



T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

PERİPROSTETİK EKLEM ENFEKSİYONLARINDA MALİYET

TIPTA UZMANLIK TEZİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Fatma Yekta ÜRKMEZ KORKMAZ

Ankara, 2019



T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

PERİPROSTETİK EKLEM ENFEKSİYONLARINDA MALİYET

TIPTA UZMANLIK TEZİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Fatma Yekta ÜRKMEZ KORKMAZ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet A. TAŞYARAN

Ankara, 2019

TEZ KABUL VE ONAY

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SAĞLIK BAKANLIĞI
Ankara Şehir Hastanesi

TEZ DEĞERLENDİRME FORMU

ADI SOYADI : Fatma Yekta Ürkmez Korkmaz UZMANLIK DALI : Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
TEZİN ADI : Periprostatik Eklem Enfeksiyonlarındaki Maliyet

1- Sayfa Sayısı : 102
2- Tablo Sayısı : 30
3- Şekil Sayısı : 7
4- İstatistik Sayısı : 8
5- Literatür Sayısı ve Faydalanma Durumu : 154
6- Yazı Tertibi : Times New Roman
7- Konuyu Anlatma ve Konuya Hakimiyet : YETERLİ
8- İncelemenin Bilimsel Bakımdan Tutumu : YETERLİ
9- Orijinal Olup Olmadığı : ORJİNAL

SONUÇ :

Başarılı Başarısız

YORUM :

TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ

Üye
Prof. Dr. Tuhan Buzgan

Üye
Dr. Öğr. Esrafi Akinci
DEKAN

Üye
Prof. Dr. Mehmet A. Toprak

TEŞEKKÜR

Tez süresince bana her konuda bilgisi ve tecrübesi ile yardımcı olan sayın tez hocam Prof. Dr. Mehmet A. TAŞYARAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bana hocalık ve ablalık yapan, bilgisi ile yetişmemde sınırsız katkısı olan Anabilim Dalı Başkanı sevgili hocam Prof. Dr. H. Rahmet GÜNER'e,

Asistanlık süresi boyunca her konuda bilgi ve tecrübeleri ile destek olan sayın hocalarım ve uzmanlarım Prof. Dr. Turan BUZGAN'a, Prof. Dr. Gül Ruhsar YILMAZ'a, Prof. Dr. Zeliha KOÇAK TUFAN'a, Doç. Dr. Bircan KAYAASLAN'a, Dr. Öğr. Üyesi İmran HASANOĞLU'na, Dr. Öğr. Üyesi Ayşe KAYA KALEM'e, Uzm. Dr. Serpil ALTINKAYA'ya, Uzm. Dr. Hülya BİLİR'e, Uzm. Dr. Medine HASÇUHADAR'a ve Uzm. Dr. Müge AYHAN'a,

Asistanlık hayatım boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlara ve sağlık çalışanlarına,

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve beni her daim destekleyen sevgili annem Hacer ÜRKMEZ'e, babam Ahmet ÜRKMEZ'e, kardeşim Alp Furkan ÜRKMEZ'e,

Her zaman desteği ile yanımda olan sevgili eşim Dr. Veli Korkmaz'a ve canım oğlum Ahmet Bora'ya sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Fatma Yekta ÜRKMEZ KORKMAZ

Ankara- Kasım 2019

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEZ KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Diz ve Kalça Eklemi Anatomisi.....	3
2.1.1. Diz Eklemi Anatomisi.....	3
2.1.2. Kalça Eklemi Anatomisi	3
2.2. Protez Endikasyonları	3
2.2.1. Diz Protezi Endikasyonları	3
2.2.2. Kalça Protezi Endikasyonları.....	4
2.3. Epidemiyoloji.....	4
2.4. Patogenez	5
2.5. Etiyoloji.....	5
2.6. Risk Faktörleri.....	7
2.7. Periprotetik Eklem Enfeksiyonlarında Tanı	7
2.7.1. Kan Tetkikleri	8
2.7.2. Sinovial Sıvı Analizi	8
2.7.3. Doku Kültürü	9
2.7.4. Histopatolojik İnceleme	9
2.7.5. Radyolojik Görüntüleme.....	9
2.8. Tanı Algoritmaları.....	9
2.9. Periprotetik Eklem Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması	13
2.10. Periprotetik Eklem Enfeksiyonlarında Tedavi	13

2.10.1. Cerrahi Tedavi.....	14
2.10.1.1. Debridman, Antibiyotik ve İmplant Retansiyonu (DAİR).....	15
2.10.1.2. Tek Aşamalı Revizyon	16
2.10.1.3. İki Aşamalı Revizyon	17
2.10.1.4. Rezeksiyon Artroplastisi - Artrodez- Amputasyon	18
2.10.2. Antibiyotik Tedavisi	20
2.10.2.1. Sistemik Antibiyotik Uygulaması.....	20
2.10.2.1.1. Cerrahi Yönteme Göre Antibiyotik Tedavisi	20
2.10.2.1.1.1. DAİR’de Antibiyotik Tedavisi.....	20
2.10.2.1.1.2. Tek Aşamalı Revizyonda Antibiyotik Tedavisi	21
2.10.2.1.1.3. İki Aşamalı Revizyonda Antibiyotik Tedavisi	22
2.10.2.1.1.4. Rezeksiyon ve Amputasyonda Antibiyotik Tedavisi	22
2.10.2.1.2. Etken Spesifik Antibiyotik Tedavisi	22
2.10.2.1.3. Supresif Antibiyotik Tedavisi (SAT)	25
2.10.2.2. Lokal Antibiyotik Uygulaması	25
2.10.2.2.1. Boşluk Doldurucular (Spacer).....	25
2.11. Periprotetik Eklem Enfeksiyonlarının Önlenmesi.....	26
2.11.1. Antimikrobiyal Profilaksi	27
2.12. Periprotetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Maliyeti	28
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	29
3.1. Çalışma Düzeni.....	29
3.2. Hastaların Belirlenmesi.....	29
3.2.1. Periprotetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Gelişen Grup.....	29
3.2.2. Periprotetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Gelişmeyen Grup (Kontrol Grubu).....	30
3.3. Tanımlamalar	30
3.3.1. PEE Tanısı.....	30
3.3.2. PEE Sınıflaması.....	30
3.3.3. Maliyet Hesaplaması	30
3.3.3.1. Hastanede Yatış Harcamaları	31

3.3.3.2. Operasyon Harcamaları	31
3.3.3.3. Kan Merkezi Harcamaları	32
3.3.3.4. Laboratuvar Harcamaları	32
3.3.3.5. Mikrobiyoloji Harcamaları	32
3.3.3.6. Radyoloji Harcamaları	32
3.3.3.7. Konsültasyon Harcamaları	32
3.3.3.8. Antibiyotik Harcamaları	33
3.3.3.9. Toplam Harcamalar	33
3.4. İstatistiksel Yöntem	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	74
7. KAYNAKLAR	75
8. EKLER	87
8.1. Etik Kurul Onayı.....	87
ÖZGEÇMİŞ	88

ÖZET

Amaç: Hastanemizde primer veya aseptik revizyon artroplasti uygulanmış, takibinde PEE gelişen ve gelişmeyen hastaların maliyetlerini birbiri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmek, yapılan harcamaları kategorize ederek iki grup arasındaki maliyet farklılıklarını analiz etmektir.

Gereç ve Yöntemler: Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi'nde, Ocak 2014- Ocak 2018 tarihleri arasında, kalça veya diz eklemine primer artroplasti veya aseptik revizyon artroplasti uygulanan ve Ocak 2014- Haziran 2018 tarihleri arasında PEE tanısı ile hospitalize edilen, Ocak 2019 tarihine kadar PEE tedavi süreci tamamlanmış olan hastalar PEE çalışma koluna dahil edildi. Kontrol grubu ise 1:2 oranında belirlenerek çalışmaya dahil edildi. Tüm süreçler boyunca hastalar için yapılan harcamalar tespit edildi ve her bir harcama, harcamanın yapıldığı yılın ortalama döviz kuruna göre dolar (\$) cinsine çevrildi.

Bulgular: Diz ve kalça artroplastisi uygulanan toplam 4321 hastanın 87'sinde PEE tespit edildi, kontrol grubuna 174 hasta dahil edildi. PEE grubundaki hastaların yaşlarının ortancası 70 (38-87) olarak bulundu ve hastaların 27'si (%31) erkek, 60'ı (%69) da kadındı. Kontrol grubunda da hastaların yaşlarının median değeri 67 (30-94), 60'ı (%34,5) erkek, 114'ü (%65,5) kadın olarak tespit edildi. PEE ve kontrol grubunda sırasıyla 32-58 (%36,8- %33,3) hastaya kalça, 55-116 (%63,2- %66,7) hastaya diz artroplastisi yapıldığı belirlendi. İki grupta komorbid durumlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Hastanede yatış süresince yapılan harcamalar değerlendirildiğinde; PEE grubunda kişi başı 1.677 \$ (554,4\$- 13.605,2\$), kontrol grubunda 494 \$ (269,3\$- 3.790,9\$) olduğu tespit edildi ($p<0,001$). PEE grubunda, kontrol grubuna göre hastanede yatış, YBÜ yatış, kan merkezi, laboratuvar, mikrobiyoloji, radyoloji, konsültasyon, antibiyotik harcamalarında istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi ($p<0,001$). Primer operasyon harcamaları ve primer protez maliyeti iki grupta benzer bulundu, revizyon operasyon harcamaları ve revizyon protez/spacer maliyeti ise kontrol grubunda olmadığı için istatistiksel değerlendirme yapılamadı. PEE grubundaki kişi başı harcamanın, kontrol grubundan 3,4 kat fazla olduğu görüldü.

Tartışma ve Sonuç: PEE gelişimi, eklem artroplastisi sonrası istenmeyen bir komplikasyon olup, maliyette belirgin artışı da beraberinde getirmektedir. Bu artış ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Bu nedenle PEE gelişimi durumunda oluşan harcamalar ayrı ayrı analiz edilmeli, bunları etkileyen faktörler belirlenmeli ve harcamaların en fazla olduğu gruptan başlayarak, oluşan maliyetin azaltılması için neler yapılabileceği değerlendirilmelidir. Ama daha öncelikli olarak PEE'nin azaltılması amaçlanmalı, zemin hazırlayan faktörler iyi analiz edilmeli ve önlem alınmalıdır. Mevcut çerçevede, PEE gelişimini etkileyen ve PEE maliyetine etki eden faktörlerin analiz edildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Protez eklem enfeksiyonu, artroplasti, maliyet, harcama



ABSTRACT

Objectives: This study aims to assess the cost of patients with and without prosthetic joint infections (PJI) following operations for either primary or aseptic revision arthroplasty in our hospital and to categorize the costs to analyze the cost differences between these two groups.

Material and method: The patients who underwent primary arthroplasty or aseptic revision surgery on knee or hip joints and hospitalized between January 2014 - June 2018 in Atatürk Training and Research Hospital were screened for PJI. The patients diagnosed with PJI whose treatment ended by January 2019 were included in the PJI group. A total of 174 controls were enrolled. During these processes, all expenses for patients have been detected and each expense have been converted to dollar currency according to annual average exchange rates.

Results: Of the 4321 patients who underwent knee and hip arthroplasty surgery, PJI was detected in 87 patients. As the control group, 174 patients were included. The mean age of the patients in the PJI group was 70 (38-87) years. Of the PJI group, 27 (31%) patients were men and 60 (69%) of them were women. The median age of the patients in the control group was 67 (30-94) years. Of the controls, 60 (34,5%) were men and 114 (65,5%) were women. It has been determined that 32-58 (36,8 %- 33,3%) patients underwent hip and 55-116 (63,2 %- 66,7%) underwent knee arthroplasty in the PJI and control groups, respectively. There was no difference between two groups in terms of comorbid conditions. When the expenditures made during hospitalization were evaluated; it has been determined that the cost was \$ 1.677 (\$ 554,4 -\$ 13.605,2) per person in the PJI group, and \$ 494 (\$ 269,3 -\$ 3.790,9) in the control group ($p<0,001$). In the PJI group, hospitalization, intensive care unit (ICU) hospitalization, blood center, laboratory, microbiology, radiology, consultation, antibiotic expenditure costs were statistically significantly higher than the control group ($p<0,001$). The cost of primary surgery and primary prosthesis were found similar in both groups, and an analysis in terms of the cost of revision prosthesis/spacer could not be conducted since the revision operation was not performed in the control group. It has been observed that the expense per person in the PJI group was 3.4 times higher than the control group.

Discussion and Conclusion: The development of PJI is an undesirable complication after joint arthroplasty, leading to a significant increase in costs. This increase constitutes a serious economic burden. Therefore, the expenditures that occur in case of PJI development should be analyzed separately and the factors affecting them should be identified. The measures to reduce the costs should be assessed beginning from the group with the highest expenditure. But more importantly, the most substantial goal should be reducing the frequency of PJI and analyzing the predisposing factors and taking measures against them. In the current framework, further studies on risks for PJI development analysing the costs of PJI are required.

Keywords: Prosthetic joint infection, arthroplasty, costs, health expenditures

KISALTMALAR

AAOS	: American Academy of Orthopaedic Surgeons
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
APAT	: Ayaktan Parenteral Antibiyotik Tedavisi
AUD	: Avustralya Doları
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CAİ	: Cerrahi Alan Enfeksiyonu
CRP	: C-reaktif Protein
DAİR	: Debridman, Antibiyotik ve İmplant Retansiyonu
DM	: Diabetes Mellitus
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
ICM	: International Consensus Meeting
IDSA	: Infectious Diseases Society of America
IL-6	: İnterlökin-6
IV	: İntravenöz
kg	: Kilogram
KNS	: Koagülaz Negatif Stafilokok
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LE	: Lökosit Esteraz
mg	: Miligram
MİK	: Minimum İnhibitör Konsantrasyon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRKNS	: Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok
MRSA	: Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MSIS	: Musculoskeletal Infection Society
MSKNS	: Metisilin Duyarlı Koagülaz Negatif Stafilokok
MSSA	: Metisilin Duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
PEE	: Periprotetik Eklem Enfeksiyonları
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PMMA	: Polimetil Metakrilat
PJI	: Periprosthetic Joint Infection
po	: Peroral

SAT : Supresif Antibiyotik Tedavisi
TDP : Total Diz Protezi
TKP : Total Kalça Protezi
\$: Amerikan doları
€ : Euro
£ : Pound



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1: Periprotetik eklem enfeksiyonlarına yaklaşım	16
Şekil 2: Tek aşamalı revizyon ve iki aşamalı revizyonun tercih edileceği durumlar	18
Şekil 3: Rezeksiyon artroplastisi, artrodez ve amputasyonun seçileceği durumlar	19
Şekil 4: Çalışmaya dahil edilen ve çalışmadan dışlanan hastaların değerlendirilmesi	35
Şekil 5: Başlangıç tedavi kombinasyonlarının dağılımı	45
Şekil 6: Kullanılan antibiyotik gün sayıları	47
Şekil 7: Toplam antibiyotik kullanım günü	48

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1: PEE etkenleri ve görülme sıklığı	6
Tablo 2: ICM-2013 PEE tanı kriterleri	11
Tablo 3: International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection 2018 toplantısı sonrası tanımlanan PEE major tanı kriterleri	12
Tablo 4: International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection 2018 toplantısı sonrası tanımlanan PEE minör tanı kriterleri	12
Tablo 5: PEE'ye neden olan yaygın mikroorganizmaların IV veya biyoyararlanımı yüksek oral antimikrobiyallerle tedavisi	24
Tablo 6: PEE'den koruyucu önlemler.....	26
Tablo 7: Yetişkinlerde kalça ve diz artroplastisinin profilaksisi için önerilen, ağırlık ayarlı antimikrobiyal dozları	27
Tablo 8: Yıllara göre yapılan diz ve kalça artroplastisi operasyonlarının sayı ve oranları.....	34
Tablo 9: Çalışmaya dahil edilen ve diz/kalça artroplastisi uygulanan hastalarda PEE dağılımı.....	36
Tablo 10: PEE ve kontrol grubunun demografik özellikleri	37
Tablo 11: PEE nedeniyle DAİR ve revizyon operasyonu yapılan hastaların cinsiyet dağılımı.....	38
Tablo 12: PEE ve kontrol grubunun operasyon yeri, cerrahi tipi, operasyon türü ve operasyon endikasyonuna göre karşılaştırılması	39
Tablo 13: TKP ve TDP uygulanan hastalarda operasyon bölgesi ile operasyon endikasyonunun karşılaştırılması	40
Tablo 14: PEE ve kontrol grubunun hastanede yatış ve YBÜ yatış günlerinin karşılaştırılması	41
Tablo 15: PEE gelişen grupta operasyon yerine göre hastanede yatış süresi.....	41
Tablo 16: PEE grubunun enfeksiyon zamanı, uygulanan tedavi stratejisi ve kültür sonuçları analizi.....	42
Tablo 17: PEE sınıflamasına göre cerrahi tedavi uygulamaları	43

Tablo 18: PEE etken dağılımı ve yüzdesi	44
Tablo 19: İzole edilen mikroorganizmaların PEE sınıflamasına göre dağılımı	44
Tablo 20: Başlangıç tedavisinde kullanılan antibakteriyellerin analizi	46
Tablo 21: PEE tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin dağılımı	47
Tablo 22: PEE ve kontrol grubunun harcamalarının karşılaştırması	51
Tablo 23: PEE grubunda operasyon yerine göre maliyet analizi	52
Tablo 24: PEE grubunda etken mikroorganizmaya göre maliyet analizi.....	53
Tablo 25: PEE gelişen hastaların operasyon türüne göre maliyet analizi	54
Tablo 26: PEE gelişen hastaların tedavide kullanılan cerrahi yönetime göre maliyet analizi.....	55
Tablo 27: PEE sınıflamasına göre maliyet analizi	56
Tablo 28: PEE ve kontrol grubunun hastanede yatış süresine göre dağılımı.....	62
Tablo 29: PEE gelişen olgularda karşılaştırmalı maliyet analizi	67
Tablo 30: PEE tedavisinde uygulanan cerrahi yönetime göre oluşan maliyetler	72

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde medikal ve teknolojik gelişmelerle birlikte yaşam süresi uzamış, eklem artroplastisine ihtiyaç duyan hasta sayısında artış izlenmiştir. 2010 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 332.000 total kalça protezi (TKP), 719.000 total diz protezi (TDP) uygulanmış olup, bu sayının 2030 yılında daha da artması beklenmektedir (1, 2). Ülkemizde ise her yıl yaklaşık 16.000 TKP, 75.000 TDP uygulanmaktadır ve gün geçtikçe toplumdaki eklem artroplastisi uygulanan hasta sayısı kümülatif olarak artmaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı, yayınlanmamış veri).

Periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE), eklem artroplastisi sonrası hasta ve doktor tarafından istenmeyen bir komplikasyon olarak değerlendirilmekte; PEE gelişmesi halinde ise, gerek medikal, gerek psikolojik, gerekse ekonomik açıdan çok ciddi bir yük oluşturduğu bilinmektedir.

1980'li yıllardan beri, artroplasti uygulamaları sonrasında enfeksiyon gelişiminin maliyet üzerine etkisi araştırmacıların dikkatini çekmektedir. Bu konuda yurt dışında ve ülkemizde çeşitli çalışmalar yapılmış ve PEE gelişen hastalar ile PEE gelişmeyen hastalar karşılaştırılmıştır. Çalışmaların ortak noktası olarak genellikle, PEE gelişen hastalarda maliyetin arttığı rapor edilmektedir (3-5).

Bu çalışmada PEE gelişen hastalar ile PEE gelişmeyen hastaların ortaya çıkan harcamalarının değerlendirilmesi ve karşılaştırılması, iki grupta oluşan maliyetin belli kategorilere ayrılarak analiz edilmesi amaçlanmıştır. Her iki grup için hastane yatışı süresince oluşan maliyetin hastanede yatış harcamaları, YBÜ yatış harcamaları, primer operasyon ve primer protez harcamaları, revizyon operasyon ve revizyon protez/spacer harcamaları, kan merkezi harcamaları, laboratuvar harcamaları, mikrobiyoloji harcamaları, radyoloji harcamaları, konsültasyon harcamaları, antibiyotik harcamaları başlıkları altında değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Bununla birlikte PEE gelişen grupta hastanede yatış süresince oluşan maliyetin belli özelliklere göre değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda PEE gelişen gruptaki hastaların operasyon yerine göre (kalça-diz), etken mikroorganizmanın metisilin duyarlı ve dirençli olmasına göre, operasyon türüne göre (primer artroplasti/aseptik revizyon artroplastisi), tedavi için kullanılan cerrahi yöntemine göre (DAİR-tek aşamalı revizyon- iki aşamalı revizyon), PEE

sınıfına göre (erken-gecikmiş-geç) ayrı ayrı maliyetlerin analiz edilmesi ve aralarındaki farkın değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Bu analizler doğrultusunda PEE gelişiminin total maliyet üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya başlarken PEE gelişiminin maliyeti artırdığı gerçeği ile yola çıkılmış, bu doğrultuda maliyeti artıran faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diz ve Kalça Eklemi Anatomisi

2.1.1. Diz Eklemi Anatomisi

Diz eklemi vücuttaki en büyük eklem ve en büyük sinoviyal boşluk olup, aynı zamanda hareket açıklığı en geniş olan eklemlerden biridir. Kemik ve kemik dışı yapılar olmak üzere iki ana komponentten oluşur.

Diz eklemi geneline bakıldığında menteşe tipi bir eklemdir. Önden patella ile korunan diz eklemi stabilitesinden sorumlu bazı yapılar mevcuttur. Sağlıklı diz eklemde salt kemik yapının uyumu, eklem stabilitesini sağlamak için yeterli değildir ve bu uyum benzer şekilde protezin fonksiyon ve stabilitesini de sağlayamamaktadır. Bu nedenle, protezin fonksiyonunu tam olarak gösterebilmesi ve stabil kalabilmesi yumuşak dokuların varlığına bağlıdır (6).

2.1.2. Kalça Eklemi Anatomisi

Kalça eklemi vücuttaki en büyük ikinci eklemdir. Os koksa ile femur arasında küre şeklinde bir eklem olup bu yapı eklem, üç eksen etrafında da hareket özelliği kazandırmaktadır. Diz eklemi aksine eklem stabilitesini sağlayan ana yapı eklemi kendisidir (7).

2.2. Protez Endikasyonları

2.2.1. Diz Protezi Endikasyonları

Total diz protezleri (TDP), ağrının azaltılması, deformitenin düzeltilmesi hareket ve stabilitenin sağlanması için yapılabilir. Bir bütün olarak bakıldığında TDP endikasyonları; romatoid artrit, gonartroz, posttravmatik artroz, yüksek tibia osteotomisinde başarısızlık, patellofemoral artroz ve nöropatik eklem olarak sıralanabilir (6).

2.2.2. Kalça Protezi Endikasyonları

Total kalça protezi (TKP) genel olarak kalça eklemine ağrı ve fonksiyon kısıtlılığı ile seyreden kronik hastalıklarında (özellikle dejeneratif ve inflamatuvar kökenli kalça eklem hastalıklarında) ve kemik defektlerine neden olan durumlarda (kalça kırıkları, psödoartrozlar, kalça çevresi tümörleri vb.) önerilmektedir. Bu durumlar değerlendirildiğinde TKP endikasyonları; artritler, avasküler nekroz, piyojenik artrit veya osteomyelit, tüberküloz, konjenital subluksasyon ya da dislokasyon, başarısız rekonstrüksiyon, proksimal femur ya da asetabulumu içeren kemik tümörleri, herediter bozukluklar (akondroplazi vb.) olarak karşımıza çıkmaktadır (8).

2.3. Epidemiyoloji

Tıp alanındaki medikal ve teknolojik gelişmeler, yaşam süresinin uzaması yanında, protez uygulanabilecek popülasyonda artışı da beraberinde getirmektedir. ABD'de 1990'lı yıllarda her yıl yaklaşık olarak yedi milyondan fazla ortopedik girişim yapılmakta ve bunların 500.000 kadarını TKP ve TDP oluşturmaktadır. 2000'li yıllara gelindiğinde ise, uygulanan TKP ve TDP sayısının yıllık yaklaşık olarak 1 milyona ulaştığı görülmektedir. Artan hız grafiği göz önüne alındığında bu sayının 2030 yılında yıllık 4 milyona ulaşacağı ön görülmektedir (1, 9, 10).

Primer TKP operasyonlarında %174, revizyon TKP operasyonlarında ise %137 oranında artış olacağı düşünülmektedir (1). ABD'de geçtiğimiz son 10 yılda uygulanan TDP sayısında yaklaşık iki kat artış izlenmekle birlikte, 2005'ten 2030 yılına dek primer TDP oranında %673, revizyon TDP oranında ise %601 artış olacağı ön görülmektedir (1, 11). Ortopedik cihaz ilişkili enfeksiyon oranı %1-2'den küçük olmakla birlikte, artan artroplasti uygulamaları ile birlikte toplamda gelişen PEE sayısı da artış göstermektedir (12).

PEE gelişme insidansı protez uygulanan bölgeye göre değişmektedir. TKP uygulanan hastalarda PEE gelişme oranı %2 olarak tespit edilirken, TDP uygulanan hastalarda bu oran %6'lara çıkmaktadır (13). Bu durum, diz bölgesine uygulanan protezlerin deri yüzeyine daha yakın olması ve diz protezinde kullanılan turnikenin geçici olarak da olsa iskemik bir dönem oluşturması ile ilişkilendirilmektedir (14).

Hem TKP hem de TDP uygulamalarında primer artroplastide enfeksiyon oranının, sekonder cerrahiye göre daha düşük olduğu görülmektedir. Primer TKP ve TDP'de enfeksiyon oranları sırası ile %1,7 ve %2,5 olarak izlenirken, sekonder TKP ve TDP'de sırası ile %3,2 ve %5,6 şeklinde artış göstermektedir (15).

2.4. Patogenez

İmplant ilişkili enfeksiyonlar konak, mikroorganizma, implant özelliklerine göre gelişip, ilerleme göstermektedir (16, 17). Yabancı cisim ile ilişkili diğer enfeksiyonlarda olduğu gibi PEE'de de ilk basamak protez yüzeyine bakterinin yapışmasıdır. *S. epidermidis*'in yapışması çoğu kez yüzey gerilimi, hidrofobi ve elektrostatik güçler gibi faktörlerle veya adezinler aracılığı ile olurken, *S. aureus*'un yapışması ise fibronektin, fibrinojen ve kollajen gibi maddelerle olmaktadır.

Yapışan bakteriler glikokaliks tabakayı ve sonrasında biyofilm tabakayı oluşturur. Biyofilm oluşumu, PEE patogenezinde rol oynayan ve PEE tedavisini güçleştiren en önemli faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yapı, mikroorganizmaların yabancı yüzeyler üzerinde canlılığını sürdürmesini kolaylaştırır ve dış etkilerden korur (18). Ayrıca, ekleme uygulanan protezin komşu kemiğe yapışmasını sağlayan polimetil metakrilat (PMMA) çimentonun, doğal immün yanıtı inhibe eden etkisi de kemik doku ve eklem aralığını enfeksiyona yatkın hale getirmekte, PEE oluşumuna zemin hazırlamaktadır (19, 20).

2.5. Etiyoloji

Enfeksiyon etkenlerinin bilinmesi, tedavi yaklaşımını belirleyen ve antibiyoterapi seçimini etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Bu nokta göz önüne alındığında operasyon sonrasında enfeksiyonun başlama zamanı klinisyenlere etken ve bulaş yoluna yönelik önemli ipuçları vermektedir.

PEE etkenleri değişik yollarla protez eklem bölgesine gelerek enfeksiyona neden olabilir. Cerrahi prosedür sırasında perioperatif direkt bulaş, komşuluk yolu ile bulaş, hematogen yolla bulaş olabilmektedir. Postoperatif ilk üç ayda gelişen erken enfeksiyonlar genellikle intraoperatif nedenleri (ameliyathanede bulunan cihazlar, çalışan personeller vb.) düşündürür. Bu enfeksiyonlarda *S. aureus* ve gram negatif

basiller en sık etken olarak karşımıza çıkar. Geç enfeksiyonlar ise en sık cilt, yumuşak doku, solunum sistemi, üriner sistem ve dental enfeksiyonlara sekonder hematogen yayılım ile gelişmektedir. Geç enfeksiyonlarda *S. aureus*, *S. epidermidis* ve gram negatif basiller (özellikle *E. coli*) etken olarak karşımıza çıkmaktadır (21-24). Ayrıca protez uygulanan eklem yakın bir bölgede bulunan enfeksiyon (osteomyelit, yumuşak doku enfeksiyonu), komşuluk yolu ile bulaşabilir (17, 25, 26).

En sık izole edilen etkenler gram pozitif patojenler olup, bunların çoğunu *Staphylococcus* spp. (%42-66) oluşturmaktadır. Daha az sıklıkta gram negatif basiller, anaeroblar ve nadiren mantarlar etken olarak izlenmektedir. Etkenlerin dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir (27).

Tablo 1: PEE etkenleri ve görülme sıklığı

Etken	Görülme sıklığı %
Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS)	30-43
<i>S. aureus</i>	12-23
Karışık flora	10-11
Streptokoklar	9-10
Enterokoklar	3-7
Gram negatif basiller	3-6
Anaeroblar	2-4
Mikroorganizma izole edilemeyenler	11

Etken mikroorganizmalar PEE gelişim zamanına göre farklılaşmakla birlikte, implant türüne ve altta yatan hastalıklara bağlı olarak da değişim gösterebilmektedir. Omuz protezlerinde *Cutibacterium acnes* üremesi diğer protezlere oranla daha sık görülürken, altta yatan romatoid artriti olan hastalarda sıklıkla *S. aureus* karşımıza çıkmaktadır (28, 29).

Prostetik eklemlerde mikobakteri türlerinin neden olduğu enfeksiyonlar ile nadiren de olsa karşılaşılabilir (30).

Klinik belirti ve bulgu olmasına rağmen %7-14 oranında kültürde mikroorganizma izole edilememektedir. Bu duruma genellikle kültür alınmadan önce başlanan antibiyotik tedavisi neden olmaktadır (27, 31-33).

Bazen standart tedavi uygulanmasına rağmen vakalarda yanıtızsızlık izlenebilmektedir. Bu durumlarda, *S. aureus* küçük koloni varyantlarını akılda tutmakta fayda vardır (34).

2.6. Risk Faktörleri

PEE gelişimini artıran çeşitli faktörler mevcuttur ve bu faktörlerin iyi bilinmesi enfeksiyonların önlenmesine yardımcı olmaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda, erkek cinsiyetin PEE riskini artırdığı belirtilmektedir (10, 35). Ayrıca kardiyovasküler hastalıklar (KVH), preoperatif dönemde görülen anemi, diabetes mellitus (DM), romatizmal hastalıklar, böbrek ve karaciğer hastalıkları, pulmoner hastalıklar, depresyon ve psikoz, metastatik maligniteler, koagülopati gibi faktörler PEE gelişimi açısından risk oluşturmaktadır (36-38).

2.7. Periprostetik Eklem Enfeksiyonlarında Tanı

PEE tanısı için standart bir yöntemin olmaması, bu enfeksiyonların tanınmasını ve tedavisini güçleştirmektedir (28). Bu yüzden, PEE şüphesinde ayrıntılı bir anamnez alınması ve dikkatli bir fizik muayene yapılması önem taşımaktadır.

Anamnezde, ekleme yönelik uygulanan cerrahi tipi, zamanı, postoperatif gelişen yüzeysel veya derin cerrahi alan enfeksiyonu (CAİ) varlığı, yara iyileşmesinde daha önce karşılaşılan problem, hastanın mevcut altta yatan komorbid durumları incelikte sorgulanmalıdır. Ağrının özelliği, ayırıcı tanı, PEE zamanı ve dolaylı olarak etken mikroorganizma açısından fikir verebileceği için özellikle irdelenmelidir. Akut başlangıçlı ağrı, protez implantasyonu sonrası herhangi bir zamanda olan kronik ağrı, özellikle implantasyonu takiben ilk birkaç yıl ağrısız bir dönemin olmaması, klinisyenleri PEE tanısına yaklaştırmalıdır. Daha önce geçirilmiş enfeksiyon öyküsü var ise hastanın aldığı antibiyoterapi ve süresi, önceki kültür üremeleri ve hastanın şikayetleri değerlendirilmelidir. Özellikle geç enfeksiyonların hematojen yayılımı göz önünde bulundurularak, primer enfeksiyon odağı sorgulanmalıdır (26).

Dikkatli bir anamnezin ardından ayrıntılı fizik muayene gelmektedir. Ateş yüksekliği, protez eklem bölgesindeki şişlik, kızarıklık, ısı artışı, akıntı, sinüs traktı, insizyon yerinde hematoma veya nekroz gibi lokal bulgular incelenmelidir. Geç enfeksiyonların en sık üriner sistem, solunum sistemi, vasküler kateter, cilt veya dental enfeksiyonların hematojen yayılımı ile ortaya çıktığı bilgisi dahilinde ayrıntılı bir sistemik muayene yapılmalıdır.

Başlangıçta alınan anamnez ve yapılan fizik muayenenin ardından laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri, mikrobiyolojik ve histopatolojik yöntemlere başvurulmalı ve nihayetinde hepsinin ortak analizi ile PEE tanısı konulmaya çalışılmalıdır (26, 39, 40).

2.7.1. Kan Tetkikleri

Kan lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) PEE tanısı koymada yardımcı olan laboratuvar tetkikleridir. PEE tanısında, kan lökosit sayısının spesifite ve sensitivitesi düşük olmakla birlikte, tedavi takibinde yol göstericidir (41).

ESR ve CRP'nin duyarlılıkları sırasıyla %75 ve %88 olmakla birlikte, ikisinin kombine kullanımında bu değer %96'lara çıkmaktadır (41, 42).

Prokalsitonin ve interlökin-6 (IL-6), PEE tanısında yol gösterici olabilmektedir, ancak rutinde kullanılan testler değildir (24, 41).

2.7.2. Sinovial Sıvı Analizi

Eklem sıvısı, PEE tanısı koymak için yararlanılan oldukça önemli bir materyaldir. Kılavuzlarda eklem sıvısı hücre sayımı ve nötrofil oranı için eşik değerler net olarak belirtilmemiştir (26, 43). International Consensus Meeting (ICM) tarafından postoperatif ilk altı haftada eklem sıvısında 10.000 lökosit/mm³ ve %90 nötrofil oranı, altı haftadan sonra ise 3000 lökosit/mm³ ve %80 nötrofil oranı eşik değer olarak kabul edilmiştir (44). Eklem sıvısında lökosit esteraz'ın (LE) iki pozitif (++) olması, ilk kez ICM-2013'te rehberlere girmiş ve ICM-2018'de de yerini korumuştur (44, 45).

Eklem sıvısının gram boyama ile değerlendirilmesi etken mikroorganizma hakkında fikir vermektedir; ancak gram boyamada mikroorganizma görülmemesi PEE tanısını ekarte ettirmemektedir (46, 47).

Eklem sıvısı kültürü PEE tanısında kullanılan en kıymetli yöntemdir ve antimikrobiyal tedavinin yönetiminde de çok önemli rol oynamaktadır (24, 40).

2.7.3. Doku Kültürü

İntraoperatif olarak en az üç, optimum 5-6 doku kültürü alınması önerilmekte olup, 5-6'dan daha az sayıda örnek alınması yöntemin sensitivitesini düşürmektedir (26, 48).

2.7.4. Histopatolojik İnceleme

400x büyütmede, her bir alanda beşten fazla nötrofil varlığının, beş alan için gösterilmesi tanıyı desteklemektedir (26, 43).

2.7.5. Radyolojik Görüntüleme

PEE şüphesi olan tüm hastalara direkt grafi çekilmesi önerilirken; bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografi (PET), kemik sintigrafisi ve lökosit sintigrafisinin rutin kullanımı önerilmemektedir (26).

2.8. Tanı Algoritmaları

Ayrıntılı anamnez, fizik muayene, detaylı laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri, mikrobiyolojik ve histopatolojik yöntemlerin gerçekleştirilmesine rağmen, kesin tanının konulamadığı durumlar, klinik pratikte klinisyenlerin karşısına çıkabilmektedir. Bu belirsizliğin önüne geçebilmek ve klinik uygulamalarda klinisyenlere yol gösterebilmek amacıyla çeşitli tanı algoritmaları geliştirilmiştir.

2012 yılında Infectious Diseases Society of America (IDSA) tarafından güncellenen prostetik eklem enfeksiyonu tanı ve yönetimi kılavuzuna göre (26);

1- Protez ile ilişkili sinüs traktı varlığı

veya

2- Başka bir bilinen etioloji olmaksızın protez etrafında pürülans varlığı, PEE tanısının kesin kanıtıdır.

3- Cerrahi debridman veya protezin çıkarılması sırasında alınan periprotetik dokunun histopatolojik incelemesinde, patolog tarafından tanımlanmış akut inflamasyon varlığı PEE tanısını yüksek olasılıklı düşündürmektedir.

4- ≥ 2 intraoperatif kültürde veya preoperatif aspirasyon ve intraoperatif kültür kombinasyonunda aynı mikroorganizmanın izolasyonu, PEE tanısının kesin kanıtı olarak kabul edilebilir. Tek bir doku veya sinovial sıvı örneğinde, *S. aureus* gibi virülen bir mikroorganizma izolasyonu PEE açısından anlamlıdır.

Çok sayıdaki doku kültürünün birinde veya tek bir aspirasyon kültüründe KNS veya *C. acnes* gibi kontaminant bakteri üremesi, PEE açısından anlamlı olarak düşünülmemeli, diğer kanıtlarla birlikte değerlendirilmelidir.

5- Üstteki kriterler karşılanmasa bile, preoperatif ve intraoperatif değerlendirmeler sonrasında klinisyenin tıbbi görüşü PEE tanısı için önemlidir.

Musculoskeletal Infection Society (MSIS) tarafından 2011 yılında PEE tanısı için belirlenen kriterlere göre (43);

1- Protez ile ilişkili sinüs traktı varlığı

veya

2- Etkilenen prostetik eklem bölgesinden alınan, en az iki farklı doku veya eklem sıvısı kültüründe patojen mikroorganizma izolasyonu

veya

3- Aşağıda belirtilen altı kriterden dört tanesinin varlığı (minör kriterler);

a- Serum ESR ve CRP yüksekliği

b- Sinovial sıvıda lökosit sayısının artışı

- c- Sinovial sıvıda nötrofil oranının artışı
- d- Etkilenen eklemdede pürülans varlığı
- e- Periprostetik doku veya sıvıda tek kültürde mikroorganizma izolasyonu
- f- Histopatolojik incelemede 400x büyütmede, her bir alanda beşten fazla nötrofil varlığının, beş alan için gösterilmesi ile tanı konulmaktadır. Ancak bazen dört kriterden daha azının karşılandığı durumlarda da PEE mevcut olabilmektedir.

International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection tarafından 2013'te (ICM-2013) yapılan toplantı sonucunda belirlenen PEE tanı kriterleri Tablo 2'de bir arada verilmiştir (44);

Tablo 2: ICM-2013 PEE tanı kriterleri (44)

Major kriterler (PEE tanısı için bir pozitiflik yeterli)	Minör kriterler (PEE tanısı için 3/5 pozitiflik yeterli)
Protez ile ilişkili sinüs traktı varlığı	Serum ESR ve CRP yüksekliği
İki farklı periprostetik doku kültüründe, fenotipik olarak aynı mikroorganizmanın izole edilmesi	Sinovial sıvıda lökosit sayısının artışı veya ++ lökosit esteraz test strip
	Sinovial sıvıda nötrofil oranının artışı
	Periprostetik dokunun histolojik analizinin pozitifliği
	Tek kültür pozitifliği

2011 Musculoskeletal Infection Society (MSIS), 2013 International Consensus Meeting (ICM-2013) ve 2012 Infectious Diseases Society of America (IDSA) tarafından belirlenen PEE tanı kriterlerinin karşılaştırılması için yapılan bir çalışmada, her üç sınıflama sistemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bununla birlikte IDSA ve MSIS arasındaki uyumun, ICM ve diğer iki sistem arasındaki uyumdan daha fazla olduğu izlenmiştir. Hepsinde ortak olarak, protez çevresinde pürülans varlığı, PEE tanısında önemli bir kriter olarak belirtilmiştir (49).

2018 yılında International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection (ICM-2018) toplantısı sonrasında PEE tanısı için kriterler Tablo 3 ve 4'teki gibi düzenlenmiştir ve yeni bir skarlama sistemi getirilmiştir (45);

Tablo 3: International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection 2018 toplantısı sonrası tanımlanan PEE major tanı kriterleri (45)

Major kriterler (en az birinin varlığında)	Karar
Standart kültür metodları ile iki kültürde aynı mikroorganizmanın izolasyonu	Enfekte
Protez eklem ile ilişkili sinüs traktı veya protezin görülebilmesi (vizualizasyon)	

Tablo 4: International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection 2018 toplantısı sonrası tanımlanan PEE minör tanı kriterleri (45)

Minör kriterler	Sınır değer		Skor	Karar
	Akut	Kronik		
Serum CRP (mg/L) veya D-Dimer (ug/L)	100 Bilinmiyor	10 860	2	≥6 ise enfekte 4-5 ise sonuçsuz
Serum ESR artışı (mm/hr)	Yeri yok	30	1	
Sinovial lökosit artışı (hücre/mikroL) veya Lökosit esteraz veya Pozitif alfa-defensin (sinyal/cutoff)	10,000 ++ 1.0	3,000 ++ 1.0	3	≤3 ise enfekte değil
Sinovial nötrofil oranının artışı (%)	90	70	2	
Tek pozitif kültür			2	
Pozitif histoloji			3	
İntraoperatif pürülans varlığı			3	

2.9. Periprostetik Eklem Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması

Periprostetik eklem enfeksiyonlarının gelişme zamanı; etken dağılımı ve enfeksiyonun bulaşma yolu ile ilgili de bilgi vermektedir. Bu nedenle PEE sınıflamasının doğru yapılması doğru tedavi yaklaşımını belirleyebilmek açısından oldukça önemlidir. PEE sınıflaması, başlıca enfeksiyon gelişim zamanına göre yapılmaktadır (26, 50-52).

IDSa tarafından kabul edilen sınıflamada PEE'ler üç kategoriye ayrılmaktadır (26);

Erken PEE: Protez takılması sonrası 1-3 ay içinde ortaya çıkan PEE olarak tanımlanmaktadır. Genellikle intraoperatif nedenlerle gelişir. Enfeksiyonun lokal bulguları olmakla birlikte, sistemik bulgular her zaman eşlik etmeyebilir. Genellikle *S. aureus* gibi virülansı yüksek mikroorganizmalar etkindir.

Gecikmiş PEE: Protez takılması sonrası 3 ay-2 yıl içinde ortaya çıkan PEE olarak kabul edilmektedir. Genellikle protez implantasyonu sırasında edinilir. Sistemik semptom olmaksızın kronik ağrı ile prezente olabilir. Genellikle KNS, *Cutibacterium acnes* gibi virülansı düşük mikroorganizmalarla gelişir.

Geç PEE: Protez takılmasından iki yıl ya da daha uzun süre sonra ortaya çıkan PEE'dur. Genellikle hematogen yolla bulaşır; üriner sistem, diş-diş eti, vasküler kateter, solunum sistemi veya cilt gibi bir kaynaktan edinilir.

2.10. Periprostetik Eklem Enfeksiyonlarında Tedavi

Genel olarak bakıldığında PEE tedavisinde temel hedef, artroplasti uygulamalarına benzer olarak, ağrısız ve fonksiyonel bir eklem elde etmek ve bu sayede hastanın hayat kalitesini artırmaktır. Bu hedefe ulaşabilmek için, enfeksiyonun eradikasyonunu gerçekleştirmek gerekmektedir. Enfeksiyon eradikasyonunun sağlanması, ağrısız ve fonksiyonel bir ekleme ulaşılması, PEE ilişkili mortalite ve morbiditenin en aza indirilmesi için uygulanacak iki ana tedavi seçeneği mevcuttur; cerrahi tedavi ve antibiyotik tedavisi (24, 53).

Günümüzde PEE tedavisinde sıklıkla tercih edilen yöntem, cerrahi ve medikal tedavinin kombine olarak kullanımınıdır. Cerrahi tedavi için, enfeksiyon

zamanı, etken mikroorganizma, eşlik eden komorbiditeler ve cerrahın deneyimine göre karar verilebilir. Antimikrobiyal tedavi ise, benzer şekilde enfeksiyon zamanı, etken mikroorganizma ve duyarlılığı, eşlik eden komorbid durumlar, hastanın mevcut alerji durumu göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Genellikle cerrahi ve medikal tedavi kombine kullanılmakla birlikte, nadir durumlarda hastaya ait faktörler nedeniyle, cerrahi tedavi planlanamadığında, supresif antibiyotik tedavisi ile hastanın takibi yapılabilmektedir (26).

PEE tedavisi uzun süreli ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Bu açıdan bakıldığında ortopedi ve travmatoloji ile enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanları bu tedavi sürecine doğrudan dahil olurken; pek çok durumda plastik cerrahi, anestezi, iç hastalıkları uzmanlarının da bu sürece dolaylı olarak katkı sağlaması beklenmektedir.

2.10.1. Cerrahi Tedavi

PEE tedavisindeki iki temel yaklaşımdan en önemlisini cerrahi tedavi oluşturmaktadır. Cerrahi tedavi ile bakteri yükü azaltılmakta ve antibiyotiklerin ve immün sistem hücrelerinin aşamadığı biyofilm tabaka uzaklaştırılmaktadır (54). Cerrahi tedavi kararı; semptomların süresi, PEE sınıflaması, implantın stabilitesi, yumuşak doku ve kemik dokunun durumu, hastaların komorbiditeleri, birden çok cerrahi operasyon geçirmek için uygun olup olmamaları veya hastanın isteği, sistemik enfeksiyon semptomlarının varlığı, etken mikroorganizmanın virülansı ve duyarlılığı, epidemiyolojik veriler, cerrahın deneyimi ve hastanın tercihinine göre şekillenmektedir (26, 55-59).

PEE tedavisinde uygulanabilecek cerrahi yöntemleri şu şekilde sıralamak mümkündür (26);

- Debridman, antibiyotik ve implant retansiyonu (DAİR)
- Tek aşamalı revizyon
- İki aşamalı revizyon
- Rezeksiyon artroplastisi
- Artrodez
- Amputasyon

Tedavi sürecinde DAİR, tek aşamalı ve iki aşamalı revizyon ön sıralara yerleşirken, rezeksiyon artroplastisi, artrodez ve amputasyon çok tercih edilmemekte, diğer yöntemlerin başarısız kaldığı durumlarda uygulanmaktadır (26).

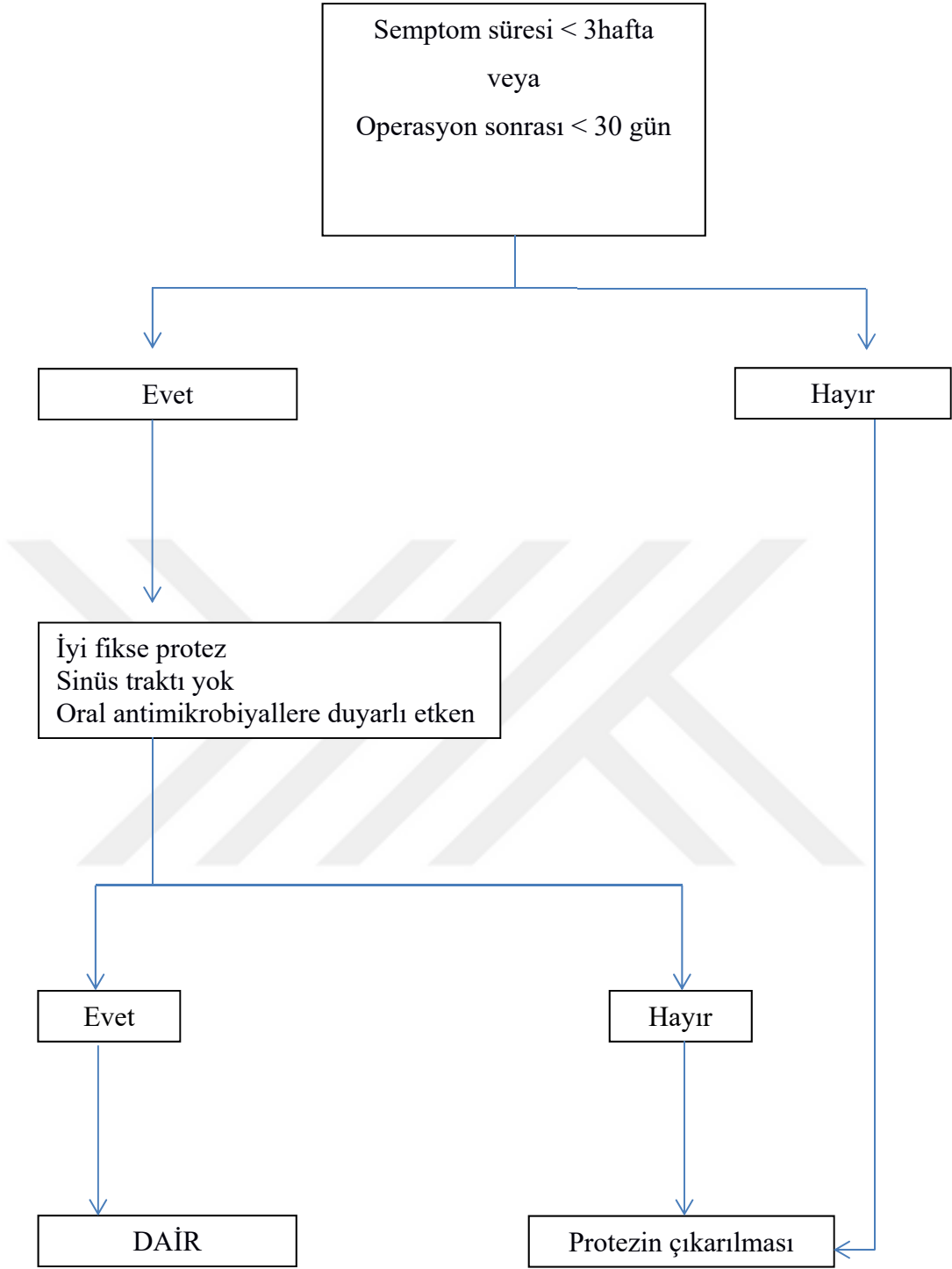
Cerrahi tedavi seçimini etkileyen pek çok faktörü analiz ederek nihai noktaya ulaşmak, PEE yönetimini kolaylaştırmak ve klinisyenlere yol göstermek amacıyla çeşitli algoritmalar oluşturulmuştur. Tüm bu algoritmaların sonucunda nihai kararı, hasta ile birlikte değerlendirerek ortopedi ve travmatoloji uzmanları vermektedir (26, 58).

2.10.1.1. Debridman, Antibiyotik ve İmplant Retansiyonu (DAİR)

Debridman, antibiyotik ve implant retansiyonu (DAİR), implant rezeksiyonu yapılmaksızın PEE tedavisine izin veren bir yöntemdir. Cerrahi açıdan uygulaması daha kolay olmakla birlikte relaps riski daha yüksektir.

DAİR yönteminin uygulanabileceği durumlar Şekil 1'de gösterilmiştir. Bu kriterleri karşılamamakla birlikte, diğer cerrahi yöntemler için uygun olmayan hastalarda da DAİR uygulanabilir; ancak bu durumda başarı şansı daha düşüktür (26).

DAİR uygulamasının başarı oranları %14 ile %100 arasında değişkenlik göstermektedir (60, 61). Yapılan çalışmalarda, implant stabil, çevre yumuşak doku sağlıklı ve semptom süresi kısa olan vakalarda %70'in üzerinde başarı elde edildiği bildirilmektedir (26, 62-65).



Şekil 1: Periprostetik eklem enfeksiyonlarına yaklaşım (26)

2.10.1.2. Tek Aşamalı Revizyon

PEE tedavisinde altın standart yöntem iki aşamalı revizyon olup, ABD’de tek aşamalı revizyon çok yaygın kullanılmamaktadır (26). Ancak son yıllarda, tek aşamalı revizyon sonrası postoperatif dönemde gözlenen mortalite ve morbiditenin

daha az olması nedeniyle, tek aşamalı revizyon yapılma sıklığı giderek artmaktadır (66). Tek aşamalı revizyonun uygulanabileceği durumlar Şekil 2’de gösterilmiştir.

Operasyon sayısı ve hastanede yatış süresinin azalması ile operasyona bağlı riskler ve hastanede yatışa bağlı gelişen komplikasyonlar da azalmakta ve göreceli hasta memnuniyeti ortaya çıkmaktadır (26, 67-70).

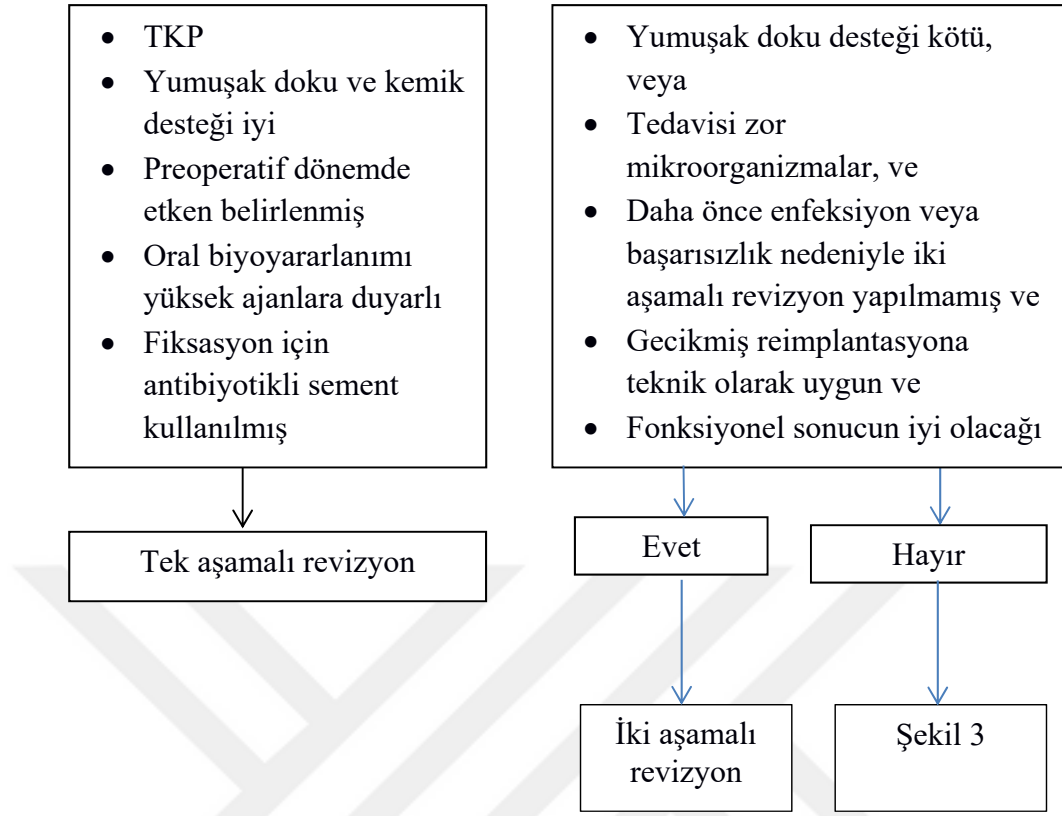
Tek aşamalı revizyonda başarı oranları %73-100 arasında gözlenmektedir (71-73).

2.10.1.3. İki Aşamalı Revizyon

İki aşamalı revizyon, PEE tedavisinde altın standart yöntemdir ve ABD’de yaygın olarak kullanılmaktadır (74, 75). İki aşamalı revizyonun uygulanabileceği durumlar Şekil 2’de gösterilmiştir. Özellikle kronik süreci olan bir enfeksiyona maruz kalanlar, yeterli kemik stoğuna sahip olanlar, medikal olarak iyi durumda ve en az iki cerrahi geçirmeye müsait olan hastalar bu prosedür için ideal vakalardır (26, 59, 76).

İki aşamalı revizyon çoğu merkezde altın standart olarak değerlendirilmektedir (76). Bununla birlikte kendine ait bazı dezavantajları da mevcuttur. İmplantsız geçen ara dönemde meydana gelen doku değişiklikleri nedeniyle, reimplantasyon sonrası fonksiyonel eksiklikler gözlenmesi, yüksek mortalite ve morbidite, hastanede yatış süresinin uzaması bu yöntemin dezavantajları arasındadır (76-78).

İki aşamalı revizyonun başarı oranı %87’lere ulaşmaktadır (50).



Şekil 2: Tek aşamalı revizyon ve iki aşamalı revizyonun tercih edileceği durumlar (26)

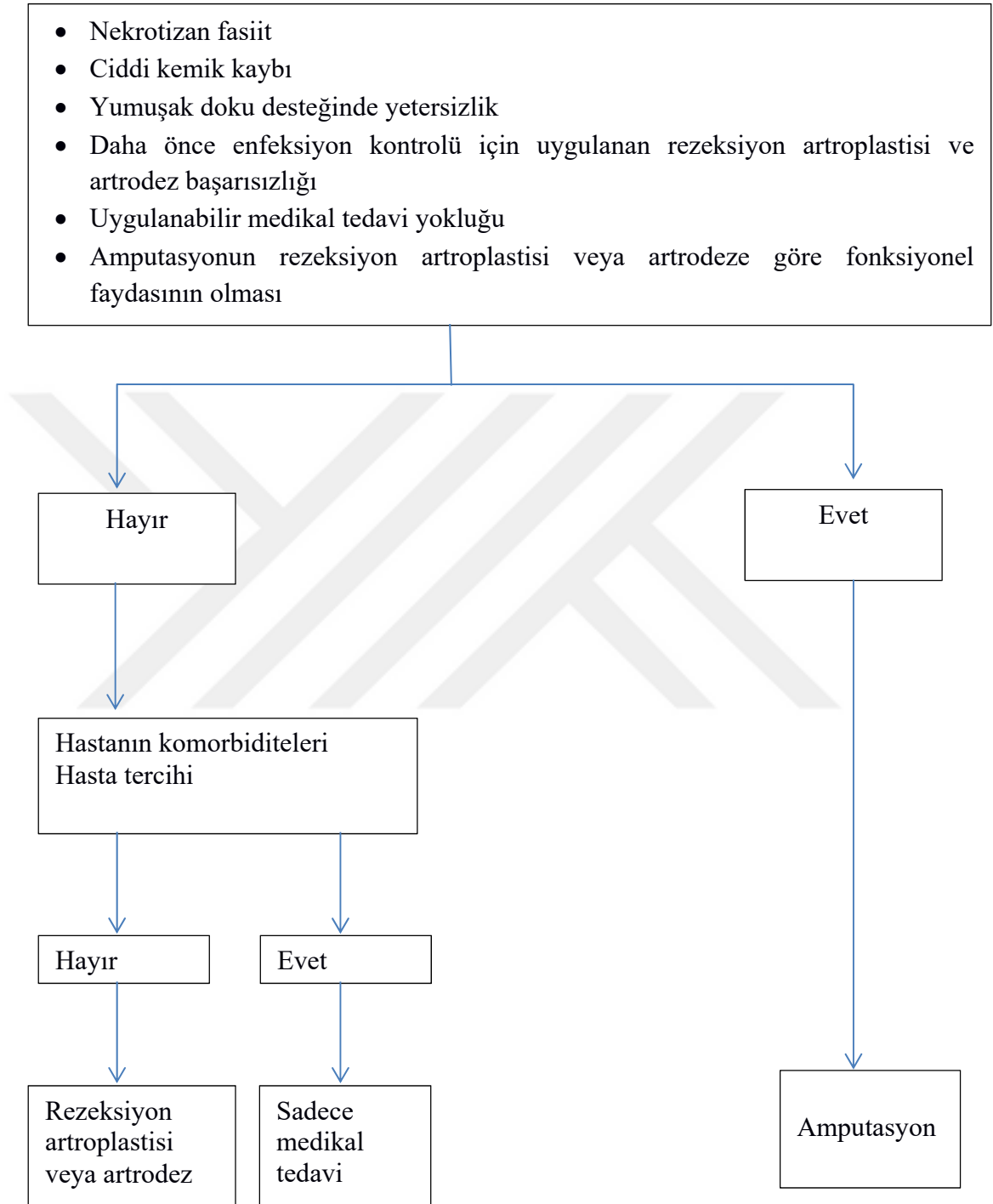
2.10.1.4. Rezeksiyon Artroplastisi - Artrodez- Amputasyon

Rezeksiyon artroplastisi, yeni bir implant yerleştirilmeden enfekte implantın çıkarılması ve dokuların agresif olarak debride edilmesi işlemine verilen isimdir (79, 80). Hastanın DAİR, tek aşamalı revizyon veya iki aşamalı revizyon için uygun olmadığı, operasyonu kabul etmediği durumlarda veya amputasyon öncesinde kurtarma tedavisi olarak denenmektedir (24). Özellikle mobilize olan hastalarda, amputasyon öncesinde önemli bir seçenektir.

Artrodez, implantın çıkarılması sonrasında intramedüller çivi veya eksternal fiksasyon ile eklem sabitlenmesi işlemidir (81). Artrodez, diz eklemi için uygulanabilmekte olup, kalça eklemi bu işlem için çok uygun değildir (24).

Amputasyon, diğer tedavi seçeneklerinin başarısız olduğu veya yaşamı tehdit eden bir enfeksiyon nedeniyle acil kaynak kontrolü yapılması gerektiği durumlarda gündeme gelmektedir (82, 83).

Rezeksiyon artroplastisi, artrodez ve amputasyonun söz konusu olduğu durumlar Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3: Rezeksiyon artroplastisi, artrodez ve amputasyonun seçileceği durumlar (26)

2.10.2. Antibiyotik Tedavisi

PEE tedavisinde genellikle kombine tedavi yaklaşımı izlenmektedir ve tedavinin diğer ayağını antibiyotik tedavisi oluşturmaktadır.

PEE tedavisinde antibiyoterapi sistemik veya lokal olarak uygulanabilmektedir. Sistemik veya lokal antibiyotik uygulaması öncesinde etken mikroorganizma ve duyarlılıkları bilinmeli ve ona göre uygun ajan seçimi yapılmalıdır. Eğer etken mikroorganizma belli değil ise, ampirik tedavide olası etken mikroorganizmalara yönelik geniş spektrumlu bir ajan tercih edilmelidir.

2.10.2.1. Sistemik Antibiyotik Uygulaması

Protez eklem enfeksiyonları, cerrahi tedavinin ve uygun durumlarda lokal antibiyotik uygulamasının yanı sıra sistemik antibiyotik tedavisini de gerektirmektedir. Bazı durumlarda 3-6 aya kadar uzayabilen sistemik antibiyotik tedavileri, bu sürecin yönetimini daha da önemli hale getirmektedir. Antibiyotik tedavisinin süresi ve kullanılan ajan; uygulanan cerrahi yöneme ve etken mikroorganizmaya göre belirlenmektedir. Bu süreçte antibiyotiklerin intravenöz (IV) ve peroral (po) biyoyararlanımları, yan etki profilleri de göz önünde bulundurulmaktadır.

Seçilen cerrahi yöneme göre antibiyotik tedavi süreci değişkenlik göstermektedir.

2.10.2.1.1. Cerrahi Yöneme Göre Antibiyotik Tedavisi

2.10.2.1.1.1. DAİR'de Antibiyotik Tedavisi

DAİR uygulanan vakalarda, işlem sonrasında ilk 2-6 hafta etken spesifik IV tedavi, sonrasında ise izole edilen etken mikroorganizmanın duyarlılığına göre yüksek biyoyararlanıma sahip antibiyotik ile oral tedavi önerilmektedir. Toplam

tedavi süresinin, kalça eklemi için üç aya, diz eklemi için ise altı aya tamamlanması önerilmektedir (26).

DAİR uygulanan stafilocokal PEE'de, bu ana tedaviye rifampin (300-450 mg, günde 2 kez) eklenmesi kılavuzlarda yer almaktadır ve biyofilme etkin olması nedeniyle tedavi başarısını belirgin şekilde artırmaktadır (24, 61, 84). Kombinasyon tedavisinde oral olarak kullanılacak birincil ajanlar ciprofloksasin ve levofloksasin, ikincil ajanlar ise ko-trimoksazol, minosiklin, doksisisiklin, oral birinci kuşak sefalosporinler (örn: sefalekssin) veya antistafilocokal penisilinler (örn: dikloksasilin) olarak önerilmektedir. Alerji, toksisite veya intolerans nedeniyle rifampin kullanılmadığında, etken spesifik IV tedavinin 4-6 hafta verilmesi önerilmektedir (26).

DAİR uygulanan ve diğer mikroorganizmalarla gelişen PEE'de, ise 4-6 hafta etken spesifik IV tedavi veya yüksek biyoyararlanımlı oral tedavi önerilmektedir (26).

2.10.2.1.1.2. Tek Aşamalı Revizyonda Antibiyotik Tedavisi

Tek aşamalı revizyon uygulanan stafilocokal PEE tedavisinde rifampin (300-450 mg, günde 2 kez) ile kombine 2-6 haftalık etken spesifik IV tedavi verilmesi, sonrasında ise yüksek biyoyararlanımlı oral ajan ve rifampin kombinasyonu ile tedavinin toplam üç aya tamamlanması önerilmektedir. Alerji, toksisite, intolerans gibi durumlar nedeniyle rifampin kullanılmıyor ise, etken spesifik IV tedavinin 4-6 hafta verilmesi istenmektedir (26). Kronik oral antimikrobiyal supresyon tedavisinde rifampinin tek başına veya kombine olarak kullanımı önerilmemektedir (26).

Tek aşamalı revizyon uygulanan ve diğer mikroorganizmalar ile gelişen PEE tedavisinde, 4-6 haftalık patojen spesifik IV antibiyotik veya biyoyararlanımı yüksek oral antimikrobiyal tedavi önerilmektedir. Kronik antimikrobiyal supresyon tedavisi kullanılmakla birlikte, florokinolonlar ile tedavi edilmiş gram negatif basil enfeksiyonlarından sonra kullanılması konusunda henüz bir netlik yoktur (24, 26).

2.10.2.1.1.3. İki Aşamalı Revizyonda Antibiyotik Tedavisi

İki aşamalı revizyonda, antimikrobiyal tedavi ilk aşamayı takiben 4-6 hafta IV olarak uygulanır. Sonrasında, en az iki hafta antibiyotiksiz takip edilerek, enfeksiyonun eradikasyonundan emin olunduktan sonra reimplantasyon uygulanır.

2.10.2.1.1.4. Rezeksiyon ve Amputasyonda Antibiyotik Tedavisi

Rezeksiyon işlemi sonrasında, iki aşamalı revizyona benzer olarak 4-6 haftalık IV veya yüksek biyoyararlanımlı oral tedavi önerilmektedir (26).

Amputasyon uygulanan hastalarda sepsis veya bakteremi bulguları yoksa, enfekte dokunun cerrahi olarak temizlenmesinin ardından, postoperatif 24-48 saat etken spesifik antimikrobiyal tedaviye devam edilip sonlandırılabilir (24, 26).

2.10.2.1.2. Etken Spesifik Antibiyotik Tedavisi

İzole edilen etkene göre antimikrobiyal tedaviye bakılacak olursa; stafilokokal enfeksiyonların tedavisinde, DAİR veya tek aşamalı revizyon uygulandığında, 2-6 haftalık etken spesifik IV tedavi verilmelidir. Ardından rifampin ve biyoyararlanımı yüksek oral ilaçlar ile TKP için üç ay, TDP için ise altı ay tedavi sürdürülmelidir.

Metisilin duyarlı suşlar için IV tedavi sürecinde nafsilin, sefazolin veya seftriakson kullanımı önerilmekte, bunların alerji, intolerans vb. nedeniyle kullanılmadığı durumlarda vankomisin, daptomisin veya linezolid kullanımı tavsiye edilmektedir. Vankomisin, betalaktamlara duyarlı *S. aureus* suşlarında, betalaktam antibiyotiklere göre daha az etkilidir ve daha yavaş bakterisidal etki göstermektedir (85, 86). Bu nedenle duyarlı olan *S. aureus* suşları ile oluşan PEE tedavisinde, betalaktam antibiyotiklerin öncelenmesi önemlidir (87).

IV tedavi sonrası oral tedavide ise, öncelikli olarak siprofloksasin veya levofloksasin ile rifampin kombinasyonu önerilmektedir. Siprofloksasin ve

ofloksasin kemik-eklem enfeksiyonlarında uzun süreli kullanıma uygun antibiyotiklerdir. Stafilokoklarda kinolon direnci nadir izlenmektedir ve genellikle stafilokokal PEE tedavisinde rifampin ve kinolon kombinasyonu ile başarılı sonuçlar alınmaktadır (61, 88). Bunların verilemediği durumlarda ise, ikincil ilaçlar olarak ko-trimoksazol, minosiklin, doksisisiklin, birinci kuşak sefalosporinler, antistafilokokal penisilinler veya fusidik asit kullanılabilir (26, 89).

Rifampinin, stafilokokal PEE tedavisinde diğer ajanlarla kombine olarak kullanılması önerilmektedir. Rifampine karşı kolay direnç gelişebilmesi nedeniyle tedavinin başlangıç döneminde direkt başlanması önerilmemektedir. Primer ilacın yeterli doku konsantrasyonuna ulaşması ve bakteri yükünün azaltılması sonrasında rifampinin tedaviye eklenmesi uygun görünmektedir (52, 90). Rifampin kombinasyonu sadece DAİR ve tek aşamalı revizyon prosedürleri için geçerlidir. İki aşamalı revizyonda protez rezeksiyonu yapıldığı ve dolayısı ile biyofilm tabaka uzaklaştırıldığı için, rifampinli kombinasyon tedavisinin, diğer ajanlar ile monoterapiye üstünlüğü gösterilmemiştir. DAİR veya tek aşamalı revizyon prosedürlerinde rifampin kullanılmadığı durumlarda ise, etken spesifik IV tedavi 4-6 haftaya uzatılmalıdır (26).

Diğer mikroorganizmalar için kullanılacak etken spesifik tedavi önerileri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5: PEE'ye neden olan yaygın mikroorganizmaların IV veya biyolarlanımı yüksek oral antimikrobiyallerle tedavisi (26)

Mikroorganizma	Tercih Edilen Tedavi*	Alternatif Tedavi*	Yorumlar
Stafilokoklar (Oksasiline duyarlı)	Nafsilin sodyum 1.5-2 gr/gün IV (q4-6sa) veya Sefazolin 1-2 gr IV (q8sa) veya Seftriakson 1-2 gr IV (q24sa)	Vankomisin 15 mg/kg IV (q12sa) veya Daptomisin 6 mg/kg IV (q24sa) veya Linezolid 600 mg po/IV (q12sa)	DAİR veya tek aşamalı değişim uygulanan rifampine duyarlı PEE'de rifampin ile kombine tedavi ayrıntısı için metne bakınız
Stafilokoklar (Oksasiline dirençli)	Vankomisin** 15 mg/kg IV (q12 sa)	Daptomisin 6 mg/kg IV (q24sa) veya Linezolid 600 mg po/IV (q12sa)	DAİR veya tek aşamalı değişim uygulanan rifampine duyarlı PEE'de rifampin ile kombine tedavi ayrıntısı için metne bakınız
Enterococcus spp. (Penisiline duyarlı)	Penisilin G 20-24 milyon ünite (24 saat sürekli infüzyon veya 6 bölünmüş dozda) veya Ampisilin sodyum 12 gr IV (24 saat sürekli infüzyon veya 6 bölünmüş dozda)	Vankomisin 15 mg/kg IV (q12sa) veya Daptomisin 6 mg/kg IV (q24sa) veya Linezolid 600 mg po/IV (q12sa)	4-6 hafta Aminoglikozid opsiyoneldir Vankomisin yalnızca penisilin alerjisi varsa
Enterococcus spp. (Penisiline dirençli)	Vankomisin 15 mg/kg IV (q12sa)	Linezolid 600 mg po/IV (q12sa) veya Daptomisin 6 mg/kg IV (q24sa)	4-6 hafta Aminoglikozid opsiyoneldir
<i>P. aeruginosa</i>	Sefepim 2 gr IV (q12sa) veya Meropenem*** 1 gr IV (q8sa)	Siprofloksasin 750 mg po veya 400 mg IV (q12sa) veya Seftazidim 2 gr IV (q8sa)	4-6 hafta. Aminoglikozid opsiyoneldir Hastanın klinik durumuna göre 2 aktif ilaç kullanılması düşünülebilir. Spacer içinde aminoglikozid varsa ve etken aminoglikozide duyarlıysa IV veya oral monoterapi
Enterobacter spp.	Sefepim 2 gr IV (q12sa) veya Ertapenem 1 gr IV (q24sa)	Siprofloksasin 750 mg po veya 400 mg IV (q12sa)	4-6 hafta
Enterobacteriaceae	IV β-laktam (in vitro duyarlılığa göre) veya Siprofloksasin 750 mg PO (q12sa)		4-6 hafta
β-hemolitik streptokok	Penisilin G 20-24 milyon ünite (24 saat sürekli infüzyon veya 6 bölünmüş dozda) veya Seftriakson 2 gr IV (q24sa)	Vankomisin 15 mg/kg IV (q12sa)	4-6 hafta Vankomisin yalnızca penisilin alerjisi varsa
<i>Cutibacterium acnes</i>	Penisilin G 20 milyon ünite (24 saat sürekli infüzyon veya 6 bölünmüş dozda) veya Seftriakson 2 gr IV (q24sa)	Klindamisin 600-900 mg iv (q8sa) veya 300-450 mg po (q12sa) veya Vankomisin 15 mg/kg IV (q12sa)	4-6 hafta Vankomisin yalnızca penisilin alerjisi varsa

*Antimikrobiyal dozları hastanın hepatik ve renal fonksiyonlarına göre düzenlenmelidir. Tedavi seçimi in vitro duyarlılık sonuçlarına, hastanın ilaç alerjileri, intoleransı, potansiyel ilaç etkileşimleri ve kontrendikasyonlar göz önüne alınarak yapılmalıdır. İlaç güvenliği ve etkinliği açısından klinik ve laboratuvar izlemi yapılmalıdır. Florokinolon kullanımında olası QT uzaması ve tendinopati açısından hasta yakından izlenmelidir. Antimikrobiyal kullanımı sırasında *Clostridium difficile* koliti gelişme ihtimali akılda bulundurulmalıdır.

** Hedef vankomisin düzeyi için lokal veriler, etken mikroorganizma, in vitro duyarlılık sonuçları, rifampisin ve vankomisin kullanımı dikkate alınarak enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından belirlenmelidir.

*** *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonları için meropenem dışı diğer antipseudomonal etkinliği olan karbapenemler de kullanılabilir

2.10.2.1.3. Supresif Antibiyotik Tedavisi (SAT)

Supresif antibiyotik tedavisi PEE tedavisinde nadir kullanılan bir yöntemdir. Rutinde kullanılan tedavi yöntemleri ile enfeksiyonun eradikasyonunun sağlanamadığı durumlarda supresif antibiyotik tedavisine başvurulabilir. Uygun SAT süresi ve uygun ajanlar ile ilgili kesin bir bilgi yoktur. Bu nedenle klinik duruma göre, hasta özelinde karar verilmesi gerekmektedir (26).

Supresif antibiyotik tedavisi;

Genel durumu nedeniyle cerrahi uygulanamayan hastalarda

Cerrahi sonrası fonksiyonel iyileşme olmayacağı düşünülen durumlarda (Örneğin, çok sayıda başarısız cerrahi öyküsü)

Hastanın cerrahi kabul etmemesi durumunda uygulanabilir (54).

Supresif antibiyotik tedavisinde kullanılacak ilaçlar etkene göre, hasta bazında değerlendirilmelidir. Penisilin V, amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, kloksasilin, sefalekssin, sefadroksil, siprofloksasin, levofloksasin, klindamisin, rifampin, doksisisiklin, minosiklin, ko-trimoksazol, linezolid, fusidik asit ve flukonazol SAT'ta kullanılacak ajanlardır (26, 91).

2.10.2.2. Lokal Antibiyotik Uygulaması

2.10.2.2.1. Boşluk Doldurucular (Spacer)

PEE tedavisi sırasında antibiyotik içeren spacerlar daha çok iki aşamalı revizyon artroplastisinde kullanılmaktadır. İki aşamalı revizyon artroplastisinde ilk aşamada mevcut implantın rezeksiyonu, debridman ve irrigasyon yapılır. Sonrasında enfeksiyonun (lokal antibiyotik salınımı sayesinde) ve ağrının kontrolü ve dizin fonksiyonunun devamlılığı için boşluk doldurucular (spacer) yerleştirilir (92). Rezeksiyon ve spacer uygulamasını takiben en az altı haftalık bir süre sonrasında reimplantasyon yapılır (26). Bu süre içinde eklemdeki lokal antibiyotik düzeyi uzun süre MİK değerinin üzerinde kalmakta ve spacer'ın durduğu süre boyunca tedavi sağlamaktadır (92-96).

Spacer içine konacak antibiyotik, etken mikroorganizmaya etkili veya geniş spektrumlu ve bakterisidal olmalıdır. Toz formda, suda eriyebilir ve ısıya dirençli olmalıdır. Spacer içinde en sık kullanılan antibiyotikler, çoğu mikroorganizmanın duyarlı olması nedeniyle vankomisin, gentamisin, teikoplanin ve tobramisinidir. Kırk gram sement içine vankomisin 1-4 gr, gentamisin ise 2,4- 4,8 gr kullanılabilir (92). Sement içine konan toz antibiyotik dozu, 4,5 gramı geçtiğinde sement dayanıklılığının azaldığına dair çalışmalar mevcuttur (92, 97).

2.11. Periprostetik Eklem Enfeksiyonlarının Önlenmesi

PEE, eklem fonksiyonunu ve hastanın hayat kalitesini etkilemesi, ilave cerrahi prosedürlerin gerekliliği, uzun hastanede yatış süreleri ve maliyette artış düşünüldüğünde, şüphesiz ki implantasyon prosedürlerinin en korkulan komplikasyonudur. Yapılan çalışmalarda TDP revizyonunun en sık, TKP revizyonunun ise üçüncü sık nedeni PEE olarak bildirilmektedir (98, 99). Bu nedenle PEE tedavisinden ziyade, gelişiminin önlenmesi en doğru ve etkili yaklaşım olarak kabul edilmektedir. PEE önlenmesi amacıyla implantasyon öncesinde, implantasyon sırasında ve implantasyon sonrasında alınacak bir takım önlemler mevcuttur. Bunlar üç başlık altında toplanarak Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6: PEE'den koruyucu önlemler (100)

Preoperatif önlemler	Hastaya özel faktörlerin optimizasyonu MRSA dekolonizasyonu Cilt dezenfeksiyonu
Intraoperatif önlemler	Antibiyotik profilaksisi Kutanöz hazırlık (kıl temizliği, cilt antisepsisi, cerrahi örtünme) Ameliyat ortamı (ameliyathanenin havalandırması, koruyucu kıyafetler, eldivenler, intraoperatif lavaj) Kan hazırlanması Protez seçimi
Postoperatif önlemler	Antibiyotik profilaksisi Drenler

2.11.1. Antimikrobiyal Profilaksi

Cerrahi alan enfeksiyonları (CAİ), PEE'ye neden olan risk faktörlerinden biridir ve perioperatif uygulanan antimikrobiyal profilaksi ile %80'den fazla azalma olduğu gözlenmiştir (33, 101-106). Etkinliği, ulaşılabilirliği ve maliyeti göz önüne alındığında sefazolin, eklem artroplastisi operasyonlarında en yaygın kullanılan ajandır. Vankomisin ve klindamisin de cerrahi profilaksizde kullanılabilir ajanlar olmakla birlikte, sefazolinin kullanılmadığı durumlarda tercih edilmektedir. İlave olarak MRSA kolonizasyonu olduğu bilinen hastalarda, vankomisin kullanımı uygun olabilir (104, 105, 107, 108).

Yetişkinlerde kalça ve diz artroplastisinin profilaksisi için önerilen, ağırlık ayarlı antimikrobiyal dozları Tablo 7'de gösterilmiştir (105, 107).

Tablo 7: Yetişkinlerde kalça ve diz artroplastisinin profilaksisi için önerilen, ağırlık ayarlı antimikrobiyal dozları (105, 107)

Antimikrobiyal	Önerilen doz	Tekrar uygulama aralığı
Sefazolin	<120 kg: 2 gr IV ≥120 kg: 3 gr IV	4 saat
Vankomisin	15- 20 mg/kg IV	-
Klindamisin	600- 900 mg IV*	6 saat
*Ağırlığa göre doz ayarı önerilmez		

Bazı araştırmacılar kültür sonucunda yalancı negatiflik oluşturabileceği gerekçesi ile antimikrobiyal profilaksinin, intraoperatif kültür alınana dek ertelenmesini önermektedir (109). Ancak bu konuda yapılan çalışmalar, antimikrobiyal profilaksi uygulamasının kültür sonuçlarını etkilemediği, intraoperatif örneğin uygun yerden alınması halinde etkinliğinin değişmeyeceğini göstermektedir (110).

2.12. Periprostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Maliyeti

Eklem artroplastisi uygulamalarının artışı ile birlikte PEE vakalarında da artış görülmektedir. Artan PEE sayısına koşut olarak, PEE tedavisinin getirdiği ekonomik yükte de artış izlenmektedir. ABD’de yıllık PEE maliyeti 2001 yılında 320 milyon \$ iken, 2009 yılına gelindiğinde bu maliyetin yıllık 566 milyon \$’a ulaştığı görülmüştür. PEE tedavi maliyetinin ABD’de 2020’de yıllık 1,62 milyar \$’ı aşacağı ön görülmektedir (111).

Türkiye verilerine bakılacak olursa; PEE gelişen hastalardaki maliyetin, PEE gelişmeyen vakalardaki maliyetten 2,8 kat fazla olduğu, bu vakalardaki toplam maliyetin sırası ile 16.999 \$ ve 5.937 \$ olduğu belirtilmektedir (4).

PEE maliyeti uygulanan eklem bölgesine göre değişim göstermektedir. Eklem bölgesine göre maliyet analizi yapıldığında TKP tedavi maliyeti ortalamasının, TDP tedavi maliyetine ortalamasından 5.965 \$ fazla olduğu belirlenmiştir (111). PEE olan vakalarda total harcama, primer artroplasti yapılan vakalardan 3,1 kat daha fazladır. Ortalama harcama primer artroplasti yapılan vakalarda 22.085 AUD iken, PEE gelişen vakalarda 69.414 AUD olarak bildirilmektedir (112, 113).

Özellikle dirençli mikroorganizmalar ile gelişen enfeksiyonların tedavisi ve yönetimi, duyarlı mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonlara göre daha büyük bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Metisilin dirençli etkenler ile gelişen PEE tedavisinde, hastanede yatış süresince harcanan miktar 107.264 \$ iken, metisilin duyarlı etkenler ile gelişen PEE tedavisinde 68.053 \$ olarak karşımıza çıkmaktadır (114).

Enfeksiyon nedeniyle yapılan revizyon harcamaları, aseptik revizyon veya mekanik nedenlerle yapılan revizyonlardan yaklaşık 60.000 \$ daha fazladır (115).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışma Düzeni

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 28.11.2018 tarih ve 239 sayılı kararıyla etik açıdan onaylanan çalışmamız, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği ile Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği tarafından yürütüldü. Hastalara ait veriler hastane otomasyon sistemi, hasta arşiv dosyaları, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nin ameliyat listeleri, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve Ortopedi ve Travmatoloji Klinikleri'nin hasta takip dosyalarından geriye dönük olarak elde edildi. Maliyet ile ilgili bilgilere Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi faturalandırma biriminden geriye dönük olarak ulaşıldı.

Çalışma retrospektif olarak düzenlendi.

3.2. Hastaların Belirlenmesi

3.2.1. Periprotetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Gelişen Grup

Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğince, Ocak 2014- Ocak 2018 tarihleri arasında, kalça veya diz eklemine primer artroplasti veya aseptik revizyon artroplasti uygulanan ve Ocak 2014- Haziran 2018 tarihleri arasında PEE tanısı ile hospitalize edilen hastalar, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nin ameliyat listeleri, hastane kayıtları ve hasta dosyaları ile belirlendi. Ocak 2019 tarihine kadar PEE tedavi süreci tamamlanmış olan, 18 yaş üstü, PEE tedavisine yönelik cerrahi işlem (DAIR, tek veya iki aşamalı revizyon yapılan, rezeksiyon artroplastisi, artrodez, amputasyon) yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi.

18 yaş altı olan hastalar, omuz protezi takılmış olan hastalar, PEE tanısı ile tedavi başlanmış, ancak takibi sırasında PEE tanısından uzaklaşarak tedavisi sonlandırılan hastalar, septik revizyon artroplasti uygulanan hastalar, dış merkezlerde artroplasti yapılan, ancak PEE tanısı ile merkezimizde takip edilen hastalar, Haziran

2018 tarihinden sonra PEE tanısı ile hospitalize edilen hastalar, belirlenen tarih aralıklarında PEE tanısı ile hospitalize edilen ancak PEE tedavi süreci Ocak 2019 tarihinde hala devam etmekte olan hastalar, izlem sırasında eksitus veya başka bir merkeze sevk nedeniyle takibi kesilen hastalar, yüzeysel veya derin cerrahi alan enfeksiyonu tanısı ile antibiyoterapi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2.2. Periprostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Gelişmeyen Grup (Kontrol Grubu)

Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde, Ocak 2014- Ocak 2018 tarihleri arasında, kalça veya diz eklemine primer artroplasti veya aseptik revizyon artroplasti uygulanan hastalar, PEE gelişimi açısından Haziran 2018'e kadar Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nin ameliyat listeleri, hastane kayıtları ve hasta dosyaları taranarak tespit edildi. PEE gelişmeyen hastalar, PEE gelişen gruptaki hastalarla yaş, cinsiyet, protezin takılma zamanı (yıl olarak), protezin takılma bölgesi dikkate alınarak 1:2 oranında eşleştirildi.

3.3. Tanımlamalar

3.3.1. PEE Tanısı

PEE tanısı için IDSA 2012 tanı kriterleri esas alındı.

3.3.2. PEE Sınıflaması

PEE sınıflamasında IDSA 2012'de belirtilen sınıflama esas alındı ve hastalar PEE gelişim zamanına göre erken, gecikmiş ve geç PEE şeklinde kategorize edildi.

3.3.3. Maliyet Hesaplaması

Maliyet hesaplaması, her hastanın hastane kayıt sisteminde görülen, faturalandırma birimi tarafından hazırlanmış olan ayrıntılı döküm sistemine göre yapıldı. Hastaların primer veya aseptik revizyon artroplastisi ve PEE tedavisi sürecinde, hastanede yatış sırasında yapılan tüm harcamaları belirli kategorilere ayrıldı.

Hastane kayıtları ve hasta dosyalarının incelenmesi sonucunda hastaların taburculuk sonrası izlemde poliklinik ziyaretlerine düzenli gelmemiş olduğunun görülmesi, oral veya ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi (APAT) önerisi ve reçetesi ile taburcu edilen hastaların sonrasında poliklinik kayıtlarında izlenmemesi, eczane kayıt sisteminden hastalara dair sadece son bir yıla ait reçete edilen ilaçların görülebilmesi ve daha eski tarihli reçetelerin görülememesi nedeniyle taburculuk sonrası takiplerinde oluşan harcamalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3.3.1. Hastanede Yatış Harcamaları

Hastanede yatış harcamaları: Hastaların hastanede yattıkları sürede, günlük belirlenen yatak ücreti ve refakatçi ücretleri servis yatış harcamaları olarak belirlendi.

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatış harcamaları: Hastaların yoğun bakım ünitesinde yattıkları sürede, yoğun bakım seviyesine göre günlük belirlenen yatak ücreti yoğun bakım ünitesi yatışı harcamaları olarak belirlendi.

3.3.3.2. Operasyon Harcamaları

Primer operasyon harcamaları: Primer artroplasti veya aseptik revizyon artroplasti sırasındaki harcamalar (anestezi değerlendirmesi, operasyon sırasında uygulanan işlemler ve kullanılan malzemeler) primer operasyon harcamaları olarak tanımlandı. Aseptik revizyon artroplasti uygulanan hastaların, primer protezlerinin takılması sırasında oluşan operasyon harcamaları çalışmaya dahil edilmedi. Bu hasta grubunda aseptik revizyon artroplastisi operasyonu sırasında oluşan operasyon harcamaları, primer operasyon harcamaları olarak çalışmaya dahil edildi.

Primer protez maliyeti: Primer artroplasti veya aseptik revizyon artroplasti uygulamasında kullanılan protezin maliyeti olarak belirlendi. Aseptik revizyon artroplasti uygulanan hastaların, primer protezlerinin takılması sırasında oluşan protez maliyeti çalışmaya dahil edilmedi. Bu hasta grubunda aseptik revizyon artroplastisi operasyonunda kullanılan protez maliyeti, primer protez maliyeti olarak çalışmaya dahil edildi.

Revizyon operasyon harcamaları: PEE gelişen hastalara uygulanan revizyon cerrahileri sırasında yapılan harcamalar (anestezi değerlendirmesi, operasyon

sırasında uygulanan işlemler ve kullanılan malzemeler) revizyon operasyon harcamaları olarak tanımlandı.

Revizyon protez/spacer maliyeti: İki aşamalı revizyonda kullanılan spacer, tek aşamalı ve iki aşamalı revizyonda kullanılan protez maliyeti bu sınıflamaya dahil edildi.

3.3.3.3. Kan Merkezi Harcamaları

Hastalar için kullanılan kan ürünlerinin maliyeti ve kan ürününün hazırlanmasına dek yapılan işlemlerin (kan grubu belirlenmesi, cross match yapılması) maliyetleri, kan merkezi harcamaları olarak tanımlandı.

3.3.3.4. Laboratuvar Harcamaları

Hastaların, hastanede yattıkları süre boyunca yapılan kan tetkiklerinin maliyeti, laboratuvar harcamaları olarak belirlendi.

3.3.3.5. Mikrobiyoloji Harcamaları

Hastaların, hastanede yattıkları süre boyunca gerçekleştirilen eklem sıvısı kültürü, doku kültürü, kan kültürü, idrar kültürü, mikroorganizma identifikasyonu ve antibiyogram çalışmaları için yapılan işlemlerin maliyeti, mikrobiyoloji harcamaları olarak belirlendi.

3.3.3.6. Radyoloji Harcamaları

Hastaların, hastanede yattıkları süre boyunca yapılan radyolojik görüntülemelerin (direkt grafi, bilgisayarlı tomografi-BT-, manyetik rezonans görüntüleme -MRG) maliyeti, radyoloji harcamaları olarak kaydedildi.

3.3.3.7. Konsültasyon Harcamaları

Hastaların, hastanede yattıkları süre boyunca yapılan konsültasyon işlemlerinin maliyeti, konsültasyon harcamaları olarak belirlendi.

3.3.3.8. Antibiyotik Harcamaları

Hastaların, hastanede yattıkları süre içinde kullandıkları antibiyotiklerin (PEE tedavisi, intraoperatif profilaksi) ve iki aşamalı revizyon yapılan hastalarda spacer içine uygulanan antibiyotiklerin maliyeti, antibiyotik harcamaları olarak kaydedildi.

3.3.3.9. Toplam Harcamalar

Kategorilere ayrılan tüm harcamaların toplam miktarı, toplam harcamalar olarak belirlendi. Her bir harcama, harcamanın yapıldığı yılın ortalama döviz kuruna göre dolar (\$) cinsine çevrildi. Yıllık ortalama döviz kuru bilgilerine Bütçe ve Mali Kontrol Genel Müdürlüğü ve Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankası verilerinden ulaşıldı.

3.4. İstatistiksel Yöntem

Kontrol grubu; yaş, cinsiyet, operasyon yeri ve operasyon zamanına göre çalışma grubu ile eşleştirerek 1:2 oranında seçildi. Bunun için R programlama dilinde matchit paketi ve RStudio yazılımı kullanıldı (116).

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro Wilk testi ile incelendi. Normal dağılmayan nicel verilerin karşılaştırılması, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi ile incelendi. Normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında ise, bağımsız örnekler t-testi kullanıldı. Kategorik verilerin tamamında ki-kare testi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum olarak sunulurken kategorik verileri frekans (yüzde) olarak ifade edildi. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

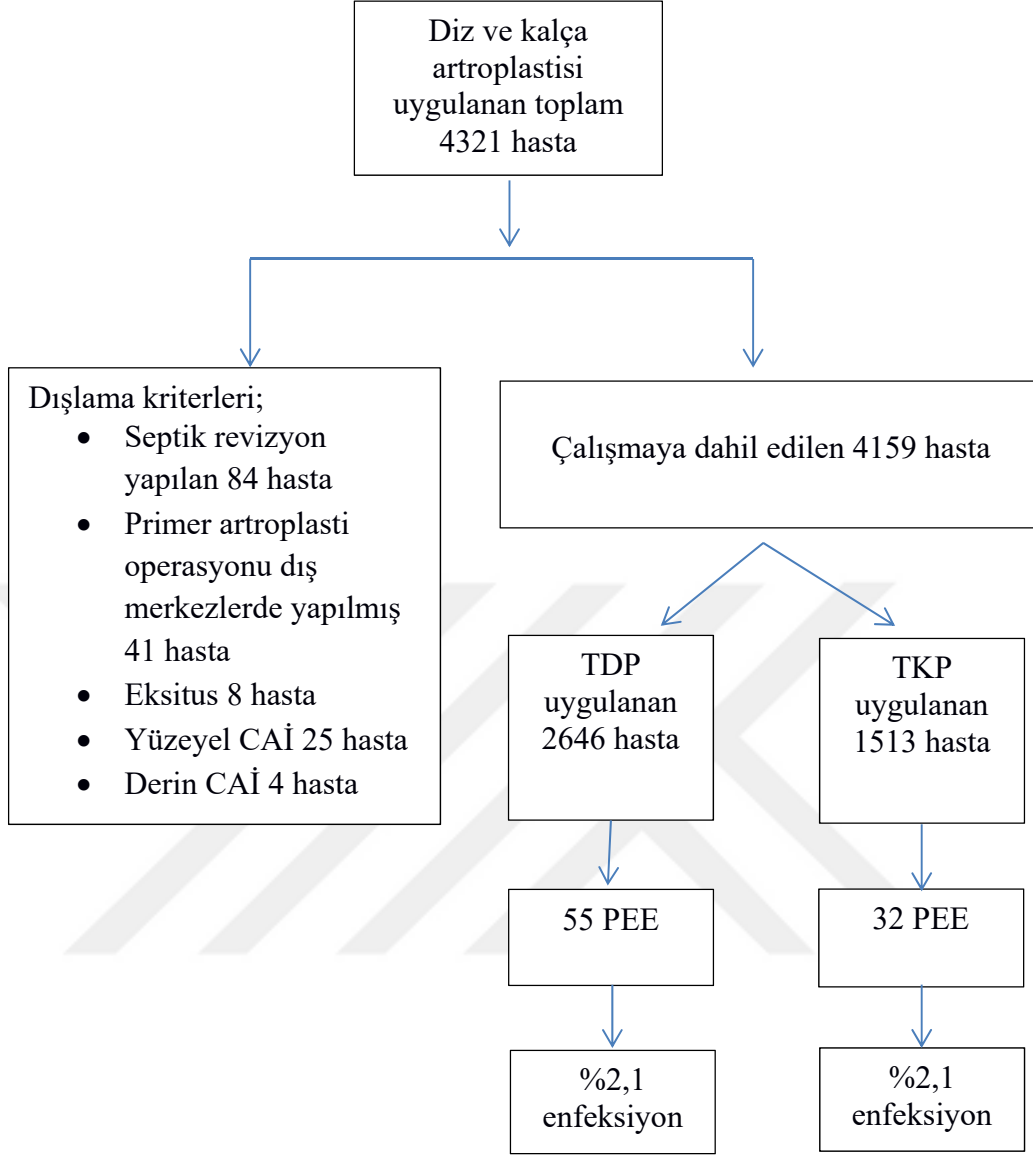
Hastane kayıt sisteminden operasyon listeleri incelenerek Ocak 2014- Ocak 2018 yılları arasında toplam 4321 diz ve kalça artroplastisi yapıldığı saptandı. Bunların 2740 tanesinin TDP, 1581 tanesi ise TKP olduğu belirlendi. Yapılan TDP ve TKP operasyonlarının yıllara göre dağılımı Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8: Yıllara göre yapılan diz ve kalça artroplastisi operasyonlarının sayı ve oranları

	TDP		TKP		Toplam
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	
2014	600	%62,1	367	%37,9	967
2015	653	%62,1	399	%37,9	1052
2016	724	%63,6	414	%36,4	1138
2017	763	%65,5	401	%34,5	1164
Toplam	2740	%63,4	1581	%36,6	4321

Artroplasti yapılan hastaların çalışmaya alınma ve dışlama kriterleri açısından değerlendirilmesi sonrasında, 87 hasta PEE grubuna dahil edildi. CAİ gelişerek çalışmadan dışlanan 29 hastanın hiçbirisinde, daha sonra PEE gelişimi saptanmadı.

Çalışmaya dahil edilen ve çalışmadan dışlanan hastaların ayrıntılı incelemesi Şekil 4’te yer almaktadır.



Şekil 4: Çalışmaya dahil edilen ve çalışmadan dışlanan hastaların değerlendirilmesi

Cinsiyet, yaş, operasyon yeri ve operasyon zamanına göre 1:2 oranında kontrol grubu belirlendi. Kontrol grubuna toplam 174 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar içinde, diz artroplastisi uygulanan 2646 hastanın 55'inde (%2,1), kalça artroplastisi uygulanan 1513 hastanın 32'sinde (%2,1) PEE geliştiği tespit edildi. Çalışmaya alınan ve diz ve kalça artroplastisi uygulanan hastalarda, PEE gelişenlerin sayı ve yüzdesi Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Çalışmaya dahil edilen ve diz ve kalça artroplastisi uygulanan hastalarda PEE dağılımı

	Tüm hastalar	PEE	Yüzde (%)
TDP	2646	55	2,1
TKP	1513	32	2,1
Toplam	4159	87	2,1

Çalışmaya dahil edilen vakalar iki grupta incelendi. PEE grubunda 87, kontrol grubunda ise 174 hasta değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen iki grubun demografik özelliklerine bakıldığında, PEE grubunda yaş ortancası 70 olarak belirlenmiş olup, en düşük değer 38, en yüksek değer ise 87 olarak tespit edildi. Kontrol grubunda ise yaş ortancası 67 idi, en düşük 30, en yüksek ise 94 yaş olarak bulundu. Kontrol grubu ile hasta grubunun ortanca yaşları arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0,624$).

İki grup cinsiyet açısından değerlendirildiğinde; PEE grubunda 27 (%31) erkek, 60 (%69) kadın hasta bulunmaktaydı. Kontrol grubunda ise, 60 (%34,5) erkek, 114 (%65,5) kadın hasta vardı. Her iki grupta da kadınlar erkeklerden daha çok sayıda olmalarına rağmen, kontrol grubu ve hasta grubu arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Her iki grup eşlik eden komorbid durumlar açısından da değerlendirildi. PEE grubunda 66 (%75,9) hastada eşlik eden en az bir komorbid durum (DM, KVH, renal hastalık, solunum sistemi hastalığı, nörolojik hastalık, malignite ve romatolojik hastalıklar) mevcuttu. Kontrol grubunda ise 119 (%68,4) hastada en az bir komorbid durum eşlik etmekteydi. Her iki grupta da, en fazla kardiyovasküler sistem hastalıkları tespit edildi. En az görülen komorbid durum ise, her iki grup için de malignite varlığı olarak belirlendi. Komorbid durumlar açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). PEE grubu ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: PEE ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	PEE (n=87)	Kontrol (n=174)	Test istatistiği	p
Yaş (ortanca)	70 (38 - 87)	67 (30 - 94)	U= 7287,5	0,624
Cinsiyet				
Erkek	27 (31)	60 (34,5)	$\chi^2= 0,310$	0,577
Kadın	60 (69)	114 (65,5)		
Altta yatan hastalık				
Yok	21 (24,1)	55 (31,6)	$\chi^2= 1,569$	0,210
Var	66 (75,9)	119 (68,4)		
DM				
Yok	60 (69)	132 (75,9)	$\chi^2= 1,418$	0,234
Var	27 (31)	42 (24,1)		
KVS hastalığı				
Yok	35 (40,2)	77 (44,3)	$\chi^2= 0,383$	0,536
Var	52 (59,8)	97 (55,7)		
Renal hastalığı				
Yok	76 (87,4)	158 (90,8)	$\chi^2= 1,519$	0,468
Var	11 (12,6)	15 (8,6)		
Solunum sistemi hastalığı				
Yok	72 (82,8)	154 (88,5)	$\chi^2= 1,650$	0,199
Var	15 (17,2)	20 (11,5)		
Nörolojik hastalığı				
Yok	82 (94,3)	158 (90,8)	$\chi^2= 0,932$	0,334
Var	5 (5,7)	16 (9,2)		
Malignite				
Yok	86 (98,9)	165 (94,8)	$\chi^2= 2,548$	0,110
Var	1 (1,1)	9 (5,2)		
Romatolojik hastalığı				
Yok	83 (95,4)	163 (93,7)	$\chi^2= 0,318$	0,573
Var	4 (4,6)	11 (6,3)		

U:Mann Whitney U test istatistiği, χ^2 :Ki-kare test istatistiği

PEE nedeniyle revizyon operasyonu yapılan hastaların cinsiyet açısından alt grup analizi yapıldığında; tek aşamalı revizyon yapılan hastaların 11'inin (%55) ve iki aşamalı revizyon yapılan hastaların 31'inin (%77,5) kadın olduğu görüldü. PEE nedeniyle DAİR ve revizyon operasyonu yapılan hastaların cinsiyet analizi Tablo 11'de yer almaktadır.

Tablo 11: PEE nedeniyle DAİR ve revizyon operasyonu yapılan hastaların cinsiyet dağılımı

	DAİR	Tek aşamalı revizyon	İki aşamalı revizyon	Test istatistiği	p
Cinsiyet					
Erkek	9 (33,3)	9 (45)	9 (22,5)	$\chi^2=3,250$	0,197
Kadın	18 (66,7)	11 (55)	31 (77,5)		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği

PEE grubunda 55 (%63,2) hastanın diz eklemi, 32 (%36,8) hastanın kalça eklemi operasyonu geçirdiği tespit edildi. Kontrol grubunda ise 116 (%66,7) hastanın diz eklemine, 58 (%33,3) hastanın kalça eklemine opere edildiği belirlendi. Her iki grupta da diz bölgesinin operasyonları daha fazlaydı, operasyon yeri açısından, PEE ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$).

Kontrol grubunda vakaların tamamı elektif olarak opere edilirken; PEE grubunda üç (%3,4) hastanın acil, 84 (%96,6) hastanın elektif koşullarda opere edildiği belirlendi. Acil ve elektif olmak üzere cerrahi tipinin gruplara göre değerlendirmesi yapıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,014$).

Gruplar operasyon türü açısından değerlendirildiğinde; PEE grubunda 61 (%70,1) hastaya primer artroplasti yapılırken, 26 (%29,9) hastaya aseptik revizyon artroplasti uygulandığı belirlendi. Kontrol grubunda primer artroplasti yapılan hasta sayısı 157 (%90,2), aseptik revizyon artroplasti uygulananlar ise 17 (%9,8) olarak bulundu. Gruplar operasyon türü açısından incelendiğinde, aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

PEE grubu ve kontrol grubu operasyon endikasyonu açısından gözden geçirildiğinde; PEE grubunda 47 (%54) hastanın “osteoartrit” endikasyonu, 22 (%25) hastanın “mekanik nedenler”, 18 (%20) hastanın “fraktür” nedeni ile opere edildiği belirlendi. Kontrol grubunda ise 134 (%77) hastanın “osteoartrit”, 23 (%13,2) hastanın “fraktür”, 17 hastanın (%9,8) “mekanik nedenler” ile opere edildiği belirlendi. Operasyon endikasyonu açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ($p < 0,001$).

PEE ve kontrol gruplarına göre operasyon yeri, cerrahi tipi, operasyon türü, ve operasyon endikasyonu açısından karşılaştırılmaları Tablo 12’de bir arada verilmiştir.

Tablo 12: PEE ve kontrol grubunun operasyon yeri, cerrahi tipi, operasyon türü ve operasyon endikasyonuna göre karşılaştırılması

	PEE (n=87)	Kontrol (n=174)	Test istatistiği	p
Operasyon yeri				
Kalça	32 (36,8)	58 (33,3)	$\chi^2 = 0,305$	0,581
Diz	55 (63,2)	116 (66,7)		
Cerrahi tipi				
Acil	3 (3,4)	0 (0)	$\chi^2 = 6,070$	0,014
Elektif	84 (96,6)	174 (100)		
Operasyon türü				
Primer artroplasti	61 (70,1)	157 (90,2)	$\chi^2 = 17,054$	<0,001
Aseptik revizyon artroplasti	26 (29,9)	17 (9,8)		
Operasyon endikasyonu				
Osteoartrit	47 (54)	134 (77)	$\chi^2 = 15,827$	<0,001
Mekanik nedenler	22 (25,3)	17 (9,8)		
Fraktür	18 (20,7)	23 (13,2)		

χ^2 :Ki-kare test istatistiği

Opere edilen bölgeye göre operasyon endikasyonları analiz edildiğinde, TDP uygulanan 171 hastanın 143’ünde (%83,6) operasyon endikasyonunun “osteoartrit” olduğu belirlendi. TKP uygulanan hastalara bakıldığında ise, 90 hastanın 38’inde (%42,2) operasyon endikasyonu “osteoartrit” iken, 37’sinde (%41,1) operasyon endikasyonu “fraktür” olarak bulundu. Operasyon bölgesi ile operasyon endikasyonu

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Operasyon bölgesi ile operasyon endikasyonunun karşılaştırılması Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13: TKP ve TDP uygulanan hastalarda operasyon bölgesi ile operasyon endikasyonunun karşılaştırılması

	Kalça (n=90)	Diz (n=171)	Test istatistiği	p
Operasyon endikasyonu				
Osteoartrit	38 (42,2)	143 (83,6)	$\chi^2=71,276$	<0,001
Mekanik nedenler	15 (16,7)	24 (14)		
Fraktür	37 (41,1)	4 (2,3)		

Hastalar hastanede yatış günü açısından incelendiğinde; hastanede yatış günü sayısı, PEE grubunda 25 gün olarak bulundu. Yatış süresi en az sekiz gün, en fazla 245 gün olarak tespit edildi. Bu değer kontrol grubunda beş gün olup, en az iki gün, en fazla 36 gün hastane yatışı olduğu belirlendi. Hastanede yatış gününe göre karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ($p=0,000$). Grupların hastanede yatış günlerine göre değerlendirilmesi Tablo 14'te verilmiştir.

Kontrol grubu için operasyon türüne göre hastanede yatış süresinin analizi yapıldığında, primer artroplasti uygulanan hastalarda hastanede yatış günü ortancası beş gün olarak bulundu ve en kısa süre iki gün, en uzun süre ise 36 gün olarak belirlendi. Aseptik revizyon artroplastisi yapılanlarda ise ortanca değer 11 gün olup en düşük ve en yüksek değerler sırası ile dört ve 18 gün olarak tespit edildi.

PEE grubundaki vakalarda YBÜ yatma oranı %16,1 iken, kontrol grubunda bu oran %4,6 olarak belirlendi ve bu oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,004$). Bununla birlikte, sadece YBÜ'de yatan hastaların YBÜ yatış günü ortanca değerleri karşılaştırıldığında, gruplara göre anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,918$). YBÜ yatış günü, PEE grubunda dört gün olup en az bir gün, en fazla 30 gün olarak izlendi. Kontrol grubunda ise YBÜ yatış günü beş gün olup, en az bir gün, en fazla 18 gün olduğu belirlendi. Grupların YBÜ yatış günü açısından değerlendirilmesi Tablo 14'te yer almaktadır.

Tablo 14: PEE ve kontrol grubunun hastanede yatış ve YBÜ yatış günlerinin karşılaştırılması

	PEE (n=87)	Kontrol (n=174)	Test istatistiği	p
Hastanede yatış günü (ortanca)	25 (8 - 245)	5 (2 - 36)	U= 284	<0,001
YBÜ yatış günü (ortanca)	4 (1-30)	5 (1-18)	U= 54,5	0,918

U:Mann Whitney U test istatistiği

Kontrol grubunun operasyon yerine göre hastanede yatış süresi değerlendirildiğinde, TKP uygulananlarda hastanede yatış süresi ortancası altı gündü ve en düşük değer iki gün, en yüksek değer ise 36 gün olarak izlendi. TDP uygulanan hastalarda ise, ortanca hastanede yatış süresi dört gün olup, en düşük ve en yüksek değerler sırasıyla iki ve 18 gün olarak belirlendi.

PEE grubunun operasyon yerine göre hastanede yatış süresinin alt analizi yapıldığında, hastanede yatış günü ortanca değerlerinin, operasyon yerine göre istatistiksel olarak farklılık gösterdiği tespit edildi ($p=0,003$). Kalça operasyonu olanlarda hastanede yatış günü 27 iken, diz operasyonu olanlarda 24 olarak bulundu. PEE gelişen grupta operasyon yerine göre hastanede yatış günlerinin değerlendirmesi Tablo 15'te yer almaktadır.

Tablo 15: PEE gelişen grupta operasyon yerine göre hastanede yatış süresinin karşılaştırılması

	Kalça	Diz	Test istatistiği	p
Hastanede yatış günü (ortanca)	27 (10 - 140)	24 (8 - 245)	U=5952	0,003

PEE gelişme zamanı açısından hastalar değerlendirildiğinde; 87 hastanın 59'unda (%67,8) erken, 23'ünde (%26,4) gecikmiş, 5'inde (%5,7) ise geç dönemde PEE geliştiği saptandı. PEE gelişen hastaların, PEE zamanına göre sıklığı ve yüzdesi Tablo 16'da gösterilmiştir.

PEE gelişen hastalara uygulanan tedavi stratejileri değerlendirildiğinde; 40 (%46) hastada PEE tedavisi için iki aşamalı revizyon, 27 (%31) hastada DAİR, 20 (%23) hastada ise tek aşamalı revizyon yaklaşımı uygulandığı tespit edildi. PEE gelişen hastalara uygulanan tedavi stratejilerinin sıklığı ve yüzdesi Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16: PEE grubunun enfeksiyon zamanı, uygulanan tedavi stratejisi ve kültür sonuçları analizi

	Frekans	Yüzde
PEE zamanı		
Erken	59	67,8
Gecikmiş	23	26,4
Geç	5	5,7
Cerrahi tedavi planı		
DAİR	27	31
Tek aşamalı revizyon	20	23
İki aşamalı revizyon	40	46
Kültür sonuçlarına göre		
Etken saptanan	66	75,9
Etken belirsiz	21	24,1
Etken sayısına göre		
Monomikrobiyal	60	90,9
Polimikrobiyal	6	9,1

PEE sınıflamasına göre cerrahi tedavi stratejilerinin alt analizi yapıldığında, erken enfeksiyonlarda 26 (%44,1) hastada DAİR uygulaması, gecikmiş

enfeksiyonlarda 21 (%91,3) hastada iki aşamalı revizyon ve geç enfeksiyonlarda üç (%60) hastada iki aşamalı revizyon gerçekleştirildiği belirlendi. PEE sınıflamasına göre uygulanan cerrahi tedavi yaklaşımı arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ($p<0,001$). PEE sınıflamasına göre cerrahi tedavi uygulamalarının karşılaştırılması Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17: PEE sınıflamasına göre cerrahi tedavi uygulamaları

	Erken (n=59)	Gecikmiş (n=23)	Geç (n=5)	Test istatistiği	p
Cerrahi tedavi planı					
DAİR	26 (44,1)	1 (4,3)	---	$\chi^2=30,091$	<0,001
Tek aşamalı revizyon	17 (28,8)	1 (4,3)	2 (40,0)		
İki aşamalı revizyon	16 (27,1)	21 (91,3)	3 (60,0)		

χ^2 :Ki-kare test istatistiği

PEE gelişen hastalarda eklem sıvısı kültürü ve doku kültürü sonuçlarının analizi yapıldığında; PEE gelişen 87 hastanın 66’sında (%75,9) etken saptanırken, 21’inde (%24,1) herhangi bir ajan saptanamadı. Kültür sonucunda üreme tespit edilen 66 hastanın 60’ında (%90,9) monomikrobiyal, 6’sında (%9,1) polimikrobiyal kültür üremesi olduğu belirlendi. Polimikrobiyal kültür sonucu olan hastaların tamamında iki farklı mikroorganizma tespit edildi, hiçbir hastada üç farklı mikroorganizma ile PEE gelişimi görülmedi. PEE gelişen grubun kültür sonucu ve etken sayısına göre analizi Tablo 16’da yer almaktadır.

Üreme izlenen hastalarda tespit edilen 72 mikroorganizmanın analizi yapıldığında 60 (%83,3) hastada gram pozitif, 12 (%16,7) hastada gram negatif etkenler saptandı. Tüm etkenler içinde en sık mikroorganizma olarak 47 (%65,2) örnekte stafilokoklar izole edilmiş olup, bunlardan 24’ünün (%33,3) metisilin duyarlı, 23’ünün (%31,9) metisilin dirençli olduğu tespit edildi. Enterokoklar eklem sıvısı kültür sonucu içinde 13 (%18,1) örnekte izole edilirken, 12 (%16,7) örnekte diğer bakterilerin olduğu belirlendi. Diğer etkenler içinde yer alan mikroorganizmalar; *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *A. baumannii*, *E. coli* olarak izlendi. PEE gelişen hastaların eklem sıvısı kültürü ve doku kültürü sonuçlarının etkenler açısından değerlendirilmesi Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: PEE etken dağılımı ve yüzdesi

Etken		Frekans		Yüzde
Metisilin duyarlı stafilocoklar	MSKNS	14	24	33,3
	MSSA	10		
Metisilin dirençli stafilocoklar	MRKNS	21	23	31,9
	MRSA	2		
Enterokoklar	<i>E. faecium</i>	8	13	18,1
	<i>E. faecalis</i>	5		
Diğer etkenler*		12		16,7
Toplam		72		100

**K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *A. baumannii*, *E. coli*

PEE sınıflamasına göre etken mikroorganizmalar değerlendirildiğinde; erken, gecikmiş ve geç enfeksiyonların tamamında, sıklıkla gram pozitif mikroorganizmaların izole edildiği belirlendi. Gram negatif mikroorganizmaların erken enfeksiyonlarda 9 (%20,5) hastada, gecikmiş enfeksiyonlarda 2 (%10,5) hastada üretildiği saptandı. PEE sınıflamasına göre etken mikroorganizmaların karşılaştırması Tablo 19'da yer almaktadır.

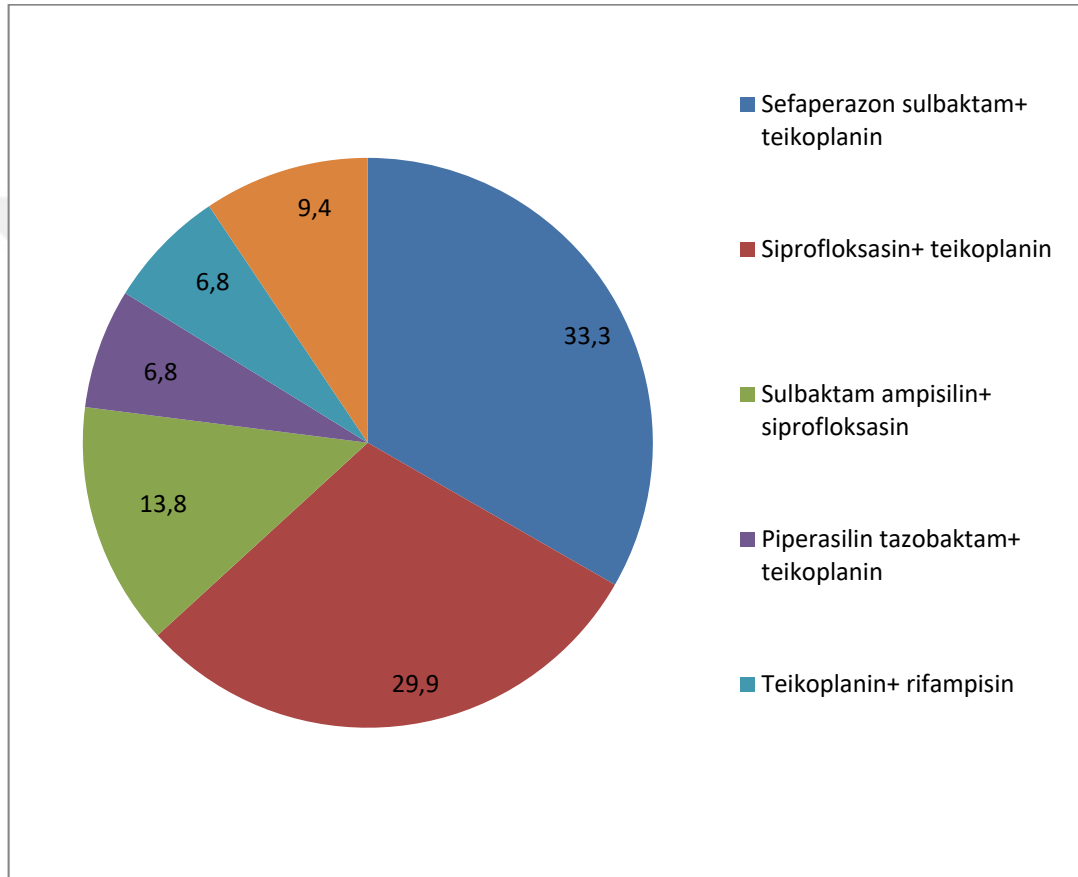
Tablo 19: İzole edilen mikroorganizmaların PEE sınıflamasına göre dağılımı

	Erken	Gecikmiş	Geç	Test istatistiği	p
Etken mikroorganizma					
Gram pozitif mikroorganizmalar	35 (79,5)	17 (89,5)	3 (100)	$\chi^2=1,570$	0,456
Gram negatif mikroorganizmalar	9 (20,5)	2 (10,5)	0 (0)		

χ^2 :Ki-kare test istatistiği,

Artroplasti uygulanan vakaların tamamına sefazolin ile intraoperatif profilaksi uygulandığı saptandı. Antibiyotikli sement uygulanan hastaların tamamında ise sement içerisinde vankomisin kullanıldığı belirlendi.

PEE gelişen grupta başlangıçta ampirik olarak uygulanan antibiyoterapi kombinasyonları değerlendirildiğinde; başlangıç tedavisinde en sık olarak 29 (%33,3) hastada sefaperazon-sulbaktam ve teikoplanin kombinasyonu kullanıldığı, bunu takiben 26 (%29,9) hastada siprofloksasin ve teikoplanin kombinasyonu kullanıldığı saptandı. Bir (%1,1) hastada başlangıç tedavisinde teikoplanin ve rifampin kombinasyonu kullanıldığı belirlendi. Başlangıç tedavi kombinasyonlarının yüzdeleri pasta grafiği halinde Şekil 5'te yer almaktadır.



Şekil 5: Başlangıç tedavi kombinasyonlarının dağılımı

Başlangıç tedavisinde kullanılan ajanlar ayrı ayrı analiz edildiğinde, 87 hasta için toplamda 161 antibiyotik kullanıldığı belirlendi. En sık olarak 67 (%41,6) hastada teikoplanin kullanıldığı, ikinci sıklıkta ise 39 (%24,2) hastada siprofloksasin kullanıldığı izlendi. Başlangıç tedavisinde ampirik olarak uygulanan ajanların kullanımını ve antibiyotik dağılımını Tablo 20'de verilmiştir.

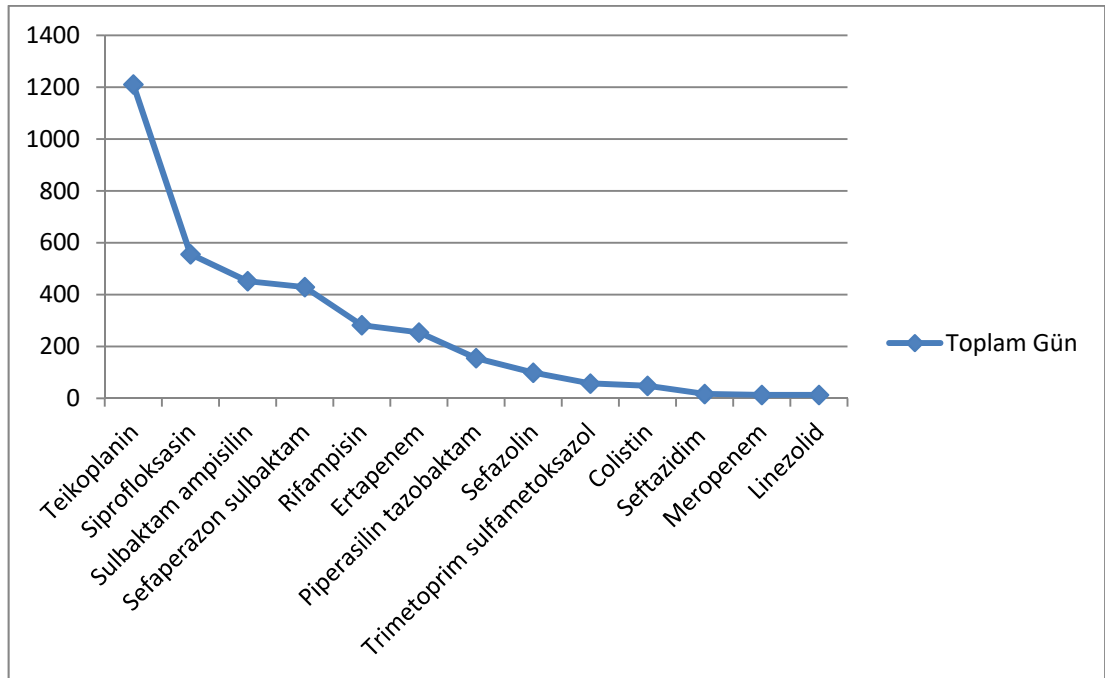
Tablo 20: Başlangıç tedavisinde kullanılan antibakteriyellerin analizi

Tedavi	Kullanılan hasta sayısı	Yüzde
Teikoplanin	67	41,6
Siprofloksasin	39	24,2
Sefaperazon sulbaktam	29	18,0
Sulbaktam ampisilin	18	11,2
Piperasilin tazobaktam	7	4,4
Rifampisin	1	0,6

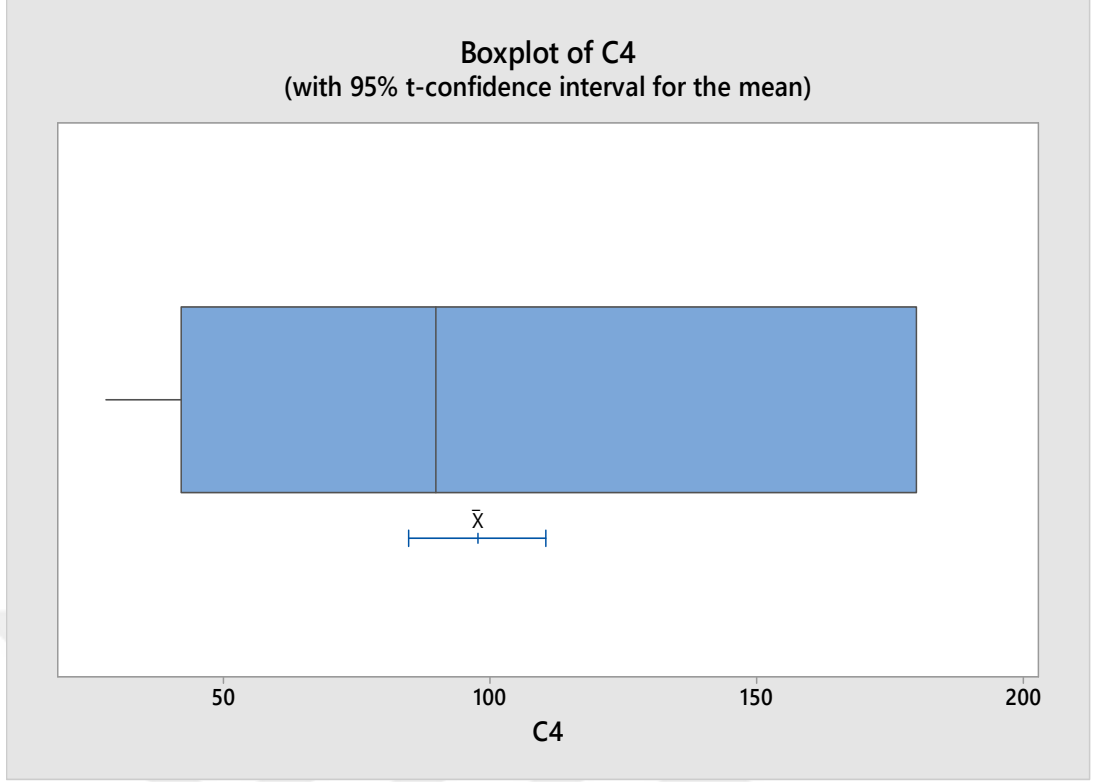
PEE gelişen hastaların hastanede yattığı süre içinde, PEE tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin gün sayılarına bakıldığında; teikoplanin tedavisinin toplamda 81 hastada antibiyoterapinin herhangi bir döneminde kullanılmış olduğu ve toplamda 1211 antibiyotik günü kullanıldığı tespit edildi. İkinci sırada 556 antibiyotik günü ile siprofloksasin'in, üçüncü sırada ise 452 antibiyotik günü ile sulbaktam-ampisilin'in yer aldığı belirlendi. Herhangi bir hastada en uzun süre kullanılan antibiyotiğin 180 antibiyotik günü ile ertapenem olduğu saptandı. PEE tedavisinde rifampin kullanımına bakıldığında; 17 hastada kombinasyon tedavisinde rifampin kullanılmış olduğu, bunların 10'unun (%59) iki aşamalı revizyon, 4'ünün (%23) tek aşamalı revizyon ve 3'ünün (%18) DAİR yapılan hastalar olduğu izlendi. Rifampin tedavisi kullanılan hastalardaki etken dağılımına bakıldığında ise, bu hastalardan izole edilen 19 etkenin 10'unu (%52,6) stafilokokların oluşturduğu tespit edildi (dört hastada MSSA, üç hastada MSKNS, üç hastada MRKNS, bir hastada MRSA). PEE tedavisinde kullanılan antibiyotikler, kullanıldığı hasta sayıları ve kullanılan antibiyotik gün sayılarının analizi Tablo 21'de ve Şekil 6 ve Şekil 7'de verilmiştir.

Tablo 21: PEE tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin dağılımı

	Kullanılan hasta sayısı	Toplam Gün	Min	Mak
Teikoplanin	81	1211	1	72
Siprofloksasin	46	556	2	42
Sulbaktam ampisilin	35	452	2	38
Sefaperazon sulbaktam	34	429	5	34
Rifampisin	17	282	5	52
Ertapenem	3	254	10	180
Piperasilin tazobaktam	12	155	4	60
Sefazolin	4	99	4	48
Trimetoprim sulfametoksazol	3	57	7	26
Colistin	1	48	48	48
Seftazidim	1	17	17	17
Meropenem	1	13	13	13
Linezolid	1	13	13	13



Şekil 6: Kullanılan antibiyotik gün sayıları



Şekil 7: Toplam antibiyotik kullanım günü

Maliyet Değerlendirmesi

Kontrol grubunda TDP ve TKP uygulanan hastaların maliyetleri incelendiğinde; kişi başı toplam harcama miktarı ortancası 494 \$ idi, en düşük değer 269,3 \$, en yüksek değer ise 3.790,9 \$ olarak tespit edildi. Kontrol grubunda TKP uygulanan hastalarda kişi başı toplam harcama ortanca değeri 523,6 \$ olup, en düşük değer 289,68 \$, en yüksek değer ise 3.790,94 \$ olarak saptandı. TDP uygulananlarda ise kişi başı toplam harcama ortanca değeri 485,88 \$, en düşük ve en yüksek değerler sırasıyla 269,32 ve 1.113,60 \$ olarak tespit edildi.

Hastanede yatış harcamaları iki grup arasında karşılaştırıldığında; PEE grubunda median değeri 365,3 \$, kontrol grubunda ise 73,1 \$ olarak saptandı. İki grup arasında hastanede yatış harcamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edildi ($p < 0,001$). Hastanede yatış harcamalarının değerlendirilmesi Tablo 22’de verilmiştir.

YBÜ yatış harcamalarının ortanca değeri, her iki grupta da 0 (sıfır) olarak bulunmakla birlikte, PEE grubunda en yüksek değer 8.823,5 \$ iken, kontrol grubunda 2.225,2 \$ olarak tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0,002$). YBÜ yatış harcamaları değerinin gruplara göre dağılımı Tablo 22'de gösterilmiştir.

Primer operasyon harcamaları iki grup arasında karşılaştırıldığında, PEE grubunda ortanca değer 112,4 \$, kontrol grubunda ise 116,6 \$ olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,665$). Primer protez maliyeti, kontrol grubunda 215,81 \$ olarak tespit edildi. PEE grubunda da primer protez harcamaları benzer olarak 208,33 \$ olarak belirlendi. İki grup arasında primer protez maliyeti bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,72$). Primer operasyon harcamaları ve primer protez maliyetinin PEE ve kontrol grubuna göre dağılımı Tablo 22'de yer almaktadır.

Revizyon harcamaları değerlendirildiğinde, revizyon protez/ spacer maliyeti ve revizyon operasyonu için kontrol grubunda herhangi bir harcama olmadığı tespit edildi. PEE grubunda, revizyon protezi ve spacer için yapılan harcamanın ortanca değeri 239,70 \$ olarak bulundu. Revizyon operasyonları için yapılan harcamalar ise 143,06 \$ olarak saptandı. Kontrol grubunda revizyon protezi ve spacer takılma işlemi uygulanmadığı için, iki grup arasında istatistiksel karşılaştırma yapılamadı. Revizyon operasyon harcamaları Tablo 22'de verilmiştir.

Tüm cerrahi harcamaların ortancası, PEE grubunda 643,87 \$ olarak bulundu. En düşük değer 229,96 \$, en yüksek değer ise 1124,79 \$ olarak tespit edildi. Kontrol grubunda ise tüm cerrahi harcamaların median değeri 324,69 \$ iken, en düşük değer 177,15 \$, en yüksek değer ise 806,68 \$ olarak bulundu.

PEE gelişen grup ve PEE gelişmeyen gruplarda kan merkezi harcamaları ortanca değeri 45,8 \$ olarak bulunurken, kontrol grubunda hiç kan merkezi harcaması yapılmadığı belirlendi. İki grup arasında kan merkezi harcamaları açısından yapılan karşılaştırmada, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).

İki grup, laboratuvar harcamaları açısından değerlendirildiğinde; PEE grubunda laboratuvar harcamaları median değeri 187,1 \$, kontrol grubunda ise bu değer 34,3 \$ olarak tespit edildi. İki grup arasında, laboratuvar harcamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0,001$).

Mikrobiyolojik maliyet açısından PEE grubunda yapılan harcamaların ortancası 19,2 \$ iken, kontrol grubunda bu değer 0 (sıfır) olarak izlendi. İki grup arasında mikrobiyoloji harcamaları açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$).

Radyoloji harcamaları açısından iki grup karşılaştırıldığında, kontrol grubunda radyoloji harcamaları median değeri 13,4 \$ iken, PEE grubunda 28,3 \$ olarak saptandı. İki grup arasında, radyoloji harcamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Gruplar konsültasyon harcamaları açısından değerlendirildiğinde, PEE grubunda 21,9 \$ olan konsültasyon harcamalarının, kontrol grubunda 0 (sıfır) olduğu belirlendi. Konsültasyon harcamalarının iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p<0,001$).

Antibiyotik maliyeti değerlendirildiğinde, kontrol grubunda antibiyotik harcamaları median değeri 0,33 \$ olarak tespit edilmiş olup, en düşük harcama değeri 0 (sıfır), en yüksek harcama değeri ise 238 \$ olarak saptandı. Bununla birlikte PEE grubunda antibiyotik için yapılan harcama en düşük 31,5 \$, en yüksek ise 4.619,1 \$ olup, median değeri 186,7 \$ olarak bulundu. İki grup arasında antibiyotik harcamaları açısından yapılan karşılaştırmada, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$).

Kişi başına yapılan toplam maliyete bakıldığında; kontrol grubunda 494 \$, PEE grubunda ise 1.677 \$ olarak tespit edildi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). İki grup arasındaki kişi başı toplam harcama incelendiğinde, PEE grubundaki kişi başı maliyetin, kontrol grubundan 3,4 kat fazla olduğu görüldü. Kişi başı yapılan toplam maliyet değeri Tablo 22’de yer almaktadır.

Veri setine dahil edilen bütün hastalar incelendiğinde; kontrol grubundaki 174 hasta için yapılan tüm harcamalar toplamda 96.560,24 \$ (kişi başı ortalama toplam harcama 554,9 \$) iken, PEE gelişen 87 hasta için yapılan harcamaların toplamı 279.950,94 \$ (kişi başı ortalama toplam harcama 3.217,8 \$) olarak tespit edildi. İki grup arasında kişi başı harcamaların ortalaması karşılaştırıldığında, hasta başı ortalama 5,8 katlık bir maliyet artışı olduğu saptandı.

PEE ve kontrol grubuna ait harcamaların karşılaştırılması Tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 22: PEE ve kontrol grubunun harcamalarının karşılaştırması

	PEE (n=87) (ortanca)	Kontrol (n=174) (ortanca)	Test istatistiği	p
Hastanede yatış harcamaları	365,3 (82,8 -4474,9)	73,1 (26,5 - 476,8)	U= 405,5	<0,001
YBÜ yatış harcamaları	0 (0 - 8823,5)	0 (0 - 2225,2)	U= 6703	0,002
Primer operasyon harcamaları	112,4 (15,5 - 358,8)	116,6 (37,6 - 404,6)	U= 7320	0,665
Primer protez maliyeti	208,33 (122 – 544)	215,81 (125 – 544)	U= 7364	0,720
Revizyon operasyon harcamaları	143,06 (30 – 366)	---	---	---
Revizyon protez/ spacer maliyeti	239,70 (0 – 579)	---	---	---
Kan merkezi harcamaları	45,8 (0 - 796,5)	0 (0 - 225,3)	U= 4337	<0,001
Laboratuvar harcamaları	187,1 (38,2 - 1073,6)	34,3 (10,3 - 496,8)	U= 522	<0,001
Mikrobiyoloji harcamaları	19,2 (0 - 94,1)	0 (0 - 40)	U= 289	<0,001
Radyoloji harcamaları	28,31 (5,1 - 141,3)	13,41 (0 - 102,4)	U= 3629	<0,001
Konsültasyon harcamaları	21,9 (4 - 207,1)	0 (0 - 65,6)	U= 1293	<0,001
Antibiyotik harcamaları	186,7 (31,5 - 4619,1)	0,33 (0 - 238)	U= 209	<0,001
Kişi başı toplam harcama	1.677 (554,4 – 13.605,2)	494 (269,3 - 3790,9)	U= 367	<0,001

U:Mann Whitney U test istatistiği

Kontrol grubunda operasyon bölgesine göre maliyet değerlendirildiğinde; TKP uygulananlarda tüm harcamaların ortanca değeri 523,6 \$ olarak saptandı. TDP uygulananlarda ise bu değer 485,8 \$ olarak belirlendi.

PEE gelişen hastalarda operasyon yerine göre maliyet incelendiğinde; kişi başı toplam harcama ortanca değerinin, TKP sonrası PEE gelişenlerde 1.987,8 \$, TDP sonrası PEE gelişenlerde ise 1.577,1 \$ olduğu belirlendi. PEE gelişen grupta,

operasyon yerine göre kişi başı toplam harcama karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0,009). PEE gelişen grupta operasyon yerine göre harcamalar Tablo 23'te verilmiştir.

Tablo 23: PEE grubunda operasyon yerine göre maliyet analizi

	Kalça (n=32) (ortanca)	Diz (n=55) (ortanca)	Test istatistiği	p
Hastanede yatış harcamaları	467,6 (82,8 - 1854,3)	308,8 (109,6 - 4474,9)	U=6082,5	0,005
YBÜ yatış harcamaları	0 (0 - 5260,3)	0 (0 - 8823,5)	U=6338	<0,001
Primer operasyon harcamaları	109,5 (15,5 - 358,8)	116,3 (33,3 - 404,6)	U=6526	0,044
Primer protez maliyeti	208,3 (125 - 544,1)	215,8 (121,5 - 399,5)	U=6974	0,210
Revizyon operasyon harcamaları	149,8 (30,5 - 365,8)	139,8 (38,4 - 338,2)	U=832	0,673
Revizyon protez/ spacer maliyeti	108,9 (0 - 480,4)	239,7 (0 - 579,4)	U=848	0,767
Kan merkezi harcamaları	122,7 (0 - 587,9)	0 (0 - 796,5)	U=4988,5	<0,001
Laboratuvar harcamaları	221,9 (44,4 - 952)	152,3 (38,2 - 1073,6)	U=5983,5	0,003
Mikrobiyoloji harcamaları	24,2 (1,1 - 94,1)	17,3 (0 - 68)	U=6948,5	0,153
Radyoloji harcamaları	31,4 (5,1 - 141,3)	28,1 (6,4 - 112,9)	U=5997,5	0,003
Konsültasyon harcamaları	42,6 (4 - 207,1)	18,1 (4,9 - 161)	U=5150	<0,001
Antibiyotik harcamaları	0,4 (0,3 - 1415,9)	0,3 (0,3 - 4619,1)	U=6806	0,122
Kişi başı toplam harcama	1.987,8 (782 - 9.640,4)	1.577,1 (554,4 - 13.605,2)	U=6184	0,009

U:Mann Whitney U test istatistiği

Tüm cerrahi harcamaların kontrol grubunda operasyon yerine göre alt analizi yapıldığında, TKP uygulananlarda tüm cerrahi harcamaların ortancası 292,43 \$ iken, TDP uygulananlarda tüm cerrahi harcamaların ortancası 351,29 \$ olarak tespit edildi. Kontrol grubunda tüm cerrahi harcamaların ortanca değeri 324,69 \$ olarak saptandı.

Metisilin dirençli ve metisilin duyarlı stafilocoklar ile gelişen PEE'lerin tedavisinde, kişi başı maliyet sırasıyla 1.956,8 \$ ve 1.666,4 \$ olarak bulundu. İki grup arasındaki harcamalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,297). Metisilin dirençli ve duyarlı suşlarla gelişen PEE'lerin tedavisindeki maliyet değeri Tablo 24'te gösterilmiştir.

Tablo 24: PEE grubunda etken mikroorganizmaya göre maliyet analizi

	Metisilin dirençli stafilocoklar (n=23) (ortanca)	Metisilin duyarlı stafilocoklar (n=24) (ortanca)	Test istatistiği	p
Hastanede yatış harcamaları	331,1 (82,8 - 1552,5)	367,7 (146,1 - 1102,9)	U=231,5	0,468
YBÜ yatış harcamaları	0 (0 - 6357,6)	0 (0 - 8823,5)	U=253	0,686
Primer operasyon harcamaları	115,6 (15,5 - 207,4)	83,3 (43,7 - 234,7)	U=155	0,016
Primer protez maliyeti	208,3 (125 - 438,1)	205 (121,5 - 399,5)	U=228	0,420
Revizyon operasyon harcamaları	135,8 (30,5 - 365,8)	139,8 (30,5 - 338,2)	U=261	0,939
Revizyon protez/ spacer maliyeti	239,7 (0 - 579,4)	181,1 (0 - 399,5)	U=234,5	0,491
Kan merkezi harcamaları	99,5 (0 - 528)	41,5 (0 - 796,5)	U=176	0,046
Laboratuvar harcamaları	182,1 (38,2 - 680,1)	189,9 (53,3 - 1073,6)	U=246	0,684
Mikrobiyoloji harcamaları	20,6 (0 - 61,3)	27,6 (10,9 - 72,6)	U=220	0,328
Radyoloji harcamaları	34 (11,3 - 112,9)	25,5 (5,1 - 92,2)	U=185,5	0,083
Konsültasyon harcamaları	23,8 (4 - 148)	19,2 (4,9 - 161)	U=229	0,435
Antibiyotik harcamaları	229,9 (43,1 - 1.147,2)	170,4 (49,5 - 542,1)	U=217	0,297
Kişi başı toplam harcama	1.956,8 (676 - 8.562,2)	1.666,4 (843,1 - 13.605,2)	U=217	0,297

U:Mann Whitney U test istatistiği

PEE gelişen hastaların maliyetleri operasyon türüne göre karşılaştırıldığında, primer artroplasti sonrası PEE gelişen hastalarda kişi başı maliyet 567,3 \$ iken, aseptik revizyon artroplastisi sonrası PEE gelişenlerde kişi başı maliyet 1.354 \$ olarak tespit edildi. İki grup arasında 2,3 kat fark tespit edilmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,009$). PEE gelişen hastaların operasyon türüne göre harcamalarının karşılaştırılması Tablo 25’te bir arada verilmiştir.

Tablo 25: PEE gelişen hastaların operasyon türüne göre maliyet analizi

	Primer artroplasti (n=61) (ortanca)	Aseptik revizyon artroplastisi (n=26) (ortanca)	Test İstatistiği	P
Hastanede yatış harcamaları	91,3 (26,5 - 4474,9)	237,4 (53 - 1854,3)	U=6082,5	0,005
YBÜ yatış harcamaları	0 (0 - 8823,5)	0 (0 - 6357,6)	U=6338	<0,001
Primer operasyon harcamaları	112 (33,3 - 404,6)	123,6 (15,5 - 262,6)	U=6526	0,044
Primer protez maliyeti	208,3 (121,5 - 399,5)	282,7 (128,2 - 544,1)	U=6974	0,210
Revizyon operasyon harcamaları	145,8 (30,5 - 338,2)	134,4 (30,5 - 365,8)	U=832	0,673
Revizyon protez/ spacer maliyeti	181,1 (0 - 579,4)	264 (0 - 480,4)	U=848	0,767
Kan merkezi harcamaları	0 (0 - 796,5)	45,8 (0 - 528)	U=4988,5	<0,001
Laboratuvar harcamaları	41,9 (10,3 - 1073,6)	126,1 (24,9 - 952)	U=5983,5	0,003
Mikrobiyoloji harcamaları	0 (0 - 72,6)	7,7 (0 - 94,1)	U=6948,5	0,153
Radyoloji harcamaları	15,3 (0 - 141,3)	28,1 (7 - 84,9)	U=5997,5	0,003
Konsültasyon harcamaları	0,8 (0 - 207,1)	16,4 (0 - 148)	U=5150	<0,001
Antibiyotik harcamaları	0,3 (0,3 - 4619,1)	135,6 (0,3 - 1415,9)	U=6806	0,122
Kişi başı toplam harcama	567,3 (269,3 - 13.605,2)	1.354 (445,4 - 8.562,2)	U=6184	0,009

U: Mann Whitney U testi

PEE gelişen hastaların, tedavide kullanılan cerrahi yönetime göre harcamaları karşılaştırıldığında, DAİR uygulananlarda kişi başı maliyet ortancası 1.188,1 \$, tek aşamalı revizyon yapılanlarda 1.987,8 \$, iki aşamalı revizyon yapılanlarda 1.854,5 \$ olarak saptandı. PEE gelişen hastaların tedavide kullanılan cerrahi yönetime göre analizi yapıldığında, DAİR uygulanan grupta maliyetler daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0,001$). PEE gelişen hastaların tedavide kullanılan cerrahi yönetime göre maliyetleri Tablo 26’da yer almaktadır.

Tablo 26: PEE gelişen hastaların tedavide kullanılan cerrahi yönetime göre maliyet analizi

	DAİR (n=27) (ortanca)	Tek aşamalı revizyon (n=20) (ortanca)	İki aşamalı revizyon (n=40) (ortanca)	Test istatistiği	p
Hastanede yatış harcamaları	304,6 (109,6 - 4474,9)	347,9 (82,8 - 1022,8)	452,4 (149,1 - 1854,3)	$\chi^2=5,951$	0,051
YBÜ yatış harcamaları	0 (0 - 328,8)	0 (0 - 4383,6)	0 (0 - 8823,5)	$\chi^2=4,111$	0,128
Primer operasyon harcaması	114,7 (49,8 - 271,9)	105,9 (15,5 - 358,8)	112 (33,3 - 242,8)	$\chi^2=1,376$	0,503
Primer protez maliyeti	215,8 (125 - 544,1)	218 (125 - 438,1)	203,5 (121,5 - 544,1)	$\chi^2=1,988$	0,370
Revizyon operasyon harcamaları	128,9 (30,5 - 207,4)	138,6 (45,3 - 271,8)	152,3 (38,4 - 365,8)	$\chi^2=5,890$	0,053
Revizyon protez/ spacer maliyeti	0 (0 - 0)a	288,2 (0 - 480,4)b	289,7 (0 - 579,4)b	$\chi^2=40,574$	<0,001
Kan merkezi harcamaları	0 (0 - 183)a	44 (0 - 587,9)ab	73,7 (0 - 796,5)b	$\chi^2=9,813$	0,007
Laboratuvar harcamaları	153,1 (38,2 - 816)	165,3 (44,4 - 553,9)	213,5 (53 - 1073,6)	$\chi^2=4,182$	0,124
Mikrobiyoloji harcamaları	14,6 (0 - 44,2)a	17,1 (5,5 - 72,6)ab	26,3 (0,9 - 94,1)b	$\chi^2=8,886$	0,012
Radyoloji harcamaları	25,5 (5,1 - 87,8)	29,6 (8,4 - 55,2)	37 (6,4 - 141,3)	$\chi^2=5,969$	0,051
Konsültasyon harcamaları	21,9 (5,5 - 106,9)	18,6 (7,5 - 74)	21,9 (4 - 207,1)	$\chi^2=0,506$	0,777
Antibiyotik harcamaları	156,5 (43,1 - 4619,1)	200,1 (53,9 - 452,5)	279,5 (31,5 - 1415,9)	$\chi^2=5,658$	0,059
Kişi başı toplam harcama	1.188,1 (676 - 10.834,8)a	1.987,8 (782 - 7.603)b	1.854,5 (554,4 - 13.605,2)b	$\chi^2=15,217$	<0,001

χ^2 :Kruskal Wallis test istatistiği a,b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

PEE sınıflamasına göre harcamalar karşılaştırıldığında, erken enfeksiyonlarda kişi başı maliyet 1.648,4 \$, gecikmiş enfeksiyonlarda 1.746,4, geç enfeksiyonlarda ise 1.497,7 \$ olarak saptanmış olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0,474). PEE sınıflamasına göre maliyetlerin karşılaştırılması Tablo 27’de gösterilmiştir.

Tablo 27: PEE sınıflamasına göre maliyet analizi

	Erken (n=59) (ortanca)	Gecikmiş (n=23) (ortanca)	Geç (n=5) (ortanca)	Test istatistiği	P
Hastanede yatış harcamaları	357,6 (109,6 - 4474,9)	383,6 (182,7 - 1218,5)	238,4 (82,8 - 474,9)	$\chi^2=4,406$	0,110
YBÜ yatış harcamaları	0 (0 - 8824)	0 (0 - 438)	0 (0 - 526)	$\chi^2=1,432$	0,489
Primer operasyon harcamaları	112,6 (15,5 - 358,8)	112 (33,3 - 242,8)	107,3 (70,1 - 225,2)	$\chi^2= 1,292$	0,524
Primer protez maliyeti	215,8 (125 - 544)	205 (122 - 544)	128,2 (122 - 283)	$\chi^2= 4,830$	0,089
Revizyon operasyon harcamaları	152,3 (30,5 - 365,8)	139,8 (84,7 - 246,6)	89,5 (38,4 - 152,3)	$\chi^2= 3,121$	0,210
Revizyon protez/ spacer maliyeti	0 (0 - 480)	239,7 (0 - 579)	288,2 (0 - 480)	$\chi^2= 5,851$	0,054
Kan merkezi harcamaları	45,8 (0 - 796,5)	45,8 (0 - 493,1)	91,5 (20,8 - 148,1)	$\chi^2=0,737$	0,692
Laboratuvar harcamaları	187,1 (38,2 - 1073,6)	202,8 (67,8 - 669,8)	123,4 (44,4 - 228,9)	$\chi^2=3,384$	0,184
Mikrobiyoloji harcamaları	19,2 (0 - 94,1)	23,8 (1,7 - 66,2)	7,7 (3,6 - 35,5)	$\chi^2=3,079$	0,215
Radyoloji harcamaları	28,1 (5,1 - 92,2)	45,3 (11,2 - 141,3)	21,1 (6,4 - 48,3)	$\chi^2=5,989$	0,050
Konsültasyon harcamaları	27,4 (5,5 - 207,1)	19,9 (4,9 - 54,8)	8,7 (4 - 41,1)	$\chi^2=5,543$	0,063
Antibiyotik harcamaları	202,5 (43,1 - 4619,1)a	233,9 (33,5 - 1016,6)a	62,1 (31,5 - 158,3)b	$\chi^2=6,840$	0,033
Kişi başı toplam harcama	1648,4 (676 - 13605)	1746,4 (858 - 4258)	1497,7 (554 - 1982)	$\chi^2=1,494$	0,474

χ^2 :Kruskal Wallis test istatistiği, a-b: aynı harfe sahip sınıflar arasında fark yoktur

5. TARTIŞMA

Medikal ve teknoloji alanındaki gelişmeler ile yaşam süresi uzamış, eklemlerde özellikle yaşlanma ile birlikte gözlenen fonksiyonel problemler artmıştır. Bu durum artroplasti uygulamalarında artışı da beraberinde getirmiştir. 2005'ten 2030 yılına dek primer TKP operasyonlarında %174, primer TDP operasyonlarında %673 artış olacağı ön görülmektedir (1, 11). Bizim çalışmamızda, Ocak 2014- Ocak 2018 yılları arasında Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yapılan diz ve kalça artroplastisinde %20 artış izlenmiştir ve bu artışın, TDP operasyonlarında %27, TKP operasyonlarında %9 oranında olduğu belirlenmiştir. Diz ve kalça artroplastilerindeki bu artış, diğer çalışmalara göre daha düşük oranda saptanmış olup; belirlenen zaman aralığının dört yıllık kısıtlı bir süreyi kapsaması ve sadece merkezimizde uygulanan operasyonları içermesinin bu durumu açıklayabileceği düşünülmektedir.

Çeşitli çalışmalarda PEE gelişme oranı yaklaşık %0,5-2 arasında tespit edilmiştir (12, 33, 117-119). Bizim çalışmamızda, primer artroplasti veya aseptik revizyon artroplastisi uygulanan ve sonrasında PEE gelişen hastaların oranı yaklaşık %2,1 olarak bulunmuştur ve bu değer diğer çalışmalarla örtüşmektedir.

Yapılan çalışmalarda, PEE gelişme insidansı protez uygulanan bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Özellikle TKP uygulanan hastalarda %2 oranında PEE izlenmekte iken; diz bölgesine uygulanan protezlerin cilde yakın olması ve turnike uygulamasının geçici bir iskemik dönem oluşturması nedeniyle bu oran %6'lara kadar çıkabilmektedir (13, 14). Bununla birlikte Kurtz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada TKP ve TDP sonrası PEE insidansı sırasıyla, %2 ve %2,4 olarak bildirilmiştir (111). Bizim çalışmamızda da, 1581 TKP uygulamasının 32'sinde, 2740 TDP uygulamasının 55'inde PEE izlenmiş olup, bu oran her iki grup için de yaklaşık olarak %2,1 olarak bulunmuştur. Diz artroplastisinde opere edilen bölgenin cilde yakın olması nedeniyle enfeksiyon oranı artabilmektedir; ancak bizim merkezimizde bu oranların benzer olması, hastaların preoperatif hazırlıklarının ve postoperatif yara yeri bakımının etkili ve doğru yapıldığını düşündürmektedir.

Çeşitli çalışmalarda hasta yaş değerlerinin ortancasının 69-74 aralığında olduğu belirtilmektedir (120, 121). Bizim çalışmamızda PEE gelişen hastaların

yaşlarının ortanca değeri 70 olarak bulunmuştur ve bu değer, diğer çalışmalar ile benzer özelliktedir.

Puhto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, PEE gelişen vakaların %55'inin erkek olduğu bildirilmiştir (120). Ong ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise, erkek cinsiyette TKP sonrası PEE gelişimini arttığı rapor edilmiştir (35). Buna karşılık Benito ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, PEE gelişenlerin %59,7'sinin kadın olduğunu belirtilmiştir (121). Bizim çalışmamızda Benito ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak, PEE gelişen hastaların %69'unun kadın hastalardan oluştuğu görülmüştür.

PEE nedeniyle revizyon artroplastisi yapılan hastaların cinsiyetine bakıldığında, Bozic ve arkadaşlarının çalışmasında %75,8'i erkek olarak bulunmuştur (115). Ancak bizim çalışmamızda, farklı olarak tek aşamalı ve iki aşamalı revizyon yapılan hastaların sırasıyla %55 ve %77 oranında kadın hastalar olduğu saptandı. Merkezimizdeki PEE gelişen hastaların daha çok kadın cinsiyette olması, revizyon yapılan hastaların da daha yüksek oranda kadın olmasını açıklamaktadır.

Yapılan çalışmalarda PEE grubu ile kontrol grubu arasında DM, KVS hastalığı, malignite, solunum sistemi hastalıkları açısından istatistiksel olarak farklılık izlenmemektedir (112). Benito ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PEE gelişen hastaların %23,5'inde DM, %20,1'inde KVS hastalıklar, %11,9'unda solunum sistemi hastalıkları (KOA), %9,2'sinde malignite, %8,8'inde nörolojik hastalıklar, %7,7'sinde kronik böbrek hastalıkları, %6,9'unda romatolojik hastalıkların varlığı bildirilmiştir (121). Bizim çalışmamızda PEE gelişen hastaların %31'inde DM, %59,8'inde KVS hastalıklar, %12,6'sında kronik böbrek hastalıkları, %17,2'sinde solunum sistemi hastalıkları, %5,7'sinde nörolojik hastalıklar, %1,1'inde malignite, %4,6'sında romatolojik hastalıklar izlenmiştir. Benito ve arkadaşlarının çalışmasında en sık görülen komorbid durum DM iken, bizim çalışmamızda bundan farklı olarak en sık KVS hastalıklar tespit edilmiştir. Bu durumun, ülkelerin hastalık yükü ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada, Benito ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak, eşlik eden komorbid durumlar açısından PEE grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Puhto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, PEE gelişen 42 hastanın 17'si (%40) diz, 25'i (%60) kalça bölgesinden opere edilmiştir (120). Bizim çalışmamızda ise 87 hastanın 55'i (%63,2) diz, 32'si (%36,8) kalça bölgesinden opere edilmiştir (120). Puhto ve arkadaşlarının çalışmasında diz ve kalça artroplastisi yapılan hasta sayısı sırasıyla 836 ve 872 olarak bulunmuştur ve bu sayılar birbirine yakın olarak izlenmektedir (120). Bizim çalışmamızda ise, TDP ve TKP uygulanan hasta sayıları sırasıyla 2740 ve 1581 olarak belirlenmiştir ve TDP uygulanan hasta sayısının, TKP uygulananlardan fazla olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda PEE gelişen hastalara bakıldığında; diz bölgesinde PEE gelişen hasta sayısı, kalça bölgesinde PEE gelişen hasta sayısından daha fazla bulunmuştur. Bu durumun merkezimizde yapılan diz artroplastisi sayısının daha fazla olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Alp ve arkadaşlarının çalışmasında PEE gelişen gruptaki hastaların tamamının elektif şekilde opere edildiği, acil operasyona alınmış hasta olmadığı izlenmektedir (4). Kontrol grubunda ise 654 hastanın 14'ü (%2,1) acil olarak opere edilmiştir (4). Bizim çalışmamızda, PEE gelişen grupta üç hastanın (%3,4) acil ameliyat edildiği, kontrol grubunda ise acil opere edilen hasta olmadığı görülmektedir. Merkezimizin Üçüncü Basamak bir merkez olması ve travma sonrası acil vakaların merkezimize sıklıkla 112 Komuta Kontrol Merkezi tarafından yönlendirilmesinin, bu durumda etkili olabileceği düşünülmektedir. Merkezimizde artroplasti uygulanan hastaların tamamının taramasının yapılması halinde, acil operasyona alınan hasta sayısının kontrol grubunda da artacağı tahmin edilmektedir.

Operasyon türü ile PEE gelişmesi arasındaki ilişkiye bakıldığında; Anguita-Alonso ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede, hem kalça hem de diz artroplastisinde, primer artroplasti sonrası enfeksiyon oranının, sekonder cerrahiler sonrası gelişen enfeksiyon oranından daha düşük olduğu rapor edilmiştir (15). Aynı derlemede primer TKP ve TDP'de enfeksiyon oranları sırası ile %1,7 ve %2,5 olarak izlenirken, sekonder TKP ve TDP'de sırası ile %3,2 ve %5,6 şeklinde artış gösterdiği bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalar ile benzer olarak kontrol grubunda %90,2 hastaya primer artroplasti, %9,8 hastaya aseptik revizyon artroplastisi yapılırken; PEE gelişenlere bakıldığında %29,9 oranda aseptik revizyon artroplastisi yapılan hastaların yer aldığı tespit edilmiştir.

Artroplasti uygulaması genellikle eklemdeki ağrının azaltılması, deformitenin düzeltilmesi, hareketin ve eklem stabilitesinin sağlanması için yapılmaktadır (6). Yapılan çalışmalarda, artroplasti uygulamalarının en sık osteoartrit nedeniyle gerçekleştirildiği bildirilmektedir (122-125). Bizim çalışmamızda da benzer olarak hastaların yarısından fazlasının osteoartrit nedeniyle opere edildiği tespit edilmiştir. PEE grubundaki hastaların %54'ü, kontrol grubundaki hastaların %77'si osteoartrit endikasyonu ile opere edilmiştir.

Artroplasti endikasyonlarına opere edilen bölge açısından bakıldığında, ABD sağlık sisteminden elde edilen verilere göre, TDP uygulamalarının %95'in üzerinde osteoartrit tanısı ile yapıldığı raporlanmaktadır (123). Bizim çalışmamızda da TDP uygulamaları en sık osteoartrit endikasyonu ile gerçekleştirilmiş olup TDP uygulanan 171 hastanın 143'ü (%83,6) osteoartrit nedeniyle opere edilmiştir.

TKP uygulamasının en sık nedenini osteoartrit oluşturmaktadır ve yapılan çalışmalarda TKP uygulamalarının yaklaşık %85'inin osteoartrit endikasyonu ile gerçekleştirildiği belirtilmektedir (124, 125). Bununla birlikte bizim çalışmamızda hastaların %42,2'si osteoartrit, %41,1'i ise fraktür nedeniyle opere edilmiştir. Çalışmamızda, önceki çalışmalara göre fraktür endikasyonu ile TKP uygulanan hastaların oranının yüksek olması, hastanemizin Üçüncü Basamak bir sağlık kuruluşu olması nedeniyle travma sonrası oluşan fraktürlerin merkezimize yönlendirilmesi ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

Hastanede yatış süresi, pek çok çalışmada farklı gruplar arasında değerlendirilmiştir. Peel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada PEE gelişen grupta hastanede yatış süresi 31,6 gün, kontrol grubunda ise 7,9 gün olarak rapor edilmiştir ($p<0,001$) (112). Alp ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, diz ve kalça artroplastileri çalışmaya dahil edilmiş, kontrol grubunda hastane yatış süresi yedi gün, PEE grubunda ise 49 gün olarak tespit edilmiştir (4). PEE grubunda kontrol grubuna göre hastanede yatış süresinde 4-7 kat artış söz konusudur (4, 112). Bizim çalışmamızda, diğer çalışmalara benzer olarak kontrol grubunda beş gün olan yatış süresi, PEE grubunda 25 gün olarak izlenmiştir ve arada 5 kat fark tespit edilmiştir. Ancak diğer çalışmalara göre hastanede yatış süresi her iki grupta da daha kısa olarak izlenmiştir. Bu durumun, merkezimizdeki hastaların nozokomiyal enfeksiyonların

gelişimini azaltmak adına mümkün olan en kısa zamanda taburcu edilmesi ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

Çeşitli çalışmalarda kontrol grubunun hastanede yatış süresi operasyon türüne göre analiz edilmiştir. Yapılan çeşitli çalışmalarda kontrol grubunda aseptik revizyon artroplasti yapılmış olan hastaların hastanede yatış süreleri, primer artroplasti yapılanlardan 1,1-3,5 kat fazla bulunmuştur (69, 115, 120, 126, 127). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer olarak kontrol grubunda primer artroplasti yapılan hastaların hastanede yatış süresi median değeri beş gün, aseptik revizyon artroplastisi yapılanların hastanede yatış süresi median değeri 11 gün olarak tespit edilmiştir ve arada 2,2 kat fark olduğu belirlenmiştir.

PEE gelişen hastalarda operasyon bölgesine göre hastanede yatış süresi değerlendirildiğinde; Kurtz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, TKP ve TDP sonrası PEE gelişen hastalarda, hastanede yatış süresi sırasıyla 9,7 ve 7,6 gün iken, PEE gelişmeyen hastalarda sırası ile 4,3 ve 3,9 gün olarak saptanmıştır ($p<.0001$) (128). Bizim çalışmamızda TKP ve TDP sonrası PEE gelişen grupta hastanede yatış süresi ortanca değerleri sırasıyla 27 ve 24 gün olarak bulunmuştur ($p=0,003$). Kontrol grubunda ise bu değerler TKP ve TDP için sırasıyla altı gün ve dört gün olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, Kurtz ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak, PEE gelişen hastalarda her iki operasyon bölgesinde de yatış süresi daha fazladır ve artış oranı adı geçen çalışma sonuçlarına göre çok daha yüksektir. Kurtz ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak, bizim çalışmamızda da hem PEE gelişen grupta hem de kontrol grubunda TKP uygulanan hastalarda hastanede yatış süresi TDP uygulanan hastalardan daha yüksek bulunmuştur.

Kurtz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yıllar içinde PEE için harcanan para ve hastanede yatış süresinde azalma rapor edilmiştir (111). 2001 yılında TKP sonrası PEE gelişen hastalarda hastanede yatış süresi 11,5 gün iken, 2009 yılında bu sayı 9,5 olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada, TDP sonrası PEE gelişenlerde hastanede yatış günü 2001 ve 2009 yıllarında sırasıyla, 9,3 ve 7,2 gün olarak rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda, sürenin kısıtlı olması nedeniyle yıllara göre bir karşılaştırma yapılamamaktadır. Bu nedenle TKP veya TDP sonrası PEE gelişenlerde hastanede yatış süresinin yıllara göre değişimi değerlendirilememiştir.

Literatürde yer alan çeşitli çalışmalarda PEE grubu ve kontrol grubunun hastanede yatış günlerinin karşılaştırması Tablo 28’de sunulmuştur.

Tablo 28: PEE ve kontrol grubunun hastanede yatış süresine göre dağılımı

		PEE	Kontrol
Bengtson 1989 (3)	TDP	145	14
Hebert 1996 (127)	TDP	32,1	8,7 (primer artroplastisi) 12,8 (aseptik revizyon artroplastisi)
Bozic 2005 (115)	TKP	28,2 (revizyon artroplastisi)	6,2 (primer artroplastisi) 8,1 (aseptik revizyon artroplastisi)
Levernia 2006 (129)	TDP	16,1	6,6 (aseptik revizyon artroplastisi)
Kurtz 2008 (128)	TKP	9,7	4,3
	TDP	7,6	3,9
Klouché 2010 (69)	TKP	30,6	7,5 (primer artroplastisi) 8,9 (aseptik revizyon artroplastisi)
Oduwole 2010 (130)	TDP	34 (1997- 2001)	17 (1997- 2001)
		39 (2002- 2006)	15,5 (2002- 2006)
Kurtz 2012 (111)	TKP	2001	11,5
		2009	9,5
	TDP	2001	9,3
		2009	7,2
Peel 2013 (112)	TKP ve TDP	31,6 (DAİR)	7,9 (DAİR)
Peel 2013 (131)	TKP ve TDP	27 36 (tek aşamalı revizyon)	
Alp 2016 (4)	TKP ve TDP	49	7
Kapadia 2016 (5)	TKP	7,6	3,29
Kasch 2017 (132)	TDP	34	15 (aseptik revizyon artroplastisi)
Sousa 2018 (126)	TKP	22 (iki aşamalı revizyon) 9 (DAİR)	7 (primer artroplastisi) 21 (aseptik revizyon artroplastisi)
Sousa 2018 (126)	TDP	23 (iki aşamalı revizyon) 13 (DAİR)	6 (primer artroplastisi) 7 (aseptik revizyon artroplastisi)
Puhto 2019 (120)	TKP ve TDP	16	4 (primer artroplastisi) 14 (aseptik revizyon artroplastisi)
Çalışmamız	TKP ve TDP	25	5 5 (2-36) (primer artroplastisi) 11 (4-18) (aseptik revizyon artroplastisi)
	TKP	27	6
	TDP	24	4

PEE gelişme zamanı açısından inceleme yapıldığında; Tsai ve arkadaşlarının yaptığı, Ocak 2006 ve Aralık 2011 tarihleri arasında 144 PEE vakasının dahil edildiği bir çalışmada, hastaların 85’inde (%59) geç, 28’inde (%19,4) erken PEE gelişmiş olduğu bildirilmiştir (133). Gomez ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da, Tsukayama sınıflamasına göre %50,6 hastada tip 2 (geç), %48,1

hastada tip 1 (erken) PEE gelişmiştir (134). Haenle ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, çalışmaya dahil edilen 28 hastanın 14'ünde geç enfeksiyon geliştiği saptanmıştır (135). Bunlarla birlikte Peel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, erken enfeksiyonlar %90, gecikmiş ve geç enfeksiyonlar %10 oranında izlenmiştir (112). Bizim çalışmamızda da, Peel ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde 59 (%67,8) hastada erken PEE geliştiği görüldü. Bizim çalışmamızda erken PEE oranının yüksek olması; Ocak 2014-Ocak 2018 tarihleri arasında merkezimizde primer artroplasti veya aseptik revizyon artroplasti uygulanmış olan ve Haziran 2018'e kadar PEE gelişen hastaların çalışmaya dahil edilmesi ile açıklanabilmektedir. PEE zamanı konusunda net bir sonuca ulaşabilmek için hastaların daha uzun süre takip edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

PEE tedavisinde DAİR uygulaması, enfekte protezin çıkarılmaması, biyofilm tabakanın etkin bir şekilde uzaklaştırılmaması nedeniyle çok fazla tercih edilen bir yöntem değildir. İngiltere'de 2015 yılında PEE nedeniyle yapılan TKP revizyonlarının %36'sı tek aşamalı, %64'ü ise iki aşamalı revizyon olup, DAİR hiç uygulanmamıştır (136). Amerika, İsviçre, Çekoslovakya gibi ülkelerde de iki aşamalı revizyon tercih edilmektedir (137-139). İsviçre'de yapılan bir çalışmada PEE tedavisi için %75 oranında iki aşamalı revizyon, %17,6 oranında DAİR ve %5,9 oranında tek aşamalı revizyon uygulanmış olduğu bildirilmiştir (140). Bununla birlikte Tayvan'da yapılan bir çalışmada, enfekte TKP ve TDP revizyonu için %51 oranında DAİR, %19 oranında iki aşamalı revizyon yapıldığı belirtilmiştir (141). Bizim çalışmamızda, PEE tedavisinde %46 oranında iki aşamalı revizyon, %31 oranında DAİR, %23 oranında tek aşamalı revizyon uygulanmıştır. Avrupa verileri ile benzer olarak bizim çalışmamızda da en sık iki aşamalı revizyonun tercih edildiği görülmektedir. Ancak PEE tedavisinde DAİR yönteminin, bizde, Avrupa çalışmalarından daha sık olduğu izlenmektedir. Bu noktada hastaların eşlik eden komorbid durumlarına göre ortopedi uzmanının kararının etkili olduğu düşünülmektedir.

Rehber önerileri incelendiğinde PEE tedavisi için DAİR uygulamasının implantasyon sonrası 30 gün içinde gelişen veya 3 haftadan kısa süren semptomları olan ve protezin fiksasyonunun iyi olduğu, sinüs traktının olmadığı, yumuşak doku rezervinin iyi olduğu, uzun süreli kullanıma uygun oral antimikrobiyallere duyarlılık

varlığında kullanılabilceği belirtilmektedir (26). Bizim çalışmamızda da, rehber önerisi ile benzer olarak erken enfeksiyonlarda %44,1 oranında DAİR yapıldığı ve DAİR uygulananların %96'sını erken PEE'lerin oluşturduğu saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda kültür sonuçlarının %56'sının monomikrobiyal, %35'inin polimikrobiyal, %9'unda ise kültür negatif olduğu görülmektedir (131). Bizim çalışmamızda da monomikrobiyal enfeksiyon oranı diğer çalışmalar ile benzerdir ve %69 oranında tespit edilmiştir.

Protez enfeksiyonlarında en sık izole edilen etkenler stafilkoklar olup, bazı çalışmalarda KNS'ler en sık ajan olarak izole edilirken, bazı çalışmalarda da *S. aureus* ve KNS'lerin benzer oranları bildirilmektedir. Trampuz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KNS'ler %30-43 oranında tespit edilirken, *S. aureus* %12-23 oranında izole edilmiştir (27). Farklı çalışmalarda ise, *S. aureus* %27-50, KNS'ler %14-24 oranında belirlenmiştir (120, 142). Bizim çalışmamızda, Trampuz ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak KNS'ler %48,6 oranında izole edilir iken, *S. aureus* %16,7 oranında saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda mikroorganizma izole edilmeyen vakalar %9-14 oranında bildirilir iken, bizim çalışmamızda bu oran %24,1 olarak saptanmıştır (24, 27, 31, 131). Bu durumun nedenlerinin; numunelerin uygun şekilde alınmamış olması, kültür almadan önce antibiyoterapi başlanması, antibiyoterapi sonrası yeterli süre geçmeden kültür alınması, kültür alırken daha az sayıda örnek alınması ve merkezimizde sonikasyon işlemi yapılmaması ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

TDP uygulanan hastaları içeren bir çalışmada erken başlangıçlı enfeksiyonda etken olarak gram negatif basil izole edilme oranının, gecikmiş ve geç enfeksiyonlardan anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edilmiştir (143). Bizim çalışmamızda da buna benzer şekilde, gram negatif basiller erken enfeksiyonda %20,5, gecikmiş enfeksiyonlarda %10,5 oranında izole edilir iken, geç enfeksiyonlarda ise hiç izole edilmemişlerdir.

Cerrahi alan enfeksiyonları, PEE'ye zemin hazırlayan risk faktörlerinden biri olup, perioperatif antibiyotik profilaksisi ile oranlarında belirgin azalma olmaktadır. PEE'nin en sık etkeni gram pozitif koklar, özellikle de *S. aureus*'tur ve PEE profilaksisinin bu etkeni kapsamaması mutlaka gerekmektedir. Bu amaçla seçilen

standart antibiyotik sefazolindir ve AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons) tarafından önerilmektedir. Wyles ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 28.174 hastaya sefazolin, 1521 hastaya ise alerji olması nedeniyle sefazolin dışı antibiyotikler (genellikle vankomisin ve klindamisin) ile profilaksi uygulanmıştır. Sefazolin ile profilaksi uygulanan grupta bir aylık, iki aylık, bir yıllık ve 10 yıllık enfeksiyon gelişme oranlarının, sefazolin dışı antibiyotikler ile profilaksi uygulanan gruba göre, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az olduğu tespit edilmiştir (144). Literatürde teikoplanin ve sefazolin ile ikili profilaksi uygulamasının, sadece sefazolin profilaksisi ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, kombinasyon profilaksisi PEE gelişme oranında azalma ile ilişkili bulunmuştur; ancak daha ileri çalışmalar gerekmektedir (145). Bizim çalışmamızda ise, rehber önerileri doğrultusunda hastaların tamamına perioperatif antibiyotik profilaksisinde sefazolin uygulanmıştır; ancak diğer antibiyotiklerle karşılaştırmalı olarak bir değerlendirme yapılamamıştır.

Artroplasti uygulamalarında, özellikle iki aşamalı revizyonda, antibiyotik yüklü spacer kullanılarak mevcut enfeksiyonun tedavisi amaçlanmaktadır. Spacer içinde en sık kullanılan antibiyotikler, çoğu mikroorganizmanın duyarlı olması nedeniyle vankomisin, gentamisin, teikoplanin ve tobramisin (92). Literatürde spacer içerisinde kullanılan vankomisin ile diğer antibiyotiklerin karşılaştırıldığı çalışmalar olmakla birlikte, bizim çalışmamızda tüm hastalarda spacer içinde vankomisin kullanılması nedeniyle herhangi bir karşılaştırma yapılamamıştır (146-148).

Kılavuzlarda stafilokokal PEE'lerin tedavisinde rifampin eklenmesi önerilmektedir; bunun haricinde rifampin kullanımı stafilokok dışı etkenlerin tedavisinde de denenmiş ve çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Streptokokal PEE'lerin dahil edildiği bir çalışmada, rifampin veya levofloksasin ile kombinasyon tedavisinin daha iyi bir sonlanım göstermediği rapor edilmiştir (149). Bizim çalışmamızda streptokokal PEE olgusuna rastlanmadığı için, böyle bir değerlendirme yapılamamıştır.

Rifampin'e kolay direnç gelişebilmesi nedeniyle, sadece kombinasyon tedavisinde önerilmektedir ve bakteri yükünün yüksek olduğu tedavinin başlangıç döneminde tek başına rifampin kullanımı uygun bir yaklaşım değildir. Öncelikle kombinasyon tedavisinde verilecek olan primer ilacın yeterli doku konsantrasyonuna

ulaşması ve bakteri yükünün azaltılması, sonrasında rifampisin tedavisinin başlanması daha uygun görünmektedir (52, 90). Bununla birlikte bazı uzmanlar, *S. aureus*'un etken olduğu PEE'lerin başlangıç tedavisinde rifampin ile vankomisin tedavisini kombine kullanabilmektedir (52). Kılavuz önerileri ile benzer olarak bizim çalışmamızda başlangıç tedavi kombinasyonları değerlendirildiğinde, rifampinli kombinasyonların başlangıç tedavisinde öncelikli olarak düşünülmediği görülmüştür. Yalnızca bir hastada başlangıç tedavisinde teikoplanin+ rifampin kombinasyonunun kullanıldığı ve bu vakada etken olarak MSKNS saptandığı belirlenmiştir.

Maliyet Değerlendirmesi

Artan yaşam süresi ve teknolojik gelişmeler ile birlikte sağlık hizmetleri içerisinde daha fazla yer almaya başlayan artroplasti uygulamaları belli bir maliyete neden olmaktadır. 1980'li yıllardan beri artroplasti uygulamaları sonrasında enfeksiyon gelişiminin maliyet üzerine etkisi araştırmacıların dikkatini çekmektedir. 1989 yılında Bengtson ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada, TKP sonrası enfeksiyon gelişiminin, maliyeti 7,3 kat artırdığı tespit edilmiştir (3). Ülkemizde Alp ve arkadaşları tarafından yapılan ve 16 PEE vakasının dahil edildiği bir çalışmada, PEE gelişen grupta toplam harcamaların median değeri 16.999 \$, kontrol grubunda ise 5.937 \$ olduğu bildirilmiştir (4). Kapadia ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da, PEE ve kontrol grubunda sırasıyla ortalama 88.623 \$ ve 25.659 \$ harcama yapıldığı belirtilmiştir (5). Bizim çalışmamızda da, toplam harcamalar PEE grubunda 1.677 \$, kontrol grubunda 494 \$ olarak bulundu. Alp ve arkadaşlarının çalışmasında toplam harcamalar arasında 2,8 kat, Kapadia ve arkadaşlarının çalışmasında 3,4 kat artış görülmüş, bizim çalışmamızda da benzer şekilde 3,4 katlık bir artış saptanmıştır (4, 5). Farklı çalışmalarda da, bu artış oranının bizim çalışmamıza benzer şekilde 3,1-3,6 arasında değiştiği izlenmektedir (112, 113).

Literatürde yer alan PEE grubu ve kontrol grubunun maliyetlerinin karşılaştırıldığı çeşitli çalışmalardan elde edilen veriler Tablo 29'da sunulmuştur.

Tablo 29: PEE gelişen olgularda karşılaştırmalı maliyet analizi

		PEE	Kontrol
Bengtson 1989 (3)	TDP	353.951 İsveç kronu (31.603 £)	47.868 İsveç kronu (4.274 £)
Hebert 1996 (127) (hastane harcamaları)	TDP	82.200 \$	20.117 \$ (primer artroplasti) 29.869 \$ (aseptik revizyon artroplastisi)
Bozic 2005 (115)	TKP	96.166 \$	21.654 \$ (primer artroplasti) 34.866 \$ (aseptik revizyon artroplastisi)
Levernia 2006 (129)	TDP	109.805 \$	55.911 \$ (aseptik revizyon artroplastisi)
Kurtz 2008 (128)	TKP	67.415 \$ (1990) 70.378 \$ (2004)	39.057 \$ (1990) 39.654 \$ (2004)
	TDP	59.491 \$ (1990) 56.275 \$ (2004)	35.578 \$ (1990) 35.769 \$ (2004)
Oduwale 2010 (130)	TDP	19.965 € (1997- 2001) 23.113 € (2002- 2006)	14.135 € (1997- 2001) 15.174 € (2002- 2006)
Haenle 2012 (135)	TDP	25.194 €	6.889 €
Kurtz 2012 (111)	TKP	2001- 31.300 \$	
		2009- 30.300 \$	
	TDP	2001- 25.300 \$	
		2009- 24.200 \$	
Peel 2013 (131)	TKP ve TDP	34.800 AUD	
Alp 2016 (4)	TKP ve TDP	16.999 \$	5.937 \$
Kapadia 2016 (5)	TKP	88.623 \$	25.659 \$ (primer artroplasti)
Puhto 2019 (120)	TKP ve TDP	25.119 €	7.216 € (primer artroplasti) 18.215 € (aseptik revizyon artroplastisi)
Çalışmamız	TKP ve TDP	1.677 \$	494 \$
	TKP	1.987,8 \$	523,6 \$
	TDP	1.577,1 \$	485,88 \$

Kapadia ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, hastanede yatış süresi, operasyon, ilaç kullanımı, laboratuvar ve radyoloji analizleri, anestezi uygulanması, kan ürünü kullanımı ve konsültasyona bağlı oluşan maliyet, PEE grubunda kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur (5). Ülkemizde Alp ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, benzer şekilde antibiyotik, laboratuvar, radyoloji, protez, operasyon ve hastanede yatış harcamalarının PEE grubunda daha fazla olduğu bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda da, diğer çalışmalarla paralel sonuçlar elde edilmiştir. Hastanede yatış harcamaları, kan merkezi, laboratuvar, radyoloji, mikrobiyoloji, konsültasyon ve antibiyotik kullanım maliyeti, PEE grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir. Beklendiği şekilde primer operasyon ve primer protez harcamaları her iki grup arasında da benzer şekildedir ve revizyon operasyon ve revizyon protez harcamaları kontrol grubunda hiç izlenmemiştir.

Maliyet ayrı ayrı değerlendirildiğinde; ülkemizde Alp ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hastanede yatış harcamaları PEE grubunda 872 \$, kontrol grubunda ise 141,5 \$ olarak bulunmuş ve 6,1 kat artış olduğu tespit edilmiştir (4). Kapadia ve arkadaşlarının çalışmasında ise, iki grup arasında 4,5 kat fark olduğu belirtilmiştir (5). Bizim çalışmamızda bu oran 11,8 olarak bulundu ve bu değer diğer çalışmalara göre daha yüksekti.

Peel ve arkadaşlarının çalışmasında, PEE grubu ve kontrol grubunda YBÜ harcamaları sıfır (0) olarak izlenmekle birlikte, PEE grubunda en yüksek değer 5.773 AUD, kontrol grubunda 2.532 AUD olarak rapor edilmiştir (112). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde YBÜ harcamaları PEE grubu ve kontrol grubunda sıfır (0) olarak bulundu; bununla birlikte YBÜ yatış harcamaları için kontrol grubunda en yüksek değer 2.225,2 \$ iken PEE grubunda 8.823,5 \$ olarak tespit edildi.

Yapılan çalışmalarda operasyon harcamaları 1,6-2,7 kat, protez harcamaları 1,1-1,9 kat aralığında farklılık göstermektedir (4, 5, 112). Peel ve arkadaşlarının çalışmasında, DAİR yapılan PEE grubu ile primer artroplasti yapılan kontrol grubu karşılaştırılmış, iki grup arasında protez harcamaları benzer olarak bulunmuştur (112). Bizim çalışmamızda beklendiği şekilde primer operasyon harcamaları ve primer protez harcamaları gruplar arasında farklılık göstermemektedir. Revizyon

operasyon ve revizyon protez harcamaları ise kontrol grubunda izlenmemiştir. Toplam cerrahi harcamalara bakıldığında, PEE grubunda 643,87 \$ iken, kontrol grubunda 324,69 \$ olarak hesaplanmış ve diğer çalışmalar ile uyumlu olarak arada iki kat fark tespit edilmiştir.

Çeşitli çalışmalarda kan merkezi harcamalarında 7,7-11,9 kat artış rapor edilmektedir (5, 135). Bizim çalışmamızda PEE grubunda kan merkezi harcamaları ortancası 45,8 \$ bulunurken, kontrol grubunda bu değer sıfır (0) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda PEE grubunda 53 (%60), kontrol grubunda ise 47 (%27) hastada kan ürünü kullanılmıştır.

Yapılan çalışmalarda laboratuvar harcamaları, PEE grubunda 4,8-11,5 kat arasında artış göstermektedir (4, 5, 112). Bizim çalışmamızda da, diğer çalışmalara benzer olarak 5,4 kat artış izlenmiştir. Diğer çalışmalarda mikrobiyoloji harcamaları, laboratuvar harcamaları ile birlikte değerlendirilmektedir. Ancak Haenle ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, mikrobiyoloji harcamaları PEE grubunda 8,8 kat artmış olarak bulunmuştur (135). Bizim çalışmamızda mikrobiyoloji harcamaları ayrıca değerlendirilmiş, PEE grubunda 19,2 \$ bulunurken, kontrol grubunda hiç harcama yapılmamıştır.

Yapılan bazı çalışmaların sonuçlarına göre radyoloji harcamaları 1,4-18,9 kat artış göstermekte iken, bizim çalışmamızda bu oran 2,1 olarak saptanmıştır (4, 5, 69, 112, 135). Çalışmalarda oluşan bu farklılığın nedeni, hastaların takiplerinde direkt grafi, BT ve MR gibi farklı görüntüleme yöntemlerinin kullanılması olduğu düşünülmektedir. Merkezimizde hastaların takibinin daha çok direkt grafi ile yapılması, BT ve MR görüntülemenin daha az kullanılması bu farkın literatürdeki alt değerlere yakın olmasını açıklamaktadır.

Kapadia ve arkadaşlarının çalışmasında, konsültasyon harcamalarının PEE ve kontrol grubu arasında 23,1 kat gibi yüksek oranda farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda PEE grubunda maliyet 21,9 \$ iken, kontrol grubunda herhangi bir maliyet oluşmamıştır. PEE grubunda hastaların tamamından en az iki konsültasyon istenmişken, kontrol grubunda yalnızca 21 (%12) hastadan bir ve daha fazla konsültasyon istenmiştir.

Yapılan çalışmalarda antibiyotik maliyeti, PEE grubunda 5,2-24 kat aralığında artış göstermektedir (4, 5, 112). Haenle ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, antibiyotik harcamaları; PEE grubunda 518,64 €, kontrol grubunda ise 5,66 € olup, 91,6 kat artış olduğu belirtilmiştir (135). Bizim çalışmamızda iki grup arasında 565,7 kat fark tespit edilmiştir. Bu durumun, kontrol grubunda yalnızca 8 (%4) hastada tedavi amacıyla antibiyotik kullanılması, diğerlerinde sadece profilaksi uygulanması ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

PEE maliyeti ile artroplasti uygulanan eklem bölgesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; Kurtz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TKP enfeksiyonu tedavi maliyeti ortalamasının, TDP tedavi maliyetine ortalamasından 5.965 \$ fazla olduğu belirlenmiştir. 2009 yılı verilerinde TKP sonrası PEE tedavi maliyeti, TDP sonrası PEE tedavi maliyetinden 1,25 kat fazladır. (30.300 \$, 24.200 \$) (111). Poultsides ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, TKP sonrası PEE gelişen hastalarda ortalama maliyet 31.432 \$ iken, TDP sonrası PEE gelişen hastalarda ise 24.458 \$ olarak bulunmuştur ve aralarında 1,28 kat fark belirlenmiştir (150). Bizim çalışmamızda da benzer olarak, TKP ve TDP sonrası PEE gelişen hastalarda tedavi maliyetleri sırasıyla, 1.987,8 \$ ve 1.577,1 \$ olarak bulunmuştur ve aradaki fark 1,25 kattır.

Robinson ve arkadaşları tarafından yapılan, 61 merkezden elde edilen, 5013 TKP, 10155 TDP uygulamasının dahil edildiği bir çalışmada; TKP ve TDP uygulanan hastaların cerrahi harcamalarının median değeri sırasıyla, 12.548 \$ ve 11.660 \$ olarak bulunmuştur (151). Bizim çalışmamızda, kalça ve diz artroplastisi yapılan hastaların cerrahi harcamalarının ortanca değeri 324,69 \$, tüm harcamaların ortanca değeri ise 494 \$ olarak tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda, TKP uygulanan hastaların cerrahi harcamaları median değeri 292,43 \$, TDP uygulanan hastaların cerrahi harcamaları ise 351,29 \$ olarak bulunmuştur. Cerrahi harcamalar bakımından TDP işlemi daha pahalı görünürken; tüm harcamalar göz önünde bulundurulduğunda, TKP uygulananlarda, TDP uygulananlara göre maliyetin daha fazla olduğu belirlenmiştir (523,6 \$ ve 485,8 \$).

Etken mikroorganizmaya göre PEE maliyeti değerlendirildiğinde, özellikle dirençli mikroorganizmalar ile gelişen PEE tedavisinin maliyet açısından daha çok yük oluşturduğu görülmektedir. Yapılan bir çalışmada metisilin dirençli

mikroorganizmaların tedavi maliyeti, metisilin duyarlı mikroorganizmaların tedavi maliyetinden daha çok bulunmuştur (107.264 \$-68.053 \$) (152). Ancak bizim çalışmamızda metisilin dirençli ve metisilin duyarlı stafilokok suşlarının tedavisinde sırası ile 1.956,8 \$ ve 1.666,4 \$ harcama yapılmış olup, iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

PEE gelişen hastalar operasyon türüne göre karşılaştırıldığında; Bozic ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, aseptik revizyon sonrasında PEE gelişen hastalardaki maliyetin ortancası 34.866 \$ iken, primer artroplasti sonrası PEE gelişen hastalarda ise 21.654 \$ olarak hesaplanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (115). Bizim çalışmamızda da benzer olarak, aseptik revizyon sonrasında PEE gelişiminde 1.354 \$, primer artroplasti sonrası PEE gelişiminde ise 567,3 \$ harcama tespit edilmiş, aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulunmuştur ($p=0,009$).

PEE gelişen hastalarda uygulanan tedavi yöntemleri de harcamaları etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada, PEE tedavisinde iki aşamalı revizyon uygulanması, DAİR uygulamasına göre harcamaları yaklaşık 3,4 kat artırmaktadır (120). Portekiz’de bir merkezde yapılan çalışmada, TKP ve TDP sonrasında PEE gelişen ve tedavide DAİR uygulanan hastalarda harcamalar sırasıyla 5.528 € ve 4.009 € iken, iki aşamalı revizyon yapılanlarda bu değerler sırasıyla 11.415 € ve 13.793 € olarak bulunmuştur (126). İki aşamalı revizyon yapılanların maliyeti, DAİR uygulananlara göre 2-3,4 kat daha fazladır. Bizim çalışmamızda da, DAİR ile tedavi uygulananlarda 1.188,1 \$ harcanırken, iki aşamalı revizyon yapılanlarda 1.854,5 \$ harcanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Kallala ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, iki aşamalı revizyon yapılanlarda harcamalar 30.000 £ iken, aseptik revizyon yapılanlarda 9.655 £ olarak tespit edilmiş ve aralarında 3,1 kat fark belirlenmiştir (153). Klouche ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada da, PEE nedeniyle iki aşamalı revizyon yapılanlar ile primer artroplasti yapılan hastalar arasında yaklaşık 3,6 kat fark izlenmiştir (69). Bizim çalışmamızda, iki aşamalı revizyon yapılanlarda 1.854,5 \$ harcama yapılırken, kontrol grubunda 494 \$ harcanmış ve bu sonuçlar diğer çalışmalara benzer şekilde bulunmuştur (3,7 kat).

Klouche ve arkadaşları tarafından yapılan, kalça artroplastisi uygulanan vakaları içeren bir çalışmada, tek aşamalı revizyon uygulananlarda maliyet 22.719 € iken, iki aşamalı revizyon yapılanlarda bu değer 38.628 € olarak tespit edilmiştir. İki aşamalı revizyon yapılan hastalardaki maliyet, tek aşamalı revizyon yapılan hastalardaki harcamaların 1,7 katı olarak bulunmuştur (69). Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda, tek aşamalı revizyon yapılan olgularda kişi başı toplam harcama oranı 1.987,8 \$ iken, iki aşamalı revizyon yapılanlarda 1.854,5 \$ olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda tek aşamalı revizyon yapılan hastaların %55'ini kalça, iki aşamalı revizyon yapılanların ise %75'ini diz artroplastisi yapılan grup oluşturmaktaydı ve iki grup arasında maliyet açısından yapılan analizin benzer istatistiksel sonuç vermesi, bu durumun varlığıyla açıklanabilir.

Literatürde uygulanan cerrahi yönetime göre harcamaların karşılaştırılması Tablo 30'da detaylı olarak incelenmiştir.

Tablo 30: PEE tedavisinde uygulanan cerrahi yönetime göre oluşan maliyetler

		DAİR	Tek aşamalı	İki aşamalı	Kontrol
Klouche 2010 (69)	TKP		22.719 €	38.628 €	
Romano 2010 (154)	TKP			60.394 €	27.194 € (aseptik revizyon artroplastisi)
Peel 2013 (112)	TKP ve TDP	52.747 AUD			20.815 AUD
Peel 2013 (131)	TKP ve TDP		77.180 AUD		(PEE vakaları total harcama 34.800 AUD)
Kasch 2017 (132)	TDP			12.223,79 \$	6.749,43 \$ (aseptik revizyon artroplastisi)
Sousa 2018 (126)	TDP	4.009 €		13.793 €	3.618 € (primer artroplastisi) 7.985 € (aseptik revizyon artroplastisi)
Sousa 2018 (126)	TKP	5.528 €		11.415 €	3.230 € (primer artroplastisi) 6.089 € (aseptik revizyon artroplastisi)
Puhto 2019 (120)	TKP ve TDP	18.461 €		53.413 €	7.216 € (primer artroplastisi) 18.215 € (aseptik revizyon artroplastisi)
Çalışmamız	TKP ve TDP	1.188,1 \$	1.987,8 \$	1.854,5 \$	494 \$

Gomez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hastalar Tsukayama sınıflamasına göre ayrılmış, tip 1 (erken) enfeksiyonlarda 949,269 \$ harcanırken, tip 2 (geç) enfeksiyonlarda 3.202,574 \$ harcandığı tespit edilmiştir ve arada yaklaşık 3,3 kat fark bulunmuştur (134). Bizim çalışmamızda ise, kişi başı toplam harcama erken enfeksiyonlarda 1.648,4 \$, gecikmiş enfeksiyonlarda 1.746,4 \$, geç enfeksiyonlarda 1.497,7 \$ olarak bulunmuş ve aralarında istatistiksel açıdan bir fark tespit edilememiştir. Gomez ve arkadaşlarının çalışmasında, taburculuk sonrası hastane dışı harcamalar da çalışmaya dahil edilmiştir; ancak bizim çalışmamızda sadece hastanede yatış sırasında oluşan harcamalar dikkate alınmıştır.

Çalışmamızın başlangıcında 4321 diz ve kalça artoplastisi uygulanmış olan hastanın değerlendirilmesi ve dışlanma kriterleri açısından hastaların analiz edilmesinin ardından toplamda 4159 hastanın çalışmaya dahil edilmesi; bunların içinden 87 PEE hastasının belirlenmesi ve random olarak, R programlama dilinde matchit paketi ve RStudio yazılımı kullanılarak 174 kontrol grubu hastasının seçilmiş olması; retrospektif olarak düzenlenmiş olmasına rağmen çalışmaya dahil ettiğimiz tüm verilere ve maliyet bilgilerine hastane sisteminden, hasta dosyalarından ve faturalandırma biriminden eksiksiz ulaşılabilmesi çalışmamızın güçlü yönlerini oluşturmaktadır.

Bununla birlikte hastane kayıtları ve hasta dosyalarının incelenmesi sonucunda taburculuk sonrasında hastaların poliklinik kontrollerine düzenli gelmediğinin görülmesi, oral veya APAT önerisi ve reçetesi ile taburcu edilen hastaların sonrasında tedavi süresi boyunca devam etmesi beklenen poliklinik ziyaretlerinin kayıtlarda izlenmemesi ve eczane kayıt sisteminden hastalara ait sadece son bir yıla ait reçetelerin görülebilmesi nedeniyle taburculuk sonrası maliyetlerin çalışmaya dahil edilememesi çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde teknolojik ve medikal gelişmeler sonrasında ortalama yaşam süresi uzamış, eklem artroplastisine ihtiyaç duyan hasta sayısı artmıştır. Bu durum PEE sayısında artışı da beraberinde getirmektedir. PEE gelişimi, hasta ve doktor adına istenmeyen bir komplikasyon olup, ekonomik anlamda da ciddi bir yük oluşturmaktadır.

Çalışmamızda kontrol grubu ile PEE grubu olarak ayrılan hastaların, kişi başı maliyetleri karşılaştırılmış ve harcamalar açısından aralarında yaklaşık 3,4 kat fark olduğu bulunmuştur. Maliyet analizi ayrı ayrı yapıldığında, hastanede yatış harcamaları, YBÜ yatış harcamaları, revizyon operasyon harcamaları ve revizyon protez/spacer maliyeti, kan merkezi masrafları, laboratuvar harcamaları, mikrobiyoloji harcamaları, radyoloji harcamaları, konsültasyon ve antibiyotik kullanım harcamalarının tamamında PEE grubunda artış olduğu belirlenmiştir. Bu artışın 2,1-563,6 kat arasında değiştiği bulunmuş ve en fazla artışın antibiyotik harcamalarında olduğu tespit edilmiştir. Primer operasyon harcamaları ve primer protez maliyeti, iki grup arasında benzer bulunmuştur.

PEE gelişiminin, artroplasti uygulanan hastalarda maliyeti artırdığı kabul edilen bir gerçektir. Hem tıbbi açıdan, hem de ekonomik açıdan istenmeyen bu durumun en aza indirilmesine çalışılmalıdır. Bunun için PEE'ye zemin hazırlayan faktörler iyi değerlendirilmeli, analiz edilmeli ve etkin bir çalışma planı ile yönetilmelidir. PEE gelişen hasta sayısının azalması, yapılan harcamaları doğrudan azaltacaktır. Bunun yanı sıra PEE gelişimi durumunda oluşan harcamalar ayrı ayrı analiz edilmeli, bunları etkileyen faktörler belirlenmeli ve harcamaların en fazla olduğu gruptan başlayarak, oluşan maliyetin azaltılması için neler yapılabileceği değerlendirilmelidir.

Çalışmamız PEE maliyetine etki eden faktörlerin değerlendirilmesi açısından yol gösterici olmakla birlikte PEE gelişimini artıran nedenlerin ve PEE maliyetine etki eden faktörlerin analiz edildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern MJ. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. 2007;89(4):780-5.
2. Control CfD, Prevention %J Hyattsville MUDoH, Services H. National Hospital Discharge Survey: 2010 table, Procedures by selected patient characteristics-Number by procedure category and age. 2010.
3. Bengtson S, Borgquist L, Lidgren LJBMMJ. Cost analysis of prophylaxis with antibiotics to prevent infected knee arthroplasty. 1989;299(6701):719.
4. Alp E, Cevahir F, Ersoy S, Guney AJJoi, health p. Incidence and economic burden of prosthetic joint infections in a university hospital: a report from a middle-income country. 2016;9(4):494-8.
5. Kapadia BH, Banerjee S, Cherian JJ, Bozic KJ, Mont MAJTJoa. The economic impact of periprosthetic infections after total hip arthroplasty at a specialized tertiary-care center. 2016;31(7):1422-6.
6. Sebik AJAOTT. Diz protezleri. 1989;23:265-8.
7. Turgut AJTD. Kalça eklemi anatomisi ve biyomekaniği. 2015;14:27-33.
8. Azboy İ, Demirtaş A, Uçar BY. Total kalça artroplastisinde endikasyonlar ve hasta seçimi. totbiddergisi. 2013;12:201-6.
9. Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infections. Infections Associated with Indwelling Medical Devices, Third Edition: American Society of Microbiology; 2000. p. 173-209.
10. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi JJCO, et al. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. 2010;468(1):52-6.
11. Weinstein AM, Rome BN, Reichmann WM, Collins JE, Burbine SA, Thornhill TS, et al. Estimating the burden of total knee replacement in the United States. 2013;95(5):385.
12. Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. The University of Chicago Press; 2001.
13. Gallo J, Kolar M, Novotny R, Rihakova P, Tichá VJBPMFUPOCR. Pathogenesis of prosthesis-related infection. 2003;147(1):27-35.
14. Quenzer RJIDiEMBLB, Co. Osteoarticular infections. 1992;841.

15. Anguita-Alonso P, Hanssen AD, Patel RJEroa-it. Prosthetic joint infection. 2005;3(5):797-804.
16. Trampuz A, Widmer AFJCoiid. Infections associated with orthopedic implants. 2006;19(4):349-56.
17. Cuckler J, Star A, Alavi A, Noto RJTOCoNA. Diagnosis and management of the infected total joint arthroplasty. 1991;22(3):523-30.
18. Sun F, Qu F, Ling Y, Mao P, Xia P, Chen H, et al. Biofilm-associated infections: antibiotic resistance and novel therapeutic strategies. 2013;8(7):877-86.
19. Petty WJCo, research r. The effect of methylmethacrylate on the bacterial inhibiting properties of normal human serum. 1978(132):266-78.
20. DİKTAŞ H, TURHAN V. Ortopedik Profitez İnfeksiyonları: Tanı, Tedavi ve Yönetimine Güncel Yaklaşımlar Orthopaedic Surgical Infections: Diagnose, Treatment and Managements.
21. Tsaras G, Osmon DR, Mabry T, Lahr B, Sauveur JS, Yawn B, et al. Incidence, secular trends, and outcomes of prosthetic joint infection: a population-based study, olmsted county, Minnesota, 1969–2007. 2012;33(12):1207-12.
22. Brause BDJP, diseases poi. Infections with prostheses in bones and joints. 2005;1:1196-200.
23. Maderazo EG, Judson S, Pasternak HJCo, research r. Late infections of total joint prostheses. A review and recommendations for prevention. 1988(229):131-42.
24. Tande AJ, Patel RJCmr. Prosthetic joint infection. 2014;27(2):302-45.
25. Geipel UJJjoms. Pathogenic organisms in hip joint infections. 2009;6(5):234.
26. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. 2012;56(1):e1-e25.
27. Trampuz A, Zimmerli W, Zimmerli WJNEJM. Prosthetic-joint infections. 2004;351(16):1645-54.
28. Kanafani ZA, Sexton DJ, Pien BC, Varkey J, Basmania C, Kaye KSJCid. Postoperative joint infections due to Propionibacterium species: a case-control study. 2009;49(7):1083-5.

29. Berbari EF, Osmon DR, Duffy MC, Harmsen RW, Mandrekar JN, Hanssen AD, et al. Outcome of prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: the impact of medical and surgical therapy in 200 episodes. 2006;42(2):216-23.
30. Berbari EF, Hanssen A, Duffy M, Steckelberg J, Osmon DJA. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: a case series and review of the literature. 1998;27(3):219-27.
31. Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle C. Culture-negative periprosthetic joint infection. 2014;96(5):430-6.
32. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. 2007;45(9):1113-9.
33. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. 1998;27(5):1247-54.
34. Sendi P, Rohrbach M, Graber P, Frei R, Ochsner PE, Zimmerli W. Staphylococcus aureus small colony variants in prosthetic joint infection. 2006;43(8):961-7.
35. Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. 2009;24(6):105-9.
36. Baek S-H. Identification and preoperative optimization of risk factors to prevent periprosthetic joint infection. 2014;5(3):362.
37. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ, Research R. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in Medicare patients undergoing TKA. 2012;470(1):130-7.
38. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. 2012;94(9):794-800.
39. Parvizi J, Fassihi SC, Enayatollahi MA. Diagnosis of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty. 2016;47(3):505-15.
40. Ersöz G. Ortopedik Protez Enfeksiyonları/Orthopedic Prosthetic Infections. 2013;26(3):84.
41. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. 2010;92(11):2102-9.
42. Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection. 2008;23(1):65-8.

43. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. 2011;469(11):2992.
44. Parvizi J, Gehrke T, Chen AJTb, journal j. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. 2013;95(11):1450-2.
45. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. 2018;33(5):1309-14. e2.
46. Ghanem E, Ketonis C, Restrepo C, Joshi A, Barrack R, Parvizi JJAo. Periprosthetic infection: where do we stand with regard to Gram stain? 2009;80(1):37-40.
47. Oethinger M, Warner DK, Schindler SA, Kobayashi H, Bauer TWJCO, Research® R. Diagnosing periprosthetic infection: false-positive intraoperative Gram stains. 2011;469(4):954-60.
48. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. 1998;36(10):2932-9.
49. Melendez D, Osmon D, Quaintance KEG, Hanssen AD, Patel R, editors. 693Comparison of the 2011 Musculoskeletal Infection Society (MSIS), the 2013 International Consensus Meeting (ICM) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) Diagnostic Criteria for Prosthetic Joint Infection (PJI). Open forum infectious diseases; 2014: Oxford University Press.
50. Sia IG, Berbari EF, Karchmer AWJIDC. Prosthetic joint infections. 2005;19(4):885-914.
51. Zimmerli WJBP, Rheumatology RC. Prosthetic-joint-associated infections. 2006;20(6):1045-63.
52. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PEJNEJoM. Prosthetic-joint infections. 2004;351(16):1645-54.
53. Kuzyk PR, Dhotar HS, Sternheim A, Gross AE, Safir O, Backstein DJJ-JotAAoOS. Two-stage revision arthroplasty for management of chronic periprosthetic hip and knee infection: techniques, controversies, and outcomes. 2014;22(3):153-64.
54. Calabrò F, Coen M, Franceschini M, Franco-Cendejas R, Hewlett A, Segreti J, et al. Hip and Knee Section, Treatment, Antimicrobial Suppression: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. 2019;34(2):S483-S5.

55. Trampuz A, Zimmerli WJSmw. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. 2005;135(17-18):243-51.
56. Langlais F, Belot N, Ropars M, Thomazeau H, Lambotte J, Cathelineau GJJjoaa. Antibiotic cements in articular prostheses: current orthopaedic concepts. 2006;28(2):84-9.
57. Bozkurt M, Gürsoy S. Debridman, antibiyotik ve implantların korunması (DAIR prosedürü).
58. Tande AJ, Gomez-Urena EO, Berbari EF, Osmon DRJIDC. Management of prosthetic joint infection. 2017;31(2):237-52.
59. Del Pozo JL, Patel RJNEJoM. Infection associated with prosthetic joints. 2009;361(8):787-94.
60. Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BFJJ. Treatment of infection with debridement and retention of the components following hip arthroplasty. 1998;80(9):1306-13.
61. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PEJJ. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. 1998;279(19):1537-41.
62. Byren I, Bejon P, Atkins B, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR'(debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. 2009;63(6):1264-71.
63. Soriano A, Garcia S, Bori G, Almela M, Gallart X, Macule F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. 2006;12(9):930-3.
64. Vilchez F, Martínez-Pastor J, Garcia-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus treated with debridement. 2011;17(3):439-44.
65. Sukeik M, Patel S, Haddad FSJCO, Research® R. Aggressive early debridement for treatment of acutely infected cemented total hip arthroplasty. 2012;470(11):3164-70.
66. William Jiranek M, Keogh P, David Lewallen M, Paul Manner M, Wojciech Marczynski M, Mason JB, et al. One-stage versus two-stage exchange. 2014;32:S141.
67. Gehrke T, Kendoff DJHI. Peri-prosthetic hip infections: in favour of one-stage. 2012;22(8_suppl):40-5.
68. Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one-or two-stage procedure? 2012;98(2):144-50.

69. Klouche S, Soriali E, Mamoudy PJO, Surgery T, Research. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. 2010;96(2):124-32.
70. Merollini KM, Crawford RW, Graves NJBhsr. Surgical treatment approaches and reimbursement costs of surgical site infections post hip arthroplasty in Australia: a retrospective analysis. 2013;13(1):91.
71. Lu H, Kou B, Lin JJZwkzz. One-stage reimplantation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection. 1997;35(8):456-8.
72. Parkinson RW, Kay PR, Rawal AJTK. A case for one-stage revision in infected total knee arthroplasty? 2011;18(1):1-4.
73. Klüber D, Käbler UJDO. Mid-to long-term results after treatment of 118 cases of periprosthetic infections after knee joint replacement using one-stage exchange surgery. 1991;20(3):244-52.
74. Bejon P, Berendt A, Atkins B, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. 2010;65(3):569-75.
75. Biring G, Kostamo T, Garbuz D, Masri B, Duncan CJTJob, volume jsB. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10-to 15-year follow-up study. 2009;91(11):1431-7.
76. Matthews PC, Berendt AR, McNally MA, Byren IJB. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. 2009;338:b1773.
77. Langlais FJTJob, volume jsB. Can we improve the results of revision arthroplasty for infected total hip replacement? 2003;85(5):637-40.
78. Sanzén L, Carlsson AS, Josefsson G, Lindberg LTJCo, research r. Revision operations on infected total hip arthroplasties. Two-to nine-year follow-up study. 1988(229):165-72.
79. Senthil S, Munro JT, Pitto RPJIo. Infection in total hip replacement: meta-analysis. 2011;35(2):253-60.
80. Grauer J, Amstutz H, O'Carroll P, Dorey FJTJob, volume jsA. Resection arthroplasty of the hip. 1989;71(5):669-78.
81. Rand J, Bryan R, Chao EJTJob, volume jsA. Failed total knee arthroplasty treated by arthrodesis of the knee using the Ace-Fischer apparatus. 1987;69(1):39-45.
82. Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MWJJ. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome. 2003;85(6):1000-4.

83. Krijnen MR, Wuisman PIJTJoa. Emergency hemipelvectomy as a result of uncontrolled infection after total hip arthroplasty: two case reports. 2004;19(6):803-8.
84. Leone S, Borrè S, Monforte AdA, Mordente G, Petrosillo N, Signore A, et al. Consensus document on controversial issues in the diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. 2010;14:S67-S77.
85. Lowy F. Staphylococcus aureus infections. N. Engl. J. Med. 1998.
86. Levine DP, Fromm BS, Reddy BRJAoim. Slow response to vancomycin or vancomycin plus rifampin in methicillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis. 1991;115(9):674-80.
87. Gül HC, Artuk C, Yıldız CJCAM. The diagnosis, treatment and management of prosthetic joint infection. 2013;4:332-9.
88. Drancourt M, Stein A, Argenson J, Zannier A, Curvale G, Raoult DJAa, et al. Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of Staphylococcus-infected orthopedic implants. 1993;37(6):1214-8.
89. Moran E, Byren I, Atkins BJJoa. The diagnosis and management of prosthetic joint infections. 2010;65(suppl_3):iii45-iii54.
90. Lai CC, Tan CK, Lin SH, Liao CH, Huang YT, Hsueh PRJJotAGS. Emergence of rifampicin resistance during rifampicin-containing treatment in elderly patients with persistent methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia. 2010;58(5):1001-3.
91. O'Toole P, US DOM, Soriano A, Jan-Erik Berdal M, Bostrum M, Franco-Cendejas R, et al., editors. Workgroup 14: Oral Antibiotic Therapy. Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection.
92. Citak M, Argenson J-N, Masri B, Kendoff D, Springer B, Alt V, et al. Spacers. 2014;29(2):93-9.
93. Hanssen AD, Osmon DR, Patel RJCO, Research® R. Local antibiotic delivery systems: where are we and where are we going? 2005;437:111-4.
94. Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm JJAo. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. 2009;80(2):193-7.
95. Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CPJTJoa. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. 1998;13(3):331-8.

96. Mutimer J, Gillespie G, Lovering A, Porteous AJTK. Measurements of in vivo intra-articular gentamicin levels from antibiotic loaded articulating spacers in revision total knee replacement. 2009;16(1):39-41.
97. Lautenschlager E, Jacobs J, Marshall G, Meyer Jr PJJbmr. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. 1976;10(6):929-38.
98. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Chiu V, Vail TP, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. 2010;468(1):45-51.
99. Clohisy JC, Calvert G, Tull F, McDonald D, Maloney WJCO, Research® R. Reasons for revision hip surgery: a retrospective review. 2004;429:188-92.
100. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MAJTL. Periprosthetic joint infection. 2016;387(10016):386-94.
101. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi JJCo, research r. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. 2008;466(7):1710-5.
102. Peel T, Dowsey M, Daffy J, Stanley P, Choong P, Buising KJJoHI. Risk factors for prosthetic hip and knee infections according to arthroplasty site. 2011;79(2):129-33.
103. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. 2010;50(1):8-16.
104. Aslam S, Reitman C, Darouiche ROJIC, Epidemiology H. Risk factors for subsequent diagnosis of prosthetic joint infection. 2010;31(3):298-301.
105. AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson AJTJob, volume jsB. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. 2008;90(7):915-9.
106. Hill C, Mazas F, Flamant R, Evrard JJTL. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement report of a multicentre double-blind randomised trial. 1981;317(8224):795-7.
107. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. 2013;14(1):73-156.
108. Parvizi J, Shohat N, Gehrke TJTb, journal j. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. 2017;99(4_Supple_B):3-10.
109. Marculescu C, Berbari E, Hanssen A, Steckelberg J, Harmsen S, Mandrekar J, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. 2006;42(4):471-8.

110. Bedenčič K, Kavčič M, Faganeli N, Mihalič R, Mavčič B, Dolenc J, et al. Does preoperative antimicrobial prophylaxis influence the diagnostic potential of periprosthetic tissues in hip or knee infections? 2016;474(1):258-64.
111. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J, et al. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. 2012;27(8):61-5. e1.
112. Peel T, Dowsey M, Buising K, Liew D, Choong P, et al. Infection. Cost analysis of debridement and retention for management of prosthetic joint infection. 2013;19(2):181-6.
113. Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ, et al. Epidemiology H. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. 2002;23(4):183-9.
114. Parvizi J, Zmistowski B, Adeli B, et al. Periprosthetic joint infection: treatment options. 2010;33(9).
115. Bozic KJ, Ries MD, et al. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. 2005;87(8):1746-51.
116. Ho DE, Imai K, King G, Stuart EA, et al. Matching as nonparametric preprocessing for reducing model dependence in parametric causal inference. 2007;15(3):199-236.
117. JAMA. NIH consensus conference: total hip replacement. NIH consensus development panel on total hip replacement. 1995;273(24):1950-6.
118. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW, et al. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. 2013;95(9):775-82.
119. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. 2009;37(10):783-805.
120. Puhto T, Puhto A-P, Vielma M, Syrjälä H, et al. Infection triples the cost of a primary joint arthroplasty. 2019;51(5):348-55.
121. Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodriguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. 2016;22(8):732. e1-. e8.
122. Mahomed NN, Barrett J, Katz JN, Baron JA, Wright J, Losina E, et al. Epidemiology of total knee replacement in the United States Medicare population. 2005;87(6):1222-8.


123. Martin GM, Thornhill T, Katz JJU. Total knee arthroplasty. UpToDate, Waltham, MA; 2014.
124. Crawford R, Murray DJAotrd. Total hip replacement: indications for surgery and risk factors for failure. 1997;56(8):455-7.
125. Erens GA, Thornhill T, Katz JJUW, MA: UpToDate. Total hip arthroplasty. 2011.
126. Sousa A, Carvalho A, Pereira C, Reis E, Santos AC, Abreu M, et al. Economic Impact of Prosthetic Joint Infection-an Evaluation Within the Portuguese National Health System. 2018;3(4):197.
127. Hebert CK, Williams RE, Levy RS, Barrack RLJCO, Research® R. Cost of treating an infected total knee replacement. 1996;331:140-5.
128. Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi JTTJoa. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. 2008;23(7):984-91.
129. Lavernia C, Lee DJ, Hernandez VHJCO, Research R. The increasing financial burden of knee revision surgery in the United States. 2006;446:221-6.
130. Oduwole KO, Molony DC, Walls RJ, Bashir SP, Mulhall KJJKS, Sports Traumatology, Arthroscopy. Increasing financial burden of revision total knee arthroplasty. 2010;18(7):945-8.
131. Peel T, Cheng A, Lorenzo Y, Kong D, Buising K, Choong PJJohI. Factors influencing the cost of prosthetic joint infection treatment. 2013;85(3):213-9.
132. Kasch R, Merk S, Assmann G, Lahm A, Napp M, Merk H, et al. Comparative analysis of direct hospital care costs between aseptic and two-stage septic knee revision. 2017;12(1):e0169558.
133. Tsai J-C, Sheng W-H, Lo W-Y, Jiang C-C, Chang S-CJJom, Immunology, Infection. Clinical characteristics, microbiology, and outcomes of prosthetic joint infection in Taiwan. 2015;48(2):198-204.
134. Garrido-Gómez J, Arrabal-Polo M, Girón-Prieto M, Cabello-Salas J, Torres-Barroso J, Parra-Ruiz JTTJoa. Descriptive analysis of the economic costs of periprosthetic joint infection of the knee for the public health system of Andalusia. 2013;28(7):1057-60.
135. Haenle M, Skripitz C, Mittelmeier W, Skripitz RJTSWJ. Economic impact of infected total knee arthroplasty. 2012;2012.
136. Haddad F, Ngu A, Negus J. Prosthetic joint infections and cost analysis? A Modern Approach to Biofilm-Related Orthopaedic Implant Infections: Springer; 2017. p. 93-100.

137. Landor I, Vavrik P, Jahoda DJ, Acosta C. General principles of infection treatment in joint replacements. 2005;72(3):183-90.
138. Lentino JR. JCID. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. 2003;36(9):1157-61.
139. Moyad TF, Thornhill T, Estok DJ. Evaluation and management of the infected total hip and knee. 2008;31(6).
140. Hsieh P-H, Lee MS, Hsu K-Y, Chang Y-H, Shih H-N, Ueng SW. JCID. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. 2009;49(7):1036-43.
141. Betsch BY, Egli S, Siebenrock KA, Täuber MG, Mühleemann K. JCID. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. 2008;46(8):1221-6.
142. Tsai Y, Chang C-H, Lin Y-C, Lee S-H, Hsieh P-H, Chang YJ. JoOS. Different microbiological profiles between hip and knee prosthetic joint infections. 2019;27(2):2309499019847768.
143. Wang F-D, Wang Y-P, Chen C-F, Chen H-P. JJoM, Immunology, Infection. The incidence rate, trend and microbiological aetiology of prosthetic joint infection after total knee arthroplasty: A 13 years' experience from a tertiary medical center in Taiwan. 2018;51(6):717-22.
144. Wyles C, Hevesi M, Osmon D, Park M, Habermann EB, Lewallen D, et al. 2019 John Charnley Award: Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. 2019;101(6_Supple_B):9-15.
145. Barbero-Allende JM, García-Sánchez M, Montero-Ruiz E, Vallés-Purroy A, Plasencia-Arriba MÁ, Sanz-Moreno JJ. Eymc. Dual prophylaxis with teicoplanin and cefazolin in the prevention of prosthetic joint infection. 2019.
146. Paz E, Sanz-Ruiz P, Abenojar J, Vaquero-Martín J, Forriol F, Del Real JC. JTJoa. Evaluation of elution and mechanical properties of high-dose antibiotic-loaded bone cement: comparative "in vitro" study of the influence of vancomycin and cefazolin. 2015;30(8):1423-9.
147. Slane J, Gietman B, Squire MJ. JoOR. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. 2018;36(4):1078-85.
148. Haseeb A, Ajit Singh V, Teh CSJ, Loke MFJ. JoOS. Addition of ceftaroline fosamil or vancomycin to PMMA: An in vitro comparison of biomechanical properties and anti-MRSA efficacy. 2019;27(2):2309499019850324.

149. Mahieu R, Dubée V, Seegers V, Lemarié C, Ansart S, Bernard L, et al. The prognosis of streptococcal prosthetic bone and joint infections depends on surgical management, a multicenter retrospective study. 2019.
150. Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu Y-L, Sculco TP, Memtsoudis SGJTJoa. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty—incidence and risk factors. 2013;28(3):385-9.
151. Robinson JC, Pozen A, Tseng S, Bozic KJJJ. Variability in costs associated with total hip and knee replacement implants. 2012;94(18):1693-8.
152. Parvizi J, Pawasarat IM, Azzam KA, Joshi A, Hansen EN, Bozic KJJTJoa. Periprosthetic joint infection: the economic impact of methicillin-resistant infections. 2010;25(6):103-7.
153. Kallala R, Vanhegan I, Ibrahim M, Sarmah S, Haddad FJTb, journal j. Financial analysis of revision knee surgery based on NHS tariffs and hospital costs: does it pay to provide a revision service? 2015;97(2):197-201.
154. Romano CL, Romano D, Logoluso N, Meani EJJJoO, Traumatology. Septic versus aseptic hip revision: how different? 2010;11(3):167-74.

8. EKLER

8.1. Etik Kurul Onayı



T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

SAYI : 26379996 / 279
KONU : 28.11.2018 Tarih ve 239 Sayılı Kurul Kararı

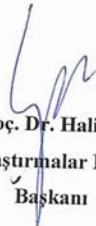
28.11.2018

Sayın: Prof. Dr. Mehmet Akın TAŞYARAN
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Sorumlu Araştırmacılığımı yapmış olduğunuz “Periprostetik Eklem Enfeksiyonlarında Maliyet” isimli Dr. Fatma Yekta ÜRKMEZ KORKMAZ’ ın tez çalışması Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 28.11.2018 tarih ve 239 sayılı kararı ile başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesi etik ve bilimsel açıdan uygun bulunmuştur

(13.04.2013 tarih ve 28617 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan “İlaç Ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik” gereği klinik araştırmaların etik kurul onayı alındıktan sonra yılda en az bir ara raporunun, araştırma sonlandırıldıktan sonra bir yıl içerisinde sonuç raporunun Etik Kurula geri bildiri gerekmektedir. Gerekli bildiri yapmayanların sonraki Etik Kurul başvuruları kabul edilmeyecektir.)

Bilgilerinize rica ederim


Yrd. Doç. Dr. Halil KARA
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Başkanı

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Etik Kurul Sekreteryası
Bilkent Yolu Lodumlu Mevki 3.Km. Çankaya /Ankara

ÖZGEÇMİŞ

Fatma Yekta ÜRKMEZ KORKMAZ, 1989'da Ödemiş'te doğdu. İlk ve orta öğrenimini Ödemiş'te tamamladı. 2002-2006 yılları arasında Aydın Fen Lisesi'nde eğitimine devam etti. 2006 yılında başladığı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2012 yılında mezun oldu. Mezuniyet sonrası Çankırı/ Ilgaz Toplum Sağlığı Merkezi'nde çalıştı. Temmuz 2013 tarihinde Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde araştırma görevlisi olarak görev yapmaya başladı. 2018 yılında Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi Adalet Önlisans'ını tamamladı. Evli ve bir çocuk annesidir.

