

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ  
ANABİLİM DALI

**ENFEKTE TOTAL DİZ VE KALÇA  
PROTEZLERİNİN İKİ AŞAMALI TEDAVİSİ**

DR. GÖKHAN BİLEN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2018

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ  
ANABİLİM DALI

**ENFEKTE TOTAL DİZ VE KALÇA  
PROTEZLERİNİN İKİ AŞAMALI TEDAVİSİ**

UZMANLIK TEZİ DR. GÖKHAN BİLEN

**TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. VASFİ KARATOSUN**

İZMİR-2018

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>ÖZET</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>2</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>3</b>
<b>2. GENEL BİLGİ</b>	<b>5</b>
<b>2.1. TOTAL DİZ PROTEZİNİN AMACI VE YERİ</b>	<b>6</b>
<b>2.2. TOTAL KALÇA PROTEZİNİN AMACI VE YERİ</b>	<b>7</b>
<b>2.3. TOTAL KALÇA ve DİZ PROTEZİ SONRASI PERİPROSTETİK ENFEKSİYON</b>	<b>8</b>
2.3.1. Total Kalça ve Diz Protezi Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi	8
2.3.2. Risk Faktörleri	10
2.3.2.1. Hasta Bağımlı Risk Faktörleri	10
2.3.2.2. Cerrahi Bağımlı Risk Faktörleri	14
2.3.2.3. Cerrahi Sonrası Risk Faktörleri	15
2.3.3. Total Kalça ve Diz Protezi Enfeksiyonlarının Tanısı	16
2.3.3.1. Fizik Muayene Bulguları	18
2.3.3.2. Görüntüleme	18
2.3.3.3. Laboratuvar Testleri	18
2.3.3.4. Operasyon Öncesi Eklem İçi Aspirasyon	19
2.3.3.5. Biyofilm	20
2.3.3.6. Mikrobiyoloji	20
2.3.3.7. Kemik Çimentosu Ve Antibiyotik	21
<b>2.4. TOTAL KALÇA ve DİZ PROTEZİ SONRASI PERİPROSTETİK ENFEKSİYONUN TEDAVİSİ</b>	<b>22</b>
2.4.1. Antibiyotik İle Baskılama	23
2.4.2. Agresif Yumuşak Doku Debridmanı ve Antibiyotik İle Baskılama	23
2.4.3. Tek Aşamalı Revizyon Artroplastisi	23
2.4.4. İki Aşamalı Revizyon Artroplastisi	24
2.4.5. Rezeksiyon Artroplastisi ve Artrodez	27
2.4.6. Ampütasyon	27
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>28</b>
<b>3.1. ÇALIŞMADAKİ HASTALARIN DERLENMESİ</b>	<b>28</b>
3.1.1. Periprostetik Enfeksiyon Tanısı Koyma Aşaması	29

<b>3.2. BİRİNCİ AŞAMA CERRAHİ TEKNİK</b>	<b>29</b>
3.2.1. Diz Hastaları İçin	29
3.2.2. Kalça Hastaları İçin	30
<b>3.3. İNTERNAL PERİYOT</b>	<b>30</b>
<b>3.4. İKİNCİ AŞAMA CERRAHİ TEKNİK</b>	<b>31</b>
3.4.1. Diz Hastaları İçin	31
3.4.2. Kalça Hastaları İçin	31
<b>3.5. İSTATİKSEL ANALİZLER</b>	<b>32</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>33</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>42</b>
<b>6. SONUÇLAR</b>	<b>49</b>
<b>7. KAYNAKÇA</b>	<b>51</b>

## TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Tablo 1:</b> Amerikan Romatoloji Derneği osteoartrit tedavi algoritması _____	5
<b>Tablo 2:</b> Total kalça protezi enfeksiyon oranları _____	8
<b>Tablo 3:</b> Total diz protezi enfeksiyon oranları _____	9
<b>Tablo 4:</b> Revizyon vakalarında enfeksiyon oranı _____	9
<b>Tablo 5:</b> Periprotetik eklem enfeksiyonu tanısında önerilen kriterler _____	17
<b>Tablo 6:</b> Periprotetik eklem enfeksiyonunda etken mikroorganizmalar _____	21
<b>Tablo 7:</b> Tek aşamalı revizyon için kriterler _____	24
<b>Tablo 8:</b> İki aşamalı revizyon artroplasti sonuçları _____	27
<b>Tablo 9:</b> Parametreler _____	28
<b>Tablo 10:</b> Cinsiyet dağılımı _____	33
<b>Tablo 11:</b> Taraf dağılımı _____	33
<b>Tablo 12:</b> Diz ve kalça eklemi periprotetik enfeksiyon hastalarının yaş dağılımı _____	34
<b>Tablo 13:</b> Primer artroplasti ameliyatı yapılan merkeze göre dağılımı _____	34
<b>Tablo 14:</b> C-reaktif protein dağılımı _____	35
<b>Tablo 15:</b> Sedimentasyon dağılımı _____	35
<b>Tablo 16:</b> C-reaktif protein ve sedimentasyon dağılımı _____	36
<b>Tablo 17:</b> Diz eklemi kültür sonuçları _____	36
<b>Tablo 18:</b> Kalça eklemi kültür sonuçları _____	37
<b>Tablo 19:</b> Kalça ve diz eklemi kültür sonuçları _____	38
<b>Tablo 20:</b> İki operasyon arasında geçen süreler göre hasta dağılımı _____	39
<b>Tablo 21:</b> İki aşamalı revizyon artroplasti sonuçları _____	40
<b>Tablo 22:</b> Etken gruplarına göre eradikasyon oranları _____	41

## KISALTMALAR

**In-111:** İndium 111

**Tc-99:** Teknesum 99

**FDG-PET:** FloroDeoksiGlukoz-Pozitif Emisyon Tomografisi

**MR:** Manyetik Rezonans

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**ABD:** Amerika Birleşik Devletleri

**MRSA:** Metisiline Dirençli Stafilococcus Aureus

**Staf. Aureus:** Stafilococcus Aureus

**Staf. Epidermidis:** Stafilococcus Epidermidis

**KNS:** Koagulaz Negatif Stafilococcus

**NSAİİ:** Non Steroid Anti İnflamatuvar İlaç

**TDA:** Total Diz Artroplastisi

**TKA:** Total Kalça Artroplastisi

**OA:** Osteoartrit

**DEÜTFH:** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

**CRP:** C-Reaktif Protein

**ESH:** Eritrosit Sedimantasyon Hızı

**INR:** İnternational Normalized Ratio

**IL-6:** İnterlökin-6

## TEŞEKKÜR

Tezim ile ilgili her konuda bana yardımcı olan ve tez danışmanlığımı yapan sayın Prof. Dr. Vasfi KARATOSUN 'a teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca deneyimlerinden ve bilgilerinden büyük fayda gördüğüm sayın hocalarım; Prof. Dr. Hasan HAVITÇIOĞLU, Prof. Dr. İzge GÜNAL, Prof. Dr. Halit PINAR, Prof. Dr. Haluk BERK, Prof. Dr. Hasan TATARİ, Prof. Dr. Vasfi KARATOSUN, Prof. Dr. Mustafa ÖZKAN, Prof. Dr. Ömer AKÇALI, Prof. Dr. Can KOŞAY, Prof. Dr. Kadir BACAĞOĞLU, Doç. Dr. Onur HAPA, Doç. Dr. Mehmet ERDURAN, Doç. Dr. Ahmet KARAKAŞLI, Doç. Dr. İsmail Safa SATOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. Onur BAŞÇI' ya teşekkür ederim.

Tez hazırlama aşamasında bana desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarımla Prof. Dr. Vildan Avkan OĞUZ ve Prof. Dr. Bayram ÜNVER'e de teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca kliniğimizde ve ameliyathanede beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, tezimde desteğini esirgemeyen Dr. Behzad SALEYK'e, hemşire arkadaşlarıma, personel arkadaşlarıma, klinik ve poliklinik sekreterlerimize teşekkür ederim.

Beni yetiştirip bu günlere getiren ve hayatımın her anında desteklerini esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

Dr. Gökhan BİLEN

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı tek merkezli ve tek cerrahi ekip kontrolünde yapılan iki aşamalı revizyon artroplastisinin başarı oranını saptamak ve başarıyı arttıran veya azaltan sebepleri ortaya koymaktır.

Araştırmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine Nisan 2004 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında periprostetik diz ve kalça enfeksiyonu sebebi ile başvuran hastalar değerlendirildi. Veri toplama sürecinde iki yıldan az takibi olanlar, debridman ve protez ameliyatlarının tek cerrahi ekip tarafından yapılmayan hastalar, alzheimer, demans gibi nörokognitif rahatsızlığı olanlar, takip dışı kalan hastalar, ameliyat öncesi ve sonrasında verileri tam olmayan hastalar çalışmadan çıkarıldı. En az iki yıl takibi olan, tedavinin her aşaması tek cerrahi ekip tarafından yürütülen, ameliyat öncesi ve sonrası verileri tam olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Sonuç olarak iki aşamalı revizyon artroplastisi yapılan 396 hastadan 138'i çalışmaya dahil edildi. Toplamda 138 hasta, 145 eklem çevresi enfeksiyon incelendi. 138 hastanın 83'ü diz, 55'i kalça hastasıdır. Toplamda 88 diz ve 57 kalça eklemi periprostetik enfeksiyonu değerlendirilmiştir. Çalışmamızda iki aşamalı revizyon artroplastisi uygulandıktan sonra tekrar enfeksiyon gelişen hastalar başarısızlık olarak değerlendirildi.

İki aşamalı revizyon artroplastisi yapılan hastalar incelendiğinde %80'nin dış merkezden geldiği saptandı. Operasyon esnasında alınan doku örneklerinin kültüründe %61,3 ile etken mikroorganizma saptandı. Kalça hastalarında interval periyotun 298,5 gün; diz hastalarında ise 214,5 gün olduğu görüldü. Enfeksiyon eradikasyon oranları olarak iki aşamalı revizyon artroplastisi ile kalça hastalarında %89,5, diz hastalarında %85,2 oranında başarı sağlandığı bulundu.

Tek merkezde ve tek cerrahi ekip tarafından tedavisi yönetilen iki aşamalı revizyon artroplastisi tedavisi sonucunda literatürle benzer sonuçlar saptanmıştır. Doğru uygulanan iki aşamalı revizyon artroplastisi tedavisi ile enfeksiyon eradikasyonu yüksek başarı oranı ile sağlanabilmektedir. Hastaların %80'ninin dış merkezden sevk ile gönderilen hastalar olması ve başvuru öncesi antibiyotik kullanım öyküleri bulunmasından dolayı kültür pozitifliği %61,3 olarak bulunmuştur. Tedavi sürecinde tek merkezli yönetim ilk aşamadan itibaren sağlanabilmesi durumunda kültür pozitiflik oranı daha yüksek saptanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Periprostetik enfeksiyon, iki aşamalı revizyon, diz ve kalça revizyon



## SUMMARY

The aim of this study is to determine the success rate of a two-stage revision arthroplasty performed by a single-surgical team and at a single-center, and to determine the factors that increase or decrease the rate of success.

We evaluated patients who applied to Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Orthopedics and Traumatology Clinic between April 2004 and May 2015 for periprosthetic knee and hip infection. Patients with at least two years of follow-up, with each stage of treatment conducted by a single surgical team, complete pre-operative and post-operative patients were included in the study. While patients with neurocognitive disorders such as Alzheimer's, dementia were excluded from the study. As a result, 138 of the 396 patients who underwent a two-stage revision arthroplasty were included in the study. A total of 138 patients and a total of 145 peripheral joint infections were examined. Of the 138 patients, 83 of them were knees and 55 were hips patients. A total of 88 knees and 57 hips periprosthetic joint infections were evaluated. In our study, two-stage revision arthroplasty was performed and patients that developed recurrent infection after the initial treatment were evaluated as failure.

When two-stage revision arthroplasty joint infections were considered, 80% (116) were found to come from the external center. Active microorganisms were detected in 61.3% of the tissue samples taken during the operation. 298,5 days between debridement and revision arthroplasty operation in hip patients; where as the interval time between debridement and revision arthroplasty operation for knee patients was 214.5 days. The rate of success in two-stage revision arthroplasty as an infection eradication method was discovered to be 89.5% in hip patients and 85.2% in knee patients.

A two-stage revision arthroplasty procedure with a single center and a single surgical team led to similar results has found in other literature. Correct application of two-stage revision arthroplasty therapy and infection eradication can be achieved with high success rate. Culture positivity was found to be 61.3% due to the fact that 80% of the patients were referred from other medical center and there was a history of antibiotic usage before the application. The culture positivity rate can be determined to be higher if single-centered management can be achieved from the first stage in the treatment process.

**Key words:** Periprosthetic infection, two-stage revision, knee and hip revision

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Total eklem artroplastisi; kalça ve diz eklemine artroz gelişen hastaların hayat kalitesini arttıran ve kaybolan işlevlerini geri kazandırabilen güvenli ve etkili bir işlemdir (1,2). Periprostetik eklem enfeksiyonu; eklem artroplastisi ameliyatı sonrasında implant ve eklem çevresinde gelişen enfeksiyon manasına gelmektedir.

Kalça ve diz artroplastisi sonrası ortalama enfeksiyon gelişme oranı ilk iki yıl içinde %1-2 iken (3,4), revizyon cerrahisi sonrası bu oran %7'ye kadar çıkmaktadır (5). Hastane verilerine göre periprostetik enfeksiyon total kalça protezi revizyon sebepleri arasında %14,8 ile en sık üçüncü (insitabilite ve mekanik gevşemeden sonra), total diz protezi revizyon sebepleri arasında ise %25,2 ile en sık sebep olarak görülmektedir (6,7).

Periprostetik eklem enfeksiyonu sebebi ile hastanın maruz kaldığı ağrı ve fonksiyon kaybı ve bunun sonucunda gelişen fiziksel yük ve psikososyal stres tartışılmayacak derecede büyüktür. İki aşamalı revizyon artroplastisi tedavisi sürecinde, birinci ve ikinci basamak arasında, hastaların %7'sinin hayatını kaybettiği saptanmıştır (8). Periprostetik eklem enfeksiyonu mevcut olan hastaların beş yıllık mortalite oranlarının, meme kanseri, melanom, Hodgkin lenfoma ve diğer birçok kansere göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (9). Ekonomik yük açısından bakıldığında da; 2001–2009 tarihleri arasında ABD kayıtları incelenerek yapılan bir çalışma süresince, periprostetik eklem enfeksiyonu vakalarının tedavisi için yapılan harcama yaklaşık olarak iki katına çıkmış ve 2020 yılı için yapılan projeksiyonda 1,62 milyar doları geçeceği öngörülmüştür (10).

Bu çalışmada; kalça ve diz protezi periprostetik enfeksiyonu gelişen hastaların tek bir cerrahi ekip tarafından yürütülen iki aşamalı revizyon artroplastisi tedavi sürecine ve sonuçlarına bakıldı. Hastalar yaş, cinsiyet, taraf, ilk ameliyat yeri (dış merkez- DEÜTFH), CRP, ESH, tekrarlayan debridman sayısı, perop alınan kültürde üreyen mikroorganizmalar, iki cerrahi prosedür arasında geçen süre, enfeksiyon eradikasyon oranları açısından değerlendirildi.

Bu çalışmada Nisan 2004 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında, hastanemizde periprostetik kalça ve diz enfeksiyonu sebebi ile iki aşamalı revizyon artroplastisi tedavisi yapılan ve tedavi süreci boyunca tek cerrahi ekip tarafından takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Nisan 2004 tarihinden önceki hastalar dijital kayıt sisteminde eksikler olması sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi. Mayıs 2015 ayından sonraki hastalar ise iki yıllık takip sürecini

tamamlamadıkları için çalışmaya dahil edilmedi. Toplamda on parametreye tüm hastalarda bakıldı. Yalnızca, tek cerrahi ekip tarafından tedavisi planlanan, takip süresi en az iki yıl olan ve on parametreyi de karşılayan hastalar çalışmaya alındı.

Bildiğimiz kadarıyla, literatür tarandığında ülkemizde iki aşamalı revizyon artroplasti sonuçları konusunda çalışma yapılmadığı görülmüştür. Bu çalışma hem tek merkezli ve tek cerrahi ekip kontrolünde yapılan iki aşamalı revizyon artroplasti sonuçlarımızı saptamak hem de ülkemiz açısından bu konuda veri sağlaması bakımından önemlidir.



## 2. GENEL BİLGİ

Osteoartrit en sık görülen kronik romatizmal hastalık olup, tüm eklem yapılarını etkileyen dinamik bir süreçtir. Tedavi; hastanın beklentilerine, aktivite seviyesine, tutulan eklemlerin ve hastalığın şiddetine, mesleki gereksinimlerine, birlikte bulunan medikal problemlerin varlığına göre her birey için ayrı düzenlenmelidir. Amerikan Romatoloji Derneği tedavi algoritması tablo 1 de sunulmuştur.

**Tablo 1:** Amerikan Romatoloji Derneği osteoartrit tedavi algoritması (11)

Noninflamatuvar OA	İnflamatuvar OA
↓↓	↓↓
Non farmakolojik yaklaşım	Non farmakolojik yaklaşım
↓↓	↓↓
Basit analjezik tedavi (Asetaminofen)	NSAİİ'la tedavi
↓↓	↓↓
NSAİİ'la tedavi	İntraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu
↓↓	↓↓
İntraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu	Artroskopik irrigasyon ve/veya debridman
↓↓	↓↓
Artroskopik irrigasyon ve/veya debridman	Kolşisin tedavisi
↓↓	↓↓
Cerrahi girişimler (total eklem replasmanı) veya cerrahi kontrendike ise Opiat analjezikleri	Artroskopik sinovektomi
	↓↓
	Cerrahi girişimler (total eklem replasmanı) veya cerrahi kontrendike ise Opiat analjezikleri

## **2.1. TOTAL DİZ PROTEZİNİN AMACI ve YERİ**

Total diz protezi dejeneratif bozuklukların neden olduğu ağrı ve hareket kısıtlılığının iyi bir tedavi seçeneğidir (12). Total diz protezinin amacı ağrıyı gidermek, stabil ve fonksiyonel bir eklem hareket açıklığı sağlamak ve mevcut deformiteyi düzeltmektir (13). Gonartrozun tedavi seçenekleri konservatif ve cerrahi olmak üzere iki başlık altında toplanabilir (14).

### A. Konservatif yöntemler

1. Aktivite kısıtlaması.
2. Kilo kaybı.
3. Yürümeye yardımcı koltuk değneği ve baston gibi cihazların kullanılması.
4. Ağrı kesici ajanların kullanılması.
5. Eklem içi enjeksiyon.
6. Fizik tedavi ve rehabilitasyon.

### B. Cerrahi yöntemler

1. Artroskopik eklem debridmanı.
2. Sinovektomi.
3. Suprakondiler veya yüksek tibial osteotomi.
4. Artrodez.

Primer total diz artroplastisi operasyonunun endikasyonları:

1. Gonartroz: Tedavi planlanırken yaş, aktivite düzeyi, meslek, cinsiyet ve kilo değerlendirilmez. Genç popülasyonda ve ağır işte çalışanlarda protezin aşırı kullanımına bağlı implant yetmezliğinin daha hızlı geliştiği düşünülmektedir. Hasta nüfusunun gençleşmesi, fonksiyonellik ve dayanıklılıkla ilgili beklentileri artırmaktadır (15). Tedavi planı belirlenmeden önce bunlar gözden geçirmeli ve tüm olasılıklar hasta ile tartışmalıdır (14).
2. Romatoid artrit: Romatoid artritte eklem %70 bilateral tutulur. Diz ağrısını gidermek için neredeyse artroplastiden başka bir alternatif yoktur.
3. Posttravmatik osteoartroz
4. Yüksek tibial osteotominin yetersizliği: 55 yaşın altında, tek kompartıman tutulumu olan, yeterli hareket açıklığına sahip ve mekanik aksı bozuk olan hastalarda yüksek tibial osteotomi etkili bir yöntemdir. Osteotomi sonrası ağrı şikâyeti ve progresif osteoartrit gelişen hastalarda TDA yapılabilir (16).
5. Patellofemoral osteoartrit

Primer total diz artroplastisinin yapılmasına engel nedenler şu şekilde özetlenebilir:

1. Enfeksiyon
2. Ekstansör mekanizma yetersizliği
3. Genu rekurvatum
4. Artrodez

## **2.2. TOTAL KALÇA PROTEZİNİN AMACI ve YERİ**

Total kalça protezi cerrahisine karar verdiren en önemli endikasyon ağrıdır. Ağrı şikâyeti, hareketle ve istirahatle geçmemeli, hastanın günlük yaşamını sınırlamalı ve ağrı kesici ihtiyacını giderek arttırmalıdır. Bunun yanında kalça eklemi hareket kısıtlılığı, stabilite kaybı ve deforme endikasyon koydurucu diğer nedenler olarak sayılabilir.

Total kalça artroplastisi gerektirebilecek rahatsızlıklar;

1. Artritler
2. Avasküler nekrozlar
3. Piyojenik artrit ve osteomyelit
4. Tüberküloz
5. Kalça displazileri
6. Kalça füzyonu ve pseudoartroz
7. Başarısız rekonstrüksiyon
8. Proksimal femur ve asetabulumun tümörleri
9. Hereditör bozukluklar (Akondroplazi vb.)

Total kalça artroplastisinde kontrendikasyonlar:

1. Hastanın genel durumunun elektif büyük bir cerrahiye müsait olmaması
2. Kalça eklemi veya vücutta herhangi bir yerinde aktif enfeksiyonun olması
3. İlerleyici nörolojik hastalık
4. Yaygın progresif osteopeni
5. Hızlı kemik yıkımı yapan hastalıklar
6. Abduktör kaslarda tam veya kısmi yetmezlik
7. Nörotropik eklem
8. Kemik tümörlerinde rezeksiyon sonrası komponentlerin fiksasyonu için yeterli kemik stoğunun kalmaması.

## **2.3. TOTAL KALÇA ve DİZ PROTEZİ SONRASI PERİPROSTETİK ENFEKSİYON**

### **2.3.1. Total Kalça ve Diz Protezi Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi**

Dejeneratif kalça ve diz eklem rahatsızlıklarında mobilizasyon ve fonksiyon korunması açısından total kalça ve total diz artroplastisi başarılı cerrahi prosedürlerdir. Periprostetik eklem enfeksiyonları nadir görülür. Fakat yıkıcı ve hayatı tehdit edici sonuçlara sebep olabilir. Bu durum uzun süre hastanede kalmaya, maliyetin artmasına ve yüksek morbiditeye sebep olur. Enfeksiyon implant yüzeyinde geliştiği için sistemik antibiyotik tedavisi ile tedavi edilemez ve farklı tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyar. Primer total kalça protezi sonrası %1-2, revizyon ameliyatı sonrası %3-4 arasında periprostetik eklem enfeksiyonu oranı bildirilmiştir (17). Total diz protezi sonrası %0,5-12 arasında periprostetik eklem enfeksiyonu rapor edilmiştir (18,19) ve %27 ilk 30 günde, %65 ise postop ilk bir yılda gerçekleşir (20). Hastane verilerine göre periprostetik eklem enfeksiyonu total kalça protezi revizyon sebepleri arasında %14,8 ile en sık üçüncü (insitabilite ve mekanik gevşemenin sonra), total diz protezi revizyon sebepleri arasında ise %25,2 ile en sık sebep olarak gözükmektedir (6,7). Birçok uzman enfeksiyon oranlarının klinik koşullar sebebi ile aseptik gevşeme ve fiksasyon yetmezliği olan hastalarda maskelendiği bunda asıl sebebinin subklinik enfeksiyon nedeniyle olduğunu düşünmektedir (21,22). Yeni tanı metodları ile iki dekat içerisinde periprostetik eklem enfeksiyonu en sık revizyon sebebi olacak gibi gözükmektedir.

Ülkemizde ulusal kayıt sistemi tam olarak kurulamadığından periprostetik enfeksiyon oranları tam olarak bilinmemektedir. Bu yüzden diğer ulusların bu konudaki ulusal veri tabanındaki bilgiler bize yol göstermektedir.

**Tablo 2:** Total kalça protezi enfeksiyon oranları

ÜLKE	ENFEKSİYON ORANI (%)	ZAMAN ARALIĞI	KAYNAK	KAYNAĞI
USA	1,99-2,20	2001-2010	Kurtz ve ark. (10)	Ülke çapında hasta muayene verileri
USA	0,3	2001-2006	Pulido ve ark. (20)	Tek kurum
USA	0,47	1991-2004	Malinzak ve ark. (23)	Tek kurum
USA	2,22	1997-2006	Ong ve ark. (4)	Sağlık sigortalı %5 lik popülasyon
Norveç	0,7	2005-2006	Dale ve ark. (24)	Norveç kayıtları

**Tablo 3:** Total diz protezi enfeksiyon oranları

ÜLKE	ENFEKSİYON ORANI (%)	ZAMAN ARALIĞI	KAYNAK	KAYNAĞI
USA	1,21	2001-2010	Kurtz ve ark. (25)	Ülke çapında hasta muayene verileri
USA	1,1	2001-2006	Pulido ve ark. (20)	Tek kurum
USA	0,52	1991-2004	Malinzak ve ark. (23)	Tek kurum
USA	2,01	1997-2006	Kurtz ve ark. (3)	Sağlık sigortalı %5 lik popülasyon
Finlandiya	0,8	2002-2006	Jamsen ve ark. (26)	Tek kurum
Finlandiya	0,9	1997-2006	Jamsen ve ark. (27)	Finlandiya artroplasti kayıtları
Japonya	0,8	1995-2006	Susuki ve ark. (28)	Tek kurum

**Tablo 4:** Revizyon vakalarında enfeksiyon oranı

ÜLKE	KALÇA/DİZ	ENFEKSİYON ORANI (%)	ZAMAN ARALIĞI	KAYNAK	KAYNAĞI
USA	Kalça	8,4	1990-2004	Kurtz ve ark. (29)	Ülke çapında hasta muayene verileri
USA	Kalça	14,8	2005-2006	Bozic ve ark. (7)	Ülke çapında hasta muayene verileri
Avusturya	Kalça	8,2	2010	Ulusal artroplasti kayıtları (30)	Kayıtlar
Norveç	Kalça	15-20	2009	Ulusal artroplasti kayıtları (31)	Kayıtlar
İsveç	Kalça	10,8	2008	Ulusal artroplasti kayıtları (32)	Kayıtlar
USA	Diz	16,7	1990-2004	Kurtz ve ark. (29)	Ülke çapında hasta muayene verileri
USA	Diz	25,2	2005-2006	Bozic ve ark. (6)	Ülke çapında hasta muayene verileri
Avusturya	Diz	15,4	2010	Ulusal artroplasti kayıtları (30)	Kayıtlar
İsveç	Diz	20	2011	Ulusal artroplasti kayıtları (32)	Kayıtlar



Literatürde, diz ve kalça protezi enfeksiyonlarının tedavisinde uygulanan iki aşamalı revizyon cerrahisi ile %85-100 arasında değişen başarılı sonuçlar bildirilmiştir (33).

### **2.3.2. Risk Faktörleri**

Periprotetik enfeksiyon açısından risk faktörleri üç başlık altında genelleyebiliriz. Bunlar hasta bağımlı, cerrahi bağımlı ve cerrahi sonrası olarak sınıflandırılır.

#### **2.3.2.1. Hasta Bağımlı Risk Faktörleri**

##### **Yaş**

Yaşın total diz ve total kalça artroplastisi sonrası enfeksiyon gelişimi için bir risk faktörü olup olmadığı halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Kurtz ve ark. (25)'nin yaptığı ulusal çalışmada yaşın total diz ve total kalça protezi için risk faktörü olduğu saptanmıştır. Periprotetik eklem enfeksiyonunun bimodal dağılım gösterdiğini ve 55-74 yaşları arasında en düşük insidanda olduğunu saptadılar. Soohoo ve ark. (34) benzer şekilde 75 yaşından büyük veya 55 yaşından küçük hastalarda periprotetik eklem enfeksiyonu oranının 55-74 yaşları aralığında bulunan hastalardan daha çok olduğunu gösterdiler. Genç hastalardaki bu yüksek riskin onları erken yaşta eklem replasmanına götüren sebepten veya eşlik eden diğer hastalıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür (35). İleri yaşta artan enfeksiyon oranlarının sebebi olarak da eşlik eden hastalık sayısının artması, hastanede kalış süresinin uzaması ve artan kan nakli ihtiyacı olduğu düşünülmektedir.

##### **Cinsiyet**

Kas-iskelet sistemi hastalıkları ve enfeksiyonlarında kadın ve erkek popülasyon arasında farklılıklar vardır. Altta yatan sebep olarak seks hormonlarının ve seksüel kromozom sebebi ile immün sisteminin bakterilere karşı farklı direnç göstermesidir (36). Bazı çalışmalarda erkek cinsiyetin kadın cinsiyete göre periprotetik eklem enfeksiyonu açısından daha büyük risk altında olduğunu göstermiştir (25,37). Bunun her iki cinsiyetteki cilt ve cilt altı bölgedeki pH değerlerinin, cilt kalınlığının, yağ dağılımının ve metabolizma hızlarının farklılığına bağlı olabileceği öngörülmüştür (38,39). Bazı çalışmalarda ise kadın cinsiyette daha yüksek enfeksiyon oranı saptanmış ya da fark bulunamamıştır (24,35,40-42).

##### **Sosyoekonomik Düzey**

Hastanın sosyoekonomik durumu periprotetik eklem enfeksiyonu gelişme riski açısından hastayı dolaylı olarak olumlu ya da olumsuz etkileyebilecek bir faktördür (3,4). Teorik olarak düşük sosyoekonomik düzeye sahip hastaların genel sağlık durumunun daha kötü olması, beslenme düzenlerinin bozuk olması ve yandaş hastalık tedavilerinin yetersiz

yapılması sebebiyle periprotetik eklem enfeksiyonu açısından potansiyel olarak daha yüksek risk altında olduklarını düşünölmektedir.

### **Obezite**

Obezite, osteoartritin morbiditesini arttıran ve artroplastı yapılan hastalarda yüksek oranda mevcut olan bir hastalıktır. Aynı zamanda obez hastalarda iskemik kalp rahatsızlığı, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, zayıf nutrisyon düzeyi ve tip iki diyabet ya da metabolik sendrom gibi yandaş hastalık oranı fazla olmakta, bunlarda perioperatif ve postoperatif riski arttırmaktadır. Yapılan retrospektif bir çalışmada vücut kitle indeksi 35 kg/m<sup>2</sup>'den fazla olan hastalarda total kalça ve total diz protezi sonrası cerrahi saha enfeksiyon oranının artmış olduğu gösterilmiş (21). Vücut kitle indeksinin 35 kg/m<sup>2</sup>'yi geçtiği durumlarda cerrahi saha enfeksiyonunun total diz protezi sonrası yaklaşık 6,5 kat, total kalça protezi sonrası yaklaşık dört kat arttığı belirtilmiştir (43). Ayrıca cilt altı büyük yağ dokusunun vasküler açıdan zayıf olduğu ve bununda insizyon çevresinde yumuşak doku sağlığını kötü etkilediği gösterilmiştir (22). Obezite sebebi ile cerrahi sırasında geniş diseksiyon gerekliliği ve uzamış cerrahi süre, cerrahi sonrası daha fazla hematoma ve seroma oluşumuna veya uzamış yara drenajına neden olmaktadır.

Diğer taraftan düşük vücut kitle indeksine (<25 kg/m<sup>2</sup>) sahip olan hastalarda da vücut besin rezervi azlığı ve gelişebilecek bağışıklık sistemi zayıflığı nedeniyle periprotetik eklem enfeksiyonu açısından yüksek riske sahip olacakları belirtilmiştir (44).

### **Tütün Kullanımı**

Doku iyileşmesi için doku oksijen saturasyonunun yeterli düzeyde olması gerekmektedir. Sigara doku perfüzyonunu bozarak dokularda hipoksiye sebep olur. Doku hipoksisi sebebi ile nötrofillerin savunma mekanizmasını bozar ve enfeksiyon için predispozan etki oluşturur (45). Ayrıca tütün kullanımı, cerrahi sahada cilt altı dokuda kollojen sentezini ve maturasyonunu engeller (25). Elektif diz ve kalça cerrahisi öncesi 6-8 hafta sigara tüketiminin kesilmesi cerrahi sonrası yumuşak doku komplikasyonlarının özellikle enfeksiyon riskinin azaltılmasında etkilidir (46).

### **Yandaş Hastalıklar**

Eklem artroplastisi yapılan hastaların çoğunda ek yandaş hastalıklar mevcuttur (47,48). Bu ek hastalıklar postoperatif komplikasyonu artırır ve eklem artroplastisinin sonucunu kötü etkiler (49,50). Aynı zamanda yüksek mortalite ile ilişkilidir (51). Artroplastı uygulanan hastalardaki mevcut komorbiditeler periprotetik eklem enfeksiyonu gelişmesi açısından

kümülatif risk oluşturmaktadır (52,53). Hastalarda mevcut olan her bir komorbiditenin periprostetik eklem enfeksiyonu gelişimine ilave %0,35'lik risk kazandırdığı bildirilmiştir (51). Komorbiditelerin kişiye etkilerini değerlendirmek için Charlson komorbidite indeksi, ASA (American Society of Anesthesiologists) Fiziksel Durum Klasifikasyon Skoru, NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System) indeksi tanımlanmıştır.

Charlson komorbidite indeksine bakıldığında; koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik pulmoner akciğer hastalığı, peptik ülser, periferik damar hastalığı, serebrovasküler hastalık, diabetes mellitus, karaciğer hastalığı (hafif), konnektif doku hastalığı ve demans bir puan; diabetes mellitus (uç organ hasarı (+)), kronik renal yetmezlik, hemipleji, nonmetastatik solid tümör, lösemi, lenfoma, multipl miyeloma iki puan; karaciğer hastalığı (orta-ağır) üç puan; metastatik solid tümör, edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu altı puan olarak değerlendirilmiştir. Buna göre periprostetik eklem enfeksiyonu açısından 3-4 puan alan grup riskli; beş ve üzeri puan alan grup ise çok riskli grup olarak değerlendirilmiştir.

Diyabetik hastalarda total eklem protezi sonrası periprostetik eklem enfeksiyonunun dört kat daha fazla geliştiği gösterilmiştir (51,54). Bunun sebebi olarak da; kan glukoz seviyesi 250 mg/dl üzerine çıktığında lökosit kemotaksisi ve fagositoz engellenmesi (51), artmış biyofilm oluşumu (55) ve mikrovasküler değişikliklere bağlı olarak gecikmiş yara iyileşmesi düşünülmüştür.

### **Posttravmatik Artrit**

Primer osteoartrit sebebi ile artroplasti yapılan hasta ile karşılaştırıldığında posttravmatik osteoartrit sebebi ile artroplasti yapılan hastalarda periprostetik eklem enfeksiyonu riski daha fazla saptanmıştır (41). Bunun sebebi olarak cerrahi prosedürün daha zor olması, operasyon süresinin uzun olması ve yumuşak doku bütünlüğünün bozulmuş olması söylenebilir. Kalça ile benzer şekilde, diz travması sebebi ile açık redüksiyon ve internal fiksasyon yapılan hastalarda artroplasti sonrası enfeksiyon riskinin arttığı saptanmıştır (27,28).

### **Medikasyon**

Komorbiditeleri sebebi ile hastalar trombosit fonksiyonunu inhibe eden ilaç kullanmaktadır. Bu hastalarda kanama miktarı artmakta buna bağlı olarak kan transfüzyonu daha çok gerekmede, daha uzun drenaj görülmekte, hematoma formasyonu ve enfeksiyon daha sık ortaya çıkmaktadır (56). Bu risk ikili anti-trombosit tedavisi (aspirin+klopidogrel)

alan hastalarda daha da artmaktadır (56). Klopidoğrelin elektif diz ve kalça ameliyatından beş gün önce kesilmesinin daha düşük oranda enfeksiyon nedeniyle reoperasyon ve antibiyotik kullanımı sağladığı, yaradaki selülit ve drenajı azalttığı bildirilmiştir (57). Çünkü; klopidoğrel trombosit fonksiyonunu bozar. Trombositlerin; lökositlerin vasküler yaralanma sahasına çekilmesi, immün cevabı düzenleyen sitokinlerin salınması, bazı anti-bakteriyel proteinlerin serbest bırakılması ve lenfositlerle etkileşim yolu ile antikor üretiminin arttırılması gibi fonksiyonları gerçekleşmez.

Postop antikoagulan tedavi, artroplasti sonrası tromboembolik komplikasyonları engellemek için rutin yapılan bir uygulamadır. Profilaktik antikoagülasyon tedavisi sonucu hematoma oluşabileceği ve yeterince büyük olduğunda hematoma yaraya problemlerine ve cilt nekrozlarına yol açabileceğini belirtmektedir (58,59). Total diz artroplastisi sonrası ilk bir ay içinde boşaltılması gereken hematoma olmayanlarla karşılaştırıldığında, periprostetik eklem enfeksiyonu riskini önemli ölçüde arttırdığı (%10,8'e karşılık, %0,8) tespit edilmiştir (60). Parvizi ve ark. (61)'nin yaptığı çalışma göstermiştir ki INR'si üçten büyük olan hastalarda yumuşak doku komplikasyonlarının görülme oranı artmış buna bağlı olarak da derin doku enfeksiyonunda artış saptamışlardır.

### **Aynı Eklemde Geçirilmiş Cerrahi**

Kalça ve diz artroplastisi içinde aynı taraftan geçirilmiş cerrahinin periprostetik eklem enfeksiyonu için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (62,63). Altta yatan nedeninde skar dokusu ve uzamış cerrahi süre olduğu düşünülmektedir.

### **Stafilokokus Aureus Kolonizasyonu**

Prospektif bir çalışmada, Kalmeijer ve ark. (64), staphylococcus aureus nasal taşıyıcılığının stafilokokus aureus ilişkili cerrahi saha enfeksiyonu açısından tek başına bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir.

Genel popülasyona bakıldığında staphylococcus aureus nasal taşıyıcılığı %37,2 olarak saptanmıştır (65). Staphylococcus nedeniyle cerrahi saha enfeksiyonu olan hastaların ise %80'inde nasal taşıyıcılık saptanmıştır (66).

Staphylococcus aureusun cerrahi öncesi ortadan kaldırılmasının staphylococcus aureusa bağlı cerrahi saha enfeksiyonu hızlarını düşürdüğünü göstermiştir (67, 68). Staphylococcus aureus dışındaki mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon oranı analiz edildiğinde ise, mupirosin grubunda istatistiksel olarak diğer mikroorganizmalara bağlı cerrahi saha enfeksiyonu riskinde bir miktar yükselme olduğunu görülmüştür (69).

### **2.3.2.2. Cerrahi Bağımlı Risk Faktörleri**

#### **Cerrah ve Hastane Tecrübesi**

Ameliyat sonrası periprostetik enfeksiyon ve diğer komplikasyonların insidansı cerrahın ve hastanenin artroplasti ameliyatı ile ilgili tecrübesiyle bağlantılıdır (70,71). Bu cerrahın tecrübesi arttıkça operasyon süresinin kısalması, gelişmiş cerrahi teknik, kontaminasyon riskinin azalması ile açıklanabilir. Katz ve ark. (72) kalça ve diz içinde artroplasti tecrübesi arttıkça periprostetik eklem enfeksiyon riskinin azaldığını göstermiştir. Bu analizde cerrah tarafından hastanede yılda ortalama 100 artroplasti ameliyatı yapılıyor olmasının enfeksiyon riskini yarı yarıya düşürdüğü gözlenmiştir (72).

#### **Revizyon Artroplastisi**

Primer artroplastie göre revizyon artroplastisi enfeksiyon açısından daha büyük risk taşır (73, 74). Poss ve ark. (75) enfeksiyon açısından revizyon artroplastinin sekiz kat daha fazla risk taşıdığını göstermişlerdir. Bunun sebebi olarak da uzamış operasyon süresi, artan komorbidite miktarı, artmış kan transfüzyonu ihtiyacı ve postop dönemde artmış yumuşak doku komplikasyon sebebi ile olduğu düşünülmektedir

#### **Operasyon Süresi**

Operasyon süresi cilt insizyonundan cilt kapatılmasına kadar geçen süre olarak tanımlanır. Leong ve ark. (76)'nın tanımladığı üzere total kalça ve diz artroplastisi için bu süre iki saatten fazla sürmesi uzun artroplasti süresi olarak tanımlanmıştır. Onların analizine göre cerrahi saha enfeksiyonu uzun cerrahi prosedürlerde de artmaktadır (76).

#### **Anestezinin Yönetimi**

Anestezinin cerrahi süre boyunca hasta yönetimi konak defansını etkileyerek perop kontaminasyon karşı savunmayı güçlendirmekte buna bağlı olarak da cerrahi saha enfeksiyonundan korumada profilaksi etkisi yapmaktadır (77). Hasta yönetiminde dikkat edilmesi gereken şeyler vücut ısısının korunması, oksijen desteği, övoleminin korunması, periferik doku perfüzyonunun korunması, hipergliseminin iyi yönetilmesi, antibiyotik zamanlamasının doğru olması, kan transfüzyonunun akıllı yapılmasıdır (77, 78).

#### **Turnike Kullanımı**

Cerrahi saha enfeksiyonu turnike ile ilişkilidir. Clarke ve ark. (79) turnike kullanmanın, reperfüzyon ile çözülmeyen distal mikrovasküler blokaja neden olabileceğini ve dolayısıyla doku reoksijenasyonunu ve postoperatif yara hipoksisini arttıracaklarını belirttiler. Shixiong ve ark. (80) ise turnike kullanımının cerrahi alan enfeksiyonunu yaklaşık beş kat arttırdığını ve

turnikenin postoperatif yara sorunları için bir risk faktörü olduğunu teyit ettiler. Leong ve ark. (76)'nın tanımladığı üzere operasyon süresinin uzaması periprostetik eklem enfeksiyonu riskini arttırmaktadır. Turnike kullanımı cerrahi diseksiyonu kolaylaştırmakta ve operasyon süresini azaltmaktadır. Bunun da cerrahi saha enfeksiyonu riskini azalttığı düşünülmektedir.

### **2.3.2.3. Cerrahi Sonrası Risk Faktörleri**

#### **Postop Dirençli Akıntı**

Yumuşak dokulara mümkün olduğunca az hasar verilmeli, skar dokusu varsa yeni bir insizyon kullanılmalı veya eski insizyona mümkün olduğunca dik bir insizyonla girilmeli ve cilt kapatılmadan önce çok iyi kanama kontrolü yapılmalıdır. Diz protezi ameliyatlarında cilt yara uçlarının en gevşek olduğu 35 derece fleksiyonda yapılmalıdır (81).

Postop yara yeri drenajını arttıran risk faktörleri drenden aşırı gelen olması (82), yumuşak doku kalitesinin bozuk olması (83), postop antirombosit profilaksisidir. Düşük molekül ağırlıklı heparin, aspirin ve warfarin ile karşılaştırıldığında postop dirençli akıntıya daha çok sebep olmaktadır (82). Cerrahi sonrası dirençli yara yerinden akıntı olması ise eklem artroplastisi sonrası derin doku enfeksiyonunu arttırmaktadır (61,84).

#### **Yumuşak Doku Komplikasyonları**

Yumuşak doku komplikasyonlarından örneğin; yara yerinde açılma, cilt nekrozu, yüzeysel enfeksiyon, gecikmiş cerrahi müdahale periprostetik eklem enfeksiyonu riskinde artışa sebep olduğu gösterilmiştir (85).

#### **Uzak Odak Enfeksiyonları**

Uzak odak enfeksiyonları sonucu hematogen yayılımla periprostetik enfeksiyon gelişebilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni, bakteriyemi periprostetik eklem enfeksiyonu açısından predispozan faktör olarak saptanmıştır (20,27,73,86-88).

Pulido ve ark. (20), olgu-kontrol serisinde, postoperatif idrar yolu enfeksiyonunun bağımsız olarak periprostetik eklem enfeksiyonu riskini aşırı miktarda arttırdığını tespit etmiştir. Parvizi ve ark. (89) total eklem artroplastisini takiben %0.1-0.15 hastane pnömonisi insidansı bulmuştur. Berbari ve ark. (73)'nın yaptığı çalışmada pnömoni de dahil olmak üzere hastane enfeksiyonu öyküsü olan hastaların, enfekte olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında, iki kat daha fazla periprostetik eklem enfeksiyonu gelişme ihtimali olduğunu bulmuşlardır.

#### **Kardiyovasküler Komplikasyonlar**

Kardiyovasküler hastalıkların periprostetik eklem enfeksiyonuna yol açma patofizyolojisi tam bilinmemekle birlikte; antikoagülasyon kullanımının artması, temel besin

maddelerinin eksikliği, hipoksi ve tromboembolik olayların artması etkili olabilir. Periprostetik eklem enfeksiyonunu kolaylaştırdığı bilinen spesifik hastalıklar postoperatif atriyal fibrilasyon ve miyokart enfarktüsüdür. Bozic ve ark. (90, 91) konjestif kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı ve kapak rahatsızlığı gibi kardiyovasküler hastalıklarının periprostetik eklem enfeksiyonu açısından predispozan faktör olduğunu göstermiştir.

### **Allojenik Kan Transfüzyonu**

Allojenik kan transfüzyonu immün sistemde yanıtı sebep olarak periprostetik eklem enfeksiyonu riskini arttıran bir sebep olabilir (92).

Parvizi ve ark. (61)'a göre ise allojenik kan transfüzyonuna sebep olan artmış kan kaybı, hematoma oluşumu ve yara drenajı periprostetik eklem enfeksiyonunun gerçek nedeni olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

### **Hastanede Uzun Süre Kalma**

Uzun süre hastanede kalma kontaminasyon ve hastane kaynaklı enfeksiyon riskini arttırmakta bu da periprostetik eklem enfeksiyonu için risk oluşturmaktadır. Hastanede postop kalma süresi azaldıkça bununla orantılı olarak periprostetik eklem enfeksiyonunun azaldığı gösterilmiştir (70,72,93). Uygun hastane kalış süresi henüz belirlenmemiştir, ancak bireyin sağlığını tehlikeye atmadan süreyi kısaltmak periprostetik eklem enfeksiyonu riskini azaltmada önemli olduğu kabul edilmektedir.

### **2.3.3. Total Kalça ve Diz Protezi Enfeksiyonlarının Tanısı**

Total kalça ve diz protezi sonrası periprostetik eklem enfeksiyonu gelişen hastalarda tanı koymak için birçok test olsa da kesin tanı koymak zordur. Özellikle septik ve aseptik gevşeme ayrımı yapmakta zorlanılmakta ve yanlış tanı konması halinde tekrarlayan kayıplara sebep olmaktadır. Bu yüzden Kas-İskelet Enfeksiyonları Topluluğu tarafından periprostetik eklem enfeksiyonları tanımlamada yeni algoritma geliştirilmiştir (Tablo 5) (94).

**Tablo 5:** Periprostetik eklem enfeksiyonu tanısında önerilen kriterler (94)

<p>Periprostetik eklem enfeksiyonu tanısında önerilen kriterler:</p> <p>Majör kriterler:</p> <p>1-Sinüs traktının protezle ilişkili olması</p> <p>2-Periprostetik eklemden alınan en az 2 doku ve sıvı kültürünün pozitif gelmesi</p> <p>Minör kriterler (6 kriterden 4 ün karşılaması):</p> <p>1)Sinovyal lökosit sayısının artması</p> <p>2)Sinovyal nötrofil oranının artması</p> <p>3)Pürülan akıntının olması</p> <p>4)Periprostetik doku veya sıvıdan alınan 1 adet kültür pozitifliği</p> <p>5)Periprostetik dokunun 9,400 büyütmede yapılan analizinde 5 bölgenin her birinde 5 ten fazla lökosit bulunması</p> <p>6)Eritrosit sedimentasyon hızı ve c-reaktif protein düzeyinin yükselmesi</p>
---

Periprostetik eklem enfeksiyonu gelişme oranı total diz protezinden sonra ilk iki yıl içinde %1.55, total kalça protezinden sonra ise %1,63 olarak; takip eden 2-10 yıl arasında ise total diz protezi için %0,46, total kalça protezi için %0,59 olarak saptanmıştır (3,4).

Periprostetik eklem enfeksiyonu sınıflaması Fitzgerald ve ark. (95) tarafından semptomların başlangıç zamanına ek olarak klinik prezantasyon şeklini de temel alarak, üç evreden oluşacak şekilde yapıldı. Tsukayama ve ark. (96) bu sınıflamaya dördüncü evreyi ekledi:

- 1) Evre I- Erken: Semptomlar ilk 4–8 hafta aralığında başlar.
- 2) Evre II- Gecikmiş: Cerrahiden sonra 3–24 ay aralığında ortaya çıkar.
- 3) Evre III- Geç başlangıçlı: Cerrahiden iki yıl sonra ortaya çıkar.
- 4) Evre IV- Sessiz PPE: Hiçbir enfeksiyon bulgusu olmayan hastanın protez revizyonu sırasında alınan kültürünün pozitif olması durumudur.

Periprostetik eklem enfeksiyonları, enfeksiyonun bulaş yoluna göre de perioperatif, hematogen ve eksojen olarak üçe ayrılır (97, 98):

- I) Perioperatif: Mikroorganizmaların yaraya ameliyat sırasında veya hemen sonrasında inkübasyonu ile.
- II) Hematojen: Uzak bir enfeksiyon odağından kan veya lenf yoluyla yayılım.
- III) Eksojen: Penetran travma, daha önceden bulunan osteomyelit, cilt ve yumuşak doku lezyonları gibi komşu enfeksiyon odaklarından yayılım.



### **2.3.3.1. Fizik Muayene Bulguları**

En sık semptom %90 ile ağrıdır (99). Ağrının karakteri iyi sorgulanmalıdır. Aseptik gevşemeye bağlı olan ağrıda hareketle ve yük verme şikâyetler artarken, enfeksiyona bağlı ağrı devamlı, zonklayıcı tarzda ve şiddeti giderek artan tarzdadır (100).

Periprostetik eklem enfeksiyonu olan hastaların muayenesinde sıcaklık artışı, kızarıklık ve şişlik hem kalça hem de diz hastalarında saptanmıştır (101,102). Aktif drenajı olan sinüs ağzının olması periprostetik eklem enfeksiyonu tanısının önemli göstergelerindendir (94).

### **2.3.3.2. Görüntüleme**

Periprostetik eklem enfeksiyonundan şüphe edilen hastalarda radyografik incelemeler yapılmalıdır. Tetkikler normal olabildiği gibi, erken radyografik osteoliz veya implant gevşemesi olması yüksek ihtimalle periprostetik eklem enfeksiyonu göstergesidir (103).

Nükleer görüntüleme tetkiklerinden lökosit işaretli çalışmalar, özellikle In-111 enfeksiyonun olmadığını göstermek amaçlı kullanılabilir. Tc-99 kemik taramasının In-111 ile beraber kullanımının tanıda daha etkin olduğu belirtilmiştir. FDG-PET, enfeksiyon tanısını dışlamada etkili olduğu gösterilmiştir (104). Nükleer görüntüleme tetkikleri, enfeksiyon ön tanısı ile revizyon planlanan hastada kesin tanı için birinci planda düşünülmemeli, sublinik seyreden enfeksiyonda tanıya yardımcı olabilecek bir seçenek olarak düşünülmelidir.

Protez etrafı enfeksiyonu uluslararası konsensusunun ileri görüntüleme konusundaki tavsiyesi; MR, BT ve nükleer görüntüleme yöntemlerinin enfeksiyon tanısında rolü olmadığı, fakat yetersizlik ve ağrıya yol açabilecek diğer nedenlerin tespiti amaçlı kullanılabilmesi yönündedir (105).

### **2.3.3.3. Laboratuvar Testleri**

ESH ve CRP protez ameliyatı sonrası ağrı şikâyeti olan veya revizyon artroplastisi planlanan hastalarda yapılması gereken ilk testlerdir. Bu testler, ekonomik, kolay uygulanabilir ve ulaşılabilir yöntemlerdir (106,107). Tek başına ESH %94,5, CRP ise %94,3 duyarlılık oranına sahipken, birlikte kullanımı duyarlılık oranını %97,5'e çıkarmaktadır (108).

Serum lökosit ve nötrofil sayısının (sola kayma) tanısız değeri arttırmadığı gösterilmiştir (109). Enfeksiyon tanısında serum IL-6 seviyesinin, 10 pg/mL üzerindeki değerde duyarlılığının %100, özgünlüğünün ise %95 olduğu belirtilmiştir (110). Bir başka çalışmada ise, 12 pg/ml değerinin üzerinde duyarlılığın %95, özgünlüğünün ise %87 olduğu belirtilmiştir (111).

Schinsky ve ark. (107)'ın 235 revizyon kalça artroplasti olgusu içeren çalışmalarında, normal ESH ve CRP değerli hastalarda enfeksiyon saptamamışlardır. Spangehl ve ark. (109) CRP ile ESH değerlerinin birlikte normal olmasının, enfeksiyon olmadığı yönünde tahmini yükselttiği ve güvenilirliğini arttırdığını göstermişlerdir. Altmış inflamatuvar artrit hastasının dahil olduğu 871 artroplasti vakası içeren bir çalışmada, ESH ve CRP değerlerinin inflamatuvar ve non-inflamatuvar artritte benzer eşik değerleri ve test sonuçları gösterdiği ve bunun enfeksiyon tanısı için değerli olduğu gösterilmiştir (112). ESH ve CRP, periprotetik eklem enfeksiyonu için mükemmel bir tarama testi olup, Amerikan Ulusal Ortopedi Derneği tarafından oluşturulan kılavuzda kuvvetle önerilmiştir. Enfeksiyon şüphelenilen veya herhangi bir revizyon artroplastisi öncesi mutlaka bakılmalıdır (113).

#### **2.3.3.4. Operasyon Öncesi Eklem İçi Aspirasyon**

Periprotetik eklem enfeksiyonu tanısında sinovyal sıvı aspirasyonu yüksek değere sahiptir. Alınan örnek; eklem sıvısı lökosit sayısı ve hücre tipi oranı, mikrobiyolojik kültür açısından incelenmelidir (113).

Amerikan Ulusal Ortopedi Derneği 2010 yılı kılavuzuna göre, enfeksiyon tanısı için diz ve kalça eklem sıvısı aspirasyonu, anormal CRP ve/veya ESH değerleri durumunda önerilir. Üremenin olmadığı durumlarda, ilk kültür ile enfeksiyon olasılığı arasında çelişki bulunuyorsa aspirasyon tekrarı önerilir. Hasta, enfeksiyon açısından yüksek risk grubunda değil ise, CRP ve ESH beraber yüksek olduğu durumlarda aspirasyon önerilir.

Aspirasyon yapılmadan en az iki hafta önce antibiyotik kullanımının kesilmesi gereklidir. Bu süre içerisinde, antibiyotik tedavisi almış hasta grubunda yalancı negatif kültür sonucu oranları yüksek çıkabilir (114).

Sinovyal sıvı örneğindeki polimorfonükleer hücre oranının %65 (aralık, %64–80) ve üzerinde olması yüksek oranda enfeksiyonu işaret eder (106, 107, 109, 114). Akut ve kronik enfeksiyon ayırımı için ise, operasyondan en az altı hafta sonra alınan örnekte, lökosit >3000 hücre/mL ve PMN hücre >%80 olarak belirlenmiştir (105).

Aspirasyon sıvısı kültürünün, diz protezi periprotetik eklem enfeksiyonu tanısında yüksek özgünlüğe (0,93–0,98) sahip olsada, duyarlılığı (0,78–0,80) daha düşüktür. Dolayısı ile, bu test periprotetik eklem enfeksiyonu olmadığını göstermekten ziyade, varlığını araştırmada kullanılmalıdır (106,115). Benzer şekilde, kalça aspirasyon kültürü , yüksek pozitif olabilirlik değeri (pozitif prediktif değer: 9,8) ile periprotetik eklem enfeksiyonu

tanısı için kullanılsa da, düşük negatif olabilirlik değeri (negatif prediktif değer: 0,33) ile enfeksiyonun olmadığını aynı güvenilirlikte kanıtlayamaz (116,117).

Sinovyal sıvıda lökosit esteraz seviyesi, idrar tahlilinde kullanılan reaktif lökosit esteraz şeritleri ile ölçülerek, eklem enfeksiyonu tanısında denenmiş ve etkili bulunmuştur (118,119). Enfeksiyon tanısında daha yüksek kesinlikte tanının, eklem sıvısı a-defensin seviyesi ile sağlandığı bildirilmiştir (120).

Deirmengian ve Parvizi (121) tarafından, eklem sıvısındaki biyolojik molekülerin (a-defensin, 1-3 nötrofil elastaz 2, bakterisidal/geçirgenlik arttırıcı protein, nötrofil jelatinaz bağlı lipokalin, ve laktoferrin), sistemik inflamatuvar hastalıklara ve antibiyotik kullanımına rağmen yüksek tanı değerlerine sahip oldukları gösterilmiştir. Tanı sırasında karşılaşılan zorluğun, sıvıdaki bu biyolojik molekülerin eşik değerleri yardımı ile çözülebileceği bildirilmiştir (121).

#### **2.3.3.5. Biyofilm**

Biyofilm, bakterilerin birbirlerine ve materyallere bağlanarak oluşturduğu polisakkarit içerikli, jele benzeyen bir tabakadır (122,123). Biyofilm yapısı, konağın bağışıklık sistemi elementlerinin ve antibiyotiklerin organizmalara ulaşmasını engelleyen bir bariyerdir (124-126). Vücutta bulunan biyofilmlerin %80'i Staphylococcus tarafından oluşturulur. Bunun nedeni cilt florasında bulunan bu mikroorganizmanın katater üzerine kolayca birikebilmesi, cerrahi sırasında yapılan manipülasyonlar sebebiyle derin dokulara ve implant üzerine kolaylıkla ulaşabilmesidir (123).

Bütün yabancı cisimler laminin, fibronektin, vitronektin, kollojen ve fibrinojen içeren bir protein tabakası tarafından örtülür. Bu yapıya slime faktörü denir ve mikroorganizmayı implanta ve organik dokulara bağlar (127,128). Staphylococcus'ların yüzeyinde "microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules" denen bir grup protein, bu slime yapısı ile sıkı bir bağlantı kurar ve glikokaliksi oluşturur. Bu bağlantıda oluşmasında teikoik asitin etkisi büyüktür (129). Biyofilm tabakasının ana maddesi N-asetil glukozamindir ve iki farklı polisakkarit yapısı oluşturur. Tip iki polisakkarit yapısı hücreler arası agregasyondan sorumlu olup diğer adı polisakkarit interselüler adezindir. Bu yapı, hidrofilik yüzeylere fizikokimyasal bağlarla tutunma özelliğine sahip olan komponenttir (122,123).

#### **2.3.3.6. Mikrobiyoloji**

Periprostetik eklem enfeksiyonları patogenezi implantla etkileşim, konak immün sistemi ve mikroorganizma ile ilgilidir. Mikroorganizmanın proteze yapışma mekanizması kollojen, fibrinojen ve fibronektin gibi yüzey yapışma ürünleri ile olmaktadır. Matriks zarflı bakteri

kolonilerine biofilm adı verilmektedir. Biofilm bakteri kolonilerine konak immün sistemine ve antimikrobiyal ajanlara karşı korumaktadır. KNS ve *S. aureus* %60-65 oranıyla en sık enfeksiyona sebep olan iki organizmadır (130). *S. aureus* ve *Enterobacter* genellikle postop ilk dört haftada enfeksiyona sebep olurken; KNS, *Propionibacterium* türleri ve *Corynebacterium* genellikle daha geç enfeksiyon sebebidir (131) (Tablo:6).

**Tablo 6:** Periprostetik eklem enfeksiyonunda etken mikroorganizmalar (131)

BAŞLANGIÇ		
Akut <3 ay	Sık	<i>S. aureus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , gram negatif rod
	Nadir	<i>Mycobacterium fortuitum</i> , anaerop(post-travma)
Subakut 3-24 ay	Sık	KNS, <i>Propionibacterium</i> türleri, <i>Corynebacterium</i> türleri, streptococcus, <i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus</i>
	Nadir	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , anaeroblar
Kronik >24 ay	Sık	<i>S. aureus</i> , gram negatif rod, streptococcus, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Enterococcus</i> , KNS
	Nadir	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Listeria Monocytogenes</i> , atipik <i>Mycobacterium</i> , mantar, anaerop, brucella türleri

### 2.3.3.7. Kemik Çimentosu ve Antibiyotik

Çıkarılan implantın yerine çimentodan yapılan ve antibiyotik salınımı sağlayan, geçici yer kaplayıcılar kullanılır. Bunların, sistemik olarak verilemeyecek dozda antibiyotiği lokal olarak salma ve ikinci aşamaya kadar yumuşak dokunun gerginliğini sağlama gibi iki temel faydası vardır (132).

Antibiyotikli kemik çimentosu sıvıyla tozun karıştırılması öncesinde antibiyotiğin çimentosunun toz kısmına eklenmesi ile elde edilir. Antibiyotikler sıvı şekilde eklenirse veya sıvı olan monomer ile karıştırılsa, in vitro olarak kemik çimentosunun kompresif gücünü %40'a varan oranda azaltır (133).

Eklenecek antibiyotikte aşağıdaki özellikler aranmalıdır:

1. Geniş antibakteriyel spektrum,
2. Düşük konsantrasyonlarda iyi bakterisidal etki,
3. Düşük direnç gelişimi,
4. Proteinlere düşük bağlanma oranı,
5. Düşük alerjik potansiyel,
6. Kemik çimentosu mekaniğine etkisiz olması ya da etkisinin önemsiz olması,

7. Kimyasal ve termal faktörlere karşı dayanıklı olması,
8. Suda iyi çözünür olma,
9. Kemik çimentosundan salınımının iyi olması.

Gentamisin 1970'lerden beri en çok tercih edilen antibiyotik olmuştur (134). Yapılan çalışmalarda 40 gram kemik çimentosuna iki gram antibiyotik eklenmesin kısa dönemde mekanik özelliklerde hiçbir anlamlı değişiklik yapmadığı görülmüştür (133). Antibiyotiğin kemik çimentosu içerisinde %5 oranında olmasının optimum olduğu bildirilmiştir (135).

Kemik çimentosuna antibiyotik ekleme işlemi yüksek dozda tedavi için, düşük dozda ise profilaksi amaçlı yapılabilir. Profilaksi amacı ile 40 gram kemik çimentosuna bir gramdan daha az antibiyotik eklenmektedir (136). Kemik çimentosunda antibiyotik kombinasyonu kullanmak antibiyotik salınımı üzerinde etkilidir. Birden fazla antibiyotik eklendiğinde, her bir antibiyotiğin salınımı diğerini etkiler; çünkü, bir antibiyotik çözüldüğünde gözenek oranı artmakta ve yüzeyi değiştirmektedir ki bu da diğer antibiyotiklerin salınımını arttırmaktadır. Masri ve ark., karışımdaki tobramisin dozunun 2,4 gramdan en az 3,6 grama yükseltildiğinde, vankomisin dilüsyonunda istatistiki olarak anlamlı bir yükselme olduğunu göstermişlerdir (137).

Yüksek riskli hastaların primer ya da aseptik revizyon cerrahilerinde düşük doz antibiyotik yüklü kemik çimentosu kullanımı FDA tarafından onaylanan bir endikasyon değildir ve cerrahın kendi klinik tercihi doğrultusunda yapılabilecek bir uygulamadır (136).

Lokal yüksek antibiyotik derişimi ve yumuşak doku tansiyonunu sağlamak için kullanılan boşluk doldurucular statik ve dinamik olarak ikiye ayrılabilir. Dinamik yer kaplayıcılar hazır olarak bulunan ve etken bağımsız antibiyotik içermektedirler. Dinamik ve statik boşluk doldurucular karşılaştırıldığında; dinamik boşluk doldurucuların iki aşama arasında dahi iyi hasta fonksiyonu sağladığı ve bu nedenle ikinci aşama operasyonun daha kolay olduğu saptanmıştır (138). Uzun dönem sonuçlara bakıldığında ise dinamik ve statik boşluk doldurucular arasında diz eklem hareket açıklığı ve hasta fonksiyonu açısından fark olmadığı görülmüştür (138).

#### **2.4. TOTAL KALÇA ve DİZ PROTEZİ SONRASI PERİPROSTETİK ENFEKSİYONUN TEDAVİSİ**

Antibiyotik profilaksisi, aseptik önlemler ve gelişen cerrahi tekniklere rağmen periprostetik eklem enfeksiyon oranı %1-3 oranında görülmektedir (139). Her yıl artan artroplasti ameliyatları sonucu periprostetik eklem enfeksiyonu sayısı artmaktadır. İmplant

yüzeyinde oluşan biofilm ve dirençli bakterilerin görülme oranının artması periprostetik enfeksiyonla mücadeleyi zorlaştırmaktadır. Periprostetik enfeksiyonları tedavisi algoritmasında birçok yöntem bulunmaktadır. Bunlar; sadece antibiyotik ile baskılama, agresif yumuşak doku debridmanı ve antibiyotik ile baskılama, tek aşamalı revizyon, iki aşamalı revizyon, rezeksiyon artroplastisi, artrodez ve amputasyondur (140,141).

#### **2.4.1. Antibiyotik İle Baskılama**

Periprostetik eklem enfeksiyonları, tedavisi en güç olan enfeksiyonların başında gelmektedir. Çünkü antibiyotikler kemikte yoğunlaşamaz ve kemik korteksinde antibiyotik düzeyi, serum konsantrasyonunun %5'inden daha az olabilir. Antibiyotik tedavisine başlamadan önce etken mutlaka belirlenmeli ve başlangıçta mutlaka en az 4-6 hafta intravenöz antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Devam tedavisinde eğer antibiyotiğin kemik doku perfüzyonu iyi ise oral tedavi ile idame edilebilir. Sadece antibiyotik ile baskılamanın uzun dönem sonuçlarına bakıldığında başarı oranı %21-%38 arasında (140,142). Bu yüzden antibiyotik monoterapisi, sadece cerrahi girişim yapılamayan olgularda düşünülmelidir.

#### **2.4.2. Agresif Yumuşak Doku Debridmanı ve Antibiyotik İle Baskılama**

Akut periprostetik enfeksiyonu olan hastalarda debridman ve antibiyotik süpresyonu tedavi seçeneği olarak göz önünde bulundurulabilir. Debridman, artroskopik ya da açık olarak uygulanabilir. Artroskopik debridman yapılan olgularda polietilenin değiştirilme imkânı yoktur. Ayrıca artroskopik portallerden debris temizliği ve eklem posteriorunun değerlendirilmesi yetersiz kalmaktadır. Artroskopik debridman ve antibiyotik baskılama tedavisinin başarı oranı sadece %38 olarak saptanmıştır (143). Silva ve ark (144) tarafından akut postop ve geç hematojen enfeksiyonları kapsayan literatür taramasında %33,6 başarı sağladığı saptanmıştır. Periprostetik kalça enfeksiyonu tedavisinde artroskopik debridman seçeneği literatürde karşılık bulamamıştır.

#### **2.4.3. Tek Aşamalı Revizyon Artroplastisi**

Tek aşamalı revizyon artroplastisi geç dönem kronik periprostetik enfeksiyonlarda tedavi seçeneklerinden biridir. Bucholz 1981'de, Freeman ise 1985'te tanımlamıştır. Tek operasyon olması, hastanede daha kısa yatış gerektirmesi ve maliyetin daha az olması bu tedavinin avantajlarıdır (145). Tek aşamalı revizyon artroplastisi %50-60 başarı sağlamış ve yüksek virülanslı organizmaların enfeksiyon sebebi olduğu durumlarda başarı şansı daha düşük bulunmuştur (141).

Tek aşamalı revizyon artroplastisinde kilit noktalar şunlardır (146):

- 1-Operasyon öncesinde mikroorganizma tanımlanmış olmalıdır.
- 2-İmplantları çıkarma işlemi, debridman ve irrigasyon eksiksiz yapılmalıdır.
- 3-Birkaç dakika ara verilmelidir.
- 4-Yeni örtü, drape ve cerrahi enstrümanlar kullanılmalıdır.
- 5-Mikrobiyolojiye danışılarak antibiyotiğin erken dönemde başlanılması ve altı hafta parenteral veya oral yolla devam edilmelidir.
- 6-Son mikrobiyoloji sonucuna göre gerekirse antibiyotik yeniden ayarlanmalıdır.
- 7-Erken dönemde yük verilmesi ve hareket açıklığı egzersizlerine başlanması gerekir.

Tek aşamalı revizyon artroplastisi operasyonu için endikasyon ve kontrendikasyonlar tablo 7’ de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

**Tablo 7:** Tek aşamalı total kalça değişim artroplastisi ya da total diz değişim artroplastisi için, hastaların uygunluğunu belirleyen, dahil eden ve hariç bırakan kriterler (147).

ENDİKASYONLAR	KESİN KONTRENDİKASYON	GÖRECELİ KONTRENDİKASYON
İmmün sistemi baskılanmamış hasta	Yüksek virulansı organizma	Sinüs traktı veya fistül varlığı
Sağlıklı yumuşak dokunun varlığı	Tanımlanamayan organizma	Periferik vasküler hastalık
Çimentolu rekonstrüksiyona izin verecek minimal/orta derecede kemik kaybı olan hasta	Çoklu ilaç direnci olan organizma	
Organizmanın bilinmesi	Önemli kemik kaybı	
Organizmanın duyarlılığının bilinmesi	Ön görülen yumuşak doku gereksinimi	
Organizmaya uygun antibiyotik varlığı	İmmünyüpresyon içeren önemli komorbid durumlar	
	Dekompanse septik hasta	

#### 2.4.4. İki Aşamalı Revizyon Artroplastisi

Kuzey Amerika’da periprostetik eklem enfeksiyonlarında iki aşamalı revizyon artroplastisi standart tedavi tercihidir (148).

İlk aşamada protez çıkarılır, enfekte ve nekrotik dokular cerrahi teknik ile derbide edilir. Tüm çimento ve yabancı cisimler çıkarılır. Tüm doku katmanlarından, protez çevresinden, intramedüller boşluklardan uygun doku ve kültür örneklerinin alınması ve fistül ağızlarının çıkarılarak doku örneklemesine gönderilmesi gerekir (149). Cerrahi öncesi dönemde hasta antibiyotik kullanıyor ise sonlandırılmalı ve antibiyotik profilaksisinin uygun kültürler

alındıktan sonra uygulanması önerilmektedir (150). Debridman sonrası yıkama yapılmalıdır. Debridman sırasında kemik yapının korunmasına dikkat edilmeli fakat kemik yapıyı korumaya çalışırken yetersiz debridman yapılmamalıdır.

Enfekte dokuların temizlenmesinin ardından antibiyotikli kemik çimentosu ile hazırlanan boşluk doldurucu uygulanmalıdır. Boşluk doldurucuların birincil amacı; lokal antibiyotik salınımı ile enfeksiyonun kontrol altına alınmasıdır. Diğer amacı ise eklem stabilizasyonunun ve yumuşak doku gerginliğinin sağlanması böylece ikinci aşama öncesi kemik kaybının engellenmesi ile protez revizyonunun kolaylaştırılmasıdır (151,152).

Ameliyathanede hazırlanmış olan boşluk doldurucuların avantajları; cerrah tarafından kemik ve eklem şekline göre şekillendirilebilmesi, içine konulacak antibiyotiğin etkene göre seçilme şansı, ucuz ve kolay uygulanabilir olması ve tekrarlayan debridman gereksinimi olması durumunda rahatlıkla değiştirilebilmesidir. İstenmeyen etkisi ise eklem hareket kısıtlılığı ve çıkkıdır. Kullanım sırasında ekzotermik reaksiyon oluşturması ve küçülmesi diğer olumsuz yönleridir.

Hareketli ve antibiyotikli çimento boşluk doldurucular eklem hareketlerine olanak sağlar ve özellikle diz protezi sonrası gelişen enfeksiyon tedavisinde kullanılır (153). Bu tür boşluk doldurucular sabit dozda tek antibiyotik içerir. Eklemlen boşluk doldurucular revizyon cerrahisi öncesi kemik kaybını azaltır (151). Isı üretimi ve küçülme olmaz. Biyomekanik olarak avantaj sağlar. İmplant boyutlarının ve seklinin her zaman mevcut kemik yapı ile uygun olmaması, tek ajanlı antibiyotik içermeleri, antibiyotik dozunun sabit olması ve fiyatının pahalı olması dezavantajlarıdır.

Lokal antibiyotikli boşluk doldurucuların kullanılmasının sonrasında sistemik antibiyotik toksisitesi çok nadir görülen bir komplikasyondur (154). Bu durum, sıklıkla ameliyathanede hazırlanan boşluk dolduruculara aşırı doz antibiyotik eklenmesi sonucu oluşur. Böbrek ve karaciğer yetersizliği olan hastalarda vankomisin, aminoglikozidler ve antifungal ajanların dozlarının düzenlenmesi önemlidir. Aynı zamanda kullanılan çimento türlerinin değişik salınım karakterlerinin kullanan cerrah tarafından bilinmesi gerekir.

İlk aşama sonrası antibiyotik tedavisi, enfeksiyonla mücadelenin en önemli aşamalarından biridir. Zimmerli ve ark. (98) tarafından önerilen antibiyotik tedavisi kalça protezleri için en az üç ay, diz protezleri için ise altı aydır. Haleem ve ark. (155)'nin yaptığı çalışmada ise parenteral antibiyotik tedavi süresi 37 gün olarak bulunmuştur. Literatürde bu konuda kesin bir süre yoktur. Genel kanı parenteral tedavinin en az 4-6 hafta uygulanmasıdır.



Antibiyotik tedavisi izole edilen mikroorganizmaya spesifik olmalıdır. Kullanılacak parenteral antibiyotik enfeksiyon hastalıkları uzmanının görüşü alınarak planlanmalıdır. Parenteral antibiyotik tedavisi süresince hastanın beyaz küre sayımı, ESH, CRP düzeyi aralıklı olarak takip edilmelidir. İlk aşama cerrahisi sonrası erken dönemde akut faz reaktanlarının yüksek olması beklenmelidir. Akut faz reaktanlarının normal değerlere dönmesi ile 4-6 hafta sonra parenteral tedavi sonlandırılarak oral antibiyotik tedavisine geçilebilir. Bu belirteçlerin yüksek kalması durumunda ise tekrarlayan debridmanlar ve boşluk doldurucuların yenilenmesi ve parenteral tedavinin devamı gerekebilmektedir (149).

Hastanın yara yeri sorunu olmaması, akut faz reaktanlarının normal değerlere dönmesi ve planlanan antibiyotik süresinin tamamlanması ile ikinci aşamaya geçilir. İkinci aşamanın planlanması esnasında dikkat edilecek en önemli unsur; kalan kemik yapı ve yumuşak dokuların durumudur. Eklem işlevselliği ve stabilitesi için en uygun protez ve implantlara karar verilmesi gerekmektedir. İkinci aşama sırasında yeniden tüm doku planlarından biyopsi ve mikrobiyolojik örnekleme yapılmalıdır. Antibiyotikli boşluk doldurucuların çıkarılması sırasında kalan kemik yapının korunmasına özen gösterilmeli ve hastanın gereksinimlerine uygun protez implantasyonu gerçekleştirilmelidir. İkinci aşama sonrası alınan kültür ve doku örneklerinde enfeksiyon saptanmaz ise antibiyotik tedavisi yara iyileşmesi tamamlanana kadar parenteral olarak devam ettirilir. Enfeksiyonun tekrar saptanması durumunda ise antibiyotik ile baskılama 3-6 ay devam edilebilir, debridman ve yıkama tekrarlanabilir veya protez ve yabancı cisimlerin tamamen kalıcı olarak çıkarılması düşünülmelidir (156).

Literatüre bakıldığından iki aşamalı revizyon total kalça artroplastisi sonuçları tablo 8'de gösterilmiştir.

**Tablo 8:** İki aşamalı revizyon artroplastisi sonuçları

<b>ÇALIŞMA</b>	<b>EKLEM VE HASTA SAYISI</b>	<b>TAKİP SÜRESİ</b>	<b>BAŞARI ORANI (%)</b>	<b>BASKIN ORGANİZMA</b>
<b>Durbhakula (152)</b>	Diz/20	38 ay	90	Staf. Aureus
<b>Hofmann (157)</b>	Kalça/42	76 ay	94	MRSA
<b>Kraay (158)</b>	Kalça/32	2 yıl	96	Staf. Epidermidis
<b>Leung (159)</b>	Kalça/50	58 ay	79	MRSA
<b>Lim (160)</b>	Kalça/37	4,4 yıl	89	MRSA
<b>Masri (161)</b>	Kalça/31	24-88 ay	90.3	MRSA
<b>Sanchez-Sotelo (162)</b>	Kalça/169	2-16 yıl	92.9	KNS
<b>Wentworth (163)</b>	Kalça/116	1-9 yıl	82.8	Staf. Aureus
<b>Younger (164)</b>	Kalça/30	47 ay	96	Staf. Epidermidis

İki aşamalı revizyon diz artroplastisi sonuçlarına bakıldığında literatürde; Haddad ve ark. (165) %91, Choi ve ark. (166) eklemlerle spacer ile %71, statik spacer ile %67, Chiang ve ark. (167) eklemlerle spacer ile %91, statik spacer ile %86, Barrack ve ark. (168) ise 36 aylık takiplerinde %93 başarı sağlamışlardır.

#### **2.4.5. Rezeksiyon Artroplastisi ve Artrodez**

Periprostetik eklem enfeksiyonlarında diğer bir tedavi seçenekleri arasında rezeksiyon artroplastisi ve artrodez bulunur. Diz artrodezinin kesin endikasyonu periprostetik diz enfeksiyonlarında diğer tedavi seçenekleri dışlandıktan sonra konur (169). Bunun dışında ekstansör mekanizma kaybında ve distal femur rezeksiyon protezinin tedavi seçeneği olmadığı durumlarda diz artrodezi yapılabilir (170). Rezeksiyon artroplastisinin primer endikasyonları enfeksiyon eradikasyonu ve uzuv kurtarmadır. Rezeksiyon artroplastisi ağrı yönetimi açısından hastanın yaşam kalitesini arttıran bir yöntem olup günlük hayatta makul mesafeleri yardımcı cihazlarla yürümesini sağlamaktadır (171).

#### **2.4.6. Ampütasyon**

Periprostetik eklem enfeksiyonlarında son tedavi seçeneği amputasyondur. Total diz protezinden sonra amputasyon diğer tedavi yöntemleri ile özellikle iki aşamalı revizyon ve artrodezle başarı sağlanamadığında yapılmalıdır. Diz üstü amputasyon yapılmadan önce periprostetik diz eklemi enfeksiyonu bulunan hastaların ortalama 2,8-6 arasında operasyon geçirdiği saptanmıştır (172,173).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### **3.1. ÇALIŞMADAKİ HASTALARIN DERLENMESİ**

Araştırmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde Nisan 2004 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında periprostetik eklem enfeksiyonu tanısı konan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastaların Ortopedi ve Travmatoloji servisinde tutulan dosya ve ameliyat raporları tarandı. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı polikliniğinde tutulan enfekte artroplastisi hastalarına ait dosyalar tarandı. Hastalara ait dış merkez epikrizleri incelendi. Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nın arşivinde bulunan filmler incelendi. Hastanemizde hasta verileri ve işlemleri için kullanılan probel sistemi kayıtları tarandı.

Veri toplama sürecinde protez enfeksiyonu sebebi ile tedavi gören tüm hastalar toplandı. Bunların içerisinde iki yıldan az takibi olanlar, debridman ve protez ameliyatının da tek cerrahi ekip tarafından yapılmayan hastalar, alzheimer, demans gibi nörokognitif rahatsızlığı olanlar, takip dışı kalan hastalar, ameliyat öncesinde veya sonrasında verileri tam olmayan ve malignitesi olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak 396 iki aşamalı revizyon artroplastisi yapılan hastanın 138'i çalışmaya dahil edildi. Toplamda 138 hastanın 145 eklem çevresi enfeksiyonu incelendi. 83 diz hastası (88 diz eklemi) ve 55 kalça hastası (57 kalça eklemi) değerlendirildi.

Çalışmamızda iki aşamalı revizyon artroplastisi uygulandıktan sonra tekrar enfeksiyon gelişen hastalar başarısızlık olarak değerlendirildi. İki eklemde protez mevcut olan hastalarda da her iki eklemde enfeksiyon varlığı durumunda tek olgu, iki periprostetik enfeksiyon olarak değerlendirildi.

Tüm parametreler kendi içerisinde değerlendirildi ve sonucu analiz edildi. Çıkan sonuçlar tablolar halinde düzenlendi ve literatür ile karşılaştırıldı.

Çalışmamızda kullandığımız parametreler tablo 9'da gösterilmiştir.

**Tablo 9:** Parametreler

1	Yaş	6	Cinsiyet
2	Taraf	7	İlk ameliyat yeri
3	C-reaktif protein	8	Sedimentasyon
4	Kültür sonucu	9	Debridman sayısı
5	Enfeksiyon tekrarı	10	İki ameliyat arası geçen süre

### **3.1.1. Periprostetik Enfeksiyon Tanısı Koyma Aşaması**

Periprostetik eklem enfeksiyonu tanısı koyarken Kas-İskelet Enfeksiyonları Topluluğu'nun tanı kriterleri temel alındı. Bir ortopedi ve travmatoloji uzmanı ile bir enfeksiyon hastalıkları uzmanı hastanın klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularını beraber değerlendirdi. Tüm hastalarımızda ağrı ve lokal enfeksiyon bulguları mevcuttu. Protez ile bağlantılı sinüs traktı olan hastalarda ek kriter aranmadan periprostetik eklem enfeksiyonu tanısı kondu. Sinüs traktı mevcut olmayan hastalarda ise ek incelemeler enfeksiyon tanısı koymak için yapıldı. Eklem çevresi pürülan akıntısı olan, preop görüntülemelerde protez çevresi osteolizi olan, CRP ve ESH olan ve perop alınan kültürde üremesi olan hastalar periprostetik enfeksiyon olarak değerlendirildi.

## **3.2. BİRİNCİ AŞAMA CERRAHİ TEKNİK**

### **3.2.1. Diz Hastaları İçin**

Periprostetik diz eklemi enfeksiyonu tanısı konan hastaların ameliyat öncesi tetkik ve hazırlıkları tamamlandıktan sonra ilk aşama olan debridman ameliyatı uygulandı. Bu operasyonda hasta supin pozisyonda ameliyat masasına alındı ve cerrahi usullere uygun olarak boyanıp örtüldü. Her hastaya proksimal uyluk bölgesine dinamik turnike sarıldı ve operasyon sırasında gerekmedikçe şişirilmedi. Eski skar hattından yeni cilt kesisi yapıldıktan sonra medial parapatellar insizyon ile eklem açıldı. Mevcut olan tüm implantlar ve sement artıkları çıkartıldı. Eklem çevresinde yumuşak dokular kanlanma ve kasılabilirlik durumları açısından operasyon esnasında değerlendirilerek enfekte olduğu düşünülen tüm dokular debride edildi. Sağlıklı dokulardan üç farklı yerden üç farklı doku örneği kültür için alındı. Ayrıca şüpheli dokulardan patoloji örneği alınarak inceleme için gönderildi. Kanama kontrolü sağlandıktan ve tüm enfeksiyon şüphesi olan dokular debride edildikten sonra 3000 cc serum fizyolojik ile basınçlı yıkama uygulandı. Doku gerginliği koruyabilecek ve eklem boşluğunu doldurabilecek büyüklükte boşluk doldurucu (spacer) hazırlayabilecek miktarda sement açıldı. Bir paket sement başına iki gr vankomisin olacak şekilde antibiyotik eklendi ve tek parça statik spacer hazırlanarak eklem boşluğuna yerleştirildi. Bir adet hemovac dren yerleştirildi. Yaralar usulüne uygun kapatıldı. En az yirmi dört saat sonra ve drenen gelen 30 ml/saat 'ten az olunca hemovac dren çekildi. Yara yeri durumuna göre 15 ile 20. günlerde dikişler alındı.

### **3.2.2. Kalça Hastaları İçin**

Periprostetik kalça eklemi enfeksiyonu tanısı konan hastaların ameliyat öncesi tetkik ve hazırlıkları tamamlandıktan sonra ilk aşama olan debridman ameliyatı uygulandı. Bu operasyonda hasta lateral dekübit pozisyonda ameliyat masasına alındı ve cerrahi usullere uygun olarak boyanıp örtüldü. Hardinge insizyonu ile cilt, cilt altı, fasya ve kaslar geçilerek eklem ulaşıldı. Mevcut olan tüm implantlar ve sement artıkları çıkartıldı. Eklem çevresinde yumuşak dokular kanlanma ve kasılabilirlik durumları açısından operasyon esnasında değerlendirilerek enfekte olduğu düşünülen tüm dokular debride edildi. Sağlıklı dokulardan 3 farklı yerden 3 farklı doku örneği kültür için alındı. Ayrıca şüpheli dokulardan patoloji örneği alınarak inceleme için gönderildi. Kanama kontrolü sağlandıktan ve tüm enfeksiyon şüphesi olan dokular debride edildikten sonra 3000 cc serum fizyolojik ile basınçlı yıkama uygulandı. Doku gerginliği koruyabilecek ve eklem boşluğunu doldurabilecek büyüklükte boşluk doldurucu (spacer) hazırlayabilecek miktarda sement açıldı. Bir paket sement başına iki gr vankomisin olacak şekilde antibiyotik eklendi ve iki parça statik spacer hazırlanarak biri asetabular boşluğa biri de femur medullasına yerleştirildi. Bir adet hemovac dren fasya altına yerleştirildi. Yaralar usulüne uygun kapatıldı. En az yirmi dört saat sonra ve drenenden gelen 30 ml/saat 'ten az olunca hemovac dren çekildi. Yara yeri durumuna göre 15 ile 20. günlerde dikişler alındı.

### **3.3. İTERNAL PERİYOT**

Ameliyattan sonra hastaların takibi Ortopedi ve Travmatoloji servisinde yapıldı. Kültür örneğinin sonucu çıkınca Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji hastalıkları konsültasyonu istendi. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı tarafından kültür antibiyogram sonucuna göre uygun antibiyotik tedavisi başlandı. Altı hafta boyunca antibiyotik tedavisi intravenöz olarak uygulandı. İntravenöz tedavi bittikten sonra gerekli görülmesi durumunda peroral tedavi ile devam edildi. Bu süre zarfında hasta CRP ve ESH ile takip edildi. Değerlerde düşme görülmemesi durumunda tekrarlayan debridmanlar uygulandı ve birinci aşama prosedür tekrar uygulandı.

Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonra, hasta bir süre antibiyotiksiz olarak izlenmiştir. Hasta takiplerde lokal enfeksiyon bulguları ve laboratuvar değerleri açısından takip edilmiştir. Takiplerde laboratuvar ve klinik olarak enfeksiyon şüphesi olmayan hastalar için Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümünden ikinci aşama için izin alınmıştır.

### **3.4. İKİNCİ AŞAMA CERRAHİ TEKNİK**

#### **3.4.1. Diz Hastaları İçin**

İkinci aşamaya başlamadan önce her hastanın preop laboratuvar ve radyolojik tetkikleri tekrarlandı. Uygun malzeme hazırlıkları yapıldıktan sonra hastalar operasyona alındı. Bu operasyonda hasta supin pozisyonda cerrahi usullere uygun olarak boyanıp örtüldü. Her hastaya dinamik turnike sarıldı ve operasyon başlamadan önce şişirildi. Turnike şişirilmeden yarım saat önce 1000 mg sefazol yapıldı. Eski skar hattından yeni cilt kesisi yapıldıktan sonra medial parapatellar insizyon, kuadriseps snip veya patellar turn down ile eklem açıldı. Mevcut spacer çıkartıldı. Tekrar debridman yapıldı ve üç farklı dokudan kültür örneği alındı. Kemik kesiler yapılarak protez için hazırlandı. 3000 cc serum fizyolojik ile basınçlı yıkama ile eklem yıkandı. Bir adet sement ile protez yerleştirildi. Sement donduktan sonra turnikenin basıncı sıfırlandı ve kanama kontrolü yapıldı. Bir adet hemovac dren yerleştirildi. Eklem usulüne uygun kapatıldı. Yirmi dört saat sonra ve drenden gelen 30 ml/saat 'ten az olunca hemovac dren çekildi. Patellar turn-down yapılan hastalar hareketsiz bırakılan dönemde brace ile izlendi. Duruma göre 0-4-8 veya 12. haftalarda harekete başlandı

#### **3.4.2. Kalça Hastaları İçin**

İkinci aşamaya başlamadan önce her hastanın preop laboratuvar ve radyolojik tetkikleri tekrarlandı. Uygun malzeme hazırlıkları yapıldıktan sonra hastalar operasyona alındı. Bu operasyonda hasta lateral dekübit pozisyonda cerrahi usullere uygun olarak boyanıp örtüldü. İnsizyon yapılmadan yarım saat önce 1000 mg sefazol uygulandı. Hardinge insizyonu ile cilt, cilt altı, fasya ve kas planları geçilerek ekleme ulaşıldı. Mevcut spacerlar çıkartıldı. Tekrar debridman yapıldı ve üç farklı dokudan kültür örneği alındı. Asetabulum ve femur rimerize edilerek protez için hazırlandı. 3000 cc serum fizyolojik ile basınçlı yıkama ile eklem yıkandı. İmplantlar yerleştirildi. Bir adet hemovac dren fasya altına yerleştirildi. Eklem usulüne uygun kapatıldı. Yirmi dört saat sonra ve drenden gelen 30 ml/saat 'ten az olunca hemovac dren çekildi.

Hastalar ameliyat sonrası üçüncü ay, altıncı ay, birinci yıl ve ikinci yılda kontrollere çağrıldı. Radyolojik, laboratuvar değerlerine bakıldı ve klinik muayeneleri yapıldı. Periprostetik enfeksiyon tekrarlayan hastalarda tekrar iki aşamalı revizyon artroplasti protokolü uygulandı ve başarısızlığımız olarak değerlendirildi.

### **3.5. İSTATİKSEL ANALİZLER**

Çalışmamızda istatistiksel değerlendirme SPSS programı kullanılarak yapılmıştır. Veri programa yükledikten sonra istatistiksel analiz yapılarak dağılımları görülmüştür. Ki-kare testi ve Fisher kesin test kullanılarak veriler birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Tanımlayıcı bulgular, gruplandırılmış veride yüzde dağılımlar sunulmuştur. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamız sonucunda çıkan bulgulara göz attığımızda toplam 138 periprotetik diz ve kalça eklemi enfeksiyonu olan hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 145 eklem enfeksiyonu taranmıştır.

Seksen üç adet periprotetik diz eklemi enfeksiyonu olan hasta (60 kadın, 23 erkek) ve 88 diz taranmıştır. Beş hastada bilateral (üç kadın, iki erkek) periprotetik diz eklemi enfeksiyonu olduğu görülmüştür. Kırk iki hastada sağ dizde, 46 hastada sol dizde periprotetik eklem enfeksiyonu gelişmiştir.

Elli beş adet periprotetik kalça eklemi enfeksiyonu olan hasta (28 kadın, 27 erkek) ve 57 kalça taranmıştır. İki (iki erkek) hastada bilateral periprotetik kalça eklemi enfeksiyonu olduğu görülmüştür. Otuz üç hastada sağ kalçada, 24 hastada sol kalçada periprotetik eklem enfeksiyonu gelişmiştir.

**Tablo 10:** Cinsiyet dağılımı

CİNSİYET	KALÇA	DİZ	TOPLAM	YÜZDE (%)
ERKEK	27	23	50	36,2
KADIN	28	60	88	63,8
TOPLAM	55	83	138	100

**Tablo 11:** Taraf dağılımı

TARAF	KALÇA	DİZ	TOPLAM	YÜZDE (%)
SAĞ	31	37	68	46,9
SOL	22	41	63	43,4
BİLATERAL	4	10	14	9,7
TOPLAM	57	88	145	100

Periprotetik diz enfeksiyonu sebebi ile çalışmaya alınan hastaların yaş dağılımına baktığımızda 50-59 yaş arası dört, 60-69 yaş arası 16, 70-79 yaş arası 35, 80-89 yaş arası 28 hasta mevcuttur. Maksimum yaş 89, minimum yaş ise 51 saptanmıştır. Yaş ortalaması 75,5 olarak bulunmuştur.

Periprotetik kalça enfeksiyonu sebebi ile çalışmaya alınan hastaların yaş dağılımına baktığımızda 30-39 yaş arası bir, 40-49 yaş arası üç, 50-59 yaş arası sekiz, 60-69 yaş arası



altı, 70-79 yaş arası 22, 80-89 yaş arası 11, 90-99 yaş arası üç, 100 yaş üzerinde bir hasta mevcuttur. Maksimum yaş 101, minimum yaş ise 39 saptanmıştır. Yaş ortalaması 71,9 olarak bulunmuştur.

**Tablo 12:** Diz ve kalça eklemi periprostetik enfeksiyon hastalarının yaş dağılımı

YAŞ	KALÇA	DİZ	TOPLAM	YÜZDE (%)
30-39	1	-	1	0,7
40-49	3	-	3	2,2
50-59	8	4	12	8,7
60-69	6	16	22	15,9
70-79	22	35	57	41,3
80-89	11	28	39	28,3
90-99	3	-	3	2,2
100 -109	1	-	1	0,7
<b>TOPLAM</b>	<b>55</b>	<b>83</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

Periprostetik enfeksiyon sebebi ile iki aşamalı revizyon artroplasti tedavisi uyguladığımız ve çalışmaya dahil edilen 145 enfekte eklemde 29 tanesinin primer artroplasti ameliyatı bizim hastanemizde yapılmıştır. 116 tanesi ise dış merkezde primer artroplasti ameliyatı olmuş ve periprostetik enfeksiyon sebebi ile bize sevk edilmiştir.

**Tablo 13:** Primer artroplasti ameliyatı yapılan merkeze göre dağılımı

	KALÇA	DİZ	TOPLAM	YÜZDE (%)
<b>DEÜTFH</b>	8	21	29	20
<b>DIŞ MERKEZ</b>	49	67	116	80
<b>TOPLAM</b>	<b>57</b>	<b>88</b>	<b>145</b>	<b>100</b>

Hastanemizde kullanılan kitlerde CRP normal değeri 0,2-5 olarak kabul edilmektedir. Periprostetik diz enfeksiyonu sebebi ile başvuran hastaların preop alınan CRP değerleri incelendiğinde ortalama değerin 40,3 olduğu görülmüştür. En yüksek değer 304, en küçük değer ise 0,11 olarak saptanmıştır. Periprostetik diz enfeksiyon mevcut olan 17 diz vakasında CRP değerinin normal sınırlarda olduğu görülmüştür.

Hastanemizde kullanılan kitlerde ESH normal değeri 0-20 olarak kabul edilmektedir. Periprostetik diz enfeksiyonu sebebi ile başvuran hastaların ameliyat öncesi alınan ESH değerleri incelendiğinde ortalama değerin 53,5 olduğu görülmüştür. En yüksek değer 118, en küçük değer ise altı olarak saptanmıştır. Periprostetik diz enfeksiyon mevcut olan sekiz diz vakasında ESH değerinin normal sınırlarda olduğu görülmüştür.

Üç diz vakasında ise hem CRP hem de ESH değeri negatif olarak saptanmıştır. Bu hastaların ikisinde perop alınan kültürde üreme (İkisinde KNS) olmuş, birinde olmamıştır.

Periprostetik kalça enfeksiyonu sebebi ile başvuran hastaların preop alınan CRP değerleri incelendiğinde ortalama değerin 40 olduğu görülmüştür. En yüksek değer 229, en küçük değer ise 0,9 olarak saptanmıştır. Periprostetik kalça enfeksiyon mevcut olan 15 diz vakasında CRP değerinin negatif olduğu görülmüştür.

Periprostetik kalça enfeksiyonu sebebi ile başvuran hastaların preop alınan ESH değerleri incelendiğinde ortalama değerin 48,6 olduğu görülmüştür. En yüksek değer 110, en küçük değer ise altı olarak saptanmıştır. Periprostetik kalça enfeksiyon mevcut olan altı kalça vakasında ESH değerinin negatif olduğu görülmüştür.

Altı kalça vakasında ise hem CRP hem de ESH değeri negatif olarak saptanmıştır. Bu hastaların hiçbirinde üreme olmamıştır.

**Tablo 14:** C-reaktif protein dağılımı

C-REAKTİF PROTEİN	KALÇA	DİZ	TOPLAM	YÜZDE (%)
(+)	42	71	113	78
(-)	15	17	32	22
<b>TOPLAM</b>	<b>57</b>	<b>88</b>	<b>145</b>	<b>100</b>

**Tablo 15:** Sedimentasyon dağılımı

SEDİMENTASYON	KALÇA	DİZ	TOPLAM	YÜZDE (%)
(+)	51	80	131	90
(-)	6	8	14	10
<b>TOPLAM</b>	<b>57</b>	<b>88</b>	<b>145</b>	<b>100</b>

**Tablo 16:** C-reaktif protein ve sedimentasyon dağılımı

	KALÇA	DİZ	TOPLAM	YÜZDE (%)
Her iki değer (+)	42	66	108	74,5
Sadece bir değer (+)	9	19	28	19,3
Her iki değer (-)	6	3	9	6,2
TOPLAM	57	88	145	100

Periprotetik diz eklemi enfeksiyonu olan ve ameliyat esnasında radikal debridmandan sonra sağlam dokudan alınan doku kültürlerinin sonuçları incelendiğinde 33 eklemden üreme olmadığı, 55 eklemden ise üreme olduğu görüldü. İki hastada ise iki mikroorganizmanın beraber ürediği saptandı (Bir hastada KNS ve escherichia coli, bir hastada morganelle morganii ve pseudomonas aeruginosa).

**Tablo 17:** Diz eklemi kültür sonuçları

	SIKLIK	YÜZDE (%)
ÜREME YOK	33	36,7
KNS	25	27,8
ESCHERICHIA COLI	10	11,2
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	5	5,6
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	3	3,3
ACINETOBACTER	3	3,3
STREPTOCOCCUS AGALACTIAE	2	2,2
MORGANELLA MORGANII	1	1,1
HAEMOPHILUS SPP	1	1,1
ENTEROCOCCUS	1	1,1
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	1	1,1
STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS	1	1,1
ARCANOBACTERIUM HAEMOLYTICUM	1	1,1
STREPTOCOCCUS PYOGENES	1	1,1
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	1	1,1
CANDIDA PARAPSILOSIS	1	1,1
TOPLAM	90	100

Periprotetik kalça eklemi enfeksiyonu olan ve ameliyat esnasında radikal debridmandan sonra sağlam dokudan alınan doku kültürlerinin sonuçları incelendiğinde 24 eklemde üreme olmadığı, 33 eklemde ise üreme olduğu görüldü.

**Tablo 18:** Kalça eklemi kültür sonuçları

	<b>SIKLIK</b>	<b>YÜZDE (%)</b>
<b>ÜREME YOK</b>	24	42,1
<b>KNS</b>	12	21,0
<b>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</b>	4	7,0
<b>ESCHERICHIA COLI</b>	3	5,3
<b>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</b>	3	5,3
<b>ACINETOBACTER</b>	2	3,5
<b>ENTEROCOCCUS</b>	2	3,5
<b>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</b>	2	3,5
<b>MORGANELLA MORGANII</b>	1	1,76
<b>STREPTOCOCCUS CONSTELLATUS</b>	1	1,76
<b>BACILLUS</b>	1	1,76
<b>ENTEROBACTER</b>	1	1,76
<b>CARDIOBACTERIUM SPP</b>	1	1,76
<b>TOPLAM</b>	57	100

Periprotetik kalça ve diz eklemi enfeksiyonu ile başvuran hastalardan toplamda 145 örnek alınmıştır. Alınan 57 örnekte üreme olmamış, iki örnekte ise iki farklı bakteri eş zamanlı üremiştir. İlk üç sırada koagülaz negatif stafilokok, escherichia coli ve stafilokokus aureus en çok saptanan organizmalar olmuştur.

Üreyen mikroorganizma sonuçları kendi içerisinde ayrıca değerlendirildiğinde 56 (%62,2) gram pozitif, 32 (35,6) gram negatif, bir (%1,1) Mycobacterium tuberculosis, bir (%1,1) candida parapsilosis olduğu görülmüştür.

**Tablo 19:** Kalça ve diz eklemi kültür sonuçları

	SIKLIK	YUZDE (%)
ÜREME YOK	57	38,7
KNS	37	25,2
ESCHERICHIA COLI	13	8,8
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	9	6,1
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	6	4,0
ACINETOBACTER	5	3,4
ENTEROCOCCUS	3	2,0
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	3	2,0
STREPTOCOCCUS AGALACTIAE	2	1,4
MORGANELLA MORGANII	2	1,4
HAEMOPHILUS SPP	1	0,7
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	1	0,7
STAFILOKOKUS LUGDUNENSIS	1	0,7
ARCANOBACTERIUM HAEMOLYTICUM	1	0,7
STREPTOCOCCUS PYOGENES	1	0,7
CANDIDA PARAPSILOSIS	1	0,7
BACILLUS	1	0,7
ENTEROBACTER	1	0,7
STREPTOKOKUS CONSTELLATUS	1	0,7
CARDIOBACTERIUM SPP	1	0,7
TOPLAM	147	100

Periprotetik diz eklemi enfeksiyonu sebebi ile başvuran ve tedavisi yapılan 88 dizden beş tanesine iki kere, bir tanesine üç kere, bir tanesine ise dört kere debridman uygulanmıştır. Bu hastalarda akıntının devam etmesi ve enfeksiyon belirteçlerinde gerileme olmaması buna sebep olmuştur. Seksen bir dizde ise sadece bir kere debridman yapılmıştır. Periprotetik kalça eklemi enfeksiyonu sebebi ile başvuran 57 kalça eklemi enfeksiyonunu hastasında ise bir debridman yeterli olmuştur.

İki aşamalı diz revizyon artroplastisi yapılan hastaların debridmandan sonra revizyon artroplasti ameliyatına kadar geçen süre göz önüne alındığında maksimum süre 995 gün, minimum süre altı gün, ortalama süre ise 214,2 gün olarak göze çarpmaktadır. Kırk üç

revizyon ameliyatı debridmandan altı ay sonrasında, 27 ameliyat 3-6 ay arasında, 18 ameliyat ise üç aydan önce yapılmıştır

İki aşamalı kalça revizyon artroplastisi yapılan hastaların debridmandan sonra revizyon artroplastisi ameliyatına kadar geçen süre göz önüne alındığında maksimum süre 1441 gün, minimum süre 23 gün, ortalama süre ise 298,5 gün olarak göze çarpmaktadır. 27 revizyon ameliyatı debridmandan altı ay sonrasında, 21 ameliyat 3-6 ay arasında, dokuz ameliyat ise üç aydan önce yapılmıştır.

**Tablo 20:** Diz ve kalça eklemi hastalarında iki operasyon arasında geçen sürelerle göre hasta dağılımı

Süre	KALÇA	DİZ	TOPLAM	YÜZDE (%)
<3 ay	9	18	27	18,6
3ay-6ay	21	27	48	33,1
6ay<	27	43	70	48,3
<b>TOPLAM</b>	<b>57</b>	<b>88</b>	<b>145</b>	<b>100</b>

Periprostetik diz eklemi enfeksiyonu sebebi ile toplamda 88 diz tedavi edilmiştir. Bu hastaların takiplerinde 13 dizde tekrardan periprostetik enfeksiyon gelişmiştir. Bu hastalarda ikinci defa iki aşamalı revizyon artroplastisi tedavisi uygulanmıştır. Dokuz dizden alınan perop sağlam doku kültüründe üreme olmamış, dördünde üreme olmuştur (bir tane enterobacter, bir tane enterococcus faecium, bir tane S. aureus, bir tane pseudomonas aeruginosa). Sadece bir hastanın ki ilk revizyon artroplastisi cerrahisi sırasında alınan kültürle aynı çıkmıştır (pseudomonas aureginosa üreyen hasta).

Periprostetik kalça eklemi enfeksiyonu sebebi ile toplamda 57 kalça tedavi edilmiştir. Bu hastaların takiplerinde altı kalçada tekrardan periprostetik enfeksiyon gelişmiştir. Bu hastalardan üç tanesine ikinci defa iki aşamalı revizyon artroplastisi tedavisi uygulanmıştır. Bir kalçadan alınan perop sağlam doku kültüründe üreme olmamış, ikisinde üreme olmuştur (iki tane KNS). Sadece bir hastanın ki ilk revizyon artroplastisi cerrahisi sırasında alınan kültürle aynı çıkmıştır.

Yaptığımız çalışmada toplam 145 periprostetik eklem enfeksiyonu tedavi edilmiştir. Bunların 88'i diz ve 57'si kalça eklemine aittir. Diz vakalarının 75'inde (%85,2) takiplerde klinik ve laboratuvar olarak enfeksiyon bulgusu saptanmamıştır. Kalça vakalarının ise 51'inde (%89,5) yine klinik ve laboratuvar olarak enfeksiyon bulgusu görülmemiştir.

Tekrarlayan enfeksiyon oranlarına bakılırsa iki yıl içerisinde diz grubunda 13 (%14,8) vaka ve kalça grubunda ise 6 (%10,5) vaka yeniden enfekte olmuştur. Vakaların toplamı gözden geçirildiğinde iki aşamalı revizyon artroplastisi tedavi yöntemi ile kliniğimizde %86,9 oranında enfeksiyon eradikasyonu sağlanmıştır. (Tablo 21)

**Tablo 21:** İki aşamalı revizyon artroplastisi sonuçları

ENFEKSİYON	KALÇA	YÜZDE (%)	DİZ	YÜZDE (%)	TOPLAM	TOPLAM YÜZDE (%)
ERADİKE OLAN	51	89,5	75	85,2	126	86,9
TEKRARLAYAN	6	10,5	13	14,8	19	13,1
TOPLAM	57	100	88	100	145	100

Enfeksiyon eradikasyon oranları gram pozitif ve gram negatif üremesi olan hastalar olarak gruplandırılarak tekrar değerlendirilmiştir. Seksen sekiz diz eklemi enfeksiyonunun 33 (%36,7) tanesinde üreme olmadı. Elli beş (%63,3) tanesinde üreme oldu. Bunların 34 tanesi gram pozitif, 17 tanesinde gram negatif, bir tanesinde mycobacterium tuberculosis, 1 tanesinde candida parapsilosis, iki tanesinde çoklu bakteri üremesi oldu. Otuz dört gram pozitif üremenin beş tanesinde enfeksiyon tekrarladı. On yedi gram negatif üremesi olan hastanın dört tanesinde enfeksiyon tekrarladı. Üç tane üreme olmayan hastada enfeksiyon tekrarı görüldü. İki çoklu üremesi olan hastanın da birinde enfeksiyon tekrar gelişti. Elli yedi kalça eklemi enfeksiyonundan 24 (%42,1) tanesinde üreme olmamıştır. Otuz üç (%57,9) tanesinde üreme oldu. Bunların 20 tanesi gram pozitif, 13 tanesi gram negatiftir. Gram pozitif üremesi olan 20 hastadan iki tanesinde enfeksiyon tekrar gelişti. Gram negatif üremesi olan 13 hastadan üç tanesinde enfeksiyon tekrarladı. Üreme olmayan bir hastada enfeksiyonun tekrarladığı görüldü.

Gram pozitif bakterilerin sebep olduğu periprostetik diz enfeksiyonu sayısı 34'dür. Bunların 29 (%85,3) tanesinde enfeksiyon başarı ile tedavi edilmiştir. Beş (%14,7) tanesinde ise tekrar periprostetik enfeksiyon gelişmiştir. Gram negatif bakterilerin sebep olduğu periprostetik diz enfeksiyonu sayısı ise sadece 17'dir. On yedi hastanın 13 (%76,5) tanesinde enfeksiyon tedavi edilebilmiştir. Dört (%23,5) tanesinde ise tekrar periprostetik enfeksiyon gelişmiştir. Üremeye saptanmayan 33 periprostetik eklem enfeksiyonunun ise 30 (%90,9) tanesinde enfeksiyon başarı ile tedavi edilirken, üç (%9,1) tanesinde enfeksiyon tekrar gelişmiştir.

Gram pozitif bakterilerin sebep olduğu periprostetik kalça enfeksiyonu sayısı 20'dir. Bunların 18 (%90) tanesinde enfeksiyon başarı ile tedavi edilmiştir. İki (%10) tanesinde ise tekrar periprostetik enfeksiyon gelişmiştir. Gram negatif bakterilerin sebep olduğu periprostetik kalça enfeksiyonu sayısı ise 13 tanedir. On üç hastanın 10 (%76,9) tanesinde enfeksiyon tedavi edilebilmiştir. Üç (%23,1) tanesinde ise tekrar periprostetik enfeksiyon gelişmiştir. Üremeye saptanmayan 24 periprostetik eklem enfeksiyonunun ise 23 (%95,8) tanesinde enfeksiyon başarı ile tedavi edilirken, bir (%4,2) tanesinde enfeksiyon tekrar gelişmiştir.

Periprostetik kalça ve diz eklemi enfeksiyonu vakaları toplu olarak ele alındığında ise 54 tane gram pozitif etkenin sebep olduğu enfeksiyon saptandı. Kırk yedi (%87) tanesinde enfeksiyon tedavisi başarı ile sonuçlanırken, yedi (%13) tanesinde enfeksiyon tekrarladı. Gram negatif etken izole edilen 30 hastanın 23 (%76,7) tanesinde enfeksiyon başarı ile tedavi edilmiştir. Yedi (%23,3) tanesinde ise enfeksiyon tekrar gelişmiştir. Etken izole edilemeyen 57 hastanın 53 (%93) tanesinde enfeksiyon eradike edilmiş, dört (%7) tanesinde tekrar enfeksiyon gelişmiştir

**Tablo 22:** Etken gruplarına göre eradikasyon oranları

EKLEM	ETKEN TÜRÜ	ENFEKSİYON	SAYI
DİZ	Gram (+)	Eradike Edilen	29
		Tekrarlayan	5
	Gram (-)	Eradike Edilen	13
		Tekrarlayan	4
	Diğer Etkenler	Eradike Edilen	2
		Tekrarlayan	-
	Çoklu Etken	Eradike Edilen	1
		Tekrarlayan	1
	Üreme Olmayan	Eradike Edilen	30
		Tekrarlayan	3
KALÇA	Gram (+)	Eradike Edilen	18
		Tekrarlayan	2
	Gram (-)	Eradike Edilen	10
		Tekrarlayan	3
	Üreme Olmayan	Eradike Edilen	23
		Tekrarlayan	1



## 5. TARTIŞMA

Protez cerrahisinde ve implant teknolojisindeki gelişmeler sonucu, protez endikasyonları genişlemekte ve genç yaşta hastalara artroplasti operasyonu yapılmaktadır. Cerrahi teknik, profilaktik antibiyotik kullanımı, ameliyathane koşullarının iyileştirilmesi ve implant teknolojisindeki gelişmelere rağmen artan protez ameliyatlari ve artroplasti sonrası uzun yaşam süreleri sebebi ile enfeksiyon oranları azalsa da periprostetik enfeksiyonu olan hasta sayısı giderek artmaktadır. Bu sebeple periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisi cerrahların karşılaçağı önemli bir problem olmaya devam edecektir. En uygun tedavi yönteminin bulunması ve hasta mahrumiyetinin azaltılması için bu konu üzerine çalışılması gerekmektedir. Mevcut literatüre bakıldığında kronik hematogen enfeksiyonlar en sık karşılaşılan protez enfeksiyonlarıdır ve tedavisinde önerilen en uygun yöntem iki aşamalı revizyon cerrahisidir (174). Etkili debridman ve protezin çıkarılması, antibiyotikli çimento ile boşluk doldurucu uygulanması, uygun süre ve etkinlikte antibiyotik tedavisi birinci aşama tedaviyi oluşturmaktadır. İkinci aşamayı ise reimplantasyon süreci oluşturmaktadır. İki aşama arasında antibiyotik izlem periyodu bulunmaktadır. İkinci aşamaya geçmeden önce zamanlamanın ve planlamanın iyi yapılması gerekmektedir. Tüm bu süreçleri iki aşamalı revizyon artroplastinin sonuçlarını olumlu ya da olumsuz etkileyebilecek etkenlere sahiptir. Bildiğimiz kadarıyla literatür tarandığında ülkemizden iki aşamalı revizyon artroplastinin klinik sonuçları ile ilgili yayın olmadığı görülmektedir. Bu çalışma ile ülkemizin ve kliniğimizin iki aşamalı revizyon artroplasti operasyonu konusunda ki mevcut durumu, dünya literatürü ile benzerlikleri, varsa ayrı düştüğü noktalar saptanabilecektir. Bu süreçte tek hekim tarafından tüm cerrahi sürecin düzenlenmesinin süreç üzerinde olumlu etki yapıp yapmadığına bakılacak, ayrıca iki aşama arasında geçen ortalama sürenin ne kadar olduğu saptanacak ve literatür ile karşılaştırılacaktır. Mevcut farkın sebepleri saptanmaya çalışılacaktır.

Çalışmaya dahil edilen kalça hastalarının cinsiyetleri değerlendirildiğinde 27 erkek, 28 kadın hastanın tedavi edildiği görülmüştür. Kalça hastaları arasında cinsiyet açısından fark saptanmamıştır. Diz hastaları ele alındığında ise 23 (%27,7) erkek, 60 (%73,3) kadın olduğu görülmektedir. Prieto-AlhambraD ve ark. (175) İspanya'da yaptığı çalışmada kadınlarda koksartroz ve gonartrozun daha sık görüldüğü tesbit etmişlerdir. Bu veriye dayanarak kalça hastalarında kadın hakimiyetinin olması gerektiği düşünülebilir. Fakat kalça protezi sadece koksartroz zemininde yapılmamakta olup kalça kırığı ve gelişimsel kalça displazisi gibi

patolojiler sebebi ile de uygulanmaktadır. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların primer artroplasti ameliyatlarının %80'i dış merkezde yapılmıştır. Diz hastalarında ise beklendiği gibi gonartrozun daha fazla görüldüğü bayan hasta sayısı çoğunluğunu oluşturmaktadır.

Gonartroz ve koksartroz ileri yaşla beraber artan sıklıkta saptanmaktadır. Prieto-AlhambraD ve ark. (175) İspanya da beş milyon kişinin kayıtlarını inceledikleri bir çalışmada ileri yaş ve kadınlarda koksartroz ve gonartrozun daha sık görüldüğünü tesbit etmişlerdir. Yine aynı çalışmada gonartroz ve koksartroz 70-75 yaş aralığında en yüksek oranda görüldüğü tesbit edilmiştir (175). Buna bağlı olarak periprostetik enfeksiyon görülme yaşı ve iki aşamalı revizyon artroplasti operasyonu da daha sık olarak bu yaşlarda yapılmaktadır. Literatüre bakıldığında Claassen ve ark. (176) yaptığı çalışmada ilk aşama operasyonun yapıldığı ortalama yaş 65,4 olarak saptanmıştır. Hirakawa ve ark. (177) yaptığı çalışmada ortalama yaş 67 olarak saptanmıştır. Szu-Yuan Chen ve ark. (178) yaptığı çalışmada ise ortalama yaş 57 olarak bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada ise iki aşamalı revizyon artroplasti protokolü uygulanan diz hastalarında 75,5, kalça hastalarında 71,9 olarak bulunmuştur. Literatürde görüldüğü üzere iki aşamalı revizyon artroplasti operasyonu çoğunlukla 70 yaşından önce yapılmıştır. Bizim vakalarımız incelendiğinde ise literatürden farklı olarak hasta yaşı ortalamasının 70'den fazla olduğu saptanmıştır. Bunun altında ülkemizde primer artroplasti operasyonun daha ileri yaşta yapılması, birinci ve ikinci basamak hastanelerde periprostetik enfeksiyonu olan hastaların tedavisinin hekimler tarafından üstlenilmemesi ve genellikle sevk edilmesi, sağlık sistemi alt yapısının yetersiz olması gibi hasta tedavilerinin hekim dışı süreçler sebebi ile sekteye uğruyor olması yatıyor olabilir.

Diz hastaların yaş dağılımı incelendiğinde 50 ile 89 arasında değiştiği görülmektedir. Kalça hastalarının yaş dağılımının ise 30 ile 100 arasında değişmekte olup diz hastalarına göre daha geniş bir yelpazede olduğu göze çarpmaktadır. Yaşam süresinin uzaması nedeniyle yaşlı popülasyonun artması kalça kırıklarında artışa sebep olmakta, genç hastalarda ki gelişimsel kalça displazisi ve avasküler nekroz gibi hastalıkların tedavisinde kalça artroplastisinin kullanılması kalça hastalarının geniş bir yaş aralığında olmasına sebep olmuş olabilir.

Üçüncü basamak hastane olmamız dolayısı ile iki aşamalı revizyon artroplasti yapılan hasta popülasyonu incelendiğinde çoğunluğunun sevk ile dış merkezden geldiği ve primer artroplasti ameliyatının dış merkezde yapılmış olduğu görüldü. Claassen ve ark. (176) araştırmasında 50 hastanın 15 tanesinin kendi merkezlerinde ameliyat olduğu, 35 tanesinin ise dış merkezde sevk ile gönderilmiş olduğu saptanmış. Bizim araştırmamızda 145 periprostetik

eklem enfeksiyonunun 29 (%20) tanesinin primer artroplast ameliyatının bizim merkezimizde yapıldığı, 116 (%80) tanesinin ise dış merkezden sevk ile gönderilmiş olduğu saptandı. Literatüre bakıldığında hastanemizde sevk ile gelen hasta sayısının daha fazla olduğu gözle çarpılmaktadır. Bunun sebebi olarak üçüncü basamak hastane olmamıza, hastaların ek hastalıklar sebebi ile artmış yoğun bakım ihtiyacı olmasına, mevcut performans sistemi sebebi ile uzun yatış ve tedavi süreci gerektiren periprostetik eklem enfeksiyonlarının dış merkezde tedaviyi üstlenecek doktor bulamamasına ayrıca ikinci basamak hastanelerde malzeme temini ve ödemesinde sıkıntılar olmasına bağlanmaktadır. Aslında dış merkez kaynaklı hasta oranının tarafımızca daha fazla çıkması bekleniyordu. Fakat ilk aşama debridmanları dış merkezde yapılan ve sonrasında revizyon ameliyatı için yeterli kemik stoğu olmadığı, tedavi sürecinde yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi, malzeme temininde sorunlar yaşanması sebebi operasyonu yapılamaması ve cerrahın yeterli tecrübesi olmaması gibi sebeplerle tarafımıza sevk edilen hastalar çalışmaya dahil edilme kriterleri karşılamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Bu yüzden beklenenden daha düşük oranda dış merkezden kaynaklı hasta oranı saptanmıştır.

Tek başına ESH %94,5, CRP ise %94,3 duyarlılık oranına sahipken, birlikte kullanımı duyarlılık oranını %97,5'e çıkarmaktadır (108). Bizim çalışmamızda %78 oranında CRP pozitifliği, %90 oranında ise ESH pozitifliği saptandı. İkisi beraber değerlendirildiğinde %74,5 oranında CRP ve ESH pozitifliği, %19,3 oranında sadece bir değer pozitifliği, %6,2 oranında ise her iki değer beraber negatif olduğu görüldü. Her iki değerinde negatif olarak saptandığı hastalara bakıldığında hepsinin dış merkezden sevk ile gelen ve uzun süre antibiyotik kullanan hastalar olduğu görüldü. Schinsky ve ark. (107)'in 235 revizyon kalça artroplastisi olgusu içeren çalışmalarında, normal ESH ve CRP değerli hastalarda enfeksiyon saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda ise her iki değerinde negatif olduğu dokuz hastanın iki tanesinde kültür üremesi ve periprostetik enfeksiyon olduğu görüldü. Bu konunun açıklanabilmesi için laboratuvar negatif periprostetik eklem enfeksiyonları açısından daha ayrıntılı çalışmalar yapılması gerekmektedir. Etkin organizmanın üretilmesinde sonikasyon yönteminin kullanılması üreme oranlarında artışa sebep olabilir. Bu çalışmalar ışığında aseptik gevşeme olduğu düşünülen fakat düşük virülanslı mikroorganizmaların etken olduğu subklinik periprostetik enfeksiyonlarda tanı konulması sağlanabilir ve literatürde önemli değişikliklere sebep olabilir.

Çalışmamızda her hastadan ameliyat sırasında en az üç farklı dokudan, en az üç adet kültür alınmıştır. Alınan kültür sonuçları değerlendirildiğinde periprostetik diz enfeksiyonu

olan hasaların %36,7'de üreme saptanmamış, %63,3'de üreme olduğu görülmüştür. Üreyen mikroorganizmalar ayrıntılı olarak incelendiğinde %27,8 ile en çok KNS, %11,2 ile escherichia coli, %5,6 ile S. aureus, %3,3 ile pseudomonas aeruginosa ve acinetobacter, %2,2 ile streptococcus agalactiae, %1,1 ile morganelle morgagii, haemophilus türleri, enterococcus, mycobakterium tuberculosis, stafilococcus lugdunensis, arcanobacterium haemolyticum, streptococcus pyogenes, klebsiella pneumoniae ve candida parapsilosis saptanmıştır. Kalça hastaları değerlendirildiğinde ise %42,1 üreme saptanmamış, %57,9 oranında üreme saptanmıştır. Üreyen mikroorganizmalar ayrıntılı olarak incelendiğinde %21 ile en çok KNS, %7 ile stafilococcus aureus, %5,3 ile escherichia coli ve pseudomonas aeruginosa, %3,5 ile acinetocacter, enterococcus ve klebsiella pneumoniae, %1,76 ile morganelle morganii, streptococcus constellatus, bacillus, enterobacter ve cardiobacterium saptanmıştır.

Kültür sonuçları periprostetik kalça ve diz enfeksiyonları olarak beraber ele alındığında %38,7 ile üreme olmamış, %61,3 üreme olduğu gözlenmiştir. Üreyen mikroorganizmalarda %41,1 ile en çok KNS, %14,4 ile escherichia coli, %10 ile S. aureus üremesi saptanmıştır. Literatüre bakıldığında ise Berbari ve ark. (130)'nın yaptığı çalışmada %7 üreme saptanmamıştır. Trampuz ve ark. (114) yapmış olduğu çalışmada ise ameliyat esnasında alınan kültürlerde %46'sında üreme saptanmamıştır. Neut ve ark. (179) benzer bir çalışmada protez enfeksiyonu tanısı ile ameliyat edilen hastalardan ameliyat esnasında alınan kültürlerde %59'unda üreme saptanmamışlardır. Malekzadeh ve ark. (180) yaptığı çalışmada antibiyotik kullanımı esnasında alınan kültürlerde üremenin düşük olduğunu saptamışlardır. Literatüre bakıldığında kültür ürememe oranları ile ilgili farklı çalışmalar farklı oranlar belirtilse de bu oran %6 ile %61 arasında değişmektedir (114,179). Kültür üreme sonuçlarına bakıldığında literatür ile benzer kültür pozitifliği ve negatifliği bizim çalışmamızda da yakalanmıştır. Literatürde periprostetik eklem enfeksiyonlarında %100 kültür pozitifliği şu ana kadar saptanmamıştır. Çünkü; hastaların debridman ya da eklem içi aspirasyon öncesi antibiyotik kullanımı olmakta ve alınan örneğin laboratuvar gitmesinde ve kültüre ekilmesinde aksaklıklar olabilmektedir. Ayrıca tedavi hasta ve doktor kaynaklı sebepler nedeniyle çok merkezli olmakta bu da kültür örneği alınmadan veya debridman yapılmadan antibiyotik kullanıma sebep olmaktadır. Tedavinin tek merkezli tecrübeli bir ekip tarafından yapılması kültür de üreme oranları arttırabilir. Bu olumsuzlukların düzeltilmesi kültür pozitiflik oranını etkileyerek tedavi yönetimini değiştirebilir. Bunun için yeni çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Kültürde üreyen mikroorganizma çeşitliliğine bakıldığında ise %62,2 ile gram pozitif, %35,6 ile gram negatif, %1,1 ile de mycobakterium tuberculosis ve mantar (candida) üremesi olduğu gözlenmiştir. Jen-Chih Tsai ve ark. (181)'nin yaptığı çalışmada gram pozitif %64,6, gram negatif %21,5, candida %0,7 ve mycobakterium tuberculosis %0,7 olarak saptanmıştır. L.Pulido ve ark. (20)'nin retrospektif kohort çalışmasında eklem protez enfeksiyonu olan 63 hastanın %91'inde etken tespit edilirken, en sık izole edilen etkenlerin gram pozitif koklar %73 olduğu bildirilmiştir. Hsieh ve ark. (182)'nin yaptığı çalışmada %6-23 oranlarında gram negatif bakterilerin periprostetik enfeksiyona sebep olduğu saptanmıştır. Kalça ve diz periprostetik eklem enfeksiyonu olan hastalarımızın genel toplamına baktığımızda gram negatif etken oranımızın literatüre göre fazla olduğu görülmektedir. Bunu altında yatan sebebin saptanması için yeni çalışmalar yapılmasına gerek vardır.

Gram pozitif bakterilerin sebep olduğu periprostetik diz enfeksiyonu sayısı 34'dür. Bunların 29 (%85,3) tanesinde enfeksiyon başarı ile tedavi edilmiştir. Beş (%14,7) tanesinde ise tekrar periprostetik enfeksiyon gelişmiştir. Gram negatif bakterilerin sebep olduğu periprostetik diz enfeksiyonu sayısı ise sadece 17'dir. On yedi hastanın 13 (%76,5) tanesinde enfeksiyon tedavi edilebilmiştir. Dört (%23,5) tanesinde ise tekrar periprostetik enfeksiyon gelişmiştir. Üremeye saptanmayan 33 periprostetik eklem enfeksiyonunun ise 30 (%90,9) tanesinde enfeksiyon başarı ile tedavi edilirken, üç (%9,1) tanesinde enfeksiyon tekrar gelişmiştir. Üreme olmayan hastalarda en yüksek enfeksiyon eradikasyonu sağlanmıştır. Gram negatiflerin etken olduğu periprostetik diz enfeksiyonlarında ise daha düşük başarı oranı sağlanmıştır.

Gram pozitif bakterilerin sebep olduğu periprostetik kalça enfeksiyonu sayısı 20'dir. Bunların 18 (%90) tanesinde enfeksiyon başarı ile tedavi edilmiştir. İki (%10) tanesinde ise tekrar periprostetik enfeksiyon gelişmiştir. Gram negatif bakterilerin sebep olduğu periprostetik kalça enfeksiyonu sayısı ise 13 tanedir. On üç hastanın 10 (%76,9) tanesinde enfeksiyon tedavi edilebilmiştir. Üç (%23,1) tanesinde ise tekrar periprostetik enfeksiyon gelişmiştir. Üremeye saptanmayan 24 periprostetik eklem enfeksiyonunun ise 23 (%95,8) tanesinde enfeksiyon başarı ile tedavi edilirken, bir (%4,2) tanesinde enfeksiyon tekrar gelişmiştir. Diz hastaları ile benzer şekilde kalça hastalarında da gram negatif etkenlerin olduğu grupta daha düşük enfeksiyon eradikasyon oranları saptanmıştır.

Literatüre bakıldığında gram negatif patojenlere bağlı periprostetik eklem enfeksiyonlarının daha az görülmesine rağmen tedavi edilmesin zor olduğunu ve sınırlı başarı

ile ilişkili olduğu bulunmuştur (88). Bizim çalışmamızda da gram negatif etkenlerin sebep olduğu periprostetik kalça ve diz enfeksiyonlarında tedavi sürecinin ve enfeksiyon eradikasyonunun daha zor olduğu görülmüştür. Gram pozitif etkenlerde ise daha yüksek başarı oranı sağlanmıştır. Bu sonuçlar ile literatürü desteklemektedir.

Claassen ve ark. (176) yaptığı çalışmada 50 hastanın iki tanesinde akıntının devam etmesi üzerine ilk aşama tekrar edilmiş, 48 hastanın ise ikinci aşaması esnasında sekiz tanesinde bakteri saptandığı için reimplantasyon yapılmaktan operasyon anında vazgeçilmiştir. Bizim çalışmamızda ise 145 adet periprostetik eklem enfeksiyonunun beş tanesinde iki defa, bir tanesinde üç defa ve bir tanesinde de dört defa ilk aşama tekrarlanmıştır.

Literatürde; iki aşama arasındaki bekleme süresi açısından fikir birliği olmadığı görülmektedir (183). Bekleme süresi kısa olursa enfeksiyonun eradike edilmesinin zor olacağı düşünülmekle beraber; uzun olması durumunda rekürren enfeksiyon oranını arttırdığı gösterilmiştir. Bununla beraber uzun sürelerin lokal osteoporoza sebep olduğu ve kas atrofisinin daha çok görüldüğü, bunlarında ikinci aşama operasyondan sonra rehabilitasyonu zorlaştırdığı düşünülmektedir. Bunun sonucu olarak uzun tedavi sürelerinin tedavi maliyetinin arttıracığı ve hasta memnuniyetini azaltacağı bulunmuştur (183).

Memnun edici sonuçlar, en erken altıncı haftada yapılan revizyonlarda elde edilmiştir (140). Hofmann ve ark. (184)'nın yaptığı çalışmada ortalama 12 hafta (4-58 hafta), Durbhakula ve ark. (152)'nin yaptıkları çalışmada ortalama 12 hafta (10-19 hafta), Claassen ve ark. (176)'nın yaptığı çalışmada 11,3 hafta gibi süreler bildirilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmanın sonuçları incelendiğinde ise diz hastalarında ortalama 30,6 hafta sonra, kalça hastalarında 42,6 hafta sonra ikinci aşamaya geçilebilmiştir. Literatüre göre değerlendirildiğinde bildirilen sürelerden daha uzun olduğu görülmektedir. Bunun altında yatan sebepler düşünüldüğünde; hastaların çoğunluğunun sevk ile il dışından gelmesinden dolayı takipleri aksatması ve zamanında gelmemesi, uzun antibiyotik baskılama sürecinin olması, prosedür dolayısı ile özellikli protez temininde aksaklıklar yaşanması ve yüksek virülanslı mikroorganizma miktarının fazla olmasının sebep olduğu düşünülmektedir. İki aşama arasında ki sürenin artması enfeksiyon eradikasyon oranını azalttığı gösterilmiş olmasına rağmen bizim çalışmamızda enfeksiyon eradikasyon sonucunu olumsuz etkilememiştir. Çalışmamızın kısıtlılığı eklem fonksiyonu ve hasta memnuniyeti açısından bunun etkisini belirleyemememizdir.

Literatüre bakıldığında iki aşamalı revizyon kalça protezi operasyonu ile Durbhakula ve ark. (152) %90, Hofmann ve ark. (156) %94, Kraay ve ark. (157) %96, Leung ve ark. (158) %79, Lim ve ark. (160) %89, Masri ve ark. (161) %90,3, Sanchez-Sotello ve ark. (162) %92,9, Wentworth ve ark. (163) %82,8, Younger ve ark. (164) %96 oranında başarı sağlamışlardır. Bizim çalışmamızda ise periprostetik enfeksiyon sebebi ile iki aşamalı revizyon artroplasti yapılan kalça hastalarında %89,5 oranı ile enfeksiyon eradike edilmiş ve başarı sağlanmıştır.

Literatüre bakıldığında iki aşamalı revizyon diz protezi operasyonu ile; Haddad ve ark. (165) %91, Choi ve ark. (166) eklemlerle spacer ile %71, statik spacer ile %67, Chiang ve ark. (167) eklemlerle spacer ile %91, statik spacer ile %86, Barrack ve ark. (168) ise 36 aylık takiplerinde %93 başarı sağlamışlardır. Bizim çalışmamızda ise periprostetik enfeksiyon sebebi ile iki aşamalı revizyon artroplasti yapılan diz hastalarının hepsinde statik spacer kullanılmış ve %85,2 oranı ile enfeksiyon eradike edilmiş ve başarı sağlanmıştır.

Çalışmamızda toplamda 145 periprostetik eklem enfeksiyonu değerlendirmeye alınmış olup iki yıllık takiplerinde 126 (%86,9) eklemde enfeksiyonun eradike edildiği, 19 (%13,1) eklemde ise yeniden enfeksiyon geliştiği saptanmıştır. Literatür ile karşılaştırıldığında periprostetik eklem enfeksiyonu eradikasyon oranlarımızın literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

## 6. SONUÇLAR

1. Gram negatif mikroorganizmaların izole edildiği periprostetik eklem enfeksiyonlarında iki aşamalı revizyon artroplasti başarısı, literatürde gram pozitif mikroorganizmaların etken olduğu periprostetik eklem enfeksiyonlarından eradikasyon oranları açısından daha düşük başarı ile ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde gram negatif mikroorganizmaların sebep olduğu periprostetik eklem enfeksiyonlarında iki aşamalı revizyon artroplasti operasyonu ile gram pozitiflere göre daha düşük eradikasyon oranı saptanmıştır. Bu bize gram negatif mikroorganizmaların etken olduğu enfeksiyonlarda daha agresif tedavi rejimleri uygulanması gerektiğini göstermektedir.
2. Dokuz (%6,2) vakada CRP ve ESH negatif bulunmuştur. Bu vakaların 2 tanesinde mikroorganizma üremesi olmuştur. Yani sadece CRP ve ESH değerlendirilerek enfeksiyon ihtimalinin ekarte edilemeyeceğini ve alternatif tanı metodlarının da ek olarak kullanılması gerektiğini göstermektedir.
3. İnterval periyodun uluslararası literatüre göre daha uzun olduğu saptanmıştır.
4. %38,7 oranında hastalarda etken mikroorganizma saptanamamıştır.
5. Gram pozitif mikroorganizmaların etken olarak saptandığı hastalarda %87, gram negatif mikroorganizmaların etken olarak saptandığı hastalarda %76,7, mikroorganizma saptanamayan hastalarda %93 oranında enfeksiyon eradike edilmiştir. Tüm hastalar ele alındığında %86,9 oranında enfeksiyon eradikasyonu yapılmıştır.
6. Literatürde interval periyod süresinin uzaması enfeksiyon eradikasyonunda ki başarısızlık için risk faktörü olarak gösterilmiştir. Fakat bizim çalışmamızda iki aşama arası süre literatürden uzun çıktığı halde başarı oranı literatürle benzer bulunmuştur.
7. Üreme saptanmayan periprostetik diz ve kalça enfeksiyonlarında gram pozitif ve negatif etken saptananlara göre daha yüksek başarı oranı sağlanmıştır. Subklinik enfeksiyonlara daha az virulan mikroorganizmaların sebep oluyor olması bunun sebebi olabilir.
8. Kliniğimizdeki tedavi gören periprostetik eklem enfeksiyonu hastalarının çoğunluğunun dış merkez kökenli olduğu görülmüştür.
9. Periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisinde iki aşamalı revizyon artroplasti ameliyatı yüksek enfeksiyon eradikasyon oranına sahiptir.
10. Bildiğimiz kadarıyla; literatür tarandığında ülkemizde yapılan iki aşamalı revizyon artroplasti sonuçlarını içeren makale saptanamamıştır. Bu açıdan çalışmamız periprostetik



eklem enfeksiyonunun iki aşamalı tedavi sonuçlarını hakkında ülkemiz açısında veri sunması sebebiyle önemlidir.



## 7. KAYNAKÇA

1. Felson DT, Lawrence RC, Hochberg MC, McAlindon T, Dieppe PA, Minor MA, Blair SN, Berman BM, Fries JF, Weinberger M, Lorig KR, Jacobs JJ, Goldberg V. Osteoarthritis: new insights. Part 2: treatment approaches. *Ann Intern Med.* 2000 Nov 7;133(9):726-37.
2. Jones CA, Beaupre LA, Johnston DW, Suarez-Almazor ME. Total joint arthroplasties: current concepts of patient outcomes after surgery. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007 Feb;33(1):71-86.
3. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Jan;468(1):52-6.
4. Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. *J Arthroplasty.* 2009 Sep;24(6 Suppl):105-9.
5. Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1999; 48:111-22.
6. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Chiu V, Vail TP, Rubash HE, Berry DJ. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Jan;468(1):45-51.
7. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Vail TP, Berry DJ. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Jan;91(1):128-33.
8. Berend KR, Lombardi AV Jr, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 Feb;471(2):510-8.
9. Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am.* 2013 Dec 18;95(24):2177-84.
10. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty.* 2012 Sep;27(8 Suppl):61-5.
11. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum.* 2000 Sep;43(9):1905-15.
12. Sorrells RB, Stiehl JB, Voorhorst PE. Midterm results of mobile-bearing total knee arthroplasty in patients younger than 65 years. *Clin Orthop Relat Res.* 2001 Sep;(390):182-9.

13. Erdemli B, Güzel B, Çetin İ. Total Diz Artroplastisinde Deformitenin Düzeltilmesi ve Yumuşak Doku Dengesinin Sağlanması. *Totbid Dergisi 2* (2003): 87-93.
14. Thadani PJ, Spitzer AI. Primary total knee arthroplasty: indications and long-term results. *Current Opinion in Orthopedics*, 2000;11(1):41-48.
15. Bilgen Öf, Bilgen S, Ermutlu C. Total Diz Protezlerinde Materyal ve Tasarım. *Totbid Dergisi 2011*;10(2):158-167
16. Haddad FS, Bentley G. Total knee arthroplasty after high tibial osteotomy: a medium-term review. *J Arthroplasty*. 2000 Aug;15(5):597-603.
17. Garvin KL, Hanssen AD. Infection after total hip arthroplasty. Past, present and future. *J Bone Joint Surg Am*. 1995 Oct;77(10):1576-88.
18. Salvati EA, Robinson RP, Zeno SM, Koslin BL, Brause BD, Wilson PD Jr. Infection rates after 3175 total hip and total knee replacements performed with and without a horizontal unidirectional filtered air-flow system. *J Bone Joint Surg Am*. 1982 Apr;64(4):525-35.
19. Bengtson S, Knutson K. The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases. *Acta Orthop Scand*. 1991 Aug;62(4):301-11.
20. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Jul;466(7):1710-5.
21. Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr JF. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? *Clin Infect Dis*. 2004 Dec 1;39(11):1599-603.
22. Kobayashi N, Procop GW, Krebs V, Kobayashi H, Bauer TW. Molecular identification of bacteria from aseptically loose implants. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Jul;466(7):1716-25.
23. Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty*. 2009 Sep;24(6 Suppl):84-8.
24. Dale H, Skråmm I, Løwer HL, Eriksen HM, Espehaug B, Furnes O, Skjeldestad FE, Havelin LI, Engesaeter LB. Infection after primary hip arthroplasty: a comparison of 3 Norwegian health registers. *Acta Orthop*. 2011 Dec;82(6):646-54.
25. Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008 Oct;23(7):984-91.

26. Jämsen E, Varonen M, Huhtala H, Lehto MU, Lumio J, Konttinen YT, Moilanen T. Incidence of prosthetic joint infections after primary knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010 Jan;25(1):87-92.
27. Jämsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Jan;91(1):38-47.
28. Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011 Dec;19(12):2040-4.
29. Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, Mowat F, Saleh K, Dybvik E, Kärrholm J, Garellick G, Havelin LI, Furnes O, Malchau H, Lau E. Future clinical and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Oct;89 Suppl 3:144-51.
30. Graves SE, Davidson D, Ingerson L, Ryan P, Griffith EC, McDermott BF, McElroy HJ, Pratt NL. The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *Med J Aust*. 2004 Mar 1;180(5 Suppl): S31-4.
31. 2010 Annual Report The Norwegian Arthroplasty Register. Bergen: Centre Of Excellence Of Joint Replacements; 2010
32. Lidgjen L, Sundberg M, Dahl A, and Robertsson O Annual report 2010. The Swedish Knee Arthroplasty Register. Lund: Department of Orthopedics, Lund University Hospital, 2010
33. Pignatti G, Nitta S, Rani N, Dallari D, Sabbioni G, Stagni C, Giunti A. Two stage hip revision in periprosthetic infection: results of 41 cases. *Open Orthop J*. 2010 Jun 11; 4:193-200.
34. Soohoo NF, Farng E, Lieberman JR, Chambers L, Zingmond DS. Factors that predict short-term complication rates after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Sep;468(9):2363-71.
35. Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005 Jun;87(6):844-50.
36. Tosi LL, Boyan BD, Boskey AL. Does sex matter in musculoskeletal health? The influence of sex and gender on musculoskeletal health. *J Bone Joint Surg Am*. 2005 Jul;87(7):1631-47.

37. Mahomed NN, Barrett J, Katz JN, Baron JA, Wright J, Losina E. Epidemiology of total knee replacement in the United States Medicare population. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Jun;87(6):1222-8.
38. Kim MK, Patel RA, Shinn AH, Choi SY, Byun HJ, Huh CH, Park KC, Youn SW. Evaluation of gender difference in skin type and pH. *J Dermatol Sci.* 2006 Feb;41(2):153-6.
39. Larsson I, Bertéus Forslund H, Lindroos AK, Lissner L, Näslund I, Peltonen M, Sjöström L. Body composition in the SOS (Swedish Obese Subjects) reference study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Oct;28(10):1317-24.
40. SooHoo NF, Lieberman JR, Ko CY, Zingmond DS. Factors predicting complication rates following total knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Mar;88(3):480-5.
41. Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Rey E. Results after late polymicrobial, gram-negative, and methicillin-resistant infections in knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 May;468(5):1229-36.
42. Chesney D, Sales J, Elton R, Brenkel IJ. Infection after knee arthroplasty a prospective study of 1509 cases. *J Arthroplasty.* 2008 Apr;23(3):355-9.
43. Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2005 Oct;20(7 Suppl 3):46-50.
44. Barbari EF, Osmon DR, Lahr B, Eckel-Passow JE, Tsaras G, Hanssen AD, Mabry T, Steckelberg J, Thompson R. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012 Aug;33(8):774-81.
45. Hopf HW, Hunt TK, West JM, Blomquist P, Goodson WH 3rd, Jensen JA, Jonsson K, Paty PB, Rabkin JM, Upton RA, von Smitten K, Whitney JD. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg.* 1997 Sep;132(9):997-1005.
46. Møller AM, Villebro N, Pedersen T, Tønnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet.* 2002 Jan 12;359(9301):114-7.
47. Wurtz LD, Feinberg JR, Capello WN, Meldrum R, Kay PJ. Elective primary total hip arthroplasty in octogenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003 May;58(5):M468-71.

48. Cram P, Lu X, Kaboli PJ, Vaughan-Sarrazin MS, Cai X, Wolf BR, Li Y. Clinical characteristics and outcomes of Medicare patients undergoing total hip arthroplasty, 1991-2008. *JAMA*. 2011 Apr 20;305(15):1560-7.
49. MacWilliam CH, Yood MU, Verner JJ, McCarthy BD, Ward RE. Patient-related risk factors that predict poor outcome after total hip replacement. *Health Serv Res*. 1996 Dec;31(5):623-38.
50. Perka C, Arnold U, Buttgereit F. Influencing factors on perioperative morbidity in knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2000 Sep;(378):183-91.
51. Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2007 Aug;22(5):651-6.
52. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001 Nov;(392):15-23.
53. Fletcher N, Sofianos D, Berkes MB, Obrebsky WT. Prevention of perioperative infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Jul;89(7):1605-18. Review. PubMed PMID:17606802.
54. Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. *J Arthroplasty*. 2012 May;27(5):726-9.
55. Seneviratne CJ, Yip JW, Chang JW, Zhang CF, Samaranyake LP. Effect of culture media and nutrients on biofilm growth kinetics of laboratory and clinical strains of *Enterococcus faecalis*. *Arch Oral Biol*. 2013 Oct;58(10):1327-34.
56. Blasco-Colmenares E, Perl TM, Guallar E, Baumgartner WA, Conte JV, Alejo D, Pastor-Barriuso R, Sharrett AR, Faraday N. Aspirin plus clopidogrel and risk of infection after coronary artery bypass surgery. *Arch Intern Med*. 2009 Apr 27;169(8):788-96.
57. Nandi S, Aghazadeh M, Talmo C, Robbins C, Bono J. Perioperative clopidogrel and postoperative events after hip and knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 May;470(5):1436-41.
58. Stern SH, Wixson RL, O'Connor D. Evaluation of the safety and efficacy of enoxaparin and warfarin for prevention of deep vein thrombosis after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2000 Feb;15(2):153-8.
59. Fitzgerald RH Jr, Spiro TE, Trowbridge AA, Gardiner GA Jr, Whitsett TL, O'Connell MB, Ohar JA, Young TR; Enoxaparin Clinical Trial Group. Prevention of venous

- thromboembolic disease following primary total knee arthroplasty. A randomized, multicenter, open-label, parallel-group comparison of enoxaparin and warfarin. *J Bone Joint Surg Am.* 2001 Jun;83-A (6):900-6.
60. Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clarke HD. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Nov;90(11):2331-6.
61. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty.* 2007 Sep;22(6 Suppl 2):24-8. Epub 2007 Jul 26.
62. Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1990 Jul;72(6):878-83.
63. Wroblewski BM, Siney PD, Fleming PA. Charnley low-frictional torque arthroplasty in patients under the age of 51 years. Follow-up to 33 years. *J Bone Joint Surg Br.* 2002 May;84(4):540-3.
64. Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000 May;21(5):319-23.
65. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev.* 1997 Jul;10(3):505-20.
66. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, Twombly J, French PP, Herwaldt LA; Mupirocin And The Risk Of *Staphylococcus Aureus* Study Team. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med.* 2002 Jun 13;346(24):1871-7.
67. Trautmann M, Stecher J, Hemmer W, Luz K, Panknin HT. Intranasal mupirocin prophylaxis in elective surgery. A review of published studies. *Chemotherapy.* 2008;54(1):9-16.
68. Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ Jr, McGough RL 3rd, Hamilton CW. Preoperative screening/decolonization for *Staphylococcus aureus* to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2011 Dec;26(8):1501-7.

69. van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD006216.
70. Bozic KJ, Maselli J, Pekow PS, Lindenauer PK, Vail TP, Auerbach AD. The influence of procedure volumes and standardization of care on quality and efficiency in total joint replacement surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Nov 17;92(16):2643-52.
71. Lau RL, Perruccio AV, Gandhi R, Mahomed NN. The role of surgeon volume on patient outcome in total knee arthroplasty: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012 Dec 14; 13:250:1-10
72. Katz JN, Losina E, Barrett J, Phillips CB, Mahomed NN, Lew RA, Guadagnoli E, Harris WH, Poss R, Baron JA. Association between hospital and surgeon procedure volume and outcomes of total hip replacement in the United States medicare population. *J Bone Joint Surg Am*. 2001 Nov;83-A (11):1622-9.
73. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, Osmon DR. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998 Nov;27(5):1247-54.
74. Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muijtjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. *Acta Orthop Scand*. 1992 Dec;63(6):665-71.
75. Poss R, Thornhill TS, Ewald FC, Thomas WH, Batte NJ, Sledge CB. Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1984 Jan-Feb;(182):117-26.
76. Leong G, Wilson J, Charlett A. Duration of operation as a risk factor for surgical site infection: comparison of English and US data. *J Hosp Infect*. 2006 Jul;63(3):255-62. Epub 2006 May 15.
77. Mauermann WJ, Nemergut EC. The anesthesiologist's role in the prevention of surgical site infections. *Anesthesiology*. 2006 Aug;105(2):413-21; quiz 439-40. Review. Erratum in: *Anesthesiology*. 2006 Oct;105(4):868.
78. Sessler DI. Long-term consequences of anesthetic management. *Anesthesiology*. 2009 Jul;111(1):1-4.
79. Clarke MT, Longstaff L, Edwards D, Rushton N. Tourniquet-induced wound hypoxia after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2001 Jan;83(1):40-4.



80. Yi S, Tan J, Chen C, Chen H, Huang W. The use of pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014 Oct;134(10):1469-76.
81. Tew M, Forster IW. Effect of knee replacement on flexion deformity. *J Bone Joint Surg Br.* 1987 May;69(3):395-9.
82. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jan;89(1):33-8.
83. Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Jan;91(1):48-54.
84. Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, Robinson H, Schmidt R, McElfresh E. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res.* 2002 May;20(3):506-15.
85. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2002 Sep;46(9):2287-93.
86. Minnema B, Vearncombe M, Augustin A, Gollish J, Simor AE. Risk factors for surgical-site infection following primary total knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004 Jun;25(6):477-80.
87. Murdoch DR, Roberts SA, Fowler Jr VG Jr, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, Corey GR. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2001 Feb 15;32(4):647-9.
88. Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty.* 2011 Sep;26(6 Suppl):104-8.
89. Parvizi J, Mui A, Purtill JJ, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Total joint arthroplasty: When do fatal or near-fatal complications occur? *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jan;89(1):27-32.
90. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Jan;470(1):130-7.

91. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, Berry DJ. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 May 2;94(9):794-800.
92. Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill. *Chest.* 2005 Jan;127(1):295-307.
93. Katz JN, Barrett J, Mahomed NN, Baron JA, Wright RJ, Losina E. Association between hospital and surgeon procedure volume and the outcomes of total knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2004 Sep;86-A (9):1909-16.
94. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Nov;469(11):2992-4.
95. Fitzgerald RH Jr, Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA 2nd, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977 Oct;59(7):847-55.
96. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996 Apr;78(4):512-23.
97. Shahi A, Parvizi J. Prevention of Periprosthetic Joint Infection. *Arch Bone Jt Surg.* 2015 Apr;3(2):72-81.
98. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004 Oct 14;351(16):1645-54.
99. Öztürk İ, Ergin ÖN Periprostetik eklem enfeksiyonları (giriş, tanımlama ve sınıflamalar). *Totbid Dergisi* 2016; 15:74–77
100. Levitsky KA, Hozack WJ, Balderston RA, Rothman RH, Gluckman SJ, Maslack MM, Booth RE Jr. Evaluation of the painful prosthetic joint. Relative value of bone scan, sedimentation rate, and joint aspiration. *J Arthroplasty.* 1991 Sep;6(3):237-44.
101. Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist TH, Fitzgerald RH Jr, Klee GG. In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities. *Radiology.* 1988 Jul;168(1):235-9.

102. Teller RE, Christie MJ, Martin W, Nance EP, Haas DW. Sequential indium-labeled leukocyte and bone scans to diagnose prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2000 Apr;(373):241-7.
103. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watters WC 3rd, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K; American Academy of Orthopaedic Surgeons. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Jul 20;93(14):1355-7.
104. Delank KS, Schmidt M, Michael JW, Dietlein M, Schicha H, Eysel P. The implications of 18F-FDG PET for the diagnosis of endoprosthetic loosening and infection in hip and knee arthroplasty: results from a prospective, blinded study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2006 Mar 3;7(20):1-9
105. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013 Nov;95-B (11):1450-2.
106. Della Valle CJ, Sporer SM, Jacobs JJ, Berger RA, Rosenberg AG, Paprosky WG. Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007 Sep;22(6 Suppl 2):90-3.
107. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Sep;90(9):1869-75.
108. Ghanem E, Antoci V Jr, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009 Nov;13(6): e444-9.
109. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999 May;81(5):672-83.
110. Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu CJ. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2005 Sep;87(9):1921-7.

111. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Jan;89(1):94-9.
112. Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Apr 4;94(7):594-600.
113. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watters WC 3rd, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K; American Academy of Orthopaedic Surgeons. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010 Dec;18(12):760-70.
114. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, Mandrekar JN, Cockerill FR, Steckelberg JM, Greenleaf JF, Patel R. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007 Aug 16;357(7):654-63.
115. Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schäfer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Jul;467(7):1848-58.
116. Barrack RL, Harris WH. The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1993 Jan;75(1):66-76.
117. Williams JL, Norman P, Stockley I. The value of hip aspiration versus tissue biopsy in diagnosing infection before exchange hip arthroplasty surgery. *J Arthroplasty.* 2004 Aug;19(5):582-6.
118. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 Dec 21;93(24):2242-8.
119. Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012 Sep;27(8 Suppl):8-11.
120. Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Dec;472(12):4006-9.
121. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Nov;472(11):3254-62.

122. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004 Jul 24-30;364(9431):369-79.
123. Götz F. Staphylococcus and biofilms. *Mol Microbiol*. 2002 Mar;43(6):1367-78.
124. Baselga R, Albizu I, De La Cruz M, Del Cacho E, Barberan M, Amorena B. Phase variation of slime production in *Staphylococcus aureus*: implications in colonization and virulence. *Infect Immun*. 1993 Nov;61(11):4857-62.
125. Gracia E, Laclériga A, Monzón M, Leiva J, Oteiza C, Amorena B. Application of a rat osteomyelitis model to compare in vivo and in vitro the antibiotic efficacy against bacteria with high capacity to form biofilms. *J Surg Res*. 1998 Oct;79(2):146-53.
126. Amorena B, Gracia E, Monzón M, Leiva J, Oteiza C, Pérez M, Alabart JL, Hernández-Yago J. Antibiotic susceptibility assay for *Staphylococcus aureus* in biofilms developed in vitro. *J Antimicrob Chemother*. 1999 Jul;44(1):43-55.
127. Nair SP, Meghji S, Wilson M, Reddi K, White P, Henderson B. Bacterially induced bone destruction: mechanisms and misconceptions. *Infect Immun*. 1996 Jul;64(7):2371-80.
128. Nilsson M, Frykberg L, Flock JI, Pei L, Lindberg M, Guss B. A fibrinogen-binding protein of *Staphylococcus epidermidis*. *Infect Immun*. 1998 Jun;66(6):2666-73.
129. Hussain M, Heilmann C, Peters G, Herrmann M. Teichoic acid enhances adhesion of *Staphylococcus epidermidis* to immobilized fibronectin. *Microb Pathog*. 2001 Dec;31(6):261-70.
130. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, Gullerud R, Osmon DR. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis*. 2007 Nov 1;45(9):1113-9.
131. Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis*. 2008 Dec 1;47(11):1403-9.
132. Freeman MG, Fehring TK, Odum SM, Fehring K, Griffin WL, Mason JB. Functional advantage of articulating versus static spacers in 2-stage revision for total knee arthroplasty infection. *J Arthroplasty*. 2007 Dec;22(8):1116-21.
133. Lautenschlager EP, Marshall GW, Marks KE, Schwartz J, Nelson CL. Mechanical strength of acrylic bone cements impregnated with antibiotics. *J Biomed Mater Res*. 1976 Nov;10(6):837-45.
134. Kuehn KD, Ege W, Gopp U. Acrylic bone cements: composition and properties. *Orthop Clin North Am*. 2005 Jan;36(1):17-28.

135. Webb JC, Spencer RF. The role of polymethylmethacrylate bone cement in modern orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Jul;89(7):851-7.
136. Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Nov;88(11):2487-500.
137. Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. *J Arthroplasty.* 1998 Apr;13(3):331-8.
138. Citak M, Argenson JN, Masri B, Kendoff D, Springer B, Alt V, Baldini A, Cui Q, Deirmengian GK, Del Sel H, Harrer MF, Israelite CL, Jahoda D, Jutte PC, Levicoff E, Meani E, Motta F, Pena OR, Ranawat AS, Safir O, Squire MW, Taunton MJ, Vogely CH, Wellman SS. Spacers. *J Arthroplasty.* 2014 Feb;29(2 Suppl):93-9.
139. Soriano A, Bori G, García-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Miana T, Codina C, Maculé F, Basora M, Martínez JA, Riba J, Suso S, Mensa J. Timing of antibiotic prophylaxis for primary total knee arthroplasty performed during ischemia. *Clin Infect Dis.* 2008 Apr 1;46(7):1009-14.
140. Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983 Oct;65(8):1087-98.
141. Windsor RE, Insall JN, Urs WK, Miller DV, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection. Further follow-up and refinement of indications. *J Bone Joint Surg Am.* 1990 Feb;72(2):272-8.
142. Woods GW, Lionberger DR, Tullos HS. Failed total knee arthroplasty. Revision and arthrodesis for infection and noninfectious complications. *Clin Orthop Relat Res.* 1983 Mar;(173):184-90.
143. Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and débridement. *J Arthroplasty.* 2000 Jun;15(4):430-6.
144. Silva M, Tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or debridement of the infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2002 Nov;(404):125-31.
145. Buechel FF. The infected total knee arthroplasty: just when you thought it was over. *J Arthroplasty.* 2004 Jun;19(4 Suppl 1):51-5.
146. Parkinson RW, Kay PR, Rawal A. A case for one-stage revision in infected total knee arthroplasty? *Knee.* 2011 Jan;18(1):1-4.

147. George DA, Konan S, Haddad FS. Single-Stage Hip and Knee Exchange for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2015 Dec;30(12):2264-70.
148. Hanssen AD. Local antibiotic delivery vehicles in the treatment of musculoskeletal infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2005 Aug;(437):91-6.
149. Moyad TF, Thornhill T, Estok D. Evaluation and management of the infected total hip and knee. *Orthopedics*. 2008 Jun;31(6):581-8.
150. Burnett RS, Kelly MA, Hanssen AD, Barrack RL. Technique and timing of two-stage exchange for infection in TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2007 Nov; 464:164-78.
151. Fehring TK, Odum S, Calton TF, Mason JB. Articulating versus static spacers in revision total knee arthroplasty for sepsis. The Ranawat Award. *Clin Orthop Relat Res*. 2000 Nov;(380):9-16.
152. Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Antibiotic-loaded articulating cement spacer in the 2-stage exchange of infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2004 Sep;19(6):768-74.
153. Emerson RH Jr, Muncie M, Tarbox TR, Higgins LL. Comparison of a static with a mobile spacer in total knee infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 Nov;(404):132-8.
154. Springer BD, Lee GC, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ. Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2004 Oct;(427):47-51.
155. Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2004 Nov;(428):35-9.
156. Deveci MA, Şener E, Şimşek SA. Proteze bağlı enfeksiyonların tedavisinde iki aşamalı revizyon *Totbid Dergisi* 2011;10(4):312-318.
157. Hofmann AA, Goldberg TD, Tanner AM, Cook TM. Ten-year experience using an articulating antibiotic cement hip spacer for the treatment of chronically infected total hip. *J Arthroplasty*. 2005 Oct;20(7):874-9.
158. Kraay MJ, Goldberg VM, Fitzgerald SJ, Salata MJ. Cementless two-staged total hip arthroplasty for deep periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2005 Dec;441:243-9.
159. Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Apr;469(4):1009-15. doi: 10.1007/s11999-010-1725-6.

160. Lim SJ, Park JC, Moon YW, Park YS. Treatment of periprosthetic hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. *J Arthroplasty*. 2009 Dec;24(8):1264-9.
161. Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007 Jan;22(1):72-8.
162. Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME. Midterm to long-term followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2009 Jan;467(1):219-24.
163. Wentworth SJ, Masri BA, Duncan CP, Southworth CB. Hip prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement for the treatment of infections following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A Suppl 2:123-8.
164. Younger AS, Duncan CP, Masri BA. Treatment of infection associated with segmental bone loss in the proximal part of the femur in two stages with use of an antibiotic-loaded interval prosthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 1998 Jan;80(1):60-9.
165. Haddad FS, Masri BA, Campbell D, McGraw RW, Beauchamp CP, Duncan CP. The PROSTALAC functional spacer in two-stage revision for infected knee replacements. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement. *J Bone Joint Surg Br*. 2000 Aug;82(6):807-12.
166. Choi HR, Malchau H, Bedair H. Are prosthetic spacers safe to use in 2-stage treatment for infected total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2012 Sep;27(8):1474-1479.
167. Chiang ER, Su YP, Chen TH, Chiu FY, Chen WM. Comparison of articulating and static spacers regarding infection with resistant organisms in total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2011 Aug;82(4):460-4.
168. Barrack RL, Engh G, Rorabeck C, Sawhney J, Woolfrey M. Patient satisfaction and outcome after septic versus aseptic revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2000 Dec;15(8):990-3.
169. Bargiotas K, Wohlrab D, Sewecke JJ, Lavinge G, Demeo PJ, Sotereanos NG. Arthrodesis of the knee with a long intramedullary nail following the failure of a total knee arthroplasty as the result of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Mar;88(3):553-8.
170. Enneking WF, Shirley PD. Resection-arthrodesis for malignant and potentially malignant lesions about the knee using an intramedullary rod and local bone grafts. *J Bone Joint Surg Am*. 1977 Mar;59(2):223-36.



171. Ballard WT, Lowry DA, Brand RA. Resection arthroplasty of the hip. *J Arthroplasty*. 1995 Dec;10(6):772-9.
172. Isiklar ZU, Landon GC, Tullos HS. Amputation after failed total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1994 Feb;(299):173-8.
173. Fedorka CJ, Chen AF, McGarry WM, Parvizi J, Klatt BA. Functional ability after above-the-knee amputation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Apr;469(4):1024-32.
174. Anagnostakos K, Fürst O, Kelm J. Antibiotic-impregnated PMMA hip spacers: Current status. *Acta Orthop*. 2006 Aug;77(4):628-37.
175. Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, Cooper C, Diez-Perez A, Arden NK. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis*. 2014 Sep;73(9):1659-64.
176. Claassen L, Plaass C, Daniilidis K, Calliess T, von Lewinski G. Two-stage revision total knee arthroplasty in cases of periprosthetic joint infection: an analysis of 50 cases. *Open Orthop J*. 2015 Feb 27(9):49-56.
177. Hirakawa K, Stulberg BN, Wilde AH, Bauer TW, Secic M. Results of 2-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1998 Jan;13(1):22-8.
178. Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two-Stage Revision Arthroplasty for Periprosthetic Hip Infection: Mean Follow-Up of Ten Years. *Biomed Res Int*. 2015:1-7.
179. Neut D, van Horn JR, van Kooten TG, van der Mei HC, Busscher HJ. Detection of biomaterial-associated infections in orthopaedic joint implants. *Clin Orthop Relat Res*. 2003 Aug;(413):261-8.
180. Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Aug;468(8):2039-45.
181. Tsai JC, Sheng WH, Lo WY, Jiang CC, Chang SC. Clinical characteristics, microbiology, and outcomes of prosthetic joint infection in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015 Apr;48(2):198-204.
182. Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis*. 2009 Oct 1;49(7):1036-43.

183. Walker RH, Schurman DJ. Management of infected total knee arthroplasties. Clin Orthop Relat Res. 1984 Jun;(186):81-9.

184. Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. Clin Orthop Relat Res. 2005 Jan;(430):125-31.

