



T.C.

ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**DİZ VE KALÇA PROTEZİ AMELİYATLARI
SONRASINDA GÖRÜLEN UZAMIŞ YARA YERİ
AKINTISININ VENÖZ TROMBOEMBOLİ
PROFİLAKSİSİ YÖNTEMLERİYLE İLİŞKİSİNİN
KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ**

Dr. Fatih Subaşı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ERZİNCAN

2021

T.C.

ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**DİZ VE KALÇA PROTEZİ AMELİYATLARI
SONRASINDA GÖRÜLEN UZAMIŞ YARA YERİ
AKINTISININ VENÖZ TROMBOEMBOLİ
PROFİLAKSİSİ YÖNTEMLERİYLE İLİŞKİSİNİN
KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ**

Dr. Fatih SUBAŞI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Hanifi ÜÇPUNAR

ERZİNCAN

2021

ÖNSÖZ

Diz ve kalça artroplastileri, elektif ortopedik cerrahinin önemli bir kısmını oluşturur. Eklem artroplastisi gibi majör cerrahilerden sonra venöz tromboemboli profilaksisi rutin tedavi önerilerinden biri olmakla birlikte uzamış yara yeri akıntısı ile de ilişkilendirilebilmektedir. Uzamış yara yeri akıntısı ise bu ameliyatlardan sonra sıklıkla karşımıza çıkabilmektedir. Literatürde, uzamış yara yeri akıntısı ile erken ve geç periprostetik enfeksiyon riskini ilişkilendiren yayınlar mevcuttur. İşte bu noktada; uzamış yara yeri akıntısını hastada efektif bir tromboemboli profilaksisinden taviz vermeden kontrol altına alabilmek büyük öneme sahiptir. Bu çalışmamızda etkinliği kanıtlanmış venöz tromboemboli yöntemlerini modifiye etmenin hastadaki uzamış yara yeri akıntısına etkilerini karşılaştırmalı olarak analiz etmeyi amaçladık.

Ortopediye bana sevdiren, bir baba himayesiyle beni kollayıp gözeterek yetişmemde büyük emeği olan, kişiliğini ve hekimliğini her daim örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Vedat Şahin'e;

Ortopedik cerrahinin her alanında bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan ve bana yol gösteren, bu tezin hazırlanmasında büyük emeği geçen değerli hocam Dr. Öğr. Üys. Hanifi ÜÇPUNAR'a;

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübelerinden her daim istifade ettiğim, zor zamanlarımda maddi ve manevi desteklerini hep yanımda hissettiğim hocalarım ve ağabeylerim Doç. Dr. Ahmet ISSIN, Doç. Dr. Nizamettin KOÇKARA, Doç. Dr. Hakan SOFU, Doç. Dr. İsmet Yalkın ÇAMURCU, Dr. Öğr. Üys. Hanifi ÜÇPUNAR, Dr. Öğr. Üys. Furkan YILMAZ, Dr. Öğr. Üys. Oğuzhan TANOĞLU, Uzm. Dr. Mehmet ÇETİNKAYA, Uzm. Dr. Erdinç GENÇ, Uzm. Dr. Yavuz Selim KARETEKİN, Uzm. Dr. Seçkin ÖZCAN ve Uzm. Dr. Akın ÖZTÜRK'e

Kliniğimizde birlikte teşrik-i mesai yaptığım, aynı havayı soluyup zorluklarla birlikte mücadele ettiğimiz kıdemlilerim Dr. Fatih Fariz ve Dr. Hakan

Yurten ve Dr. Hamza Arı ile asistan arkadaşlarım Dr. Rıdvan Altay, Dr. Sami Kandefer, Dr. İsmail Tarduş, Dr. Reşit Karaköse, Dr. Muhammed Kuru, Dr. Mahmut Otugüzel ve Dr. Oruç Keleş'e

Bana bu uzmanlık eğitimini alma fırsatı verdiği için başta Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi eski rektörü Prof. Dr. İlyas Çapoğlu ve rektörlük görevine devam etmekte olan Prof. Dr. Akın Levent ile diğer tüm mensuplarına;

Aynı kurum çatısı altında çalışmaktan zevk aldığım hastanemizin diğer tüm hekimlerine, ameliyathane personeline, hemşirelerine, teknisyenlerine ve çalışanlarına;

Evlatları olmaktan gurur duyduğum, benim için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan, sevgisini üzerimden hiç eksik etmeyen ve her daim destekleri ile hep arkamda olduklarını hissettiğim, sevgili annem ve babama;

Farklı bölümlerde olsak da varlığından güç aldığım meslektaşım kardeşime;

Hayatıma girdiği ilk günden bugüne sevgisini her daim hissettiren, beni bu zorlu yolculukta hiç yalnız bırakmayan, hayatıma anlam katan can yoldaşım, sevgili eşim Rukiye Subaşı'ya

Bu zorlu maratonda eğitimim nedeniyle kendilerine gerekli vakti ayıramadığım ve her fırsatta varlıklarına şükrettiğim oğlum Melih Eymen Subaşı ve kızım Ayşe Begüm Subaşı'ya

Sevgilerimi sunar ve teşekkür ederim.

Dr. Fatih SUBAŞI

Erzincan 2021

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
SİMGELER VE KISATMALAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar LİSTESİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Total Kalça Protezi	3
2.1.1. Kalça Anatomisi	3
2.1.2. Total Kalça Protezi Endikasyonları ve Kontraendikasyonları	5
2.1.3. Total Kalça Protezi Komplikasyonları	6
2.2. Total Diz Protezi	9
2.2.1. Diz Anatomisi	9
2.2.2. Total Diz Protezi Endikasyonları ve Kontraendikasyonları	12
2.2.3. Total Diz Protezi Komplikasyonları	12
2.2. Yara İyileşmesi ve Yara Yeri Enfeksiyonları	18
2.3.1. Yara İyileşmesi	18
2.3.2. Yara Türleri	21
2.3.3. Yara Bakımı	21
2.3.4. Yara Komplikasyonları	22
2.3.5. Yüzeyel Yara Yeri Enfeksiyonları	23
2.3.6. Periprotetik Eklem Enfeksiyonları	25
2.3. Hemostaz ve Emboli	29
2.4.1. Hemostaz	29
2.4.2. Derin Ven Trombozu (DVT) ve Pulmoner Emboli (PE)	33
3. MATERYAL VE METOT	40
3.1. Hasta Seçimi	40
3.2. Operasyon Protokolü ve Postoperatif Takip	41
3.3. Değerlendirilen Parametreler	42

3.4. İstatistiksel Analiz.....	43
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇLAR.....	62
7. KAYNAKLAR	63



ÖZET

DİZ VE KALÇA PROTEZİ AMELİYATLARI SONRASINDA GÖRÜLEN UZAMIŞ YARA YERİ AKINTISININ VENÖZ TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİSİ YÖNTEMLERİYLE İLİŞKİSİNİN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

Amaç: Çalışma, diz ve kalça protezi ameliyatı sonrası görülebilen uzamış yara yeri akıntısının tedavisi için Venöz Tromboemboli (VTE) profilaksisinde genellikle kullanılan Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) 'in kesilerek akıntı etkisi daha az olan Asetilsalisilik Asit (ASA) kullanılması ile DMAH tedavisine negatif basınçlı yara örtüsü ile birlikte devam edilmesinin klinik sonuçlarını kıyaslamayı amaçlamaktadır.

Materyal ve metot: Bu prospektif çalışmaya Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde 15.02.2019 – 15.02.2020 tarihleri arasında diz protezi ya da kalça protezi ameliyatı sonrası venöz tromboemboli profilaksisi için DMAH kullanan uzamış yara yeri akıntısı (>72 saat) olan hastalar dahil edildi. Çalışmada DMAH kesilip ASA tedavisi alanlar (Grup-1) ve DMAH tedavisine devam edilip negatif basınçlı yara örtüsü konulanlar (Grup-2) olarak randomize edilerek ayrıştırıldı. Gruplar arasında demografik özellikler, operasyon endikasyonları, drene olan mayinin vasfı, sızıntı süreleri, post op 3 aylık sürede tromboembolik olay, DVT ve komplikasyon oranı karşılaştırmaları yapıldı. Ayrıca yara yeri akıntısı sürelerine etkili faktörler ve kan parametreleri incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $71\pm9,4$ olup, % 67,5'i kadındı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla p:0,201, p:0,736). Çalışmamızda en sık tanı primer gonartroz (%35) ve en sık operasyon endikasyonu total diz proteziydi (%35). Gruplar arasında sigara ve alkol kullanımı, BMI ve sistemik hastalık varlığı açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla p: 0,677; p:0,461; p:0,168). Gruplar arasında Preoperatif (Pre-op) INR, pre-op white bood cell (WBC), pre-op albümin ve pre-op platelet değerleri açısından farklılık

saptanmadı (sırasıyla p:0,157; p:0,051; p:0,429; p:0,883). Gruplar arasında gelen mayinin vasfi açısından da farklılık saptanmadı (p:0,915).

Çalışmamızda Grup 1’de aktif yara yeri akıntı süresi $78,8 \pm 26,8$ saat Grup 2’de ise $64 \pm 20,7$ saat olduğu saptandı. (p=0.026). Aktif yara yeri akıntısı Grup 2’deki hastalarda anlamlı olarak daha kısa saptandı. Aktif yara yeri akıntısı süresi ile pre-op INR ve pre-op WBC düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı (sırasıyla p=0.046, p=0.026). Aktif yara yeri akıntısı süresi ile yaş, cinsiyet, BMİ, sigara kullanımı ve sistemik hastalık varlığı ile arasında ilişki saptanmadı (sırasıyla p: 0,974; p: 0,648, p:0,682, 0,651, p:0,550). Aktif yara yeri akıntısı süresinin, gelen mayinin vasfi ile arasında ilişki saptanmadı (p:0,947).Aktif yara yeri akıntısı süresi ile operasyon alanı ve etiyolojisi arasında da ilişki saptanmadı (sırasıyla p: 0,507; p: 0,211).

Gruplar arasında operasyon sonrası 3 aylık dönem içinde tromboembolik olay öyküsü ve DVT gelişimi açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla p: 0,677; p:0,487). Grup 1’deki hastalarda 3 aylık komplikasyon sıklığının fazla olduğu saptandı (p: 0,046). Aktif yara yeri akıntısı süresi ile post op 3 aylık dönemdeki tromboembolik olay, DVT ve komplikasyon gelişimi arasında ilişki saptanmadı (sırasıyla p:0,285, p: 0,185, p: 0,147)

Sonuç: DMAH ile DVT kemoprofilaksisi yapılan ve yara yeri akıntısı gelişen ve dolayısıyla DMAH’ın ASA ile değiştirildiği hastalar ile DMAH’a devam edilip negatif basınçlı yara örtüsü uygulanan hastalar değerlendirildiğinde akıntının durma süresi negatif basınçlı yara örtüsü uygulanan hastalarda daha kısaydı. Ayrıca takip eden ilk 3 aydaki komplikasyonlar, DMAH tedavisi devam eden grupta daha az görüldü.

Anahtar kelimeler: total diz protezi, total kalça protezi, aspirin, düşük molekül ağırlıklı heparin, negatif basınçlı yara örtüsü, uzamış yara yeri akıntısı

ABSTRACT

A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ASSOCIATION BETWEEN PROLONGED WOUND SITE DISCHARGE AND VENOUS THROMBOEMBOLISM PROPHYLAXIS METHODS AFTER HIP AND KNEE PROSTHESIS

Objective: The aim of the present study was to compare clinical outcomes of discontinuation of Low Molecular Weight Heparin (LWMH) used for Venous Thromboembolism (VTE) prophylaxis and use of Acetylsalicylic Acid (ASA) which has less discharge effect, and continuing LWMH treatment together with negative pressurized wound dressing for the treatment of prolonged wound site discharge which may be observed after hip and knee prosthesis surgery.

Material and Method: This prospective study included patients with prolonged wound site discharge (>72 hours) who were treated by LMWH for venous thromboembolism prophylaxis after knee prosthesis or hip prosthesis in Orthopaedics and Traumatology Clinic between February, 15, 2019 and February, 15, 2020. The participants were divided into two groups randomly including those whose LMWH treatment was replaced by ASA treatment (Group 1), and those whose LWMH treatment continued and negative pressurized dressing was also placed (Group 2). Demographic characteristics, operation indications, quality of the drained fluid, leak periods, thromboembolic event, deep vein thrombosis (DVT) and 3-month complications of groups were compared. Furthermore, factors affecting the wound site durations were reviewed.

Findings: The age average of the patients enrolled into the study was 71 ± 9.4 years; 67.5% of the participants were female. There was not any difference between groups for age and gender ($p:0.201$, $p:0.736$, respectively). The most common diagnosis was primary gonarthrosis (35%) and the most common indication

for operation was total knee prosthesis (35%). There was not any difference between groups for smoking, alcohol, BMI, and systemic disease (p: 0.677; p:N/a; p:0.461; p:0.168, respectively). There was not any difference between groups for preoperative (pre-op) INR, pre-op white blood cell (WBC), pre-op albumin, and pre-op platelet (p:0.157, p:0.051, p:0.429, p:0.883, respectively).

There was not any difference between groups for the quality of the fluid discharged (p:0.915). Furthermore, the active wound site durations were 78.8 ± 26.8 hours and 64 ± 20.7 hours in Group 1 and Group 2, respectively. The active wound site duration was significantly shorter in Group 2 (p:0.026). There was not any significant difference between active wound site discharge duration and age, gender, BMI, smoking, systemic disease (p: 0.974; p: 0.648, p:0.682, 0.651, p:0.550, respectively). A positive correlation was detected between active wound site discharge duration and pre-op INR and WBC level (p:0.046, p:0.026, respectively). There was not any significant difference between active wound site discharge duration and the quality of discharged fluid (p:0.947). There was not any significant difference between active wound site discharge duration and operation area, and etiology (p:0.507, p: 0.211, respectively).

There was not any difference between groups for within 3 months postoperatively (post-op) history of thromboembolic event, and development of DVT (p:0.667, p:0.487, respectively). The prevalence of 3-month complication rate was detected higher in Group 1 (p: 0.046). There was not any significant difference between active wound site discharge duration within 3 months post-op history of thromboembolic event, development of DVT, and complications (p:0.285, p: 0.185, p: 0.147, respectively).

Key Words: total knee prosthesis, total hip prosthesis, Aspirin, low molecular weight heparin, negative pressurized dressing, prolonged wound site discharge

SİMGELER VE KISATMALAR DİZİNİ

AlII:	Antitrombin III
ACCP:	American College Of Chest Physicians
ASA:	Asetil salisilik asit
BMI:	Beden kitle indeksi
Ca:	Kalsiyum
CAE:	Cerrahi alan enfeksiyonu
CRP:	C-reaktif protein
DMAH:	Düşük molekül ağırlıklı heparin
DTI:	Doğrudan trombin inhibitörü
DVT:	Derin ven trombozu
DM:	Diyabetes mellitus
ESR:	Eritrosit sedimantasyon hızı
F:	Faktör
FGF:	Fibroblast büyüme faktörü
HT:	Hipertansiyon
INR:	Uluslararası normalizasyon oranı
IPC:	Aralıklı pnömatik sıkıştırma
MCL:	Medial kollateral ligament
MMP:	Matriks Metalloproteinazlar
NOACs:	Yeni oral antikoagülanlar
PAI-1:	Plazminojen aktivatör inhibitörü-1
PC:	Protein C
PDGF:	Trombositten salınan büyüme faktörü
PE:	Pulmoner emboli
PEE:	Periprostetik eklem enfeksiyonu
POISE-2:	Perioperatif iskemik değerlendirme-2
PS:	Protein S
SİAİ:	Spina iliaka anterior inferior
SİAS:	Spina iliaka anterior superior
t-PA:	Doku plasminojen aktivatör
TDP:	Total diz protezi
TFPI:	Tissue factor pathway inhibitör
TGF-β:	Transforme büyüme faktörü beta
TKP:	Total kalça protezi
VEGF:	Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
VTE:	Venöz tromboemboli
VAC:	Vacum assistant closure

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. Total kalça protezi.....	3
Şekil 2. 2. Os Coxae ve acetabulum.....	4
Şekil 2. 3. Total diz protezi	9
Şekil 2. 4. Femoral kondillerin görünümü	11
Şekil 2. 5. Koagülasyon yolağı.....	31
Şekil 3. 1. Yara yeri akıntısı (a: Seröz, b: Hemorajik, c: Serohemorajik).....	42
Şekil 3. 2. VAC drenajlı hasta.....	43
Şekil 4. 1. Grupların yaş açısından karşılaştırması	46
Şekil 4. 2. Grupların BMI açısından karşılaştırması	48
Şekil 4. 3. Grupların drenaj sonlanma sürelerinin karşılaştırması	49
Şekil 4. 4. Grupların aktif drenaj sürelerinin karşılaştırması	50

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2. 1. TKP endikasyonları	5
Tablo 2. 2. TKP’de görülen komplikasyonlar	6
Tablo 2. 3. TDP endikasyonları	12
Tablo 2. 4. TDP komplikasyonları.....	14
Tablo 2. 5. Periprostetik eklem infeksiyonunun tanısı.....	26
Tablo 2. 6. Koagülasyonda görevli faktörler	29
Tablo 3. 1.Çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri	40
Tablo 4. 1. Grup 1’deki (ASA başlanan) hastaların klinik özellikleri	44
Tablo 4. 2. Grup 2’deki (VAC bağlanan) hastaların klinik özellikleri	45
Tablo 4. 3. Grupların cinsiyet açısından karşılaştırması	46
Tablo 4. 4. Grupların tanı açısından karşılaştırması	47
Tablo 4. 5. Grupların Cerrahi endikasyon açısından karşılaştırması	47
Tablo 4. 6. Grupların kanama ile ilgili kan parametrelerinin karşılaştırması	48
Tablo 4. 7. Grupların alkol ve sigara kullanımı ve miktarı açısından karşılaştırması.....	48
Tablo 4. 8. Grupların sistemik hastalık açısından karşılaştırması.....	49
Tablo 4. 13. Grupların postoperatif 3 aylık dönemde DVT gelişimi karşılaştırması.....	52
Tablo 4. 14. Grupların 3 ay içindeki komplikasyon oranları karşılaştırması.....	52

1. GİRİŞ

Vücudun diz ve kalça gibi ağırlık taşıyan eklemlerinde, ileri yaşlarda eklem içi kıkırdak ve menüsküs dejenerasyonu gelişmektedir. Bu durum ileri yaşlarda hayat kalitesini olumsuz etkileyip, yaşlı hastalarda fonksiyonel kapasitede gerilemelere neden olmaktadır. Bu değişimler klinikte kendilerini ağrı ve hareket kısıtlılığı olarak gösterirler (1).

Artroplasti; konservatif ve bazı cerrahi işlemlerin (eklem debridmanı, çeşitli osteotomiler gibi) daha fazla işe yaramadığı durumlarda ortopedik cerrahların sıklıkla ve başarıyla uyguladığı bir tedavi yöntemidir.

Gerek teknolojik gerekse sağlık alanındaki gelişmeler insanların yaşam sürelerinde uzamaya yol açmış, bunun bir sonucu olarak da her geçen gün total diz protezi (TDP) ve total kalça protezi (TKP) yapılan olgu sayısı artış göstermiştir (1).

Artan protez sıklığı daha yüksek oranda komplikasyonu da beraberinde getirmiştir. Cerrahi teknikteki gelişmeler, hastaya uygun protez tasarımları, komplikasyonların daha iyi anlaşılması, profilaksi ve tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle her geçen gün komplikasyon oranları azalsa da, halen en istenmeyen ve yönetimi zor olan komplikasyonun enfeksiyon olduğu bildirilmektedir. Bu komplikasyon başta kemik yapı ve implantın oluşturduğu biyofilm nedeniyle tedaviye dirençlidir. Bu enfeksiyonların rekürren riski fazla olup, hasta kliniğini bozabilmektedir. Ayrıca tedavi maliyetinin artmasına yol açmaktadır (2). Bu hastalarda mortaliteye yol açabilen diğer komplikasyonlar arasında Derin Ven Trombozu (DVT) ve Venöz Tromboemboli (VTE) sayılabilir (2). Mekanik veya farmakolojik yöntemlerle bile asemptomatik DVT insidansı % 5,1 ve semptomatik DVT insidansı % 0,4'tür (3). TDP sonrası PE'ye bağlı ölüm oranı % 0,08'dir (4).

American College of Chest Physicians (ACCP) kılavuzunda hem düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) hem de asetil salisilik asit (ASA) moleküllerinin

VTE profilaksisinde kullanımı önerilmektedir. Antikoagülanların tromboembolik süreç ve mortalite üzerine olan etkisi ile ilgili olarak birçok çalışma mevcuttur (5, 6). DMAH ve ASA, VTE profilaksisinde en sık kullanılan ajanlar olmakla beraber, DMAH'ın uzamış yara yeri akıntısı ile ilişkisi mevcuttur (7).

Total diz ve kalça protezi ameliyatları sonrası uzamış yara yeri akıntısı sık görülmektedir. Uzamış yara yeri akıntısı ise ameliyat sonrası erken enfeksiyonların önemli bir nedenidir (8). Bu enfeksiyonun tedavi edilmesi amacıyla erken dönemde antibiyotiklerin kullanılmasının yanı sıra debridman, ve mobil komponentlerin değiştirilmesi önerilse de bazı hastalarda enfekte olan protezin çıkarılması gerekebilmektedir (9).

VTE profilaksisi için DMAH kullanılan olgularda VAC'ın kullanılmasının sürece olan katkısı ve bu protokollerin hastanın sonraki yara yeri ve implant çevresi enfeksiyonlarını önlemede olan etkisinin değerlendirildiği bir çalışma bilginiz dahilinde yoktur. Çalışmamız uzamış yara yeri akıntısının tedavisinde DMAH ve asetil salisilik asit (ASA) profilaksisinin etkisini karşılaştırmada ve illa DMAH ile profilaksiye devam edilecekse uzamış yara yeri akıntısı tedavisi için VAC kurulmasının etkisini göstermede bilginiz ölçüsünde ilk çalışma olacaktır.

Çalışmamızda, diz ve kalça protezi ameliyatı sonrası görülebilen uzamış yara drenajında VTE profilaksisi için genellikle kullanılan DMAH 'ın kesilerek akıntı etkisi daha az olan ASA'nın başlandığı hastalar ile DMAH tedavisine negatif basınçlı yara örtüsü kullanılarak devam edilen hastaların klinik sonuçları karşılaştırmalı olarak araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Total Kalça Protezi

Total kalça protezi, ameliyat ile kalça ekleminin yeniden yapılandırılması işlemidir. Konservatif tedavilere yanıt vermeyen, fazla ağrı ve hareket kısıtlılığı olan kalça eklemini yeniden hareketli ve ağrısız günlerine kavuşturma olanağı sağlama işlemidir. TKP ameliyatı, yüksek başarı oranı olan ortopedi ameliyatlarının başında gelmeye başlamıştır (10) (Şekil 2.1).

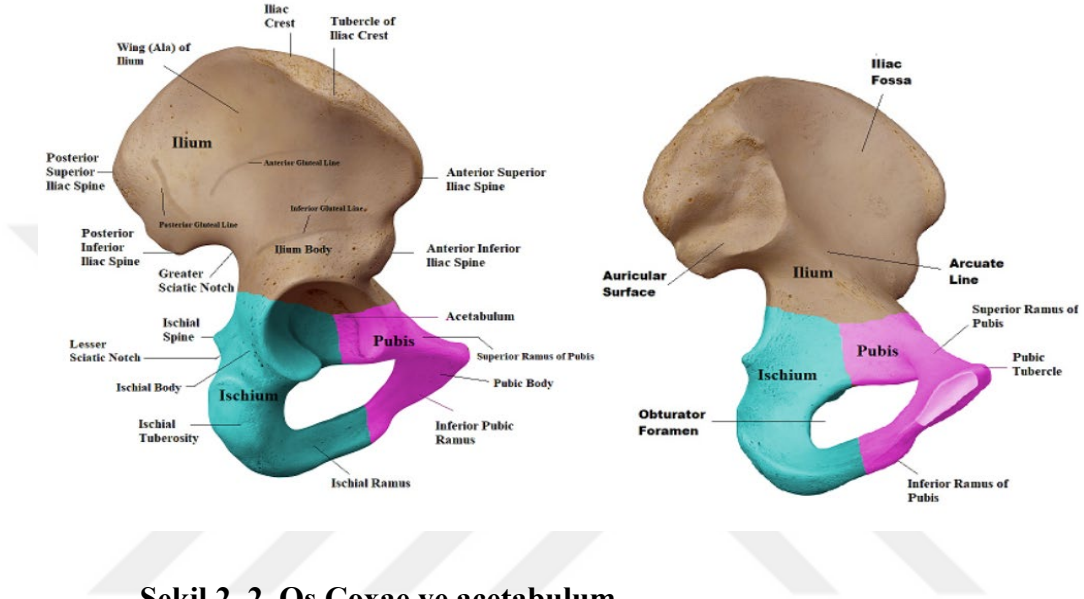


Şekil 2. 1. Total kalça protezi

2.1.1. Kalça Anatomisi

Kalça eklemi femur ve koksanın birleşimi ile meydana gelen çok yönlü hareketi olan enartrosis sferika tarzında bir eklemdir. Eklemin iki yüzü vardır. Femura ait olan dış bükey tarzında olan femur başı ve koksaya ait olan iç bükey şeklinde olan asetabulumdan oluşur. Koksaya; iliak, iskium ve pubik kemiklerden meydana gelmiş üç ayrı kemikten meydana gelmektedir. İliak kemik, kalçanın üst kısmını oluşturur ve kalçanın en geniş alanıdır. İliak kemiğin iç yüzüne musculus iliakus, dış yüzüne ise musculus gluteus medius ve minimus kasları yapışır. İliak

kanat üzerinde yer alan spina iliaca anterior superior (SİAS) ismi verilen çıkıntıya musculus sartorius yapışır ve yine inguinal ligaman SİAS'dan başlar (2). İskium kemiği, koksanın arka ve alt kısmında bulunur. Pubik kemik ise ön ve alt kısımda yer alır ve karşı tarafın pubik kemiği ile birleşerek simfisiz pubisi oluşturur. İliak ve iskiüm kemiklerinin alt uçları birleşerek obturator foramen adı verilen boşluğu meydana getirir (11, 12) (Şekil 2.2).



Şekil 2. 2. Os Coxae ve acetabulum

Asetabulum, koksadaki üç kemiğin birleşimiyle meydana gelmiş yarım ay şeklinde bir yapı olup, femur ile bağlantıyı sağlar. Eklem yüzü, fasies lunata olarak isimlendirilen 2 cm genişliğinde hyalin kıkırdak ile örtülü ve açıklığı aşağıya bakan bir yapıdır. Ayrıca kenarları labrum asetabulare adı verilen fibröz kıkırdak ile genişlemiş ve halka şeklini almıştır. Bu fibröz yapı sayesinde asetabulum derinlik kazanır ve eklem yüzeyinin %50'den fazlasını içine alır. Asetabulumun ortasında, fasies lunata ile çevrili kıkırdaksız ve içi yağ dokusu olan çukur yapıya da fossa asetabuli ismi verilir (11, 12).

Femur başının 2/3' ü hyalin kartilaj ile kaplı olup, asetabulum ile eklemleşir. Femur başının merkezinde fovea capitis femoris, ligamentum capitis femoris tutunur. Femur başı ile femur cismi arasında 125°-130° 'lik bir açı mevcuttur (kollodiyafizer açı). Bu alanın postero lateralinde trokanter majör yer alır. Trokanter majör, hemen hemen femur başı merkezi ile aynı düzlemde olup, abduktör kasların yapıldığı

bir traksiyon epifizidir. Femur üst ucu; femur başı, femur boynu, trokanter majör ve minör yapılarından oluşur. Femur boynunun altında, femur cismi postero medialinde ise trokanter minör bulunur. Bu alana iliopsoas kası yapışır. Trokanter minör ve trokanter majörü anteriorda linea intertrokanterika, posteriorda ise krista intertrokanterika birbirine bağlar. Femur alt ucunda tibia ve patella ile birlikte diz eklemi oluşturur (11, 12).

2.1.2. Total Kalça Protezi Endikasyonları ve Kontraendikasyonları

Total kalça protezi genel olarak ağrı ve fonksiyon kısıtlılığı ile seyreden kalçanın kronik hastalıklarında önerilir. Dejenerasyon ve inflamasyon ile giden kalça eklemi hastalıkları da bu grupta değerlendirilebilir. Bu patolojiler aksama, dengesizlik ve buna bağlı omurga sorunlarıdır. TKP'nin uygulandığı diğer bir durum ise kemik defektlerine neden olan durumlar vardır. Bu grup içerisinde kırıklar, psödoartrozlar ve kalça çevresi tümörleri sayılabilir. TKP endikasyonları Tablo 2.1'de özetlenmiştir (13).

Tablo 2. 1. TKP endikasyonları

1. Artritler	Romatooid artrit Juvenil Romatooid Artrit (Still hastalığı) Ankilozan spondilit Osteoartrit Primer Sekonder Femur başı epifiz kayması GKD Perthes hastalığı Travmatik kalça çıkığı Asetabulum kırığı
2. Avasküler nekroz	Kırık ya da çıkığa bağlı İdiopatik Femur başı epifiz kayması Hemoglobinopatiler (Orak hücreli anemi gibi) Böbrek hastalıkları Kortizon kullanımı Alkolizm Caisson hastalığı Lupus
3. Piyojenik artrit ya da osteomyelit	Hematojen Postoperatif
4. Tüberküloz	
5. Konjenital subluksasyon ya da dislokasyon	
6. Başarısız rekonstrüksiyon	Osteotomi Parsiyel kalça protezleri Total kalça artroplastisi Yüzey değiştirme (Resurfacing) artroplastisi

7. Proksimal femur ya da asetabulumu içeren kemik tümörleri

8. Herediter bozukluklar (Akondroplazi gibi)

Total kalça protezi morbidite ve mortaliteye yol açabilen radikal bir karardır. Mortalite oranı %1 -2 civarındadır (14). Mortalite riski bulunan bu cerrahi karar alınmadan önce, hastanın çok dikkatli olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu majör cerrahi girişimden önce, düzeltilmesi gereken kardiyopulmoner, metabolik, genitoüriner, karaciğer sorunları ile hipertansiyon (HT) ve gizli malignansilerin mevcut olabileceği unutulmamalıdır.

Vücudun her hangi bir yerinde aktif enfeksiyon varlığı ve hastanın instabil olması kesin kontraendikasyonu iken; obezite, genç yaş, aktif hasta, Charcot eklemi, nörolojik hastalar, abdüktör kasların kaybı demans veya akıl hastalığı, başarılı kalça artrodezi, yumuşak doku örtüsünde yetersizlik, cerrahın yetersizliği, arteriyel veya venöz yetmezlik rölatif kontraendikasyonlardır (15).

2.1.3. Total Kalça Protezi Komplikasyonları

Total kalça protezinde komplikasyonlar ilk üç ayda ortaya çıkarsa erken, sonrasında çıkarsa geç komplikasyonlar olarak adlandırılır. Erken komplikasyonlar da kendi içinde perioperatif ve postoperatif olarak ikiye ayrılır (Tablo 2.2).

Tablo 2. 2. TKP’de görülen komplikasyonlar

ERKEN	GEÇ
Sinir lezyonu	Aseptik gevşeme
Vasküler yaralanma	Enfeksiyon
Derin ven trombozu	Dislokasyon
Ektopik ossifikasyon	Femoral komponent kırılması
Bacak uzunluğu eşitsizliği	Korozyon
Enfeksiyon	
Kanama	
Hematom	
Femur, asetabulum kırıkları	

Damar ve Sinir Yaralanmalar: Damar ve sinir yaralanmaları genelde doğrudan cerrahi travma, traksiyon, ekartörlerin basısı, manipülasyonlar, vida yerleştirilirken zedelenme sonucu meydana gelir. TKP uygulamalarından sonra görülen periferik sinir yaralanması sıklığı %0,5-3 arasında değişmekte, revizyon operasyonlarında bu oran %2,9-7,6'ya çıkmaktadır. Genellikle siyatik sinir yaralanır.

Eksternal iliak damarlar, genellikle asetabulum ön kenarına yerleştirilen ekartörlerin mediale kayması ya da asetabulum iç duvarın fazla oyulması sonucu gelişir (16, 17).

Hematom: Bu sorundan sakınmanın en iyi yolu, cerrahi sırasında hemostaz sağlanmasıdır. Hematomun 3 tipi olup; tip 1 yüzeysel kan içerikli, Tip 2 ve Tip 3 derin yerleşimlidir. Tip 2 ve Tip 3 kan ve püy karışımı şeklinde olup, derin enfeksiyon göstergesidir ve en çok korkulan hematom tipleridir (16).

Dislokasyon: TKP sonrası gelişen dislokasyon, gerek cerrah gerekse hasta açısından oldukça sıkıntılı bir durumdur. Görülme sıklığı %1-10 arasındadır (53). Kalçanın etrafında yer alan yumuşak dokular normal gerginlikte ise kalça stabil kabul edilir. Asetabular kapın çok yüksekte olması, femur boyunun ise fazla kısaltılması doku gerginliğinin kaybolmasına ve instabiliteye yol açar (18). Ayrıca asetabular kapın aşırı anteversiyonda veya retroversiyonda yerleştirilmesi de dislokasyona yol açabilir (19).

Tromboemboli: TKP uygulamasının en sık görülen ciddi komplikasyon olup, postop 3 aylık dönemdeki ölümlerin çoğundan, TKP sonrası ölümlerin de ise %50'sinden sorumlu tutulmaktadır. TKP uygulamasını takiben DVT gelişme sıklığı %45-50, pulmoner emboli (PE) oluşma sıklığı %4,6- 19,7 ve PE'den ölüm sıklığı ise %2 olarak bildirilmiştir. 40 yaş üzerinde olmak, geçirilmiş tromboflebit öyküsü ve variköz ven bulunması, fazla miktarda kan transfüzyonu gerektiren kan kaybı olması, dejeneratif artrit bilinen risk faktörleridir. Ayrıca kadın olmak, pre ve postop immobilizasyon, konjestif kalp yetmezliği, oral kontraseptif ve hormonlar da DVT riskini artırır. Mekanik profilaktik yöntemler olarak kompresyon çorabı, elevasyon, aktif ve pasif egzersizler sayılabilir. İlaç olarak ise ASA, Warfarin, Dekstran, Ergotamin, heparin ve DMAH türevleri profilakside önerilmektedir. Protrombin zamanı normalin 1,5 katı olacak şekilde warfarin, coumadin tedavisine devam edilir. Eğer PE saptanmışsa aynı tedaviye 6 ay devam edilmelidir (20).

Enfeksiyon: TKP'de görülebilecek en kötü komplikasyonlardan biri olup, tedavisi güç ve sonuçları kötü olabilen bir durumdur. TKP sonrası erken ve geç enfeksiyon oranı yaklaşık %0,4-3,9 olarak bildirilmiştir. Diabet, alkol kullanımı,

obesite, steroid kullanımı, romatoid artritli hastalarda enfeksiyona yatkınlığı artırmaktadır. TKP sonrası enfeksiyon, 3 ana sınıfa ayrılmıştır (21, 22).

1. Akut postoperatif enfeksiyon ilk 3 ayda.
2. Gecikmiş derin enfeksiyon 3-24 ayda.
3. Geç hematojen enfeksiyon 24 aydan sonra görülür.

Akut postoperatif enfeksiyonun tanısı kolay olsa da, yüzeysel ya da derin olduğunu anlamak oldukça güçtür. Geç hematojen enfeksiyonda ise başka bir enfeksiyon odağından kalçaya yayılım söz konusudur.

Enfeksiyon teşhisinde en sık başvurulanan yöntemler şunlardır:

1. Aspirasyon
2. Kültür
3. Radioizotop çalışmalar
4. ESR ve akut faz reaktanları
5. Radyoloji (direkt grafi)
6. Moleküler analiz: Bakteriyel DNA ve RNA saptanması.

Stafilokoklar enfeksiyonların yaklaşık %32'sinden sorumlu tutulurken. streptokoklar, E.coli, pseudomonas, klebsiella, peptokoklar, proteus'da sorumlu tutulmaktadır. Uygulanacak profilaksi stafilokoklara ve gram negatif bakterilere karşı etkili olmak zorundadır. Enfekte TKP tedavisinde, etkene yönelik 6 hafta parenteral antibiyotik, yara yeri akıntısı, debritleme ve antibiyotikli sement spacer uygulamaları önerilir. Takiben bir yıl içinde iki aşamalı TKP uygulanır (23, 24).

Gevşeme: TKP'nin mekanik komplikasyonu olup, implant ile kemik arasındaki mekanik ve biyolojik etkileşimler aseptik gevşemeye yol açan faktörlerdir.

Osteoliz: Metal-kemik veya kemik-çimento aralığında partiküllerin tetiklemeye yol açtığı biyolojik bir süreç olup, gevşeme olmaksızın geniş lokal kemik kaybı ile sonuçlanan süreçtir. Osteoliz başladıktan sonra progresyon hızlı olup, komponentte gevşeme başladıktan sonra kemik kaybı daha da hızlanır (25, 26).

Heterotopik kemik oluşumu: TKP sonrası oldukça sık görülen bir

durumdur. Genellikle asemptomatik olsa da, %7 vakada ağır ve hareket kısıtlılığına yol açabilir (27).

Ekstremit eşıtsizliği: TKP sonrasında, her iki ekstremitenin eşıt uzunlukta olması idealdir. Eşıtlik olması için, iyi bir preoperatif değerlendirme gerekmektedir. Charnley intraoperatif deneme protezi ile redüksiyon sağlandığında iki ekstremit arasındaki uzunluğun SİAS' tan karşılaştırılmasını önermektedir (4). Ekstremit eşıtsizliğini etkileyen faktörler: seçilen cerrahi yöntem, boyun rezeksiyon miktarı, asetabulum fiske edilen kapın seviyesi, fleksiyon-adduksiyon kontraktürünün çözülmesi, femurun baş-boyun uzunluğu ve protezin varus-valgus pozisyonunda konulmasıdır. (27).

2.2. Total Diz Protezi

Total diz protezi, diz osteoartrozunun ileri evrede olduğu hastalarda, yaşam kalitesinin arttırmak ve ağrısız fonksiyonel bir eklem elde etmek amacıyla uygulanan cerrahi işlemdir (Şekil 2.3).



Şekil 2. 3. Total diz protezi

2.2.1. Diz Anatomisi

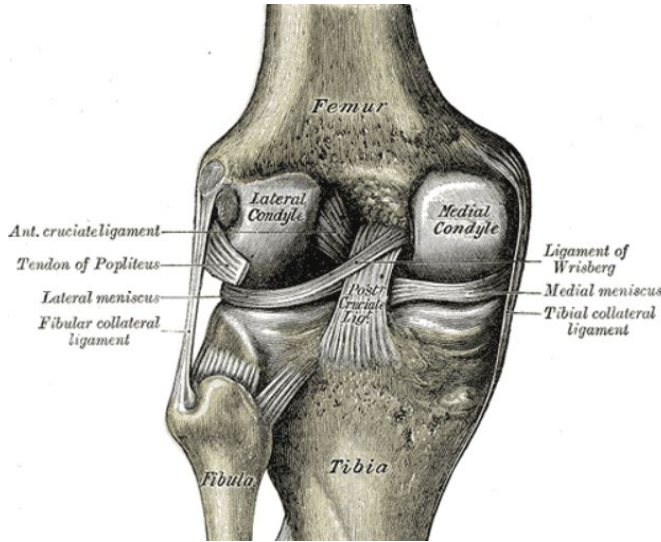
Diz eklemi vücuttaki en büyük eklem olup üç kemiği birbirine bağlayan sinovyal bir eklemdir. Femur, tibia ve patellanın birleşimi ile meydana gelmiştir. Diz eklemi, İki eklemden oluşan karmaşık bir menteşe eklemdir; tibiofemoral eklem ve patellofemoral eklemden oluşur. Tibiofemoral eklem,

tibia ve femur arasında, patellofemoral eklem ise patella ve femur arasındaki bir eklemdir. Bir bütün olarak ise ginglimus (menteşe) tipi eklemdir (12, 28). Diz eklemi vücuttaki muhtemelen en stresli eklemdir. Eklemdeki kemiklerin dizilişi, dizdeki fleksör ve ekstansör kasların hareketlerini çeviren bir dayanak noktası sağlar. Diz eklemi vücutta hareket açıklığı en geniş olan eklem olup stabilitesi ligament bütünlüğü ile sağlanmaktadır. Statik stabilite kemik yapılar tarafından sağlanırken dinamik stabiliteyi kas ve tendonlar sağlar. Bir menteşe tipi eklem olduğundan, diz eklemi çoğunlukla hareketi sagittal düzlemde diz fleksiyonu ve ekstansiyonu açısından bir eksen boyunca verir. Aynı zamanda fleksiyon sırasında ve diz ekstansiyonunun son aşamasında hafif medial rotasyona ve ayrıca diz kilitlenirken lateral rotasyona izin verir. (12, 28).

Diz eklemının konveks yüzü femur kondillerine, konkav yüzü tibianın üst ucuna aittir. Her iki femur kondillinin önünde ve arasındaki troklear oluğa patella oturarak eklemın yapısına katılır (12).

Femur kondillerinin ön yüzleri oval, arka yüzleri ise sferiktir. Ön yüzdeki oval yapı ekstansiyonda stabiliteyi artırırken, arka yüzdeki sferik yapı sayesinde hareket açıklığı artmakta, fleksiyon ile birlikte rotasyon hareketide yapabilmektedir. Frontal planda lateral kondil medial kondilden daha yüksektir ve bu da tibianın anatomik valgusunu açıklar. Femur kondilleri büyüklük ve şekil açısından asimetrik yapı gösterir. Medial kondil daha büyük ve kurvatürü daha simetriktir. Lateral kondilin kurvatürü arkaya doğru artar. Lateral kondilin uzun aksı mediale göre daha uzundur ve sagittal planda yerleşmiştir. Medial kondil aksı ise sagittal plan ile 22°'lik açı yapmaktadır. Sagittal planda kondillerin eksantrik yerleşmesi “mil desteği” denilen mekanizmayı oluşturmakta böylece ekstansiyonda kollateral ligamanların gerginliği artarken fleksiyonda da azalmaktadır (12, 28).

İki kondil arasında patellanın kaydığı oluğa “troklea” denir. Bu oluk her iki yanında bulunan lateralde daha geniş ve yüksek olmak üzere medial ve lateral dudaklara sahiptir. Kondillerin arasında arkada interkondiller çentik vardır. Ön ve arka çarpaz bağlar buraya yapışır (12, 28) (Şekil 2.4).



Şekil 2. 4. Femoral kondillerin görünümü

Tibial eklem yüzeyi, medial ve lateral tibia platosu ile bunları birbirinden ayıran eminensiya interkondillaristen oluşur. Yükün daha fazla taşındığı medial tibia platosu daha büyük ve düze yakındır. Lateral tibia platosu ise hafif konkavdır. Tibia platoları posteriora doğru yaklaşık 7-10°'lik bir eğim gösterir. Eminensia interkondilarisin anteriorundaki fossada, anteroposterior planda sırası ile medial menisküs ön boynuzu, ön çarpraz bağ ve lateral menisküsün ön boynuzunun yapışma yeri bulunur. Posteriorundaki fossa ise sırası ile medial menisküs arka boynuzu, lateral menisküs arka boynuzu ve arka çarpraz bağın yapışma yeri bulunur (12, 28).

Patella dizin ekstansör mekanizması içerisinde kuadriceps ve patellar tendon arasında yer alan vücudun en büyük sesamoid kemiğidir. Kuadriceps kasının kaldıraç kolunu uzatarak ekstansör mekanizmayı güçlendirir. Proksimal kısmı distale göre daha geniştir. Patellar eklem yüzeyi vertikal bir çıkıntı ile medial ve lateral fasetlere ayrılmıştır. Medial eklem yüzeyi daha küçük ve konvektir. Lateral yüzey patellanın 2/3'ünün oluşturur. Patellanın tanımlanmış beş temas yüzeyi mevcut olup hiçbir zaman hepsi birden femur ile temas etmezler. Eklem yüzeyi teması dizin fleksiyonu ile değişir ve maksimum temas diz 45° fleksiyonda iken olur. Temas alanı hiçbir zaman patellanın 1/3'ünden fazla değildir. Patella 45° diz fleksiyonun üzerinde laterale açılarak internal rotasyona uğrar(12, 28).

2.2.2. Total Diz Protezi Endikasyonları ve Kontraendikasyonları

Romatoid artrit için endikasyon varsa yaş'ın kaç olduğunun önemi yoktur. Gonartroz için obezite, agresif sporla ile uğraşan ve altmış yaşından küçüklere önerilmez. Post- travmatik artroz gelişen hastalarda yaş şartı aranmaz. Daha genç bireylere uygulanabilir (29) (Tablo 2.3).

Tablo 2. 3. TDP endikasyonları

Romatoid artrit
Gonartroz
Travmatik artroz
Patellofemoral artroz
Nöropatik eklem
Yüksek tibia osteotomisinde başarısızlık

Total diz protezi için diz ve çevresinde aktif infeksiyon veya sepsis durumunun varlığı, aşırı osteoporoz, genel durumun bozukluğu, quadriceps zayıflığı, genu rekurvatum ile birlikte kas zayıflığı veya felç olma durumu, ağrısız ve iyi durumdaki sağlam bir diz artrodezinde TDP uygulanmamalıdır (29).

2.2.3. Total Diz Protezi Komplikasyonları

TDP oldukça tatmin edici sonuçları ile son yıllarda artan oranlarda uygulanan etkili bir tedavi seçeneğidir. Son zamanlarda artan TDP prosedürleri de, komplikasyon sayısını artırmaktadır. Doğru hasta seçimine ek olarak, doğru bir cerrahi teknik, erken teşhis ve komplikasyonların uygun şekilde yönetilmesi gerekir. TDP'nin komplikasyonları geniş bir yelpazeye sahiptir. Komplikasyonlar, küçük cilt problemlerinden ölüm oranına kadar değişir. Komplikasyonların gelişimi birçok faktöre bağlı olabilir. Bunlar:

- Cerrahi teknikte hata.
- Tıbbi hata.
- Hemşire hatası.
- Hasta uyumsuzluğu.
- Travma.
- İlişkili komorbid hastalıklar.

Günümüzde sıklıkla uygulanan TDP'de ameliyat öncesi tüm risk faktörlerinin gözden geçirilmesi ve oluşabilecek komplikasyonlara hazırlıklı olmak hayat kurtarıcı olabilir. Komplikasyonların doğru ve etkin yönetiminde komplikasyonların zamanında tanınması, tanımlanması ve sınıflandırılması önemlidir. Literatürdeki TDP komplikasyonları hakkındaki belirsizlik, 2013 yılında diz topluluğu tarafından yapılan bir çalışmada komplikasyonların tanımlanmasına ve sınıflandırılmasına yardımcı olmuştur. Bu çalışmaya göre 22 komplikasyon tanımlanmıştır. Bunlar (30):

- Kanama
- Yara sorunları
- Tromboembolizm
- Sinir defisitleri
- Vasküler sorunlar
- Medial kollateral bağ yaralanması
- İnstabilite
- Komponent dizilim sorunları
- Sertlik-kontraktür
- Derin yara enfeksiyonu
- Kırık
- Ekstansör mekanizma yaralanması
- Patellofemoral uyumsuzluk ve çıkık
- Tibiofemoral çıkık
- Polietilen yüzey aşınması
- Osteoliz
- İmplant gevşemesi
- İmplant kırılması
- Yeniden operasyon
- Revizyon
- Yeniden hastaneye yatış ve ölüm (30):

Komplikasyonlar incelendiğinde bir kısmının basit ve kısa süreli bir çözümle üstesinden gelinmesi kolayken, bir kısmının ciddi olabileceği ve revizyon artroplastiye gidebildiği görülmektedir. İmplant materyalleri ve tasarımlarındaki

teknikler ve yenilikler sayesinde implant kırılması ve polietilen yüzey aşınması gibi komplikasyonların sayısı azaltılmıştır. Yapılan bir çalışmada, postop ilk 5 yılda revizyonların en sık nedeninin enfeksiyon olduğu ve sonraki 5 yıldaki revizyon nedenlerinin polietilen aşınması olduğu gösterilmiştir (31). Komplikasyonlar intraoperatif, erken postoperatif ve geç postoperatif komplikasyonlar olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 2.4).

Tablo 2. 4. TDP komplikasyonları

İntraoperatif	Erken postoperatif	Ameliyat sonrası geç
Vasküler yaralanmalar	Kanama	İnstabilite
Nörolojik komplikasyonlar	Yüzeysel ve derin cilt sorunları	Eklem sertliği
Ekstansör mekanizma yaralanması	Derin ven trombozu ve Pulmoner emboli	Periprostetik eklem enfeksiyonu
Patellar tendon yaralanması		Periprostetik kırıklar
Kuadriseps tendon yaralanması		Aseptik gevşeme
Patella kırıkları		Osteoliz
Medial kollateral bağ yaralanması		Patellofemoral eklem sorunları

İntraoperatif komplikasyonlar

Vasküler yaralanmalar: Diz replasmanı sırasında arteriyel yaralanma nadir olmakla birlikte, uzuv kaybından ölüme kadar ciddi sonuçları olabilir. Arter yaralanmaları tromboembolizm, direkt vasküler laserasyon, psödoanevrizma ve arteriyovenöz fistül olarak görülebilir. Literatürde insidans % 0,03-0,2 olarak bildirilmektedir (32).

Nörolojik komplikasyonlar: TDP sırasında sinir yaralanmaları nadirdir. Peroneal sinir hasarı bunlardan en yaygın olanıdır. Sakral pleksopative siyatik nöropatisi de nadir de olsa görülmektedir. Nörolojik hasar için fleksiyon deformitesi, gelişmiş valgus deformitesi ve eklem içi hematoma varlığı risk faktörleri arasındadır (33):

Ekstansör mekanizma yaralanmaları: Diz eklemindeki ekstansör mekanizma kuadriseps kas grubu, kuadriseps tendonu, patella, patellar retinakulum, patellar tendon ve tuberositas tibia'dan oluşur. Ekstansör mekanizma bütünlüğü cerrahi sırasında bozulabilir. Ekstansör mekanizma yaralanmaları postoperatif

dönemde daha sık görülmekle birlikte intraoperatif de ortaya çıkabilir. Görülme sıklığının% 1 ile 12 arasında olduğu bildirilmektedir. Ekstansör mekanizma yaralanmalarının tedavisi oldukça zordur ve sonuçlar tatmin edici değildir (34, 35).

Erken Postoperatif Komplikasyonlar

Kanama: TDP sonrası% 0-39 arasında değişen oranlarda kanama görülmektedir (36). Bu doğal olarak kan nakli ihtiyacını artırır. Ameliyat sırasında kanamaya dikkat edilmeli ve iyi kanama kontrolü sağlanmalıdır. Böylece kanama miktarı minimuma indirilir. Sonuç olarak, transfüzyona bağlı immünolojik reaksiyon riskleri azalır. TDP ameliyatı sırasında ve sonrasında alınacak önlemler kanama miktarını azaltabilir. Bu yöntemler aşağıdaki gibidir:

- Femoral intramedüller tıkaçların kullanımı (37)
- Hipotansif anestezi (24)
- Kriyoterapi ve Jones bandajı (38)
- Fibrin doku yapıştırıcısı kullanımı (38)
- Drenin sıkıştırılması (39)
- Traneksamik asit uygulaması (39)

Yara yeri iyileşme sorunları: TDP sonrası yara problemlerinin insidansı % 1-25'tir. Cilt problemleri, gecikmiş yara iyileşmesi, cilt nekrozu, yaranın dudaklarının travmatik veya atravmatik olarak ayrılması, yara yerinde uzun süreli seröz akıntı, yüzeysel veya derin hematoma oluşumu, pansumana alerjik reaksiyon, dikiş materyali veya pansuman materyallerine alerjik reaksiyon ve bül oluşumu olabilir (40). TDP öncesi yara yeri sorunu geliştirebilecek etiyolojik nedenler önceden belirlenmeli ve uygun önlemler alınmalıdır. TDP öncesi yara iyileşmesini olumsuz etkileyebilecek DM, HT, romatoid artrit ve vasküler yetmezlik gibi sistemik hastalıkların varlığı sorgulanmalıdır. Diz etrafındaki yumuşak dokular vücudun diğer bölgelerine göre daha ince olduğu için yara yerinde oluşabilecek en küçük sorun bile ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Önceden aynı yerden ameliyat öyküsü ve skar kalması durumunda kesi planlaması dikkatlice yapılmalı, gerekirse plastik cerrahi yardımı alınmalıdır (41). Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörler obezite, HT, DM sigara, kronik

ilaç kullanımı, steroid kullanımı, önceki radyoterapi, yara izi, inflamatuvar hastalık, malnütrisyon, 3,5 g / dl'nin altındaki albümin seviyeleri ve 10 g / dl'nin altındaki hemoglobin seviyeleridir. Transferrin ve lenfosit seviyeleri de yara iyileşmesi sorunlarına katkıda bulunabilir (42). Bu nedenle ameliyat öncesi detaylı bir anamnez ve fizik muayene ve laboratuvar muayenesi olası cilt problemleri hakkında fikir verir. Buna göre önlemler alınır, replasman tedavileri verilir ve gerekirse mevcut patoloji düzeltilinceye kadar ameliyat ertelenebilir. DM'li hastalarda açlık kan şekeri seviyelerinin 200 g / dl'nin altında ayarlanması ve HbA1C'nin 6,5'in altında tutulması olası yara problemleri riskini azaltacaktır (43).

Derin Ven Trombozu (DVT) ve Pulmoner Emboli (PE): DVT, en sık alt ekstremitenin derin venlerinde görülür (44). Asemptomatik DVT'den ölümcül olabilen PE'ye kadar değişen derecelerde klinik belirtilerle karıştırılabilir (44). TDP sonrası morbidite ve mortaliteyi artıran önemli komplikasyonlardan biridir (45). Mekanik veya farmakolojik yöntemlerle bile asemptomatik DVT insidansı % 5,1 ve semptomatik DVT insidansı% 0,4'tür (3). TDP sonrası PE'ye bağlı ölüm oranı % 0,08'dir (4).

Postoperatif Geç Komplikasyonlar

İstikrarsızlık: TDP sonrası instabilite gelişimi, aseptik gevşeme ve enfeksiyondan sonra üçüncü en yaygın revizyon nedenidir (% 17). Hastalar hareket kaybı ile birlikte ağrı ve şişlik belirtileri ile başvurur. Bazı hareket aralıklarında ağrı, boşluk veya anormal sürtünme ve tıkırtı sesleri de olabilir. Yürüme sırasında dizde varus veya valgus yönelim ve rekurvatum görülebilir. Otururken diz önündeki ağrı, fleksiyon dengesizliklerinde tipiktir. En ağır tablo diz çıkığıdır. İstikrarsızlığın tedavisi revizyon cerrahisidir. Bununla birlikte, revizyon sonrası tekrarlayan instabilite oranı% 18-60 idi. Bu yüksek oran genellikle istikrarsızlığın nedeninin doğru tanımlanamamasından kaynaklanmaktadır (46).

Eklem sertliği: TDP ameliyatlardan sonra hasta memnuniyetini büyük ölçüde etkileyen nedenlerden biri eklem hareket açıklığı miktarıdır. İyi sonuçlar elde etmek için en az 90 ° fleksiyon aralığı gereklidir. Yürüme sırasında altmış beş derece

fleksiyon gereklidir. Sandalyede otururken ve ayakkabı bağlarken 106 ° fleksiyon gerekir. Postoperatif sınırlı ve ağrılı eklem hareketleri, hasta konforunu önemli ölçüde azaltır. TDP cerrahisinden sonra 6 hafta boyunca 90 ° 'den az fleksiyon aralığı sert diz olarak tanımlanır (47).

Periprostetik eklem enfeksiyonları: TDP sonrası revizyonun en yaygın nedeni derin enfeksiyonlardır. Periprostetik enfeksiyonu olan hastalarda septisemi ve kardiyopulmoner yetmezlik gibi sistemik komplikasyonlar da ortaya çıkabilir (48). Sonuç olarak bu durum mortaliteyi artırabilir. Günümüzde TDP sonrası derin enfeksiyon insidansı % 0,4 ile % 2 arasında değişmektedir (49).

Periprostetik kırıklar: Diz çevresindeki periprostetik kırıklar, ameliyat sırasında veya sonrasında diz eklemine 15 cm'si içinde veya varsa protezin intramedüller kısmının 5 cm'si içinde oluşan kırıklardır. TDP'den sonra bu kırıkların insidansı femur için % 0,3-2,5 ve tibia için % 0,4 01'dir (50). Hastayla ilgili temel risk faktörü hastanın yaşıdır. Bu risk, hastanın yaşı ve yaşla ilişkili osteoporoz nedeniyle artmış düşme riskinden kaynaklanmaktadır. Kortikosteroid kullanımı, romatoid artrit ile düşme riskini artırabilen hastalıklar (epilepsi, Parkinson, serebellar ataksi, miyasteni gravis) hastayla ilişkili diğer risk faktörleri olarak sayılabilir (51).

Aseptik gevşeme: Protez ile kemik arasındaki ilişkinin bozulması gevşeme olarak tanımlanmaktadır. Gevşeme, protez çimento ile çimento kemik arasında olabilir. Uzun süreli protezlerde gevşeme kaçınılmazdır. Osteoliz ve gevşeme kavramlarını ayırt etmekte fayda vardır. Protez osteolizi olmazsa çimentonun gevşemesi meydana gelebilir. Gevşemeye neden olan mekanizmalar mikro hareket, bileşen çökmesi ve periprostetik osteolizdir (52).

Osteoliz: Osteoliz genellikle aşınmış polietilen partiküllerinin neden olduğu enflamatuar reaksiyonlar nedeniyle veya enfeksiyon varlığında meydana gelir. Metal parçacıkları da kemik erimesine neden olabilir. Titanyum, kobalt ve kromdan daha fazla osteolize neden olur. Aşındırıcı parçacıklara karşı gelişen dev hücreler, bir zar oluşturarak hareket ederler. Bu mekanizma için partikül boyutu önemlidir. Parçacık

boyutları elektron mikroskobu altında 1 ila 100 mikrometre arasında değişir. Osteoliz genellikle 2 yıl TDP'den sonra ortaya çıkar. 2 yıldan önce nadirdir (53).

Patellofemoral eklem sorunları: TDP sonrası patellofemoral eklem problemleri genellikle ön diz ağrısına neden olur. Hastaların bu ağrıyı tolere etme yetenekleri nadiren patellofemoral eklem problemlerinin gözden geçirilmesine neden olur. Sadece patellar komponentle ilgili prosedürlerin değil, tibiofemoral eklemi içeren prosedürlerin de bu soruna neden olabileceği unutulmamalıdır. Patellofemoral kaynaklı bir problem nedeniyle revizyon cerrahisinde bile, genellikle tibia ve femurdaki bir bileşenden kaynaklanır (54).

2.2. Yara İyileşmesi ve Yara Yeri Enfeksiyonları

2.3.1. Yara İyileşmesi

Yara, canlı dokunun anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünün bozulması olarak tanımlanır. Bu bozulma sonucu başlayan; belirli bir düzen içerisinde meydana gelen hücresel ve biyokimyasal olaylar sonucu yeni doku oluşması ise yara iyileşmesi olarak tanımlanır (55). Yara iyileşmesi karmaşık bir süreç olup, birkaç aşamadan oluşan dinamik bir süreçtir (56). Yara iyileşmesinde en temel prensip yeterli doku oksijenizasyonu ve beslenmesi ile hasarlanan dokunun anatomik ve fonksiyonel bütünlüğün yeniden sağlanmasıdır (57).

Yara iyileşme süreci, doku bütünlüğünün bozulmasını takiben büyüme faktörleri, sitokinler ve düşük molekül ağırlıklı bileşiklerin salınması ile başlar (58). Yara iyileşmesinde keratinositler, fibroblastlar, endotelial hücreler, makrofajlar ve trombositler gibi birçok hücre koordineli olarak görev yapar (59).

Yara iyileşmesinin 4 fazı olup, bu fazlar (59):

1. Hemostaz
2. İnflamasyon
3. Proliferasyon
4. Olgunlaşma ve yeniden modellemedir.

1. Hemostaz Evresi: Bu evre doku yaralanmasını takiben başlar. Yaralanmayı takiben vücut, kanamanın durdurulmasını sağlamak için hemostazı başlatır (60). Hemostaz sağlanabilmesi için damar spazmı, trombosit tıkaç oluşumu, kanın koagülasyonu, pıhtı oluşumu ve fibröz dokunun pıhtı içine doğru büyümesiyle

damardaki deliğin kapatılması gereklidir. Damar yapının hasarlanmasını takiben lokal miyojenik spazm, trombosit kaynaklı lokal hümmoral faktörler ve sinirsel refleksler sonucu damar duvarında spazm gelişir. Bu spazm yaralanma şiddeti ile orantılı olarak artar ve kan kaybının azalmasını sağlar. Meydana gelen bu damar spazmı dakikalar içinde sonlanabileceği gibi, saatlercede sürebilir. Bu süreç zarfında trombosit tıkaçı oluşumu ve kan pıhtılaşması meydana gelir (61). Trombositler tıkaç oluşturmak amacıyla toplandıkça ve yapıştıkça; sitoplazmalarında yer alan alfa granülleri, yoğun cisimcikler ve lizozomların içeriği serbest kalır. Alfa granülleri; trombositlerce Salınan Büyüme Faktörü (PDGF), transforme büyüme faktörü beta (TGF- β) ve fibroblast büyüme faktörlerinin (FGF) etkisi ile iyileşmenin erken ve geç safhalarında görev alır (62). Fibrinojenler tarafından üretilen fibrin, trombosit tıkaçına bağlanarak geçici matriksin oluşumunu sağlar (62). Pıhtılaşma mekanizmalarının aktivasyonunu takiben meydana gelen fibrin polimerasyonu, trombositlerle birlikte geçici bir tabaka oluşumu sağlar. Hemostaz aşamasında meydana gelen bu pıhtı ve trombüs; bakteriyel kontaminasyon ve sıvı kaybı için fiziksel bir bariyer olarak görev yapar (63).

2. İnflamasyon evresi: Eritem, ödem, ısı ve ağrı ile karakterize olan yara iyileşme evresidir (62). Vazokonstrüksiyon, trombosit toplanması ve pıhtılaşma mekanizmalarının aktivasyonu ile hemostaz sağlanırken, ortama salınan sitokinler sebebiyle sekonder vazodilatasyon, kapiller permeabilite artışı, lökositlerin bölgeye göçü ve aktivasyonu meydana gelir (63). Nötrofiller, yara bölgesine ilk gelen hücre grubu olup, akut enflamasyondan sorumludur. Yara bölgesinde mikroorganizma olması durumunda lökosit göçü hemen başlarken, enfeksiyon olmaması durumunda bu süre 6 saate kadar uzayabilmektedir. Yara lokalizasyonunda 24-48 saat içinde lökosit seviyesi en üst düzeye çıkar ve 3. günden sonra azalmaya başlar (59). Nötrofiller, kollajenaz, elastaz, vb. proteazlar salgılar. Salgılanan bu proteazlar hasarlı ve denatüre olmuş ekstraselüler matriks elemanlarını ve ölü dokuları temizler. Polimorfonükleer lökositler 24 saat içinde sayılarını artırarak, yara dokusundaki hakim hücreler haline gelirler (64). Yaralanmış bölgeye lökosit göçü; elastin yıkım ürünleri, kompleman faktörler, TGF- β , interlökin-1 (IL-1), tümör nekroz faktör- α (TNF- α), PDGF, lökotrien B₄ ve faktör IV tarafından uyarılır. Lökositler endotel hücrelerine yapışarak, bakterileri ve bakterilerin hasar verdiği hücreleri yok eder. Ayrıca hasar görmüş matriksi onarır (62).

3. Proliferasyon Evresi: Enflamasyon sonrasında yaralanmadan sonraki 3- 5. günlerde, yaradaki nekrotik doku ve kan pıhtısının ortadan kalkmasını takiben başlar. Yara iyileşmesinin en önemli göstergesi granülasyon dokusunun oluşumudur ve yaklaşık 3- 6. günler arasında başlar. Bu aşamada hücresel aktivite olayları daha fazla önem kazanır. Fibroblastlar ve endotelial hücreler, yara bölgesindeki geçici matrikse ulaştınca, proliferasyon başlar ve hücre sayısında artış olur (63). Bu aşamada fibroblastlar yara bölgesine çevre dokulardan göç ederler. Endotelial hücreler, yara dokusuna yakın venüllerden çoğalır ve anjiyogenezis süreci başlar. Trombositler ve aktif makrofajlar tarafından salgılanan büyüme faktörleri ve sitokinler ile; fibroblastların yara bölgesine ulaşmasıyla, yaralanma sonrası 2. ve 3. günde kollajen sentezi ve birikimi başlar. Reepitelizasyon, 24-48 saat sonra başlayan sağlam epidermisin restorasyonu işlemidir. Yara yerine hücresel göçün başlamasını takiben 24 saat sonra, yara kenarındaki ve uzantılardaki bazal hücreler çoğalarak yara dudaklarını birleştirmeye çalışırlar. Bu süreç farklı yönlerden göç eden diğer epitelyal hücrelerle birleşene kadar sürer. Anjiyogenezis süreci yaralanmanın 2. gününde aktif olur. Angiyogeneze laktat seviyesi, pH seviyesi ve doku oksijenizasyonu etki eder (62). Yaradaki düşük oksijen basıncı, laktik asit miktarı, trombosit ve makrofajların salgıladıkları TGF- α , TGF- β ve TNF gibi birçok faktör anjiyogenizisi uyarır. Oluşan bu yeni damarlar, granülasyon dokusunun yapısına katılıp, dokuların oksijen ve besin ihtiyacını karşılarlar. Anjiogenezis aşamasında, endotelial hücrelerden salınan sitokinler; keratinositler ve fibroblastlardan salgılanan Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) aracılığıyla damarlaşma ile yara iyileşmesi düzenlenir. Keratinositlerin çoğalması ve yara kenarları arasındaki bağlantıların sağlamlaşması proliferasyon evresinin sonuna geldiğinin bir göstergesidir (62).

4. Olgunlaşma ve yeniden yapılanma evresi: Yara iyileşmesinin son evresidir. Bu aşamanın en önemli özelliği, yarada kollajenin birikiminin fazla olmasıdır (65). Yara iyileşmesinin ilk günlerinde epitelyal hücreler, fibroblastlar ve endotel hücreleri arasında oluşan kohezyon kuvvetleri yara gerilim kuvvetine katkıda bulunan en önemli etkidir. Fibroblast hücrelerinin ekstraselüler matrikse yapışmasını sağlayan fibronektin, fibroblast hücrelerinin sentezini artırır. Ayrıca bu evrede ekstraselüler matriks birikimi olur ve kompozisyonu değişir (62). Bu

evredeki matriks birikiminin oranı, kalitesi ve toplam miktarı yara gücünü ve iyileşmenin kalitesini belirler (15).

Dermis %80-90 kollajen-I, %10-20 kollajen-III 'den oluşur. Granülasyon dokusu içerisinde tip III kollajen %30, olgunlaşmış yara izinde ise %10'un altındadır. Yara iyileşmesinin son evresinde kollajen sentezini azalır ve Tip III kollajen yerini, Tip I'e bırakır. Bu dönüşüm Matriks Metalloproteinazlar (MMP), γ -interferon, TNF- α ve kollajen matriksin kendisi aracılığı ile olmaktadır. MMP en az 25 enzimden oluşan bir aile olup, yara iyileşmesinin son evresinde ortaya çıkan kollajen moleküllerinin parçalanması ile yakından ilişkili bir ailedir. Bu evrenin zaman içinde hızı azalsa da, skar dokusunun olgunlaşması aylar, hatta yıllar boyunca süren dinamik bir süreçtir (62, 63).

2.3.2. Yara Türleri

Yaralar kontaminasyon durumlarına göre,

Temiz yaralar; operasyon esnasında oluşturulan yaralar steril şartlarda yapılması sebebiyle nadiren enfekte olurlar. Bu yaralarda antibiyotik profilaksisine gerek yoktur (66).

Temiz kontamine yaralar; yine cerrah tarafından oluşturulsa da, kontaminasyon deriye ek olarak sindirim, solunum ve ürogenital sistemlere olan müdahalelerde meydana gelir. Bu alandaki bakteriler ile kontaminasyon riski vardır. Antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır (66).

Kontamine yaralar; ameliyat esnasında kontaminasyon vardır. Travmatik açık yaralanmalar, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem ve biliyer sisteme nazal yaralar bu tarz yaralanmalardır. Antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır (66).

Kirli ve enfekte yaralar; çevreden de bulaşma söz konusudur. Yara içerisinde pürülasyona yol açan materyal vardır. Travmatik yaralanmaların bazıları ve peritonitler bu gruba girer. Antibiyotik yara temasını takiben uygulanmalıdır (66).

2.3.3. Yara Bakımı

Postoperatif yara bakımı yaranın tipi, lokalizasyonu, hastanın hemodinamik durumu ve yarada gelişecek komplikasyonlara göre farklılıklar gösterebilir. Enfeksiyon beklentisi olmayan olgularda 154 saat sonra pansuman gereksinimi

ortadan kalkar. Elbiseyle temas eden alanlar, sık terleyen alanlar ve ano-genital bölgedeki temiz yaralarda, ilk 48 saatten sonra yaranın kapatılmasına gerek yoktur. Bununla birlikte yaralar günlük olarak değerlendirilmelidir. Hava yaralarda enfeksiyon olasılığını azaltırken, kabuk oluşumunu hızlandırır ve yaranın daha çabuk iyileşmesini sağlar. Temiz yaralardan sızan sarımtırak renkli, seröz sıvı cilt altı lenfatığı olup; temizlenmesine gerek yoktur. Şüphe varlığında kültür alınmalıdır (66, 67). Kontamine ve kirli yaralarda bakım farklılık gösterir. Pansuman uygulamadaki amaç, yaranın fiziksel ve kimyasal araç kullanmadan enfekte olmadan iyileşmesini sağlamaktadır. Enfekte olan yaralarda ise yaranın temizlendikten sonra yeniden enfekte olma riskini azaltmak amaçlanır. Yara takibinde nekroze ve canlı doku ayırımı önemlidir. Nekroze yaralarda genel görünüm hissiz, avasküler, kokuludur; yağ ve fasya dokusu soluk, gri-kahverengi veya siyah renkte; kaslar koyu kırmızı ve gri renktedir. Normal dokuda ise yağ dokusu parlak sarı, fasya parlak beyaz renkte; kaslar ise soluk kırmızı renkte ve kontraktedir. Yara bakımı günlük olarak (gerekli durumlarda 6 saatte bir) yapılmalı ve bakım esnasında çok dikkatli olunmalı, çevre dokulardaki kıllar temizlenmeli, antiseptikler ve steril serum fizyolojikle temizlenmeli, bakımı yapan personel eldiven ve maske kullanmalı, debritman ve nekrotik doku temizliği gerekliyse yapılmalı ve yabancı cisimler temizlenmelidir. Debritman gerekli ise ameliyathane şartlarında steril koşullarda ve sedasyon altında yapılmalıdır. Gerekli olgularda dren yerleştirilmelidir. Tercih edilmesi gereken dren türü emme kapasiteli, dış ortamla bağlantısız, içerideki sıvıyı vakumla boşaltma prensibinde olan suction drenler olmalıdır. Uzun süre kalması planlanan drenler enfekte olma olasılığı ve reaksiyonu düşük silikon drenler olmalıdır. Yara yerinden gerekli görülmesi halinde kültür alınmalıdır (66, 67).

2.3.4. Yara Komplikasyonları

Kanama: Erken kanamalarda en sık neden yetersiz hemostaz olup, masif kanamalarda cerrahi girişim ile kanama durdurulmalıdır. Geç kanamalar genellikle 4-5 günde olur ve bu hastalarda en sık neden koagülasyon bozuklukları ve hipertansiyondur. En sık kanama nedenleri koagülasyon bozuklukları ile trombositopeni ve antikoagülan ilaç kullanımıdır.

Enfeksiyon: Ortamdaki bakteri ve travmaya uğrayan bireyin immün sistemi ile ilişkili olarak gelişir. Yara yerinde gramda 10⁵ bakteri varlığı klinik ve eksperimental enfeksiyon olarak kabul edilir. Yara yerinde genellikle kızarıklık,

pürülan akıntı, hassasiyet, ateş ve kan değerlerinde lökositöz görülür. Bu hastalarda basit drenaj yapılabileceği gibi, komplike yaralarda debritleme ve drenaj gerekebilir. Gram boyama, kültür ve antibiyogram mutlaka yapılmalı ve ampirik olarak antibiyoterapi başlanmalıdır (66, 67).

Yara açılması: Postoperatif 6-10. günlerde görülür. Malignite, kaşeksi, şiddetli distansiyon ve akciğer problemleri olan hastalarda sık gelişir. Enfeksiyon ve hematoma varlığında sıklığı artar. Sebep bazen yaranın yetersiz kapatılması, batin operasyonlarında intraabdominal basıncının yüksek olması ve yara iyileşmesinde bozukluklar olabilir. Acil olarak daha kalın sütür malzemesi kullanılarak, yara dudaklarından daha uzak noktalardan yaranın tekrardan onarımı gereklidir (66, 67).

Hipertrofik skar: Aşırı kollojen yapımı, hipertrofik skar oluşumunun temel nedenidir. Cilt seviyesinin 4 mm üzerine çıksa da, yara yeri ile sınırlıdır. Skar üzerinde genellikle ödem ve kaşıntı mevcut olup, zaman içinde gerileyerek tamamen normal hale gelebilir.

Keloid: Yaralanan bölgede kollojen ve glukoprotein depolarında artış mevcuttur. Epidermiste aşırı kalınlaşma mevcut olup, yara sınırlarının dışına taşma mevcuttur. Gelişen skar cilt seviyesinin çok üstünde olup, gerileme nadirdir (66, 67).

2.3.5. Yüzeysel Yara Yeri Enfeksiyonları

Derinin üstündeki yumuşak dokunun derin fasya altına geçmemiş, eklem boşluğuna açılmamış deri altı ve derin fasya enfeksiyonu olarak tanımlanır. En sık ameliyattan sonraki ilk 30 gün içinde ortaya çıkar. TDP sonrası yüzeysel enfeksiyon insidansı % 10 olarak bildirilmiştir (68). Doğrudan bulaşma veya kan yoluyla meydana gelebilir. Direkt kontaminasyon sterilizasyon ortamının yanlış hazırlanması, yetersiz cerrahi saha hazırlığı, özensiz cerrahi ekibin varlığı, steril olmayan pansuman malzemeleri ve uygulama alanında başka enfekte hastaların varlığının bir sonucu olarak ortaya çıkabilir (69). Doğrudan bulaşma riski, önlemlerle en aza indirilebilir. Vücutta başka bir enfeksiyon odağı varsa hematojen kontaminasyonu meydana gelebilir. Bu nedenle operasyon öncesi detaylı anamnez ve muayene ile olası bir enfeksiyon odağı varlığında detaylı muayene ile mevcut odak tedavisi planlanabilir.

Artroplasti sonrası enfeksiyon için risk faktörleri; hastayla ilişkili risk faktörleri, cerrahi müdahaleyle ilişkili faktörler ve postoperatif faktörler olarak değerlendirilebilir (70).

Hastayla ilişkili risk faktörleri arasında ileri yaş, önceki ameliyat, önceki eklem enfeksiyonu, steroid kullanımı, iltihaplı hastalık varlığı, obezite, DM, sigara, intravenöz ilaç kullanımı, hematolojik hastalıklar, onkolojik hastalıklar, ASA skoru 2'nin üstünde olma, immünosupresif kullanım, bölgesel cilt problemleri, eski kesi izleri, önceki radyoterapi prosedürleri, malnütrisyon, damar yetmezliği, albümin seviyesi 3,5 g / dl'nin altında, transferrin seviyesi 200 mg / dl'nin altında, hemoglobin seviyesi 10 g / dl'nin altında olması sayılabilir (71).

Cerrahi müdahaleyle ilişkili risk faktörleri arasında 2 saatten fazla uzun cerrahi süre, ameliyathanede laminar akış olmaması, transfüzyon, menteşeli diz protezi kullanımı, cerrahi ekibin asepsiye uymaması ve sterilite kurallarına uyulmaması yer alır (72).

Operatif dönemle ilişkili risk faktörleri arasında ameliyat öncesi ve sonrası hastanede kalış süresinin uzaması, uygun antibiyotik profilaksisinin olmaması, hematoma oluşumu ve 5 günden fazla uzun süreli yara yeri akıntısı bulunmaktadır (73).

Yüzeysel yara enfeksiyonu, yara insizyonundan akıntı, yaranın aseptik koşullardan kültürü, klinik değerlendirmede enfeksiyon şüphesi, orantısız ağrı, sıcaklık artışı, eritem ve lokalize şişlik varlığında pozitif kabul edilir (71).

Yüzeysel yara enfeksiyonunda, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), c-reaktif protein (CRP) ve periferik lökosit sayısında ilerleyici bir değişiklik yoktur; artış % 25'in altındadır. Ek olarak, sinoviyal sıvıda bulunan lökositler 2000 / ml'nin altında, polimorfonükleer lökositler ise % 50'nin altında tespit edilir. Alfa defensin ve lökosit esteraz testleri negatiftir (74).

Yüzeysel yara enfeksiyonu tespit edildiğinde erken müdahale ile derin enfeksiyon gelişimi önlenir. Aksi takdirde periprostetik enfeksiyona dönüşebilir ve feci sonuçlara neden olabilir. Yüzeysel enfeksiyon varlığında, altta yatan nedene bağlı lokal yara bakımı ve uygun antibiyoterapi gerekirse debridman yapılmalıdır. Antibiyotik seçiminde enfeksiyon hastalıkları ile konsültasyon

istenmelidir. Üreme sonrası antibiyoterapiye devam edilir. Cerrahi debridmanda derin enfeksiyon dışlanıyorsa eklem açılmamalı ve implanta dokunulmamalıdır (75).

2.3.6. Periprostetik Eklem Enfeksiyonları

Periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE); artroplasti sonrası, implant çevresinde görülen enfeksiyonlardır (76). Gerek günümüzde gerek geçmiş dönemlerde gelişen PPE'ler protez cerrahisinden sonra görülen temel problemlerdendir. Gerek teknolojik gerekse sağlık alanında olan gelişmeler, yaşam süresinin uzamasını sağlamış ve total eklem protezi yapılan olgu sayısının artışına yol açmıştır. Her ne kadar PPE gelişen vaka oranı azalsa da, artan olgu sayısı PPE'li hasta sayısının artmasına yol açmıştır. Enfeksiyon tespitinin bazı olgularda zamanında ve doğru teşhis edilememesi problemi içinden çıkılmaz hale sokmaktadır (77).

Uzamış yara yeri akıntısı, akıntı miktarına bakılmaksızın 48-72 saatten fazla süren bir akıntı olarak tanımlanmaktadır. 2x2 cm'den büyük ıslak yaralar 72 saat sonra anormal kabul edilir. Yağ nekrozu, hematoma, nekroz veya fasyanın zayıf kapanması ile ilişkilidir. Primer TDP'den sonra %1-10 olarak bildirilmektedir. Tedavinin erken evresinde genellikle pansuman ve 3-5 gün hareketsizleştirme önerilir. 72 saat boyunca sürekli yara yeri akıntısı tehlikelidir. 5 günü geçerse derin enfeksiyon riskini artıracığından ameliyathane koşullarında debridman uygulanmalıdır (78).

Vücudun herhangi bir yerine implante edilen proteze, mikroorganizmanın cerrahi esnasında yaraya girmesi, hematogen veya komşuluk yoluyla mikroorganizmanın gelmesi veya geçmiş dönemde enfekte bir eklemde enfeksiyonun tekrarı sonucu patojen mikroorganizmaların protez yüzeyi veya eklem boşluğunda girmesi ile PPE meydana gelir (2).

Periprostetik eklem enfeksiyonların, TKP ve TDP sonrası ilk 2 yıl içindeki insidansı %1-2 iken, revizyon cerrahisi sonrası bu oran %7'ye kadar çıkabilmektedir (77, 79, 80). ABD'de yapılan bir çalışmada, TDP'de revizyon cerrahisi endikasyonları arasında ilk sırada, TKP sonrası ise üçüncü sırada yer aldığı ve insidansının %1-3 olduğu saptanmıştır (81). Ayrıca TKP sonrası protezin çıkarılması nedenleri arasında ise PPE ilk sırayı almaktadır (77). Bu konuda yapılan başka çalışmalarda PPE'nin yol açtığı maliyet artışı ve mortaliteye değinilmiş; PPE

gelişmeyen hastaların mortalitesinin %0,8 iken, PPE gelişenlerde %3,7 oranına çıktığını ve maliyetin olması gerekenden iki katına yükseldiği belirtilmiştir (82).

Musculoskeletal Infection Society ve International Consensus meeting on periprosthetic Joint Infections PPE için minör ve majör kriterler tanımlamıştır (1, 83) (Tablo 2.5).

Tablo 2. 5. Periprostetik eklem enfeksiyonunun tanısı

Musculoskeletal Infection Society'e göre (1Majör veya 4 Minör)	
Majör	Protez ile ilişkili sinüs kanalının varlığı Etkilenen eklemden alınan iki veya daha fazla farklı sıvı veya doku örneğinden aynı patojenin kültürde üretilmiş olması
Minör	ESH ve CRP yüksekliği Sinovyal sıvıda lökosit yüksekliği Sinovyal sıvıda PMNL oranında artış Ameliyat sırasında püy görülmesi Bir patojenin bir adet sıvı veya doku kültüründe üretilmesi Histolojik incelemede, 400X büyütmede, her bir sahada beşten fazla nötrofilin gösterilmesi
Internaional Consensus meeting on periprosthetic Joint Infections'e göre (1 Major veya 3 minör)	
Majör	Fenotip olarak aynı mikroorganizmanın iki periprostetik kültürde üremiş olması Eklemle ilişkili sinüs kanalı varlığı
Minör	Artmış ESH ve CRP düzeyi Lökosit esteraz test stripinde sinovyal sıvıda artmış lökosit varlığı (cut off değeri: 1100-1700 beyaz küre/pL) Sinovyal sıvıda PMNL yüzdesinin artmış olması Periprostetik doku histoloji değerlendirmesinin pozitif olması Tek bir pozitif kültür varlığı

Yapılan birçok çalışma sonrası Tsukayama ve ark. bu sınıflamaya dördüncü bir evre ekleyerek PPE’de sınıflamaya son halini vermiştir (21).

- Evre I/erken: semptomlar ilk 4-12 hafta aralığında başlar.
- Evre II/gecikmiş: cerrahiden sonra 3-24 ay aralığında ortaya çıkar
- Evre III/geç başlangıçlı: cerrahiden iki yıl sonra ortaya çıkar.
- Evre IV/sessiz PPE: hiçbir enfeksiyon bulgusu olmayan hastanın protez revizyonu sırasında alınan kültürün pozitif olması durumudur.

Cierney-DiPasquale ve ark. lokal olarak gelişen birçok faktörün PPE zemininde rol aldığını ifade etmiştir. Lokal faktörler arasında kronik lenf ödem, venöz staz, majör damar hastalığı, arterit, ileri düzeyde skar dokusu, radyasyon fibrozisi ve içerde kalmış yabancı cisimler (sütür, av tüfeği saçması); sistemik faktörler arasında ise malnütrisyon, bağışıklık sistemi yetmezlikleri, kronik hipoksi,

maligniteler, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, aktif karaciğer patolojileri, İV ilaç bağımlılığı, erkek cinsiyet, yaş faktörü (<2 yaş, >70 yaş), kronik nikotin ve alkol kullanımı, halen nikotin kullanıyor olması ve majör organ yetmezliği olduğunu belirtmiştir (84).

İlk 3 hafta içinde gelişen enfeksiyonlarda lokal olarak şişme, püy, ağrı, kızarıklık ve ısı artışı görülürken; sistemik olarak görülen en sık semptom ateştir. 3 hafta ve 3 ay içinde görülen enfeksiyonlarda; lokal olarak şişlik, hareketlerde kısıtlanma, hafif ısı artışı ve piyojenik akıntı; 3 ay ve 2 yıl arasında görülen enfeksiyonlarda ise şişme, hareketlerde kısıtlanma, hafif ısı artışı ve ağrı; 2 yıldan sonra gelişen enfeksiyonlarda hafif şişme, hafif ısı artışı ve ağrı görülür. 3 haftadan sonra gelişen PPE’de sistemik bulgu sıklıkla yoktur (77).

Tanıda sinovyal sıvıdan alınan örnekteki lökosit sayısı, birçok faktöre göre (inflamatuvar artropatiler, metal etkileşimi, vb.) değişkenlik gösterebilmesi nedeniyle, farklı sınır değerler kullanılmaktadır. Akut gelişen enfeksiyonda 20.000/pL (polimorfonükleer lökosit>%89) olup, kronik enfeksiyonda lökosit 1100-4000/pL (polimorfonükleer lökosit>%64-69) sınır değerler kabul edilir. Konsensus raporunda; akut enfeksiyonlarda ESH yeri olmadığı, CRP’nin 100 mg/dl ve sinovyal sıvıda lökositin 10.000/pL (>%90) üzerinde olduğu; kronik enfeksiyonlara ise ESH’nin 30mm/saat, CRP’nin 10 mg/dl ve sinovyal sıvıda lökositin 3.000/pL (>%80) üzerinde olduğu ifade edilmiştir (2, 77).

Kronik ve düşük düzeyli enfeksiyonlarda tanı daha güç olup, periprostetik dokuda immünohistokimyasal boyamalar kullanılabilir. PEE tanısında kullanılan lökosit esteraz tekniğinde idrar test stripi ile sinovyal sıvıda bakılan lökosit esterazda duyarlılık %81-93, özgüllük %87-100 olarak bildirilmiştir (2, 77).

Görüntülemeye ilk seçenek olarak kullanılan görüntüle yöntemi direkt grafidir. Metal-kemik arasında geniş radyolusen band kemik destrüksiyonu PPE açısından anlamlıdır. Bununla birlikte direkt grafilerin septik-aseptik osteoliz ayırımında duyarlılığı ve özgüllüğü düşük saptanmıştır. Bilgisayarlı tomografide periosteal reaksiyon varlığı veya osteoliz etrafında yumuşak doku akümüasyonu PPE’yi düşündürür. Manyetik rezonans görüntülemeye pürülan enfeksiyon ve periprostetik osteoliz saptanabilir. Nükleer görüntülemeye teknesyum ile yapılan çalışmada yüksek duyarlılığına rağmen düşük özgüllük saptanmıştır. 111 Indium

işaretli lökosit ve kemik iliği sintigrafisinin kombine kullanımı yöntemi PPE açısından daha anlamlıdır (2, 77).

Operasyon öncesi hasta risk grupları belirlenmeli ve komorbid hastalıklara göre her hasta için ayrı bir planlama yapılmalıdır. Antibiyotik çimentosunun risk altındaki hastalarda enfeksiyon oranını azalttığı gösterilmiştir (85). Enfekte diz artroplastilerinden sonra üretilen en yaygın organizmalar Staphylococcus aureus, koagülaz negatif staphylococcus ve Streptococcus bakterileridir (17). Ancak birçok mikroorganizma da aktif olabilir. Son zamanlarda kullanılan gereksiz antibiyotikler nedeniyle mikroorganizmalarda varyasyonlar meydana gelmiş ve bu da direnç gelişimine yol açmıştır. Bu mikroorganizmalardan en yaygın izole edilenleri metisiline dirençli Staphylococcus aureusdur (86). Fungal enfeksiyonlar yaygın değildir, ancak izole edilenlerde en yaygın nedensel ajanlar Candida türleridir (87).

Protez enfeksiyonuna neden olan bakteriler, implant üzerinde bir biyofilm tabakası oluşturur. Bu biyofilm tabakası, ajanın virülansını artırır. Ayrıca antibiyotik geçirgenliğini kısıtladığından tedaviye direnç oluşabilir. Biyofilm tabakasını geçmek için en iyi antibiyotik rifampisindir. Üreme bakterilerine özgü antibiyotik tedavisine rifampisinin eklenmesini öneren çalışmalar vardır (88).

Preoperatif olarak uygulanan antibiyotiğin, insizyon öncesi en kısa zamanlamada (30-60 dk) uygulanması önerilir. Profilaktik olarak sefazolin gibi birinci kuşak veya sefuroksim gibi ikinci kuşak sefalosporin önerilir. Sefalosporin/ penisiline allerjisi olan olgularda teikoplanin, vankomisin veya klindamisin önerilmektedir.

Periprostetik eklem enfeksiyonlarında antibiyotik tedavisi başlanan olgularda amaç minimal dozda, en kısa zamanda maksimum etkiye ulaşacak antibiyotiği seçmektir. Enfeksiyon yükünü azaltmak amacıyla IV yoldan başlanan tedavi, oral veya IV olarak devam eder. Bu nedenle yüksek biyoyararlanımı olan, linezolid ve kinolonlar gibi antibiyotik tedavileri tercih edilebilir (2, 89).

Semptomların başlangıcını takip eden 3 hafta veya protez takılmasını takip eden 30 gün içinde ve eklemde sinüs kanalı yoksa, üretilen etken ilaçlara duyarlıysa, protezde gevşeme yoksa debridman ve retansiyon tercih edilmelidir. Bunun dışındaki durumlarda protezin çıkarılması gerekmektedir. Bununla birlikte protezin çıkarılması bile enfeksiyonun önüne geçemeyebileceği ifade edilmiştir (89).

2.3. Hemostaz ve Emboli

2.4.1. Hemostaz

Vasküler zedelenmeyi takiben vasküler elemanlar, trombositler ve plazma proteinleri kanamayı durdurmak amacıyla bir takım reaksiyonlar geliştirir. Bu karmaşık işlemlerin tamamı hemostaz olarak adlandırılır. Hemostaz işlemi kontrollü olabileceği gibi, kanama veya trombus ile sonuçlanabilen komplikasyonlarla da kendini gösterebilir. Hemostaz için birçok faktör (F) görev yapar (Tablo 2.6).

Tablo 2. 6. Koagülasyonda görevli faktörler

Faktörler	Diğer adı	Biyolojik yarılanma ömrü(h)	Plazma düzeyi (ünite/di)
II	Fibrinojen	90	200-400
II	Protrombin*	60	50-150
III	Doku tromboplastini	?	0
V	Proakselerin, labil faktör	12-36	50-150
VII	Prokonvertin*, Stabil faktör	6-8	50-150
VIII	Antihemofilik faktör	8-12	50-150
IX	Christmas faktör*	12-24	50-150
X	Stuart faktör*	32-58	50-150
XI	Plazma tromboplastin öncüsü	48-72	50-150
XII	Hageman faktör	48-52	50-150
XIII	Fibrin stabilize edici faktör	72-120	50-150
HMWK	Fitzgerald faktör	136	-
Prekalikrein	Fletcher faktör	-	-

*K vitamini bağımlı faktörler

Vasküler zedelenmeyi takiben üç olay eş zamanlı olarak devreye girer (90).

1. Vazokonstriksiyon (vasküler faz).
2. Trombosit tıkaçı oluşumu (primer hemostatik mekanizma-trombosit fazı)
3. Fibrin trombusu oluşumu (sekonder hemostatik mekanizma-plazma fazı)

Vasküler Faz: Kan damarı yaralanması hemostatik sürecin aktive olmasını sağlar. Vazokonstriksiyon, trombositlerden salınan serotonin ve FXII aktive olması sonucu salınan vazoaktif peptitler aracılığıyla gerçekleştirilir:

1. Açığa çıkan subendotelial yapılar trombositlerin yapışma alanları olarak görev yapmakta ve agregasyonu uyarmaktadır (91).
2. Yaralanmaya sekonder açığa çıkan FXII, prekallikrein ve yüksek molekül ağırlıklı kininojen pıhtılaşmanın instrensek yolunu aktive eder.
3. Salınan doku tromboplastini, FVII ve kalsiyum (Ca)'da pıhtılaşmanın ekstresek

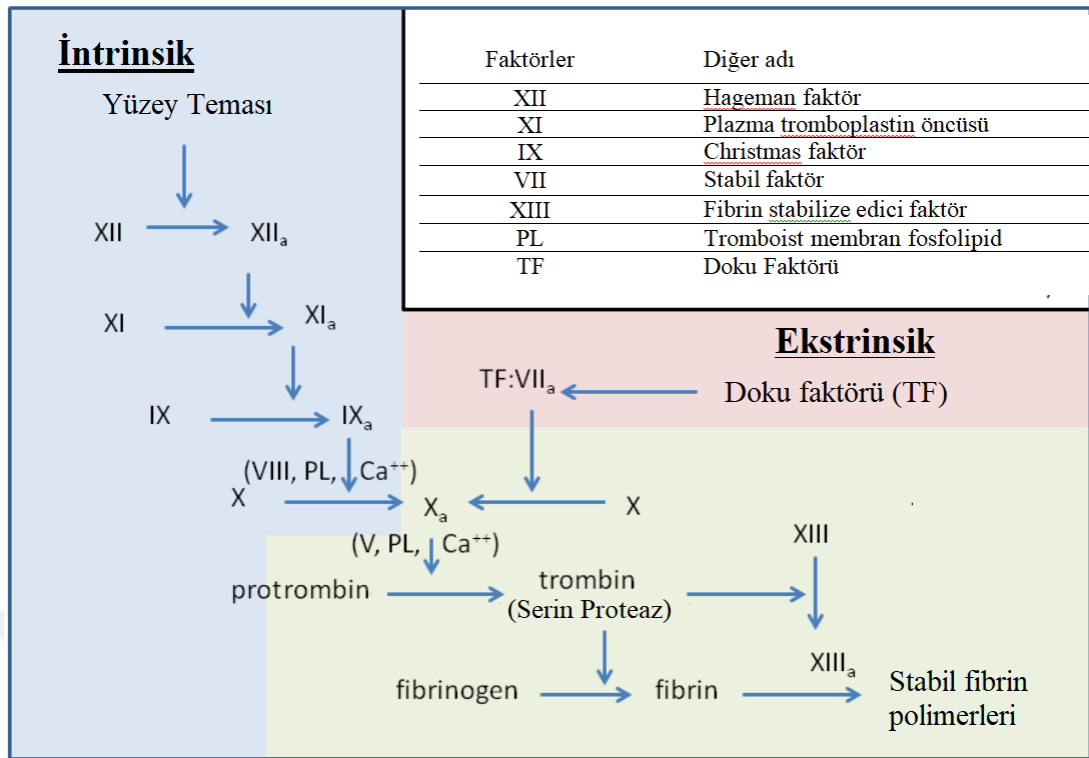
yolunu aktive eder (91).

4. Uyarılmış endotel hücreleri prostasiklin, von Willebrand faktörü (vWF=Faktör VIII) ve plazminojen aktivatörleri salgılar (91).
5. Endotel hücre yüzeyi heparin benzeri moleküller, bir majör antikoagülan olan Antitrombin III (AIII)'ün etkisini hızlandırırlar.
6. Endotel hücrelerinde yer alan trombomodülin, trombin ile birleşerek protein C (PC)'yi aktive eder, ayrıca trombinin fibrinojen üzerine olan etkisini önler (91).

Trombosit Fazı: Vasküler zedelenme subendotelial kollajen fibrillerinin açığa çıkmasına yol açar ve bu alana trombositlerin yapışacağı bir alan oluşturur. vWF subendotelial kollajen fibrilleri ile açığa çıkan alandaki glikoprotein Ib reseptörleri arasında bir bağ oluşturur ve trombositlerin hasarlı endotele yapışmaya başlamasını sağlar. Bu trombosit agregasyonu, vasküler zedelenmenin geliştiği yerde hazır bulunan trombin, epinefrin, kollajen ve (eritrositlerle diğer trombositlerden salınan) ADP aracılığıyla kolay bir şekilde gelişir. Primer trombosit agregasyonu reversibl olup; trombosit kaynaklı ADP, tromboksan A₂ ve serotonin aracılığıyla sekonder agregasyon oluşturularak irreversibl hal alır. Trombosit kaynaklı ADP, trombosit yüzeyinde modifikasyon yaparak, glikoprotein IIb ve IIIa reseptörleri ile fibrinojenin bağlanmasına yol açar. Fibrinojenler, trombositlerin arasına girerek agregasyona yol açar. Trombositler heparinin nötralizasyonuna yol açar, ayrıca FV_a ve FVIIIa reseptörleri de aktive trombosit membranında eksprese edilir (91).

Plazma Fazı: Hemostazın plazma fazı ise sadece fibrin pıhtısı oluşumu ile ilişkili olmayıp; fibrin pıhtısının ortadan kaldırılması ile de ilişkilidir. Plazma fazı bozukluklarında bireyde kanama veya trombozis gelişebilir.

Koagülasyon kaskatında intrinsek ve ekstrinsek olmak üzere iki yol olup; her iki yolda faktör X ile aktive olur (Şekil 2.6). Son yıllarda intrinsek ve ekstrinsek yol ayrımının gereksiz olduğu, koagülasyonun ana sisteminin doku faktörü ile başlayan ekstrinsek yol olduğu gösterilmiştir. Bu doku faktörü, damar endotel hücre yüzeyinden eksprese olur. Damar hasarı olmayan durumlarda, bu doku faktörü dolaşımda ve damar endoteli yüzeyinde yer almaz. Doku faktörü membran yüzeyindeki FVIIa'ya bağlanarak, doku faktörü-FVIIa kompleksini oluşturur. Bu kompleks FX ve FIX'u aktive eder (90).



Şekil 2. 5. Pıhtılaşma yolağı

Fibrinojen karaciğerde yapılan bir akut faz proteini olup, iki simetrik molekülden meydana gelir. Bu simetrik moleküllerin her biri üç polipeptid zincirden ($A\mu$, Bb ve g) oluşur. $A\mu$ zincirlerinden oluşan kısma E bölgesi, dışta kalan Bb ve g zincirlerinden oluşan kısımlara ise D bölgesi denir. Trombinin etkisiyle $A\mu$ zinciri parçalanır ve fibrinopeptid A ve μ zinciri meydana gelir. Bu süreci takiben trombinin Bb zincirini yıkması sonucu fibrinopeptid B ve b zinciri meydana gelir. Son zincir olan gama zinciri, trombinden etkilenmez. Bu üç zincir (μ, b, g) FXIII yardımı ile stabilize olur (90, 92).

Koagülasyon kaskatında FX'un aktivasyonunu takiben protrombin aktivasyonu meydana gelir. Protrombin, K vitamini bağımlı karaciğerde sentezlenen tek zincirli bir glikoprotein olup, FXa ve FVa kompleksinin yardımı ile önce mezotrombine, sonraki aşamalarda da protrombin fragman 1,2 (PF 1+2) ve trombine çevrilmiştir. Oluşan trombin de fibrinojeni fibrine çevirir (90, 92). Trombin ayrıca FV, FVIII, FIX'un feedback aktivasyonu ile trombositlerin agregasyonunda da rol oynar. Trombinin diğer bir etkisi de endotel hücrelerinin yüzeyindeki trombomodülin ile etkileşime girerek protein C (PC)'nin aktive olmasını sağlamaktır. PC ve protein S (PS) birleşerek FVa ve FVIIIa'yı inhibe eder. Tüm bu işlevinin yanında

trombin endotel hücrelerinden doku tipi plazminojen aktivatör (t-PA) ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1)'in salınmasında da artış meydana getirir (90, 92).

Koagülasyon kaskadının negatif kontrolü plazma içinde yer alan antikoagülan proteinler tarafından sağlanır. Bu antikoagülan proteinler; PC yolunda bulunanlar, proteinaz inhibitörleri ve Tissue Factor Pathway inhibitör (TFPI) olmak üzere 3 grupta incelenir.

Protein C yolu

Protein C (PC) ; karaciğerde üretilir, plazmadaki yarılanma ömrü 8-10 saat olup, trombin tarafından yavaş, trombin-trombomodülin kompleksi tarafından hızlıca aktive edilir. Aktive PC proteoliz yaparak, FVIIIa ve FVa'yı inaktive eder. Bu reaksiyonlar Protein S (PS) ile hızlandırılır (90, 92).

Aktive PC'nin profibrinolitik etkiside vardır. Bu etki plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1)'i nötralize etmesi ve t-PA'nın salınımını aktive etmesi sayesinde olur (90, 92).

Protein S (PS); aktive PC'nin FVIIIa ve FVa üzerindeki etkisinde artışa yol açar. PS karaciğerdeki endotel hücrelerinde ve nöral tümör hücrelerinde üretilir. Tek hücreli bir glikoproteindir. Yarılanma ömrü 42 saat olup, % 60'ı bağlı halde bulunur (90, 92).

Proteinaz inhibitörleri

Antitrombin III(AT III); heparin kofaktör I olarakta isimlendirilir. Proteinaz inhibitörleri arasında en önemlisi olup, trombin ve diğer bazı koagülasyon enzimlerini inhibe eder. Sentezi karaciğerdedir ve yarılanma ömrü 65±7 saattir. Temel inhibisyonu trombin ve FXa üzerine olsa da, Faktör IXa, faktör XIa, faktör XIIa, plazmin ve kallikrein üzerinde de inhibisyon yapar. AT III ve heparin arasında potansiyalizasyon etki vardır. AT III, heparinin etkisini bin kat hızlandırır (90, 92).

C1 Esteraz inhibitörleri; en sık karaciğerde sentezlenir. FXIIa, FXIa ve kallikreinin inhibitörü olup, klasik kompleman yolunda ise C1r ve C1s'in spesifik inhibitörüdür (90, 92).

Protein C inhibitör (PAI-3); primer olarak aktive PC inhibitörü olsa da; kallikrein, FXIa, FXa, trombin, TAT kompleksi ve ürokinaz üzerinede inhibe edici etkisi vardır (90, 92).

Heparin Kofaktör II; karaciğerde sentezlenir. Spesifik olarak trombini inhibe eder ve heparin ile etkisi 1000 kat artırılır.

Tissue Factor Pathway inhibitör (TFPI)

Endotel hücrelerinde sentezlenen TFPI, ilk olarak membran yüzeyine bağlı TF-FVIIa-FXa kompleksi içinde yer alan FXa'nın inaktivasyonunda, sonrasında ise TF-FVIIa kompleksine bağlanarak. FXa ve FVIIa'nın inaktivasyonunda rol alır. TFPI hakkında literatürde fazla bilgi olmasa da, dissemine intravasküler koagülasyondan korunmada önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir (90, 92).

Fibrinoliz: Fibrinoliz, fibrin yıkım ürünlerinin ortadan kaldırılması, vasküler alandaki dolaşımın düzeltilmesi olayıdır. Plazminojenin, plazmine dönüşmesi ile başlayan bu süreçte oluşan plazmin proteolitik bir enzim olup, fibrinojeni ve fibrini yıkar. Plazminojenin plazmine dönüşmesi intrinsek, ekstrinsek aktivatör ve eksojen yolla meydana gelir. İntrinsek aktivatör sistem ile oluşan plazmin, tüm fibrinolitik aktivitenin yalnızca %15'ini meydana getirir. Daha güçlü bir yol olan ekstrinsek sistem ise t-PA ve u-PA'dan oluşur. t-PA plazminojenin plazmadaki en önemli aktivatörü olup, en fazla endotel hücrelerinden salgınır. Fibrin varlığında, t-PA'nın etkisi 500 kat fazladır. u-PA'nın fibrine olan afinitesi t-PA'dan az olup, plazminojen üzerine olan afinitesi ortamdaki fibrinden etkilenmez. Plazminin etkisi a2 antiplazmin tarafından inhibe edilir. a2 antiplazminin hem sentezi hem de yıkımı karaciğer tarafından sağlanır (90, 92).

2.4.2. Derin Ven Trombozu (DVT) ve Pulmoner Emboli (PE)

Derin ven trombozu, venöz dolaşım sistemindeki trombozun genel adıdır. En sık alt ekstremitenin derin venlerinde görülür (44). Asemptomatik DVT'den ölümcül olabilen PE'ye kadar değişen derecelerde klinik belirtilerle karşımıza çıkabilir.(44). TDP sonrası morbidite ve mortaliteyi artıran önemli komplikasyonlardan biridir (45). Mekanik veya farmakolojik yöntemlerle bile asemptomatik DVT insidansı % 5,1 ve semptomatik DVT insidansı% 0,4'tür (3). TDP sonrası PE'ye bağlı ölüm oranı % 0,08'dir (4).

Derin ven trombozu gelişiminin patogeneğinde; staz, endotel hasarı ve pıhtılaşma faktörlerinde artma meydana gelir ki, bu durum Virchow triadı olarak adlandırılır. TDP sırasında femoral medullaya yapılan müdahale, yağ ve kemik iliği

partiküllerin serbest kalmasına ve venöz sisteme katılmasına yol açar. Bu durum virchow triadının hiper pıhtılaşmasını, operasyon sırasında bacağın hiperfleksiyonu ve tibianın retraktörlerle anterior manipülasyonu endotel hasarını, yine bu manipülasyon popliteal venlerdeki tıkanmayı açıklar. Yapılan operasyon sonrası hastaların immobilizasyonu sonucu gelişen venöz yapılardaki göllenme ve staz ise virchow triadının son maddesini açıklar (93). VTE açısından birçok risk faktörü tanımlanmıştır: Yaş, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak VTE riskini artırır. VTE riskinin 40 yaşından sonra arttığı ve bu artışın her 10 yılda bir ikiye katlandığı bildirilmiştir (94).

Bazı genetik faktörlerin de DVT riskini önemli ölçüde artırdığı rapor edilmiştir. Faktör V Leiden mutasyonu, protein C, protein S ve antitrombin III eksikliği DVT riskini artıran faktörler arasındadır.

Turnike kullanımının venöz staza neden olduğu bildirilmesine rağmen, fibrinolitik etkisinden dolayı DVT riskini anlamlı derecede artırmadığı gösterilmiştir.

Anestezi türü ayrıca DVT gelişme riskini de etkiler. Genel anestezinin, nöraksiyal anesteziye (spinal veya epidural) kıyasla DVT riskini artırdığı gösterilmiştir. Nöroaksiyel blok, alt ekstremitelerde vazodilatasyona neden olur ve venöz havuzlanmayı azaltır. (95)

Derin ven trombozu riskini artıran diğer risk faktörleri, hareketsizlik, sigara, oral kontraseptif ve hormon kullanımı, VTE öyküsü, obezite, malignite ve zor diz manipülasyonlarıdır.

Tanı:

Total diz protezi sonrası alt ekstremitelerde meydana gelen ağrı, şişlik ve kızarıklık DVT lehine değerlendirilmelidir. DVT'ler özellikle artroplasti sonrası görülür. Tüm DVT vakalarının ancak % 1'inde klinik bulgu meydana gelir. Hastaların fizik muayenesinde kızarıklık, şişlik, Homan's işaret testi ve Pratt testi pozitifliği mevcuttur.

Derin ven trombozu tanısı için Clinical Wells risk skoru tanımlanmıştır. Bu kriterlere göre;

- Malignite
- Parestezi veya splint alt ekstremitte varlığı
- 3 günden uzun süren hareketsizlik,
- Derin venöz sistemde lokalize hassasiyet, alt ekstremitte şişlik, diğer bacakdan 3 cm çaptan fazla farklılaşma, pretibial gode bırakan pozitif ödem,
- DVT öyküsü ve kollateral yüzeysel damarın varlığı

Her bir risk faktörünün varlığı 1 puan olarak değerlendirilir. 3 ve üzeri klinik puanlama, DVT gelişimi için yüksek risk oluşturur (96).

Derin ven trombozu tanısı için hastanın anamnezi ve klinik bulguları her zaman yeterli değildir. Bu nedenle klinik risk skorlaması, D-dimer seviyesi, Doppler ultrasonografi, kontrastlı venografi, tomografi ve MRI gibi tetkikler yapılmalıdır.

Doppler USG, DVT şüphesinde ucuzluğu, tekrarlanabilirliği ve hasta konforu nedeniyle en sık kullanılan birinci basamak görüntüleme yöntemidir. Proksimal DVT duyarlılığı % 96, distal DVT duyarlılığı % 44 ve DVT özgüllüğü % 93'tür. Venografi, alt ekstremitelerde DVT tanısı için en iyi yöntemdir. Doğruluk oranı alt ekstremitte venlerinde % 97 ve iliak venlerde % 70 düzeyindedir. Venografi, % 3 DVT riski taşıdığı ve invaziv bir yöntem olduğu için birinci basamak görüntüleme olarak tercih edilmemekte, ayrıca kontrast maddenin nefropati riskinin olabileceği de unutulmamalıdır (97).

Total diz protezi sonrası ani nefes darlığı, taşipne, taşikardi ve göğüs ağrısı durumunda PE'den şüphelenilmelidir. Ancak bu bulgularla başka birçok hastalık olduğu için risk faktörü değerlendirmesi ve etkili ayırıcı tanı yapılmalıdır. Wells, PE'de klinik olasılık skorlaması oluşturmuştur. Pulmoner anjiyografi, PE tanısı için altın standarttır (98).

Profilaksi: DVT ve buna bağlı PE'nin birincil tedavisi çok zor ve maliyetlidir. Bu nedenle DVT gelişimini engelleyen ve ideal profilaksi sağlayan protokollerin kullanılması önemlidir. Pek çok farmakolojik ve mekanik profilaksi yöntemi mevcuttur. Amaç DVT gelişimini önlemek ve stazı azaltmaktır. Bu nedenle, seçilen ilaç veya yöntem hastaya özel olmalıdır. Mekanik profilaksiste alt ekstremitteye bası yaparak venöz stazı azaltma ve fibrinolizi artırmak

amaçlanır. Kanama riski çok düşük olup, doğru uygulandığında hemen hemen hiç komplikasyon görülmez. Mekanik profilakside hasta uyumu önemli olup, uyumsuz hasta yöntemin tek olumsuz yönüdür. Mekanik profilaksi yöntemleri arasında erken mobilizasyon, yatakta egzersiz, antitromboembolik çorap kullanımı ve pnömatik kompresyon cihazları bulunur. Aralıklı pnömatik kompresyon cihazlarının kimyasal profilaktik ajanlar kadar etkili profilaksi sağladığı gösterilmiş ve American College of Chest Physicians (ACCP), mekanik profilaksi kullanımını önermiştir. (99)

Kimyasal profilakside, birçok ajan kullanılmaktadır. Hepsinin kendi avantajları ve dezavantajları vardır. Risk faktörleri hasta bazlı değerlendirme ile belirlenmeli ve en uygun ajan tercih edilmelidir. K vitamini antagonisti warfarin: pıhtılaşma faktörlerinin 2, 7, 9 ve 10'unu inaktive ederek fibrin oluşumunu engeller. Aynı zamanda fibrinolize neden olan protein C ve S'nin aktivasyonunu da inhibe eder. Bu etki daha erken ortaya çıktığı için geçici bir pıhtılaşma durumu yaratır. Bu nedenle, warfarin hastaları, pıhtılaşma faktörleri üzerindeki etki başlayana kadar heparinize edilmelidir. Warfarinin antikoagülan etkileri geri dönüşümlü olup uluslararası normalizasyon oranı (INR) ölçümü ile izlenir. Diğer ilaçlarla etkileşim, dar güven aralığı ve ikili etki son zamanlarda TDP sonrası kullanımını azaltmıştır (100).

Heparin: Dolaşımdaki antitrombin III'ü aktive ederek etki eder. Antitrombin III ayrıca dolaşımdaki faktörler FII, FIX, FX, FXI ve FXII'yi inaktive eder. Standart heparin kullanımı, DMAH'ın düşük kanama riski nedeniyle son zamanlarda kısıtlanmıştır.

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH): DMAH grubu ilaçlar, çok büyük olan anfraksiyone heparin molekülünün kimyasal veya enzimatik olarak parçalanması sonucu elde edilirler. Standart heparinin molekül ağırlığı 12000-15000 dalton arasında iken, DMAH'ın molekül ağırlığı 4000-6500 dalton arasındadır. DMAH'taki bu ağırlık farklılıkları plazma klerensleri, TFPI salınım miktarları, glikozaminoglikan içeriklerindeki değişiklikler ve biyoyararlanım düzeylerini değiştirebilmektedir. Anti FXa/anti FIIa aktivite oranı en yüksek olan DMAH'ın hemorajik yan etkisi en az olup, antitrombotik aktivitesi en fazladır. DMAH'ın plazma proteinlerine standart heparinlere kıyasla daha az bağlanması

farmakokinetik açıdan oldukça önemli bir avantajıdır. Yarılanma ömürlerinin uzun olması ve heparin gibi kanamaya yol açmaması; hem günlük tek doz uygulamasına hemde hastane dışında kullanılmasına olanak sağlamaktadır. DMAH'in trombini inhibe etme miktarı, normal heparinden daha az olması sebebiyle laboratuvar testleriyle takibine ihtiyaç yoktur (101).

Asetilsalisilik asit: COX-1 ve COX-2 enzim aktivitelerini irreversibl olarak inhibe eder. COX-1 trombositlerde, COX-2 ise inflamatuvar hücrelerde daha yüksek oranda bulunmaktadır. ASA'nın COX izo enzimlerine olan inhibisyonu doz bağımlı olup, COX-1 daha düşük dozda inhibe olurken, COX-2 için daha yüksek dozlar gereklidir. Trombosit agregasyonu için gerekli olan tromboksan A2'yi bloke ederek antikoagülan etki gösterir. VTE' de profilaktik olarak kullanılabileceği güncel klavuzlarda gösterilmiştir.

Asetil salisilik asit ucuz, oral kullanılabilen ve herhangi bir monitorizasyon gerektirmeyen bir profilaktik ajandır. Yapılan çalışmalarda ASA ve DMAH karşılaştırılmış ve iki grup arasında etkinlik açısından bir fark bulunamamıştır. Başka bir çalışmada ASA veya warfarin ile gerçekleştirilen profilakside heparin veya DMAH'a göre kanamanın daha az olduğu görülmüştür. Ancak ASA'nın mutlaka DMAH ile birlikte kullanılmasını öneren yayınlar da mevcuttur. Bu bakımdan, VTE profilaksisinde ASA'nın tek başına kullanılması günümüzde oldukça tartışmalıdır (102). Bununla birlikte 2012 yılında güncellenen ACCP rehberleri, ASA'nın eklem artroplastisi geçiren hastalarda VTE profilaksisinde kullanımının plaseboya göre anlamlı etkili ucuz ve etkili bir yöntem olduğunu, DMAH ve warfarin gibi ajanlarla birlikte Grade 1b kategorisinde olarak tavsiye edildiğini ortaya koymuştur.

Asetil salisilik asitin, antitrombotik etkisini arttırmak amacıyla dekstran, dipiridamol ve sülpirazon gibi diğer ajanlarla birlikte kullanıldığına dair raporlar mevcuttur. Bununla birlikte, bu tür kombinasyonların kullanımının tek başına ASA'nın etkinliğini artırdığına dair somut bir kanıt yoktur. Bazı araştırmacılar, artroplasti sonrası hastanede DMAH kullanan ve taburculuk sonrası ASA verilen hastalarda tatmin edici sonuçlar elde edildiğini bildirmiştir. Anderson ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 10 günlük DMAH uygulamasından sonra 28 gün boyunca uzatılmış VTE'nin önlenmesinde ASA profilaksisinin, tek başına DMAH'nin uzun süreli kullanımı ile benzer sonuçlara sahip olduğu ve daha düşük bir kanama oranıyla ilişkili olduğu bulunmuştur.

Venöz tromboemboli riski bireyler arasında farklılık göstermektedir. Seçilen ajan, VTE'yi önlemek için antikoagülasyon optimizasyonu ile komplikasyonların asgariye indirilmesi arasında gerçekten bir denge sağlamalıdır. Bu nedenle birçok hastada daha güçlü modalitelerin kullanımından kaçınılabılır. Kanama, uzun süren yara yeri akıntısı, PEE gibi bu tür ajanların istenmeyen sonuçlarından kaçınılabılır. TDP takiben VTE'nin önlenmesinde ASA'nın etkisi çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Standart VTE riski olan hastalar için ASA yeterli iken, yüksek VTE riski olan hastalarda agresif bir ajanın kullanılması haklı görülebilir. 1971'de Salzmanetal ilk olarak ASA'nın TKP'yi takiben, gelişen DVT'yi önlemedeki etkinliğini bildirmiştir. O zamandan beri çok sayıda prospektif ve retrospektif çalışma, ASA'nın komplikasyonları en aza indirdiğini VTE'yi önlemedeki etkinliğinin yüksek olduğunu göstermiştir. ASA'nın VTE'nin önlenmesinde diğer ajanlar kadar etkili olduğunu gösteren birçok başka karşılaştırmalı çalışma yapılmıştır. Birçok çalışma, ASA'nın PE'yi önlemede etkili olabileceğini göstermiştir (103, 104).

Huang ve ark. ASA alan hastaların, warfarin alanlara göre PE oranının anlamlı derecede azaldığını göstermiştir (105). Literatür çalışmalarına göre, ASA kullanımı, warfarin veya diğer agresif antikoagülan ajanlara kıyasla yara ilişkili komplikasyonlar, kanama, hematoma oluşumu ve uzamış yara yeri akıntısını önemli ölçüde azaltmıştır. ASA'nın trombotik olayların prevalansını azaltması ve daha düşük bir yara ile ilişkili komplikasyon oranına sahip olması, daha az hastanede kalış süresi, daha az yeniden operasyon ihtiyacı ve önemli maliyet tasarruflarına sahip olması sebebiyle ASA kullanımı önerilmektedir (103, 105). Bozic ve ark. yaptıkları çalışmalarında primer TDP yapılan 93.840 hastada ASA reçete edilen hastaların, warfarin veya DMAH ve / veya fondaparinux alanlara göre daha düşük VTE risk skoruna sahip olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca ASA alan hastaların bir rehabilitasyon merkezinde kalış süresinin daha kısa olduğu bulunmuştur. (106)

Asetil salisilik asit ile ilgili en sık komplikasyon gastrointestinal toksisite ve kanama riskidir. Daha önce yapılan çalışmalar, ASA kullanımının bir sonucu olarak mide mukozal erozyonlarının ve kendiliğinden mikro kanamanın meydana gelebileceğini göstermiştir. Son zamanlarda Perioperatif İskemik Değerlendirme-2 (POISE-2) çalışması, ASA'nın plaseboya kıyasla majör gastrointestinal kanama riskinde artışa neden olabileceğini göstermiştir. ASA'nın VTE'nin önlenmesindeki

etkinliğini gözlemleyemeyen ek çalışmalar vardır (103). Bozic ve ark. ASA alan hastalarla ve warfarin veya DMAH ve / veya fondaparinux alan hastalar arasında kanama riski açısından farklılık saptamamışlardır (106).

Kullanılabilecek diğer oral antikoagülanlar: rivaroksaban (direkt faktör Xa inhibitörü), apiksaban (direkt faktör Xa inhibitörü) ve dabigatran (direkt trombin inhibitörü).

- **Dabigatran:** Direkt etkili, oral kullanılan trombin (FII) inhibitörüdür. Yapılan geniş kapsamlı RE-MODAL ve RE-NOVATE çalışmalarında günlük 150–220 mg tek doz olarak kullanılan dabigatranın enoxaparin kadar etkili ve kanama açısından da güvenli olduğu bulunmuştur (107).
- **Rivaroksaban:** Direkt etkili oral kullanılan FXa inhibitörüdür. Hızlı başlangıçlı olduğundan tek başına kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada Rivaroksabanın belirgin bir kanama sorununa yol açmadan VTE'yi önlemede subkutan enoksaparin enjeksiyonuna göre daha etkin olduğu gösterilmiştir (108).
- **Warfarin:** Hastalarda INR değerinin 2,0'ın üzerinde olması ilaç dozunun etkin olduğu söylenir. Elektif cerrahi için uygun olmayan bu durum için INR değeri 1,5'in altına indirilmelidir. Warfarinin etkisini ortadan kaldırmak için hastaya K vitamini desteği yapılmalıdır. Ancak K vitamininin etkisi yaklaşık olarak 8 saat sonra ortaya çıktığı için INR'deki düşüşü hızlandırmak için taze donmuş plazma ile kanda eksik olan pıhtılaşma faktörleri hastaya transfüze edilmelidir. Bu şekilde INR değeri güvenli aralığa çekildikten sonra cerrahi tedavi gerçekleştirilebilir (109).
- **Klopidogrel:** Antitrombotik etkinliğe sahip, trombosit agregasyonunu önleyen ve oral olarak kullanılan ilaçlardır. Her iki ajan da kanama zamanını uzatmaktadır. ASA veya klopidogrel kullanmakta olan bir hastaya elektif cerrahi planlanırsa, ameliyattan 7 gün önce ilacın kesilmiş olması gerekmektedir. ASA veya klopidogrelin etkisini ortadan kaldırmak için herhangi bir farmakolojik ajan bulunmamaktadır (103).

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmaya T.C Sağlık Bakanlığı Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığının onayı alınarak başlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan aydınlatılmış yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamız T.C Sağlık Bakanlığı Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde 15.02.2019 – 15.02.2020 tarihleri arasında diz protezi ya da kalça protezi ameliyatı olan hastalar ile onam verilmesi koşuluyla prospektif olarak gerçekleştirildi.

Mevcut çalışmaya artroplasti ameliyatı sonrası 72 saatten uzun süren yara yeri akıntısı olan 22 DMAH kesilip ASA başlanan (n=20) ve 22 DMAH ile birlikte insizyon VAC'ı konulan (n=20) toplam 44 hasta dahil edildi. 1 hastanın kanama diyatezi (Trombosit fonksiyon bozukluğu) olması ve 1 hastada GİS kanama öyküsü olması sebebiyle çalışmadan çıkarıldı. Ayrıca takiplerinden çıkan 2 hasta değerlendirilmeye alınmadı. Çalışmaya alınma ve dışlama kriterleri Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3. 1.Çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri

• Araştırmaya alınma kriterleri: - Diz ve kalça protezi ameliyatı uygulanmış hasta olmak - 18 yaşından büyük olmak - Takipleri düzenli olmak (en az 1 yıl) - 72 saatten uzun süren yara yeri akıntısı olmak - Onam vermek
• Araştırmadan çıkarılma kriterleri: - Kanama diatezine sebep olacak hastalığı bulunanlar - Tıbbi durumu nedeniyle DMAH tedavisine farklı doz ile devam edilmek zorunda olunan hastalar - GİS kanama öyküsü olanlar

3.2. Operasyon Protokolü ve Postoperatif Takip

Ortopedi uzmanı tarafından kalça ve diz artroplastisi yapılacak hastaların kapsamlı anamnez, fizik muayene, radyolojik görüntüleme, kan tetkikleri ve elektrokardiyogramları değerlendirildi. Ameliyat öncesinde elektif vakalar için vücutta aktif enfeksiyon varlığı sorgulandı. İlgili branş konsültasyonları (anestezi, dahiliye, kardiyooloji, vb.) tamamlandı. Diş sağlığı ile ilgili aktif enfektif durumu olan hastalar (Acil girişim endikasyonu olanlar hariç) diş hekimine danışıldı. Hastalardan operasyon onayları alındı.

Ulusal düzenlemelerle kullanımına izin verilen implantlar içinden, hastanın demografik ve klinik özellikleri ile biyomekaniğine en uygun implant seçimi yapıldı. Operasyondan 30-60 dk önce profilaktik antibiyotik uygulandı.

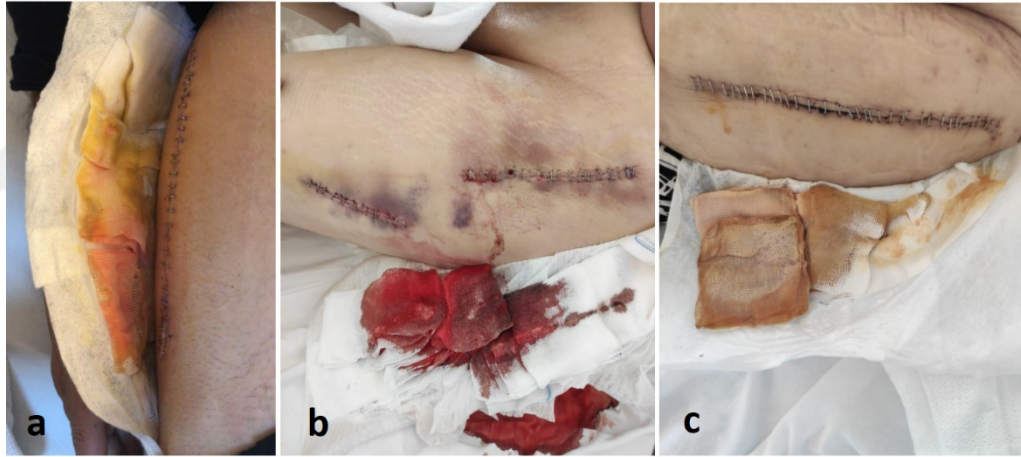
Gerekli asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak operasyonlara başlandı. Ameliyat sırasında düşük basınçlı irrigasyon yapıldı. Ameliyat notu doldurularak operasyon sonlandırıldı.

Ameliyat sonrası nörovasküler durum kontrol edildi. Günlük pansuman uygulandı. Pansuman yapılırken hastalar yara yeri enfeksiyonu açısından değerlendirildi ve kayıt altına alındı. Gün içinde pansumanları ıslanan hastaların pansumanları değiştirildi. 72 saatten sonra 2x2 cm den fazla alana sahip ıslaklıklar uzamış yara yeri akıntısı kapsamında değerlendirildi. Gerekli görülen olgulara ilgili bölümlere konsülte edilerek önerileri alınarak tedavi sürecine eklendi. Hastalara VTE profilaksisi için 4000 IU/gün enoksaparin tedavisi başlandı (110) ve hastalar en kısa zamanda mobilize edildi. Hastaların drenleri postoperative, yara yeri drenajı seröze dönünce çekildi. Hastalar ameliyat sonrası hedef eklem hareket açıklığı ve mobilizasyonu hakkında ideal şartlar altında fizyoterapi programına dahil edildi. Hastalardan taburculuk öncesi kontrol grafiği istenerek değerlendirme yapıldı. Ağrı kontrolünün oral analjeziklerle sağlanabileceği düşünülen, hedef eklem hareket açıklığına ulaşılan ve yardımcı yürüme cihazı ile mobilizasyonunu sağlanan hastalar taburcu edildi.

Hastalar postoperative 15. günde, 1. ve 3. ayda olası komplikasyon, tromboembolik olay ve enfeksiyon gelişimi açısından poliklinik kontrolüne çağrıldı.

3.3. Değerlendirilen Parametreler

Çalışmada birinci grubu 72 saatten fazla uzamış yara yeri akıntısı (Şekil 3.1) olması durumunda DMAH kesilip ASA tedavisi alanlar (Grup 1), ikinci grubu ise DMAH tedavisine devam edilip negatif basınçlı yara örtüsü konulanlar (Grup 2) oluşturmaktaydı. Tüm hastaların drenleri 36 ± 12 saatte sonlandırıldı ve hepsine postop uygun antibiyotik profilaksisi başlandı. Grup-2 deki hastalarda negatif basınçlı yara örtüsü akıntı kesildiğinde sonlandırıldı (Şekil 3.2.). Grup 1 ve 2'deki hastaların aktif yara yeri akıntısı süreleri ve akıntının sonlandığı saatler kaydedildi.



Şekil 3. 1. Yara yeri akıntısı (a: Seröz, b: Hemorajik, c: Serohemorajik)



Şekil 3. 2. VAC drenajlı hasta

Hastaların demografik verileri, ameliyat öncesi uzamış akıntıya sebep olabilecek labaratuvar parametreleri, sistemik hastalıkları, kullanılan sürekli ilaçları, madde bağımlılıkları, beden kitle indeksi (BMI) ve akıntının vasfı gibi değerleri kaydedilip karşılaştırıldı. Her iki grupta hastalar, gelişebilecek olası tromboembolik olaylar açısından, yara yerinin akıntısının devam etmesi açısından, akıntıya bağlı ikinci cerrahi geçirme açısından takip edildi. Bu amaçla hastalara taburculuk günü duplex alt extremite ultrasonografi yapılarak DVT olup olmadığı araştırıldı.

3.4. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler toplandıktan sonra SPSS for Windows® 22.0 programına girildi. Verilerin analizinde yine bu program kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Nonparametrik verilerin analizinde Mann Whitney-U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki frekans verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare ve Fisher Exact testi uygulandı. Analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda Grup 1'deki hastaların klinik özellikleri Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Tablo 4. 1. Grup 1'deki (ASA başlanan) hastaların klinik özellikleri

HAS TA	Cİ N S	YAŞ	TANI	ENDİKASYO N	BMİ	ASA başla ma saati	Akıntı nın durdu ğu saat	Aktif akıntı süresi	Akıntının Vasfı	D VT	3 ayl ık ko mp
1	K	78	Pr. Gonatroz	TDP	35	72	144	72	Serohemor ajik	H	H
2	K	64	Pr. Gonatroz	TDP	33	96	168	72	Hemorajik	H	H
3	E	71	Pr. Gonatroz	TDP	24,2	96	168	72	Hemorajik	H	H
4	K	64	Septik gevşeme	Revizyon TDP	34	168	Drenaj durmadı		Hemorajik	H	E
5	K	67	Aseptik gevşeme	Revizyon TDP	37	72	200	128	Hemorajik	H	E
6	K	85	Op. pars. kalça protezi	Femoral STEM Revizyonu	28	120	192	72	Seröz	H	E
7	K	71	Geçirilmiş İtk revizyon	TDP	30	72	144	72	Serohemor ajik	H	H
8	K	83	Femur boyun kırığı	Parsiyel Kalça Protezi	25	72	144	72	Serohemor ajik	H	H
9	K	54	Femur boyun kırığı	TDP	31	72	240	168	Serohemor ajik	E	H
10	K	86	Femur boyun kırığı	Parsiyel kalça protezi	27	96	168	72	Seröz	E	E
11	E	96	Femur boyun kırığı	Parsiyel kalça protezi	24	120	216	96	Hemorajik	H	E
12	K	75	Pr. Gonatroz	TDP	38	120	192	72	Serohemor ajik	H	H
13	E	72	Pr. Gonatroz	TDP	33	72	144	72	Serohemor ajik	H	E
14	K	68	Pr. Gonatroz	TDP	36	96	168	72	Seröz	H	H
15	E	62	Femur boyun kırığı	TDP	24	72	144	72	Serohemor ajik	H	H
16	K	71	Pr. Gonatroz	TDP	27	96	168	72	Seröz	H	H
17	K	78	Femur boyun kırığı	Parsiyel Kalça Protezi	29,6	72	144	72	Hemorajik	H	H
18	K	69	Pr. Gonatroz	TDP	36,1	96	168	72	Hemorajik	H	H
19	E	86	Femur boyun kırığı	parsiyel kalça protezi	26	120	192	72	Serohemor ajik	H	H
20	E	73	Pr. Gonatroz	TDP	33,4	72	144	72	Seröz	H	H

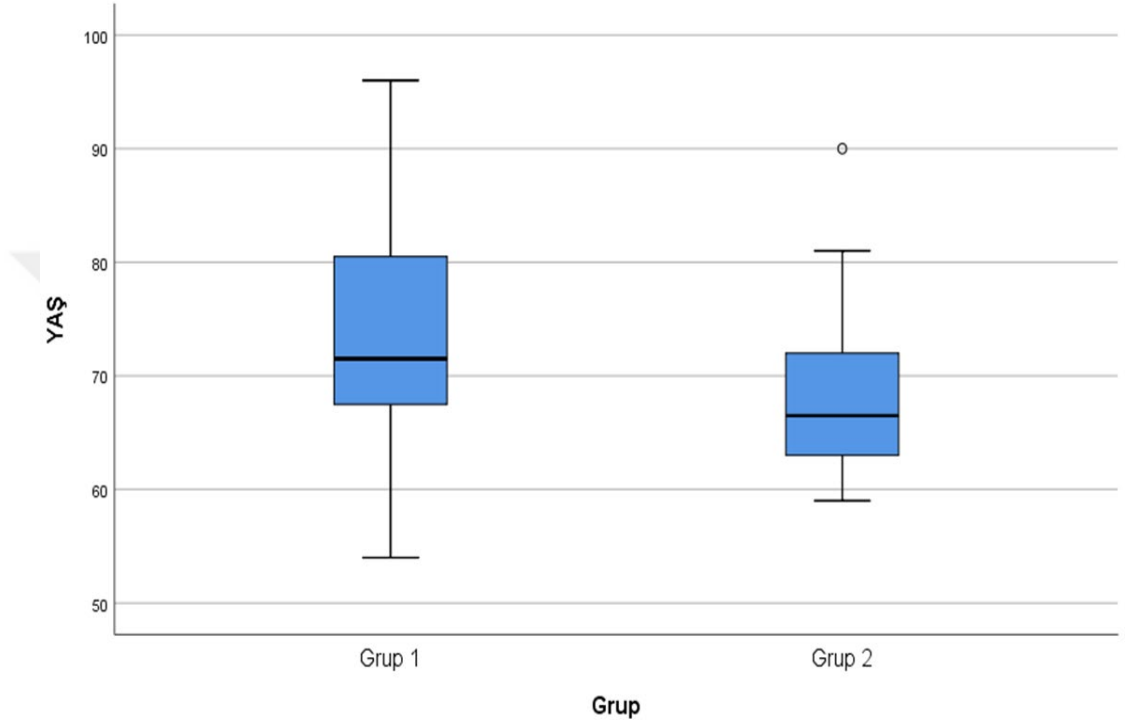
E:evet, H:hayır

Çalışmamızda Grup 2'deki hastaların klinik özellikleri Tablo 4.2'de sunulmuştur.

Tablo 4. 2. Grup 2'deki (VAC bağlanan) hastaların klinik özellikleri

HASTA	CİNS	YAŞ	TANI	ENDİKASYON	BMI	VAC kurulma saati	Akıntının durduğu saati	Aktif akıntı süresi	Akıntının Vafı	DVT	3 aylık komp
1	E	81	Femur boyun kırığı	Parsiyel kalça protezi	32	72	144	72	Serohemorajik	H	H
2	K	70	Pr. Gonatroz	TDP	34,7	96	168	72	Serohemorajik	H	H
3	E	62	Aseptik gevşeme	Revizyon kalça protezi	31	120	168	48	Seröz	H	H
4	K	66	Pr. Gonatroz	TDP	34,8	96	144	48	Hemorajik	H	H
5	K	67	Septik gevşeme	Revizyon diz protezi	37	144	216	72	Hemorajik	H	H
6	E	76	Pr. Gonatroz	TDP	30,8	72	144	72	Seröz	H	H
7	K	66	Pr. Gonatroz	TDP	27,3	72	144	72	Hemorajik	H	H
8	K	90	Pr. Gonatroz	TDP	28	120	168	48	Seröz	H	H
9	K	65	Pr. Gonatroz	TDP	33	96	144	48	Serohemorajik	H	H
10	K	59	Septik gevşeme	Revizyon diz protezi	37,3	96	192	96	Serohemorajik	H	H
11	K	59	Pr. Koksartroz	TDP	33	120	168	48	Serohemorajik	H	H
12	K	68	Pr. Gonatroz	TDP	37	72	120	48	Hemorajik	H	H
13	E	60	Pr. Gonatroz	TDP	29	72	120	48	Hemorajik	H	H
14	K	60	Pr. Gonatroz	TDP	33,2	72	120	48	Serohemorajik	H	H
15	K	79	Pr. Gonatroz	TDP	25	72	Drenaj durmadı		Hemorajik	H	E
16	E	71	Pr. Koksartroz	TDP	24	96	14	-82	Hemorajik	H	H
17	K	64	Pr. Koksartroz	TDP	33	96	168	72	Seröz	H	H
18	E	68	Aseptik gevşeme	Revizyon kalça protezi	28	96	168	72	Hemorajik	H	H
19	E	73	Femur boyun kırığı	Parsiyel kalça protezi	33	96	144	48	Serohemorajik	H	H
20	K	64	Septik gevşeme	Revizyon diz protezi	34	120	192	72	Serohemorajik	H	H

Çalışmamızda Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması $73,6 \pm 9,9$ yıl, Grup 2'deki hastaların yaş ortalaması $68,4 \pm 8,1$ yıl olarak saptandı. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,201$) (Şekil 4.1).



Şekil 4. 1. Gruplarının yaş açısından karşılaştırması

Çalışmamamızda Grup 1 hastaların 6'sı (%30) erkek, 14'ü (%70) kadın iken; Grup 2 hastaların 7'si (%35) erkek ve 13'ü (%65) kadındı. Hasta popülasyonumuz kadın ağırlıklı olsa da, gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p:0,736$) (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Grupların cinsiyet açısından karşılaştırması

		Toplam n(%)	Gruplar		p
			Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)	
Cinsiyet	Erkek	13 (32,5)	6 (30)	7 (35)	0,736
	Kadın	27 (67,5)	14 (70)	13 (65)	

Çalışmamızda olguların 15'i (%37,5) primer gonatroz, 9'u (%22,5) Femur boyun kırığı, 7'si (%17,5) primer koksartroz, 4'ü (%10) septik gevşeme, 3'ü (7,5) aseptik gevşeme, 1'i (%2,5) geçirilmiş kırık revizyonu ve 1'ide (%2,5) opere parsiyel kalça protezi tanıları ile kabul edilmişti (Tablo 4.4).

Tablo 4. 4. Grupların tanı açısından karşılaştırması

	Toplam n(%)	Gruplar	
		Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)
Primer gonatroz	15 (37,5)	5 (25)	10 (50)
Femur boyun kırığı	9 (22,5)	7 (35)	2 (10)
Primer koksartroz	7 (17,5)	4 (20)	3 (15)
Septik gevşeme	4 (10)	1 (5)	3 (15)
Aseptik gevşeme	3 (7,5)	1 (5)	2 (10)
Geçirilmiş ITK revizyon	1 (2,5)	1 (5)	0 (0)
Opere parsiyel kalça protezi	1 (2,5)	1 (5)	0 (0)

Çalışmamızda hastaların operasyon endikasyonları incelendiğinde; hastaların 15'inin (%37,5) TDP, 10'unun (%25) TKP, 7'sinin (%17,5) parsiyel kalça protezi, 9'unun (%22,5) revizyon diz protezi, 4'ünün (%10) revizyon kalça protezi ve 1'inin (2,5) femoral stem revizyonu olduğu saptandı. (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. Grupların Cerrahi endikasyon açısından karşılaştırması

	Toplam n(%)	Gruplar	
		Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)
TDP	15 (37,5)	5 (25)	10 (50)
TKP	10 (25)	7 (35)	3 (15)
Parsiyel kalça protezi	7 (17,5)	5 (25)	2 (10)
Revizyon diz protezi	9 (22,5)	7 (35)	2 (10)
Revizyon kalça protezi	4 (10)	2 (10)	2(10)
Femoral stem revizyonu	1 (2,5)	1 (5)	0 (0)

Çalışmamızda hastaların preop INR ortalaması $1,07 \pm 0,14$, albümin ortalaması $3,6 \pm 0,6$, WBC ortalaması $9,5 \pm 3,3$ /mm³ ve platelet ortalaması $282,2 \pm 79,3$ mm³ olarak saptandı. Preop INR, WBC, albümin ve platelet açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı (sırasıyla p:0,157; p:0,051; p:0,429; p:0,883) (Tablo 4.6).

Tablo 4. 6. Grupların kanama ile ilgili kan parametrelerinin karşılaştırması

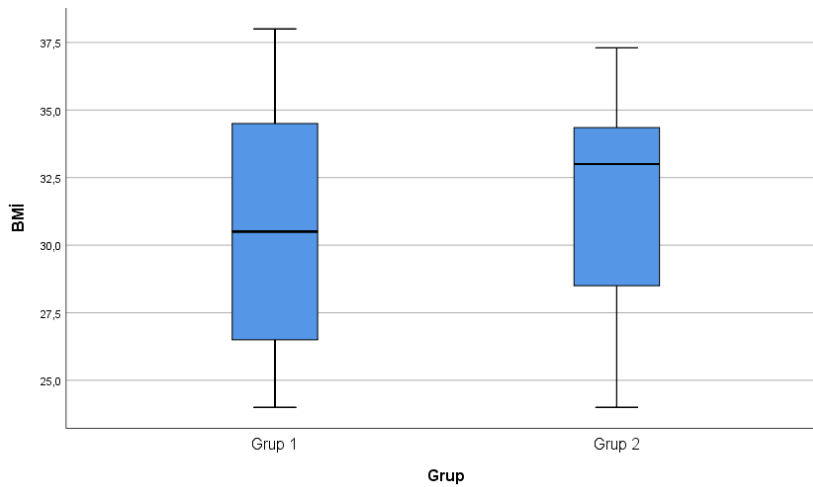
	Toplam Ortalama±SS	Gruplar		p
		Grup 1 Ortalama±SS	Grup 2 Ortalama±SS	
Preop INR	1,07±0,14	1,1±0,16	1,04±0,1	0,157
Preop Albümin	3,6±0,6	3,4±0,6	3,7±0,6	0,051
Preop WBC	9,5±3,3	10,2±3,8	8,9±2,8	0,429
Preop Platelet	282,2±79,3	279,9±91,3	284,7±67,5	0,883

Çalışmamızda 7 (%17,5) olgunun sigara içtiği, hiçbir olgunun ise alkol almadığı saptandı. Grup 1’de sigara içen 3 olgunun sigara içme miktarı ortalama süresi 20 paket/yıl (Min:18 , Maks:40); Grup 2’de 4 olgunun sigara içme ortalama süresi 20 paket/yıl (Min:9 , Maks:50) olarak saptandı. Gruplar arasında sigara kullanımının varlığı ve sigara kullanma miktarı açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla p:0,677; p:0,857) (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. Grupların alkol ve sigara kullanımı ve miktarı açısından karşılaştırması

	Toplam n(%)	Gruplar		p
		Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)	
Sigara	7 (17,5)	3 (15)	4 (20)	0,677
Sigara miktarı-paket/yıl		20	20	0,857
Alkol	0	0	0	N/a

Çalışmamızda Grup 1’deki 20 hastanın BMI ortalaması 31,8±3,8 kg/m², Grup 2’deki hastaların BMI ortalaması 30,6±4,7 kg/m² olarak saptandı. Gruplar arasında BMI açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,461) (Şekil 4.2).

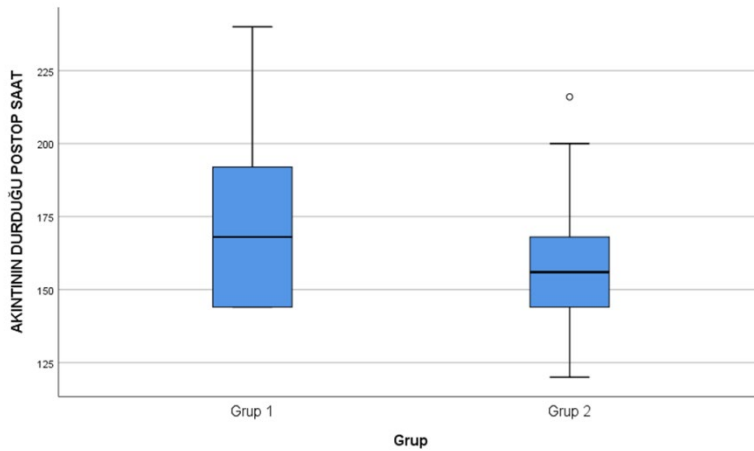
**Şekil 4. 2. Grupların BMI açısından karşılaştırması**

Çalışmamızda hastaların 28'inin (%70) sistemik hastalığı olduğu, 16'sının (%40) HT, 13'ünün (%32,5) DM olduğu, 2'sinde (%5) astım, 2'sinde (%5) koroner arter hastalığı, 2'sinde (%5) kronik böbrek yetmezliği, 2'sinde (%5) kalp yetmezliği ve 1'inde (%2,5) hiperlipidemi olduğu saptandı. Sistemik hastalık varlığı ve alt gruplarının (HT, DM, astım, koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği ve hiperlipidemi) gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (sırasıyla p:0,168; p:0,197; p:0,736; p:0,147; p>0,999; p:0,147; p>0,999; p>0,999) (Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. Grupların sistemik hastalık açısından karşılaştırması

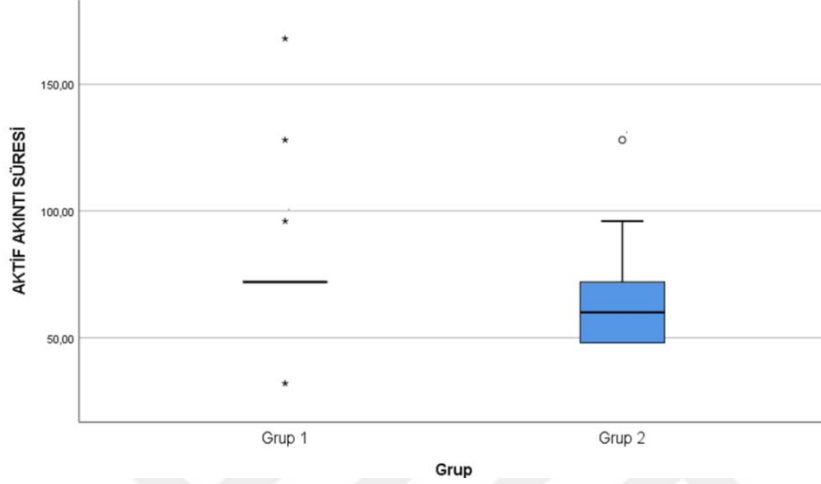
	Toplam n(%)	Gruplar		p
		Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)	
Sistemik hastalık varlığı	28 (70)	16 (80)	12 (60)	0,168
Hipertansiyon	16 (40)	10 (50)	6 (30)	0,197
Diyabetes mellitus	13 (32,5)	6 (30)	7 (35)	0,736
Astım	2 (5)	0 (0)	2 (10)	0,147
Koroner arter hastalığı	2 (5)	1 (5)	1 (5)	>0,999
Kronik böbrek yetmezliği	2 (5)	2 (10)	0 (0)	0,147
Kalp yetmezliği	2 (5)	1 (5)	1 (5)	>0,999
Hiperlipidemi	1 (2,5)	0 (0)	1 (5)	>0,999

Çalışmamızda Grup 1'deki hastalarda drenajın durduğu ortalama saat $172,4 \pm 28,1$ (min:168, maks: 240) saat, Grup 2'deki hastalarda ise $158,8 \pm 26,8$ (min:120, maks:216) olarak saptandı. Çalışmamızda drenajın sonlanması açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı (p:0,174) (Şekil 4.4).



Şekil 4. 3. Grupların drenaj sonlanma sürelerinin karşılaştırması

Çalışmamızda Grup 1’de aktif drenaj süresi ortalaması $78,8 \pm 26,8$ (min:32, maks: 168) saat, Grup 2’de ise $64 \pm 20,7$ (min:48, maks:128) saat olarak saptandı. Çalışmamızda Grup 1’deki hastalarda aktif drenaj süresi anlamlı olarak daha uzun saptandı ($p:0,026$). (Şekil 4.5)



Şekil 4. 4. Grupların aktif drenaj sürelerinin karşılaştırması

Aktif drenaj süresi ile yaş, preop albümin, preop platelet, BMİ ile arasında ilişki saptanmazken (Sırasıyla $p:0,974$; $p: 0,749$; $p:0,587$; $p:0,682$); preop INR ve preop WBC düzeyi ile arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı (Sırasıyla $p:0,046$; $p: 0,026$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Aktif yara yeri akıntı süresinin yaş, kan parametreleri ve BMİ ile ilişkisi

	Aktif drenaj süresi	
	r	p
YAS	0,005	0,974
PREOP INR	0,317	0,046
PREOP ALBÜMİN	-0,052	0,749
PREOP WBC	0,353	0,026
PREOP PLATELET	0,088	0,587
BMİ	-0,067	0,682

Aktif yara yeri akıntısı süresinin; cinsiyet, sigara, sistemik hastalık, sıvının içeriği, etiyoloji, operasyon bölgesi, post op 3 aylık dönemdeki DVT ve 3 ay içindeki komplikasyon oranı ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı

(Sırasıyla p:0,648; p:0,651; p:0,550; p:0,947; p:0,507; p:0,201; p:0,293; p:0,185; p:0,147) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Aktif yara yeri akıntısı süresinin, demografik faktörler, gelişen komplikasyon, etiyoloji ve endikasyon ile ilişkisi

		Ortalama±SS	p
Cinsiyet	Kadın (n:27)	73,8±28,5	0,648
	Erkek (n:13)	66,5±14,4	
Sigara	Var (n:7)	72,7±26,7	0,651
	Yok (n:33)	65,1±11,7	
Sistemik hastalık	Var (n:28)	72,6±25,4	0,550
	Yok (n:12)	68,7±24,2	
Sıvının içeriği	Hemorajik (n:15)	72±27,7	0,947
	Serohemorajik (n:16)	73,5±28,4	
	Seröz (n:9)	66,7±10,6	
Operasyon bölgesi	Diz (n:20)	69,6±24,9	0,507
	Kalça (n:20)	73,2±25,2	
Etiyoloji	Acil (Fraktür) (n:9)	82,7±34,2	0,211
	Elektif (n:31)	68,2±21,0	
Postop 3 aylık Tromboembolik	Var (n:7)	61,7±12,8	0,293
	Yok (n:33)	73,5±26,3	
Post op 3 aylık DVT	Var (n:2)	120±67,9	0,185
	Yok (n:38)	68,8±19,7	
Post op 3 aylık komplikasyon	Var (n:7)	85,7±34,5	0,147
	Yok (n:33)	68,4±21,7	

Çalışmamızda 15 (%37,5) olgunun gelen sıvının hemorajik vasıflı olduğu, 16 (%40) hastanın gelen sıvısının serohemorajik olduğu ve 9 (%22,5) hastanın gelen sıvısının seröz olduğu saptandı. Gruplar arasında gelen sıvı içeriği ile ilgili olarak farklılık saptanmadı (p:0,915) (Tablo 4.11).

Tablo 4. 11. Gruplarının drenaj sıvılarının vasıflarının karşılaştırması

	Toplam n(%)	Gruplar		p
		Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)	
Hemorajik	15 (37,5)	7 (35)	8 (40)	0,915
Serohemorajik	16 (40)	8 (40)	8 (40)	
Seröz	9 (22,5)	5 (25)	4 (20)	

Çalışmamızda 7 (%17,5) olgunun postoperatif tromboembolik olay öyküsü olduğu, 33'ünün (%82,5) hastanın postoperatif tromboembolik olay öyküsü olmadığı saptandı. Gruplar arasında tromboembolik olay öyküsü açısından farklılık saptanmadı (p:0,677) (Tablo 4.12).

Tablo 4. 12. Grupların postoperatif tromboembolik olay öyküsü karşılaştırması

	Toplam n(%)	Gruplar		p
		Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)	
Var	7 (17,5)	3 (15)	4 (20)	0,677
Yok	33 (82,5)	17 (85)	16 (80)	

Çalışmamızda 2 (%5) olguda postoperatif 3 aylık dönemde DVT geliştiği, 38 (%95) olguda ise postoperatif 3 aylık dönemde DVT gelişmediği saptandı. Gruplar arasında (DVT gelişimi açısından farklılık saptanmadı (p:0,487) (Tablo 4.13).

Tablo 4. 93. Grupların postoperatif 3 aylık dönemde DVT gelişimi karşılaştırması

	Toplam n(%)	Gruplar		p
		Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)	
Var	2 (5)	2 (10)	0	0,487
Yok	38 (95)	18 (90)	20 (100)	

Çalışmamızda her iki grupta da sadece birer hasta erken enfeksiyon nedeniyle ikincil bir cerrahi müdahaleye tabi tutuldu.

Çalışmamızda 7 (%17,5) olguda 3 ay sonra komplikasyon geliştiği, 33 (%82,5) olguda komplikasyon gelişmediği saptandı. ASA başlanan olgularda komplikasyon gelişme sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı (p:0,046). ASA kullanan olguların dördüncüsüne post op 15.gün irrigasyon, debridman ve insert değişimi yapıldı. İkincisinde hafif gastrointestinal kanama gelişti. Olguların altıncısı serebrovasküler hemorajiye bağlı 2 ay sonra; onuncusu PE, akut sağ kalp yetmezliğine bağlı 45 gün sonra; on birincisi sol kalp yetmezliği, akut pulmoner ödeme bağlı 50. günde eksitus oldu. On üçüncüsünde ise 3 ay sonraki kontrolünde asemptomatik DVT saptandı. DMAH verilen olguların ise sadece birinde 15.günde pürülan vasıfta devam eden akıntı, yara yerinde kızarıklık, ısı artışı, CRP yüksekliği nedeniyle irrigasyon, debridman, insert değişimi yapıldı (Tablo 4.14).

Tablo 4. 104. Gruplarının 3 ay içindeki komplikasyon oranları karşılaştırması

	Toplam n(%)	Gruplar		p
		Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)	
Var	7 (17,5)	6 (30)	1 (5)	0,046
Yok	33 (82,5)	14 (70)	19 (95)	

5. TARTIŞMA

2007'de tanıtılan, 2009 ve 2010'da güncellenen NICE kılavuzları (111), alt ekstremitte artroplastisini takiben tüm hastalar için uzun süreli kimyasal VTE profilaksisi önermektedir. Bu kılavuzlarda ASA gibi geleneksel kimyasal VTE profilaktiklerinin yetersiz kaldığı ve yeni moleküllerin kullanılması gerektiği vurgulanmış; doğrudan trombin inhibitörlerinin (DTI) kullanılması gerektiği ifade edilmiştir (111).

Kılavuzlara rağmen, birçok kıdemli cerrah, ASA'nın hastalarda morbidite ve mortalite arasındaki en iyi dengeyi sağladığına inanmaktadır. Rutin ASA kullanımının, postoperatif düşük mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmektedir(112, 113). Bunun, ASA'nın kardiyovasküler patolojiler için koruyucu yönlerinin olmasından mı yoksa VTE profilaksisinde başarılı bir ajan olduğundan mı kaynaklandığı açık değildir. Yapılan bir çalışmada, PE'ye bağlı ölüm oranının 90 günde % 0,12'den rutin ASA kullanımı ile % 0'a düştüğü belirtilmiştir(112). Daha sonraki bir başka çalışma, ağırlıklı olarak ASA alan TKP ve TDP yapılmış hastalarda % 0,31 gibi son derece düşük bir toplam ölüm oranı ve % 0,07'lik bir ölümcül PE oranı olduğunu belirtmiştir (113). ASA'nın, TKP'den sonraki 6 hafta boyunca kullanıldığında tüm kardiyovasküler ölümlerin (114) % 0,98'den % 0'a düşürdüğü de gösterilmiştir(112, 113).

Yara yeri akıntısı ameliyat sonrası iyileşmenin normal ve kaçınılmaz bir parçasıdır. Çevre dokularda yer alan kan damarlarının geçirgenliğini artırma görevi gören vazoaaktif maddelere bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (115). İyileşme için gerekli olan albümin ve immünoglobulinleri içeren eksüdalar da yara yerine bu artan geçirgenlik sayesinde gelir. (115). Yüzeyel enfeksiyon ile eklem sepsisi arasında güçlü bir ilişki vardır. Majör bir yüzeyel enfeksiyon zemininde, derin eklem enfeksiyonu gelişme olasılığı % 30'dur (116). Uzamış yara yeri akıntısı, ileride gelişebilecek bir enfeksiyonun göstergesi olup, TKP ve TDP sonrası hastanede kalış

süresini ve maliyeti artırıcı önemli bir faktördür (7, 116, 117). Birçok cerrah, yara yeri akıntısının kesilmesi için geçen sürenin, yara iyileşme süresiyle doğrudan ilişkili olduğunu düşünmektedir (7). Hastaların TKP ve TDP'den sonra yara yeri akıntısının durması için geçen süre üzerine etki eden prognostik faktörlerin değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça azdır (111).

Venöz tromboemboli profilaksisi için kılavuz önerileri, ASA ve DMAH'in karşılaştırmalı güvenliliği ve etkinliği ile ilgili kanıt eksikliği nedeniyle değişiklik gösterir(118, 119). ASA, düşük maliyetli, reçetesiz satılan, alınması kolay güvenli bir ilaçtır (günde bir tablet ağızdan alınır). DMAH günlük enjeksiyon gerektirir (genellikle profesyonel veya aile desteği gerektirir), daha pahalıdır ve reçete gerektirir, ancak etkinliğini doğrulayan daha geniş bir kanıt düzeyine sahiptir(120-123).

Mevcut uygulama kılavuzları VTE profilaksisi için çelişkili öneriler sunar. Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü yönergeleri (İngiltere, 2018) artık VTE profilaksisi için kalça artroplastisi sonrası DMAH veya yeni nesil antikoagulanları önermiş olup, ASA'yı sadece genişletilmiş profilaksi için önermişlerdir. (124). Amerika'da; Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji ve Amerikan Ortopedi Cerrahları Birliği tarafından ayrı kurallar hazırlanmıştır(125). Her ikisi de DMAH, NOACs veya ASA kullanımını önermiştir. Avustralya Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırma Konseyi yönergeleri (2011) ASA'yı önermedi, ancak bu kurallar 2016 yılında modası geçmiş olarak kabul edildiği için iptal edildi(125). Runner ve ark.'nın Primer Kalça ve Diz Artroplastisinde Venöz Tromboembolizm Profilaksi Stratejilerinin Kullanım Modelleri, Etkinliği ve Komplikasyonları çalışmalarında ortalama yaşın TDP hastalarında 65,3 olduğunu, artroplasti ameliyatı geçirenlerin kadın ağırlıklı olduğunu, TKP hastalarının ortalama 63,8 ile daha genç olduğunu belirtmişlerdir(126). Patel ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hastanın yaşının, antikoagülan tipinden bağımsız olarak TKP takiben uzamış yara yeri akıntısı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Ancak total diz artroplastisinde anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır(7). Bizim çalışmamızda TDP ve TKP yapılan hastaların yaş ortalamalarının 71,4±9,4 yıl olduğu ve kadın (%67,5)

cinsiyette fazla olduğu; yaş ve cinsiyet ile kullanılan antikoagölan/antiagregan ile arasında ilişki olmadığı saptandı. Yaşın ileri olması eşlik eden komorbid hastalıkların fazla olması, kullanılan ilaç artışı ve birbirleri ile olan etkileşimi nedeniyle uzamış yara yeri akıntısına katkı sağlamış olabileceği kanaatindeyiz. Kadın cinsiyet özellikle menapoz sonrası osteoporoz riski ve artmış yağ dokusu sebebi ile diz ve kalça artroplastisinde artışa ve postop uzamış yara yeri akıntısına sebep olabileceği kanaatindeyiz.

Altunkılıç ve ark. TKP uyguladıkları hastalarda en sık endikasyonunun koksartroz (%54,1) olduğunu belirtmiştir (64). Capello ve ark.'nın yapmış olduğu TKP çalışmasında da koksartroz % 65 ile ilk sırada yer almaktadır (65). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en sık rastalanan patoloji primer gonartroz olup, bu durum hasta popölasyonun yaş aralığı göz önüne alındığında normal kabul edilebilir.

Total kalça ve diz protezi uygulanan serilerde cerrahi alan enfeksiyonu(CAE) insidansının % 5 civarında olduğu bildirilmiştir(127, 128) Yapılan bazı çalışmalarda perioperatif aneminin CAE sıklığını arttırdığı bildirilmiştir(129). Hem preoperatif hem de postoperatif aneminin artmış CAE riskine eşlik ettiği bildirilmiş olmakla birlikte, yalnızca postoperatif aneminin CAE gelişimi açısından bağımsız bir prediktör faktör olduğu bildirilmiştir(129). Parvizi ve ark. aneminin PE riskini bağımsız olarak arttırdığını belirtmişlerdir(130). Preoperatif anemi, artmış transfüzyon riski, enfeksiyon, morbidite ile ilişkili olduğu söylenmektedir(131, 132). Özkurt ve Utkan yaptıkları çalışmalarında albümin, transferrin, hemoglobin ve lenfosit değerlerinin normal sınırlarda tutulmasının ve cerrahi öncesinde belirli bir süre anemi tedavisinin, nütrisyonun kontrolünün, ve desteğinin çok önem arz ettiğini belirtmişlerdir(133). 3,5 g / dl'nin altındaki albümin seviyeleri ve 10 g / dl'nin altındaki hemoglobin seviyeleri risk oluşturmaktadır. Transferrin ve lenfosit seviyeleri de yara iyileşmesi sorunlarına katkıda bulunabilir (42). Bizim çalışmamızda çalışmaya katılan hastaların albümin ve trombosit sayısı gibi kan tetkikleri ile aktif yara yeri akıntısının şiddeti ve süresi arasında bir korelasyon saptanmadı. Preop INR ve WBC düzeyinin aktif akıntı düzeyi ile arasında pozitif

yönlü korelasyon saptandı. Kan parametrelerinin her ne kadar hastaların klinikleri üzerinde etkili olduğu kanısında olsakta, kan tablosu düzeltilmeden, enfeksiyon varlığı sonlandırılmadan hastalara girişim yapılmadığı düşünüldüğünde kan tablosuyla ilişkisiz oluşunun bu sebeple olabileceği kanısındayız. Preop INR ve WBC düzeyinin aktif akıntı süresi ile arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasının sebebi bu parametrelerin hemostaz ve yara iyileşmesi yanıtı ile ilgili bulunmaları olabilir. Her ne kadar enfeksiyon markerları negatif olsa da, yaşlı hastaların WBC yanıtının yetersiz kalması hastada görünmeyen bir enfeksiyon odağı olduğunu düşündürmektedir.

Özkurt ve utkan yaptıkları çalışmalarında TDP yapılan hastalarda eşlik eden komorbiditelerin (DM, inflamatuvar hastalıklar...) yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilediğini belirtmişlerdir(133). Aynı çalışmada özellikle inflamatuvar eklem hastalıkları, romatoid artrite bağlı diz osteoartrozunun tedavisi için uzun süre kullanılan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, steroid ya da biyolojik ajanların ya da başka nedenlere bağlı kullanılan immünsupresif ajanların kullanımına cerrahi öncesi belli bir süre ara verilmesi ya da doz modifikasyonu muhtemel yara yeri sorunlarını en aza indireceği belirtilmektedir(133). Azboy ve ark. bazı komorbiditelerin TKP için rölatif risk faktörü olduğunu da belirtmişlerdir (13). Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen HT, DM gibi sistemik hastalıklar, önceki radyoterapi, yara izi, inflamatuvar hastalık ve malnütrisyon uzamış yara yeri akıntısına katkıda bulunabilir (42). Çalışmamızda olguların %70'inde sistemik hastalık olduğu en sık rastlanan sistemik hastalıkların HT ve DM olduğu saptandı. Uygulanan antikoagülan ve antiagregan tedavi uygulaması ile sistemik hastalık arasında ilişkiye rastlanmadı. Hastalarda eşlik eden DM gibi komorbiditelerin özellikle vasküler yatak ve endotel hasarını artıracakları için yara iyileşmesinde gecikme ve enfeksiyon riskinde artış oluşturacağı kanaatindeyiz. Eşlik eden hastalıklar için kullanılan ilaçlardan özellikle steroidler ve antiinflamatuvar ilaçların yara yeri akıntısını artırdığı kanaatindeyiz. Bununla birlikte muhtemel olgu sayısından kaynaklanan anlamsızlıklar çıkmış olabilir.

Obez hastalarda (BMI'si 30 kg/m²'nin üzerinde), normal kilolu hastalara göre enfeksiyon ve yara yeri sorunları 6,7 kat daha fazla ortaya çıkmaktadır(41, 42). Patel ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada Morbid obezite, primer TKP'ni takiben uzamış yara yeri akıntısı ile ilişkiliyken, uzun süreli yara yeri akıntısı, primer TKP'yi takiben daha yüksek bir enfeksiyon oranı ile ilişkilendirilmiş, obezite postoperatif enfeksiyon için tanımlanan tek bağımsız risk faktörü olarak belirtilmiştir (7). Yapılan bir çalışmada obezitenin cerrahi alan enfeksiyonu için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir(134). Bu durumun kollajen ve proteoglikanların yara iyileşme sürecindeki rollerinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir(135). Bizim çalışmamızda obezite ile kalıcı yara yeri akıntısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Obezite metabolik sendrom ile birliktelik gösterebilir. Bu durumun eşlik eden DM, HT gibi sistemik hastalıkların katkısıyla ve insülin direnci kaynaklı endotel hasarı sebebiyle, uzamış yara yeri akıntısına sebep olabileceği kanaatindeyiz.

Sigara içen hastalar için hastanede kalış süresi ve diğer erken postoperatif komplikasyon riskinin arttığı, ameliyat sonrası yara iyileşmesinin azaldığı bulunmuştur(136). Mevcut ve eski sigara içimi ile postoperatif komplikasyonlar ve mortalite arasında önemli ölçüde ilişki olduğuna dair düzey 1 kanıt seviyeli çalışmalar vardır.(137). Cerrahi operasyonlarda sigarayı bırakma programına 4 hafta önceden başlanmasının daha az yara yeri komplikasyonlarıyla ilişkili olduğunu gösteren düzey 2 kanıtlı çalışmalar bulunmaktadır(138, 139). Tütün mamülleri kullanan hastalarda kullanmayanlara göre TDP uygulamalarında yara yeri problemleri yaklaşık iki kat fazla ortaya çıkmaktadır (41). Tütün mamüllerinin içeriğindeki nikotin ve yan ürünlerinin sistemik vazokonstrüktif etkisi iyi bilinmektedir(41). Yara bölgesinde nikotinin yol açtığı vazokonstriksiyon yara bölgesine oksijen transportunu dolayısı ile hücresel seviyede metabolizmayı azaltarak yara iyileşmesini kötü yönde etkiler ve yara yeri sorunlarına neden olabilir, bu nedenle ameliyat öncesi 60 gün kadar önceden tütün mamüllerinin kullanımının kesilmesinin yara iyileşmesini pozitif yönde etkilediği belirtilmektedir (41). Büyük bir retrospektif çalışmada, alkolü kötüye kullanan kalça ve diz protezi hastalarının hastanede daha uzun kaldıklarını ve tıbbi ve ameliyatla ilgili komplikasyonlara sahip olma olasılıklarının daha yüksek olduğu

belirtilmiştir(140). Bununla birlikte, kalça ve diz replasmanı olan hastalar için(136) daha uzun hastanede kalış süresi ve daha fazla erken postoperatif komplikasyon riski olduğundan alkol alımının yüksek olduğu hastalarda komplikasyonları azaltmak için ameliyat öncesi bırakma girişimlerinden yararlanılmalıdır(141). Bizim çalışmamızda sigara kullanımının yara yeri akıntısına etkisi olmadığı, hastaların hiçbirinde alkol kullanımı olmadığı saptandı. Özellikle nikotin vazokonstriksiyon etkisi nedeniyle yara iyileşmesini olumsuz etkilediği kanaatinde olsak ta, sadece 7 olgunun sigara içiyor olması bu durumu net olarak değerlendirememize neden olmuş olabilir.

Total kalça protezli olgularda yara yerinden gelen sıvının şekli, kıvamı ve vasfı kayıt altına alınmalıdır. Bu kayıt esnasında yara yerinden gelen sıvının vasfı pürülan, seröz ve hemorajik olarak kayıt altına alınmalıdır (142). Çalışmamızda hiç pürülan vasıflı sekresyona rastlanmamış olsa da bu akıntının ileride enfeksiyona neden olma olasılığını dışlamadığı kanısındayız.

Uzamış yara yeri akıntısı, periprostetik eklem enfeksiyonu(PEE) için en önemli risk faktörlerinden biridir ve muhtemelen TDP ve TKP'den sonra en korkunç komplikasyondur(143). Total eklem artroplastisini takiben uzun süreli postoperatif yara yeri akıntısı, ilişkili VTE olayları riski (antikoagülan kesilirse), hastanede kalış süresi ve enfeksiyon nedeniyle klinik olarak önemlidir(7). Postoperatif bakımdaki en önemli değişkenlerden biri postoperatif seyir sırasında uygun tromboprofilaksinin seçimi ve yönetimidir(144). Antikoagülanlar genellikle eklem replasmanı sonrası dönemde VTE'leri önlemek için kullanılır, ancak VTE'nin önlenmesi ile yara komplikasyonları arasında hassas bir denge vardır. VTE'nin önlenmesi için kullanılan ajanların etkili olduğu gösterilmiştir, ancak bunlar, Cerrahi Alan Enfeksiyonu (CAE)'ya neden olan postoperatif yara komplikasyonları riskini artırabilirler(7, 145). TKP veya TDP'yi takiben antikoagülasyon ile ilişkili uzun süreli yara yeri akıntısı, artmış postoperatif morbidite ile ilişkilendirilmiştir (146, 147). Yara yeri akıntısı, eklem protezi uygulanan hastalarda artmış enfeksiyon riski ile ilişkilendirilmiştir (148). Patel ve ark. tarafından TKP uygulanan 1211 hasta ve TDP uygulanan 1226 hasta VTE profilaksisi için warfarin, enoksaparin veya ASA ile tedavi edildi (7). Ameliyat sonrası beşinci günde, warfarin alan hastaların

%87'sinde, ASA ve mekanik kompresyon ile tedavi edilenlerin %83'ünde ve enoksaparin alan hastaların %77'sinde cerrahi yaranın kuru olduğunu belirtmiştir (7). Buna karşılık fondaparinux ile tedavi edilen hastalar için yapılan bu araştırmada alınan sonuçlar, ameliyat sonrası 5.günde cerrahi yaraların %83'ünün kuru olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, fondaparinuxun, mekanik kompresyonlu ASA veya enoksaparin ile karşılaştırılabilir yara yeri akıntısı ve ardından enfeksiyon risklerine sahip olduğunu göstermektedir.

NICE kılavuzu, alt ekstremitte artroplastisi geçiren tüm hastalara güçlü VTE profilaksisi reçete edilmesi gerektiğini belirtir. Bununla birlikte, güçlü antitrombotiklerin kullanımının, ameliyat sonrası yara sızıntısının artmasına yol açtığı, postoperatif yara sızıntısının, artan enfeksiyon riski ile ilişkili olduğu belirtilmektedir(7, 117). Yapılan bir çalışmada TKP sonrası yara yeri akıntısı olan tüm hastalara tromboprofilaksi için ASA verildiği belirtilmiştir(111). Mevcut literatür de çelişkili kanıtlar sunmaktadır. Uluslararası kılavuz tavsiyeleriyle, total eklem replasmanlarını takiben VTE'nin önlenmesinde ASA'nın yaygın kullanımına rağmen, birkaç sistematik derleme ASA kanıtlarını sentezlemiştir(123, 149-151). Hem TKP hem de TDP için ilk postoperatif dönemde ASA'nın VTE kemoprofilaksisi olarak kullanımını destekleyen yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalar şu anda eksiktir. Yapılan bir çalışmada ASA'nın, multimodal geliştirilmiş iyileşme protokolünün bir parçası olarak TDP hastaları için enoksaparine muhtemelen güvenli bir alternatif olduğu, ancak denemelerden elde edilen veri eksikliği nedeniyle TKP hastalarına özen gösterilmesi gerektiği belirtilmiştir (152). Yapılan bir çalışmada, 160 mg asetilsalisilik asidin PE riskini azaltmada plaseboya göre daha etkin olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda, asetilsalisilik asit profilaksisi uygulamasının popülerliği artmaktadır (13). Asetilsalisilik asit ve warfarinin PEE açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada, asetilsalisilik asit kullanan hastalarda PEE riskinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (105). Markov, kohort maliyet analizi yapan bir güncel çalışmada, öncesinde VTE öyküsü olmayan düşük risk grubundaki hastalarda asetilsalisilik asidin daha akılcı bir profilaksi metodu olduğunu göstermiştir (153). Artroplasti

sonrası VTE profilaksisi için asetilsalisilik asit veya warfarin kullanımını karşılaştıran, 28.923 hastayı kapsayan bir çalışmada, asetilsalisilik asit kullanan hastalarda semptomatik PE olgu sayısının, hastane yatış süresinin ve yara yeri problemlerinin anlamlı ölçüde daha az görüldüğü bildirilmiştir (154). Özetle, asetilsalisilik asit son yıllarda tüm kılavuzlar tarafından güçlü olarak desteklenen, oral kullanılabilen, monitörizasyon gerektirmeyen, kanama riski düşük ve ucuz bir seçenek olarak ön plana çıkmıştır (155). Arsoy ve ark. TKP veya TDP yapılan hastalarda mekanik sıkıştırma uygulamışlar ve ASA ile DMAH'ı karşılaştırmışlardır. Bu ajanların, birincil total artroplastilerden sonra yeniden kabul oranlarını, majör komplikasyonları ve yara sorunlarını azalttığı sonucuna varmışlardır (156). Çalışmamızda Grup 2 deki negatif basınçlı yara örtüsü kullanılan hastalarda DMAH'la devam edilmesine rağmen aktif yara yeri akıntısı süresi anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Özellikle VTE açısından yüksek riskli hastalarda etkili bir ajan olan DMAH'ın kesilmeden negatif basınçlı yara örtüsü ile tedavi yapılmasının uzamış yara yeri akıntısı ve dolayısıyla muhtemel PEE'yi önemli ölçüde azalttığı kanaatindeyiz. Literatürde bu konuyla ilgili neredeyse yok denecek kadar az çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamız bu noktada prospektif bir çalışma olarak klinik öneme haizdir. Ancak bu konuda daha geniş hasta gruplarının dahil edildiği daha yüksek katılımlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Asetil salisilik asitin TKP ve TDP'den sonra bir VTE önleme ajanı olarak yeterliliği literatürde iyi bilinmektedir. ASA'nın önünü açan ana çalışmalardan biri, VTE'nin önlenmesi için ASA kullanımının, artroplasti geçiren ve kalça kırığı olan hastalar için VTE insidansını en az üçte bir azalttığı ve PE önlediği denemesini içerir (157). Huang ve ark.(105) ve Parvizi ve ark(130) tarafından yapılan son araştırmalar, ASA'nın VTE önleme maddesi olarak etkinliğini ve güvenliğini daha da pekiştirmiştir. Ortaya çıkan bu literatür, Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji'nin ASA'yı doğrudan önermesine ve Amerikan Ortopedi Derneği'nin TDP ve TKP'den sonra bunu etkili bir VTE önleme ajanı olarak kabul etmesine yol açmıştır (118, 158). Çalışmamızda ASA ve DMAH kullanan hastalarda DVT açısından anlamlı

farklılık saptanmadı. Bu durum ASA nında en az DMAH kadar güvenli bir ajan olduğunu desteklemektedir.

Morykwas ve ark. VAC sisteminin uygulanmasının granülasyon dokusu oluşumunu ve lokal kan akışını arttırdığını, sonuç olarak bakteriyel klirens fonksiyonunu arttırdığını göstermişlerdir (159). Bu etkiyi sistemik olarak hemodinami üzerinde etki ederek değil, lokal olarak interstisyel ödemi ve çevre dokulardaki kompresyonu ortadan kaldırdığı ve lokal mikrosirkülasyonu düzenlediği için yaptığı ifade edilmiştir (160). Bu kompresyonun ortadan kalkması ve mikrosirkülasyon yeniden düzenlenmesi hipoksinin azalmasına, toksinlerin azalmasına ve ortamda bulunan sitokinlerin yeniden düzenlenmesine yol açması sebebiyle yara iyileşmesini indüklemektedir (160). Hücrel ve humoral bileşenlerinin enfekte bölgeye taşınması kolaylaştırılır ve bu da bakteri sayısında önemli bir azalmaya yol açar (9). Ayrıca artan anjiyogenezin bir sonucu olarak, lokal antibiyotik konsantrasyonları da artar (161). Kelm ve ark. artroplasti sonrası erken enfeksiyon geçiren ve VAC ile tedavi edilen hastaların %90'ında enfeksiyon eradikasyonu bildirdiler (162). Kelm ve ark. TKP uygulaması sonrası PPE gelişen 28 vakada yaptıkları çalışmada 26 olgunun VAC ile tedavi edildiğini, iki olgunun ise tekrardan cerrahi gördüğünü ifade etmiştir. Aynı çalışmada 3 yıllık takip sonunda 28 vakada da enfeksiyonun tamamen tedavi edildiğini bildirmişlerdir (162). Çalışmamızda Grup 2'deki (VAC+DMAH) uygulanan hastaların akıntılarının daha erken kesildiği saptandı. Bu durum antikoagulanların etkisinden bağımsız olarak uygulanan VAC tedavisi ile ilişkili olduğu kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR

Artroplasti sonrası yapılan standart VTE profilaksisi ile uzamış yara drenajının ilişkisi mevcuttur. Uzamış yara drenajı ise erken ve geç periprostetik enfeksiyonlarla ilişkilidir. Tromboemboli riski oluşturmada uzamış drenajın tedavi edilmesi çok önemlidir. Bu bağlamda klasik antitrombotiklerle aspirini kıyaslayan yayınlar literatürde mevcuttur. Ancak yüksek risk faktörleri bulunan hastalarda zorunlu olarak DMAH ya da warfarin gibi ajanlar kullanılacaksa, bu hastaların tedavisinde VAC kullanılmasını ve bunun klinik sonuçlarını kıyaslayan çalışma mevcut değildir.

Çalışmamızda DMAH kesilip aspirin ile profilaksiye devam edilmesi uzamış yara yeri akıntısının değerlendirildiği çalışmamızda oldukça başarılı sonuçlar doğurmuştur. ACCP, AAOS ve NICE gibi birçok guideline VTE profilaksisinde aspirini tıpkı DMAH ve warfarin gibi güçlü ajanlar gibi grade 1B kanıt düzeyiyle önermişlerdir. Bu bakımdan aspirin düşük tromboembolik risk faktörü barındıran ve uzamış yara yeri akıntısı görülen hastalarda ucuz, monitorizasyon gerektirmeyen önemli bir ajan olarak karşımıza çıkmaktadır. Öte yandan DMAH kesilmeden uygulanan negatif basınçlı yara örtüsünün ise aktif yara yeri akıntısı süresini aspirin verilen gruptan daha anlamlı düzeyde kısalttığı sonucuna vardık.

Aktif yara yeri akıntısı süresi DMAH'la birlikte VAC kurulan hastalarda anlamlı olarak kısa saptandı. Aktif yara yeri akıntısı süresi ile preop INR ve WBC düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı.

Sonuç olarak; DMAH ile DVT kemoprofilaksisi yapılan ve yara yeri akıntısı gelişen hastalarda, DMAH ile devam edilip negatif basınçlı yara örtüsü uygulanan hastalarda akıntının durma süresi, ASA ile profilaksiye devam edilen hastalara göre daha kısaydı. Ayrıca takip eden ilk 3 aydaki komplikasyonlar DMAH tedavisi devam eden bu grupta daha az görüldü.

7. KAYNAKLAR

1. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhav A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *The Lancet*. 2016;387(10016):386-94.
2. Tufan ZK. Periprostetik Eklem İnfeksiyonlarına Yaklaşımında Gelişmeler. *FLORA*. 2016;21(2):47-56.
3. Dorr LD, Gendelman V, Maheshwari AV, Boutary M, Wan Z, Long WT. Multimodal thromboprophylaxis for total hip and knee arthroplasty based on risk assessment. *JBJS*. 2007;89(12):2648-57.
4. Ogonda L, Hill J, Doran E, Dennison J, Stevenson M, Beverland D. Aspirin for thromboprophylaxis after primary lower limb arthroplasty: early thromboembolic events and 90 day mortality in 11 459 patients. *The bone & joint journal*. 2016;98(3):341-8.
5. Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin Can Be Used as Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31(10):2237-40.
6. Wagenaar F-CB, Löwik CA, Zahar A, Jutte PC, Gehrke T, Parvizi J. Persistent wound drainage after total joint arthroplasty: a narrative review. *The Journal of arthroplasty*. 2019;34(1):175-82.
7. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *JBJS*. 2007;89(1):33-8.
8. Schoifet SD, Morrey BF. Persistent infection after successful arthrodesis for infected total knee arthroplasty: A report of two cases. *The Journal of arthroplasty*. 1990;5(3):277-9.
9. Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Vacuum-assisted closure in the treatment of early hip joint infections. *International journal of medical sciences*. 2009;6(5):241-6.

10. Doral MN, Ayık G, Karagüven D. Diz çevresi osteotomileri; komplikasyonlar, komplikasyonlardan korunma ve çözümleri. TOTBİD Dergisi. 2020;19:449-63.
11. Safar P. The critical care medicine continuum from scene to outcome. Major issues in critical care medicine Baltimore: Williams and Wilkins. 1984:1-84.
12. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. Critical care medicine. 2002;30(8):1686-92.
13. Azboy İ, Yalvaç ES, Azboy N, Şahin İ, Zehir S. Türkiye'de total diz ve kalça artroplastisinde cerrahların tercihleri ve ameliyathane olanakları: bir anket. Eklem Hastalıkları ve Cerrahisi, . 2016;27(1):34-40.
14. Thompson R, Kane RL, Gromala T, McLaughlin B, Flood S, Morris N, et al. Complications and short-term outcomes associated with total hip arthroplasty in teaching and community hospitals. The Journal of arthroplasty. 2002;17(1):32-40.
15. Temelli Y, Kılıçoğlu Ö. Total kalça protezinde hasta seçimi ve zamanlama. Total Kalça Artroplastisi 1st ed İstanbul: Ekin Yayıncılık. 2009:116-22.
16. Mauerhan DR, Nelson CL, Smith DL, Fitzgerald Jr RH, Slama TG, Petty RW, et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. The Journal of bone and joint surgery American volume. 1994;76(1):39-45.
17. Wasielewski RC, Barden RM, Rosenberg AG. Results of different surgical procedures on total knee arthroplasty infections. The Journal of arthroplasty. 1996;11(8):931-8.
18. Herring AA, Ginde AA, Fahimi J, Alter HJ, Maselli JH, Espinola JA, et al. Increasing critical care admissions from U.S. emergency departments, 2001-2009. Crit Care Med. 2013;41(5):1197-204.
19. Dorr LD, Wolf AW, Chandler R, Conaty JP. Classification and treatment of dislocations of total hip arthroplasty. Clinical orthopaedics and related research. 1983(173):151-8.

20. Scalea TM, Rubinson L, Tran Q, Jones KM, Rea JH, Stein DM, et al. Critical care resuscitation unit: an innovative solution to expedite transfer of patients with time-sensitive critical illness. *Journal of the American College of Surgeons*. 2016;222(4):614-21.
21. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo R. Infection after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78(4):512-23.
22. Critical care <https://medlineplus.gov/criticalcare.html> son erişim tarihi: 15.09.2020.
23. Fitzgerald Jr R. Total hip arthroplasty sepsis. Prevention and diagnosis. *The Orthopedic clinics of North America*. 1992;23(2):259-64.
24. Elting JJ, Mikhail W, Zicat BA, Hubbell JC, Lane LE, House B. Preliminary report of impaction grafting for exchange femoral arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*. 1995(319):159-67.
25. Maloney WJ, Smith RL, Schmalzried TP, Chiba J, Huene D, Rubash H. Isolation and characterization of wear particles generated in patients who have had failure of a hip arthroplasty without cement. *JBJS*. 1995;77(9):1301-10.
26. Jacobs J, Sumner D, Galante J. Mechanisms of bone loss associated with total hip replacement. *The Orthopedic clinics of North America*. 1993;24(4):583-90.
27. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*. 1985;13(10):818-29.
28. Syverud SA. Emergency Department Categorization: Why SAEM? Why Now? *Academic Emergency Medicine*. 1999;6(6):577-.
29. Sebik A. Diz protezleri. *Acta Ortop Traumatol Turc*. 1989;23:265-8.
30. Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R, Berend KR, Cushner FD, Dalury DF, et al. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2013;471(1):215-20.

31. Dalury DF, Pomeroy DL, Gorab RS, Adams MJ. Why are total knee arthroplasties being revised? *The Journal of arthroplasty*. 2013;28(8):120-1.
32. Abularrage CJ, Weiswasser JM, Dezee KJ, Slidell MB, Henderson WG, Sidawy AN. Predictors of lower extremity arterial injury after total knee or total hip arthroplasty. *Journal of vascular surgery*. 2008;47(4):803-7; discussion 7-8.
33. Horlocker TT, Hebl JR, Gali B, Jankowski CJ, Burkle CM, Berry DJ, et al. Anesthetic, patient, and surgical risk factors for neurologic complications after prolonged total tourniquet time during total knee arthroplasty. *Anesthesia and analgesia*. 2006;102(3):950-5.
34. Nam D, Abdel MP, Cross MB, LaMont LE, Reinhardt KR, McArthur BA, et al. The management of extensor mechanism complications in total knee arthroplasty. AAOS exhibit selection. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2014;96(6):e47.
35. Black R, Green C, Sochart D. Postoperative numbness of the knee following total knee arthroplasty. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2013;95(8):565-8.
36. Kotze A, Carter LA, Scally AJ. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *British journal of anaesthesia*. 2012;108(6):943-52.
37. Raut V, Stone M, Wroblewski B. Reduction of postoperative blood loss after press-fit condylar knee arthroplasty with use of a femoral intramedullary plug. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1993;75(9):1356-7.
38. Gibbons C, Solan M, Ricketts D, Patterson M. Cryotherapy compared with Robert Jones bandage after total knee replacement: a prospective randomized trial. *International orthopaedics*. 2001;25(4):250-2.

39. Charoencholvanich K, Siri wattanasakul P. Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after TKA: a prospective randomized controlled trial. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2011;469(10):2874-80.
40. Feng B, Lin J, Jin J, Qian W-W, Wang W, Weng X-S. Thirty-day postoperative complications following primary Total knee arthroplasty: a retrospective study of incidence and risk factors at a single center in China. *Chinese medical journal*. 2017;130(21):2551.
41. Simons MJ, Amin NH, Scuderi GR. Acute wound complications after total knee arthroplasty: prevention and management. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2017;25(8):547-55.
42. Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *JBJS*. 2009;91(1):48-54.
43. Stryker LS, Abdel MP, Morrey ME, Morrow MM, Kor DJ, Morrey BF. Elevated postoperative blood glucose and preoperative hemoglobin A1C are associated with increased wound complications following total joint arthroplasty. *JBJS*. 2013;95(9):808-14.
44. Segal JB, Eng J, Tamariz LJ, Bass EB. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *The Annals of Family Medicine*. 2007;5(1):63-73.
45. Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, White A, Popovich Jr J, Pulmonary CoMf, et al. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? *Jama*. 2000;284(21):2762-70.
46. Weingart SD, Sherwin RL, Emlet LL, Tawil I, Mayglothling J, Rittenberger JC. ED intensivists and ED intensive care units. *The American journal of emergency medicine*. 2013;31(3):617-20.

47. Panni AS, Cerciello S, Vasso M, Tartarone M. Stiffness in total knee arthroplasty. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*. 2009;10(3):111-8.
48. Hebert CK, Williams RE, Levy RS, Barrack RL. Cost of treating an infected total knee replacement. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 1996;331:140-5.
49. Blom AW, Brown J, Taylor AH, Pattison G, Whitehouse S, Bannister GC. Infection after total knee arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2004;86(5):688-91.
50. Ricci WM. Periprosthetic femur fractures. *Journal of orthopaedic trauma*. 2015;29(3):130-7.
51. De Sanctis V, Soliman N, Soliman AT, Elsedfy H, Di Maio S, El Kholy M, et al. Caffeinated energy drink consumption among adolescents and potential health consequences associated with their use: a significant public health hazard. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. 2017;88(2):222.
52. Işık C, Emre F, Ertaş S. Aseptik gevşeme. *TOTBİD Dergisi*. 2019;18:163-9.
53. Tírico LEP, Pasqualin T, Pécora JO, Gobbi RG, Pécora JR, Demange MK. Estudo da estabilidade dos componentes na artroplastia total do joelho sem cimento. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2012;20(4):230-4.
54. Bozic KJ, Kamath AF, Ong K, Lau E, Kurtz S, Chan V, et al. Comparative epidemiology of revision arthroplasty: failed THA poses greater clinical and economic burdens than failed TKA. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2015;473(6):2131-8.
55. Ahmet Ü, Aydın H, Tüzün İS, Karşıdağ T. Deri iyileşmesinin mekanik olarak incelemesi. *Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*. 2014;2(3):141-5.
56. Hormozi M, Assaei R, Boroujeni MB. The effect of aloe vera on the expression of wound healing factors (TGFβ1 and bFGF) in mouse embryonic fibroblast cell: In vitro study. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;88:610-6.

57. Prisăcaru AI, Andrițoiu C, Andriescu C, Hăvârneanu E, Popa M, Motoc A. Evaluation of the wound-healing effect of a novel *Hypericum perforatum* ointment in skin injury. *Rom J Morphol Embryol*. 2013;54(4):1053-9.
58. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiological reviews*. 2003;83(3):835-70.
59. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound repair and regeneration*. 2008;16(5):585-601.
60. Clark RA. Cutaneous tissue repair: basic biologic considerations. I. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1985;13(5):701-25.
61. Arthur C. Guyton MD, John E. Hall,. *Tıbbi Fizyoloji*. In: Prof. Dr. Hayrünnisa Çavuşoglu P, editor. onbirinci basım. Elsevier 2006. p. 457-8.
62. Monaco JL, Lawrence WT. Acute wound healing: an overview. *Clinics in plastic surgery*. 2003;30(1):1-12.
63. Gence H. Fötal Yara İyileşmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2008;61(03):171-9.
64. Uzun E. Diyabetik Ratlarda Topikal Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (Vegf) Uygulamasının Yara Dokusundaki Oksidatif Olaylar Üzerine Etkisinin Araştırılması. *Ulusal Tez Merkezi: Gazi Üniversitesi* 2013.
65. Witte MB, Barbul A. General principles of wound healing. *Surgical Clinics of North America*. 1997;77(3):509-28.
66. Parsak CK, Sakman G, Çelik Ü. Yara iyileşmesi, yara bakımı ve komplikasyonları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2007;16(2):145-59.
67. Kuehn BM. Chronic wound care guidelines issued. *JAMA*. 2007 Mar 7;297(9):938-9.

68. Gaine W, Ramamohan N, Hussein N, Hullin M, McCreath S. Wound infection in hip and knee arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 2000;82(4):561-5.
69. Muhammet Salih A, Kalkışım M, Köse A, Gül O. Complications after Total Knee Arthroplasty. *Knee Surgery: Reconstruction and Replacement*. 2020:55.
70. Papavasiliou A, Isaac D, Marimuthu R, Skyrme A, Armitage A. Infection in knee replacements after previous injection of intra-articular steroid. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 2006;88(3):321-3.
71. Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *Journal of Orthopaedic Research*. 2002;20(3):506-15.
72. Teo BJX, Yeo W, Chong H-C, Tan AHC. Surgical site infection after primary total knee arthroplasty is associated with a longer duration of surgery. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2018;26(2):2309499018785647.
73. Scuderi GR. Avoiding postoperative wound complications in total joint arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2018;33(10):3109-12.
74. Löwik CA, Wagenaar F-C, van der Weegen W, Poolman RW, Nelissen RG, Bulstra SK, et al. LEAK study: design of a nationwide randomised controlled trial to find the best way to treat wound leakage after primary hip and knee arthroplasty. *BMJ open*. 2017;7(12).
75. Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. The Chitranjan Ranawat Award: mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2004;428:35-9.
76. Lavernia CJ, Guzman JF, Gachupin-Garcia A. Cost effectiveness and quality of life in knee arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*. 1997;345(1):134-9.
77. Öztürk İ, Ergin ÖN. Periprostetik eklem enfeksiyonları (giriş, tanımlama ve sınıflamalar). *TOTBİD Dergisi*. 2016;15:74.

78. Parvizi J, Mui A, Purtill JJ, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Total joint arthroplasty: when do fatal or near-fatal complications occur? *JBJS*. 2007;89(1):27-32.
79. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2010;468(1):52-6.
80. Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 1998;80(6):910.
81. Clohisy JC, Calvert G, Tull F, McDonald D, Maloney WJ. Reasons for revision hip surgery: a retrospective review. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(429):188-92.
82. Zmistowski B, Karam J, Durinka J, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(24):2177-84.
83. Barrett L, Atkins B. The clinical presentation of prosthetic joint infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;69(suppl_1):i25-i7.
84. Cierny Gr, DiPasquale D. Periprosthetic total joint infections: staging, treatment, and outcomes. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*. 2002;403:23-8.
85. Hanssen AD. Prophylactic use of antibiotic bone cement: an emerging standard—in opposition. *The Journal of arthroplasty*. 2004;19(4):73-7.
86. Kilgus DJ, Howe DJ, Strang A. Results of periprosthetic hip and knee infections caused by resistant bacteria. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*. 2002;404:116-24.
87. David M P, Douglas R O, Michael R K, Arlen D H. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*. 2002;34(7):930-8.

88. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Jama*. 1998;279(19):1537-41.
89. 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. *Clinical infectious diseases*. 2013;56(1):e1-e25.
90. Tutar E, Tokuç G, Öktem S. Hemostaz. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Derg*. 2000;11(3):946-9.
91. Casella JF, Bowers DC, Pelidis MA. Disorders of Coagulation. In Mc Millan JA, De Angelis CD, Fergin RD, Warshaw JB. *Oski's Pediatrics* (3ed.). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 1999:1472-1481.
92. Atalan N. Hemostasis. *Journal of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care Society*. 2013;19(3):109-12.
93. Tun NM, Oo TH. Prevention and treatment of venous thromboembolism with new oral anticoagulants: a practical update for clinicians. *Thrombosis*. 2013;2013.
94. Anderson DR, Dunbar MJ, Bohm ER, Belzile E, Kahn SR, Zukor D, et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2013;158(11):800-6.
95. Fukuda A, Hasegawa M, Kato K, Shi D, Sudo A, Uchida A. Effect of tourniquet application on deep vein thrombosis after total knee arthroplasty. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 2007;127(8):671-5.
96. Ho WK, Hankey GJ, Lee CH, Eikelboom JW. Venous thromboembolism: diagnosis and management of deep venous thrombosis. *Medical journal of Australia*. 2005;182(9):476-81.

97. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, van Beek E, Sutton A. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC medical imaging*. 2005;5(1):6.
98. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Annals of internal medicine*. 2001;135(2):98-107.
99. Pierce TP, Cherian JJ, Jauregui JJ, Elmallah RK, Lieberman JR, Mont MA. A current review of mechanical compression and its role in venous thromboembolic prophylaxis in total knee and total hip arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2015;30(12):2279-84.
100. Bala A, Huddleston JI, Goodman SB, Maloney WJ, Amanatullah DF. Venous thromboembolism prophylaxis after TKA: aspirin, warfarin, enoxaparin, or factor Xa inhibitors? *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2017;475(9):2205-13.
101. Haznedaroğlu İC. Antikoagulan Tedavi İlkeleri. *İç hastalıkları Derg.*1998;5(5):332-8.
102. Gutowski CJ, Zmistowski BM, Lonner JH, Purtill JJ, Parvizi J. Direct costs of aspirin versus warfarin for venous thromboembolism prophylaxis after total knee or hip arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2015;30(9):36-8.
103. Parvizi J, Ceylan HH, Kucukdurmaz F, Merli G, Tuncay I, Beverland D. Venous thromboembolism following hip and knee arthroplasty: the role of aspirin. *JBJS*. 2017;99(11):961-72.
104. Salzman EW, Harris WH, DeSanctis RW. Reduction in venous thromboembolism by agents affecting platelet function. *New England Journal of Medicine*. 1971;284(23):1287-92.

105. Huang R, Buckley PS, Scott B, Parvizi J, Purtill JJ. Administration of aspirin as a prophylaxis agent against venous thromboembolism results in lower incidence of periprosthetic joint infection. *The Journal of arthroplasty*. 2015;30(9):39-41.
106. Bozic KJ, Vail TP, Pekow PS, Maselli JH, Lindenauer PK, Auerbach AD. Does aspirin have a role in venous thromboembolism prophylaxis in total knee arthroplasty patients? *The Journal of arthroplasty*. 2010;25(7):1053-60.
107. Bloch B, Patel V, Best A. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. *The Bone & Joint Journal*. 2014;96(1):122-6.
108. Zou Y, Tian S, Wang Y, Sun K. Administering aspirin, rivaroxaban and low-molecular-weight heparin to prevent deep venous thrombosis after total knee arthroplasty. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2014;25(7):660-4.
109. Neubauer H, Kaiser AF, Endres HG, Krüger JC, Engelhardt A, Lask S, et al. Tailored antiplatelet therapy can overcome clopidogrel and aspirin resistance-The BOchum CLopidogrel and Aspirin Plan (BOCLA-Plan) to improve antiplatelet therapy. *BMC medicine*. 2011;9(1):3.
110. Enoxaparin Dosage
https://www.drugs.com/dosage/enoxaparin.html#Usual_Adult_Dose_for_Deep_Vein_Thrombosis_Prophylaxis_after_Knee_Replacement_Surgery son erişim tarihi: 22.12.2020.
111. Aquilina AL, Brunton LR, Whitehouse MR, Sullivan N, Blom AW. Direct thrombin inhibitor (DTI) vs. aspirin in primary total hip and knee replacement using wound ooze as the primary outcome measure. A prospective cohort study. *Hip International*. 2012;22(1):22-7.
112. Parry M, Wylde V, Blom A. Ninety-day mortality after elective total hip replacement: 1549 patients using aspirin as a thromboprophylactic agent. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 2008;90(3):306-7.

113. Cusick L, Beverland D. The incidence of fatal pulmonary embolism after primary hip and knee replacement in a consecutive series of 4253 patients. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 2009;91(5):645-8.
114. Blom A, Pattison G, Whitehouse S, Taylor A, Bannister G. Early death following primary total hip arthroplasty: 1,727 procedures with mechanical thromboprophylaxis. *Acta orthopaedica*. 2006;77(3):347-50.
115. Pollack SV. Systemic medications and wound healing. *International Journal of Dermatology*. 1982;21(9):489-96.
116. Lidwell OM, Elson RA, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, et al. Ultraclean air and antibiotics for prevention of postoperative infection: a multicenter study of 8,052 joint replacement operations. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1987;58(1):4-13.
117. David M, Gogi N, Rao J, Selzer G. The art and rationale of applying a compression dressing. *British Journal of Nursing*. 2010;19(4):235-6.
118. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e278S-e325S.
119. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2011;19(12):768-76.
120. Russell RD, Huo MH. Apixaban and rivaroxaban decrease deep venous thrombosis but not other complications after total hip and total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2013;28(9):1477-81.
121. Nieto JA, Espada NG, Merino RG, González TC. Dabigatran, rivaroxaban and apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee or hip

arthroplasty: pool-analysis of phase III randomized clinical trials. *Thrombosis research*. 2012;130(2):183-91.

122. Hull R, Raskob G, Pineo G, Rosenbloom D, Evans W, Mallory T, et al. A comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with warfarin sodium for prophylaxis against deep-vein thrombosis after hip or knee implantation. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(19):1370-6.

123. Turun S, Banghua L, Yuan Y, Zhenhui L, Ying N, Jin C. A systematic review of rivaroxaban versus enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after hip or knee replacement. *Thrombosis research*. 2011;127(6):525-34.

124. NICE. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. National Institute for Health and Care Excellence London, UK; 2018.

125. Sidhu VS, Graves SE, Buchbinder R, Naylor JM, Pratt NL, De Steiger RS, et al. CRISTAL: protocol for a cluster randomised, crossover, non-inferiority trial of aspirin compared to low molecular weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in hip or knee arthroplasty, a registry nested study. *BMJ open*. 2019;9(11).

126. Runner RP, Gottschalk MB, Staley CA, Pour AE, Roberson JR. Utilization patterns, efficacy, and complications of venous thromboembolism prophylaxis strategies in primary hip and knee arthroplasty as reported by American Board of Orthopedic Surgery Part II Candidates. *The Journal of arthroplasty*. 2019;34(4):729-34.

127. Martorell C, Engelman R, Corl A, Brown RB. Surgical site infections in cardiac surgery: an 11-year perspective. *American journal of infection control*. 2004;32(2):63-8.

128. Thomas C, Cadwallader H, Riley T. Surgical-site infections after orthopaedic surgery: statewide surveillance using linked administrative databases. *Journal of Hospital Infection*. 2004;57(1):25-30.

129. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *Journal of Surgical Research*. 2002;103(1):89-95.
130. Parvizi J, Huang R, Raphael IJ, Arnold WV, Rothman RH. Symptomatic pulmonary embolus after joint arthroplasty: stratification of risk factors. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2014;472(3):903-12.
131. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Cuenca J, García-Erce JA, Iglesias-Aparicio D, Haman-Alcober S, et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients. *Transfusion*. 2014;54(2):289-99.
132. Kehlet H. Fast-track hip and knee arthroplasty. *The Lancet*. 2013;381(9878):1600-2.
133. Özkurt B, Utkan A. Primer total diz artroplastisi sonrası yara yeri sorunları ve yüzeysel enfeksiyon. *TOTBID Dergisi*. 2019;18:128-37.
134. Baek S-H. Identification and preoperative optimization of risk factors to prevent periprosthetic joint infection. *World journal of orthopedics*. 2014;5(3):362.
135. Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Annals of translational medicine*. 2015;3(16).
136. Jørgensen C, Kehlet H, Hip LFCfFt, group KRc, Søballe K, Hansen TB, et al. Outcomes in smokers and alcohol users after fast-track hip and knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2013;57(5):631-8.
137. Singh JA. Smoking and outcomes after knee and hip arthroplasty: a systematic review. *The Journal of rheumatology*. 2011;38(9):1824-34.
138. Møller AM, Villebro N, Pedersen T, Tønnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *The Lancet*. 2002;359(9301):114-7.

139. Mak JC, Fransen M, Jennings M, March L, Mittal R, Harris IA. Evidence-based review for patients undergoing elective hip and knee replacement. *ANZ journal of surgery*. 2014;84(1-2):17-24.
140. Best MJ, Buller LT, Gosthe RG, Klika AK, Barsoum WK. Alcohol misuse is an independent risk factor for poorer postoperative outcomes following primary total hip and total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2015;30(8):1293-8.
141. Oppedal K, Møller AM, Pedersen B, Tønnesen H. Preoperative alcohol cessation prior to elective surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(7).
142. BEKSAÇ B, UZUN M, ÖZDEN VE, DİKMEN G. Ağrılı Total Kalça Protezinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Ortopedi Travmatoloji-Özel Konular*. 2014;7(3):7-10.
143. Singh V, Shahi A, Saleh U, Tarabichi S, Oliashirazi A. Persistent Wound Drainage among Total Joint Arthroplasty Patients Receiving Aspirin vs Coumadin. *The Journal of Arthroplasty*. 2020.
144. Johanson NA, Lachiewicz PF, Lieberman JR, Lotke PA, Parvizi J, Pellegrini V, et al. Prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2009;17(3):183-96.
145. Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. *JBJS*. 2004;86(6):1146-52.
146. Brimmo O, Glenn M, Klika AK, Murray TG, Molloy RM, Higuera CA. Rivaroxaban use for thrombosis prophylaxis is associated with early periprosthetic joint infection. *The Journal of arthroplasty*. 2016;31(6):1295-8.
147. Neviaser AS, Chang C, Lyman S, Della Valle AG, Haas SB. High incidence of complications from enoxaparin treatment after arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2010;468(1):115-9.

148. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound repair and regeneration*. 2003;11:S1-S28.
149. Adam SS, McDuffie JR, Lachiewicz PF, Ortel TL, Williams Jr JW. Comparative effectiveness of new oral anticoagulants and standard thromboprophylaxis in patients having total hip or knee replacement: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2013;159(4):275-84.
150. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. *Bmj*. 2012;344:e3675.
151. Cao YB, Zhang JD, Shen H, Jiang YY. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European journal of clinical pharmacology*. 2010;66(11):1099-108.
152. Farey JE, An VV, Sidhu V, Karunaratne S, Harris IA. Aspirin versus enoxaparin for the initial prevention of venous thromboembolism following elective arthroplasty of the hip or knee: A systematic review and meta-analysis. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2020.
153. Tabatabaee RM, Rasouli MR, Maltenfort MG, Parvizi J. Cost-effective prophylaxis against venous thromboembolism after total joint arthroplasty: warfarin versus aspirin. *The Journal of arthroplasty*. 2015;30(2):159-64.
154. Raphael IJ, Tischler EH, Huang R, Rothman RH, Hozack WJ, Parvizi J. Aspirin: an alternative for pulmonary embolism prophylaxis after arthroplasty? *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2014;472(2):482-8.
155. Ceylan HH, Azboy İ. Ortopedik cerrahi ve venöz tromboembolizm profilaksi ajanları: farmakolojik yöntemler. *TOTBİD DERGİSİ*.489.

156. Arsoy D, Giori N, Woolson S, editors. Mechanical compression reduces readmissions and wound complications from low molecular weight heparin after total hip or knee arthroplasty. AAOS 2017 Annual Meeting San Diego: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2017.
157. Prevention PE. Trial Collaborative Group. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial Lancet. 2000;355(9212):1295-302.
158. Singh V, Shahi A, Saleh U, Tarabichi S, Oliashirazi A. Persistent Wound Drainage among Total Joint Arthroplasty Patients Receiving Aspirin vs Coumadin. The Journal of Arthroplasty. 2020;35(12):3743-6.
159. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Annals of plastic surgery. 1997;38(6):553-62.
160. Webb LX, Schmidt U. [Wound management with vacuum therapy]. Der Unfallchirurg. 2001;104(10):918-26.
161. Loree S, Domp martin A, Penven K, Harel D, Leroy D. Is Vacuum Assisted Closure a valid technique for debriding chronic leg ulcers? Journal of wound care. 2004;13(6):249-52.
162. Kelm J, Anagnostakos K, Schmitt E. [Closed subfascial V.A.C.-therapy in periprosthetic hip infections]. Zentralblatt fur Chirurgie. 2004;129 Suppl 1:S49-52.