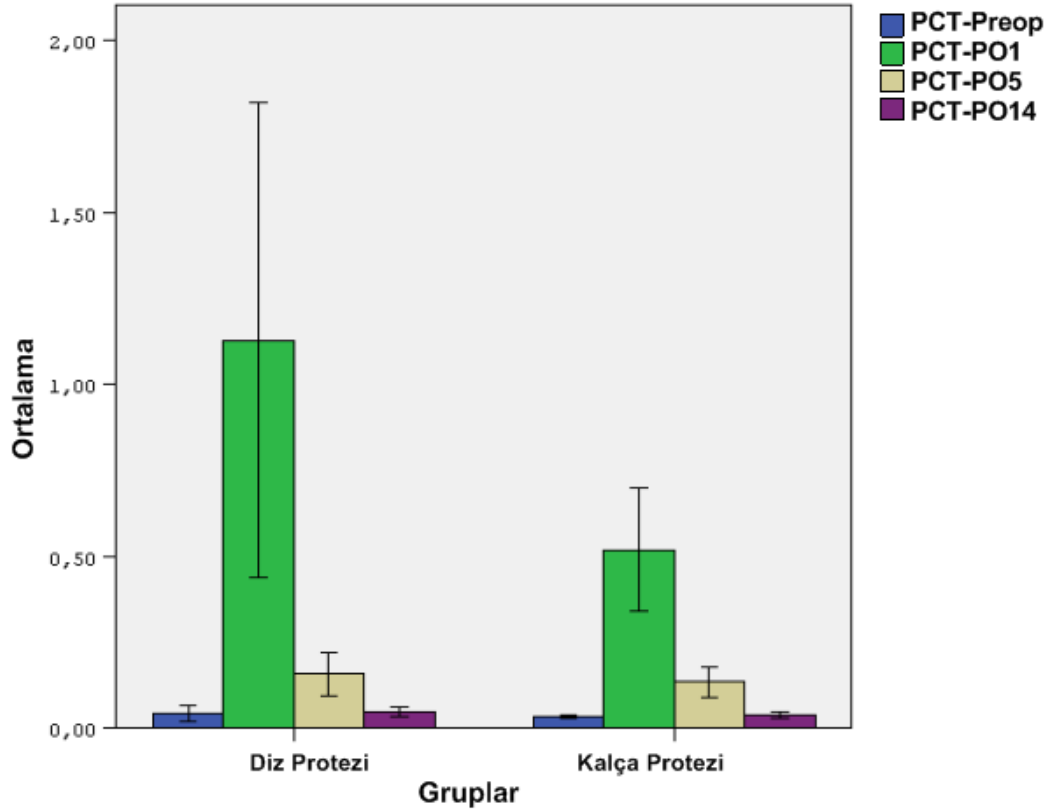
Prokalsitonin (PCT)

Çalışmaya alınan diz ve kalça protezi uygulanan hastaların Pre_ PCT değer ortalamaları sırasıyla 0,05 ve 0,03 ng/ml' dir. Bu hastaların tümünde preoperatif PCT değerleri normal sınırlarda bulunmuştur (<0,5 ng/ml). Her iki grup arasında Pre_ PCT değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Postoperatif 1. gün PCT'nin genellikle pik yaptığı gündür. PCT düzeyleri cerrahi işlemde sonra hızla artış göstermiştir. Postoperatif 1. günde ölçülen PCT değerleri ortalama olarak sırasıyla 1,13 ve 0,52 ng/ml'dir. Her iki grup arasında PCT_1 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Postoperatif 5. günde hastalarda PCT değerlerinin normal değer aralığına yakın düzeylere gerilediği izlenmiştir. PCT_5 değerleri ortalama olarak sırasıyla 0,16 ve 0,14 ng/ml'dir. Her iki grup arasında PCT_5 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Dikişlerin alınmasını takiben postoperatif 14. gün ölçülen PCT değerleri ortalama olarak sırasıyla 0,05 ve 0,04 ng/ml'dir. Her iki grup arasında PCT_14 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$) (Tablo 11) (Grafik 1).

Tablo 11. Diz Protezi ile Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda Preoperatif, Postoperatif 1.gün, Postoperatif 5.gün ve Postoperatif 14. gün Ölçülen Prokalsitonin Değerlerinin Ortalamaları

Grup									
Diz protezi					Kalça protezi				P Değeri
PCT	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	
Preop	0,05	0,06	0,02	0,36	0,03	0,01	0,02	0,06	0,744
Po1.gün	1,13	1,85	0,07	8,93	0,52	0,38	0,15	1,61	0,812
Po5.gün	0,16	0,17	0,02	0,73	0,14	0,09	0,02	0,40	0,559
Po14.gün	0,05	0,04	0,02	0,21	0,04	0,02	0,02	0,09	0,789

Gruplar arasında PCT bakılan günler açısından anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).



Grafik 1. Total Diz ve Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda PCT Değerlerinin Günlere Göre Dağılımı

Diz protezi uygulanan hastalarda PCT değerlerinin bakılan günlere göre karşılaştırıldığında preoperatif dönem ile PCT_1 ve PCT_5 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0,05$). Preoperatif dönem ile PCT_14 düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$). Postoperatif 1. gün ile PCT_5 ve PCT_14 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0,05$). Postoperatif 5. gün ile PCT_14 arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 12).

Total kalça protezi uygulanan hastalarda, diz protezine benzer şekilde sadece preoperatif dönem ile postoperatif 14. gün bakılan PCT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$). Diğer tüm günler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Diz protezi ve Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda Pre_PCT, PCT_1, PCT_5 ve PCT_14 Değerlerinin Karşılaştırılması

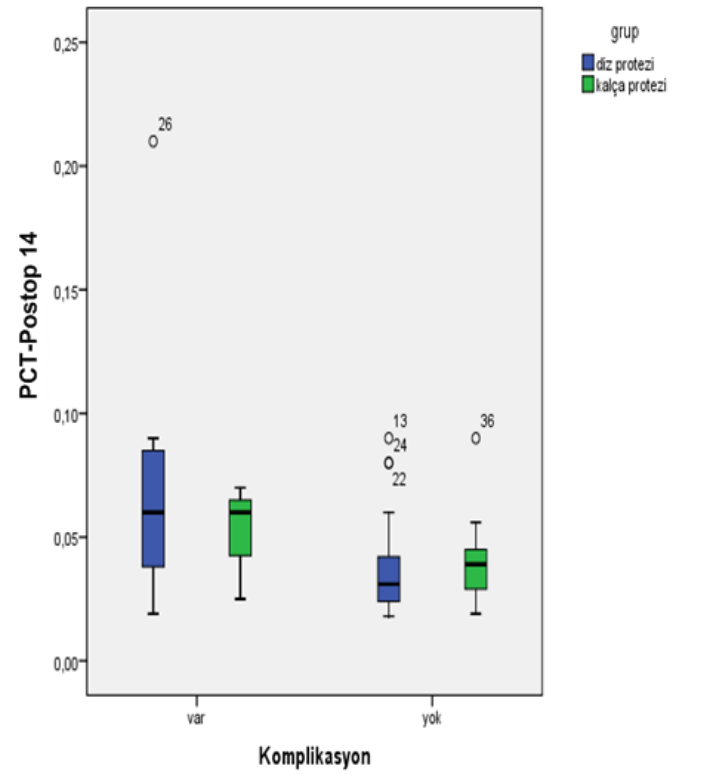
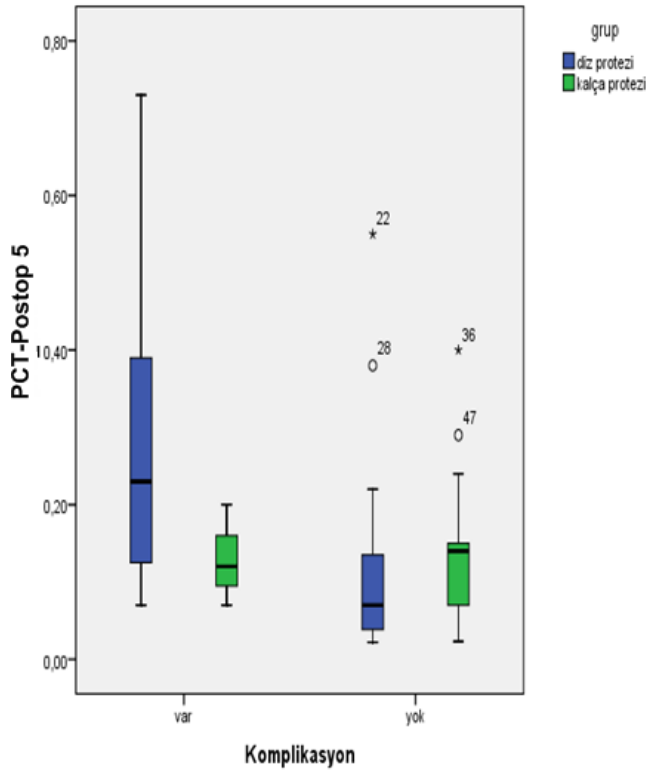
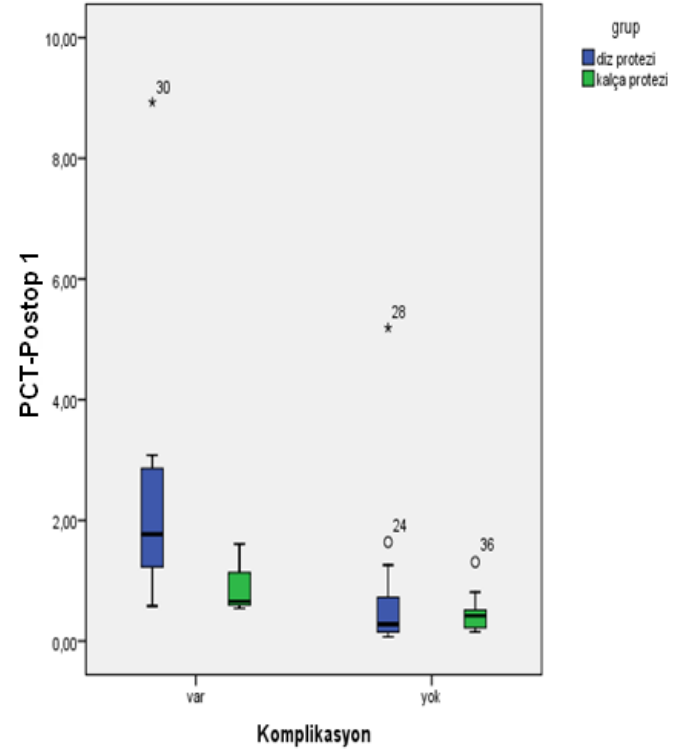
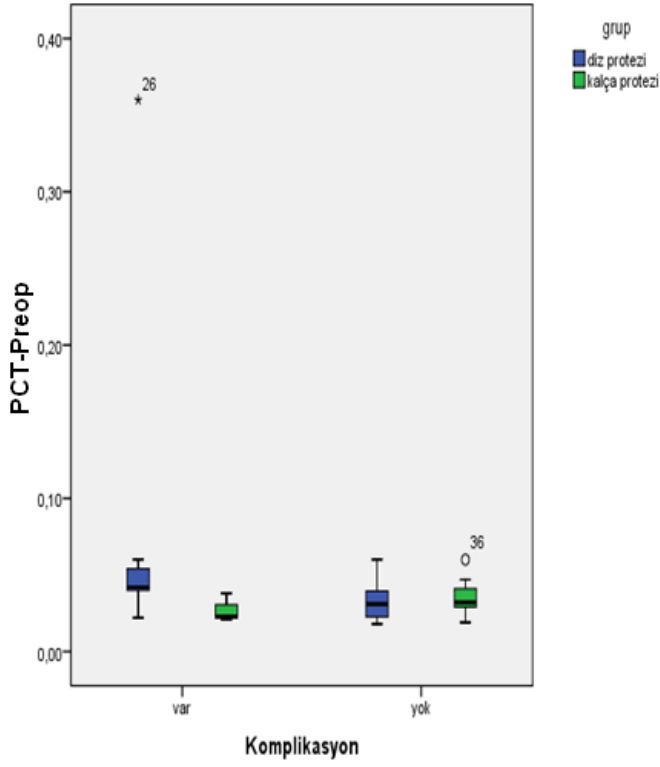
Grup		Diz Protezi		Kalça Protezi	
		Wilcoxon Z Değeri	P Değeri	Wilcoxon Z Değeri	P Değeri
Preoperatif	1.gün	-4,782	0,000	-3,920	0,000
	5.gün	-4,649	0,000	-3,823	0,000
	14.gün	-6,38	0,523	-1,389	0,165
Postoperatif 1.gün	5.gün	-4,782	0,000	-3,921	0,000
	14.gün	-4,782	0,000	-3,920	0,000
Postoperatif 5.gün	14.gün	-4,721	0,000	-3,622	0,000

Total diz ve kalça protezi uygulanan hastalarda komplikasyon gelişen ve komplikasyon gelişmeyen gruplar karşılaştırıldığında PCT'in her iki grupta da benzer kinetiğe sahip olduğu görülmektedir. Her ikisinde de postoperatif 1. günde artış ve daha sonrasında hızlı bir azalma gözlenmektedir. Postoperatif 5. günde komplikasyon gelişenlerde biraz daha yüksek olmakla beraber ölçülen PCT seviyelerinin normal değer aralığına yakın düzeylere gerilediği görülmüştür.

Total diz protezi uygulanan hastalarda PCT düzeyleri açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grup karşılaştırıldığında PCT_1 ve PCT_5 arasında istatistiki anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu fark, 1. günde $p=0,002$, ve 5.günde $p=0,012$ olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (grafik 2). Fakat hastaların Pre_PCT ve PCT_14 değerleri arasında komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grup karşılaştırıldığında istatistiki anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,05$).

Total kalça protezi uygulanan hastalarda ise komplikasyon gelişen hastalar ile komplikasyonsuz iyileşen hastalar arasında PCT seviyeleri açısından sadece postoperatif 1.günde istatistiki anlamlı bir fark bulunmuştur ($P=0,05$) (grafik 2).

Grafik 2. Komplikasyon gelişen ile komplikasyon gelişmeyen gruptaki PCT değerlerinin günlere göre değişimi



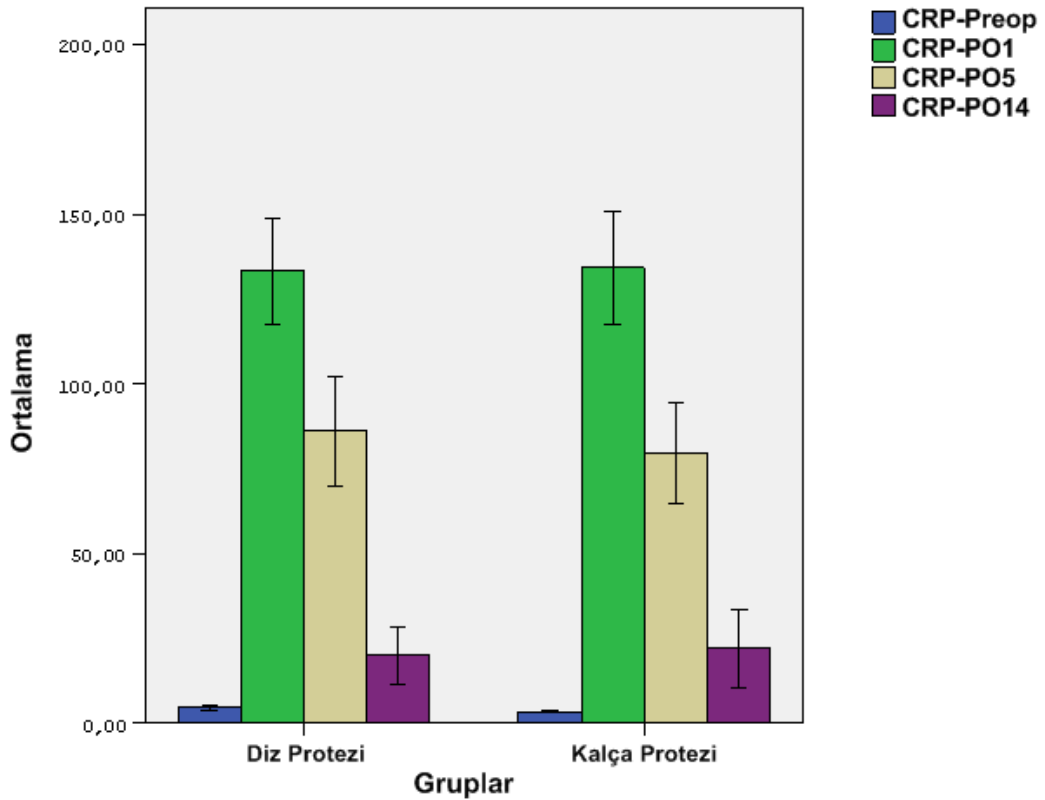
C-Reaktif Protein (CRP)

Çalışmaya alınan diz ve kalça protezi uygulanan hastaların preoperatif CRP değer ortalamaları sırasıyla 4,65 ve 3,35 mg/L'dir. Bu hastaların tümünde preoperatif CRP değerleri normal sınırlarda bulunmuştur (<10 mg/L). Her iki grup arasında preoperatif CRP değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ($p < 0,05$). Total diz ve kalça protezi uygulanan tüm hastalarda cerrahi sonrasında CRP değerlerinde artış gözlenmiştir. CRP' nin izlediği kinetikte 2. gün pik yapsa da; postoperatif 1. günde yüksek değerlere ulaşıldığı görülmüştür. Ölçülen CRP_1 değerleri ortalama olarak sırasıyla 133,14 ve 134,17 mg/L'dir. Her iki grup arasında CRP_1 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Postoperatif 5. günde ölçülen CRP düzeyleri azalma gösterse de hala yüksek seviyelerde izlenmiştir. CRP_5 değerleri ortalama olarak sırasıyla 86,12 ve 79,70 mg/L'dir. Her iki grup arasında CRP_5 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Dikişlerin alınmasını takiben postoperatif 14. gün taburcu olurken ölçülen CRP değerlerinde azalma kinetiği devam etse de değerlerin ortalaması yine de preoperatif değer ortalamasından yüksekti. Ölçülen ortalamalar sırasıyla 19,88 ve 22,01 mg/L'dir. Her iki grup arasında CRP_14 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$) (Tablo 13) (Grafik 3).

Tablo 13. Diz Protezi ile Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda Preoperatif, Postoperatif 1.gün, Postoperatif 5.gün ve Postoperatif 14. gün Ölçülen CRP Değerlerinin Ortalamaları

Grup									
Diz protezi					Kalça protezi				P Değeri
CRP	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	Ortalama	Standart Sapma	Min.	Max.	
Preop	4,6560	2,17550	3,02	10,00	3,3535	,68831	3,02	5,13	0,009*
Po1.gün	133,1400	41,50186	61,40	204,00	134,1750	35,65234	59,10	193,00	0,953
Po5.gün	86,1200	43,28062	26,70	162,00	79,7050	31,73412	40,20	149,00	0,736
Po14.gün	19,8827	23,11963	3,02	126,00	22,0135	24,51549	3,02	88,10	0,898

Gruplar arasında CRP bakılan günler açısından preoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p < 0,05$)*, diğer günlerde anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$).



Grafik 3. Total Diz ve Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda CRP Değerlerinin Günlere Göre Dağılımı

Total diz protezi uygulanan hastalarda CRP değerlerinin bakılan günlere göre karşılaştırıldığında Pre_CRP, CRP_1, CRP_5 ve CRP_14 değerleri arasında istatistiksel olarak çok anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p=0$) (Tablo 14).

Total kalça protezi uygulanan hastalarda diz protezine benzer şekilde değerlendirilen tüm günlerde CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak çok anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p = 0$) (Tablo 14).

Tablo 14. Diz protezi ve Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda Pre_CRP, CRP_1, CRP_5 ve CRP_14 Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup		Diz Protezi		Kalça Protezi	
		Wilcoxon Z Değeri	P Değeri	Wilcoxon Z Değeri	P Değeri
Preoperatif	1.gün	-4,782	0,000	-3,920	0,000
	5.gün	-4,782	0,000	-3,920	0,000
	14.gün	-4,660	0,000	-3,823	0,000
Postoperatif 1.gün	5.gün	-4,042	0,000	-3,696	0,000
	14.gün	-4,782	0,000	-3,920	0,000
Postoperatif 5.gün	14.gün	-4,782	0,000	-3,920	0,000

Total diz protezi uygulanan hastalarda CRP düzeyleri açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grup karşılaştırıldığında sırasıyla preoperatif dönem, postoperatif 1. gün ve postoperatif 5. günde istatistiki anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sadece hastaların postoperatif 14. gün ölçülen CRP değerleri arasında komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grup karşılaştırıldığında istatistiki anlamlı bir fark bulunmuştur ($p= 0,026$).

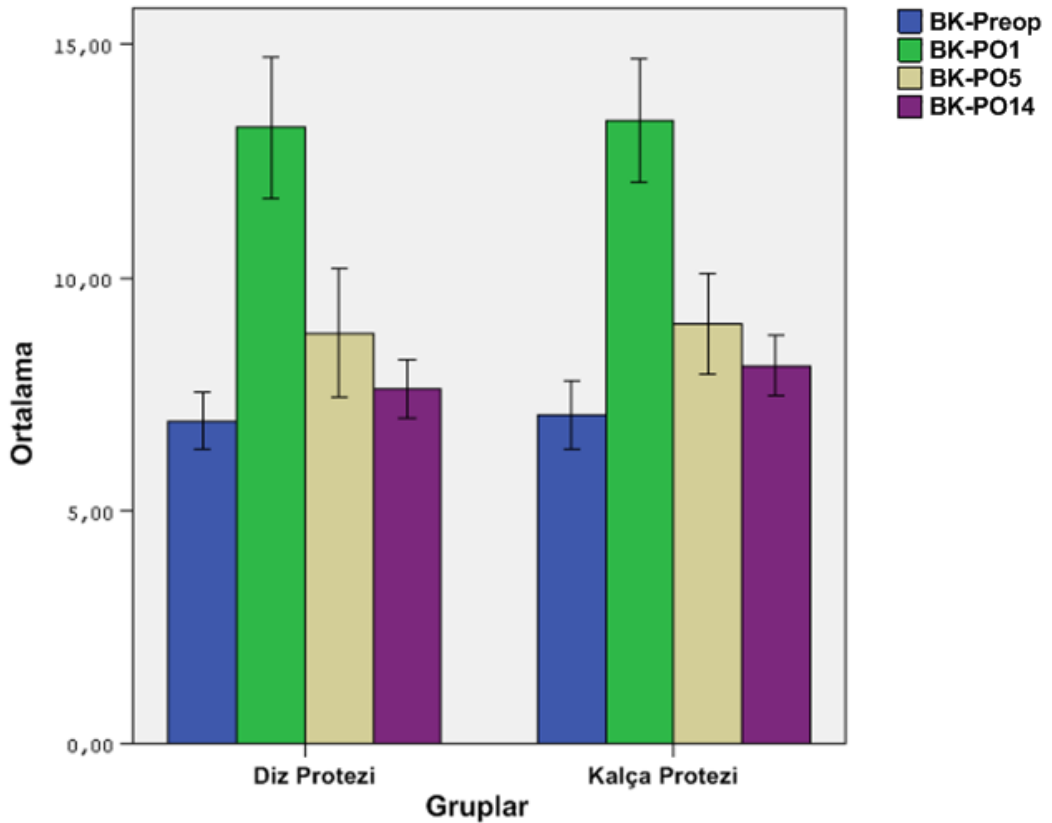
Total kalça protezi uygulanan hastalarda ise komplikasyon gelişen ile komplikasyonsuz iyileşen hastalar karşılaştırıldığında, değerlendirilen günlerdeki CRP seviyeleri arasında istatistiki anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P>0,05$).

Beyaz Küre Sayısı (BK)

Çalışmaya alınan diz ve kalça protezi uygulanan hastaların preoperatif BK değer ortalamaları sırasıyla 6,93 ve 7,06 ml'dir. Bu hastaların tümünde Pre_ BK değerleri normal sınırlarda bulunmuştur (<11 ml). Her iki grup arasında preoperatif BK değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Uygulanan cerrahi sonrasında tüm hastalarda postoperatif 1. gün BK değerlerinin yükselerek pik yaptığı izlenmiştir. Ölçülen BK_1 değerleri ortalama olarak sırasıyla 13,22 ve 13,37 ml'dir. Her iki grup arasında BK_1 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). BK değerlerinde postoperatif 5. günde hızlı bir düşme paterni izlenmiştir. BK_5 değer ortalamaları sırasıyla 8,81 ve 9,0 ml'dir. Her iki grup arasında BK_5 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Dikişlerin alınmasını takiben postoperatif 14. gün ölçülen BK düzeyleri azalarak preoperatif değerlerine yaklaşmıştır. BK_14 düzeylerindeki değer ortalamaları sırasıyla 7,61 ve 8,11 ml'dir. Her iki grup arasında BK_14 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$) (Tablo 15) (Grafik 4).

Tablo 15. Diz Protezi ile Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda Preoperatif, Postoperatif 1.gün, Postoperatif 5.gün ve Postoperatif 14. gün Ölçülen BK Değerlerinin Ortalamaları

Grup									
Diz protezi					Kalça protezi				P Değeri
BK	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	
Preop	6,9367	1,63738	4,10	10,90	7,0650	1,57656	5,20	10,60	0,766
Po1.gün	13,2200	4,09242	7,90	25,20	13,3750	2,82971	9,20	18,80	0,566
Po5.gün	8,8100	3,69243	5,10	24,90	9,0050	2,29518	6,30	15,50	0,272
Po14.gün	7,6167	1,65781	5,20	11,30	8,1150	1,36662	4,00	11,00	0,920



Grafik 4. Total Diz ve Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda BK Değerlerinin Günlere Göre Dağılımı

Total diz protezi uygulanan hastalarda BK değerlerinin bakılan günlere göre karşılaştırıldığında; preoperatif dönem ile BK_1 ve BK_5 günleri arasında istatistiksel olarak çok anlamlı ($p = 0$), preoperatif dönem ile BK_14 değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0,05$). Postoperatif 1 . gün ile BK_5 ve BK_14 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak çok anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p = 0$) . Postoperatif 5. gün ölçülen BK değeri ile BK_14 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0,05$). (Tablo 16)

Total kalça protezi uygulanan hastalarda değerlendirilen tüm günlerde BK düzeyleri arasında istatistiksel olarak çok anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0,01$). (Tablo 16).

Tablo 16. Diz protezi ve Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda Pre_BK, BK_1, BK_5 ve BK_14 Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup		Diz Protezi		Kalça Protezi	
		Wilcoxon Z Değeri	P Değeri	Wilcoxon Z Değeri	P Değeri
Preoperatif	1.gün	-4,783	0,000	-3,921	0,000
	5.gün	-4,110	0,000	-3,082	0,002
	14.gün	-2,253	0,024	-2,689	0,007
Postoperatif 1.gün	5.gün	-4,783	0,000	-3,883	0,000
	14.gün	-4,742	0,000	-3,920	0,000
Postoperatif 5.gün	14.gün	-2,418	0,016	-1,811	0,007

Total diz protezi uygulanan hastalarda BK düzeyleri açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grup karşılaştırıldığında sırasıyla preoperatif dönem, postoperatif 1. gün ve postoperatif 5. günde istatistiki anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sadece hastaların dikişlerinin alınmasını takiben postoperatif 14 . gün taburcu olurken ölçülen BK değerleri arasında komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grup karşılaştırıldığında istatistiki anlamlı bir fark bulunmuştur ($p= 0,017$).

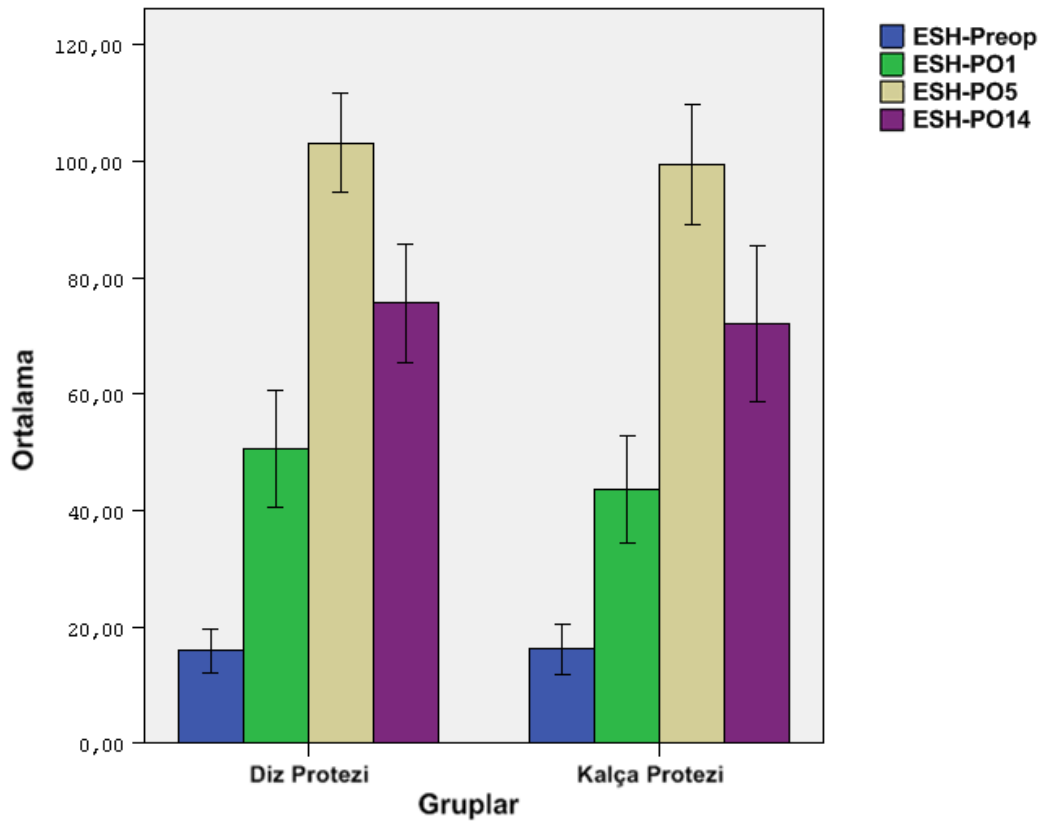
Total kalça protezi uygulanan hastalarda ise komplikasyon gelişen ile komplikasyonsuz iyileşen hastalar karşılaştırıldığında, değerlendirilen günlerdeki BK seviyeleri arasında istatistiki anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P>0,05$).

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH)

Çalışmaya alınan diz ve kalça protezi uygulanan hastaların Pre_ ESH değerlerinin ortalamaları sırasıyla 15,9 ve 16,25 mm/saat'dir. Bu hastaların tümünde preoperatif ESH değerleri normal sınırlarda bulunmuştur (< 40 mm/saat). Her iki grup arasında Pre_ ESH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Postoperatif 1. gün ESH'lerinde diğer parametrelerdeki kadar olmasa da bir artış izlenmiştir. Postoperatif 1. günde ölçülen ESH değerleri ortalama olarak sırasıyla 50,66 ve 43,65 mm/saat'dir. Her iki grup arasında ESH_1 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Postoperatif 5. gün ESH'lerinin pik yaptığı gündür. ESH_5 değerleri ortalama olarak sırasıyla 103,2 ve 99,45 mm/saat'dir. Her iki grup arasında ESH_5 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Postoperatif 14. gün ölçülen ESH değerleri azalmakla beraber; diğer parametrelerle kıyaslandığında izlediği düşüş kinetiği daha yavaş olduğu görülmektedir. ESH_14 değerleri ortalama olarak sırasıyla 75,63 ve 72,15 mm/saat'dir. Her iki grup arasında ESH_14 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$) (Tablo 17) (Grafik 5).

Tablo 17. Diz Protezi ile Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda Preoperatif, Postoperatif 1.gün, Postoperatif 5.gün ve Postoperatif 14. gün Ölçülen ESH Değerlerinin Ortalamaları

Grup									
Diz protezi					Kalça protezi				P Değeri
ESH	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	
Preop	15,9000	10,37022	1,00	34,00	16,2500	9,19310	1,00	33,00	0,692
Po1.gün	50,6667	27,14880	13,00	113,00	43,6500	19,62886	18,00	97,00	0,446
Po5.gün	103,2000	22,97135	57,00	157,00	99,4500	22,19880	38,00	141,00	0,827
Po14.gün	75,6333	27,28077	22,00	125,00	72,1500	28,74438	6,00	128,00	0,789



Grafik 5. Total Diz ve Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda ESH Değerlerinin Günlere Göre Dağılımı

Diz protezi uygulanan hastalarda ESH değerlerinin bakılan günlere göre Pre_ESH, ESH_1, ESH_5 ve ESH_14 karşılaştırıldığında tüm günlerdeki değerler arasında istatistiksel olarak çok anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0,01$) (Tablo 18)

Total kalça protezi uygulanan hastalarda diz protezine benzer şekilde tüm günler arasında istatistiksel olarak çok anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,01$) (Tablo 18).

Tablo 18. Diz protezi ve Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda Pre_ESH, ESH_1, ESH_5 ve ESH_14 Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup		Diz Protezi		Kalça Protezi	
		Wilcoxon Z Değeri	P Değeri	Wilcoxon Z Değeri	P Değeri
Preoperatif	1.gün	-4,680	0,000	-3,921	0,000
	5.gün	-4,782	0,000	-3,922	0,000
	14.gün	-4,783	0,000	-3,922	0,000
Postoperatif 1.gün	5.gün	-4,721	0,000	-3,920	0,000
	14.gün	-2,931	0,003	-3,325	0,001
Postoperatif 5.gün	14.gün	-4,002	0,000	-3,437	0,001

Total diz protezi ve total kalça protezi uygulanan hastalarda ESH düzeyleri açısından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grup karşılaştırıldığında değerlendirilen hiçbir günde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Total Diz Protezi ile Total Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda Komplikasyon Gelişme Riskinin Karşılaştırılması

Yaptığımız çalışmadaki vaka sayısı sınırlı olmakla beraber; biz total diz ve kalça protezi uygulanan hastalar karşılaştırıldığında komplikasyon gelişme riski açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık ($p=0,481$).

5-TARTIŞMA

Günümüzde insanlar için beklenen yaşam süresi gittikçe artmaktadır. Bununla beraber; gittikçe sayıları artan ileri yaştaki insanların, modern yaşamın getirisi olarak ağrısız olarak günlük aktivitelerini, fiziksel egzersizlerini yapmak istemeleri kaçınılmazdır. Bu aktivitelerin gerçekleştirilmesi ancak, yeterli eklem hareket açıklığının ağrısız olarak sağlanması ile mümkün olmaktadır. İleri yaşın getirisi olan eklem dejenerasyonunun ve sıklığı artan romatolojik hastalıkların, eklemlerde meydana getirdiği olumsuzlukların önüne geçmenin önemli bir yolu da eklem artroplastileridir. Dolayısıyla günümüzde giderek artan sayıda primer eklem artroplastisi yapılmaktadır. A.B.D.'de 1,3 milyonun üzerinde kişide total eklem protezi bulunmaktadır (87). Merkezden merkeze geçişmek üzere, endoprotez cerrahisi sonrası enfeksiyon oranı % 1-5 olarak belirtilmektedir (2). Bu oran enfeksiyon etkeninin tedaviye dirençli olması, tekrarlayabilmesi, cerrahi girişimi kötü yönde etkilemesi, ağır ekonomik yük getirmesi ve mortaliteye neden olmasından ötürü oldukça önem arz etmektedir (88). Ortopedik cerrahi sonrası enfeksiyonların bu kadar önemli olması sebebiyle, enfeksiyonun erken tespiti ve uygun tedavinin başlanması hem hasta, hem de getireceği ekonomik yükün önlenmesi açısından çok önemlidir. Günümüzde enfeksiyonun erken tanısında kullanılan çok sayıda laboratuvar parametresi bulunmaktadır. Ortopedik cerrahide bunlardan en sık tercih edilenleri CRP, BK ve ESH'dır. Fakat bu parametreler enfeksiyon etkenine spesifik değildirler. Ayrıca ortopedik endoprotez cerrahisi sonrası gelişen enflamatuvar cevap, enfeksiyon olmaksızın bu parametrelerde artmaya neden olmaktadır (55, 63). Bu yüzden postoperatif erken dönemde gelişebilecek enfektif komplikasyonları gösteren, cerrahi travmadan etkilenmeyen, bakteriyel enfeksiyonlara spesifik, aynı zamanda uygun antibiyotik tedavisi sonrasında tedaviye hızlı cevap veren bir enfeksiyon belirteci üzerinde arayış ve araştırmalar halen devam etmektedir. Bu çalışmada bizde bu arayıştan yola çıkarak son yıllarda çok popüler olan özellikle bakteriyel enfeksiyonlara yüksek seçicilik gösteren prokalsitoninin ortopedide total endoprotez uygulanan

hastalarda cerrahi sonrası komplikasyonların belirlenmesinde kullanılıp kullanılmayacağını araştırdık.

Siassi ve ark. GİS kaynaklı tümör nedeniyle cerrahi uygulanacak 162 hastayı postoperatif enfeksiyon gelişme açısından preoperatif ve postoperatif serum örneklerinde Mannan-binding lectin (MBL) ve PCT düzeylerindeki değişimi çalışmışlardır. Preoperatif ölçülen düşük düzey MBL'nin postoperatif enfeksiyon gelişimi ile ilişkili olduğu fakat preoperatif PCT serum düzeylerinin postoperatif enfeksiyon gelişme riskini belirlemede önemli bir ilişki göstermediğini belirtmiştir (89). Çalışmamıza alınan 30 total diz protezi, 20 total kalça protezi uygulanan hastanın preoperatif PCT değerlerinin ortalaması $0,05 \pm 0,06$ ng/ml, $0,03 \pm 0,01$ ng/ml bulunmuştur. Tüm değerler normal sınırın ($<0,5$ ng/ml) altında idi (Tablo 8). Ayrıca hastaların Pre_PCT değerleri komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grup karşılaştırıldığında aralarında istatistiki anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). Bu bulgular Siassi ve ark. yaptığı çalışmaya benzer özellik göstermiş ve preoperatif ölçülen PCT değerinin postoperatif komplikasyon gelişimiyle arasında ilişki bulunamamıştır. Total diz protezi ve total kalça protezi uygulanan hastalarda değerlendirilen diğer parametrelerden CRP'nin preoperatif ortalaması sırasıyla $4,65 \pm 2,17$ mg/L ve $3,35 \pm 0,68$ mg/L'dir. BK'nin preoperatif ortalaması sırasıyla $6,93 \pm 1,63$ ml ve $7,06 \pm 1,57$ ml'dir. ESH'nin preoperatif ortalaması sırasıyla $15,9 \pm 10,3$ mm/saat ve $16,2 \pm 9,19$ mm/saat'dir. Bu preoperatif değerlendirilen parametrelerde tüm değerler normal sınırın altında bulunmuştur. Bunun başlıca nedeni kliniğimizde total endoprotez uygulanacak hastalarda preoperatif enfeksiyon odağı araştırılmasıdır.

Prokalsitoninin cerrahi travma sonrası izlediği kinetik üzerine yapılmış çok fazla çalışma yoktur. Bunlardan en önemlisi ve yapılan çalışmalara yol gösteren Meissner ve ark. değişik cerrahi tiplerinde postoperatif plazma PCT ve CRP düzeylerindeki değişimi incelemek için 130 hastayı dahil ettikleri çalışmadır (83). Burada uygulanan cerrahi tiplerini beş gruba ayırmış ve bu hastaları postoperatif 5 gün boyunca takip etmiştir. Total diz ve kalça protezi uygulamasını aseptik cerrahi sınıfına koyarak grup 1 içinde ele almıştır. Tüm gruplarda postoperatif PCT ortalaması normal değer aralığının üzerinde bulunmuştur. Fakat grup 1 de sadece % 32 hastada PCT konsantrasyonu artmıştır ve bu hastaların % 8'inde 1

ng/ml üzerine çıkmıştır. Yüksek PCT plazma seviyeleri özellikle grup 4 ve 5' de major abdominal ve mediastunumu veya retroperitoneumu etkileyen abdominotorasik cerrahi sonrası gözlemlenmiş ve % 95 hastada PCT plazma düzeyi yükselmiştir. Bu hastaların % 25'inde de değer aralığı 2 ng/ml geçmiştir. Normal seyirle giden postoperatif dönemde maksimum postoperatif PCT plazma konsantrasyonuna genellikle 1. günde ulaşılmıştır. PCT miktarındaki artışı güçlü bir şekilde uygulanan cerrahi tipine ve operasyon uzunluğuna bağlamıştır. Bizim çalışmamızda da postoperatif 1. gün PCT plazma düzeyleri (ortalamaları TDP uygulananlar için $1,13 \pm 1,85$ ng/ml ; TKP uygulananlar için $0,52 \pm 0,38$ ng/ml) bu çalışmadan farklı olarak tüm hastalarımızda artmıştır. Bizce bu fark; Meissner ve ark. grup 1'de aseptik cerrahi içinde sadece total endoprotez cerrahisini değil inguinal herni, tiroidektomi, periferik vaskuler cerrahi gibi diğer cerrahileri de katmasından kaynaklanıyor. Ayrıca çalışmamızda TDP ve TKP uygulanan hastalar karşılaştırıldığında PCT_1 düzeyleri açısından istatistiksel fark bulunamamıştır ($p=0,812$). CRP ise Meissner ve ark. yaptığı bu çalışmada postoperatif erken dönemde cerrahi tipi ne olursa olsun yükselmiş ve maksimum düzeylere de postoperatif 2. günden sonra ulaşmıştır. Bizim çalışmamızda postoperatif 1. gün CRP düzeylerine (ortalama TDP için 133 ± 41 mg/L, TKP için 134 ± 35 mg/L) bakıldıysa da her iki grupta preoperatif dönemle kıyaslandığında istatistiksel olarak çok anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0$). Bakılan diğer bir parametre olan BK postoperatif 1. gün (ortalama TDP için $13,2 \pm 4,09$ ml, TKP için $13,3 \pm 2,82$ ml) uygulanan cerrahinin yarattığı travmadan çok ciddi oranda etkilenerek ve enfeksiyondan bağımsız şekilde normal değerlerinin üstüne çıkmıştır. Halbuki ESH_1 değeri (ortalama TDP için $50,6 \pm 27,14$ mm/saat, TKP için $43,6 \pm 19,6$ mm/saat) preoperatif değerleri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde fakat bakılan diğer parametrelere kıyasla daha yavaş bir kinetik izleyerek uygulanan cerrahiye karşı ilk günlerde daha düşük bir cevap verdiği gözlemlenmiştir.

Prokalsitonin cerrahi travma sonrası izlediği kinetiğin daha iyi anlaşılmasından sonra değişik cerrahi türlerinde popularitesi artmıştır. Bunlardan bir tanesinde Aouifi ve ark. kardiyopulmoner bypass cerrahisinin prokalsitonin değerleri üzerine etkisini araştıran çalışmadır. Burada prokalsitonin değerleri

preoperatif ve postoperatif 5 gün boyunca incelenmiştir. Tüm hastalarda prokalsitonin değerlerinde artış gözlemlendiği, değerlerin 5 ng/ml'yi geçmediği, pik değerine postoperatif 1. günde ulaşıldığı ve postoperatif 5. günde normal değerlerine geri döndüğü belirtilmiştir (84). Oczenski ve ark. perioperatif dönemdeki bakteriyel enfeksiyonları tanımlamak için yaptığı çalışmada buna benzer sonuçlar içererek, komplikasyon gelişmeyen postoperatif dönem sürecinde normal yara iyileşiminde 3. postoperatif günden sonra PCT düzeyinde genellikle yükselme olmayacağını ve yarılanma ömrü 25-30 saat olduğu için en geç postoperatif 5. günde normal değer aralığına geri döneceğini belirtmiştir. Bu 5 günlük postoperatif dönemde yavaş azalmanın veya PCT düzeyinde yükselmenin sistemik enflamasyon veya septik komplikasyon yönünden dikkatli olunması gerektiğini vurgulamıştır (69) . Bizim çalışmamızda da bu 2 yayınla benzer özellikler göstererek PCT'nin postoperatif 5. günde normal değer aralığına yakın düzeylere (PCT <0,5 ng/ml) gerilediği gözlemlenmiştir. Bu bulgular, enflamatuvar yanıtı neden olan etkenin ortadan kalkmasından sonra başka bir stimulus oluşmazsa PCT'nin hızlı bir şekilde normal değerlere döndüğünü göstermektedir. Değerlendirdiğimiz diğer bir parametre olan CRP'de ise postoperatif 5 . günde azalma kinetiği görülse de yine de preoperatif değerlerle kıyaslandığında TDP için yaklaşık 18,5 kat; TKP için ise yaklaşık 24 kat yüksek değerlerde bulunmuştur. Bu düşüş kinetiğinde TDP ve TKP arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,736). Ellitsgaard ve ark. 140 kalça kırıklı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Komplike olmayan kalça kırıklı hastalarda, CRP değerlerinde postoperatif 2. günde ciddi bir artış ve 7. günde azalma tespit etmişlerdir. Erken postoperatif bronkopnomoni ve derin doku enfeksiyonlarının CRP değerlerinde artmaya neden olduğunu fakat küçük enfeksiyonların ise CRP değerlerini etkilemediğini gözlemlenmişlerdir (57). Bulgularımız ve değerlendirilen literatürler ışığında postoperatif 5. gündeki verileri de değerlendirerek CRP'nin cerrahinin yaratmış olduğu enflamatuvar yanıtı daha fazla etkilendiği ve CRP'nin PCT'ne göre pik değere ulaştıktan sonra çok daha yavaş bir azalma kinetiği gösterdiğini gözlemledik. Araştırılan diğer bir parametre olan BK'nin postoperatif 5. gün değer ortalamaları (ortalama TDP için $8,81 \pm 3,6$ ml; TKP için $9,0 \pm 2,2$ ml) ise PCT ile daha iyi bir

korelasyon göstererek preoperatif değer ortalamalarına yakın düzeylere gerilemiştir. Serum ESH düzeylerinin ise değerlendirilen yayınlara paralel olarak cerrahi travmayı takiben serum CRP konsantrasyonuna göre daha yavaş arttığı ve daha yavaş düşüş gösterdiği gözlemlenmiştir (45, 54). Postoperatif 5 . gün llen ESH düzeyleri, preoperatif düzeylerle kıyaslandığında hem total diz, hem de total kalça protezi uygulanan hastalarda istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı Şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0$). Bu bulguları Park ve ark. 320 primer komplikasyon gelişmeyen unilateral veya bilateral TDP uyguladıkları hastada CRP ve ESH'nın izlediği kinetiği gösteren çalışma da desteklemektedir. Bu hastalardan preoperatif, postoperatif 1., 2., 5., 7., 14., 42. ve 90. günlerde kan örnekleri alınmıştır. CRP düzeyleri hızlıca yükselmiş, postoperatif 2. gün pik değerine ulaşmış ve 42. gün normal değer aralığına dönmüştür. ESH ise pik değerine 5. gün ulaşmış ve preoperatif değer aralığına 3 ay sonra geri dönmüştür. (62).

Çalışmaya dahil ettiğimiz 30 total diz protezi uygulanan hastanın 7'sinde postoperatif komplikasyon gelişmiştir. Bu hastaların 6'sında yara yeri iyileşimi ile ilgili, 1'inde ise postoperatif 3. gün gelişen bronkopnomoni izlenmiştir. Total diz protezi uygulanıp komplikasyon gelişen hastalarla; komplikasyonsuz iyileşme görülen hastalar kıyaslandığında PCT_1 ve PCT_5 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Bu fark postoperatif 1. gün için $p= 0,002$; postoperatif 5. gün için $p=0,012$ idi. Fakat dikişlerin alınmasını takiben postoperatif 14. gün llen PCT değerleri komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Değerlendirilen diğer parametrelerden CRP de ise postoperatif komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grup kıyaslandığında sadece postoperatif 14. gün llen CRP değerleri arasında istatistiksel fark gözlemlenmiş ($p= 0,026$), diğer günlerde fark bulunamamıştır. BK'de, CRP'ne benzer Şekilde komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar kıyaslandığında sadece postoperatif 14. gün ölçülen düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,017$). ESH düzeyleri bakımından ise komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar kıyaslandığında hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Total kalça protezi uygulanan 20 hastada ise komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar kıyaslandığında; TDP uygulananlardan farklı olarak sadece postoperatif 1. gün ölçülen PCT düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($P=0,05$). Değerlendirilen diğer parametrelerde herhangi bir günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Yapılan yayınlarda total diz artroplastisi sonrasında enfeksiyon görülme sıklığının kalça artroplastisine nazaran daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Bunun nedeni olarak ise diz çevresindeki dokular, yumuşak doku travmasına daha duyarlı ve diz protezinde turnike kullanımı geçicidir olsa iskemik bir dönem oluşturması ve diz gibi yüzeysel bir eklemden oransal olarak geniş bir alanın yabancı materyal ile kaplanması olduğu; bunun da enfeksiyona zemin hazırlayıcı bir faktör olduğu belirtilmiştir (13, 14). Quenzer ve ark. yaptıkları çalışmada total endoprotez cerrahisi sonrası en korkulan komplikasyonun enfeksiyon olduğunu ve enfeksiyon gelişiminin kalça cerrahisinde düşük, diz ve omuz protezlerinde ise yüksek olduğunu belirtmiştir. Bunun nedeni olarak diz ve omuz cerrahisinde yerleştirilen implantların deri yüzeyine daha yakın olmasını göstermiştir (4). Bizde yaptığımız çalışmada dikkat çekici bir sonuç olarak; özellikle postoperatif 1. gün ölçülen PCT değer ortalamaları olmak üzere tüm dönemlerde PCT değer ortalamalarının TDP uygulananlarda; TKP uygulananlara göre yüksek olduğunu gözlemledik. Fakat komplikasyon gelişme açısından TDP ve TKP uygulanan hastalar kıyaslandığında arada istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık ($p=0,481$).

Yasmin ve ark. 21 pertrokanterik kalça kırığı bulunan hastayı; uygulanan cerrahi prosedüre göre osteosentez uygulananlar ve parsiyel protez uygulananlar olmak üzere iki gruba ayırmıştır. Her iki grupta preop ve postop 5 gün boyunca PCT, BK, CRP ve ateş değerindeki değişimler incelenmiştir. Postoperatif 7 hastada komplikasyon gelişimi izlenirken, hiçbir hastada yara yeri iyileşimi ile ilgili komplikasyon görülmemiştir. Tüm hastalarda Pre_PCT düzeyleri normal sınır altında tespit edilmiş, operasyondan sonra ortalama 1. günde pik yaptığı fakat normal sınırı aşmadığı, 5. günde ise preoperatif değerlere geri döndüğü belirtilmiştir. Bakılan diğer bir parametre olan CRP'nin ise postoperatif 2. gün pik yaptığı ve daha sonra düzenli bir azalma paterni izlediği fakat postoperatif 5. gün

hala preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında yüksek olduğu vurgulanmıştır (85). Bizim çalışmamız bu bulgularla paralel seyrederek aynı kinetiği izlemiştir. Fakat zellikle TDP uygulananlar olmak üzere hem TDP hem de TKP uygulananlarda postoperatif 1. gün llen PCT düzeyleri daha yüksek seyretmekte ve daha fazla hastada normal sınır aralığının (PCT>0,5 ng/ml) zerine çıktığı görülmektedir. Ayrıca bu çalışmada PCT_5 düzeylerinin preoperatif değerlere geri döndüğü belirtilmiştir. Halbuki bizim alışmamızda PCT_5 değerlerinin özellikle komplikasyon gelişen hastalarda biraz daha yüksek seyretmekle beraber sadece preoperatif değerlere yaklaştığı grlmştir.

Bizim yaptığımız çalışma benzerini Bottner ve ark. da uygulamış fakat burada değerlendirilen 78 total eklem protezi uygulan hasta primer değil revizyon yapılan vakalardı. Bu revizyon yapılan hastalarda rutin laboratuvar parametrelerine ilave PCT, akut faz reaktanlarından TNF alfa ve IL-6 değerlerindeki değişimleri de incelemişler ve hastalarda implanttaki derin yerleşimli enfeksiyon gelişimini değerlendirmişlerdir. İnteroperatif alınan kültür ve doku örneklerindeki histolojik değişikliklere göre 78 hastayı 21 septik, 57 hastayı aseptik gruba alarak incelemişlerdir. Aseptik bulunan hastalarda ESH, CRP, TNF alfa, PCT düzeylerindeki değişim açısından fark bulunamamıştır. Sadece radyolojik olarak polietilen aşınması olan ve osteoliz gelişen 16 hastanın 5'inde IL-6 düzeyleri yüksek bulunmuştur. Halbuki septik nedenle revizyon yapılan hastalarda CRP, IL-6 kombinasyonunun yüksek duyarlı (% 95) ve özgün (% 91) olduğu izlenmiştir. PCT değerleri ise aseptik sadece 1 hastada yükselirken; septik nedenlerle revizyon uygulanan hastalarda % 98 gibi yüksek bir oranda zgn ama daha düşük bir duyarlılığa sahip olduğu vurgulanmıştır. BK'nin ve ESH'nin ise duyarlılığı ve özgünlüğü düşük, TNF alfanın ise yarılanma ömrünün düşük olması nedeniyle hızlı çalışılması gerektiğinden total eklem replasmanında bakılmasının zor olduğu vurgulanmıştır (86).

Sonuç olarak bizim çalışmamızda total endoprotez uygulanacak hastalar primer olduğu ve enfeksiyon odağı araştırmasından geçtiği için PCT, CRP, BK ve ESH değerlerindeki değişimi gözlemlemek için daha iyi bir çalışma olduğunu düşünmekteyiz. Fakat bulduğumuz sonuçlar postoperatif kısa bir dönemi içermektedir. Komplikasyon gelişip iyileştiği düşünülen hastalarda, ileri dönemde

gelişebilecek derin yerleşimli enfeksiyonu göstermede Bottner ve ark. belirttiği gibi CRP ve IL-6 kombinasyonuna ilave PCT değerlerinin ölçümü daha anlamlı olabilir. Bu çalışma ışığında yapılacak daha fazla hasta sayısı içeren, daha uzun takipler neticesinde rutin bakılan diğer laboratuvar parametrelerine ilave akut dönemde gösterdiğimiz gibi uzun dönemde de özellikle septik komplikasyon gelişiminde PCT'nin bakılan parametreler arasında yer alacağını düşünmekteyiz.

ÖZET

TOTAL DİZ VE KALÇA ARTROPLASTİSİNDE PROKALSİTONİN DÜZEYLERİ İLE C-REAKTİF PROTEİN, ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI, BEYAZ KÜRE SAYISI ARASINDAKİ İLİŞKİ VE KOMPLİKASYONLARI BELİRLEMEDEKİ YERİ

Bu çalışmada, total endoprotez cerrahisi sonrası erken dönemde gelişebilecek enfektif komplikasyonları gösteren, cerrahi travmadan etkilenmeyen ve aynı zamanda uygun antibiyotik tedavisi sonrasında tedaviye hızlı cevap veren bir enfeksiyon belirteci olabileceğini düşündüğümüz prokalsitonin düzeylerindeki değişimi araştırdık.

Aralık 2007-Eylül 2008 tarihleri arasında, S.D.Ü Tıp Fakültesi Ortopedi Bölümünde 30 hastaya primer total diz protezi (TDP), 20 hastaya primer total kalça protezi (TKP) uygulanmıştır. Her iki grupta preoperatif, postoperatif 1. gün, postoperatif 5. gün ve postoperatif 14.gün prokalsitonin (PCT), C-reaktif protein (CRP), beyaz küre sayısı (BK) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) değerlerindeki değişimler incelenmiştir. İstatistik analizde Mann-Whitney-U, Wilcoxon Signed Ranks ve ki-kare testleri kullanıldı ve 0,05'ten küçük P değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

TDP uygulanan 30 hastanın 7'sinde ve TKP uygulanan 20 hastanın 3'ünde, postoperatif komplikasyon gelişmiştir. TDP uygulanıp komplikasyon gelişen hastalarla komplikasyonsuz iyileşme görülen hastalar kıyaslandığında, PCT_1 (p=0,002) ve PCT_5 (p=0,012); CRP_14 (p=0,026), BK_14 (p=0,017) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ESH düzeyleri bakımından, hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05). TKP uygulanan 20 hastada ise, komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar kıyaslandığında; sadece PCT_1 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (P=0,05). Değerlendirilen diğer parametrelerde herhangi bir günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Sonuç olarak, PCT'nin değerlendirilen diğer parametrelerle kıyaslandığında cerrahinin yaratmış olduğu enflamatuvar yanıtın az etkilendiği ve daha hızlı cevap verdiği, enflamatuvar yanıtın neden olan etken ortadan kalktıktan sonra çok daha hızlı düştüğü ve standart bir postoperatif kinetik izlediği, TDP için PCT_1 ve PCT_5; TKP için PCT_1 düzeylerinin erken postoperatif komplikasyon gelişimini daha iyi belirlediği gözlenmiştir.

Anahtar sözcükler: akut faz reaksiyonu, cerrahi komplikasyonlar, C-reaktif protein, prokalsitonin, total endoprotez

SUMMARY

THE RELATIONS OF PROCALCITONIN LEVEL WITH C-REACTIVE PROTEIN, ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE AND WHITE BLOOD CELL COUNT IN TOTAL KNEE AND HIP ARTHROPLASTY AND THEIR ROLE IN THE PREDICTION OF COMPLICATIONS

In the present study, we investigated the changes in procalcitonin levels which predict the early infective complications after total endoprosthesis surgery and are not influenced by surgical trauma and whether following appropriate antibiotic treatment, it can be used as an infection marker responding the therapy rapidly .

Twenty patients received primary total hip prosthesis (THP) and 30 patients received primary knee prosthesis (TKP) between December 2007 - September 2008 in Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics. The changes in procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) levels, white blood cell (WBC) count, and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were evaluated at preoperatively, postoperative first day, fifth day and fourteenth day . Mann-Whitney-U, Wilcoxon Signed Ranks and Chi-square tests were used for statistical analysis. $P < 0,05$ shows statistically significance.

Postoperative complications were seen seven out of 30 patients received TKP and, three out of 20 patients received THP. When the patients received TKP with and without complications were compared, PCT_1 ($p=0,002$) and PCT_5 ($p=0,012$); CRP_14 ($p=0,026$), and WBC_14 ($p=0,017$) showed the statistically significant differences. ESR did not demonstrate such a statistically significant difference at any examination periods ($p > 0,05$). When the patients received THP with and without complications were compared, only PCT_1 showed a statistically significant difference ($P=0,05$). We did not find any difference in the other parameters evaluated.

In conclusion, compared with the other parameters, PCT was less affected by inflammatory response caused by surgical trauma, and responded rapidly. When the factor leading an inflammatory response was disappeared, PCT decreased dramatically and demonstrated a standard kinetics. PCT_1 and PCT_5 levels for TKP and PCT_1 levels for THP were thought to be a good predictor of early postoperative complications.

Key Words : acute phase response, C-reactive protein, procalcitonin, surgical complications, total endoprosthesis

KAYNAKLAR

1. Göksan SB, Taşköprü İ, Göksan G. Ortopedide nazokomiyal infeksiyonlar ve kontrolü. *Aktüel Tıp Dergisi*. 2002; 2:61-5.
2. Brause BD. Infections with prostheses in bones and joints. 5th ed. Philadelphia:Churchill Livingstone, 2000; S 1196-200.
3. Leblebicioğlu H, Saniç A, Günaydın M, Sencan I, Dabak N, Nas Y. In-vitro release of vancomycin and netilmisin from bone cement. *Clin. Microb Infect*. 1996; 1:211-2.
4. Quenzer RW, Brillaman JC. Osteoarticular infections. *Infectious Disease in Emergency Medicine*. Boston:Little Brown and Co. 1992; S 841.
5. Crekarell JR, Guyton JL. Arthroplasty of ankle and knee. *Campbell's Operative Orthopaedics*. 10 th edition, St Louis: Mosby, 2003; S 250.
6. Aydoğdu S. Diz artroplastisinde genel ilkeler endikasyonlar. *Ege R. Diz Sorunları* 1998; S 439.
7. Della Vale CJ, Rosenberg AG. Primary total hip arthroplasty: İndications and contrandications. Philadelphia: Lippinott Williams. 2007; S 851-58.
8. Hoaglund TF, Steinbach LS. Primary osteoarthritis of the hip: Etiology and epidemiology. *J. Am. Acad. Orthop Surg*. 2001; 9:320-7.
9. Mancuso CA, Ranawat CS, Esdaile JM, Johanson NA, Charlson ME. Indications for total hip and total knee arthroplasty. Results of Orthopaedic Surveys. *J.Arthroplasty* 1996; 11:34-46.
10. Alpert SW, Koval KJ, Zuckerman JD. Neuropathic arthropaty: Review of current knowledge. *J. Am. Acad. Orthop Surg*. 1996; 4:100-8.
11. Canale S.T. *Campell's Operative Orthopaedics*. 2002; S 426-432.
12. Speller DCE. Microbiology of infected prosthesis. *Seminars in* 1: 1986.
13. McDonald DA. The infected joint replacement: prevention, diagnosis and treatment. *Current Orthop*. 1995; 9: S 21.
14. Bannister GC. İnfected hip and knee prosthesis. *Current Opinion in Orthop*. 1991; 2:65.
15. Costertand JW, Ritter MA. Bacterial biofilms. A common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284:1318-22.
16. Andrel JN. Role of nutritient limitation and stationary phase existence in Klebsiella Pneumonia biofilm resistance to ampicillin and ciprofloksasin. *Antimicrob agents. Chemother* 2003; 47:1251-56.

17. Lindqvist C, Slatis P: Dental bacteremia: a neglected cause of arthroplasty infections. *Acta orthop Scand.* 1985; 56:506.
18. Johnson DP . Infection after knee arthroplasty. *Acta Orthop Sxan.* 1993; 1:252.
19. Ritter MA. Intra operative controls for bacterial contamination during total knee replacement. *Orthop Clin North Am* 1989; 1:49.
20. Bozik JK, Ries DM. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J.Bone Joint Surg.Am.* 2005; 87:1746-51.
21. Irvine GB. Prevention of infection in orthopaedic surgery . Essential basic sciences for orthopaedics. Trombridge , Butterworth-Heinmann Ltd. 1994; S 148.
22. Liberman RJ, Berry JD. Advances reconstruction hip 2002; S 223-38.
23. Charnley J. Postoperative infection after total hip replacement with special reference to air contamination in the operating room. *Clin. Orthop.* 1972; 87:167-187.
24. Hanssen DA, James AR. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. AAOS Instructional Course Lectures. 1999; 48:111-122.
25. Brown AR, Taylor GJ, Gregg PJ. Air contamination during skin preparation and draping in joint replacement surgery. *J.Bone Joint Surg. Br.* 1996; 78:92-94.
26. Petty W. The effect of methylmethacrylate on bacterial phagocytosis and killing by human polymorphonuclear leukocytes. *J.Bone and Joint Surg. M.* 1978; 60:752-757.
27. Brause BD. Infected total knee replacement. *Orthop Clin North Am* 1982; 13: 245.
28. Thornhill TS, Callaghan JJ. Hip and knee reconstruction. *American Academy of Orthopedic Surgeons.* 1995; S 297.
29. Fitzgerald RH, Nolan DR, Lstrup DM, Van Scoy RE, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J. Bone and Joint Surg. Am.* 1977; 59:847-855.
30. Weiss APC, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty.* 1993; 8 (3): 295-300.
31. Insall JN , Hass SB. Complications of total knee arthroplasty. *Surgery of Total Knee,* 2 nd edition. New york, Churchill Livingstone Inc. 1993; S 892.
32. Zimmerli W. Prosthetic joint infections. *The New England Journal Medicine.* 2004; 351:1645-1651.
33. Tsukayama TD, Estrada R, Gustilo BR. Infection after total hip arthroplasty. A study of treatment of one hundred and six infections. *J.Bone and Joint Surg. Am.* 1996; 78:512-523.
34. Bauer TW, Brooks PJ, Sakai H, Krebs V, Borden L. A diagnostic algorithm for detecting an infected hip arthroplasty. *Orthopedics* 2003; 26:929-30.

35. Salvati EA, Della Valle AG, Masri BA, Duncan CP. The infected total hip arthroplasty. *Instr Course Lect.* 2003; 52:223-45.
36. Sanzen L, Carlsson AS. The diagnostic value of C-reaktif protein in infected total hip arthroplasties. *J.Bone and Joint Surg.* 1989; 71:638-41.
37. Sanzen L, Sundberg M. Periprosthetic low-grade hip infections. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in 23 cases. *Acta Orthop Scand.* 1997; 68:461-5.
38. Niskanen RO. Serum C-reactive protein levels after total hip and knee arthroplasty. *J.Bone and Joint Surg* 1996; 78:431-436.
39. Choudhry RR. Plazma viscosity and C-reactive protein after total hip and knee replacement. *J.Bone and Joint Surg.* 1992; 74:523-526.
40. Poss R, Thornill TS, Ewald FC, Thomas WH, Batte NJ, Sledge CB. Factors inflencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 1984; 182:117-126.
41. Tunney M, Patrick S, Gorman P, Nixon JR, Anderson N, Hanna D, Ramage G. Improved detection of infection in hip replacements. *J.Bone and Joint Surg Br.* 1998; 80:568-572.
42. Munjal S, Ritter MA. Revision total knee arthroplastpy. AAOS instructural course lectures. vol 50 St Louis Mosby 2001; S 367.
43. Windsor RE, Insall JN. Management of the infected TKA. *Surgery of the knee*, 2nd edition. New york, Churchill Livingstone Inc.1993; S 959
44. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Eng J Med* 1999; 8:158-65.
45. Young B, Gleeson M. C-reactive protein: A critical review. *Patology.* 1991; 23:118-24.
46. Yücel T, Yaylı G, Dolapçioğlu N. Büyük cerrahi müdahalelerden sonra serum interlökin-6 değerinin, hasta prognozu ile ilişkisi. *Ulusal Travma Dergisi* 1995; 1(1):38-42.
47. Whicher JT, Dieppe PA. Acute phase proteins. *Clin Immuno Allergy.* 1985; 5:425-46.
48. Kushner I. Semantics, inflammation, cytokines and common sense. *Cytokine Growth Factor Rev* 1998; 9:191-6.
49. Saez L, Lagrutt F. The acute phase host reaction during bacterial infection and clinical impact in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1993; 12: 83-7.
50. Means RT. Pathogenesis of the anemia of chronic disease: a cytokine-medated anemia. *Stem Cells.* 1995; 13: 32-7.
51. Clyne B, Olshake JS. The C-reactive protein. *J Emerg Med* 1999; 17:1019-25.
52. Jaye DL, Waites KB. Clinical appications of C-reactive protein in pediatrics.

Pediatric Infect Dis J. 1997; 8:735-46.

53. Chung JL, Kong MS, Lin SL. Diagnostic value of C-reactive protein in children with perforated appendicitis. *Eur J Pediatr* 1996; 155:529-31.

54. Rosalki SB. C-reactive protein. *Int J Clin Pract* . 2001; 55(4): 269-70.

55. Scherer MA, Neumaier M. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop Rel Res.* 2001; 393:287-93.

56. Bulut G, Yasmin D, Aksu S. Eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein'in ortopedik cerrahideki postoperatif infektif komplikasyonların takibindeki yeri. *Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* . 2003; 3: 225-8.

57. Ellitsgaard N, Andersson AP. Changes in C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate after hip fractures. *International Orthopaedics.* 1991; 15:311-4.

58. Reinhart WH. Erythrocyte sedimentation rate-more than an old fashion? *Ther Umsch* 2006; 63:108-119.

59. Bridgen M. The erythrocyte sedimentation rate. Still a helpful test when used judiciously. *Postgrad Med.* 1998; 103: 272-275.

60. Caswell M, Stuart J. Assessment of diese ves-matic automated system for measuring erythrocyte sedimentation rate. *J Clin Pathol.* 1991; 44: 946-954.

61. Lluberas AG, Schumacher HR. Markedly elevated erythrocyte sedimentation rates: consideration of clinical implications in a hospital population. *Br J Clin Pract.* 1996; 50: 138-142.

62. Park KK, Kim TK, Chang CB , Yoon SW . Normative temporal values of CRP and ESR in unilateral and staged bilateral TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466:179-188

63. Larsson S. C-reactive protein levels after elective orthopaedic surgery. *Clin Orthop Rel Res.* 1992; 275: 237-42.

64. Gandrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19:679-688.

65. Meisner M. Procalcitonin-a new, innovative infection parameter biochemical and clinical aspects. 3. revised and expanded edition. Thieme, Stuttgart, New York, 2000.

66. Ruokonen E, Ikka L, Niskanen M, Takala J. Procalcitonin and neopterin as indicators in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scan..* 2002; 46:398-404.

67. Carrol ED, Thomson APJ, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents.* 2002; 20:1-9.

68. Maruna P, Nedelnikova K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res.* 2000; 49 (1): 57-61.

69. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. *European Journal of Anaesthesiology*. 1998; 15:202-209.
70. Ortatlı M, Özgüven V, Şengül A. Sepsis ve ağır enfeksiyonların tanı ve takibinde yeni bir belirteç: Prokalsitonin. *Flora*. 1999; 4:151-155.
71. Monneret G, Laroche B, Bienvenu J. Procalcitonin is not produced by circulating blood cells. *Infection*. 1999; 27:34-35.
72. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem*. 2001; 38: 483-93.
73. Meisner M, Tschakowsky K, Schnabel S, Schmidt J, Katalinic AL, Schuttler J. Procalcitonin-influence of temperature, storage, anticoagulation and arterial or venous asservation of blood samples on procalcitonin concentrations. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1997; 35(8): 597-601.
74. Gandrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrer M, Guerin S, Ravilly S, Lefevre H, Royer C, Lacombe C, Palmer P, Bohuon C. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1999; 18:875-881.
75. Gandrel D, Raymond J. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis*. 1997; 24:1240-2.
76. Aviel YB, Koren A, Halevy R, Sakran W. Procalcitonin as a diagnostic aid in osteomyelitis and septic arthritis. *Pediatric Emergency Care*. 2005; 21:828-32.
77. Benador N, Siegrist CA. Procalcitonin is a marker of severity of renal lesions in pyelonephritis. *Pediatrics*. 1998; 102:1422-5.
78. Girardin E, Gueran T, Galetto LA, Zamora S, Suter S, Gervaix A. Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein rapid test for the manager urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis*. 2001; 20: 507-11.
79. Sitter T, Schmidt M, Schneider S, Schiffel H. Differential diagnosis of bacterial infection and inflammatory response in kidney diseases using procalcitonin. 2002; 15(3): 297-301.
80. Kuse ER, Langefeld I, Jaeger K, Oldhafer K, Schlitt HJ. Procalcitonin differentiates infection and rejection after solid organ transplantation. *Intens Care Med*. 1997; 23: 513-16.
81. Brunkhorst FM, Forcyki ZF, Wagner J. Frühe identifizierung der biliären akuten pankreatitis durch procalcitonin-immunreaktivitat-vorläufige ergebnisse. *Chir Gastroenterol* 1995; 11: 42-6.
82. Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intens Care Med*. 1998; 24: 185-8.

83. Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schuttler J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intens Care Med.* 1998; 24: 680-4.
84. Aouifi A, Piriou V. Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *Br J Anaesthesia.* 1999; 83(4): 602-7.
85. Yasmin D, Bulut G, Yıldız M. Kırık cerrahisi sonrasında gelişen komplikasyonların tanı ve takibi için prokalsitonin kullanılabilir mi ? *Acta Orthop Traumatol Turc* 2006; 40(1):15-21.
86. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Eren M, Götze G. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-[alpha]: Markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *The Journal of Bone and Joint Surgery(Br).* 2007; 89(1): 94-99.
87. Isıklar ZU, Darouiche RO, Landon GC. Efficacy of antibiotics alone for orthopaedic device related infections. *Clin Orthop.* 1996; 332:184-9.
88. Kandemir O, Milcan A, Şahin E, Colak M, Kaya A. Ortopedik endoprotez ve açık reduksiyon-internal tespit operasyonları sonrası infeksiyonlar. *Klinik Dergisi* . 2003; 16(1); 34-7.
89. Siassi M, Reise J, Steffensen R, Meisner M, Thiel S, Hohenberger W, Schmidt J. Mannan-binding lectin and procalcitonin measurement for prediction of postoperative infection. *Crit Care.* 2005; 9(5): 483–489.