

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI



**PERİPROSTETİK DİZ ENFEKSİYONU SONRASI İKİ
AŞAMALI REVİZYON CERRAHİSİ YAPILAN
HASTALARDA RİSK ANALİZİ, KLİNİK VE
FONKSİYONEL SONUÇLARIN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. CHASAN MEMET CHOUSEIN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. MEHMET AŞIK

İSTANBUL

2021

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI



**PERİPROSTETİK DİZ ENFEKSİYONU SONRASI İKİ
AŞAMALI REVİZYON CERRAHİSİ YAPILAN
HASTALARDA RİSK ANALİZİ, KLİNİK VE
FONKSİYONEL SONUÇLARIN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. CHASAN MEMET CHOUSEIN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. MEHMET AŞIK

İSTANBUL

2021

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜRLER

Periprostetik enfeksiyon total diz artroplastisinin en yıkıcı komplikasyonlarından bir tanesidir. Kronik periprostetik enfeksiyon tedavisinde günümüzde halen en kabul gören tedavi yöntemi iki aşamalı revizyon cerrahisidir. Bu çalışmada kliniğimizin tecrübesi ile periprostetik enfeksiyon nedeniyle iki aşamalı revizyon hastalarında risk analizi, klinik ve fonksiyonel sonuçları etkileyen faktörleri araştırmayı amaçladık.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda ihtisasıma başladığım ilk günden itibaren sevgi, içtenlik, yardımseverlikle kliniğimizi bir yuva gibi görmemi sağlayan en başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Hayati Durmaz hocama, tüm asistan abi ve arkadaşlarıma, tüm hemşirelere ve sağlık personellerimize, tüm İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ailesine tek tek teşekkür ederim.

Tez konumun belirlenmesi, hazırlık süreci, tez yazım sürecinde ve asistanlığım boyunca tüm bilgi ve tecrübelerini esirgmeden aktaran, bizi ailesinden farklı görmeyen, tez danışmanım sayın Prof. Dr. Mehmet Aşık hocama teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerini aktararak, yetişmemde katkıları olan sayın Prof. Dr. Cüneyt Şar, Prof. Dr. Cengiz Şen, Prof. Dr. Önder Kılıçoğlu, Doç. Dr. Fuat Bilgili, Doç. Dr. Halil İbrahim Balcı, Doç. Dr. Ali Erşen, Doç. Dr. Turgut Akgül, Doç. Dr. Gökhan Polat, Op. Dr. Ömer Naci Ergin, Op. Dr. Yavuz Sağlam hocalarıma teşekkür ederim.

Tez sürecimde yardımlarını aldığım; en başta Doç. Dr. Ahmet Salduz, Op. Dr. Taha Kızılkurt, Op. Dr. Serkan Bayram ve Dr. Yaşar Samet Gökçeoğlu'na teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimime bilgi ve tecrübeleriyle katkıda bulunmuş olan ve kliniğimizden emekli olan değerli hocalarım Prof. Dr. Önder Yazıcıoğlu, Prof. Dr. Yener Temelli, Prof. Dr. İrfan Öztürk, Prof. Dr. Levent Eralp hocalarıma teşekkür ederim.

Tez sürecimde verileri toplayabilmem için gerekli arşiv dosyalarını temin etmemde çok yardımcı olan artroplasti arşiv sekreterimiz Nurettin Ünlükaya'ya teşekkür ederim.

Kendimi ayrıcalıklı hissetmemi sağlayan, İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji geleneğinin oluşumunda ve bu günlere aktarılmasında emeği olan bütün hocalarıma teşekkür ederim.

Son olarak bu günlere gelmemde emeği olan sevgili annem ve babama, üniversite eğitimime çok büyük katkıları olan sevgili halam ve enişteme çok teşekkür ediyorum.

Chasan Memet Chousein

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜRLER	I
TABLolar LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
GRAFİKLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR LİSTESİ	VIII
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ	5
2. GENEL BİLGİLER	8
2.1. DİZ EMBRİYOLOJİSİ	8
2.2. DİZ EKLEM ANATOMİSİ	8
2.2.1. KEMİKSEL YAPI	8
2.2.2. ÖN ÇAPRAZ BAĞ	11
2.2.3. ARKA ÇAPRAZ BAĞ	11
2.2.4. MENİSKÜS	11
2.2.5. MEDİAL YAPILAR	12
2.2.6. LATERAL YAPILAR	13
2.2.7. DİZİN KANLANMASI	14
2.3. DİZ EKLEM KİNEMATİK VE BİYOMEKANİĞİ	16
2.4. TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ	21
2.4.1. TOTAL DİZ PROTEZLERİNDE TASARIM VE MATERYAL	21
2.4.2. TDA ENDİKASYON VE KONTRENDİKASYONLARI	28
2.4.3. TDA KOMPLİKASYONLARI	29
2.5. PERİPROSTETİK DİZ ENFEKSİYONU	31
2.5.1. RİSK FAKTÖRLERİ VE PPE ÖNLEME	31
2.5.2. PPE ETKENLERİ	33
2.5.3. PPE TANISI	34
2.5.4. PPE TEDAVİSİ	39
3. HASTALAR VE YÖNTEM	45
4. BULGULAR	52
4.1. DEMOGRAFİK VERİLERİN DAĞILIMI	52
4.2. PPE TANI SÜRECİNDE, ENFEKSİYON PARAMETRELERİ İLE İLGİLİ DAĞILIM	54

4.3. REVİZYON VE TEDAVİ YÖTEMİ İLE İLGİLİ PARAMETRELERİN DAĞILIMI.....	56
4.4. KOMPLİKASYONLARLA İLGİLİ PARAMETRELERİN DAĞILIMI	58
4.5. FONKSİYONEL SONUÇLAR VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....	60
4.6. REENFEKSİYONA ETKİ EDEN FAKTÖRLER.....	64
4.7. MORTALİTEYE ETKİ EDEN FAKTÖRLER.....	66
4.8. SAĞKALIM ANALİZİ	68
4.9. İSTATİSTİK ANALİZLERDEN ÇIKARIMLAR.....	71
5. OLGU ÖRNEKLERİ	72
6. TARTIŞMA	82
7. ÇIKARIMLAR VE ÖNERİLER.....	95
8. EKLER	96
9. KAYNAKLAR.....	100
10. ÖZGEÇMİŞ.....	111

TABLÖLAR LİSTESİ

- Tablo 1:** Farklı özelliklere göre total diz protezi çeşitleri
- Tablo 2:** TDA Endikasyonları
- Tablo 3:** TDA Komplikasyonları
- Tablo 4:** Ameliyat sonrası PPE oluşumuna neden olabilecek etmenler
- Tablo 5:** PPE’de etken patojenler ve görülme sıklıkları
- Tablo 6:** PPE enfeksiyon tanısında MSIS kriterleri 2018
- Tablo 7:** Artrodez, endikasyonlar ve kontrendikasyonları
- Tablo 8:** Demografik verilere ilişkin bilgiler
- Tablo 9:** Enfeksiyon parametrelerine ilişkin bilgiler
- Tablo 10:** Revizyonla ilgili parametrelere ilişkin bilgiler
- Tablo 11:** Komplikasyonlara ilişkin bilgiler
- Tablo 12:** Fonksiyonel sonuçlara ilişkin bilgiler
- Tablo 13:** Primer sonrası ve 2. aşama revizyon sonrası EHA skorlarına etki eden faktörlerin belirlenmesi
- Tablo 14:** Primer TDA ve 2. aşama revizyon sonrası KSS skorlarına etki eden faktörlerin belirlenmesi
- Tablo 15:** SF-12 Fiziksel ve Mental skorlarına etki eden faktörlerin belirlenmesi
- Tablo 16:** Reenfeksiyona etki eden faktörlerin belirlenmesi
- Tablo 17:** Mortaliteye etki eden faktörlerin belirlenmesi
- Tablo 18:** Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre sağkalım analizi

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1:** Gunston'un polisentrik diz protez materyali ve AP-lateral direk grafi görüntüsü
- Şekil 2:** a: Insall'un total kondiler protez tasarımı, b: Sol diz AP-lateral grafileri
- Şekil 3:** Distal femur, anterior-posterior görünüm
- Şekil 4:** Proksimal tibia eklem yüzü, aksiyel görünüm
- Şekil 5:** Sol dizin önden anatomik görüntüsü
- Şekil 6:** Diz medialindeki ligamentöz ve tendinöz yapıların anatomisi
- Şekil 7:** Diz lateralindeki ligamentöz ve tendinöz yapıların anatomisi
- Şekil 8:** Dizin vaskülarizasyonu
- Şekil 9:** Değişen fleksiyon derecelerinde dizin rotasyon merkezi
- Şekil 10:** Femoral kayma ve yuvarlanma hareketi
- Şekil 11:** Q açısı
- Şekil 12:** Alt ekstremité anatomik ve mekanik aksları ve akslar arası açı farkları
- Şekil 13:** Alt ekstremité diziliminde kullanılan açılar
- Şekil 14:** Arka çapraz bağ koruyan protez tasarımı
- Şekil 15:** Arka çapraz bağ kesen protez tasarımı
- Şekil 16:** Hareketli insert tasarımı
- Şekil 17:** "Semiconstrained" (yarı kısıtlayıcı) protez tasarımları
- Şekil 18:** "Constrained" (kısıtlayıcı) protez tasarımları
- Şekil 19:** Lökosit esteraz testinin yapıldığı idrar stripleri
- Şekil 20:** Alfa Defensin-1 lateral akış tanı kiti
- Şekil 21:** Dinamik eklemli spacer ve statik spacer konulmuş sağ diz AP ve lateral direkt grafileri
- Şekil 22:** Olgu 1: TDA ve 1. aşama revizyon grafileri
- Şekil 23:** Olgu 1 son kontroldeki 2. aşama revizyon grafileri
- Şekil 24:** Olgu 2: TDA ve 1. aşama revizyon grafileri
- Şekil 25:** Olgu 2 son kontroldeki 2. aşama revizyon grafileri
- Şekil 26:** Olgu 3: TDA ve 1. aşama revizyon grafileri
- Şekil 27:** Olgu 3 son kontroldeki 2. aşama revizyon grafileri

Şekil 28: Olgu 4: TDA ve 1. aşama revizyon grafileri

Şekil 29: Olgu 4 son kontroldeki 2. aşama revizyon grafileri

Şekil 30: Olgu 5: TDA ve 1. aşama revizyon grafileri

Şekil 31: Olgu 5 son kontroldeki 2. aşama revizyon grafileri



GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1: Kùltür sonuçları dağılımı

Grafik 2: Spacer tipi dağılımı

Grafik 3: Tüm olgularda genel sağkalım grafiği

Grafik 4: Tüm olgularda beş yıllık sağkalım grafiği

Grafik 5: Kùltürde üreyen mikroorgnizmalara göre sağkalım analizi

Grafik 6: Protez Sağkalım Grafiği



KISALTMALAR LİSTESİ

TDA:	Total diz artroplastisi
PPE:	Periprostetik enfeksiyon
AP:	Anterior-Posterior
ÖÇB:	Ön çapraz bağ
AÇB:	Arka çapraz bağ
MKL:	Medial kollateral ligament
LKL:	Lateral kollateral ligament
VKİ:	Vücut kitle indeksi
MSIS:	Musculoskeletal Infection Society
ESR:	Eritrosit sedimentasyon hızı
CRP:	C-reaktif protein
WBC:	Beyaz küre sayısı
DAİR:	Debridman, Antibiyoterapi ve İmplant retansiyonu
MSKNS:	Metisilin sensitif koagülaz negatif stafilokok
MRKNS:	Metisilin rezistan koagülaz negatif stafilokok
MSSA:	Metisilin sensitif stafilokokus aureus
MRSA:	Metisilin rezistan stafilokokus aureus
CR:	Cruciate retaining (bağ koruyan)
PS:	Posterior stabilized (bağ kesen)
EHA:	Ekleme hareket açıklığı
KSS:	Knee Society Score
SF-12:	12-item short form survey
ASA:	American Society of Anesthesiologists
PJI:	Periprosthetic joint infection

ÖZET

Giriş: Periprostetik enfeksiyon (PPE), total diz artroplastisi sonrası en çok korkulan komplikasyonlardan birisidir. Günümüzde gelişen tıbbi teknoloji ile birlikte, artan tanı yöntemleri sayesinde PPE tanısı koymak daha kolay hale gelmiştir. Kronik PPE tedavisinde halen kabul gören altın standart yöntem iki aşamalı revizyondur. Çalışmamızın amacını; PPE nedeniyle iki aşamalı revizyon cerrahisi yapılan hastalarda; orta dönemde reenfeksiyon ve implant yetmezlik risk analizi ile birlikte, klinik ve fonksiyonel sonuçların belirlenmesi ve bunlara etki eden değişkenlerin ortaya konulması olarak belirledik.

Hastalar ve Yöntem: 2000 ile 2019 yılları arasında kliniğimizde PPE tanısı ile iki aşamalı revizyon yapılan 58 (51 kadın, 7 erkek) hasta çalışmaya dahil edildi. PPE tanı sürecindeki hastaların demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar parametreleri, ameliyat bilgileri, komplikasyonlar detaylı şekilde retrospektif olarak incelendi. Hastaların son kontrollerinde fonksiyonel durumları; eklem hareket açıklığı, Knee Society Score (KSS) ve SF-12 skorları ile değerlendirildi. Reenfeksiyon oranı ve gelişmesine etki eden faktörler, implant ve genel sağkalım değerleri, regresyon ve sağkalım analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: 58 hastanın birinci aşama revizyon sırasında ortalama yaşı 73.43 (53-87) yıl, total diz artroplastisi (TDA) sonrası PPE tanı almasına kadar geçen süre ortalama 31.03 (0.5-185) ay, 1. ve 2. aşama revizyon arası geçen süre ortalama 9.45 (2-35) aydır. İkinci aşama revizyon sonrası ortalama takip süresi 60.62 aydır. Hastaların %93.1'i MSIS enfeksiyon tanı kriterlerini karşılamaktaydı. 1. aşama revizyonda olguların %56.8'ine eklemli, %39.7'sine ise statik spacer konulmuş. Olguların %10.4'ünde reenfeksiyon gözlenmiştir. Reenfeksiyona etki eden faktörler arasında 2. aşama revizyon öncesi CRP düzeyi anlamlı bulundu (enfeksiyonsuz grupta ortalama 4 mg/L, reenfeksiyon grubunda ortalama 8.5 mg/L). 2. aşama revizyonda antibiyotikli çimento kullanımının reenfeksiyon gelişimine etkisi izlenmedi (ortalama reenfeksiyon oranı antibiyotikli çimento grubunda %10, antibiyotiksiz çimento grubunda %10.5). Enfeksiyonsuz protez sağkalımının, 5 yılda % 85.5 olduğu görüldü. İlk 1 yıllık mortalite oranı %0, ilk 3 yılda %3.5 olup, 5 yıllık mortalite oranının %8.7 olduğu görüldü. İleri yaş ve reenfeksiyon gelişiminin mortaliteyi arttırdığı görüldü. Hastaların fonksiyonel skorlarına baktığımızda PPE tanısı konduğu andaki ve 2. aşama revizyon sonrası eklem hareket açıklıkları arasında anlamlı fark saptanmamakla birlikte, KSS'lerinde 2. aşama revizyon sonrası istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileşme görüldü.

Çıkarımlar: Serimizde ortalama 5 yıllık takip sonucunda 2 aşamalı revizyon yapılan hastaların reenfeksiyon oranları %10.4 olarak belirlendi. Bu oran literatürde belirtilen diğer kliniklerin oranları ile benzerdir (%0-41). Yukarıdaki sonuçlara ek olarak eklemli spacer kullanımının enfeksiyon eradikasyonu, komplikasyon gelişimi, reoperasyon ihtiyacı ve fonksiyonel sonuçlar açısından statik spacer'a göre anlamlı üstünlüğü saptanmadı. Birinci ve ikinci aşama revizyon arası sürenin uzun olmasının anlamlı fonksiyon kaybına neden olmadığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Total Diz Artoplastisi, Periprostetik Enfeksiyon, İki Aşamalı Revizyon, Statik ve Eklemli Spacer, Risk Faktörleri, Sağkalım, Mortalite



ABSTRACT

Introduction: Periprosthetic joint infection (PJI) is one of the most feared complications after total knee arthroplasty. Nowadays, with the developing medical technology, it has become easier to diagnose PJI with increasing diagnostic methods. The gold standard method currently accepted in the treatment of chronic PJI is two-stage revision. The aim of our study is to determine the clinical and functional results and to reveal the variables affecting these, together with the risk analysis of re-infection and mechanical failure in the mid-term in patients undergoing two-stage revision surgery due to PJI.

Patients and Method: Between 2000 and 2019, 58 (51 female, 7 male) patients who underwent a two-stage revision for PJI in our clinic were included in the study. Demographic characteristics of patients in the diagnosis of PJI, physical examination findings, laboratory parameters, operation information, complications were analyzed retrospectively. At last follow-up, the functional status of the patients was evaluated using the range of motion, Knee Society Score (KSS) and SF-12 score. Factors affecting reinfection rate and development, implant and overall survival values were evaluated by regression and survival analyzes.

Results: Mean age of 58 patients at the time of first stage revision 73.43 (53-87) years, average time to PJI diagnosis after total knee arthroplasty (TKA) 31.03 (0.5-185) months, time between stage 1 and 2 revisions the average is 9.45 (2-35) months. The average follow-up period after the second stage revision is 60.62 months. 93.1% of the patients met the MSIS infection diagnosis criteria. In the 1st stage revision, an articulating spacer was used in 56.8% of the cases and a static spacer was used in 39.7% of the cases. Reinfection was observed in 10.4% of the cases. Among the factors affecting re-infection, CRP level was found to be significant before the 2nd stage revision (average 4 mg / L in the non-infected group, 8.5 mg / L in the re-infection group). In the 2nd stage revision, the effect of the use of antibiotic cement on the development of re-infection was not observed (average re-infection rate was 10% in the antibiotic cement group and 10.5% in the antibiotic-free cement group). Infection-free prosthesis survival at 5 years was 85.5%. The 1 year mortality rate was 0%, the 3 years was 3.5%, and the 5-year mortality rate was 8.7%. It was observed that advanced age and development of reinfection increased mortality. When we look at the functional scores of the patients, there was no significant difference between joint range of motion at the time of

diagnosis of PJI and after the 2nd stage revision, but a statistically significant improvement was observed in KSS after the 2nd stage revision.

Conclusions: In our series, after an average of 5 years of follow-up, re-infection rate of patients who underwent 2-stage revision was 10.4%. This rate is similar to the rates reported in the literature (0 to 41%). In addition to the above results, the use of the articulating spacer was not found significantly superior to the static spacer in terms of infection eradication, development of complications, need for reoperation and functional results. It was observed that the long time between the first and second stage revisions did not cause significant loss of function.

Keywords: Total Knee Arthroplasty, Periprosthetic Joint Infection, Two-Stage Revision, Static and Articulating Spacer, Risk Factors, Survival, Mortality

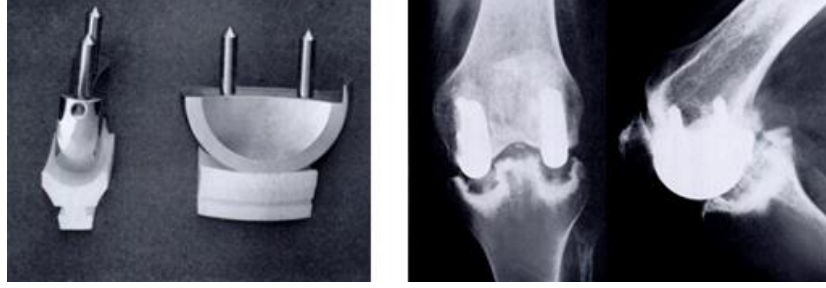
1. GİRİŞ

Günümüzde mevcut tıbbi gelişmelerle paralel olarak ortalama yaşam süresi artmıştır. İleri yaş ile birlikte diz eklemünde dejenerasyonla seyreden osteoartrit tablosu önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. İleri evre diz osteoartrit hastalarında dünyada kabul gören en iyi tedavi seçeneği total diz artroplastisidir (TDA) [1].

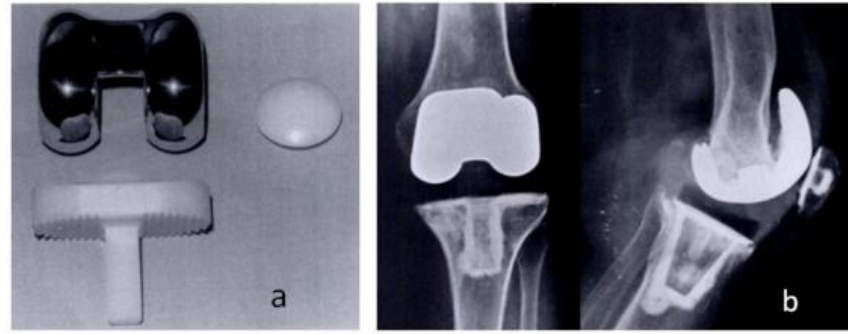
Dizde ilk rezeksiyon artroplastisini 1861'de Ferguson yapmıştır. Vermeul, 1863'te ilk interpozisyon artroplastisini yapmış ve rezeke edilmiş eklem yüzleri arasına eklem kapsülünü yerleştirmiştir. Daha sonra değişik cerrahlar, deri, kas, yağ, domuz mesanesi gibi interpozisyon maddelerini kullanarak benzer ameliyatları yayınlamışlardır. 1920-1930 yılları arasında Campbell serbest fasya transplantlarını çok kullanılır duruma getirmiştir. 1940'da Smith-Petersen'in kalçada kullandığı vitallum kalıp (mold) artroplastisinden sonra Boyd ve Campbell femur kondilini örten kalıp ile hemiarthroplastiyi denemişlerdir. Smith-Petersen'in kendi yaptığı femoral kalıp artroplastisi de Boyd ve Campbell'inki gibi başarısız olmuştur. 1940'ların sonuna doğru Massachusetts Devlet Hastanesi'nde bu kondiler kalıplara sap eklemekle sınırlı başarı elde edildiği Speed ve Trout (1949) tarafından bildirilmiştir. 1950'lerin başında femur ve tibia cisminde uzanan sapları olan menteşeli protezler ortaya çıkmıştır. 1951'de Walldius kısa zaman sonra Shiers ve diğerleri tarafından bu protezler geliştirilmiştir. Bunlarda biyomekanik uyumsuzluk ve metale metal sürtünmesi nedeniyle sedanter yaşayanlar ve yaşlılar dışında başarısızlık oranı çok yüksektir. 1958'de Macintosh tibia platosuna yerleştirdiği akrilik plato protezini yayın yapmıştır. McKeever 1960'ta yayınladığı yazıda metal plato protezlerini romatoid artritli hastalarda başarı ile kullandığını bildirmiştir [2].

Modern diz protezi çağı, Charnley'in laboratuvarında araştırma yapan Gunston'un yayını ile 1970'de başlamıştır. Gunston'un protezi polisentrik adıyla anılıyordu ve metal femur parçası polietilen tibia parçası üzerinde hareket ediyordu. Parçalar femur ve tibiaya akrilik çimento ile tespit ediliyordu. Mayo Kliniği daha sonra Gunston'un polisentrik protezinde küçük değişiklikler yaptı, femur ve tibia parçalarına, çimento ile daha sağlam bağlantı yapılması için oluklar açıldı. Gunston'un protezi dizin normal hareketini taklit ediyordu ve az sürtünmeliydi (Şekil-1) [3]. İnsall 1970'li yıllarda total kondiler diz protezini geliştirmiştir. Femoral komponent krom-kobalt karışımından, tibial ve patellar komponent

polietilenden oluşan bu tasarımda fiksasyon için polimetilmetakrilat kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Şekil-2) [4].



Şekil-1: Gunston'un polisentrik diz protez materyali ve AP-lateral direk grafi görüntüsü. (Gunston, F.H., *Polycentric knee arthroplasty: prosthetic simulation of normal knee movement. The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 1971. 53(2): p. 272-277)



Şekil-2: a: Insall'un total kondiler protez tasarımı, b: Sol diz AP-lateral grafileri. (Insall, John N., P. F. Lachiewicz, and A. H. Burstein. "The posterior stabilized condylar prosthesis: a modification of the total condylar design. Two to four-year clinical experience." *JBJS* 64.9 (1982), p: 1317-1323)

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de TDA en sık uygulanan ortopedik cerrahilerden biridir. Artroplasti sonrası ortaya çıkan enfeksiyonlar revizyon cerrahilerinin yaklaşık dörtte birini oluşturmaktadır [5]. TDA sonrası enfeksiyon oranları farklı yayınlara göre %1-2 arasında değişmesine rağmen ek hastalıkları olanlarda bu oran neredeyse %4'lere kadar çıkabilmektedir [6, 7]. İlk etapta bu oranlar düşük gibi görünse de toplam hasta sayısı ile değerlendirildiğinde oldukça yüksek sayılarda mutsuz hasta popülasyonu ile karşılaşılmaktadır. Artroplasti operasyonlarının genel amacı hastanın ağrısının azaltılması, dolayısı ile yaşam kalitesini arttırmaktır. Bu nedenle daha fonksiyonel ve ağrısız bir diz için bu büyük cerrahi işlemi geçirmeyi göze almış bu hasta grubunda enfeksiyon oranlarının en düşük seviyeye getirilmesi temel amaçlarımızdan biri olmalıdır.

Tıbbi teknolojilerin de ilerlemesi ile birlikte, modern tetkikler sayesinde mikrobiyal biyofilmlerin tespiti kolaylaşmış olup tanı konulmakta zorlanılan kronik periprostetik enfeksiyonların (PPE) tanısı konulabilmektedir [8]. PPE multipl revizyonların gerekebileceği ve uzun dönem antimikrobiyal tedavi gereksinimi olan kompleks yönetim gerektiren bir tablodur. Doğru mikroorganizmanın tanımlanması ve antibiyogramı yapıldıktan sonra optimal tedavi stratejisi uygulanabilir. Atlanmış veya yetersiz tedavi edilmiş PPE, multipl revizyon gereksinimi sonrası kötü fonksiyonel sonuçlara yol açarak, hayat kalitesini ciddi oranda düşürecektir. Tanı, tedavi ve fonksiyonel sonuçların optimal düzeyde olabilmesi için PPE hastalarının, ortopedi, enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyoloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon ve plastik cerrahi gibi branşlarla birlikte interdisipliner yaklaşım gerekmektedir [8].

Enfekte diz artroplastisi tedavisinde tek veya iki aşamalı revizyon seçenekleri mevcuttur. Seçilmiş hastalarda tek aşamalı revizyon cerrahisinin başarılı olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur . İlk olarak 1983 yılında İnsall ve ark. tarafından yayınlanan ve tariflenen iki aşamalı revizyon halen kronik PPE hastalarında altın standart tedavi olarak kabul görmektedir [9].

Biz çalışmamızda kliniğimizin tecrübesi ile yapılmış olan enfekte total diz artroplastisi sonrası iki aşamalı revizyonları detaylı incelemeyi hedefledik. Enfeksiyon için risk faktörleri, klinik ve fonksiyonel sonuçlar, sağkalıma etki eden faktörlerin geriye dönük incelenerek sonuçların ortaya konulmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİZ EMBRİYOLOJİSİ

İnsan embriyosunda alt ekstremite tomurcukları embriyolojik dönemin 4. Haftasında; 3. ve 5. lomber omurlar seviyesinde gelişmeye başlar. Bu tomurcuklar içte mezenkim hücreleri ve dışta ise onu saran ektodermal kılıftan oluşmaktadır. Dıştaki ektoderm deri ve ilişkili yapıları, içteki mezoderm ise kemik, kas ve bağ dokusunu oluşturacaktır. Ektoderm kaynaklı sinir ağı ve mezoderm kaynaklı vasküler sistem ise gövdeden büyüyerek ekstremitte taslağının içine penetre olurlar. 6. haftanın sonunda ekstremitte taslağı içinde kemiklerin hyalin kıkırdak modelleri oluşmaya başlar. 8. haftada diz eklemi, eklem boşluğu dışında erişkindeki biçim ve yapısına benzer görünüm kazanır. 8.-10. haftalarda ekstremitte tomurcuğu içinde tüm yapılar taslak olarak oluşumunu tamamlar. 12. haftada primer ossifikasyon merkezleri (diafiz) oluşmaya başlar. Eklem gelişim sürecinde 10.-12. haftalarda sinovyal villus kalıntıları, 3.-4. ayda bursalar ve 4.-5. aylarda ise eklemeye ait yağ yastıkçıkları farklılaşır. 34. ve 38. haftalarda ise sekonder ossifikasyon merkezleri (epifiz) ilk olarak dizde tibia proksimali ve femur distalinde görülmeye başlar [10]

2.2. DİZ EKLEM ANATOMİSİ

Diz eklemi vücuttaki en büyük eklemdir. Diz eklemi femur, tibia ve patella olmak üzere üç kemikten oluşmaktadır. Eklem yüzeylerinin şekline göre ginglimus (menteşe) tipi bir eklemdir. İçerisinde, femur ve tibia arasında iki kondiler tip ve patella ile femur arasında sellar tip olmak üzere üç ayrı eklem içerir [11].

2.2.1. KEMİKSEL YAPI

Femur: Femurun distal ucu birbirlerinden belirgin olarak ayrı medial ve lateral kondillerden oluşur. Bu kondiller tibianın proksimal ucundaki kendileri için uygun olan yüzeylere yerleşirler. Lateral kondil hem anterior-posterior (AP) hem de lateral planda medialden daha küçük yapıdadır. Bu şekil dizin doğal valgus yapısına katkıda bulunur. Bu yüzden oluşan

rotasyon merkezlerinin farkı nedeniyle medial kondil üç eksen boyunca serbestçe rotasyon yapabilirken sadece AP ekseninde minimal translasyon yapabilir. Oysa lateral kondil AP ekseninde daha serbest translasyon yapabilirken, transvers ekseninde sadece tam ekstansiyon pozisyonuna yakinken rotasyon yapabilir [12]. Bu kondillerin şekilleri tibianın femur üzerindeki hareketinde oldukça büyük öneme sahiptir (Şekil-3).

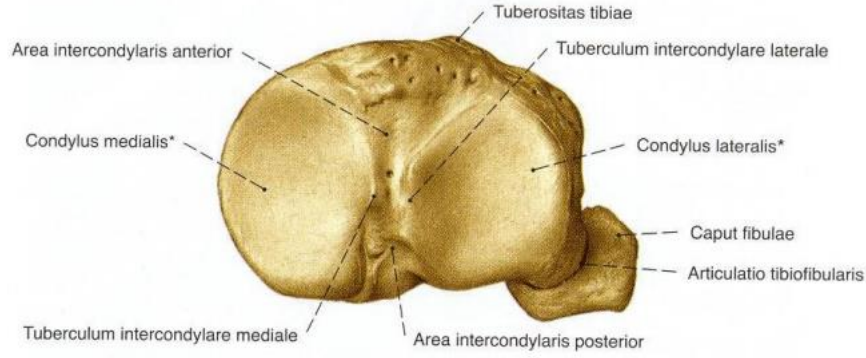
Medial ve lateral epikondilleri incelediğimizde lateral kondilin eklem yüzünün dış tarafında ve proksimalinde yer alan lateral epikondil, lateral kollateral bağın yapışma yeridir. Benzer şekilde medial epikondil de medial kollateral bağın yapışma yeri olup bu iki çıkıntılı noktayı birleştiren interepikondiler eksen, TDA ameliyatları sırasında femoral komponentin yerleştirilmesine yardımcı olarak kullanılmaktadır. İnterepikondiler eksen, femoral kondilleri birleştiren çizgiye göre kabaca 3-5 derece dış rotasyondadır ve bu anatomik özellik posterior referanslı kesilerde kullanılmaktadır. Bu aksın tespiti için kullanılan diğer bir anatomik işaret ise ‘Whiteside’ çizgisidir. Whiteside çizgisi femur anterior korteksinin merkezini posterior korteks merkezine birleştiren AP ekseninde uzanan bir hattır ve interepikondiler eksene dik olarak uzandığı kabul edilir. [13].



Şekil-3: Distal femur, anterior-posterior görünüm.

(Miller, M.D. and S.R. Thompson, *Miller's Review of Orthopaedics E-Book*. 2019: Elsevier Health Sciences. *Lower extremity anatomy*, p: 151-156)

Tibia: Tibianın proksimal ucunda femurun kondillerinin yerleşeceği medial ve lateral yüzeyler, interkondiler çıkıntı (eminens) denilen bir yapı ile birbirlerinden ayrılırlar. Tibianın bu yüzeyleri menisküs adı verilen yapılarla derinleştirilir ve eklem yaptığı femurun kondilleri için daha uygun yüzeyler haline gelir (Şekil-4). Bu menisküslerin sağladığı ekstra derinlik özellikle femur ve tibianın lateral kondillerinin uyumu açısından büyük önem taşır [14].



Şekil-4: Proksimal tibia eklem yüzü, aksiyel görünüm.

(Putz, R. and R. Pabst, *Sobotta-Atlas of Human Anatomy: Head, Neck, Upper Limb, Thorax, Abdomen, Pelvis, Lower Limb; Two-volume. 2006. p:151*)

Patella: İnsan vücudunun en büyük sesamoid kemiği olan patella diz ekleminin ekstansiyonunda çok önemli bir yapıdır. Yerleşim yeri dolayısıyla kuadriseps femoris kasına mekanik destek sağlayarak kasın insersiyon açısını artırır ve ekstansiyon hareketinin çok daha etkin olmasını sağlar. Bu kas aynı zamanda içerisinde gelişen patellanın dinamik stabilizasyonunda da çok önemli role sahiptir. Kuadriseps femoris kasının ana tendonu, patellanın alt ucundan tuberositas tibiaya doğru uzanarak patellar tendonu oluşturur. Yaklaşık 6-8 cm uzunluğundaki bu güçlü tendon infrapatellar yağ yastığı (fat pad) ve infrapatellar bursa sayesinde sinoviyal membrandan ve tibiadan ayrılır. İnfrapatellar yağ yastığı (Hoffa yağ yastığı) iyi kanlanan ve zengin sinir ağına sahip bir yapıdır ve alar plika veya infrapatellar plika denilen bir yapı tarafından yerinde tutulur. Eklem yüzü (faset), bir çıkıntı tarafından ayrılan medial ve lateral eklem yüzlerinden ve toplam yedi yüzden oluşmaktadır. Eklem yüzü ilk 10-20 derecelik fleksiyon sırasında distal kısımda yerleşmiş iken artan fleksiyon hareketiyle temas noktası proksimale ve laterale doğru kayma gösterir. 90 derece fleksiyon sonrası ise temas yüzeyi ikiye ayrılır. Lateral eklem yüzü patellar oluk (troklea) ile daha uyumlu iken medial eklem yüzü daha az eklem uyumu göstermektedir [15].

2.2.2. ÖN ÇAPRAZ BAĞ

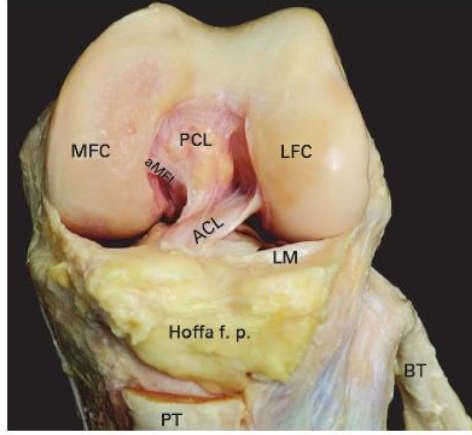
ÖÇB (ön çapraz bağ) lateral femoral kondilin posteromedialinden başlayıp interkondiler eminensiyanın anterioruna yapışır ve lateral menisküsün anterior boynuzu ile birleşir (Şekil-5). Uzunluğu ortalama 32 mm, genişliği 7-12 mm'dir [16]. Primer fonksiyonu tibianın öne translasyonunu ve hiperekstansiyonunu ve de diz tam ekstansiyonda iken tibianın iç rotasyonunu engellemektir. Çoğu araştırmacı tarafından kabul gören görüş, ÖÇB'nin anatomik olarak bir bütün olmakla beraber fonksiyonel olarak anteromedial ve posterolateral demetten oluştuğudur .

2.2.3. ARKA ÇAPRAZ BAĞ

AÇB medial ve lateral menisküs arka boynuzlarının ortasında tibia posteriorundan başlayarak medial femoral kondilin lateral yüzüne yapışır (Şekil-5). Asıl görevi dizin her yöndeki translasyonuna engel olmak olan bu bağ, ÖÇB'ye göre daha kısa, daha az oblik seyirlidir. Boyutu, lokasyonu ve şekli AÇB'nin daha kuvvetli olmasını sağlar ve ÖÇB'ye kıyasla yaralanması çok daha nadirdir. Anterolateral ve posteromedial demet olmak üzere ikiye ayrılır. Tam ekstansiyonda posteromedial demet, fleksiyonda ise anterolateral demet daha gergindir. AÇB aynı zamanda dizin varus-valgus kuvvetleri için de stabilizatör görevi görür [17].

2.2.4. MENİSKÜS

Menisküs diz ekleminde yük aktarımı, yüzey alanı genişletme, rotasyon hareketini yönlendirme ve translasyon hareketine stabilizasyon sağlamak üzere birçok önemli amaca hizmet eder. Yarımay şeklindeki menisküsler, tibia yüzünde plato ile uyumlu olarak daha düz, femur yüzünde ise kondil uyumu için konkav şekildedir. Medial menisküs ön arka mesafesi daha uzun olup 'C' şeklinde iken, lateral menisküs daha daireseldir. Medial menisküsün uzun ön-arka çapı ve orta kısmında daha ince olması eklem hareketi sırasında temas yüzeyini arttırır ve dejenerasyona daha açık hale getirir [14].

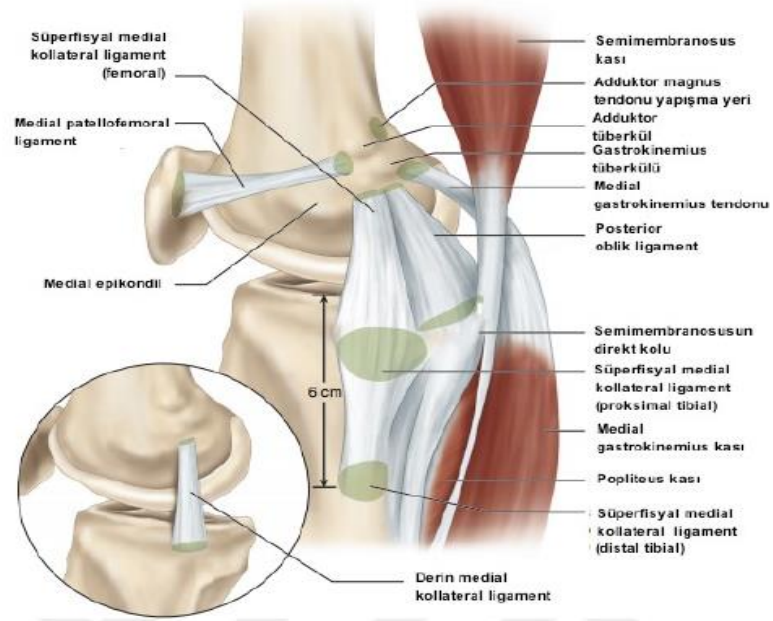


Şekil-5: Sol dizin önden anatomik görüntüsü. **MFC:** Medial femoral kondil, **LFC:** Lateral femoral kondil, **PCL:** Arka çapraz bağ, **ACL:** Ön çapraz bağ, **aMFL:** Anterior menisko femoral ligament (humphrey ligament), **LM:** Lateral menisküs, **BT:** Biseps tendonu, **PT:** Patellartendon, **Hoffa f. p.:**Hoffa yağ yastığı.

(Śmigielski R, Zdanowicz U, Drwięga M, Ciszek B, Williams A. The anatomy of the anterior cruciate ligament and its relevance to the technique of reconstruction. Bone Joint J. 2016;98(8):1020-6.)

2.2.5. MEDİAL YAPILAR

Derin, orta ve yüzeysel olmak üzere 3 katmanda incelenir. En yüzeysel tabakada sartoryal fasya bulunur. Orta tabakadaki en önemli yapı yüzeysel medial kollateral ligamenttir (MKL). Yüzeysel MKL, femur medial epikondilinden başlayıp proksimal tibia anteromedialindeki pes anserinusda sonlanır. Yüzeysel kısmından bursa vasıtası ile ayrılan derin MKL lifleri, aynı şekilde femur medial epikondilinden başlar fakat medial kapsülle birlikte, medial menisküse yapışarak sonlanır. Orta tabakadaki diğer bir yapı medial patellofemoral ligamenttir. Bu yapı medial epikondilden başlayıp patella süperomedialinde sonlanır. En derin tabakada ise adduktor tüberkülden kapsül yapısına katılan posterior oblik ligament ve oblik popliteal ligament bulunur (Şekil-6) [14, 18].



Şekil-6: Diz medialindeki ligamentöz ve tendinöz yapıların anatomisi.

(Miller, M.D. and S.R. Thompson, *Miller's Review of Orthopaedics E-Book*. 2019: Elsevier Health Sciences. *Lower extremity anatomy*, p:151-156)

2.2.6. LATERAL YAPILAR

Dizin laterali de derin, orta ve yüzeysel olmak üzere 3 katmanda incelenir. Yüzeysel tabakada kuadriseps tendon fasyasının uzantısı olan lateral retinakulum ve biseps femoris kasının bir kısmını içerir. Orta katmanın daha derininde kapsüler ligament daha yüzeysel kısmında ise iliotibial bant bulunur. Derin kısım ise eklem stabilizasyonunda önemi olan posterolateral köşe olarak isimlendirilir. Posterolateral köşeyi oluşturan birincil statik yapılar; popliteus tendonu, popliteofibular ligament ve lateral kollateral ligamenttir (LKL) (Şekil-7). İkincil stabilizatörler ise; lateral kapsül koroner ligament, fabellofibular ligament, biseps femoris uzun başı ve iliotibial banttır [19].

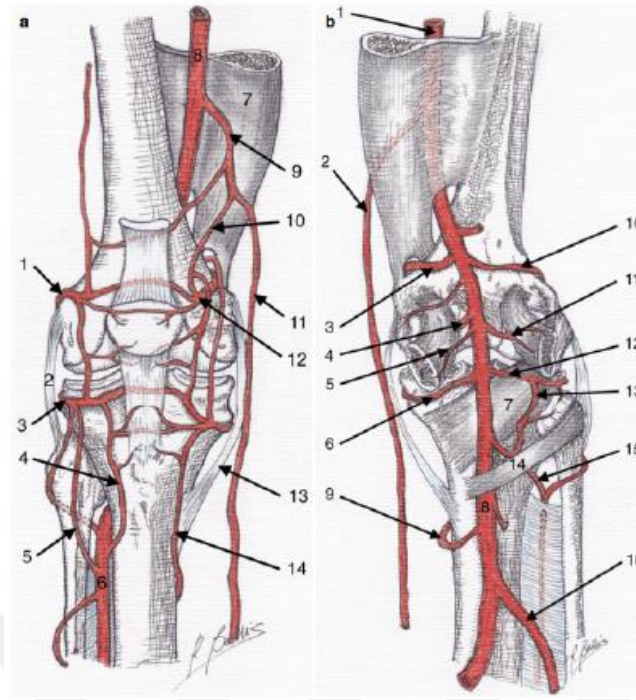


Şekil-7: Diz lateralindeki ligamentöz ve tendinöz yapıların anatomisi.

(Miller, M.D. and S.R. Thompson, *Miller's Review of Orthopaedics E-Book*. 2019: Elsevier Health Sciences. *Lower extremity anatomy*, p:151-156)

2.2.7. DİZİN KANLANMASI

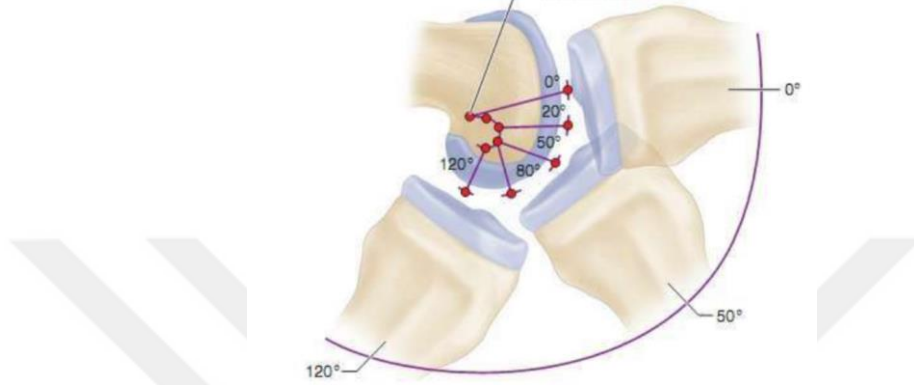
Femoral arter, adduktor (Hunter) kanaldan çıktıktan sonra popliteal arter adını alır. Popliteal fossada ilerledikten sonra distalde popliteus kasının alt kenarında ikiye ayrılır. Anterior ve posterior tibial arter olarak devam eder (Şekil-8). Popliteal fossada popliteal arter beş dal verir. Bunlar superior medial ve lateral geniküler arterler, inferior medial ve lateral geniküler arterler, anterior ve posterior tibial rekürren arterler, lateral femoral sirkumfleks arterin inen dalı ve arteria genu mediadır. Superior medial ve lateral geniküler arterler femoral kondil seviyesinde ayrılarak eklemi besler. Arteria genu media posterior oblik bağı kanlandırdıktan sonra çapraz bağları besler. Bunların dışında lateral femoral sirkumfleks arterin inen dalı, femoral arterin inen geniküler dalı ve fibular sirkumfleks arter bu geniş anastomoz yapısına katılarak eklemi besler [20, 21]. Alt ekstremitenin derin venlerinden tibialis anterior ve posterior venleri birleşerek popliteal veni oluşturur [22].



Şekil-8: Dizin vaskülarizasyonu. **(a) Önden görünüm.** 1. Süperolateral geniküler arter. 2. LKL. 3. İnferolateral geniküler arter. 4. Çıkan tibial anterior arter. 5. Çıkan fibular anterior arter. 6. Anterior tibial arter. 7. Adduktor magnus kası. 8. Femoral arter. 9. İnen geniküler arter. 10. Artiküler dalı. 11. Safenöz dalı. 12. Süperomedial geniküler arter. 13. MCL. 14. Çıkan medial tibial arter. **(b) Arkadan görünüm.** 1. Femoral arter. 2. İnen geniküler arter. 3. Süperomedial geniküler arter. 4. Orta geniküler arter. 5. Medial sural arter. 6. İnferomedial geniküler arter. 7. Popliteus kası. 8. Posterior tibial arter. 9. Çıkan medial tibial arter. 10. Süperolateral geniküler arter. 11. Lateral sural arter. 12. İnferolateral geniküler arter. 13. Çıkan posterior tibial arter. 14. Solar arkat. 15. Anterior tibial arter. 16. Fibular arter. (“Rodríguez EC, Oussedik MS (ed.). *Total Knee Arthroplasty*. Springer Publishing Company. New York, 1st ed., 2015, p:57-67”.)

2.3. DİZ EKLEM KİNEMATİK VE BİYOMEKANİĞİ

Dizin eklem yapısı, menteşeye benzemekle birlikte hareketi oldukça karmaşıktır. Normal yürüyüşte değişken eksenlerde ve üç düzlemde hareket ortaya çıkar. Aksiyel düzlemdeki değişken eksenlere, anlık merkezler denir ve hareket bu merkezlerin çizdiği 'J' harfi şeklindeki çizgi üzerinde olur (Şekil-9) [23].

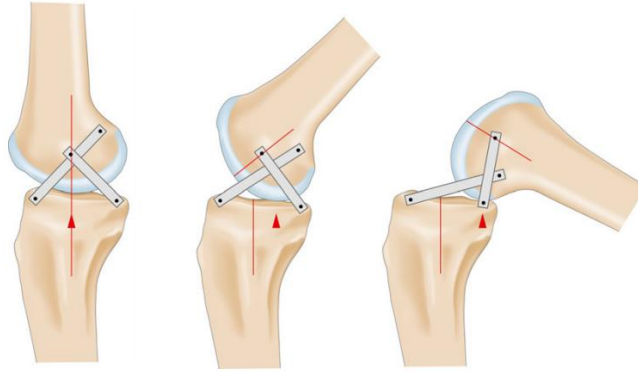


Şekil-9: Değişen fleksiyon derecelerinde dizin rotasyon merkezi.

(Azar, Frederick M., S. Terry Canale, and James H. Beaty. *Campbell's Operative Orthopaedics, E-Book. Elsevier, 2020. Knee and Implant Biomechanics, p: 414*)

Diz hareketlerinin limitleri statik ve dinamik stabilize edici yapılarla belirlenir. Statik yapılar dört ana bağla birlikte kemik yapı, kapsül ve menisküslerdir. Dinamik yapılar ise diz çevresi kaslar ve tendonlardır. Dizin ana hareketi rotasyon ve translasyondur. Ön-arka, medio-lateral, yukarı aşağı translasyon yapar. Fleksiyon-ekstansiyon, iç ve dış rotasyon, varus-valgus açılanmaları da yaptığı hareketleridir. Dizin fleksiyon-ekstansiyon hareketi, çapraz bağlar ve kemik yapı tarafından oluşturulan dört bar sistemi ile açıklanabilir. Bu yapı, sabit olan çapraz bağ yapışma noktaları ve sabit bağ uzunluklarının oluşturduğu barlarla temsil edilir. Dört bar prensibi, ön-arka çapraz bağların yapışma noktaları arasındaki uzaklıkların, dizin tüm hareket genişliğinde sabit kalması esasına dayalıdır ve dizin fleksiyon hareketinde diz rotasyon merkezinin arkaya doğru kaymasına neden olur. Böylece diz, fleksiyonla birlikte arkaya doğru kayma ve yuvarlanma hareketini yapar. Bu sırada tibia arka kısmı, fleksiyonda femur arkasından kaçma olanağı bulur ve fleksiyonun artmasına izin verir. Femurun bu arkaya doğru kayma hareketine 'femoral roll-back' adı verilir (Şekil-10). 0 dereceden, 90 derece fleksiyon hareketi sırasında femorotibial temas noktası 14 mm geriye doğru kayar. Femoral roll-back, eklem hareket genişliğinin sağlanmasında rol oynar [24]. Diz protezi tasarımında normal diz

kinematiğinin sağlanabilmesi için femoral komponent ile tibial insert geometrisinin bu hareketi sağlayacak şekilde tasarlanması gerekir [23].



Şekil-10: Femoral kayma ve yuvarlanma hareketi.

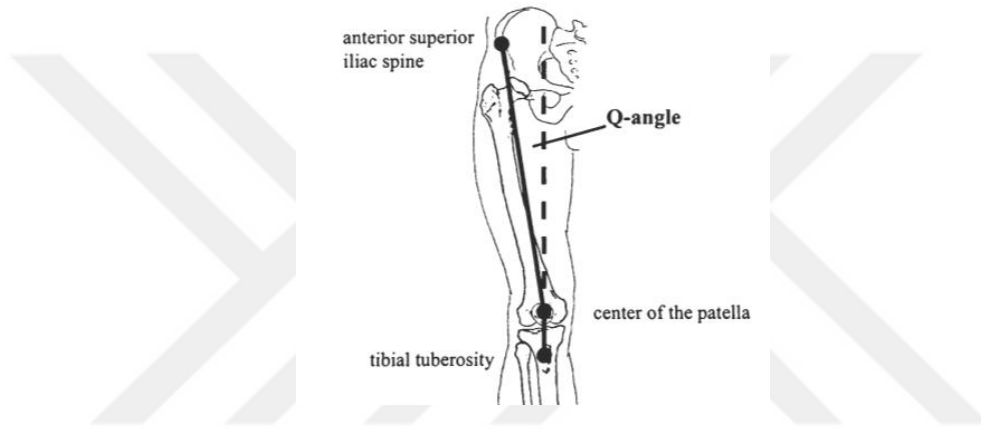
(Keller, R. T., & Amis, A. A. (2015). *1 Anatomy and Biomechanics of the Natural Knee and After TKR. The Unhappy Total Knee Replacement*, 3–15.)

Diz fleksiyon ekstansiyon hareketleri sırasında, femur medial ve lateral kondil büyüklüklerindeki asimetri nedeniyle fleksiyon ile tibia da iç rotasyon, ekstansiyon ile de dış rotasyon gerçekleşir. Medial femoral kondilin ön-arka uzunluğu laterale göre daha fazladır. Diz fleksiyondan ekstansiyona gelirken bu asimetriyi kompanse etmek ve tibia platosunun medial kondili daha çabuk katetmesini sağlamak için tibia dış rotasyona gelir. Bu burgu şeklindeki harekete dizin ‘screw home’ mekanizması denir [25]. Diz 0-10 derece arasında ekstansiyon, 135 dereceye kadar fleksiyon yapabilir. Diz 0-10 derece fleksiyonu sırasında rotasyon, 10-20 derece arasında sallanma (rocking) ve 20 derece fleksiyondan sonra kayma (gliding) hareketi yapılır. Her yürüyüş döngüsünde, bacağın sallanma evresinde (swing phase), dizde ortalama 70 derece fleksiyon ve ekstansiyon olduğu, bu evrelerde 10 derece abduksiyon, adduksiyon ve 10-15 derece iç ve dış rotasyon olduğu saptanmıştır. Normal olgularda merdiven çıkarken diz fleksiyonunun 85 derece, inerken 90 derece olduğu bulunmuştur [21].

Diz ekstansiyonu sırasında patella, bir kolu kuadriseps diğeri de patellar tendon olmak üzere iki kollu kaldıraç görevi görür. Fleksiyon ve ekstansiyon sırasında patella, femur kondiline göre 7-8 cm hareket eder. Diz 10-20 derece fleksiyonunda patella alt ucu ile femur trokleası arasında temas başlar. Fleksiyon arttıkça temas alanı genişler ve proksimale kayar. 90 dereceden sonra kuadriseps tendonu ve troklea arasında da temas meydana gelir. 135 derece üzerindeki fleksiyonda troklea boşalır. Patella, sadece kondillerle temas eder. Merdiven çıkarken diz 60 derece fleksiyonunda patellofemoral ekleme vücut ağırlığının 3.3

katı ve dizin 130 derece aşırı fleksiyonunda vücut ağırlığının 7.8 katı yük bindiği gösterilmiştir. Patellofemoral temas basıncı 60-90 derece fleksiyon aralığında en yüksektir [26].

Patella, trokleada ekstensör mekanizmasının oluşturduğu belli bir valgus açısında (Q açısı) tutulur (Şekil-11). Q açısı; spina iliaca anterior superior'dan patella ortasına çizilen çizgi ile patella ortasından tuberositas tibiaya çizilen çizgi arasında kalan açıdır. Kadınlarda ortalama 15.7 derece, erkeklerde ortalama 13.3 derecedir. Bu açı nedeniyle kuadriseps kası kasıldığı zaman patellayı dışa doğru kaymaya zorlar (valgus vektörü). Bu vektör, patellayı çıkmaya zorlar ve onun stabilizasyonunu bozar [27].



Şekil-11: Q açısı.

(Heiderscheit, B. C., Hamill, J., & Caldwell, G. E. (2000). Influence of Q-angle on Lower-Extremity Running Kinematics. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 30(5), 271–278)

Patellofemoral eklemin stabilizasyonu; pasif ve aktif olarak sağlanır. Pasif stabiliteyi kemik ve bağlar sağlar. Kemiksel stabiliteyi sağlayan elemanlar trokleanın V şeklinde oluşu ve patella eklem yüzünün de V şeklinde olup buna uyum sağlamasıdır. Patella eklem yüzünün ve trokleanın düzleşmesi stabilizasyonu bozar. Bağ stabilitesini; patellayı iç ve dış femoral epikondile bağlayan iç ve dış patellofemoral ligamentlerle sağlanır. İç patellofemoral ligamentin gevşekliği stabiliteyi bozar. Bağ stabilitesi ayrıca iç ve dış retinakulumun oluşturduğu bir kuşak sistemi ile tamamlanır. Aktif olarak stabilite kuadriseps kası ile sağlanır. Bu kas kasıldığı zaman bileşke gücü etkisi ile patellayı troklea içine bastırır [18].

Menisküsler, hem eklem uygunluğunu hem de temas alanını arttırarak şok absorpsiyonu yapar ve eklemi korur. Diz eklemi boyunca yük iletilindiğinde menisküsün

dairesel ve radial yerleşimli kollajen lifleri, menisküsün femoral kondil ve tibia platosu arasında laterale translasyonuna karşı koyar. Menisküsler, diz ekstansiyonda iken ağırlık taşıyan kuvvetlerin %50'sini, 90 derece fleksiyonda iken %85'ini iletir. Menisküslerin, ÖÇB'nin sağlam olduğu dizlerde öne ve arkaya hareket üzerine etkisi azdır. Ancak ÖÇB'nin olmadığı durumlarda tibianın öne translasyonuna engel olur (özellikle medial menisküs arka boynuzu) [28].

ÖÇB'nin anteromedial bandı fleksiyonda, posterolateral bandı ise ekstansiyonda gergindir. Posterolateral bant, hiperekstansiyona karşı esas direnci sağlar. ÖÇB'deki gerilim, dizin 30-40 derece fleksiyon aralığında minimumdur. ÖÇB, aşırı öne translasyona ek olarak tibial rotasyona ve varus-valgus açılanmasına direnç gösterir. AÇB'nin %95'ini oluşturan anterolateral kısım, diz fleksiyonu ile gergin iken, diz ekstansiyonu ile gevşemektedir. Posteromedial kısım ise diz fleksiyonu ile gevşerken ekstansiyonda gerilir. AÇB arkaya translasyon direncinin %90'ını oluşturur ve izole ÖÇB rüptürü sonrasında dizin hiperekstansiyonuna engel olur. Dizin esas medial stabilizatörü MKL'dir. Dizin medial tarafı üzerindeki valgus kuvvetinin engellenmesine %78 katkı yapar. MKL kompleksi anormal tibial dış rotasyona direnç gösterir. ÖÇB yetersizliği olan bir dizde anterior tibial translasyondaki artışı önler. Posterolateral yapılar, esas olarak tibianın arkaya translasyonunu, dış rotasyonunu ve varusunu engeller. Stabiliteye AÇB ile birlikte katkı sağlar. LKL, dizin varus stresinin primer statik önleyicisidir. Aynı zamanda dış rotasyona karşı da direnç sağlar. Tibianın arkaya translasyonunu engeller, dış rotasyon ve varusunu kısıtlar. Tibiaya dinamik iç rotasyon yaptırır [20, 29].

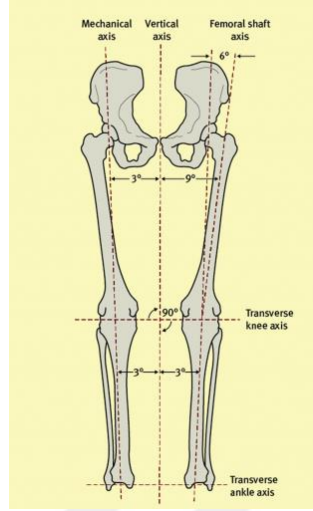
Total diz protezinin uzun süre sağlıklı bir şekilde kullanılabilmesi, normal ya da normale yakın ekstremite diziliminin sağlanmasına bağlıdır. Femur anatomik aksı ile tibia anatomik aksı arasında 4 -8 derece valgus açısı bulunur [21].

Vertikal aks: Normal sağlıklı bir kişi ayakta durduğunda simfisis pubisinin tam ortasından geçen (vücut ağırlık merkezi) çizgidir. Transvers eksenle 90 derecelik açı yapar (Şekil-12).

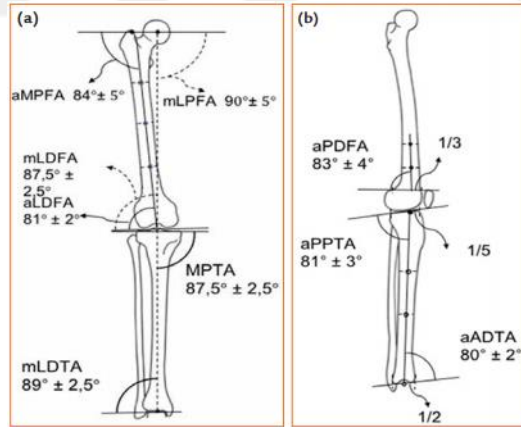
Anatomik aks: Femur ve tibia shaftının ortasından geçen çizgidir.

Mekanik aks: Femur başı merkezinden talus kubbesinin ortasına çizilen çizgi olarak tanımlanır. Ayakta çekilen boy grafisinde ölçülür. Diz eklemine ortasından geçer. Normal bir dizde tibia eklem yüzeyi yaklaşık 3 derece varusta, femur eklem yüzeyi ise 9 derece valgustadır [17]. Mekanik aksdaki bozukluklar femur ve tibianın mekanik aksları arasındaki

açı hesaplanarak bulunur. Alt ekstremité deformite analizinde kullanılan açılar Şekil-13’de verilmiştir.



Şekil-12: Alt ekstremité anatomik ve mekanik aksları ve akslar arası açı farkları [30]. (Shenoy, R., P. Pastides, and D. Nathwani, (iii) *Biomechanics of the knee and TKR. Orthopaedics and Trauma*, 2013. 27(6): p. 364-371.)



Şekil-13: Alt ekstremité diziliminde kullanılan açılar **(a)Koronal plan:** aMPFA: anatomik medial proksimal femoral açı, mLPFA: mekanik lateral proksimal femoral açı, mLDFA: mekanik lateral distal femoral açı, MPTA: medial proksimal tibial açı, mLDTA: mekanik lateral distal tibial açı **(b) Sagittal plan:** aPDFA: anatomik posterior distal femoral açı, aPPTA: anatomik posterior proksimal tibial açı, aADTA: anatomik anterior distal tibial açı. (Paley, Dror. *Principles of deformity correction. Springer Science & Business Media*, 2002. *Normal Lower Limb Alignment and Joint Orientation*. p: 9)

2.4. TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ

Günümüzde total diz artroplastisi; gelişen protez tasarımları ile primer dejeneratif osteoartrit ve enflamatuar artrit, posttravmatik artrit gibi sekonder diz osteoartritlerinin son evre tedavisinde altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir [31]. Modern tıbbın ilerlemesi ile artan ortalama yaşam süresi, hastaların aktif hayata katılma isteklerindeki artış, total diz artroplastisi endikasyonlarının genişlemesi, insidansı artan obezite gibi nedenler ile total diz artroplastisi giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır.

2.4.1. TOTAL DİZ PROTEZLERİNDE TASARIM VE MATERYAL

İdeal protez modelinin hangisi olduğuna karar vermek, kısa ve uzun vadeli sonuçların her zaman birbirini desteklememesi, radyolojik bulgu ve hasta memnuniyetleri arasında her zaman direkt bir ilişki olmaması, hasta memnuniyetini objektif olarak değerlendirmenin zorluğu, farklı hasta beklentilerinin hasta memnuniyetini etkilemesi, gibi nedenlerden dolayı hiç kolay değildir. Önceleri her osteoartrit olgusunda trikompartmantal protezler kullanılırken, günümüzde unikompartmantal osteoartritlerde yeni tedavi yöntemi olarak unikondiler protez kullanımı yaygınlaşmıştır [32]. Farklı özelliklerine göre diz protezlerini sınıflamak mümkündür (Tablo-1)

Arka Çapraz bağ
Koruyan
Kesen
Stabilize eden
Patella
Değişen
Değişmeyen
Fiksasyon
Çimentolu
Çimentosuz
Hibrit
İnsert hareketliliği
Sabit
Hareketsiz
Eklem yüzey özelliği
Polietilen
Seramik

Tablo-1: Farklı özelliklere göre total diz protezi çeşitleri.

Arka Çapraz Bağ Koruyan Protezler

Diz protezi ameliyatında çapraz bağların kesilip kesilmemesi tartışması günümüzde hala netlik kazanmamıştır. AÇB'nin korunduğu tasarımlarda (Şekil-14) etkin femoral yuvarlanmanın ve tibial yüzeyin düz olması sayesinde hareket açıklığında artış olmaktadır [23].



Şekil-14: Arka çapraz bağ koruyan protez tasarımı (kırmızı ok: Ortasında post'u olmayan düz insert).

(Manner, P., *Knee replacement implants*. OrthoInfo, April, available at: <https://orthoinfo.aaos.org/en/treatment/knee-replacement-implants/> (accessed 4 February 2018), 2016.)

Arka Çapraz Bağ Kesen Protezler

AÇB'nin korunmadığı tasarımlarda yumuşak doku dengesindeki yetersizlikler AÇB'yi koruyan modellere göre daha fazla tolere edilebilir. Arka çapraz bağı kesen total diz protezi tasarımlarında cam-post mekanizmasının geliştirilmesi ile posterioru stabilize eden diz protezleri tibianın posteriora kaymasının engeller (Şekil-15). Aynı zamanda femoral geri yuvarlanma ile fleksiyonun artırılması ve posterior sıkışması engellenir. Arka çapraz bağı kesen ve posterioru stabilize eden modellerin dezavantajları arasında post-cam sıkışması sonucu aşınma ürünlerinin potansiyel etkileri, daha fazla kemik kesinin olması ve patellar klunk sayılabilir [32].



Şekil-15: Arka çapraz bağ kesen protez tasarımı (kırmızı ok: Insert ortasındaki post). (Manner, P., *Knee replacement implants*. OrthoInfo, April, available at: <https://orthoinfo.aaos.org/en/treatment/knee-replacement-implants/> (accessed 4 February 2018), 2016.)

Patellanın Değiştirilmesi

Patellar komponentle ilgili birçok tasarım (anatomik, metal destekli, tek ya da çok çıkıntılı kubbe vb.) mevcuttur. Bunlar içerisinde son yıllarda komplikasyon oranı en az olan kubbe biçiminde üç çıkıntılı tasarımlar tercih edilmektedir. Romatoid artritli olgularda patellanın eklem yüzeyi tamamen değiştirilmelidir. Osteoartritli olgularda ise patellar yüzey kaplama (resurfacing) konusunda herhangi bir fikir birliği yoktur [33].

TDA'da Tespit Yöntemi

Çimentolu Total Diz Protezi: Çimentolu protezler günümüzde başarılı sonuçlarından dolayı altın standart olarak tanımlanmaktadır. Çimentonun proteze tutunmasını artırmak için birçok

yöntem geliştirilmiştir: protez yüzeyinin kumlanması, çıkıntılı ve kanatlı stem kullanımı, çimento sızmasını önleyecek kenarlıklar ve çimentolama esnasında basınçlı çimento uygulaması vb. Çimentolu femoral komponentlerin revizyonu da daha kolaydır ve kemiğe daha az zarar verilir [34].

Çimentosuz Total Diz Protezi: Daha çok AÇB koruyan tasarımlardır. Yeterli tespitin sağlanması için vida, çıkıntı ve intramedüller çubuk içeren protezler tasarlanmıştır. Kemikğin proteze tutulumunu arttırmak için kobalt-krom alaşım yerine tantalum kullanımı tercih edilir. Posterioru stabilize eden tasarımlarda femoral komponent çevresinde artmış osteoliz ve osteopeni bildiren yayınlar mevcuttur [35].

İnsert Hareketliliği

Hareketli insert: Hareketli insert tasarımı konsepti polietilen aşınması ve komponent gevşemesini azaltmak amacıyla ortaya atılmıştır. Çift yüzeyli bir eklemlenme ve yüksek uyuma sahip yüzey oluşturarak kemik-implant arayüzündeki stresin ve temas stresinin eş zamanlı olarak düşürülmesi hedeflenmiştir (Şekil-16) [36, 37]. Bu şekilde polietilen aşınmasının daha az olacağı hipotezi ortaya atılmıştır. Meniskal, rotasyonlu platform veya çok yönlü platform gibi tipleri bulunan hareketli insert tasarımları kendi içinde çeşitlilik göstermektedir. Bazı dizaynlar tibial polietilenin sadece rotasyon hareketine izin verirken bazıları ise hem rotasyon hem de AP planda kayma hareketine izin vermektedir. Teorik olarak bu hareketin femoral roll-back'i arttırarak daha çok fleksiyona imkan sağlayabileceği düşünülmüştür [37]. Hareketli insert tasarımları kendi içinde postoperatif fleksiyon açısından fark gösterse de sabit insert tasarımları ile kıyaslandığında hem postoperatif fleksiyon hem de polietilen aşınması üzerine herhangi bir üstünlüğü olmadığı birçok çalışma ile gösterilmiştir [38, 39]. Fonksiyonel olarak sabit insert tasarımına göre avantaj sağlamayan hareketli insert tasarımının beraberinde getirdiği protez bazlı komplikasyonlar (dislokasyon, polietilen kırılması vb.) nedeniyle de günümüzde kullanımı oldukça kısıtlı hale gelmiştir.



Şekil-16: Hareketli insert tasarımı.

(Bentley, G., *European surgical orthopaedics and traumatology: the EFORT textbook*. 2014: Springer. p:3211-3225)

Sabit insert: Sabit insertte sahip protez dizaynları üzerine literatürde birçok klinik çalışma vardır. Uzun dönem klinik sonuçları ve sağkalım oranları mükemmel olarak belirtilmiştir. Yüksek derecede uygun yüzeye sahip olsa da (yuvarlak üzerinde yuvarlak- round on round) düşük temas stresi sağlar, ancak kemik implant arayüzündeki yüksek torkun gevşemeye neden olabileceği öne atılmıştır. Bunun tam tersi olarak daha düşük uygunlukta yüzeyler (örneğin düz üzerinde yuvarlak-round on flat) kemik implant ara yüzünde daha düşük tork oluştursa da yüksek temas stresi polietilen aşınmasına neden olmaktadır [40]. Literatürde hareketli ve sabit insertü kıyaslayan çok sayıda çalışma mevcuttur ve genel kanı sabit insert kullanmak lehineyken hareketli insert kullanmak için kesin endikasyonlar hala belirsizdir.

Total Diz Protezinde Temas Yüzeyleri

Metal-Polietilen Yüzeyler: Polietilene bağlı aşınma direnci imalatı kullanılan materyale, sterilizasyon biçimine ve raf ömrüne bağlıdır. Gama radyasyon ile ışınlanan insertler etilen oksitle sterilize edilen insertlere göre daha az aşınır. Utzschneider ve ark. dört adet XLPE (Cross-linked Polyethylene) kullanılan ve iki adet çok yüksek moleküler ağırlıklı polietilen (ultra high molecular weight polyethylene; UHMWPE) kullanılan tasarımı in vitro kıyaslamış ve beş milyon siklus sonunda en düşük aşınmayı X3 XLPE kullanan çapraz bağ koruyan modelde elde etmiştir. XLPE ile bütün modellerde UHMWPE'ye kıyasla daha düşük aşınma oranları elde edilmiştir ve yorgunluk semptomları görülmemiştir [41]. Fehring ve ark. rafta geçen her yıl için aşınmaya bağlı implant yetmezlik oranının %187 arttığını bildirmişlerdir [42]. Aşınmaya gerekli direnci gösterebilmesi için kullanılan polietilen insertin en az 8 mm

kalınlıkta olması gerekmektedir. Düşük uyumlu AÇB koruyan tasarımlarda artmış polietilen aşınması ve buna bağlı revizyon gereksinimi bildirilmiştir [32].

Seramik-Polietilen Yüzeyler: Seramik yüzeylerin aşınma açısından avantajı olmasının yanında kemik-implant bileşkesinde problemler mevcuttur. Seramikler aşınma açısından metallere kıyasla daha dayanıklı olmalarıyla birlikte daha kırılabilirler. Laboratuvar çalışmaları kobalt-krom modellerle kıyaslandığında polietilen aşınmasında belirgin bir azalma olduğunu ortaya koymaktadır [43].

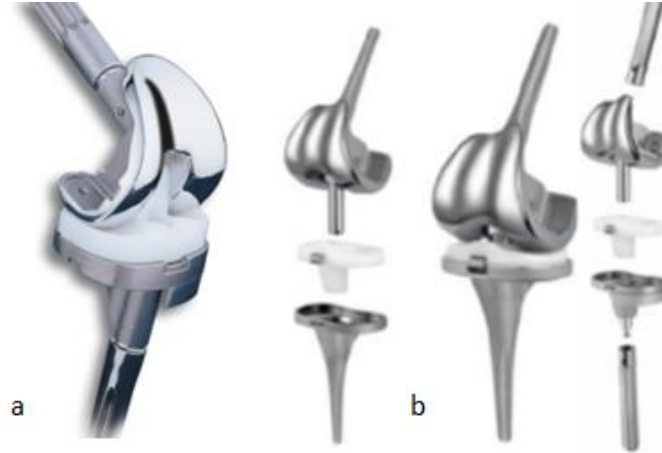
Total Diz Protezinde Kısıtlayıcılık

Total diz artroplastisinde kullanılan protez tasarımları mekanik stabiliteye göre başlıca “unconstrained” (kısıtlayıcı olmayan), “semiconstrained” (yarı kısıtlayıcı) ve “constrained” (kısıtlayıcı) olarak sınıflandırılmaktadır. “Unconstrained” protez tasarımı tibial komponent ile polietilen insert arasında harekete olanak sağlayan tasarımıdır. “Semiconstrained” protez tasarımında tibial komponent ile polietilen insert arasında hareket bulunmamaktadır (Şekil-17). Hareket femoral komponent ve polietilen insert arasındadır. “Semiconstrained” tip protezler, primer total diz artroplastisinde günümüzde en çok tercih edilen protez tasarımlarıdır. “Constrained” protez tasarımlarında ise hareket, “semiconstrained” protez tasarımlarında olduğu gibi femoral komponent ve polietilen insert arasındadır. “Constrained” protezlerin farkı, tasarımının getirdiği özellikler nedeni ile varus-valgus stabilitesini primer olarak sağlamalarıdır (Şekil-18). Bu nedenle varus-valgus stabilitesinin sağlanamadığı revizyon diz artroplastisinde, tümör cerrahisinde, ileri derecede deformite ve eşlik eden bağ hasarı nedeniyle “semiconstrained” protez tasarımlarının yeterli stabiliteyi sağlayamadığı durumlarda kullanılır [44].



Şekil-17: “Semiconstrained” (yarı kısıtlayıcı) protez tasarımları.

(“Cho W (ed.). *Knee Joint Arthroplasty*. Springer-Verlag. Heidelberg, 1st ed., 2014”. Implant Selection, p: 13-65)



Şekil-18: “Constrained” (kısıtlayıcı) protez tasarımları **a:** varus-valgus kısıtlayıcı protez, **b:** rotasyonlu menteşeli protez.

(Wilke, K., et al., *Rotating hinge total knee arthroplasty RT-PLUS Solution: a clinical and radiographic follow-up*. J Orthopedics Rheumatol, 2016.)

2.4.2. TDA ENDİKASYON VE KONTRENDİKASYONLARI

TDA Endikasyonları:

TDA 1970’li yıllarda ortopedik cerrahlar tarafından uygulanmaya başlanmış cerrahi bir prosedürdür. Günümüzde yaşam kalitesini ciddi oranda iyileştirmesi ve maliyet etkin bir tedavi olması sebebi ile uygulanma sıklığı giderek artmaktadır. TDA genel hatlarıyla 3 major durumda endikedir (Tablo-2). Ağrı, kısıtlılık (sakatlık), osteoartrit, romatoid artrit veya dizin herhangi bir artritlik deformite türüne bağlı gelişen sınırlı fonksiyon genel endikasyonlardır. TDA planlandığında ağrının azaltılması, günlük yaşam aktivitelerine geri dönülmesi, mekanik dizilimin yeniden sağlanması, eklem hattının korunması, bağların dengelenmesi, ve normal bir Q açısının sağlanması temel amaçlardır [45].

Primer veya inflamatuvar dejeneratif artrit radyolojik bulguları

- Eklem aralığında daralma
- Osteofitler ve kemik kistleri
- Kemik sklerozu
- Kondillerde kareleşme

Semptomlar

- Genellikle geceleri olan şiddetli refrakter diz ağrısı
- Günlük yaşam aktivitelerinde zorluk
- Mobilizasyonda azalma
- Konservatif tedavilere yanıt vermeme

Mevcut sağlık durumu

- Medikal açıdan cerrahiye uygun olması
- Enfeksiyon kanıtının olmaması
- Sağlam ekstansör mekanizmasının mevcudiyeti
- Aydınlatılmış onamının olması

Tablo-2: TDA endikasyonları.

(Van Manen, M.D., J. Nace, and M.A. Mont, Management of primary knee osteoarthritis and indications for total knee arthroplasty for general practitioners. The Journal of the American Osteopathic Association, 2012. 112(11): p. 709-715.)

TDA Kontrendikasyonları:

Aktif enfeksiyon: Aktif enfeksiyon total diz artroplastisinin kesin kontraendikasyonları arasında yer almaktadır. Enfeksiyon tedavisi sonrasında her zaman total diz artoplastisi uygun bir seçenek olmayabilir. Aktif ya da rekürren enfeksiyon durumlarında total diz artroplastisi yerine artrodez daha iyi bir seçenektir.

Ekstansör mekanizma yetersizliği: Dizin aktif ekstansiyonunu sağlayamayan hastalarda artrodez daha iyi bir seçenektir.

Genu Rekurvatum: Kas güçsüzlüğü ile birlikte genu rekurvatumlu hastalarda total diz artroplastisi endike değildir. Uygulanacak implanta binen yüklere bağlı erken gevşeme bu hastalarda kaçınılmazdır.

Artrodez: Ağrısız ve uygun pozisyonda olan bir dize tekrar hareket kazandırmak için artroplasti yapılmamalıdır. Diz çevresi kas dengesi ve bağ yapılarının durumu uygun stabilite sağlanmasına olanak vermeyeceğinden artroplastiden kaçınılmalıdır. Gevşeme en büyük problemdir ve bu hastalarda yeniden artrodez her zaman mümkün olmayabilir.

Bunların dışında hastanın genel sağlık durumunun kötü olması, ciddi osteoporoz, periferik dolaşım bozukluğu, nöropatik eklem, metabolik hastalıklar, psöriatik artrit, morbid obezite ve hasta uyumsuzluğu rölatif kontrendikasyonlar arasındadır. Aslında bunlara kontrendikasyon yerine artroplastinin başarısını negatif yönde etkileyen faktörler demek daha doğru olacaktır [45, 46].

2.4.3. TDA KOMPLİKASYONLARI

Komplikasyonlar derinlemesine irdelendiğinde bazı komplikasyonların çözümleri basit ve kısa süreli olmakla beraber, bazılarının ciddi ve çözümlerinin zor olduğu görülmektedir. Revizyon total diz protezlerinin etiyoloji ve epidemiyolojilerinin incelendiği çalışmalarda, revizyonların sıklıkla aseptik gevşeme, septik gevşeme, implant kırılması ve polietilenle ilgili sorunlardan kaynaklandığı görülmektedir. Cerrahi teknikte zamanla kazanılan tecrübenin ve polietilen teknolojisindeki yeniliklerin, özellikle bu komplikasyonların oranlarında azalmaya yol açtığı düşünülmektedir. Özellikle ameliyat sonrası ilk iki yılda enfeksiyonun, ikinci yıl sonrası da instabilitenin revizyon cerrahisine neden olduğu gösterilmiştir [47, 48].

Ameliyat sonrası görülen bazı komplikasyonlar (Tablo-3) tekrar operasyon gerektirmekle beraber; bu ameliyat her zaman revizyon cerrahisi şeklinde olmamaktadır. Vessely ve ark., yaptıkları geriye dönük çalışmada, komponent değişimi gerektirmeyen cerrahilerin içinde ameliyat sonrası sertlik nedeniyle yapılmış kapalı hareket açıcı diz manipülasyonları, revizyon gerektirmeyip sadece açık redüksiyon ve internal tespit uygulanan periprostetik kırıklar ve irrigasyon yapılan yüzeysel enfeksiyonların olduğunu göstermişlerdir. Kontrol edilemeyen enfeksiyon sonrası veya periferik damar yaralanması sonrası diz üstü amputasyonlar da ameliyat sonrası komplikasyonların çözümünde seçilmek zorunda kalınabilir [49].

- Yüzeysel enfeksiyon
- Derin enfeksiyon
- Tromboemboli
- Kanama
- Yağ embolisi
- İstabilite
- Hareket kısıtlılığı, eklem sertliği
- Heterotopik ossifikasyon
- Ekstansör mekanizma yaralanmaları
- Periprostetik kırıklar
- Aseptik gevşeme
- Nörovasküler komplikasyonlar
- Patellofemoral komplikasyonlar
- Nedeni açıklanamayan ağrı
- Anesteziye bağlı komplikasyonlar

Tablo-3: TDA Komplikasyonları.

2.5. PERİPROSTETİK DİZ ENFEKSİYONU

Periprostetik eklem enfeksiyonu (PPE) gelişen hastalarda, mevcut klinik tabloya ek olarak kardiyopulmoner yetmezlik ve sepsisemi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir [50]. Ayrıca PPE sonucu gelişen sepsisemiye bağlı çoklu organ yetmezliğinin mortalite riskini arttığı gösterilmiştir [51]. Son yıllarda, periprostetik diz enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi standardize edilmeye çalışılmaktadır. TDA sonrası enfeksiyonu önlemek, tanı koymak ve tedavi etmek çoğu zaman zor ve karmaşıktır.

2.5.1. RİSK FAKTÖRLERİ VE PPE ÖNLEME

Son yıllarda yapılan çalışmalarda artan sayıda yapılan TDA, enfeksiyon tanı yöntemlerindeki gelişmelere bağlı olarak PPE oranlarında artış olduğu görülmüştür. Fakat son 10 yıl içerisinde PPE'nin daha iyi anlaşılması ve profilaktik antibiyotik uygulamaları sonucu PPE oranlarında gerileme görülmüştür [52]. Fakat tüm bu gelişmelere rağmen PPE, aseptik gevşemeden sonra en sık revizyon nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır [53].

Günümüzde TDA sonrası PPE oranları %0.4 ile %2 arasında değişmektedir [54]. Farklı çalışmalarda revizyon sonrası reenfeksiyon oranının %7 olduğu belirtilmektedir [55]. PPE oluşumunda hastaya ait faktörler, cerrahi ortam, cerrahi teknik ve malzemeler ile ameliyat sonrası hasta izlemi önemli rol oynamaktadır (Tablo-4) [56].

- Romatoid artrit
- Deri ülserlerinin varlığı
- Diabetes mellitus (HbA1c>%7)
- Hemofili
- Malignite
- HIV varlığı (CD4 <400/mm3)
- Obezite (Vücut Kitle İndeksi >30)
- Sigara kullanım
- İntravenöz ilaç bağımlılığı
- Solid organ transplantasyonu geçirmiş olması
- Daha önceden diz cerrahisi öyküsü
- Daha önceden diz septik artrit veya osteomyeliti öyküsünün bulunması
- Uzun cerrahi süre
- Malnütrisyon
- Ameliyat sonrası artmış INR değeri
- Yeniden ameliyat gerektiren hematoma varlığı
- Erken cilt problemleri
- 3 ay önce intraartiküler enjeksiyon, steroid kullanımı hikayesi

Tablo-4: Ameliyat sonrası PPE oluşumuna neden olabilecek etmenler.

Profilaktik antibiyotik uygulaması enfeksiyon önleminde en etkin yöntem olarak görülmektedir [52]. Antibiyotik serum düzeyinin tepe noktasına ulaşması uygulamadan 20 dakika sonra olmaktadır (Sefazol). Bu sebeple profilaktik antibiyotik uygulaması insizyondan 30-60 dakika önce yapılması önerilmektedir. Ameliyat sonrası kısa süreli (24 saat) profilaktik antibiyotik kullanımının uzun süreli kullanıma (>24 saat) göre daha yararlı olduğu görülmüştür [57]. Enfeksiyon önleminde ameliyathaneye olabildiğince az kişinin girmesi, yüzey kontaminasyonunu azaltmak için drape uygulanması, temiz hava akımının sağlanması ve cerrahi aletlerin sterilizasyonunu sağlamak önemlidir. Bunlarla birlikte cerrahi sürenin 150 dakikayı aşması durumunda enfeksiyon riskinde önemli ölçüde artış saptanmıştır . Riskli hastalarda enfeksiyon gelişme riskini azaltmak amacıyla antibiyotikli çimentoların kullanımı yararlı görülmektedir. Düşük doz (<2 gr antibiyotik, 40 gr kemik çimentosu içerisine) antibiyotik karıştırılmış kemik çimentosu kullanılması enfeksiyon riskinde azalma sağlamıştır [53, 58]. Ancak risk faktörü olmayan hastalara uygulanması durumunda aseptik gevşemeye ve böbrek sorunlarına sebebiyet verebileceğinden uygulanması tartışmalıdır [59].

2.5.2. PPE ETKENLERİ

TDA sonrası PPE gelişenlerde etken mikroorganizmalara bakıldığında en sık cilt florası ve fekal floranın olduğu görülmüştür (Tablo-5) [60].

<u>Aerop bakteriler</u>	<u>%</u>
S. aureus	8-63
Koagülaz negatif stafilokoklar	5-45
Streptokoklar	4-22
S. pyogenes	1-4
S. fecealis	3-12
Enterobacteriaceae	6-28
• E. coli	2-11
• Proteus	3-8
• Klepsiella-Serratia	3-9
Pseudomonas aeruginosa	1-10
<u>Anaeorop bakteriler</u>	<u>%</u>
Gr (+) koklar	
• Peptokok-Peptostreptokok	1-14
• Propniobakter-Difteroidler	8-24
Diğer anaeroplara	1-4
<u>Diğer bakteriler</u>	<u>1-7</u>
<u>Mantarlar</u>	<u>1</u>

Tablo 5: PPE’da etken patojenler ve görülme sıklıkları.

Tablo 5’deki etkenlere ek olarak miks enfeksiyonlara değinilmesi gerekmektedir [60-62]. Yapılan bazı çalışmalarda miks enfeksiyon oranları %8 olarak görülmektedir [63]. Benzer şekilde günümüzde metisilin dirençli S. Aureus (MRSA) artan sıklıkta görülmektedir [64].

2.5.3. PPE TANISI

PPE'ye yaklaşım uzun zamandan beri devam eden sınıflamalara konu olmuştur. Mevcut enfeksiyonun oluşum zamanı, mekanizması, yerleşimi gibi birçok unsuru temel alan çalışmalar yapılmaktadır.

PPE'lar inokülasyon yoluna göre üçe ayrılmaktadır;

- 1- **Ameliyat esnasında:** Mikroorganizmaların yaraya ameliyat sırasında veya hemen sonrasında inokülasyonu ile yayılım.
- 2- **Hematojen:** Uzak bir enfeksiyon odağından kan veya lenf yoluyla yayılım.
- 3- **Ekzojen:** Delici travma, daha önceden bulunan osteomyelit, cilt ve yumuşak doku lezyonları gibi komşu enfeksiyon odaklarından yayılım [56].

PPE'de tedavi algoritmasının belirlenmesinde enfeksiyonun oluşum süresi çok önemlidir. Oluşum süresine baktığımızda PPE'leri;

- 1- **Akut postoperatif:** En son cerrahiyi takiben 6 haftaya kadar gelişen enfeksiyonlar (bazı yazarlar bunu 4 hafta olarak belirtmektedir).
- 2- **Akut hematojen:** Cerrahi süreden bağımsız olarak, vücuttaki başka bir enfeksiyon semptomu başlangıcından itibaren 4-6 hafta içinde tanı konulan PPE de akut enfeksiyon olarak kabul edilmektedir.
- 3- **Kronik:** Postoperatif dönemde şikayetleri gerilemeyip üzerinden 6 hafta geçmiş olması veya semptom başlangıcından itibaren 4-6 hafta sonra tanı konulan enfeksiyonlar kronik enfeksiyon olarak adlandırılır [65].

Akut enfeksiyonlarda bakteriyel biofilm tabakasının henüz oluşmadığı kabul edilerek tanı sonrası tedavide daha çok debridman ve implant retansiyonu tercih edilirken, kronik enfeksiyonlarda tek veya iki aşamalı revizyonun başarı şansının daha yüksek olduğu ortaya konmuştur [66, 67].

Akut enfeksiyon tablosu çoğunlukla gürültülü seyretmektedir. Ağrı, efüzyon, şişlik, kızarıklık, lokal ısı artışı görülür. Bazen de akıntılı fistül ağzı tabloya eşlik edebilir. Bu durumlarda *S. aureus* veya Gram negatif basil gibi virulansı yüksek mikroorganizmalar düşünülmelidir. Kronik enfeksiyonlarda ise belirgin olan semptom ağrı olup gürültülü bir enfeksiyon tablosu çoğunlukla gözlenmez. Kronik enfeksiyonlarda etken olarak karşımıza çıkan bakteriler genellikle koagülaz negatif stafilokoklardır. İlerleyen dönemlerde ağrıya, implantta gevşeme de eklenebilir. 6 ayı geçmesine rağmen bir dizde hala ağrı oluyorsa enfeksiyon lehine düşünülmelidir. Dolayısıyla geç dönemde enfeksiyonu aseptik gevşemeden

ayırmak zor olabilmektedir. Bu nedenle enfeksiyon tanısı konulabilmesi için direkt radyografi, laboratuvar tetkikleri, eklem aspirasyonu ve kültür çalışmaları gibi detaylı incelemeler gerekmektedir [68].

PPE TANISINDA MSIS (MUSCULOSKELETAL INFECTION SOCIETY) KRİTERLERİ

PPE'ler ile daha etkin mücadele edebilmek ve tedavisinin doğru yapılabilmesi için uluslararası bir toplantı düzenlenerek PPE'lere yönelik yapılan çalışmalar incelenmiş, bir konsensusa varılarak PPE tanısı için bir algoritma belirlenmiştir (Tablo-6) [55, 69].

Majör kriterler (aşağıdakilerden en az biri)		Sonuç
- Aynı mikroorganizmanın ürettiği 2 pozitif kültür - Eklemle ilişkili sinüs traktı varlığı veya protez ekspozisyonu		Enfekte
Minör kriterler	Skor	Sonuç
<u>Preoperatif tanı:</u> Serum - Artmış CRP (>10 mg/L) veya D-dimer (>860 ng/mL) - Artmış ESR (>30 mm/saat) Sinovyal - Artmış sinovyal WBC (>3000 hücre/μL) veya lökosit esteraz (++) - Pozitif A-defensin - Artmış sinovyal PMN (>%80) - Artmış sinovyal CRP (6.9 mg/dL)	2 1 3 3 2 1	>6 enfekte 2-5 muhtemelen enfekte 0-1 enfekte değil
Pre-op skorun yetersiz olduğu durumlarda	Skor	Sonuç
<u>İntraoperatif tanı:</u> - Pozitif histoloji - Pozitif pürülans - Tek pozitif kültür	3 3 2	>6 enfekte 4-5 yetersiz sonuç <3 enfekte değil

Tablo-6: PPE enfeksiyon tanısında MSIS kriterleri 2018.

(Parvizi, J., et al., *The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. The Journal of arthroplasty*, 2018. 33(5): p. 1309-1314. e2.)

KÜLTÜR-ANTİBİYOGRAM

PPE tanısında altın standart eklem aspirasyonunu takiben materyalin kültür-antibiyogramının yapılmasıdır. Bazı çalışmalar aspirasyon sıvısının kültür-antibiyogramının, duyarlılık ve özgüllüğünün %100'e varan doğruluk oranlarına ulaştığı bildirilmektedir [70]. Tanı için farklı zamanlarda alınan iki kültürde aynı etkenin izole edilmesi gerekmektedir [69].

LABORATUAR İNCELEMELERİ

Laboratuvar tetkikleri olarak eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C reaktif protein (CRP) düzeyi, beyaz küre sayısı (WBC), D-dimer bakılır. Unutulmaması gereken nokta cerrahi travma sonrası postoperatif dönemde, hem ESR hem de CRP'de bir artış olması beklenir. CRP'deki artış 2-3 günde pik yaptıktan sonra 2-6 hafta içinde normal düzeye döner. ESR'deki artış 2 haftada pik yaptıktan sonra preoperatif seviyelere gelmesi 26 haftayı bulabilir [71]. Bu sebeple erken enfeksiyon açısından CRP değeri ESR'ye göre daha duyarlı ve seçicidir [72]. ESR değerinin 30 mm/s, CRP değerinin 10 mg/L üzerinde olması enfeksiyon lehine yorumlanmaktadır [69]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda artmış D-dimer düzeylerinin protez enfeksiyonu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Protez enfeksiyonu sırasında fibrinolitik aktivite artışına bağlı olarak D-dimer düzeylerinde artış olmaktadır. 860 ng/ml üzeri olması protez enfeksiyonu lehine yorumlanmalıdır [73].

SİNOVYAL SIVI İNCELEMELERİ

Yeterli mayii aspirasyonunun yapılabilmesi durumunda sinovyal sıvıda hücre sayımı yapılabilmektedir. Mayi hücre sayımında WBC değerinin >3000 hücre/ μ L olması ve PMN (Polimorf nükleer nötrofil) yüzdesinin >%80 olması enfeksiyon lehine olan parametrelerdir [69].

LÖKOSİT ESTERAZ STRİP TESTİ

Steril şartlarda diz ekleminden yapılmış aspirasyon sıvısının idrar strip çubuğundaki lökosit kısmına damlatıldıktan sonra 1 dakika beklenir (Şekil-19). 1 dakika sonunda renk değişim skalasıyla stripteki renk kıyaslanarak sonuç okunur. İki veya üç pozitif renk değişikliği olması testin pozitif olduğunu, bir pozitif renk değişimi veya renk değişimi olmaması ise testin negatif olduğunu gösterir. Lökosit esterez testi kolorimetrik bir test olması nedeniyle yalnızca kanla karışmamış eklem sıvılarında değerlendirilmesi doğrudur. Alınan

örneğin hemorajik karakterli olması durumunda, örnek 5 dakika santrifüj edildikten sonra üstte kalan sinovyal sıvıdan lökosit esteraz testi yapılabilir. Tarabichi ve ark.'nın bir çalışmasında ESR ve CRP yüksekliği ile birlikte en az iki pozitif (++) lökosit esteraz testinin olmasının protez enfeksiyonu tanısını %95 doğruluk ile saptadığını belirtmişlerdir [74].



Şekil-19: Lökosit esteraz testinin yapıldığı stripler.

(Li, R., et al., *Comparison of leukocyte esterase testing of synovial fluid with synovial histology for the diagnosis of periprosthetic joint infection. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 2017.)

ALFA DEFENSİN-1 TESTİ

Alfa Defensin-1 nötrofillerden salgılanan mikrobisidal etkili bir proteindir. Bakteri, mantar ve bazı zarflı virüslerin hücre membranlarını bozarak veya fagositozunu kolaylaştırarak etkili olur [75]. Alfa defensin-1 sinovyal sıvıda ELİSA yöntemi, poliklinik veya ameliyathane ortamında alfa defensin-1 lateral akış kitleri ile tespit edilebilmektedir. Lateral akış kitleri sayesinde dakikalar içinde hızlı sonuç alınabilmektedir (Şekil-20). Yapılan bir çalışmada PPE tanısında alfa defensin-1 testinin %96 duyarlılık, %95 özgüllüğe sahip olduğu saptanmıştır [76].



Şekil-20: Alfa Defensin-1 lateral akış tanı kiti **A:** Bir kırmızı çizgi olan negatif sonuç **B:** İki kırmızı çizgi olan pozitif sonuç.

(Gehrke, T., et al., The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. JBJS, 2018.)

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Görüntüleme yöntemlerinin PPE tanısında yeri kısıtlıdır. Direkt grafinin değerli olabilmesi için protez implantasyonundan itibaren seri grafilerin çekilmiş olması gereklidir. Çekilen grafilerde yeni subperiostal kemik oluşumu, transkortikal sinüs traktının görülmesi, implantın migrasyonu ve periprostetik osteoliz enfeksiyon ile uyumlu bulgulardır [68]. Direkt grafi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve sintigrafi (3 fazlı ve işaretli lökosit sintigrafisi), PPE tanısına klinik ve laboratuvar bulgularının ışığında yardımcı olabilecek tetkiklerdir [68]. Fakat hastanın semptom, protez dizilimi ve gevşeme sebepleri araştırılırken bu görüntüleme yöntemleri kullanılabilir.

İNTRAOPERATİF DEĞERLENDİRMELER

Yapılan tüm tetkiklere rağmen bazen PPE tanı kriterlerinin karşılanamadığı durumlar olabilmektedir. Bu gibi durumlarda intraoperatif değerlendirmeler tanıya yön verebilmektedir. Operasyon sırasında pürülan dokuların görülmesi, perop alınan örneklerin frozen ile değerlendirilmesinde 10'luk büyütmede beş farklı alanda 10'dan fazla nötrofil görülmesi ve alınan örneklerin mikroskop altında gram incelemesinde bakteri saptanması enfeksiyona yönlendirici bulgulardır [68, 77].

2.5.4. PPE TEDAVİSİ

PPE tedavisinde, yapılacak olan tedavinin planlanması için birçok etmen göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi belirlenirken aşağıdaki durumların varlığı ortaya konmalıdır [78].

- Enfeksiyonun yerleşimi (derin/yüzeysel),
- Artroplasti sonrası enfeksiyonun ortaya çıkış zamanı,
- Hastanın medikal durumu,
- Diz çevresindeki yumuşak dokunun durumu,
- İmplantın tespit durumu (gevşeme),
- Enfeksiyondan sorumlu patojen, kültür antibiyogram,
- Hekimin gerekli düzeyde, gerekli bakımı sağlama yeteneği,
- Hastanın beklentisi ve fonksiyonel gereksinimleri.

PPE tedavisindeki temel amaçlar; enfeksiyonun eradike edilmesi, hastanın ağrısının giderilerek ekstremité işlevinin kazandırılmasıdır.

ANTİBİYOTİK SÜPRESYON TEDAVİSİ

Antibiyotik süpresyon tedavisi çoğunlukla tek başına tercih edilmeyen bir yöntemdir. Bazı özel durumlarda tek başına antibiyotik süpresyon tedavisi verilebilmektedir. Tek başına antibiyotik süpresyon tedavi endikasyonları [79];

- Tıbbi bir engel nedeniyle cerrahiye izin verilememesi,
- Düşük virulansa sahip mikroorganizma varlığı,
- Oral antibiyotiklere duyarlı mikroorganizma varlığı,
- Antibiyotiğe ciddi bir toksisite gelişmemiş olması,
- Protez üzerinde radyolojik olarak gevşeme bulguları olmamasıdır.

Derin enfeksiyon varlığında antibiyotik süpresyonunun başarısının çok sınırlı olduğu görülmektedir [80]. Çok merkezli bir çalışmada antibiyotik süpresyon tedavisi ile takip edilen 225 dizden sadece 40'ında (%18) başarılı sonuçlar görülmüştür. Enfeksiyon eradikasyonu oranı %10-25 olarak saptanmıştır [81].

DEBRİDMAN, ANTİBİYOTERAPİ VE İMPLANT RETANSİYONU

Akut erken postoperatif (<4 hafta) ve akut hematojen (<3 haftadan kısa süreli semptomlar) protez enfeksiyonu varlığında seçilebilecek bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yönteminde tüm enfekte nekrotik dokuların debridmanı, geniş sinovektomi, sinüs traktının eksizyonu, steril salin ile volümlü irrigasyon, modüler veya kolay değişebilir protez materyallerinin (örnek: insert) değiştirilmesi şeklinde yapılmaktadır [8]. Artroskopik irrigasyon ve debridmanın sonuçları açık cerrahiye göre daha başarısız olması nedeniyle önerilmemektedir. DAİR sırasında kolay değişebilir parçaların (insert) değiştirilmemesi durumunda başarısızlık oranı yüksektir [82]. Doğru hasta seçimi yapıldıktan sonra debridman, antibiyoterapi ve implant retansiyonu (DAİR) uygulanan ve parenteral antibiyoterapi ile birlikte biofilme etkili antibiyoterapi verilen hastalarda başarı oranlarının yüksek olduğu gösterilmiştir. Biofilm gelişmiş olan kronik vakalarda başarı oranı düşük olup önerilmemektedir [8].

REZEKSİYON ARTROPLASTİSİ

Bu tedavi yöntemi daha sonra gerçekleştirilecek olan diz rekonstrüksiyonu öncesi implantın çıkarılması için uygulanabileceği gibi ikinci bir cerrahi işlemin mümkün olmadığı hastalar için kalıcı bir tedavi olarak da tercih edilebilmektedir. Bu yöntem için en uygun hasta profili romatizmal artritli mevcut olup multipl eklem tutulumları sebebiyle hareketi kısıtlı hastalarda rahat oturmayı sağlamaktır. Mevcut tedavi seçeneği instabilite yarattığından dolayı hareketle birlikte ağrıya ve sekonder nörovasküler hasara neden olabilmektedir. Ancak, bu dezavantajlarına rağmen mevcut tedavi ile enfeksiyon eradikasyon oranları iyidir [83]. Buna rağmen nihai tedavi olarak tercih edilmesi kısıtlıdır [84].

ARTRODEZ

Artrodez, hem enfeksiyonu ortadan kaldırmak, hem ağrıyı azaltmak hem de stabil diz işlevini nörovasküler hasar yaratmadan sağlayabilen bir yöntemdir. Artrodez kararı verilirken hastanın detaylı incelenmesi önemlidir (Tablo-7) [85]. Ameliyat öncesi hastaya, ameliyat sonrası dönemde gelişecek hareket kısıtlılığı ve ekstremitede işlev kaybı hakkında bilgilendirme yapılması önemlidir.

Endikasyonlar

- Yüksek iş beklentisi,
- Tek eklem tutulumu,
- Genç aktif hasta,
- Ekstansör mekanizma yetersizliği olması,
- Yumuşak doku kaybının onarılamayacak kadar büyük olması
- İmmün yetmezliğe sebebiyet verebilecek patolojiye sahip hasta olması,
- Yüksek oranda toksik antibiyotik tedavisi gerektiren veya konvansiyonel antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalar ile olan enfeksiyonlar.

Kontrendikasyonlar

- Bilateral diz hastalığı,
- İpsilateral ayak bileği veya kalça hastalığı,
- Ciddi segmental kemik kaybı,
- Kontralateral ekstremitte amputasyonudur.

Tablo-7: Artrodez, endikasyonlar ve kontrendikasyonları.

Diz artrodezi için genellikle intramedüller çivi veya eksternal fiksator ile tespit işlemi yapılmaktadır [86]. Kaynama oranlarına bakıldığında intramedüller çivilemeyle %95, eksternal fiksator ile %64 olduğu görülmüştür [87]. Eksternal fiksatorün avantajları; aktif enfeksiyon varlığında kullanılabilmesi, minimal yumuşak doku kaybına sebebiyet vermesi ve yumuşak doku örtünmesine zarar vermemesidir. İntramedüller çivileme, ciddi kemik kaybı varlığında bile yüksek oranda (%80–100) artrodez şansı sunmaktadır [78].

AMPUTASYON

Amputasyon; PPE tedavisinde son çare olarak başvurulmuş bir tedavi yöntemidir. Enfekte diz artroplastilerinin %6'sı, tüm diz artroplastilerinin ise % 0.02 ile % 0.18 kadarı amputasyonla sonuçlanmaktadır. Hayatı tehdit edecek düzeyde bir enfeksiyon veya sepsis, tüm diğer tedavilere rağmen enfeksiyonun yenilemediği ciddi rekonstrükte edilemeyecek kemik kaybında amputasyon endikedir [88].

TEK AŞAMALI PROTEZ REVİZYONU

PPE tedavisinde tek aşamalı revizyon yeni bir tedavi değildir. Güncel literatüre bakıldığında tek aşamalı revizyonu PPE tedavisinde, alternatif bir tedavi yöntemi olarak sunmaktadır. Avantajlarına bakıldığında daha kısa süreli antibiyoterapi gerekmesi, tek cerrahi prosedür olması ve bu sebeple maliyetinin iki aşamalı revizyona göre düşük olması sayılabilir [89].

Birçok çalışmanın değerlendirildiği sistematik derlemede tek ve iki aşamalı revizyon cerrahileri arasında enfeksiyon eradikasyon oranı tek aşamalı revizyonda %87.1, iki aşamalı revizyonda %84.8 olarak saptanmıştır [90]. Fonksiyonel sonuçlar açısından da iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır [90].

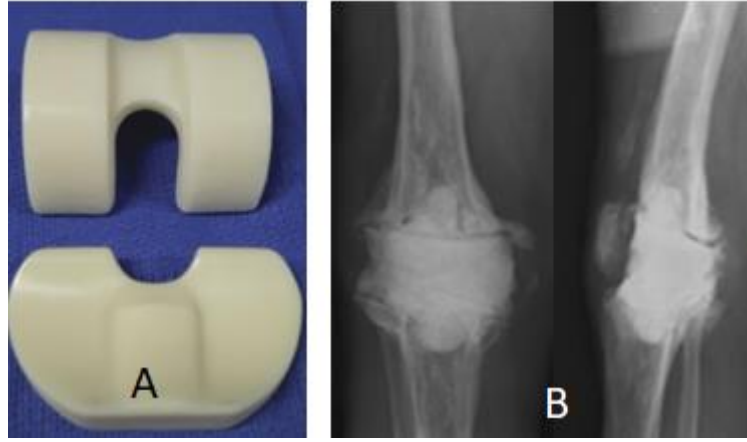
Fakat tek aşamalı revizyon için hasta seçiminin iyi yapılması gerekmektedir. Sinüs traktının eşlik ettiği, etken mikroorganizmanın belirlenemediği, dirençli mikroorganizmalar ile olan enfeksiyonlar, yumuşak doku örtünmesinin yetersiz olduğu, enfeksiyon ile mücadeleyi güçleştirecek komorbiditeleri olan hastalarda başarı oranı düşmektedir. Bu hastalara iki aşamalı revizyon halen daha iyi bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir [91].

İKİ AŞAMALI PROTEZ REVİZYONU

İki aşamalı revizyon ilk olarak İnsall ve ark. tarafından 1983 yılında tarif edilmiştir. Protez çıkartılıp debridman yapıldıktan sonra antibiyotikli spacer kullanılmadan beklenilmiş, enfeksiyonun klinik ve laboratuvar parametreleri geriledikten sonra yeni protez implantasyonu yapılmıştır. 11 hastanın tamamında başarı sağlanmış, enfeksiyon eradike edilmiştir [92].

Kronik PPE tedavisinde, iki aşamalı revizyon, birçok yayında ortalama %85'lik enfeksiyon eradikasyon oranıyla halen en çok kabul gören tedavi yöntemidir [93]. PPE tanısı konulduktan sonra birinci aşamada, bütün protez materyali ve yabancı cisimler çıkartılır, tüm enfekte dokular debride edilir, ardından etkene göre antibiyotik emdirilmiş hazır veya el ile şekil verilerek yapılmış olan dinamik veya statik özellikli kemik çimentosundan oluşan spacer yerleştirilir (Şekil-21). Postop en az 6 hafta süreyle etkene spesifik parenteral veya oral antibiyoterapi uygulanır. Birinci aşamada spacer konulmasının sebebi protezler çıkartıldıktan sonra ortaya çıkan boşluğun doldurularak eklem fibröz doku ile kontrakte olmasının engellenip, ikinci aşama öncesi çevre kas ve ligament dengesinin korunmasını sağlaması

ayrıca spacer içindeki antibiyotiğin yavaş salınımına bağlı lokal antibiyotik konsantrasyonunu arttırarak enfeksiyon eradikasyonuna yardımcı olmasıdır [92, 94].



Şekil-21: A: Dinamik eklemleri spacer, B: Statik spacer konulmuş sağ diz AP ve lateral direkt grafileri.

(Lachiewicz, P.F., S.S. Wellman, and J.R. Peterson, *Antibiotic Cement Spacers for Infected Total Knee Arthroplasties*. JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2020.)

İki aşamalı revizyonlarda enfekte protezin çıkarılması ve debridmanını içeren birinci operasyon ile yeni protezin implantasyonunu içeren ikinci operasyon arasındaki süre üzerinde literatürde bir fikir birliği yoktur. Fakat bu interval kısa olursa sonuçlardaki başarısızlık oranının arttığı görülmüştür. Bununla beraber süre uzamış ise; kas atrofisine, kemik zayıflığına, bunun sonucunda da rehabilitasyon gecikmesine yol açmaktadır. En tatmin edici sonuçlar iki aşama arasında 6-8 hafta olması ile alınmıştır [95].

Bekleme süresinin sonunda revizyona karar vermek önemlidir. Genellikle antibiyoterapi süresi bittikten sonra hastalar ESR, CRP, WBC sonuçları ile değerlendirilir. İkinci aşamada protezin yerleştirilmesi için CRP ve ESR değerlerinin çok kullanışlı olmadığını söyleyen yayınlar da vardır [96]. Revizyondan önce diz klinik olarak mutlaka değerlendirilmelidir. Eritemi, akıntılı fistül ağzı varlığı araştırılmalıdır. Bazı otörler revizyondan önce antibiyoterapinin iki hafta süre ile kesilmesini, süre sonunda laboratuvar sonuçlarının tekrarlanmasını önerirler. Bununla beraber, iki haftanın sonunda aspirasyon yapılabileceği gibi, yapılmasına gerek görmeyen otörler de vardır [63]. Revizyon sırasında frozen ile polimorfonükleer hücre aranması ve her bir büyütme sahasında 5'in altında

polimorfonükleer hücre olması durumunda revizyonun yapılabilceğini söyleyen yayınlar da vardır [63].

Revizyon cerrahisi sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişme riski primer artroplasti cerrahisinden daha fazladır. Başlıca komplikasyonlar; kırıklar (femoral kondil kırıkları, tibia plato kırıkları, patella kırıkları), tuberositas tibia avulsiyonu, uzamış seröz akıntı, post operatif yara yeri problemleri, derin ven trombozu ve pulmoner emboli olarak sayılabilir [97].



3. HASTALAR VE YÖNTEM

1996 ile 2018 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim dalında yapılan 3826 total diz artroplastisi içerisinde 2000 ile 2019 yılları arasında PPE tanısı ile opere edilen 89 hasta tespit edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri primer diz artroplastisi sonrası PPE tanısı konulup iki aşamalı revizyon cerrahisi uygulanan hastalar olarak belirlendi. Dışlama kriterleri ise; PPE tanısı ile tek aşamalı revizyon, birinci aşama sonrası ikinci aşamada protez implantasyonu yerine başka bir tedavi uygulanması olarak belirlendi. Hastaların retrospektif olarak dosyaları incelendi. 89 hasta içerisinde 24 tanesinin arşiv bilgilerinin yetersiz olduğu görüldü. İki aşamalı revizyon cerrahisi yapılan 63 hastadan 5 hasta kontrol randevularına gelememesi sebebiyle çalışmadan çıkartıldı. Geriye kalan 58 hasta çalışma grubunu oluşturmaktadır.

Çalışma grubunu oluşturan bütün hastaların geriye dönük dosyaları incelendiğinde görülmüştür ki; PPE tanı sürecinde rutin AP-lateral ayakta basarak diz grafileri çekilmiş, laboratuvar parametreleri değerlendirilmiş, eklem aspirasyon-biyopsisi yapılarak alınan materyaller kültüre edilmiş. Tanı kriterlerini karşılamayan kuvvetli enfeksiyon şüphesi olan hastaların birinci aşama revizyondaki peroperatif klinik görünümü değerlendirilmiş, frozen ile nötrofil sayımı, gram boyamaları yapılmıştır. Tüm hastalarda üreyen etkene göre spacerda kullanılmak üzere antibiyotik tercihi açısından enfeksiyon hastalıklarına konsülte edilmiştir. Birinci aşama revizyonda tüm hastalara antibiyotikli spacer konulmuş ve peroperatif alınan doku örnekleri kültüre gönderilmiştir. Postoperatif üreyen etkene göre intravenöz antibiyoterapisi düzenlenmiştir. Taburculuk sonrası ortopedi ve enfeksiyon hastalıkları tarafından poliklinik kontrolleri yapılmış. Enfeksiyon hastalıkları tarafından ayaktan oral antibiyoterapisi tamamlanınca tarafımıza ‘operasyona uygundur’ yazısı ile ikinci aşama revizyon için yönlendirilmiştir. Klinik ve laboratuvar tetkikleri sonucu uygun görülen hastalar ikinci aşama revizyon yapılmak üzere yatırılıp, ikinci aşama revizyonları yapılmıştır.

Çalışmamızda incelediğimiz parametreler aşağıda başlıklar altında belirtilmiştir:

DEMOGRAFİK VERİLER

- Yaş
- Cinsiyet
- Vücut kitle indeksi
- Komorbiditeler
- ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru
- Primer protez öncesi aynı dizinden geçirdiği cerrahiler
- Primer protez cerrahisinin hangi merkezde yapıldığı

PPE TANISINDA BAKILAN PARAMETRELER

Birinci aşama öncesi, PPE tanısı konulduğu andaki;

- WBC
- CRP
- ESR
- Kültür sonuçları
- Fistül varlığı
- Epikrizde diğer MSIS kriterlerinin varlığı

Değerlendirilerek kriterleri karşılayıp karşılamadığı saptandı.

İKİ AŞAMALI REVİZYONLA İLGİLİ PARAMETRELER

- Primer ve ikinci aşamada kullanılan protez tipleri
- Primer sonrası PPE tanı süresi
- Birinci aşamada kullanılan spacerın tipi
- Birinci aşama sonrası antibiyoterapi süresi
- Birinci ve ikinci aşama arası geçen süre
- İkinci aşama revizyon öncesi WBC, CRP, ESR değerleri
- İkinci aşama öncesi hastane yatış süresi
- İkinci aşama sonrası antibiyoterapi süresi

KOMPLİKASYON OLARAK DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

- İkinci aşama sonrası üreme olması
- Reenfeksiyon
- Peroperatif komplikasyonlar
- Postoperatif komplikasyonlar
- Röntgende gevşeme varlığı (yeni subperiostal kemik oluşumu, transkortikal sinüs traktının varlığı, implantın migrasyonu ve periprostetik osteoliz varlığı değerlendirildi).

FONKSİYONEL SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesinde;

Primer diz protezi sonrası PPE tanısı konulduğu andaki; arşivdeki epikrizinde yazan, diz eklem hareket açıklığı ve Knee Society Score'u (KSS),

İkinci aşama revizyon sonrası son kontrollerindeki; goniometre ile değerlendirilen diz eklem hareket açıklığı, KSS skoru ve SF-12 skoru kullanıldı.

KSS: İlk olarak 1989 yılında ileri sürülmüştür. Protez cerrahisi öncesi ve sonrası hastanın dizinin ve genel fonksiyonel durumunun saptanması için basit ve objektif bir puanlama yaparak derecelendirmek için geliştirilmiştir.

KSS iki bölümden oluşmaktadır. İlk olarak 7 parametrenin değerlendirildiği 'diz skorlaması', ikinci olarak da 3 parametrenin değerlendirildiği 'fonksiyonel skorlama'dır. Her iki bölüm de 0 ile 100 arası puanlanmaktadır. Düşük puan kötü fonksiyon, yüksek puan iyi fonksiyonla ilişkilidir (Ek-1).

SF-12 (12-item short form survey) skalası: Kronik rahatsızlıklara bağlı hastaların yaşam kalitesini ve genel fonksiyonelliğini değerlendirmek amacıyla, 12 parametrenin sorgulandığı kısa ve hastalar tarafından kolay yanıtlanabilecek bir ankettir (Ek-2) [98].

REENFEKSİYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Reenfeksiyonla ilişkili olabileceği düşünülen aşağıdaki parametreler değerlendirilmiştir;

- Yaş
- Vücut kitle indeksi
- İkinci aşama revizyon öncesi WBC, ESR, CRP değerleri
- İkinci aşama revizyon öncesi yatış süresi
- Ek hastalıklar
- ASA skoru
- Birinci aşama öncesi üreyen mikroorganizmanın tipi
- Birinci aşamada kullanılan spacer tipi
- İkinci aşama revizyonda kullanılan sementin antibiyotik içeriği
- Peroperatif komplikasyon olanlar
- Postoperatif komplikasyon olanlar

SAĞKALIM ANALİZİ

Sağkalım analizinde;

İkinci aşama revizyon tarihi ile eksitus olan hastalarda ölüm tarihi, yaşayan hastalarda da son kontrol tarihinin değerlendirildiği genel hasta sağkalımı

İkinci aşama revizyon tarihi ile reenfeksiyon gelişenlerde, reenfeksiyon tarihi, enfeksiyonsuz hastalarda da son kontrol tarihinin değerlendirildiği protez sağkalımı değerlendirilmiştir.

MORTALİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aşağıdaki parametrelerin mortalite ile ilişkili olabileceği düşünülerek incelenmiştir;

- Yaş
- ASA skoru
- Ek hastalıklar
- Vücut kitle indeksi
- Birinci aşama öncesi üreyen mikroorganizmanın tipi
- Birinci aşama sonrası antibiyoterapi süresi
- Reenfeksiyon varlığı

İSTATİSTİK ANALİZ

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis test ve Dunn-Bonferroni test kullanıldı. Nicel veriler arası ilişki düzeyinin belirlenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Fisher's exact test ve Fisher-Freeman-Halton exact test kullanıldı. Sağkalım analizlerinde Kaplan Meier analizi ve Log Rank test kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

CERRAHİ TEKNİK

Hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra 2 gram sefazol infüze edildi (penisilin alerjisi ve ilk kültüründe MRSA üremiş hastalara vankomisin verildi). Ardından turnike şişirildi. Turnike distalinden itibaren ayak parmakları dahil olmak üzere bütün cerrahi alan povidon-iyot ile boyandı. Cerrahi alan steril olarak örtüldü. Diz anteriorunda eski insizyonu değerlendirilerek cilti-ciltaltı doku diseke edildi. Ardından median parapatellar insizyonla artrotomi yapıldı. Ekleme girildikten sonra eklem sıvısı aspirasyonu ve sinovyal doku kültür örnekleri alındı. İnserit çıkarıldı. Tibial ve femoral stemler ince osteotom, çekiç, gigli testeresi yardımıyla çıkarıldı. Bütün cement ve parçaları temizlendi. Enfekte doku kalmayana kadar nekrotik kemik ve yumuşak dokular debride edildi. Ortalama 9 litre izotonik ile irrigasyon yapıldı. Daha sonra önceki kültüründe gram + etken üreyenlere ve kültüründe etken üretilmeyenlere 40 gr gentamisinli cement içine 1 veya 2 gram vankomisin veya teikoplanin katılarak hazırlanan cement uygun şekil verildikten sonra traksiyon ile açılan eklem aralığına yerleştirilip donduruldu. Eklemlili spacer kullanılan hastalarda ise tibia ve femura uygun boydaki hazır gentamisinli spacer seçildikten sonra, yine gram + etken veya kültür negatif vakalarda vankomisin veya teikoplaninli cement hazırlanarak eklemlili spacera bu hazırlanan cement katıldıktan sonra ekleme adapte edildi. Eklem tekrar yıkandı. Turnike açılıp kanama kontrolü yapıldıktan sonra bir adet hemovak dren yerleştirilip katlar usulüne uygun olarak kapatıldı. Diz hareketini engellemek amacıyla immolizer takıldı.

Postoperatif dönemde 4x1 gram sefazolin tedavisi verildi. Gün aşırı pansuman yapıldı. Drenaj durumuna göre ortalama 48. saatte drenler alındı. Kültürler sonuçlandıktan sonra enfeksiyon hastalıklarına konsülte edilerek uygun antibiyoterapileri başlandı. Ortalama postop 48. saatte tolere edebildiği düzeyde mobilize edilip quadriseps güçlendirici egzersiz hareketleri öğretilti. Eklemlili spacer olan hastalara ılımlı diz hareketine izin verildi. Yara yeri, laboratuvar parametreleri düzelen hastalar enfeksiyon hastalıklarına konsülte edilerek ayaktan antibiyoterapileri düzenlendikten sonra taburcu edildi. Taburculuk sonrası 2-4-8-12. haftalarda poliklinik kontrolleri yapıldı. Dizi klinik görünümü ve akut faz parametreleri değerlendirildi. Yara yeri ve akut faz parametreleri normal olan ve enfeksiyon hastalıklarının revizyon için uygundur yazısı mevcut olan hastalar ikinci aşama revizyon için hazırlandı.

İkinci aşamaya karar verilen tüm hastalar, birinci aşamadaki gibi ameliyata hazırlandı. Diz anteriorunda eski insizyon hattından cilt-cilt altı diseke edildi. Medial parapatellar

artrotomi yapıldı. Yapışıklığa bağlı patellanın laterale devrilemediği durumda öncelikle kuadriseps altında femura yapıştığı yerlerden gevşetildi. Ardından patellanın evert edilemediği vakalarda tercihe göre, rektus snip (14 hasta) , kuadriseps turndown (9 hasta) veya tibial tüberkül osteotomisi (4 hasta) uygulanıp ekleme ulaşıldı. Birinci aşamada konulan antibiyotikli spacer çıkartıldı. Ardından yumuşak doku ve gerekli kemik debridmanı yapıldıktan sonra multipl doku örnekleri kültüre gönderildi. En ufak enfeksiyon şüphesinde alınan örneklerden tercihe göre gram boyama, frozen ile lökosit incelemesi, lökosit esteraz strip testi, a defensin-1 hızlı tanı testi yapıldı. Enfeksiyon düşünülmeyen hastalarda 2. aşama protez reimplantasyonuna geçildi. Kemik defektler için, defekt boyutuna göre sement, allograft, metal destek seçeneklerinden birisi kullanıldı. Uygun kemik kesilerinden sonra instabilite düzeyine göre yarı kısıtlayıcı (32 hasta), varus-valgus kısıtlayıcı (20 hasta) veya rotasyon menteşeli (6 hasta) protez seçimi yapıldıktan sonra femoral ve tibial komponentler antibiyotikli (30 hasta) veya antibiyotiksiz (28 hasta) sementle birlikte çakıldıktan sonra sement donduruldu. Protez yerleştirildikten sonra stabilite kontrolü yapıldı. Ardından kuadriseps snip ve turndown işlemi yapılmışsa tamiri yapıldı. Tibial tüberkül osteotomisi yapılan hastalarda, tibial tüberkül vidalar yardımıyla tespit edildi. Ardından bir adet hemovac dren konup katlar usulüne uygun kapatıldı. İmmobilizer takıldıktan sonra operasyona son verildi. Postop 1. gün genel durumu iyi ise tolere edebildiği yük ile mobilize edildi. Ortalama postop ikinci gün dren çekildi. Kuadriseps turndown yapılan hastalara ilk 3 hafta 0-60 derece harekete izin verildi. 3 hafta sonrası 60 derece üzeri harekete başlandı. Diğer hastalara postop 2. gün tolere edebildiği kadar diz hareketi başlandı. Diz hareketi yetersiz olan hastalara Continue Passive Motion (CPM) cihazıyla pasif hareket başlandı. Kültürde üreme olmayan hastaların antibiyotiği kültür sonuçlanınca kesildi. Kültürde üreme olan hastalar enfeksiyon hastalıklarına konsülte edilip uygun antibiyoterapi başlandı. Yaranın görünümü ve akut fazları geriledikten sonra hastalar taburcu edildi. Taburcu edilen hastaların mobilize olabiliyor olmasına ve dizlerini 90° fleksiyona getirebiliyor olmalarına dikkat edildi. Taburculuk sonrası 2-4-8. haftalarda poliklinik kontrolüne çağrıldı, akut faz parametreleri, diz hareketleri, kuadriseps güçleri değerlendirildi. Hareket kaybı ve kuadriseps inhibisyonu olan hastalar rehabilitasyon için fizik tedaviye yönlendirildi. ardından 3 ay, 6 ay, 12 ay ve sonrasında yılda bir poliklinik kontrolüne çağrıldı.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİLERİN DAĞILIMI

Çalışma 2000-2019 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde periprostetik diz enfeksiyonu nedeniyle iki aşamalı revizyon cerrahisi geçirmiş olan, 51 (%87.93) kadın, 7 (%12.07) erkek olmak üzere toplam 58 hasta ile yapılmıştır.

Olguların ikinci aşama revizyon sonrası takip süreleri 10.77 ile 184.54 ay arasında değişmekte olup ortalama 60.62 aydır.

Olguların birinci aşama revizyon yapıldığı andaki yaşları 53 ile 87 yıl arasında değişmekte olup ortalama 73.43 ± 8.57 yıldır. VKİ değerleri 21 ile 51 kg/m^2 arasında değişmekte olup ortalama $32.75 \pm 5.23 \text{ kg/m}^2$ 'dir. Olguların 50'sinde (%86.3) ek hastalık olduğu saptanmıştır. Ek hastalıklara ilişkin dağılımlar Tablo 10'da sunulmuştur. Olguların 6'sının (%9.5) ASA skoru 1, 44'ünün (%76.2) 2, 8'inin (%14.3) ise 3'tür. Olguların 51 (%88.9) tanesine protez öncesi girişim yapılmamış, 3 (%4.8) tanesine artroskopi, 2 (%3.2) tanesine yüksek tibial osteotomi, 1 (%1.6) tanesine unikondiler, 1 (%1.6) tanesine ise artroskopi + yüksek tibial osteotomi girişimleri yapılmıştır. Olguların 41 (%69.8) tanesinin primer operasyonu dış merkezde, 17 (%30.2) tanesinin ise İstanbul Tıp Fakültesi'nde gerçekleştirilmiştir (Tablo-8).

Tablo-8: Demografik verilere ilişkin bilgiler

	Min-maks	Ort±ss
Yaş	53-87	73.43±8.57
BMI	21-51	32.75±5.23
Takip süresi (ay)	10.77-184.54	60.62±19.34
	n	%
Cinsiyet		
Kadın	51	87.93
Erkek	7	12.07
Ek hastalık		
Yok	8	13.7
Var	50	86.3
<i>HT</i>	45	78.6
<i>DM</i>	20	35.7
<i>Hipotiroidi</i>	9	16.1
<i>Koroner arter hastalığı</i>	6	10.7
<i>Diğer</i>	20	35.7
ASA Skoru		
1	6	9.5
2	44	76.2
3	8	14.3
Protez öncesi yapılmış girişimler		
Yok	51	88.9
Artroskopi	3	4.8
Yüksek tibial osteotomi	2	3.2
Unikondiler diz protezi	1	1.6
Artroskopi + Yüksek Tibial Osteotomi	1	1.6
Primer operasyon		
Dış merkez	41	69.8
İstanbul Tıp Fakültesi	17	30.2

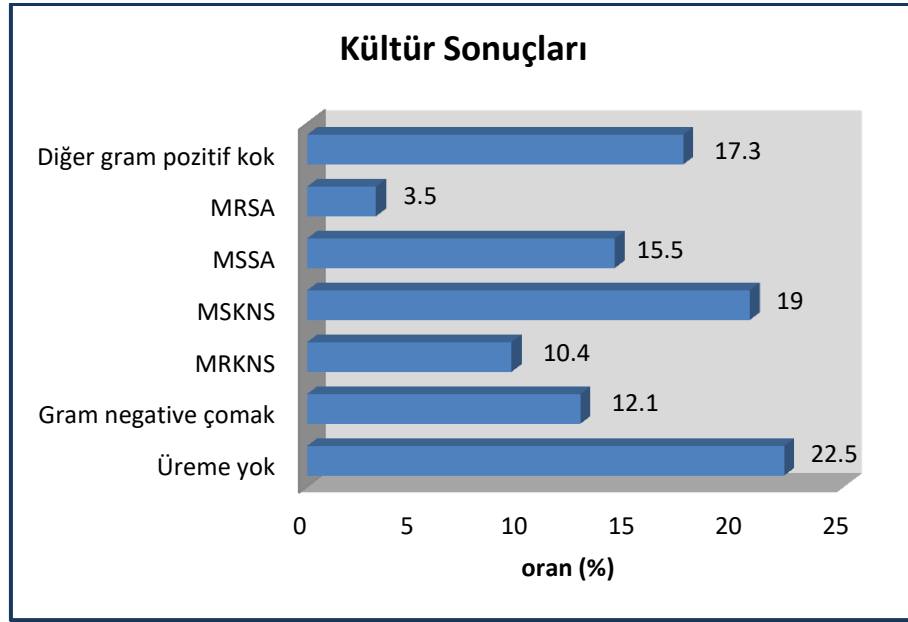
4.2. PPE TANI SÜRECİNDE, ENFEKSİYON PARAMETRELERİ İLE İLGİLİ DAĞILIM

Olguların 1.aşama öncesi WBC değerleri 4800 ile 18600 hücre/ μ L arasında değişmekte olup ortalama 8263.02 ± 2309.23 hücre/ μ L , ESR değerleri 13 ile 138 mm/saat arasında değişmekte olup ortalama 64.95 ± 29.13 mm/saat, CRP değerleri ise 2 ile 369 mg/L arasında değişmekte olup ortalama 50.62 ± 74.94 mg/L'dir. 9 (%15.4) tanesinde fistül varlığı saptanırken, 54 (%93.1) hastanın MSIS kriterlerini karşıladığı saptanmıştır (Tablo-9).

Tablo-9: Enfeksiyon parametrelerine ilişkin bilgiler

	Min-maks	Ort $\pm$ ss
1. Aşama öncesi WBC (hücre/ μ L)	4800-18600	8263.02 ± 2309.23
1. Aşama öncesi ESR (mm/saat)	13-138	64.95 ± 29.13
1. Aşama öncesi CRP (mg/L)	2-369	50.62 ± 74.94
	n	%
Kültür		
Üreme yok	13	22,5
Gram negative çomak	7	12.1
MRKNS	6	10.4
MSKNS	11	19
MSSA	9	15.5
MRSA	2	3,5
Diğer gram pozitif kok	10	17,3
Fistül		
Yok	49	84.6
Var	9	15.4
MSIS Kriterleri		
Karşılamıyor	4	6.9
Karşılıyor	54	93.1

Kültür sonuçları incelendiğinde; en sık %19 oranında MSKNS (metisilin sensitif koagülaz negatif stafilokok) ürerken bunu %17.3 ile diğer gram pozitif koklar grubu, %15.5 ile MSSA (metisilin sensitif stafilokokus aureus), %12.1 ile gram negatif çomaklar takip etmektedir. Olguların %22.5'unda üreme olmamıştır (Grafik-1).



Grafik -1: Kültür sonuçları dağılımı

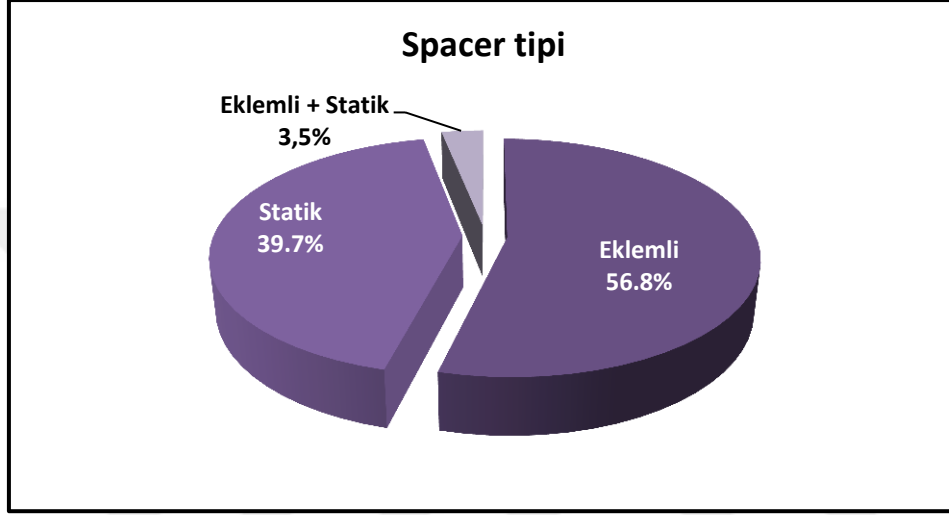
4.3. REVİZYON VE TEDAVİ YÖTEMİ İLE İLGİLİ PARAMETRELERİN DAĞILIMI

Olguların 2.aşama öncesi WBC değerleri 3600-11000 hücre/ μ L arasında değişmekte olup ortalama 7333.97 ± 1592.01 hücre/ μ L , ESR değerleri 4 ile 60 mm/saat arasında değişmekte olup ortalama 26.52 ± 12.53 mm/saat, CRP değerleri ise 1 ile 18 mg/L arasında değişmekte olup ortalama 5.98 ± 4.05 mg/L'dir (Tablo-10).

Tablo-10: Revizyonla ilgili parametrelere ilişkin bilgiler

	Min-maks	Ort $\pm$ ss
2. Aşama öncesi WBC (hücre/ μ L)	3600-11000	7333.97 ± 1592.01
2. Aşama öncesi ESR (mm/saat)	4-60	26.52 ± 12.53
2. Aşama öncesi CRP (mg/L)	1-18	5.98 ± 4.05
TDA sonrası enfeksiyon tanı zamanı (ay)	0.5-185	31.03 ± 37.69
1. ve 2. aşama revizyon arası geçen süre (ay)	2-35	9.45 ± 6.12
1. aşama sonrası antibiyoterapi süresi (ay)	1-24	7.25 ± 4.87
2. aşama revizyon öncesi yatış süresi (gün)	1-42	7.11 ± 6.35
2. aşama sonrası antibiyoterapi süresi (gün)	2-90	10.39 ± 16.47
	n	%
Revizyondaki sement		
Antibiyotikli	30	51.8
Antibiyotiksiz	28	48.2
Spacer tipi		
Eklemlili	33	56.8
Statik	23	39.7
Eklemlili + Statik	2	3.5
Primer protez tipi		
CR	50	86.2
PS	8	13.8
Revizyon protez tipi		
Menteşeli	6	10.4
PS	52	89.6

Olguların PPE tanısı konduğunda mevcut primer protez tipi 50'sinde (%86.2) CR, 8'inde (%13.8) ise PS'dir. Olguların TDA sonrası PPE tanı zamanları 0.5 ile 185 ay arasında değişmekte olup ortalama 31.03 ± 37.69 ay, olguların birinci aşama revizyonunda 33'ünde (%56.8) eklemli, 23'ünde (%39.7) statik, 2'sinde (%3.5) ise eklemli spacer sonrası 1 kez daha debridman ve spacer değişimi (statik spacer ile) yapılmıştır (Grafik-2).



Grafik-2: Spacer tipi dağılımı

Olguların 1.aşama sonrası antibiyoterapi süreleri 1 ile 24 ay arasında değişmekte olup ortalama 7.25 ± 4.87 ay, 1. ve 2. aşama revizyon arası geçen süreleri 2 ile 35 ay arasında değişmekte olup ortalama 9.45 ± 6.12 aydır.

Olguların 2. aşama revizyon öncesi yatış süreleri 1 ile 42 gün arasında değişmekte olup ortalama 7.11 ± 6.35 gün, 30'unda (%51.8) 2. aşama revizyon operasyonunda antibiyotikli, 28'inde (%48.2)'sinde ise antibiyotiksiz sement kullanılmıştır. Olguların 6'sında (%10.4) revizyon protez tipi menteşeli, 52'sinde (%89.6) ise PS'dir. Son olarak 2. aşama sonrası antibiyoterapi süreleri 2 ile 90 gün arasında değişmekte olup ortalama 10.39 ± 16.47 gündür.

4.4. KOMPLİKASYONLARLA İLGİLİ PARAMETRELERİN DAĞILIMI

Olguların 5'inde (%8.6) 2.aşama sırasında perop alınan örneklerde üreme gözlenmiştir. Olguların 2'sinde (%3.2) MRKNS, 2'sinde (%3.2) MSKNS, 1 (%1.6) tanesinde ise *Pseudomonas* varlığı gözlenmiş olup hiçbirinde reenfeksiyon gözlenmemiştir (Tablo-11).

Tablo 11: Komplikasyonlara ilişkin bilgiler

	n	%
2. aşama sonrası üreme		
Yok	53	91.4
Var	5	8.6
<i>MRKNS</i>	2	3.2
<i>MSKNS</i>	2	3.2
<i>Pseudomonas</i>	1	1.6
Reenfeksiyon		
Yok	52	89.6
Var	6	10.4
<i>Klebsiella</i>	1	1.8
<i>MRSA</i>	4	6.9
<i>MSKNS – GSBL(genişlemiş spektrumlu beta laktamaz) + Enterobacter</i>	1	1.8
Perop komplikasyon		
Yok	52	89.6
Var	6	10.4
Postop komplikasyon		
Yok	53	91.4
Var	5	8.6
Röntgende gevşeme		
Yok	51	87.9
Tibial	2	3.4
Femoral	3	5.2
Tibial + Femoral	2	3.4
Mortalite		
Sağ	48	82.8
Eksitus	10	17.2

Olguların 6'sında (%10.4) perop komplikasyon gelişmiştir. 2 hastada patellar tendon ayrışması, 2 hastada medial femoral kondil kırığı, 1 hastada lateral femoral kondilde nondeplase fissür, 1 hastada da tibia metafizinde nondeplase fissür gelişmiştir.

Olguların 5'inde (%8.6) postop komplikasyon gözlenmiştir. 2 hastada yüzeysel yara yeri enfeksiyonu görülüp reenfeksiyon ile sonuçlanmadığı saptanmıştır. 1 hastada 1. aşama revizyon sonrası spacerdaki instabilite sebebi ile postop 2. ayda arteria tibialis anteriorda psödoanevrizma gelişmiş, 1 hastanın 2. aşamada yapılan tibial tüberkül osteotomisinde postop 2. ayda redüksiyon kaybı gelişmiş olup ek cerrahi uygulanmamış, son olarak 1 hastada da 2. aşama revizyon sonrası instabilite gelişmiş olup ek cerrahi uygulanmamıştır.

Olguların 6'sında (%10.4) reenfeksiyon gözlenmiştir. Olguların 1'inde (%1.8) Klebsiella, 4'ünde (%6.9) MRSA, 1'inde (%1.8) ise MSKNS+Dirençli Enterobacter varlığı gözlenmiştir.

Olguların son kontrol muayenelerinde; 51 tanesinde (%87.9) röntgende gevşeme saptanmazken, 2'sinde (%3.4) tibial komponentte, 3'ünde (%5.2) femoral komponentte, 2'sinde (%3.4) ise tibial + femoral komponentte gevşeme olduğu gözlenmiştir. Aseptik gevşeme saptanmayıp tamamının septik gevşeme olduğu görülmüştür.

Olguların 48'ie (%82.8) sağ iken, 10'u (%17.2) eksitus olmuştur.

4.5. FONKSİYONEL SONUÇLAR VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Olguların primer TDA sonrası EHA'ları (eklem hareket açıklığı) 10 ile 120 derece arasında değişmekte olup ortalama 78.33 ± 22.9 iken, 2.aşama revizyon sonrası EHA 10 ile 120 derece arasında değişmekte olup ortalama 78.81 ± 21.92 derece olduğu saptanmıştır. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Olguların primer TDA sonrası KSS'leri 32 ile 80 arasında olup ortalama 53.92 ± 12.27 iken, 2. aşama revizyon sonrası KSS'lerinin 32 ile 95 arasında olup ortalama 71.98 ± 14.62 olduğu saptanmıştır (Tablo-12). Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).

Olguların 2.aşama revizyon sonrası SF-12 Fiziksel skorları 31 ile 57 arasında değişmekte olup ortalama 49.29 ± 4.87 iken, SF-12 Mental skorlarının 34 ile 58 arasında değişmekte olup ortalama 50.59 ± 4.31 olup, normal popülasyon değerleriyle benzer olduğu görüldü (Normal popülasyonda; SF-12 fiziksel skor ortalama: 50.12 , SF-12 mental skor ortalama: 50.04 [99].)

Tablo 12: Fonksiyonel sonuçlara ilişkin bilgiler

	Min-maks	Ort $\pm$ ss	<i>p</i>
Primer sonrası EHA	10-120	78.33 ± 22.9	0.902
2. aşama sonrası EHA	10-120	78.81 ± 21.92	
Primer sonrası KSS	32-80	53.92 ± 12.27	0.001**
Revizyon sonrası KSS	32-95	71.98 ± 14.62	
SF-12 Fiziksel skor	31-57	49.29 ± 4.87	-
SF-12 Mental skor	34-58	50.59 ± 4.31	

Paired Samples test

**** $p < 0,01$**

Tablo-13: Primer TDA ve 2. aşama revizyon sonrası EHA skorlarına etki eden faktörlerin belirlenmesi

		Primer sonrası EHA	Revizyon sonrası EHA
Yaş	r	-0.054	-0.127
	p	0.673	0.337
VKİ	r	-0.097	0.041
	p	0.451	0.756
1. ve 2. aşama revizyon arası geçen süre	r	-0.119	-0.049
	p	0.352	0.715
		Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)
Ek hastalık			
Yok		100 (85-100)	90 (85-100)
Var		80 (60-90)	80 (72.5-90)
^a p		0.035*	0.061
Spacer tipi			
Eklemli		80 (70-95)	85 (75-90)
Eklemsiz		85 (60-100)	80 (75-90)
Eklemli + Eklemsiz		75 (70-80)	50 (40-60)
^b p		0.857	0.147
Kültürde üreyen mikroorganizma			
Üreme yok		75 (60-95)	80 (75-90)
Gram negative çomak		80 (65-90)	85 (70-90)
MRKNS		85 (80-100)	90 (60-100)
MSKNS		85 (80-90)	85 (75-90)
MSSA		80 (70-80)	80 (70-95)
Diğer gram pozitif kok		70 (55-100)	82.5 (75-90)
^b p		0.794	0.969

r=Pearson korelasyon katsayısı

^aMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

^bKruskal-Wallis test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

Olguların yaşları, VKİ düzeyleri, 1. ve 2. aşama revizyon arası geçen süre, 1. aşama revizyonda kullanılan spacer tipi, kültürde üreyen mikroorganizmanın tipi ile; primer TDA sonrası ve 2. aşama revizyon sonrası EHA'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Ek hastalığı olan olguların primer TDA sonrası EHA skorlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.035$). Ek hastalık

varlığına göre revizyon sonrası EHA skorları bakımından farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo-13).

Tablo 14: Primer TDA ve 2. aşama revizyon sonrası KSS skorlarına etki eden faktörlerin belirlenmesi

		Primer sonrası KSS	Revizyon sonrası KSS
Yaş	r	-0.163	-0.033
	p	0.202	0.802
VKİ	r	0.022	-0.051
	p	0.864	0.701
1. ve 2. aşama revizyon arası geçen süre	r	-0.018	0.094
	p	0.891	0.477
		Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)
Ek hastalık			
Yok		65 (50-75)	79 (60-86)
Var		54 (44.5-61.5)	74.5 (64-82.5)
^a p		0.104	0.792
Spacer tipi			
Eklemlili		51 (43-61)	74.5 (63-85)
Eklemsiz		56 (46-62)	75 (61-82)
Eklemlili + Eklemsiz		59 (56-62)	66 (65-67)
^b p		0.484	0.706
Kültürde üreyen mikroorganizma			
Üreme yok		55 (41-61)	75 (65-85)
Gram negative çomak		56.5 (40-60)	80.5 (56-84.5)
MRKNS (Metisilin rezistan koagülaz negatif staf.)		53 (50-57)	81 (65-82)
MSKNS (Metisilin sensitif koagülaz negatif staf.)		54 (47-75)	74 (63-79)
MSSA (Metisilin sensitif staf. aureus)		52 (46-62)	73 (57-87)
Diğer gram pozitif kok		57 (42-65)	69.5 (64-78)
^b p		0.937	0.828

r=Pearson korelasyon katsayısı

^aMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

^bKruskal-Wallis test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

Yukarıda belirtildiği gibi primer TDA sonrası ve 2. aşama revizyon sonrası KSS skorları arasında anlamlı derecede fark olmakla birlikte, 2. aşama revizyon KSS skorları kendi aralarında değerlendirildiğinde; olguların yaşları, VKİ düzeyleri, ek hastalık olup olmaması, 1. ve 2. aşama revizyon arası geçen süre, 1. aşama revizyonda kullanılan spacer tipi, kültürde

üreyen mikroorganizmanın tipi ile; 2. aşama revizyon sonrası KSS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo-14).

Olguların yaşları, VKİ düzeyleri, 1. ve 2. aşama revizyon arası geçen süre, 1. aşama revizyonda kullanılan spacer tipi, kültürde üreyen mikroorganizmanın tipi, ek hastalık olup olmaması ile; 2. aşama revizyon sonrası SF-12 skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo-15).

Tablo-15: 2. aşama revizyon sonrası SF-12 Fiziksel ve Mental skorlarına etki eden faktörlerin belirlenmesi

		SF-12 Fiziksel	SF-12 Mental
Yaş	r	0.013	-0.021
	p	0.921	0.874
VKİ	r	0.010	-0.027
	p	0.944	0.838
1. ve 2. aşama revizyon arası geçen süre	r	0.050	0.067
	p	0.712	0.617
		Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)
Ek hastalık			
Yok		51 (46-56)	52 (50-52)
Var		50 (48-52)	51 (49-53)
^a p		0.574	0.797
Spacer tipi			
Eklemli		50 (48-52)	51 (49-53)
Eklemsiz		50 (47-52)	51 (49-52)
Eklemli + Eklemsiz		49 (48-50)	51 (49-53)
^b p		0.830	0.956
Kültürde üreyen mikroorganizma			
Üreme yok		50 (49-51)	52 (49-53)
Gram negative çomak		51 (47-52.5)	52 (50-53.5)
MRKNS		51 (48-52)	51.5 (49-54)
MSKNS		50 (48-52.5)	50.5 (49.5-52.5)
MSSA		50 (42-53)	52 (45-52)
Diğer gram pozitif kok		49 (48-50)	51 (49-52)
^b p		0.850	0.818

r=Pearson korelasyon katsayısı

^aMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

^bKruskal-Wallis test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

4.6. REENFEKSİYONA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Yaş, VKİ, 2. aşama öncesi ESR, WBC değerleri, 2. aşama revizyon öncesi yatış süresi, ek hastalık varlığı, ASA skoru, 2. aşama revizyondaki sementin içeriği, 1. aşama revizyondaki spacer tipi, perop ve postop komplikasyon varlığına göre reenfeksiyon görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Birinci aşama revizyon öncesi kültürde üreyen mikroorganizmalar ile reenfeksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Fakat reenfeksiyonda üreyen mikroorganizmalara baktığımızda ($n=6$); 5'inin (%83.4) dirençli suşlar olduğu dikkati çekmiştir (4 tane MRSA, 1 tane GSBL+ Enterobacter) (Tablo-16).

Reenfeksiyon gözlenen olguların 2. aşama öncesi ortalama CRP değerlerinin 8.5 mg/L, reenfeksiyon gözlenmeyen olguların ise ortalama CRP değerleri 4 mg/L olarak saptanmış olup, iki grup arasındaki bu farkın reenfeksiyon gelişimi açısından anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.013$).

Reenfeksiyon gelişen hastalar incelendiğinde; 1 tanesine tekrar 2 aşamalı revizyon yapılmış olup mevcut kemik defekti nedeniyle 2. aşamada tümör protezi ile revize edilmiş, hasta 1 yıldır enfeksiyonsuz takip ediliyor. 1 hasta son kontrolünde (postop 23. ay); diz ağrısı, akut faz yüksekliği, direk grafide tibial komponentte gevşeme saptanıp eklem ponksiyonu yapılmıştır. Kültüründe MRKNS üreyen hasta 2. Kültürü gönderilmiş ve tekrar revizyon planlanmaktadır. Geriye kalan 4 hastaya 1. aşama revizyon yapılmış olup, 1 tanesi postop 4. Gün, 1 tanesi postop 3. ayda eksitus olmuş, diğer bir hasta 2. aşama için yatırıldıktan sonra miyokard enfarktüsü geçirmiş ve taburcu edilmiş. Miyokard enfarktüsü sonrası revizyona uygun olmayıp spacer ile takip edilirken 1.5 yıl sonra eksitus olmuş. Son hasta da 1.5 yıldır spacer ile takip ediliyor

Tablo-16: Reenfeksiyona etki eden faktörlerin belirlenmesi

	Reenfeksiyon yok (n=52)	Reenfeksiyon var (n=6)	p
	Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)	
Yaş	73 (69-78)	74 (65-82)	^a 0.900
VKİ	33 (29-35)	33 (31-33)	^a 0.882
2. Aşama öncesi CRP (mg/L)	4 (3-8)	8.5 (8-12)	^a 0.013*
2. Aşama öncesi ESR (mm/saat)	24 (17-33)	25 (23-36)	^a 0.639
2. Aşama öncesi WBC (hücre/µL)	7200 (6390-8700)	7350 (6800-8100)	^a 0.955
2. aşama revizyon öncesi yatış süresi (gün)	6 (4-8)	6.5 (4- 8)	^a 0.607
	n (%)	n (%)	
Ek hastalık			^c 0.522
Yok	6 (85.7)	1 (14.3)	
Var	46 (90)	5 (10)	
ASA Skoru			^d 0.287
1	6 (100)	0 (0)	
2	39 (90)	4 (10)	
3	7 (77.8)	2 (22.2)	
Revizyondaki sement			^c 0.999
Antibiyotikli	27 (90)	3 (10)	
Antibiyotiksiz	25 (89.5)	3 (10.5)	
Spacer tipi			^d 0.247
Eklemlili	30 (91)	3 (9)	
Eklemsiz	21 (91.3)	2 (8.7)	
Eklemlili + Eklemsiz	1 (50)	1 (50)	
Perop komplikasyon			^c 0.999
Yok	46 (89.5)	6 (10.5)	
Var	6 (100)	0 (0)	
Postop komplikasyon			^c 0.404
Yok	48 (90.6)	5 (9.4)	
Var	4 (80)	1 (20)	

	Reenfeksiyon				MSKNS – GSBL+ Enterobacter
PPE tanısında üreyen mikroorganizmalar	Yok (n=57)	Var(n=6)	Klebsiella	MRSA	
Yok	14(24.6)	0(0)	0	0	0
Diğer Gram Pozitif Kok	10(17.5)	1(16.7)	0	0	1
Gram Negatif Çomak	7(12.3)	1(16.7)	1	0	0
MRKNS	6(10.5)	0(0)	0	0	0
MRSA	1(1.8)	1(16.7)	0	1	0
MSKNS	12(21.1)	1(16.7)	0	1	0
MSSA	7(12.3)	2(33.3)	0	2	0

p 0,208

^aMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

^cFisher's exact test

^dFisher-Freeman-Halton exact test *p<0.05

4.7. MORTALİTEYE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Tablo-17: Mortaliteye etki eden faktörlerin belirlenmesi

	Sağ (n=48)	Eksitus (n=10)	P
	Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)	
Yaş	72 (67.76)	82 (69.87)	^a 0.006*
BMI	33 (29.36)	33 (29.35)	^a 0.955
1. aşama sonrası antibiyoterapi süresi (ay)	6 (4-9.5)	6 (2,6-7.3)	^a 0.302
	n (%)	n (%)	
Ek hastalık			^c 0.999
Yok	6 (85.7)	1 (14.3)	
Var	42 (82.4)	9 (17.6)	
ASA Skoru			^d 0.232
1	5 (83.3)	1 (16.7)	
2	37 (86)	6 (14)	
3	6 (66.7)	3 (33.3)	
Reenfeksiyon			^c 0.046*
Yok	45 (86.5)	7 (13.5)	
Var	3 (50)	3 (50)	
Üreyen mikroorganizma			^d 0.582
Üreme yok	11 (84.6)	2 (15.4)	
Gram negative çomak	6 (75)	2 (25)	
MRKNS	6 (100)	0 (0)	
MSKNS	10 (76.9)	3 (23.1)	
MSSA	8 (100)	0 (0)	
Diğer gram pozitif kok	8 (80)	2 (20)	

^aMann-Whitney U test, sonuçlar medyan (birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik) şeklinde sunulmuştur.

^cFisher's exact test

^dFisher-Freeman-Halton exact test *p<0.05

Daha önce komplikasyonlar kısmında bahsettiğimiz gibi, iki aşamalı revizyon cerrahisi geçirmiş olan hastaların 48'i (%82.8) sağ iken, 10'u (%17.2) eksitus olmuştur. Mortalite gelişen hastalar incelendiğinde 2. aşama revizyon sonrası ortalama 81.6 ayda (32-187) eksitus oldukları görüldü. Eksitus olan hastaların 3 tanesinde 2. aşama revizyon sonrası reenfeksiyon geliştiği görüldü. Bu 3 hastada ölümün ortalama 50. ayda (35-69) geliştiği ve ortalama yaşın 75 (72-82) olduğu görüldü. Reenfeksiyon olmayıp mortalite gelişen hastalarda

ölümün ortalama 99. ayda (41-187) gerçekleştiği ve ortalama yaşı 80.8 (69-87) olduğu saptanmıştır.

Ek hastalık varlığı, ASA skoru, VKİ değeri, kültürde üreyen mikroorganizma ve 1. aşama revizyon sonrası antibiyoterapi süresine göre mortalite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

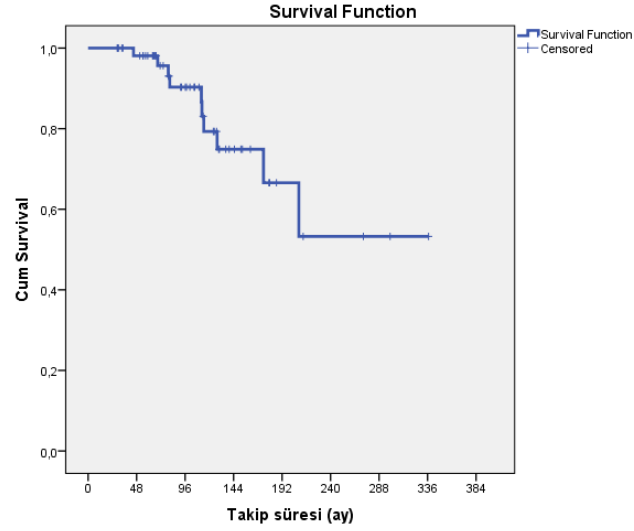
Eksitus olan olguların yaşlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde büyük olduğu saptanmıştır ($p=0.006$).

Reenfeksiyon görülen olgularda ölüm yüzdesinin reenfeksiyon görülmeyen olgulardan daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.046$).



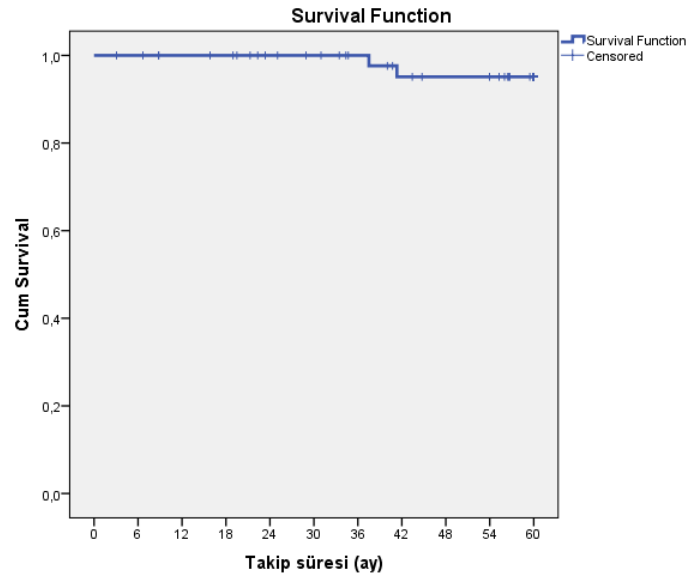
4.8. SAĞKALIM ANALİZİ

Toplam 58 ameliyatta; 48 (%82.8) olgu yaşarken, 10 ölüm gözlenmiştir. Ortalama sağkalım süresi 213.30 ± 44.73 aydır. En son ölüm 208. ayda görülmüş olup; bu aydaki kümülatif sağkalım oranı %53.3, standart hatası %1.5'dir (Grafik-3).



Grafik 3: Tüm olgularda genel sağkalım grafiği

Beş yıllık sağkalım incelendiğinde; 58 ameliyatta; 56 (%96.6) olgu yaşarken, 2 ölüm gözlenmiştir. Ortalama sağkalım süresi 58.99 ± 6.94 aydır. En son ölüm 41. ayda görülmüş olup; bu aydaki kümülatif sağkalım oranı %95.1, standart hatası %2.4'dür.



Grafik-4 : Tüm olgularda beş yıllık sağkalım grafiği

Tablo 18: Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre sağkalım analizi

Kültür	N	Ex	Yaşayan	Sağkalım Oranı	Ortalama Sağkalım Süresi
Üreme yok	13	2	11	84.6%	102.82±72.27
Gram negative �omak	8	2	6	75.0%	164.17±95.03
MRKNS	6	0	6	100.0%	70.38±35.14
MSKNS	12	3	9	75.0%	123.66±54.83
MSSA	7	0	7	100.0%	126.85±75.41
Diğer gram pozitif kok	10	2	8	80.0%	81.57±51.98

Kaplan-Meier Analizi

Üreme olmayanlarda; 11 (%84,6) olgunun yaşıadığı, 2 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 102.82±72.27 ay olduğu anlaşılmaktadır.

Gram negative  omak'da; 6 (%75) olgunun yaşıadığı, 2 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 164.17±95.03 ay olduğu anlaşılmaktadır.

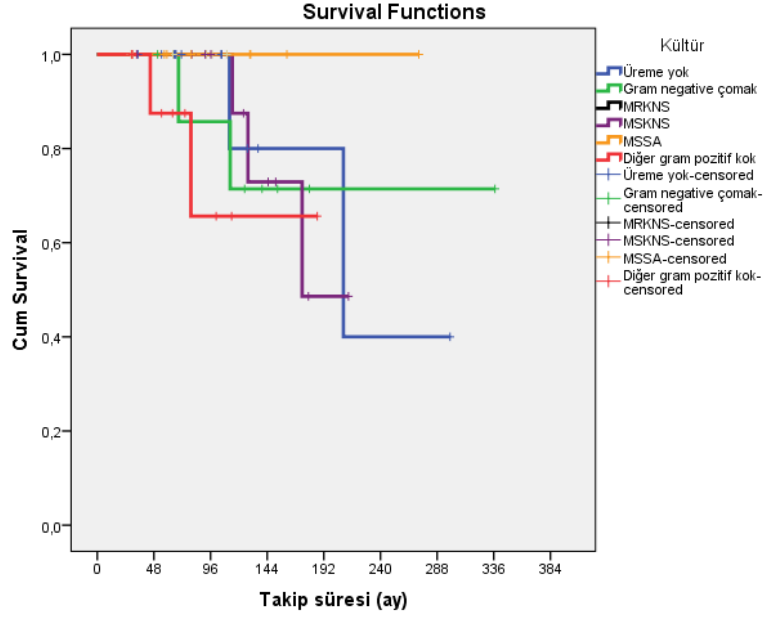
MRKNS'de; 6 (%100) olgunun yaşıadığı, hiç ölüm gözlenmediği görülmekte olup; ortalama sağkalım süresinin 70.38±35.14 ay olduğu anlaşılmaktadır.

MSKNS de; 9 (%75) olgunun yaşıadığı, 3 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 123.66±54.83 ay olduğu anlaşılmaktadır.

MSSA da; 7 (%100) olgunun yaşıadığı, hiç ölüm gözlenmediği; ortalama sağkalım süresinin 126.85±75.41 ay olduğu anlaşılmaktadır.

Diğer gram pozitif kok grubunda; 8 (%80) olgunun yaşıadığı, 2 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 81.57±51.98 ay olduğu anlaşılmaktadır.

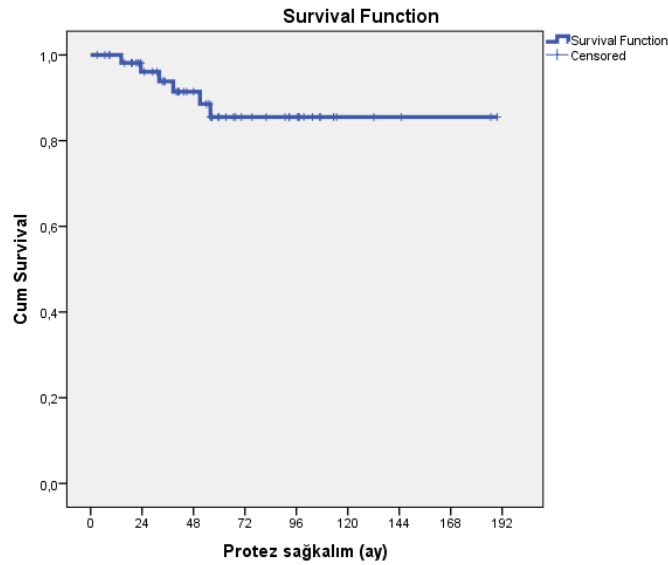
Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p:0.589; p>0.05) (Grafik-5).



Grafik-5: Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre sağkalım analizi

ENFEKSİYONSUZ PROTEZ SAĞKALIM ANALİZİ

Toplam 58 ameliyatta; 52 (%89.7) olguda reenfeksiyon görülmezken 6'sında reenfeksiyon saptanmıştır. Ortalama protez sağkalım süresi 167.74 ± 8.36 aydır. Takılan protezlerde en son reenfeksiyon 56. ayda görülmüş olup; bu aydaki kümülatif sağkalım oranı %85.5, standart hatası %5.6'dır (Grafik-6).



Grafik-6: Protez sağkalım grafiği

4.9. İSTATİSTİK ANALİZLERDEN ÇIKARIMLAR

Yaptığımız istatistik analizlerin sonucuna göre;

Olguların 2. aşama revizyon operasyonu sırasında alınan örneklerinden %8.6'sında üreme olduğu fakat takiplerde bu hastaların hiçbirinde reenfeksiyon gelişmediği görüldü. Olguların %10.4'ünde perop, %8.6'sında da postop komplikasyon gözlemlendi. Olguların %10.4'ünde reenfeksiyon gözlenmiştir. Bakılan parametreler arasında 2. aşama revizyon öncesi CRP değerlerinde reenfeksiyon gelişmeyen hastalarda ortalama 4 mg/L, reenfeksiyon gelişen hastalarda ise 8.5 mg/L olması ile CRP değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede reenfeksiyonla ilişkili olduğu görüldü.

Olguların fonksiyonel sonuçlarında TDA sonrası, PPE tanısı konulduğu andaki EHA'ları ile 2. aşama revizyon sonrası EHA'ları arasında fark olmayıp revizyon sonrası görülebilecek eklem hareket açıklığı kaybının yaşanmadığı, bununla birlikte hastaların TDA sonrası, PPE tanısı konduğu andaki KSS'lerine kıyasla 2. aşama revizyon sonrası KSS'lerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileştiği görüldü.

Genel hasta sağkalımına bakıldığında; ortalama sağkalım süresinin 213.3 ay olduğu, en son ölümün 208. ayda görülmesi sebebiyle bu aydaki kümülatif sağkalım oranının %53.3 olduğu görüldü. 5 yıllık genel sağkalım incelendiğinde, sağkalımın %95.1 olduğu görüldü. Enfeksiyonsuz protez sağkalımına bakıldığında ise; ortalama protez sağkalım süresinin 167.74 ay olup en son reenfeksiyonun 56. ayda görülmesi sebebi ile bu aydaki kümülatif protez sağkalımının % 85.5 olduğu saptandı.

Son olarak hastalardan %17.2'sinde (n=10) ölümün gerçekleştiği görüldü. Bu 10 hastanın 2. aşama revizyon sonrası ortalama 81.6'ncı ayda öldüğü görüldü. İleri yaş ve reenfeksiyon gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı derecede mortaliteyi arttırdığı saptandı.

5. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1: N. A., 70 Yaş, Kadın, TDA sonrası 9. ayda akut faz yüksekliği ve kültürlerinde MRKNS üremesi olması sonrası PPE tanısı konuldu. Hastanın tanı anındaki sağ diz EHA 100 derece, KSS 57 idi. TDA sonrası 10. ayda 1. aşama revizyon yapıldı.



Şekil 22: Olgu 1: TDA (a) ve 1. aşama revizyon (b) AP ve lateral grafileri

Hastaya 9 ay sonra 2. aşama revizyon yapıldı. Postop 24 aydır enfeksiyonsuz takip ediliyor.
Sağ diz EHA 120 derece, KSS 82



Şekil 23: Olgu 1 son kontroldeki 2. aşama revizyon AP ve lateral grafileri

Olgu 2: N.Ş., 70 Yaş, Kadın, TDA sonrası 4. ayda akut faz yüksekliği ve kültürlerinde MSSA üremesi olması sonrası PPE tanısı konuldu. Tanı anındaki sağ diz EHA 100 derece, KSS 72 idi. TDA sonrası postop 5. ayda 1. aşama revizyon yapıldı.



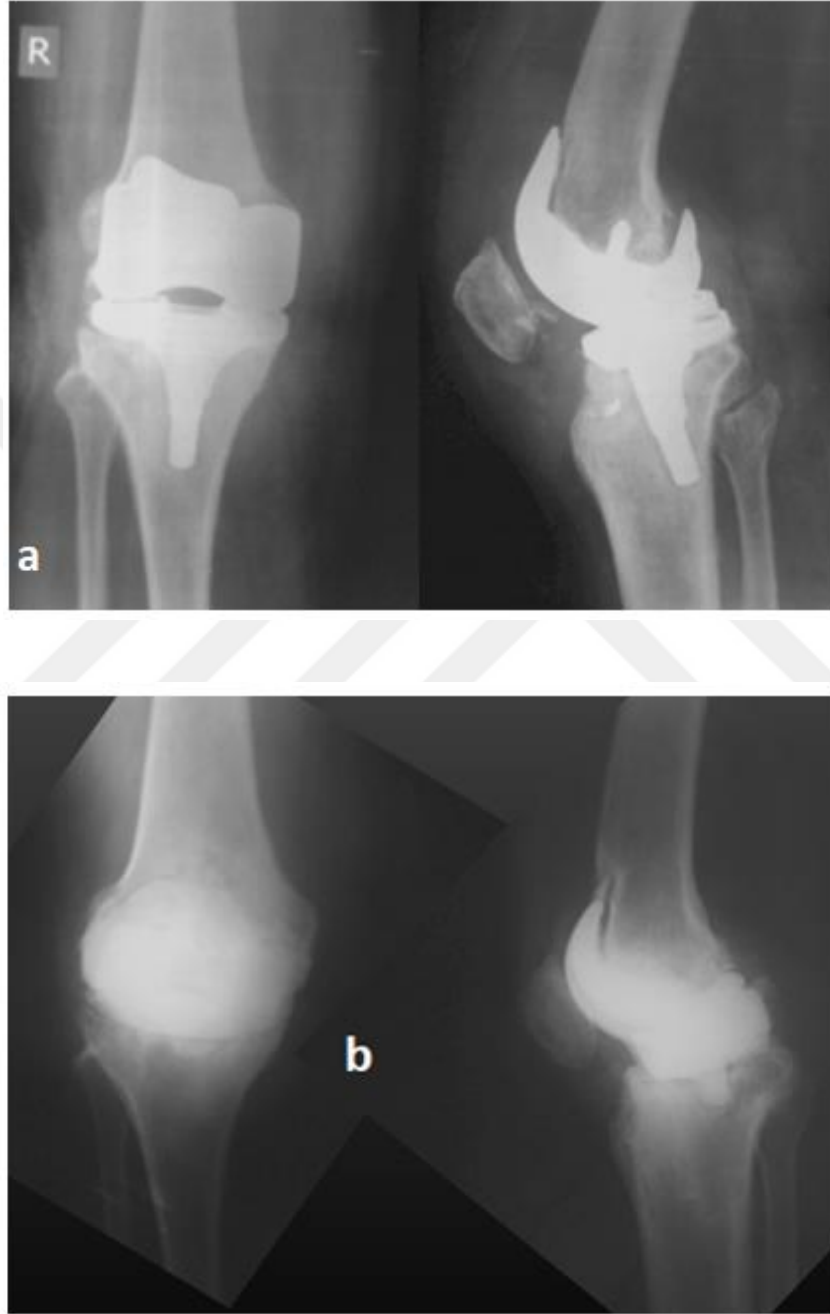
Şekil 24: Olgu 2: TDA (a) ve 1. aşama revizyon (b) AP ve lateral grafileri

Hastaya 6 ay sonra 2. aşama revizyon yapıldı. Postop 48 aydır enfeksiyonsuz takip ediliyor. Sağ diz EHA 90 derece, KSS 78



Şekil 25: Olgu 2 son kontroldeki 2. aşama revizyon AP ve lateral grafileri

Olgu 3: F. C., 61 Yaş, Kadın, TDA sonrası 19. ayda akut faz yüksekliği ve kültürlerinde MSKNS üremesi olması sonrası PPE tanısı konuldu. Tanı anındaki sağ diz EHA 50 derece, KSS 60 idi. Hastaya TDA sonrası postop 20. ayda 1. aşama revizyon yapıldı.



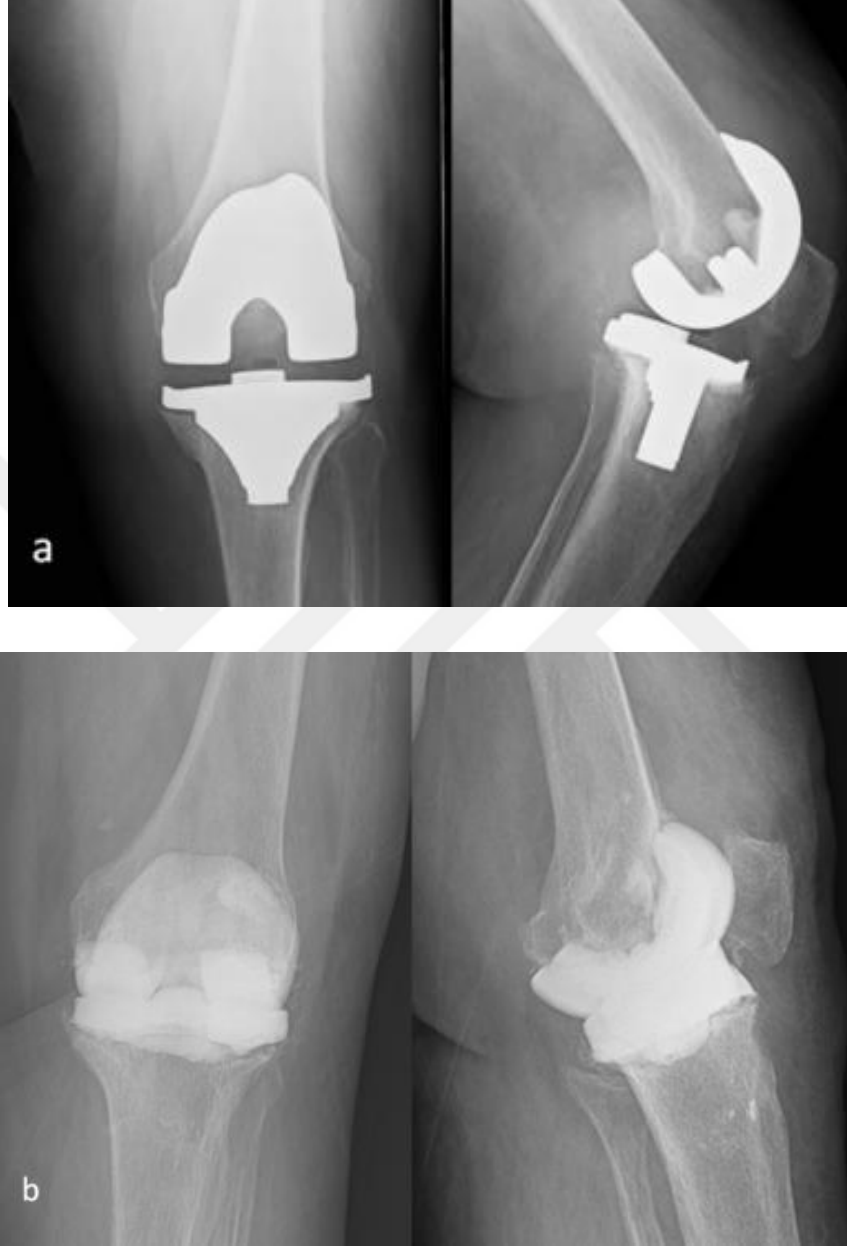
Şekil 26: Olgu 3: TDA (a) ve 1. aşama revizyon (b) AP ve lateral grafileri

Hastaya 12 ay sonra 2. aşama revizyon yapıldı. Postop 95. aydır enfeksiyonsuz takip ediliyor, sağ diz EHA 75 derece, KSS 86



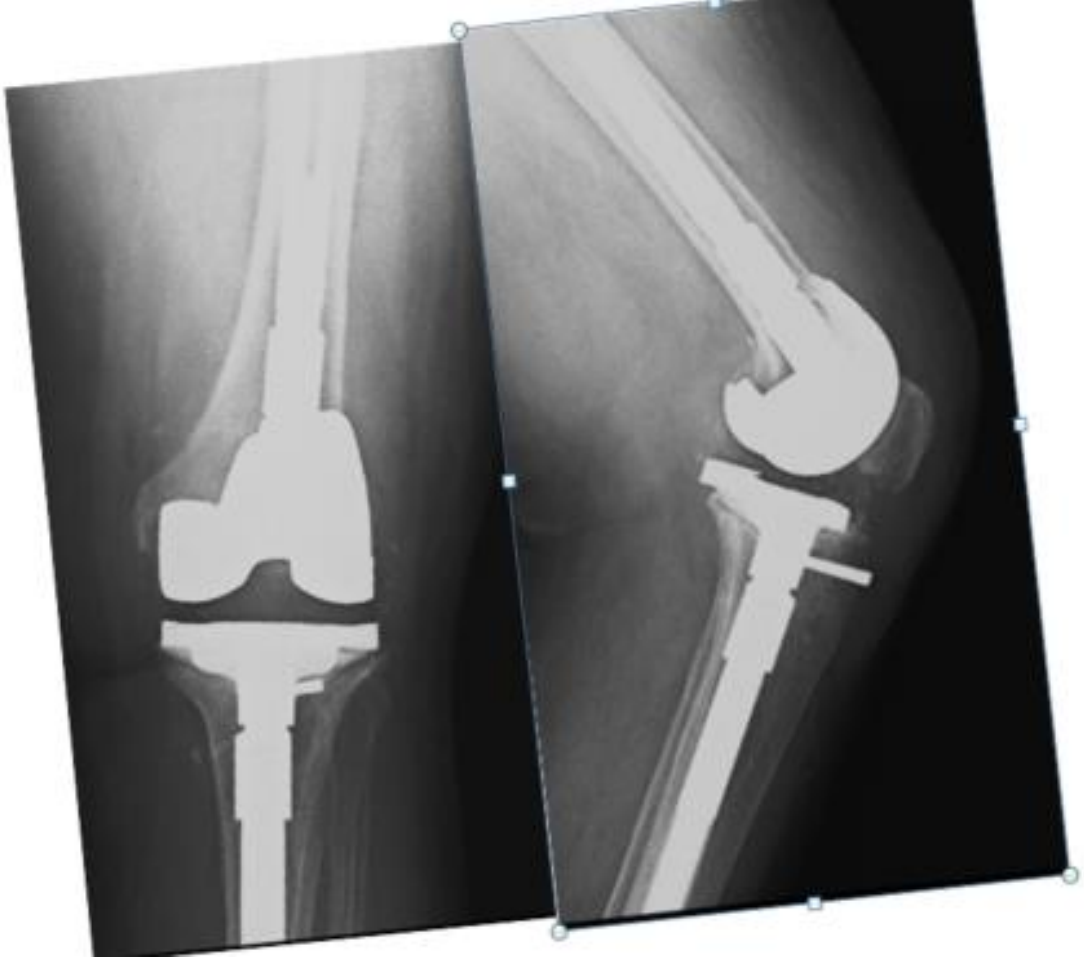
Şekil 27: Olgu 3 son kontroldeki 2. aşama revizyon AP ve lateral grafileri

Olgu 4: A. E., 69 Yaş, Kadın, TDA sonrası 3. ayda akut faz yüksekliği ve kültürlerinde alfa hemolitik strep. üremesi olması sonrası PPE tanısı konuldu. Tanı anındaki sol diz EHA 55 derece, KSS 42 idi. Hastaya TDA sonrası postop 4. ayda 1. aşama revizyon yapıldı.



Şekil 28: Olgu 4: TDA (a) ve 1. aşama revizyon (b) AP ve lateral grafileri

Hastaya 6 ay sonra 2. aşama revizyon yapıldı. Postop 20. aydır enfeksiyonsuz takip ediliyor, sol diz EHA 85 derece, KSS 75



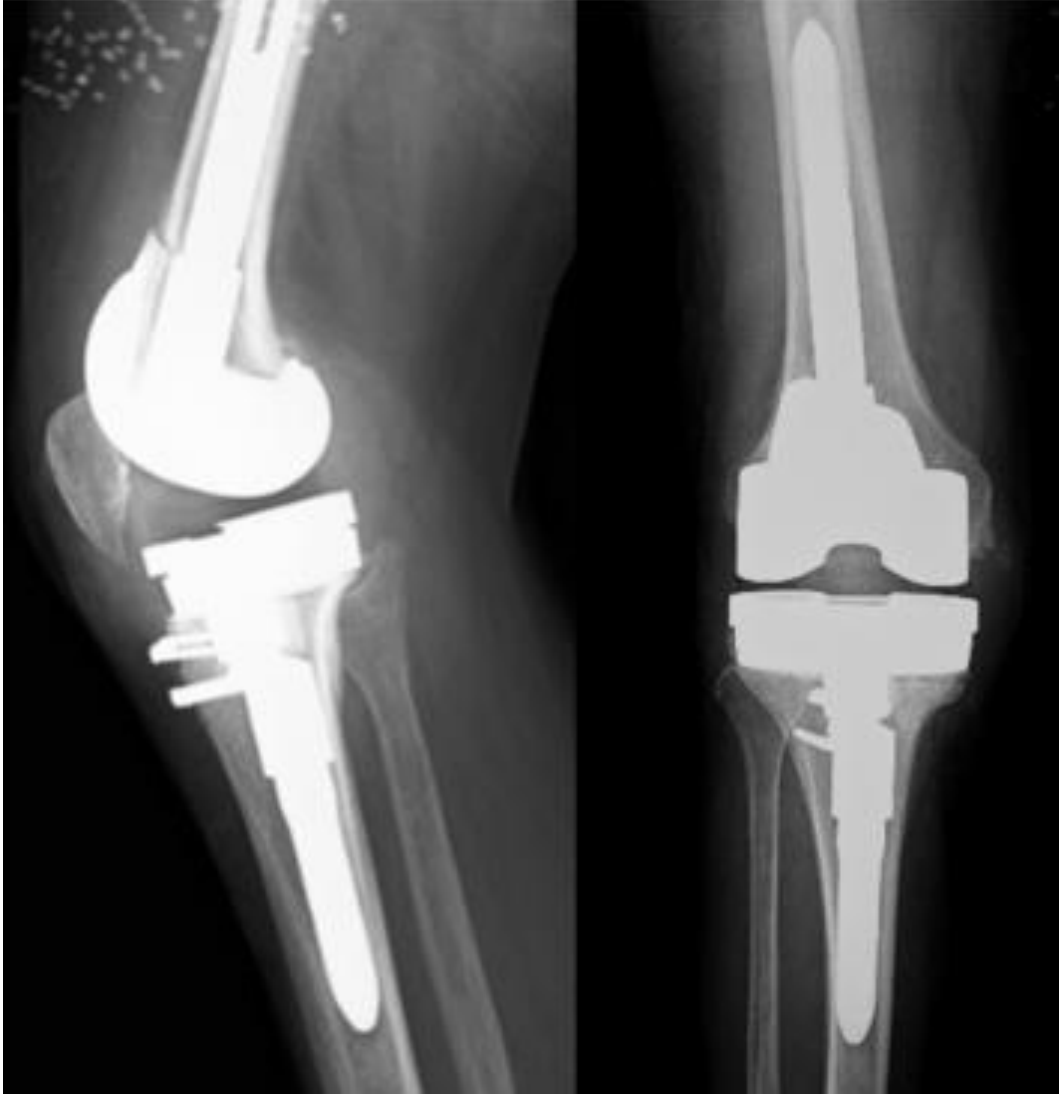
Şekil 29: Olgu 4 son kontroldeki 2. aşama revizyon AP ve lateral grafileri

Olgu 5: M.D., 58 Yaş, Kadın, TDA sonrası 3. ayda akut faz yüksekliği ve kültürlerinde MSSA üremesi olması sonrası PPE tanısı konuldu. Tanı anındaki sağ diz EHA 90 derece, KSS 60 idi. TDA sonrası postop 5. ayda 1. aşama revizyon yapıldı.



Şekil 30: Olgu 5: TDA (a) ve 1. aşama revizyon (b) AP ve lateral grafileri

Hastaya 8 ay sonra 2. aşama revizyon yapıldı. Postop 58. aydır enfeksiyonsuz takip ediliyor, sağ diz EHA 85 derece, KSS 75



Şekil 31: Olgu 5 son kontroldeki 2. aşama revizyon AP ve lateral grafileri

6. TARTIŞMA

Periprostetik eklem enfeksiyonu, protez cerrahilerinin yıkıcı bir komplikasyonu olup hasta morbiditesini arttıran en önemli tablolardan birisidir. Revizyon cerrahilerinin %25'ten fazlası PPE ile ilişkili olup bu oranın artması beklenmektedir. PPE'lerdeki bu artışın sebepleri arasında artan ortalama yaş, prevalansı artan obezite, diyabet ve diğer komorbiditeler sayılabilir. Cerrahi alan enfeksiyonu ve özellikle PPE, yönetimi zor tablolar olması sebebi ile; preoperatif (hastaların glisemik kontrolünün sağlanması, cilt temizliği vb.), intraoperatif (sterilizasyon, ultra temiz cerrahi ortamın sağlanması vb.) ve postoperatif (dikkatli antikoagülasyon, düzgün yara bakımı vb.) önlemlere ağırlık verilmiştir. Fakat herşeye rağmen günümüzde TDA operasyon sayılarındaki artışla paralel olarak PPE oranları da artmaya devam etmektedir [100].

Günümüzde TDA sonrası PPE oranları %0.4 ile %2 arasında değişmektedir [54]. Altta yatan komorbiditelere bağlı olarak bu oranın yüksek olduğu çalışmalar da mevcuttur. Literatüre baktığımız zaman protez enfeksiyonlarında konak faktörü olarak; romatoid artrit gibi romatolojik hastalıklar (bu grupta osteoartrit hastalarına göre enfeksiyon oranının 2,6 kez daha fazla olduğu gösterilmiştir), ileri yaş, zayıf nütrisyonel durum, obezite, diabetes mellitus, malignensi, HIV enfeksiyonu sayıldığını görürüz. Ayrıca uzamış operasyon süresi de önemli risk faktörlerindendir. Yaptığımız çalışmamızda; PPE gelişen 58 hastanın sadece %11.1'inde (n=7) morbiditesinin olmadığı görüldü. Hastaların %78.6'sında eşlik eden hipertansiyon, %35.7'sinde diyabet, %16.1'inde hipotiroidi, %10.7'sinde koroner arter hastalığı, %8.6'sında da romatoid artritin eşlik ettiğini gördük. Bu sonuçlara bakıldığında literatürde bahsedildiği gibi, PPE gelişme ihtimalinin morbiditesi olan hastalarda daha yüksek olduğunu görmekteyiz.

Önceki yıllarda PPE tanısı belli bir algoritma ve tanı kriteri olmadan, çoğunlukla klinisyenin takdirinin ön planda olduğu bir süreçti. Mutlak doğruluğu olan bir testi mevcut olmayan hastalıklarda; tanı koymak için birçok parametrenin kombine olarak değerlendirildiği kriterler kullanılmaktadır. PPE'de de tek bir test ile %100 doğrulukla tanı konulması mümkün olmaması nedeniyle tanı için yıllardır birçok çalışmalar yapılmış ve tanı süreci standardize edilmeye çalışılmıştır. İlk olarak 2011 yılında Musculoskeletal Infection Society tarafından PPE tanısı için belirlenen kriterler yayınlanmıştır. İlerleyen yıllarda PPE tanısına yönelik yapılan birçok çalışma sonucunda yine MSIS tarafından bu tanı kriterleri 2018 yılında

güncellenmiştir (Tablo-6). Yapılan incelemeler sonucunda güncel MSIS kriterlerinin PPE tanısındaki spesifite ve sensitivite oranının %97.7 olduğu saptanmıştır [69]. Bu bulgular ışığında, kolay anlaşılır ve uygulanabilir bir algoritma olması nedeniyle günümüzde PPE tanısında en sık başvurulacak kaynak haline gelmiştir. Biz de PPE tanısına standardizasyon getirmesi ve yüksek doğruluk oranına sahip olması nedeniyle PPE tanı sürecinde MSIS kriterlerinin dikkate alınmasını öneriyoruz.

PPE tanısı koymak her ne kadar komplike bir süreç olsa da, MSIS kriterlerinin literatüre kazandırılması ile birlikte tanı süreci standardize edilmiştir. Çalışmamız retrospektif olması sebebiyle PPE tanı sürecinde enfeksiyon düşündürülen parametreler incelenmiştir. Bir enfeksiyon düşünüldüğünde ilk akla gelen laboratuvar parametreleri ESR, CRP, WBC değerleridir. Bu belirteçler aynı zamanda enfeksiyon dışında cerrahi travmadan sonra da yükselirken, erken dönemde normal değerlerine dönmeleri beklenir. Burada CRP değerinin ESR'ye göre daha hızlı normale dönmesi beklenir. Yapılan çalışmalar ESR'nin 30 mm/saat, aynı zamanda CRP' nin 10 mg/L üzerinde olmasının enfeksiyon lehine yorumlanması gerektiğini belirtmektedir [101]. Çalışmamızda PPE tanısında öncelikle incelediğimiz parametrelere bakıldığında PPE tanısı konulduğu anda bakılan CRP değerleri ortalama 50.62 mg/L, ESR değerleri ortalama 69.95 mm/saat olarak saptanıp literatürde belirtildiği gibi yüksek olduğu görüldü. Ortalama WBC değeri ise 8263 hücre/ μ L ile literatürle uyumlu olarak normal sınırlarda olduğu görüldü. Biz de CRP ve ESR değerlerinin PPE tanısında halen önemli olduğunu düşünmekteyiz. MSIS majör kriterlerinden fistül varlığına baktığımızda Bozhkova ve ark. yaptığı çalışmada; PPE hastalarında fistül oranı %17.6 saptanmıştır [102]. Bizim çalışmamızda bu oranın %14.3 ile literatürle uyumlu olduğu görülmüştür. Diğer bir majör tanı kriteri olan ardışık iki eklem örneklemede aynı mikroorganizmanın üremesidir [69]. Patojen mikroorganizmaların tanımlanması PPE tedavisindeki en önemli basamaklardan biri olan etken spesifik antibiyoterapinin belirlenmesi açısından çok önemlidir. Literatürde değişen yayınlarda % 0 ile % 42.1 oranında kültür negatifliği görülmektedir [103]. Bu gibi ameliyat öncesi etkenin üretilmediği durumlarda kullanılan antibiyoterapinin kesilmesi sonrası operasyon sırasında multipl doku kültürlerinin alınması önerilmektedir [104]. Kültürün sinüs traktı etrafından alınmamasına özen gösterilmelidir. Matematiksel modelleme kullanılarak yapılan bir çalışmada tanı koyabilme olasılığını en üst düzeye çıkarmak için farklı bölgelerden en az 5 veya 6 örnek alınması önerilmektedir. Bu örneklerden en az 2 tanesinde üreme olması durumunda tanı kesinleşir [105]. Eğer enfeksiyon nedeniyle protez materyali çıkarılmış ise protez yüzeyinde oluşan biyofilmden etkeni üretebilmek için

sonikasyon yöntemi uygulanabilir. Bu tekniğin mutipl periprostetik doku örnekleri ile yapılan kültür yöntemi kadar spesifik olup daha sensitif olduğu gösterilmiştir [105]. Bizim çalışmamızda da ardışık yapılan iki ponksiyon sonucu kültür negatiflik oranı literatürle uyumlu olarak %22.2 olarak saptandı. Çalışmamızda yine literatürle uyumlu olarak en sık üreyen grup %51.8'le stafilokoklar, ardından %17.5 ile diğer gram pozitif koklar ve %12.7 ile gram negatif çomaklar şeklindeydi. Mikroorganizma tipine göre baktığımızda ise yine literatürde en sık karşımıza çıkan etken olan koagülaz negatif stafilokok %32.8 oranında saptanmış olup, bunu %19 ile staf. aureus takip etmiştir.

PPE tanı sürecinde önemli bir serum parametresi de D-dimer'dir. Shahi A. ve ark. yaptığı çalışmada D-dimer düzeylerinin, PPE hastalarında (ortalama 1110 ng/ml), aseptik gevşeme hastalarına (ortalama 299 ng/ml) oranla anlamlı derecede yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca D-dimer düzeyinin PPE tanısındaki sensitivitesinin %89, spesifitesinin %93 olarak saptayıp, CRP ve ESR'ye oranla daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir [73]. Çalışmamızda hastalara rutin D-dimer incelemesi yapılmamış olması nedeniyle değerlendirilememiştir. Fakat PPE tanısında; WBC, ESR, ve CRP ile birlikte rutin olarak D-dimer düzeyinin de incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

PPE tanı sürecinde; her zaman kültür pozitifliği ve artmış akut faz reaktanları olmayabilir. Bu durumda MSIS minör kriterleri arasında yer alan sinovyal sıvı incelemeleri önem kazanmaktadır. MSIS kriterlerinde de yer alan ve en sık değerlendirilen parametreler; sinovyal sıvı WBC düzeyi, PMN% düzeyi, lökosit esteraz testi, alfa defensin-1 testi ve sinovyal sıvı CRP düzeyidir. Lee YS. ve ark. birçok çalışmayı değerlendirdiği metaanalizde; PPE tanı değeri olan 7 parametrenin olduğu saptanmış. Bu parametreler; sinovyal sıvı WBC düzeyi, PMN%, lökosit esteraz testi, sinovyal sıvı CRP düzeyi, alfa defensin-1 testi, interlökin-6 ve interlökin-8 düzeyidir. Bu 7 parametrenin birlikte değerlendirildiğinde tanı değerinin arttığını belirtmişlerdir. Tek başına değeri en yüksek olan parametre alfa defensin-1 testi olarak saptanmıştır [106]. Biz de PPE tanı sürecinde kültür için sinovyal sıvı örneği alındığında, eğer yeterli mayii olması durumunda MSIS minör kriterlerinde yer alan sinovyal sıvı incelemelerinin yapılmasının tanı sürecini hızlandıracağını düşünüyoruz.

PPE tanısında sinovyal sıvıdan lökosit esteraz strip testi, ucuz olması, dakikalar içinde sonuç alınabilmesi sebebi ile birçok çalışmaya konu olmuştur ve günümüzde sıkça uygulanmaktadır. Parvizi J. ve ark. çalışmasında sinovyal sıvı örneğinin lökosit esteraz strip testinde 2+ sonuç görülmesi halinde PPE açısından %80.6 sensitivite ve %100 spesifite

oranına sahip olduğu saptanmıştır [107]. Saleh A. ve ark. yaptığı metaanaliz sonucunda lökosit esteraz strip testinin benzer şekilde tanısal değerinin yüksek olduğu belirtilmiştir [108]. Tarabichi M. ve ark. çalışmasında ise lökosit esteraz strip testi akut faz reaktanları ile birlikte değerlendirilmiş. Anormal akut faz reaktan düzeyleri ile birlikte 1+ veya 2+ lökosit esteraz strip testi varlığında, PPE tanısal doğruluğunun %95'in üzerinde olduğu görülmüş. Benzer şekilde normal akut faz reaktan düzeyleri ile birlikte negatif lökosit esteraz strip test sonucunda %99'un üzerinde doğrulukla PPE ekarte edilmiştir. Şüpheli akut faz reaktan düzeyleri varlığında, negatif lökosit esteraz strip test sonucunun PPE dışlanmasında %95'in üzerinde doğruluğa sahip olduğu bildirilmiştir. Akut faz reaktan düzeyleri ile lökosit esteraz testlerinin uyumsuz olduğu durumlarda testin 2+ veya tamamiyle negatif olması durumunda tanısal olduğunu belirtmişlerdir. Yüksek akut faz reaktan düzeyleri ile birlikte negatif lökosit esteraz strip testinin olduğu durumda enfeksiyon riskinin %78'den, %21'e gerilediği, benzer şekilde normal akut faz reaktan düzeyi olan hastalarda 2+ lökosit esteraz strip testinin varlığında enfeksiyon riskinin %2.6'dan, %75'e yükseldiği görülmüştür [74]. Lökosit esteraz strip testinin, daha önce artroplasti geçirmiş hastalarda periprostetik eklem enfeksiyonunun varlığını belirlemede oldukça başarılı olduğu görülmektedir. PPE tanısında kullanılan diğer parametrelerle birlikte lökosit esteraz testinin rutin olarak yapılmasıyla tanısal doğruluğun önemli ölçüde artacağını düşünüyoruz. Periprostetik eklem enfeksiyonunun teşhisi için tek başına lökosit esteraz strip testinin altın standart tanı yöntemi olmadığı görülse de, tanıya giderken değerli bir test olduğunu düşünmekteyiz.

PPE tanısında diğer bir popüler yöntem de alfa defensin-1 testidir. Alfa defensin-1 testi iki şekilde yapılabilmektedir. İlk yöntem sinovyal sıvı örneğinin ELISA yöntemi ile laboratuvar koşullarında çalışılarak alfa defensin-1 düzeyi saptanmaktadır. Bu yöntem PPE tanısında bildirilen en yüksek doğruluk oranına sahiptir [109]. Bingham J, ve ark. yaptığı çalışmada alfa defensin-1 ELISA testinin; %100 sensitivite ve %95 spesifite oranına sahip olduğunu saptamışlardır [110]. Deirmengian ve ark. çalışmalarında ise 23 aseptik gevşeme, 23 tane de MSIS kriterlerini karşılayan PPE hastasında; alfa defensin-1 ELISA testi ve lökosit esteraz strip testinin sensitivite ve spesifitesi karşılaştırılmış. 46 hasta içerisinde alfa defensin-1 ELISA testi ile PPE hastaları %100 oranında doğru saptanırken, lökosit esteraz strip testi ile %78'i doğru saptanabilmiştir [111]. Wyatt MC. ve ark. yaptığı metaanaliz sonucunda da alfa defensin-1 ELISA testinin %100 sensitivite ve %96 spesifite düzeyi ile lökosit esteraz strip testinden üstün olduğu saptanmıştır [112]. İkinci yöntem ise alfa defensin-1 lateral akış kitleri ile yapılan hızlı testtir. Gehrke T. ve ark. çalışmalarında MSIS kriterlerini

karşılayan 195 PPE hastasından yapılan sinovyal sıvı incelemesinde; lateral akış hızlı tanı kitinin (Synovasure® - Zimmer Biomet) %92.1 sensitivite, %100 spesifite oranına sahip olduğunu saptamışlardır. Pozitif prediktif değerinin %100 (yanlış pozitif yok), negatif prediktif değerinin ise %95.2 (6 hastada yanlış negatif sonuç) olduğu saptanmıştır [113]. Tanısal değeri ELISA testinden düşük olmakla birlikte yüksek spesifite oranına sahip olması, 10 dakikada sonuç vermesi önemli avantajlarıdır [109]. İki yöntem de kültürle birlikte diğer sinovyal incelemelere PPE tanısında önemli yardımcı olabilecek yöntemlerdir. İki yöntemin de maliyetinin yüksek olması dezavantajları olarak görülmektedir. PPE tanı sürecinde şüpheli vakalarda tanının doğrulanması açısından iki yöntem de faydalı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca alfa defensin-1 lateral akış kiti hızlı sonuç alınabilmesi özelliği ve yüksek spesifitesi sayesinde perop aseptik-septik gevşeme ayırımı ve tedavi seçiminde yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Total diz artroplastisini izleyen periprostetik eklem enfeksiyonu, ciddi ağrı, sakatlık ve sağlık bakımı maliyetleriyle sonuçlanan ciddi bir komplikasyondur. Enfeksiyonun başarılı bir şekilde tedavi edilmesinden sonra bile hastalarda uzun süreli kalıcı ağrı ve kötü fonksiyonel sonuçlarla karşılaşılabilir. Bu zayıf fonksiyonel sonuçlar, hasta komorbiditeleri, yara iyileşme komplikasyonları, kemik kaybı ve rezidüel enfeksiyon dahil birçok nedene bağlanabilir. Bu nedenle, ideal antibiyotikli spacer tipini belirleyerek bu hastaların fonksiyonel sonuçlarının optimize edilmesi kritik öneme sahiptir. Günümüzde 1. aşama revizyon sırasında eklemliler (articulating) ve statik olmak üzere iki çeşit spacer kullanılmaktadır. Statik spacerla ilgili literatürde, kemik erozyonuna yol açması, spacer subluksasyon ve dislokasyonların görülmesi, spacer kırıkları ve ikinci aşama revizyon sırasında geniş açılım gerektirebilmesi nedeniyle çekinceler mevcuttur. Eklemliler spacerlar, sınırlı harekete izin verdiği, eklem sertliğini azalttığı, reimplantasyondan sonra diz hareket aralığını artırdığı, reimplantasyon sırasında daha sınırlı cerrahi açılımla ameliyat süresini azalttığı ve gelişmiş fonksiyonel sonuçlar sağladığı düşünüldüğünden popülerlik kazanmıştır [114]. Yapılan birçok çalışmanın değerlendirildiği sistematik derlemede Pivec R ve ark. eklemliler spacerda 2. aşama revizyon sonrası eklem hareket açıklığının, statik spacerlara göre daha iyi olduğunu saptamışlardır. Fakat bunun dışında reenfeksiyon, komplikasyon, reoperasyon ve klinik sonuçlar bakımından fark saptamamışlardır [115]. Freeman ve ark. yaptığı çalışmada da KSS bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır [116]. Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak iki grup arasında EHA açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Bunun dışında KSS ve SF-12 skorları, reenfeksiyon oranları, perop-postop

komplikasyon gelişimi açısından literatür ile benzer şekilde anlamlı fark saptanmadı. Tüm bu değerlendirmeler gözönüne alındığında eklemli spacerın sınırlı üstünlüğü görülmekle birlikte, statik spacer kullanımını tamamiyle sona erdirecek bulgular görülmemiştir. Bu nedenle birinci aşama revizyon sırasında spacer tipinin seçiminin cerrahın tercihinin bırakılmasının doğru olduğunu düşünmekteyiz.

Birinci aşama sonrası ikinci aşama revizyonun zamanlaması halen tartışmalı bir konudur. Literatürdeki genel kanı 1. aşama revizyon sonrası ortalama 6 hafta intravenöz ve oral antibiyoterapi sonrası 2. aşama revizyonun yapılması yönündedir. Winkler T. ve ark. yaptığı çalışmada 1. aşama revizyonda kısa ve uzun interval sonrası 2. aşama revizyon yapılan hastalar incelenmiş. Çalışmanın sonucundan fonksiyonel sonuçlar (EHA, KSS) bakımından iki grup arasında anlamlı fark saptamamışlar [95]. Kliniğimizde 1. aşama revizyon sonrası hastaların takibi enfeksiyon hastalıkları birimi ile koordineli bir şekilde yürütülmektedir. Taburculuk sonrası antibiyoterapi süresi enfeksiyon hastalıkları bölümü tarafından belirlenmektedir. Antibiyoterapi tamamlandıktan sonra tarafımıza 2. aşama revizyonun değerlendirilmesi açısından yönlendirildikten sonra tarafımızca uygun görülürse 2. aşama revizyonu gerçekleştirilmektedir. Çalışma grubumuzdaki hastaların tamamı bu şekilde takip edilmiştir. Bu sebeple 1. ve 2. aşama arası geçen süre ortalama antibiyoterapi süresinin uzun olması sebebiyle 9.45 ay olarak saptanmıştır. Bu uzun intervale rağmen primer TDA sonrası EHA, KSS bakımından farklılık olmayıp KSS'lerin anlamlı derecede iyileştiği görüldü. Winkler T. ve arkadaşlarının çalışmasında görüldüğü gibi, benzer şekilde bizim çalışmamızda da uzun bekleme süresinde dahi anlamlı fonksiyon kaybı saptamadık. Bizim görüşümüz 1. aşama revizyon sonrası her hastada 6 hafta sonra 2. aşama yapmalıyız şeklinde düşünmeyip, enfeksiyonun klinik ve laboratuvar göstergeleri normal düzeye inene kadar beklenmesi yönündedir.

İkinci aşama revizyon kararının verilmesinde dikkate alınan parametreler hakkında da literatürde netlik bulunmamaktadır. Genellikle en erken 6 hafta antibiyoterapi sonrası cerrahlar enfeksiyonun klinik ve laboratuvar belirtilerine göre operasyon kararı vermektedir. Bunlar içinde temel olarak yaranın klinik görünümü, fistül varlığının devamı, ESR, CRP yüksekliği en sık bakılan parametrelerdir. Fistül varlığında reenfeksiyon oranının yüksek olduğu bilinmektedir. Fu J. ve ark. yaptığı çalışmada reimplantasyon kararı vermede en yararlı parametrenin intraoperatif frozen ile 10'luk büyütmede her alanda 5'ten az nötrofil görülmesi olduğunu belirtmişler ve preop CRP ve ESR değerinin karar verme sürecinde düşük diagnostik değeri olduğundan bahsetmişlerdir [96]. Çalışmamızda 2. aşama revizyon

kararı verilen hastaların hiçbirinde sebat eden fistül bulunmamaktaydı. Hastaların 2. aşama revizyon öncesi ortalama ESR değerleri; 26.50 mm/saat, ortalama CRP değerleri; 5.98 mg/L'ydi. Reenfeksiyon gelişen hastalarla, enfeksiyonsuz hastaların preop ESR değerleri kıyaslandığında anlamlı fark görülmedi. Fakat reenfeksiyon gelişen hastaların 2. aşama revizyon öncesi CRP değerleri ortalama 8.5 mg/L ile enfeksiyonsuz hastaların preop CRP değerlerinden (4 mg/L) iki kat fazla olduğu görüldü. İki grup arasındaki bu farkın reenfeksiyon gelişimi açısından anlamlı olduğu saptandı ($p=0.013$). Bu bulgular ışığında biz CRP değerinin reimplantasyon kararı verilmesinde önemli olduğunu düşünmekle birlikte MSIS kriterlerinde belirtilen 10 mg/L değerinden daha aşağılarda (normal değer üst sınırı olan 5 mg/L'nin altında) olması gerektiğine inanmaktayız. Klinik ve laboratuvar bulgularında şüphe olması durumunda reimplantasyon kararı verme sürecinde, eğer yeterli sinovyal mayi aspirasyonu yapılabilirse, sinovyal incelemelerin (sinovyal sıvı WBC düzeyi, PMN% düzeyi, lökosit esteraz strip testi, alfa defensin-1 testi, sinovyal CRP düzeyi) yol gösterici olacağını düşünüyoruz. Bu incelemelerin yapılamaması durumunda operasyona spacer değişimi ve ikinci aşama revizyon açısından hazırlıklı girilerek, kararın perop yapılacak incelemeler sonucu verilmesi uygun olacaktır. Perop alınan örneklerden Fu J. ve ark. çalışmasında bahsettiği gibi frozen ile mikroskopta 10'luk büyütmede her alanda 5'ten az nötrofil görülmesi, perop yapılacak lökosit esteraz strip testi ve alfa defensin-1 lateral akış hızlı tanı testi sonucunun negatif gelmesi sonucunda reimplantasyon yapılmasının doğru olacağını düşünüyoruz.

İkinci aşama protez reimplantasyonundan önce aspirasyon veya biyopsi ile kültür alınması ve reimplantasyon kararının bunun sonucuna göre verilmesi de tartışmalı bir konudur. Hoell S. ve ark. yaptığı çalışmada spacer bulunan dizdeki sinovyal mayi örneğinin kültür sonucu ile persistan enfeksiyonu dışlamak için sensitivitesinin yalnızca %5 olması nedeniyle uygun bir yöntem olmadığını belirtmişlerdir. Bu şekilde kültürde mikroorganizma üretilmemesinin nedeni spacerdan lokal olarak salınan antibiyotik ve bakterilerin biyofilm oluşturması olabilir. Bu bulgular ışığında 2. aşama revizyon öncesi rutin sinovyal sıvı aspirasyonu ve kültür önermemişlerdir [117]. Biz de kliniğimizde 2. aşama revizyon öncesi rutin kültür incelemesi yapmamaktayız. Persistan enfeksiyon şüphesinde peroperatif incelemelerden ilk olarak alınan doku örneklerinden frozen ile lökosit sayımı ve mikroskopta gram boyma ile mikroorganizma incelemesi, ardından daha ucuz ve kolay ulaşılabilir bir yöntem olan lökosit esteraz strip testi ve son olarak maliyeti yüksek olmasına rağmen temin edilebilmiş ise alfa defensin-1 hızlı tanı testi yapılarak son kararı vermekteyiz.

Üzerinde durulması gereken önemli bir konu da PPE tedavisi sonrası 2. aşama protez reimplantasyonu yapılacak hastalarda antibiyotik profilaksisidir. Ameliyathanedeki aseptik koşulların sağlanmasına ek olarak, profilaktik intravenöz antimikrobiyal ajanların ameliyat öncesi kullanımı enfeksiyon riskini en aza indirir. Del Pozo JL. ve ark. yaptığı sistematik derleme ve metaanaliz sonucunda revizyon sırasında profilaktik antibiyotik uygulama stratejisini tanımlamışlardır. Buna göre insizyondan 30-60 dakika önce 1 gram dozda sefazolin (hasta ≥ 80 kg ise 2 gram) uygulanır. Ardından 8 saat ara ile diğer dozlar uygulanır. Sefazoline alternatif olarak sefuroksim 1,5 g'lık doz, ardından her 8 saatte bir 750 mg rutin olarak tavsiye edilir. Penisilin alerjisi veya MRSA kolonizasyonu olan hastalarda vankomisin her 12 saatte bir, kilogram başına 15 mg (normal böbrek fonksiyonu olanlarda) uygulanır. Profilaksi, cerrahi insizyondan 60 dakika önce başlamalıdır (vankomisin 120 dakika önce) ve ameliyatın bitiminden sonra 24 saat içinde tamamlanmalıdır. Antimikrobiyal dozun tamamı, turnike şişirilmeden önce infüze edilmelidir [104]. Biz de kliniğimizde profilaktik antibiyotik olarak sefazolin kullanıyoruz. Penisilin alerjisi, MRSA kolonizasyonu ve PPE etken mikroorganizması metisilin dirençli suşlar olan hastalarda 2. aşama revizyon öncesi vankomisin kullanmaktayız.

Birinci aşama revizyon sonrası uzun süre eklem hareketsizliğine bağlı diz çevresinde yapışıklıklar gelişmektedir. Bu durumda 2. aşama revizyon sırasında patella laterale evert edilemeyip eklem ulaşamamaktadır. Eklem ulaşmak için yaygın olarak kullanılan yöntemler; rektus snip, quadriseps turndown (V-Y plasti) ve tibial tüberkül osteotomisidir. Kuadriseps snip öğrenme eğrisi kısa ve rehabilitasyon protokolünde değişikliğe ihtiyaç duymaması sebebiyle sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Fakat ciddi kontraktür ve eklem sertliği varlığında direkt kuadriseps turndown tercih edilebilir. Patella baja varlığı ve uzun stemli tibial komponent çıkarılması gereken durumlarda ise tibial tüberkül osteotomisi önerilmektedir [118]. Bruni D. ve ark. yaptığı prospektif randomize kontrollü çalışmada tibial tüberkül osteotomisi ile rektus snip prosedürü; diz fleksiyon aralığı, ekstansiyon defisiti, KSS, komplikasyon insidansı, reenfeksiyon oranları açısından karşılaştırılmış. Ortalama 12 yıllık takip sonucunda reenfeksiyon oranı açısından iki grup arasında fark saptanmamış. Ancak tibial tüberkül osteotomisi grubunun anlamlı düzeyde fleksiyon derecesinin daha iyi, ekstansiyon defisit oranının daha az, daha yüksek KSS saptamışlar ve rektus snipe göre daha üstün olduğu belirtmişlerdir [119].

PPE tedavisinde diğer önemli bir konu da, 1. ve gerekirse 2. aşama revizyon sırasında kullanılacak olan sementin antibiyotik içeriğinin ne olacağıdır. Kas-iskelet sistemi

enfeksiyonlarının tedavisi için lokal antibiyotiklerin verilmesi, çeşitli nedenlerle giderek daha popüler hale gelmiştir. Lokal antibiyotiklerin başlıca avantajlarından biri, parenteral yoldan uygulanan antibiyotiklerden lokal olarak daha yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmeleridir. Bu yüksek lokal antibiyotik seviyeleri sayesinde yaranın parenteral yolla erişilemeyen avasküler alanlarına difüzyon yoluyla antibiyotiklerin ulaşmasını sağlamaktadır. Sıklıkla parenteral antibiyotiklerle elde edilen ilaç konsantrasyonlarına dirençli organizmalar, yüksek lokal ilaç konsantrasyonlarına duyarlıdır. Sementten antibiyotik salınımını etkileyen en önemli durum, sementin porozitesidir. Yapılan çalışmalarda semetin por çapı ve antibiyotik yoğunluğu arttıkça antibiyotik salınım hızının arttığı, ancak antibiyotik salınım süresinin de kısaldığı görülmüştür [120]. Ortalama 4-6 hafta efektif konsantrasyonda sementten antibiyotik salınımı devam etmektedir [121]. Hazır ve elle karıştırılan antibiyotikli sementler günümüzde kullanılmaktadır. Hazır sement ve spacerlarda genellikle düşük doz (40 gram sement başına, 1 gram tobramisin veya gentamisin) antibiyotik konsantrasyonu mevcuttur. Düşük doz antibiyotik içeren sementlerin enfekte hastaların tedavisinde yetersiz olabileceğini belirten yayınlar mevcuttur [121]. Bu nedenle yüksek doz antibiyotik içeren semetlerin kullanımı gündeme gelmiştir. Yapılan bir çalışmada 40 gram sement başına ortalama 10.5 gram vankomisin, 12.5 gram gentamisin kullanımı sonrası, sement polimerizasyonun halen gerçekleştiği ve yapılan kreatinin kontrollerinde de böbrek yetmezliğine yol açmadığı görülmüştür [122]. Güncel uygulamada, enfeksiyon tedavisinde sementin içine 2 gramdan fazla antibiyotik katılması önerilmektedir (gentamisin, tobramisin, vankomisin ve teikoplanin için geçerli) [123]. Sementin içine hangi antibiyotiğin seçileceği kararı etken mikroorganizmaya göre verilir. Gram pozitif mikroorganizmalarda vankomisin veya teikoplanin, gram negatif bakterilerde gentamisin veya tobramisin tercih edilmektedir. Etkenin üretilmediği, mikst ve dirençli enfeksiyon durumunda iki grup antibiyotik birlikte kullanılır [121]. Bu bilgiler ışığında bizim düşüncemize göre 1. aşama revizyon sırasında hazır spacerlarda düşük konsantrasyonlu antibiyotik içermeleri sebebi ile beraberinde elle hazırlanan yüksek antibiyotik konsantrasyonlu sement eklenerek uygulanmasının daha etkin olabileceği yönündedir. Elle hazırlanan spacerlarda da etkene uygun yüksek doz antibiyotikli çimento kullanılmasını öneriyoruz. Literatürde mevcut olan birçok yayında periprostetik diz enfeksiyonu tedavisinin son aşaması olan 2. aşama protez reimplantasyonu sırasında antibiyotikli sement kullanılması önerilmektedir. Hanssen AD ve ark. tarafından yapılan çalışmada antibiyotikli sement uygulamasının reenfeksiyon oranının, antibiyotiksiz uygulamaya göre daha düşük olduğu gösterilmiş [124]. Bizim çalışmamızda ise 58 hastadan 30'una (%51.8) antibiyotikli, 28'sine (%48.2) antibiyotiksiz sement uygulanmış.

Reenfeksiyon gelişen 6 hastanın 3 tanesine antibiyotikli, 3 tanesine de antibiyotiksiz sement uygulandığı görülmüştür. Bu sonuçlarda da görüldüğü üzere istatistiksel olarak iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Biz de 2. aşama protez revizyonu sırasında antibiyotikli sement uygulamanın reenfeksiyon gelişimi açısından daha emniyetli olduğunu düşünüyoruz. Ancak sement katılan antibiyotiğin sementin yapısını etkileyerek erken protez gevşemelerine sebep olabilir. Bu göz önüne alındığında duyarlı mikroorganizmalarla gelişen ve 1. aşama sonrası enfeksiyonun eradike edildiğinden şüphe duyulmayan vakalarda antibiyotiksiz sement kullanılabilir.

Günümüzde 2. aşama revizyon operasyonu sırasında rutin olarak doku kültürü alınmaktadır. Bu perop alınan örneklerin bir kısmında üreme görülmekte olup bu durum cerrahlar için can sıkıcı olabilmektedir. Tan TL, Parvizi J ve ark. yaptığı çalışmada 2. aşama protez reimplantasyonu sırasında alınan perop örneklerde üreme olmasının, üreme olmayan hastalara göre (6 hafta antibiyoterapiye rağmen) reenfeksiyon açısından 2 kat risk teşkil ettiğini saptamışlar [125]. Çalışma grubumuzdaki hastaların 5'inde (%8.6) 2. aşama protez reimplantasyonu sırasında perop alınan örneklerde üreme gözlenmiş olup, operasyon sonrasında enfeksiyon hastalıkları birimiyle görüşülerek en az 6 hafta olacak şekilde oral veya intravenöz antibiyoterapileri verilmiştir. Bu 5 hastanın ortalama takip süresi 44.6 ay olup, bu takip sürecinde literatürün aksine hiçbirinde reenfeksiyon gözlenmemiştir. Her ne kadar hasta sayısı düşük olsa bile hiçbirinde reenfeksiyon gözlenmemiş olmasının önemli olabileceğini düşünmekteyiz. Bu sebeple 2. aşama protez reimplantasyonu sırasında alınan örneklerde üreme olması durumunda, postop dönemde enfeksiyon hastalıkları birimi ile görüşülerek tedavi protokolü şeklinde antibiyoterapinin düzenlenmesini önermekteyiz.

Primer diz artroplastisine oranla, revizyon cerrahisinde perioperatif ve postoperatif komplikasyon görülme ihtimali daha yüksektir. Perioperatif komplikasyonlar olarak sıklıkla kırıklar (femoral kondil kırıkları, tibia plato kırıkları, patella kırıkları), ektansör mekanizma yaralanmaları, erken postoperatif dönemde; uzamış seröz akıntı, yara yeri problemleri, derin ven trombozu ve pulmoner emboli olarak sayılabilir [104]. Çalışmamızda olguların %10.4'ünde ($n=6$) perioperatif komplikasyon gelişmiştir. 2 hastada patellar tendon ayrışması, 2 hastada medial femoral kondil kırığı, 1 hastada lateral femoral kondilde nondeplase fissür, 1 hastada da tibia metafizinde nondeplase fissür gelişmiş olup literatürle benzer komplikasyonlar gözlenmiştir. Olguların %8.6'sında ($n=5$) erken ve geç postop komplikasyon gözlenmiştir. 2 hastada yüzeysel yara yeri enfeksiyonu görülüp reenfeksiyon ile sonuçlanmadığı saptanmıştır. 1 hastada 1. aşama revizyon sonrası spacerdaki instabilite

sebebi ile postop 2. ayda arteria tibialis anteriorda psödoanevrizma gelişmiş, 1 hastada 2. aşamada yapılan tibial tüberkül osteotomisinde postop 2. ayda redüksiyon kaybı gelişmiş, son olarak 1 hastada da 2. aşama revizyon sonrası instabilite gelişmiştir.

İki aşamalı diz protezi revizyonunda önemli konulardan birisi de; revizyon sonrası hastanın fonksiyonel durumudur. Pangud C. ve ark. tarafından birçok çalışmanın incelendiği sistematik derlemede 2 aşamalı revizyon sonrası hastaların EHA değerleri 86-112 derece arasında değişmekle birlikte ortalama 97.8 derece, KSS'leri 63.8 ile 86 arasında değişmekle birlikte ortalama 77.8 olduğu görülmüş [90]. Bizim çalışmamızda primer TDA sonrası ortalama EHA 78.33 derece, 2. aşama revizyon sonrası EHA ise yine benzer şekilde 78.81 derece saptanıp primer ve revizyon sonrası EHA'ları açısından fark saptanmadı. KSS'lerinde ise TDA sonrası ortalama 51.92 olup, 2. aşama sonrası 71.98 olarak saptanıp revizyon sonrası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşme görüldü. Bu sonuçlara bakıldığında ortalama EHA düzeyimiz literatürde belirtilen değerlerin altında olduğu, KSS'lerimizin ise literatürle uyumlu olduğu görüldü. EHA düşüklüğünün sebepleri düşünüldüğünde en önemli nedenin, hasta grubumuzu oluşturan hastaların %70'inin primer TDA operasyonu başka bir merkezde yapılmış olup, kliniğimize PPE bulguları gelişmiş ve kötü fonksiyonel durumdayken ölçümlerin yapılmış olması, ayrıca diğer bir neden olarak da 1. ve 2. aşama revizyon arası geçen sürenin (9.45 ay) uzun olması diye düşünülmekle birlikte, primer TDA sonrası EHA ile 2. aşama revizyon sonrası EHA değerlerinin aynı olması bu etkenin olasılığını düşürmektedir. En nihayetinde 2. aşama revizyon sonrası herhangi bir fonksiyonel kayıpla karşılaşmayıp KSS'lerin literatür seviyesinde iyileştiği görüldü.

2 aşamalı revizyon, hasta ve takip eden doktoru için zorlu bir süreçtir. Aynı zamanda yüksek maliyeti sebebiyle sağlık sistemine yük oluşturabilmektedir. Bu denli zorlu bir tedavi sonrası reenfeksiyon gözlenmesi bir sonraki adımda yapılacak tedavi seçimini zorlaştırmaktadır. 2 aşamalı revizyon sonrası reenfeksiyon için risk faktörlerinin ne olduğu ile ilgili literatürde sınırlı bilgi mevcuttur. Kubitsa B ve ark. yaptığı çalışmada; 2 aşamalı diz protez revizyonu sonrası reenfeksiyon gelişen hastalarda risk faktörleri incelenmiş, çalışmanın sonucunda reenfeksiyon risk tahmini açısından laboratuvar tetkiklerinin öneminin kısıtlı olup, anlamlı sonuç çıkmadığı, kronik lenfödemi mevcut olan hastalar ve dirençli mikroorganizma (MRSA) nedeniyle 1. aşama revizyon sonrası 4-6 hafta gibi kısa süreli IV tedavi verilen hastalarda reenfeksiyon oranının yüksek olduğunu belirtmişler [126]. Çalışmamızda reenfeksiyon risk faktörü olabilecek birçok parametre (yaş, ek hastalıkların varlığı, ASA skoru, 2. aşama revizyon öncesi yatış süreleri, 1. aşamada kullanılan spacer tipi, 2. aşama

sırasında kullanılan sementte antibiyotik olup olmadığı, perop ve postop komplikasyon olan hastalar ve laboratuvar parametreleri) değerlendirilmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı olup risk artışından bahsedebileceğimiz tek parametre, literatürün aksine 2. aşama revizyon öncesi bakılan CRP değerinin, normal değerinin üzerinde olmasıdır. Yukarıda da bahsettiğimiz gibi reenfeksiyon gelişen hastalarda ortalama preop CRP değeri 8.5 gr/L iken, reenfeksiyon gelişmeyen grupta bu değer 4 mg/L olarak gözlendi. Bu sebeple biz 2. aşama revizyon cerrahisi öncesi bakılan preop CRP değerinin reenfeksiyon riski açısından anlamlı olduğunu düşünüyoruz.

İkinci aşama revizyon sonrası enfeksiyonsuz protez sağkalımı tedavi başarısının değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. Geniş bir sistematik derlemede ortalama enfeksiyonsuz sağkalım; ilk 5 yıl için %85, 10 yıl için ise %78 olduğu görülmüştür [127]. Çalışmamızda enfeksiyonsuz protez sağkalım süresi ortalama 167.74 ± 8.36 aydır. En son reenfeksiyon 56. ayda görülmüş olup; bu aydaki kümülatif sağkalım oranı %85.5 ile literatürle uyumaktadır. Ayrıca çalışma grubumuzdaki hastaların 5 yıllık genel sağkalım oranı %95.1 olarak saptandı.

PPE görülen hastaların genellikle büyük çoğunluğunun ek morbiditeleri olan hastalar olduğunu görmekteyiz. 2 aşamalı revizyon bu hastalarda mortalite gelişme riskini arttırmaktadır. Literatürde mortalite oranlarına baktığımızda ortalama mortalite oranının %22'lerde olduğunu görmekteyiz [97]. Pelt CE Ve ark. yaptığı çalışmada mortalite oranları; ilk 1 yıl %3 , 5 yıllık %16 saptamışlardır [97]. Bizim çalışmamızda genel mortalite oranı %17.2 ile literatüre yakın olarak gözlendi, ortalama mortalite süresi 2. aşama revizyon sonrası 81.6 aydır. İlk 1 yıllık mortalite oranımız %0, ilk 3 yılda %3.5 olup, 5 yıllık mortalite oranımız %8.7 ile literatüre kıyasla düşük olduğunu saptadık.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı retrospektif özellikli oluşudur. Bunun dışında operasyonların birden fazla cerrah tarafından yapılmış olması, hastaların %70'inin primer TDA operasyonlarının dış merkezde yapılmış olması nedeniyle PPE gelişmeden önceki fonksiyonel durumları değerlendirilememiştir. PPE tanısı konulduktan sonraki fonksiyonel sonuçları üzerinden yapılan değerlendirmeler, genel fonksiyonel sonuçları etkileyebilir. Hasta sayısının daha yüksek olması durumunda istatistiksel sonuçların daha anlamlı çıkabileceğini düşünüyoruz.



7. ÇIKARIMLAR VE ÖNERİLER

PPE tanı süreci karmaşık ve çok yönlü incelemelerin yapılmasını gerektirmektedir. Yaptığımız literatür incelemesi ve çalışmamızın sonucunda; güncel MSIS tanı kriterlerinin uygulanması durumunda tanının büyük ölçüde konulacağını düşünüyoruz. Majör ve minör kriterlerin karşılanmadığı ve PPE tanısının konulmadığı durumlarda intraoperatif incelemelerin önemli olduğunu gördük.

Birinci aşama revizyon sırasında günümüzde eklemli spacer kullanımının popüler olduğunu gördük. Fakat literatür incelendiğinde ve çalışmamızın bize gösterdiği; iki yöntem arasında minimal EHA farkı olup bunun dışında, enfeksiyon eradikasyonu, fonksiyonel skorlar, komplikasyon gelişimi, reoperasyon ihtiyacı açısından fark görülmemiştir.

Birinci ve ikinci aşama revizyon arasındaki süre halen tartışmalı olmakla birlikte literatürde minimum 4-6 hafta olduğu belirtilmektedir. Bizim çalışmamızla birlikte gördüğümüz; uzun bekleme süresinin dahi çok ciddi fonksiyon kaybına yol açmadığıdır. Bu sebeple enfeksiyon parametrelerinin normale dönmesini bekledikten sonra 2. aşama revizyonun uygun olacağını düşünüyoruz.

İkinci aşama revizyon kararı verilirken literatürde laboratuvar parametrelerinin güvenilirliğinin az olduğu yönündedir. Çalışmamız sonucu gördüğümüz; 2. aşama revizyon operasyonu öncesi CRP değerlerinin normalin üzerinde olması reenfeksiyonla ilişkili olduğu yönündedir.

İkinci aşama protez reimplantasyonu sırasında literatürdeki hakim görüş antibiyotikli sement kullanımı yönündedir. Fakat çalışmamız sonucu, reenfeksiyon üzerine bir etkisinin olmadığını gördük. Bu sebeple her hastaya antibiyotikli sement kullanılıp erken gevşeme riskine (antibiyotik ile birlikte sement yapısının değişmesi) girmektense, daha dirençli mikroorganizmlarla gelişen PPE tedavisinin 2. aşama revizyonunda antibiyotikli sement kullanımı düşünülebilir.

Çalışmamız sonucu hasta grubumuzda 56. aydaki kümülatif enfeksiyonsuz protez sağkalımının %85.5 olduğunu gördük. Bu sonucun tatmin edici düzeyde başarılı olduğunu düşünüyoruz. Bu sebeple 2 aşamalı revizyonun halen kronik PPE tedavisinde en güvenilir yöntem olduğunu düşünüyoruz.

8. EKLER

FONKSİYONEL DEĞERLENİRME AÇISINDAN BAKILAN SKORLAMALAR

EK-1: KSS FORMU:

KSS (Knee Society Score)									
Bölüm 1: Diz skoru									
Ağrı					Fleksiyon kontraktürü				
○ yok ○ hafif / ara sıra ○ hafif (yalnızca merdivende) ○ hafif (yürümekle ve merdivende) ○ orta / ara sıra ○ orta / devamlı ○ şiddetli					○ 5-10 derece ○ 10-15 derece ○ 16-20 derece ○ >20 derece				
					Ekstansiyon kaybı ○ <10 derece ○ 10-20 derece ○ >20 derece				
Total hareket açıklığı (derece)									
○ 0-5		○ 6-10		○ 11-15		○ 16-20		○ 21-25	
○ 26-30		○ 31-35		○ 36-40		○ 41-45		○ 56-50	
○ 51-55		○ 56-60		○ 61-65		○ 66-70		○ 71-75	
○ 76-80		○ 81-85		○ 86-90		○ 91-95		○ 96-100	
○ 101-105		○ 106-110		○ 111-115		○ 116-120		○ 121-125	
Dizilim (varus-valgus) (derece)				Anterior-Posterior stabilite			Mediolateral (derece)		
○ 0	○ 1	○ 2	○ 3	○ <5mm ○ 5-10mm ○ 10<mm			○ <5 ○ 6-9 ○ 10-14 ○ 15		
○ 4	○ 5-10	○ 11	○ 12						
○ 13	○ 14	○ 15	○ >15						

Bölüm 2: Fonksiyonel skor

Yürüme	Destekle yürüme	Merdiven
○ sınırsız	○ desteksiz	○ normal inip-çıkma
○ >10 blok	○ tek baston	○ normal çıkma-trabzan yardımcı inme
○ 5-10 blok	○ çift baston	○ trabzan yardımcı inip-çıkma
○ <5 blok	○ çift değnek/çerçeveli yürüteç	○ trabzan yardımcı çıkma-aşağı inememe
○ evle sınırlı yürüme		○ merdiven inip-çıkamama
○ yürüyemiyor		

EK-2: SF-12 SKALASI:

Genelde sağlık durumunuzu nasıl tarif edersiniz?				
Mükemmel ☐	Çok iyi ☐	İyi ☐	Orta ☐	Kötü ☐
Şu anki sağlık durumunuz aşığıdaki aktivitelerinizi sınırılıyor mu? Sınırlıyorsa ne kadar?				
a) Bir masayı yerinden oynatmak, elektrik süpürgesini itmek veya top oynamak gibi orta şiddette aktiviteler.	Evet, çok sınırılıyor	Evet, az sınırılıyor	Hayır, hiç sınırlamıyor	
	☐	☐	☐	
b) Birkaç kat merdiven çıkmak.	☐	☐	☐	
Geçtiğimiz son dört hafta boyunca fiziksel sağlığınızdaki nedeniyle işiniz veya günlük aktivitelerinizde, aşığıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız?				
a) İsteddiğimden daha azını gerçekleştirdim.	Evet	Hayır		
	☐	☐		
b) İşin veya aktivitenin cinsine göre sınırlandım.	☐	☐		
Geçtiğimiz son dört hafta boyunca herhangi bir duygusal probleminiz nedeniyle işiniz veya günlük aktivitelerinizde, aşığıdaki sorunlardan herhangi birini yaşadınız mı?				
a) İsteddiğimden daha azını gerçekleştirdim.	Evet	Hayır		
	☐	☐		
b) İşimi ve diğerk aktivitelerimi her zamanki kadar dikkatli yapamadım	☐	☐		
.				

Geçtiğimiz son dört hafta boyunca ağrılarınız, günlük işlerinizi ne kadar engelledi?					
Hiç etkilemedi ○	Çok az etkiledi ○	Kısmen etkiledi ○	Oldukça etkiledi ○	Aşırı etkiledi ○	
Aşağıdaki sorular, geçtiğimiz dört hafta boyunca kendinizi nasıl hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için size en yakın olan cevabı işaretleyiniz. Geçtiğimiz dört haftanın ne kadarında kendinizi ...					
	Her zaman	Çoğu zaman	Bazı zamanlar	Nadir	Hiçbir zaman
a) Rahat ve huzurlu hissettiniz?	○	○	○	○	○
b) Enerjik hissettiniz?	○	○	○	○	○
c) Mutsuz ve üzgün hissettiniz?	○	○	○	○	○
Geçtiğimiz dört haftanın ne kadarında, fiziksel sağlığınız veya psikolojik problemlerinizi nedeniyle sosyal aktivitelerinizi yapamadınız? (Örnek: Akraba veya arkadaş ziyaretleri)					
Her zaman ○	Çoğu zaman ○	Bazı zamanlar ○	Nadir ○	Hiçbir zaman ○	

9. KAYNAKLAR

1. EA Lingard, JN Katz, EA Wright, CB Sledge, Predicting the outcome of total knee arthroplasty. *JBJS*, 2004. 86(10): p. 2179-2186..
2. Yıldız, F. and İ. Tuncay, Enfeksiyon–iki aşamalı revizyon. *TOTBİD Dergisi*, 2015(14): p. 124-131.
3. Sebik, A., Diz protezleri. *Acta Ortop. Traumatol. Turc*, 1989. 23: p. 265-268.
4. Insall, CS Ranawat, WN Scott, Total condylar knee replacement: preliminary report. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 1976(120): p. 149-154.
5. KJ Bozic, SM Kurtz, E Lau, K Ong, V Chiu, The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2010. 468(1): p. 45-51.
6. Anguita-Alonso, P., A.D. Hanssen, and R. Patel, Prosthetic joint infection. Expert review of anti-infective therapy, 2005. 3(5): p. 797-804.
7. T Bongartz, CS Halligan, DR Osmon, Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 2008. 59(12): p. 1713-1720.
8. Izakovicova, P., O. Borens, and A. Trampuz, Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT open reviews*, 2019. 4(7): p. 482-494.
9. Insall, J.N., F. Thompson, and B. Brause, Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. *JBJS*, 1983. 65(8): p. 1087-1098.
10. Örs, İ. and P. Korkusuz, Diz Embriyolojisi. *Diz sorunları*, Editör Ege R, 1998. 2: p. 21-26.
11. Esmer, A.F., K. Başarır, and M. Binnet, Diz ekleminin cerrahi anatomisi. *TOTBİD Dergisi*, 2011. 10(1): p. 38-44.
12. Martelli, S. and V. Pinskerova, The shapes of the tibial and femoral articular surfaces in relation to tibiofemoral movement. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 2002. 84(4): p. 607-613.
13. D Eckhoff, C Hogan, L DiMatteo, AN ABJS BEST PAPER: Difference Between the Epicondylar and Cylindrical Axis of the Knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*, 2007. 461: p. 238-244.
14. Miller, M.D. and S.R. Thompson, *Miller's Review of Orthopaedics E-Book*. 2019: Elsevier Health Sciences, p: 151-156.

15. Jakob, R.P. and H. Stäubli, *The Knee and the cruciate ligaments: anatomy, biomechanics, clinical aspects, reconstruction, complications, rehabilitation*. 1992: Springer.
16. LaBella, C.R., W. Hennrikus, and T.E. Hewett, Anterior cruciate ligament injuries: diagnosis, treatment, and prevention. *Pediatrics*, 2014. 133(5): p. e1437-e1450.
17. Chhabra, A., C.C. Elliott, and M.D. Miller, Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports medicine and arthroscopy review*, 2001. 9(3): p. 166-177.
18. Flandry, F. and G. Hommel, Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports medicine and arthroscopy review*, 2011. 19(2): p. 82-92.
19. Kelly, D.M. and S.T. Canale, *Campbell's operative orthopaedics*. 2013: Elsevier p:382.
20. AA Amis, AMJ Bull, CM Gupte, I Hijazi, Biomechanics of the PCL and related structures: posterolateral, posteromedial and meniscofemoral ligaments. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 2003. 11(5): p. 271-281.
21. Andriacchi, T.P., T.S. Stanwyck, and J.O. Galante, Knee biomechanics and total knee replacement. *The Journal of arthroplasty*, 1986. 1(3): p. 211-219.
22. Insall, J. and W. Scott, *Surgery of the Knee*. (3rd Edn) C. Livingstone, Philadelphia, 2001, p:353.
23. Azar, F.M., S.T. Canale, and J.H. Beaty, *Campbell's Operative Orthopaedics, E-Book, Knee and Implant Biomechanics*. 2020: Elsevier, p:414.
24. FH Fu, CD Harner, DL Johnson, MD Miller, Biomechanics of knee ligaments: basic concepts and clinical application. *JBJS*, 1993. 75(11): p. 1716-1727.
25. Goldblatt, J.P. and J.C. Richmond, *Anatomy and biomechanics of the knee*. *Operative Techniques in Sports Medicine*, 2003. 11(3): p. 172-186.
26. M Akbarshahi, JW Fernandez, AG Schache, Subject-specific evaluation of patellofemoral joint biomechanics during functional activity. *Medical engineering & physics*, 2014. 36(9): p. 1122-1133.
27. Herrington, L. and C. Nester, Q-angle undervalued? The relationship between Q-angle and medio-lateral position of the patella. *Clinical biomechanics*, 2004. 19(10): p. 1070-1073.
28. Renström, P. and R.J. Johnson, *Anatomy and biomechanics of the menisci*. *Clinics in sports medicine*, 1990. 9(3): p. 523-538.

29. SLY Woo, RJ Fox, M Sakane, GA Livesay, TW Rudy, *Biomechanics of the ACL: measurements of in situ force in the ACL and knee kinematics. The Knee*, 1998. 5(4): p. 267-288.
30. Shenoy, R., P. Pastides, and D. Nathwani, (iii) *Biomechanics of the knee and TKR. Orthopaedics and Trauma*, 2013. 27(6): p. 364-371.
31. EK Song, JK Seon, JY Moon, Y Ji-Hyoun, *The evolution of modern total knee prostheses. Rijeka, Croatia: InTech*, 2013. 10: p. 54343.
32. Bilgen, Ö.F., S. Bilgen, and C. Ermutlu, *Total diz protezlerinde materyal ve tasarım. Totbid Dergisi*, 2011. 10(2): p. 158-67.
33. SHL Lygre, B Espehaug, LI Havelin, SE Vollset, *Does patella resurfacing really matter? Pain and function in 972 patients after primary total knee arthroplasty: An observational study from the Norwegian Arthroplasty Register. Acta orthopaedica*, 2010. 81(1): p. 99-107.
34. M Vaninbrouckx, L Labey, B Innocenti, J Bellemans, *Cementing the femoral component in total knee arthroplasty: which technique is the best? The Knee*, 2009. 16(4): p. 265-268.
35. Bourne, R.B. and H. Crawford, *Principles of revision total knee arthroplasty. Orthopedic Clinics of North America*, 1998. 29(2): p. 331-337.
36. JJ Callaghan, JN Insall, AS Greenwald, *Mobile-bearing knee replacement: concepts and results. Instructional course lectures*, 2001. 50: p. 431-449.
37. Sathasivam, S. and P.S. Walker, *Optimization of the bearing surface geometry of total knees. Journal of biomechanics*, 1994. 27(3): p. 255-264.
38. Woolson, S.T. and G.D. Northrop, *Mobile-vs. fixed-bearing total knee arthroplasty: a clinical and radiologic study. The Journal of arthroplasty*, 2004. 19(2): p. 135-140.
39. Kim, Y.-H., D.-Y. Kim, and J.-S. Kim, *Simultaneous mobile-and fixed-bearing total knee replacement in the same patients: a prospective comparison of mid-term outcomes using a similar design of prosthesis. The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 2007. 89(7): p. 904-910.
40. Walker, P. and S. Sathasivam, *Design forms of total knee replacement. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 2000. 214(1): p. 101-119.
41. AP Stoller, TS Johnson, OO Popoola, *Highly crosslinked polyethylene in posterior-stabilized total knee arthroplasty: in vitro performance evaluation of wear*,

- delamination, and tibial post durability. *The Journal of arthroplasty*, 2011. 26(3): p. 483-491.
42. TK Fehring, JA Murphy, TD Hayes, *The Coventry Award Paper: Factors Influencing Wear and Osteolysis in Press-Fit Condylar Modular Total Knee Replacements. Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*, 2004. 428: p. 40-50.
 43. H Tateishi, Y Iwata, H Futani, K Yoh, *Clinical experience of ceramic cementless total knee arthroplasty in RA and a histological study of the bone-ceramic interface in revision cases. Bulletin (Hospital for Joint Diseases (New York, NY))*, 1993. 53(2): p. 35-40.
 44. T Tsuboyama, R Windhager, W Dock, *Knee function after operation for malignancy of the distal femur: Quadriceps muscle mass and knee extension strength in 21 patients with hinged endoprotheses. Acta orthopaedica Scandinavica*, 1993. 64(6): p. 673-677.
 45. Van Manen, M.D., J. Nace, and M.A. Mont, *Management of primary knee osteoarthritis and indications for total knee arthroplasty for general practitioners. The Journal of the American Osteopathic Association*, 2012. 112(11): p. 709-715.
 46. Thadani, P.J. and A.I. Spitzer, *Primary total knee arthroplasty: indications and long-term results. Current Opinion in Orthopaedics*, 2000. 11(1): p. 41-48.
 47. KJ Mulhall, HM Ghomrawi, S Scully, *Current etiologies and modes of failure in total knee arthroplasty revision. Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2006. 446: p. 45-50.
 48. C Pabinger, A Berghold, N Boehler, G Labek, *Revision rates after knee replacement. Cumulative results from worldwide clinical studies versus joint registers. Osteoarthritis and Cartilage*, 2013. 21(2): p. 263-268.
 49. MB Vessely, AL Whaley, WS Harmsen, *The Chitranjan Ranawat Award: Long-term survivorship and failure modes of 1000 cemented condylar total knee arthroplasties. Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2006. 452: p. 28-34.
 50. CK Hebert, RE Williams, RS Levy, *Cost of treating an infected total knee replacement. Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 1996. 331: p. 140-145.
 51. EA Sezgin, O Robertsson, A W-Dahl, *Nonagenarians qualify for total knee arthroplasty: a report on 329 patients from the Swedish Knee Arthroplasty Register 2000–2016. Acta orthopaedica*, 2019. 90(1): p. 53-59.

52. C Hill, F Mazas, R Flamant, J Evrard , Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement report of a multicentre double-blind randomised trial. *The Lancet*, 1981. 317(8224): p. 795-797.
53. E Jämsen, K Huotari, H Huhtala, J Nevalainen, Low rate of infected knee replacements in a nationwide series—is it an underestimate? Review of the Finnish Arthroplasty Register on 38,676 operations performed in 1997 through 2003. *Acta orthopaedica*, 2009. 80(2): p. 205-212.
54. JE Phillips, TP Crane, M Noy, The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 2006. 88(7): p. 943-948.
55. Öztürk, İ. and Ö.N. Ergin, Periprostetik eklem enfeksiyonları (giriş, tanımlama ve sınıflamalar). *TOTBİD Dergisi*, 2016. 15: p. 74-77.
56. Karatosun, V. and Ü.A. Dinçtürk, Primer total diz artroplastisi sonucu oluşan derin enfeksiyonun oluş nedenleri ile güncel tanı ve tedavi yaklaşımları. *TOTBİD Dergisi*, 2019. 18: p. 138-150.
57. DR Mauerhan, CL Nelson, DL Smith, 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): p. 39-45.
58. Joseph, T.N., A.L. Chen, and P.E. Di Cesare, Use of antibiotic-impregnated cement in total joint arthroplasty. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 2003. 11(1): p. 38-47.
59. Hanssen, A.D., Prophylactic use of antibiotic bone cement: an emerging standard—in opposition. *The Journal of arthroplasty*, 2004. 19(4): p. 73-77.
60. L Font-Vizcarra, S García, JC Martínez-Pastor, Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2010. 468(8): p. 2238-2243.
61. Johnson, D.P., Infection after knee arthroplasty: clinical studies of skin hypoxia and wound healing. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 1993. 64(sup252): p. 1-48.
62. Macdonald, D., (iii) The infected joint replacement: Prevention, diagnosis and treatment. *Current Orthopaedics*, 1995. 9(1): p. 21-27.
63. AA Hofmann, KR Kane, TK Tkach, Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2-to 12-year experience. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*, 2005. 430: p. 125-131.

64. Hayakawa, K. and K. Nakagawa, Treatment of infected total knee arthroplasty. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 2006. 14(4): p. 211-216.
65. Tandoğan NR, Aşık M., Tuncay İ, Aytekin CN,, Total Diz Artroplastisi sonrası enfeksiyon tanı ve sınıflaması. *TUSYAD Eğitici Kitap Serisi Primer Diz Artroplastisi Kitabı*, 2018. 1: p. 294.
66. Lange, J., troelsen A, thomsen rW, søBAlle k. Chronic infections in hip arthroplasties: comparing risk of reinfection following one-stage and two-stage revision: a systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiol*, 2012. 4: p. 57-73.
67. Parvizi, J., T. Gehrke, and A. Chen, Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *The bone & joint journal*, 2013. 95(11): p. 1450-1452.
68. Zimmerli, W., A. Trampuz, and P.E. Ochsner, Prosthetic-joint infections. *New England Journal of Medicine*, 2004. 351(16): p. 1645-1654.
69. J Parvizi, TL Tan, K Goswami, C Higuera, The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *The Journal of arthroplasty*, 2018. 33(5): p. 1309-1314. e2.
70. Munjal, S., M. Phillips, and K. Krackow, Revision total knee arthroplasty: planning, controversies, and management--infection. *Instructional course lectures*, 2001. 50: p. 367-377.
71. S Honsawek, B Deepaisarnsakul, A Tanavalee, Relationship of serum IL-6, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and knee skin temperature after total knee arthroplasty: a prospective study. *International orthopaedics*, 2011. 35(1): p. 31-35.
72. RR Choudhry, RP Rice, PD Triffitt, Plasma viscosity and C-reactive protein after total hip and knee arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 1992. 74(4): p. 523-524.
73. A Shahi, MM Kheir, M Tarabichi, HRS Hosseinzadeh, Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *JBJS*, 2017. 99(17): p. 1419-1427.
74. M Tarabichi, AN Fleischman, A Shahi, S Tian, Interpretation of leukocyte esterase for the detection of periprosthetic joint infection based on serologic markers. *The Journal of Arthroplasty*, 2017. 32(9): p. S97-S100. e1.
75. Menendez, A. and B.B. Finlay, Defensins in the immunology of bacterial infections. *Current opinion in immunology*, 2007. 19(4): p. 385-391.

76. Xie, K., X. Qu, and M. Yan, *Procalcitonin and α -defensin for diagnosis of periprosthetic joint infections. The Journal of Arthroplasty*, 2017. 32(4): p. 1387-1394.
77. B Zmistowski, C Della Valle, TW Bauer. Workgroup 7: diagnosis of periprosthetic joint infection. in *Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection*. 2014.
78. Leone, J.M. and A.D. Hanssen, *Management of infection at the site of a total knee arthroplasty. JBJS*, 2005. 87(10): p. 2335-2348.
79. Tsukayama, D.T., B. Wicklund, and R.B. Gustilo, *Suppressive antibiotic therapy in chronic prosthetic joint infections. Orthopedics*, 1991. 14(8): p. 841-844.
80. Özsüt, H., *Periprostetik enfeksiyonlar: mikrobiyoloji, antibiyotik uygulamaları. TOTBİD Dergisi* 2016; p:96–102.
81. Bengtson, S. and K. Knutson, *The infected knee arthroplasty: a 6-year follow-up of 357 cases. Acta Orthopaedica Scandinavica*, 1991. 62(4): p. 301-311.
82. DA Zaruta, B Qiu, AY Liu, BF Ricciardi, *Indications and guidelines for debridement and implant retention for periprosthetic hip and knee infection. Current reviews in musculoskeletal medicine*, 2018. 11(3): p. 347-356.
83. Verberne, S. J., Sonnega, R. J., Temmerman, O. P., & Raijmakers, P. G. (2017). *What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? A meta-analysis. Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 475(5), 1395-1410.
84. Kramhøft, M., S. Bødtker, and A. Carlsen, *Outcome of infected total knee arthroplasty. The Journal of arthroplasty*, 1994. 9(6): p. 617-621.
85. Hanssen, A.D. and J.A. Rand, *Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. Journal of Bone and Joint Surgery*, 1998. 80(6): p. 910.
86. Şen, C. and G. Polat, *İmplantasyon dışı tedavi yöntemleri (antibiyotik baskılama, artrodez, salvage işlemler). TOTBİD Dergisi*, 2016: p. 145-153.
87. Damron, T.A. and A.A. McBeath, *Arthrodesis following failed total knee arthroplasty: comprehensive review and meta-analysis of recent literature. Orthopedics*, 1995. 18(4): p. 361-368.
88. Rand, J.A., *Alternatives to reimplantation for salvage of the total knee arthroplasty complicated by infection. JBJS*, 1993. 75(2): p. 282-289.
89. Goksan, S. and M. Freeman, *One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 1992. 74(1): p. 78-82.

90. Pangaud, C., M. Ollivier, and J.-N. Argenson, Outcome of single-stage versus two-stage exchange for revision knee arthroplasty for chronic periprosthetic infection. *EFORT Open Reviews*, 2019. 4(8): p. 495-502.
91. BA Masri, CP Duncan, CP Beauchamp, NJ Paris, Effect of varying surface patterns on antibiotic elution from antibiotic-loaded bone cement. *The Journal of arthroplasty*, 1995. 10(4): p. 453-459.
92. Wilde, A.H. and J.T. Ruth, Two-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*, 1988(236): p. 23-35.
93. SMJ Mortazavi, D Vegari, A Ho, B Zmistowski, Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2011. 469(11): p. 3049.
94. Tetsworth, K., Infection after total knee arthroplasty: evaluation and treatment. *Current Opinion in orthopaedics*, 2003. 14(1): p. 45-51.
95. T Winkler, MGW Stuhler, E Lieb, M Müller, Outcome of short versus long interval in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: a prospective cohort study. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 2019. 139(3): p. 295-303.
96. J Fu, M Ni, H Li, X Li, W Chai, The proper timing of second-stage revision in treating periprosthetic knee infection: reliable indicators and risk factors. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 2018. 13(1): p. 214.
97. Pelt, C. E., Grijalva, R., Anderson, L., Anderson, M. B., Erickson, J., & Peters, C. L. (2014). Two-stage revision TKA is associated with high complication and failure rates. *Advances in orthopedics*, 2014.
98. Ware Jr, J.E., M. Kosinski, and S.D. Keller, A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical care*, 1996: p. 220-233.
99. JE Ware, MA Kosinski, DM Turner-Bowker, B Gandek, How to score SF-12 items. *SF-12 v2: how to score version 2 of the SF-12 Health Survey*, 2002: p. 29-38.
100. BH Kapadia, RA Berg, JA Daley, J Fritz, A Bhave, Periprosthetic joint infection. *The Lancet*, 2016. 387(10016): p. 386-394.
101. Spangehl, M., Diagnosis of infection following total hip arthroplasty. *Instructional course lecture-American academy of orthopaedic surgeons*, 1998. 47: p. 285-296.
102. S Bozhkova, V Suardi, HK Sharma, H Tsuchiya, The WAIOT Definition of periprosthetic joint infection: A multi-center, retrospective validation study. *Journal of Clinical Medicine*, 2020. 9(6): p. 1965.

103. HK Yoon, SH Cho, DY Lee, BH Kang, A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Knee surgery & related research*, 2017. 29(3): p. 155.
104. Del Pozo, J.L. and R. Patel, Infection associated with prosthetic joints. *New England Journal of Medicine*, 2009. 361(8): p. 787-794.
105. BL Atkins, N Athanasou, JJ Deeks, Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *Journal of clinical microbiology*, 1998. 36(10): p. 2932-2939.
106. YS Lee, KH Koo, HJ Kim, S Tian, TY Kim, Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *JBJS*, 2017. 99(24): p. 2077-2084.
107. J Parvizi, C Jacovides, V Antoci, E Ghanem, Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *JBJS*, 2011. 93(24): p. 2242-2248.
108. A Saleh, D Ramanathan, MBP Siqueira, The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 2017. 25(11): p. 763-772.
109. T Bonanzinga, MC Ferrari, P Tanzi, The role of alpha defensin in prosthetic joint infection (PJI) diagnosis: a literature review. *EFORT open reviews*, 2019. 4(1): p. 10-13.
110. J Bingham, H Clarke, M Spangehl, A Schwartz, The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2014. 472(12): p. 4006-4009.
111. C Deirmengian, K Kardos, P Kilmartin, The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2015. 473(1): p. 198-203.
112. MC Wyatt, AD Beswick, SK Kunutsor, The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 2016. 98(12): p. 992.
113. T Gehrke, C Lausmann, M Citak, T Bonanzinga, The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *JBJS*, 2018. 100(1): p. 42-48.

114. Voleti, P.B., K.D. Baldwin, and G.-C. Lee, *Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review. JBJS*, 2013. 95(17): p. 1594-1599.
115. R Pivec, Q Naziri, K Issa, S Banerjee, MA Mont, *Systematic review comparing static and articulating spacers used for revision of infected total knee arthroplasty. The Journal of arthroplasty*, 2014. 29(3): p. 553-557. e1.
116. MG Freeman, TK Fehring, SM Odum, K Fehring, *Functional advantage of articulating versus static spacers in 2-stage revision for total knee arthroplasty infection. The Journal of arthroplasty*, 2007. 22(8): p. 1116-1121.
117. S Hoell, A Moeller, G Gosheger, J Hardes, *Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 2016. 136(4): p. 447-452.
118. Abdel, M. and C. Della Valle, *The surgical approach for revision total knee arthroplasty. The bone & joint journal*, 2016. 98(1_Supple_A): p. 113-115.
119. D Bruni, F Iacono, B Sharma, S Zaffagnini, *Tibial tubercle osteotomy or quadriceps snip in two-stage revision for prosthetic knee infection? A randomized prospective study. Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2013. 471(4): p. 1305-1318.
120. Dunne, N., et al., *Incorporation of large amounts of gentamicin sulphate into acrylic bone cement: effect on handling and mechanical properties, antibiotic release, and biofilm formation. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 2008. 222(3): p. 355-365.
121. Hanssen, A.D. and M.J. Spangehl, *Practical applications of antibiotic-loaded bone cement for treatment of infected joint replacements. Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2004. 427: p. 79-85.
122. Penner, M.J., B.A. Masri, and C.P. Duncan, *Elution characteristics of vancomycin and tobramycin combined in acrylic bone—cement. The Journal of arthroplasty*, 1996. 11(8): p. 939-944.
123. Gemalmaz, H.C. and E.E. Şener, *Antibiyotikli kemik çimentosu hazırlama tekniği. TOTBİD Dergisi*, 2019(18): p. 262-267.
124. Hanssen, A.D., J.A. Rand, and D.R. Osmon, *Treatment of the infected total knee arthroplasty with insertion of another prosthesis. The effect of antibiotic-impregnated bone cement. Clinical orthopaedics and related research*, 1994(309): p. 44-55.

125. TL Tan, MM Gomez, J Manrique, J Parvizi, AF Chen, Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *JBJS*, 2016. 98(15): p. 1313-1319.
126. B Kubista, RU Hartzler, CM Wood, DR Osmon, Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. *International orthopaedics*, 2012. 36(1): p. 65-71.
127. JPM Masters, NA Smith, P Foguet, M Reed, A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. *BMC musculoskeletal disorders*, 2013. 14(1): p. 222.

