

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ  
ANABİLİM DALI**

**PROTEZ ENFEKSİYONUNU TANIMLAMAK İÇİN SPESİFİK  
PARAMETRELERİN EKLEMDEN ALINAN SIVIDA  
BAKILMASI**

**Dr. Bora YAKUT**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA  
2014**

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ  
ANABİLİM DALI**

**PROTEZ ENFEKSİYONUNU TANIMLAMAK İÇİN SPESİFİK  
PARAMETRELERİN EKLEMDEN ALINAN SIVIDA  
BAKILMASI**

**Dr. Bora YAKUT**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. A. Mazhar TOKGÖZOĞLU**

**ANKARA  
2014**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca gerek sosyal gerekse mesleki alanda bizi yönlendiren kişiliği ve duruşu ile örnek aldığımız anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Mahmut Nedim DORAL ' a,

Bilgisi, tecrübesi ve sabrı ile bana her zaman bir şeyler vermiş olan, tezimin oluşması için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, tezim için gerekli örneklerin toplanmasında her türlü yardımı gösteren, tez verilerimizin değerlendirilmesinde bilgi ve deneyimini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. A. Mazhar TOKGÖZOĞLU ' na,

Tezim için gerekli olan eklem sıvılarını revizyon cerrahisi sırasında alan ve her türlü yardımda bulunan Prof. Dr. Bülent ATILLA ve Doç. Dr. Ömür Çağlar 'a,

Alınan örneklerin gerekli şartlarda saklanıp, Elisa 'da spesifik parametrelerin bakılmasında deneyimi ve tecrübesiyle yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Ebru BODUR ve Asistanı Meltem ATAY 'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm değerli hocalarıma,

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Asistanlık süresince birlikte çalışmaktan zevk aldığım asistan arkadaşlarım, Ortopedi bölümündeki büyük ailemize teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde emeği olan annem ve babama, bana iyi ve kötü günde desteklerini esirgemeyen eşime teşekkür ederim.

Ayrıca tezin oluşmasında maddi desteğini aldığımız Hacettepe Üniversitesi bilimsel Araştırma proje koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

## ÖZET

### **Protez Enfeksiyonunu Tanımlamak İçin Spesifik Parametrelerin Eklemde Alınan Sıvıda Bakılması**

Total eklem artroplastisi etkinliği ve hasta memnuniyeti kanıtlanmış, geçen on sene içinde dünya çapında en çok uygulanan operasyonlardan biridir. Ancak bu prosedürün komplikasyonları ortopedik cerrahinin en zorlayıcı durumlarını oluşturmaktadır. Diğer cerrahi alanların aksine, total eklem artroplastisi enfeksiyonları sessizdir ve çoğu zaman tanı koymak zordur. Gevşemenin septik mi yoksa aseptik mi olduğu ayrımı da bir başka zor problemdir. Günümüz ortopedi uygulamasında enfeksiyon tanısı klinik hikaye, seri radyolojik incelemeler, tam kandan sedimentasyon ve CRP ölçümü, eklem sıvısından elde edilen aspiratın direkt mikroskopik bakışı ve kültürü ile konmaktadır. Bu yöntemler çoğunlukla para ve zaman harcayan yöntemlerdir ve kesin tanı yöntemi değildir. Bu çalışmamızda enfeksiyon tanısını koymak için yardımcı bir yöntem tariflemeyi hedefledik. Eklem sıvısındaki immünolojik tepkinin enfeksiyon tanısında daha güvenli bir yöntem olabileceğini düşündük. Bu çalışmada eklem sıvısındaki Lökosit Elastaz, Gelatinaz B, IL-1 alfa ve IL-1beta'yı kültür, direkt mikroskopik bakı, sedimentasyon ve CRP gibi diğer konvansiyonel parametrelerle karşılaştırmayı planladık. Eğer uyumlu sonuçlar elde edersek, protez enfeksiyonu tanısında uygulanabilir, tekrarlanabilir ve etkili bir yöntem tanımlamayı hedefliyoruz.

**Amaç;** Protez enfeksiyonunu tanımlamak için spesifik parametrelerin eklemde alınan sıvıda bakılarak kolay, uygulanabilir, tekrarlanabilir ve etkili yöntem elde etmektir. Protezde gevşemesinin septik ya da aseptik ayrımını yaparak gereksiz zaman ve para harcanmasını önlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya 01.07.2013-20.07.2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D. da ve Çankaya Hastanesinde diz ve kalça protez revizyon operasyonu olan hastalar prospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik bilgileri, ilk operasyon ve revizyon cerrahisi olduğu tarihler, Sedimentasyon, Serum CRP, Beyazküre, Kültürde üreme olduysa izole edilen mikroorganizma, Eklemde alınan sıvıda CRP, Eklemde alınan sıvıda spesifik parametreler Elisada bakılmıştır. İstatistiksel analizde SPSS v. 11.5 kullanılmıştır.

**Bulgular:** Revizyon protez cerrahisi olan 32 hastadan 38 eklem sıvısı alınmıştır. 38 eklem sıvısının 15 i enfekte, 23 ü enfekte olmayan gruptan alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı 63 idi. Alınan eklem sıvısının 11 (%28,9) i erkek, 27 si kadın hastadan alınmıştır. Çalışmaya alınan eklem sıvılarının 26 sı (%68,4) diz ekleminden, 12 si (31,6) kalça ekleminden elde edilmiştir. Hastalardan operasyon öncesi kanda bakılan Sedimentasyon açısından Mann Whitney U test ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,018). Operasyon öncesi kanda bakılan Serum CRP açısından İki grup arasında Mann Whitney U test ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,0001). Kanda bakılan Beyazküre açısından iki grup arasında Mann Whitney U test ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,68). Eklemde alınan sıvıda bakılan spesifik parametreler (Lökosit Elastaz, Gelatinaz B, IL-1 beta, IL-1 alfa ) enfekte olan grupta enfekte olmayan gruba göre yüksek çıkmıştır. İki grup arasında Mann Whitney U test ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Eklem sıvısındaki CRP enfekte kabul edilen grupta ortalama ve standart sapma  $0,6 \pm 0,21$  iken enfekte olmayan grupta ortalama ve standart sapma

0,21  $\pm$  0,22 olarak hesaplanmıştır. Mann Whitney U test ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,0001).

**Sonuç:** Eklemden alınan sıvıda Elisada bakılan spesifik parametreler enfekte grupta anlamlı olarak yüksek çıkması septik ve aseptik gevşeme ayırımında yardımcı olabilir. Septik gevşeme tanısı açısından yeni parametreler oluşturulabilir.

**Anahtar sözcükler:** Spesifik parametreler, Lökosit elastaz, Gelatinaz B, IL-1 beta, IL-1 alfa, CRP ve ESR düzeyi, septik gevşeme, aseptik gevşeme

## ABSTRACT

Total joint arthroplasty is one of the most performed surgeries in the past decades and its effectiveness and patient satisfaction had been approved. Nevertheless, complications of this procedure is one of the most challenging situation in orthopedic practice. Contrary to other surgical fields, infection in total joint arthroplasty is silent and hard to diagnose most times. Discrimination of septic and aseptic loosening is another challenging issue. In present orthopedic practice, infection of joint arthroplasty is diagnosed by clinical history, serial radiological exams, whole blood sedimentation and CRP levels, direct microscopic examination and culture of joint aspirate. These steps are often time and money consuming procedures. In this study, we aim to describe a conducive method for the diagnosis of infection. We assumed that immunologic response to infection in synovial fluid can be a more reliable tool for the diagnosis of infection. In our study we planned to evaluate levels of Leukocyte Elastase, Gelatinase B, IL-1 alpha and IL-1 beta in synovial fluid and compare these results with other conventional parameters as culture, direct microscopy and sedimentation, CRP levels. If we achieve compatible results, these parameters can be reproducible, feasible and effective method for the diagnosis of prosthetic joint infection.

### **Determination of Specific Parameters in Aspiration Material for Identification of Prosthetic Joint Infection**

**Aim:** Prosthesis infection to define the specific parameters by reference in the joint fluid taken from the easy, practical, reproducible and effective method septic or aseptic loosening.

**Materials and Methods:** In this study, between 01.07.2013-20.07.2014 Orthopedics and Traumatology, Hacettepe University Hospital and Çankaya Hospital patients with knee and hip prosthesis revision surgery were studied prospectively. Patient demographic information, initial operation and revision surgery that date, ESR, Serum CRP, White Blood Cell, Culture reproductive happened isolated microorganisms, joint from fluid CRP, joint from fluid-specific parameters in the ELISA were analyzed. Statistical analysis using SPSS v. 5.11 was used.

**Results:** Of 32 patients with Revision prosthesis surgery were 38 joint fluid. 15 of 38 infected joint fluid, and 23 were taken from non-infected group. The mean age of patients was 63. Of joint fluid taken 11 (28.9%) were male and 27 were female patients were included. In the study of synovial fluid 26 (68.4%) of the knee joint, 12 (31.6) were obtained from the hip joint. Sedimentation preoperative blood of patients cared for by Mann-Whitney U test were statistically significant differences between the two groups ( $p = 0.018$ ). Preoperative serum CRP in the blood between the two groups in terms of Mann-Whitney U test found no statistically significant difference ( $p = 0.0001$ ). White Blood Cell viewed in terms of blood between the two groups with Mann-Whitney U test was not a statistically significant difference ( $p = 0.68$ ). Viewed from joint fluid of the specific parameters (Leukocyte Elastase, Gelatinase B, IL-1 beta, IL-1 alpha) in the infected group were significantly higher compared to uninfected. Mann-Whitney U test between the two groups statistically significant difference was found. CRP in synovial fluid is accepted in the group infected and uninfected groups, while the standard deviation  $0.6 \pm 0.21$   $0.21 \pm 0.22$  as the mean

and standard deviation were calculated. Mann-Whitney U test were statistically significant differences between the two groups ( $p = 0.0001$ ).

**Conclusion:** From joint fluid analyzed by Elisa specific parameters significantly higher in the infected group emergence can help in the differentiation of septic and aseptic loosening. New parameters for the diagnosis of septic loosening can be created.

**Key words:** Specific parameters, Leukocyte Elastase, Gelatinase B, IL-1 beta, IL-1 alpha, CRP and ESR, Septic loosening, Aseptic loosening

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMA LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
TABLO LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Protez Eklem Enfeksiyonları	3
2.1.1. Diz ve kalça eklemi anatomisi	3
2.1.2. Tarihçe	24
2.1.3. Epidemiyoloji	25
2.2.1. Protez Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması	25
2.2.2. Mikrobiyoloji	26
2.2.3. Patogenez	28
2.2.4. Risk Faktörleri	28
2.2.5. Protez Eklem Enfeksiyonlarında Klinik	29
2.2.6. Protez Eklem Enfeksiyonlarında Tanı	30
2.2.7. Laboratuvar testleri	31
2.2.8. Görüntüleme Yöntemleri	31
2.2.9. Eklem sıvısı aspirasyonu	32
2.3.1. Protez Eklem Enfeksiyonlarında Tedavi	34
2.3.2. Cerrahi Tedavi Erken protez enfeksiyonlarında tedavi	35
2.3.3. Gecikmiş ve geç başlayan protez enfeksiyonlarında tedavi	35
2.3.4. Antibiyotik Tedavisi	38
2.3.5. Protez Eklem Enfeksiyonlarının Önlenmesi	41
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	43
3.1.Çalışma Düzeni	43
3.2. Çalışma Değişkenleri	43
3.3.İstatistiksel Analiz	49



4.BULGULAR	50
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	63
KAYNAKLAR	65

**KISALTMA LİSTESİ**

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>CRP</b>	: C-reaktif Protein
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>ESR</b>	: Erirosit Sedimantasyon Hızı
<b>GNB</b>	: Gram Negatif Basil
<b>KNS</b>	: Koagülaz Negatif Stafilokok
<b>MMP 9</b>	: Gelatinaz B
<b>MRSA</b>	: Metisilin Dirençli <i>S.aureus</i>
<b>MRSE</b>	: Metisilin Dirençli <i>S.epidermitis</i>
<b>MSSA</b>	: Metisilin Duyarlı <i>S.aureus</i>
<b>NGAL</b>	: Nötrofil Gelatinaz Bağımlı Lipocalin
<b>PET</b>	: Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>PMNL</b>	: Polimorfonükleer Lökosit
<b>RA</b>	: Romatoid Artrit
<b>TDP</b>	: Total Diz Protezi
<b>TKP</b>	: Total Kalça Protezi

## ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1. Dizin anatomik yapısı	3
Şekil 2. Distal femur ucu	4
Şekil 3. Distal femur, proksimal tibia	5
Şekil 4. Proksimal tibia lateral ve medial meniskus	5
Şekil 5. Patella a)Ön yüzeyden, b)Arka yüzeyden	6
Şekil 6. Patella femoral eklem	7
Şekil 7. Lateral diskoid meniskus	8
Şekil 8. Çapraz bağlar	9
Şekil 9. Diz ekleminin kanlanması	13
Şekil 10. Kalça eklemi açılmış lateral görünüm	14
Şekil 11. Wiberg mekez kenar açısı(CE)	15
Şekil 12. Femur baş boyun offseti	16
Şekil 13. Kalçanın primer bağları	17
Şekil 14. Lig.capitis femoris,transvers acetabulum ligament	18
Şekil 15. Kalça hareket ettiren kaslar posteriordan görünüm	20
Şekil 16. M.ilicacus ve m.psoas	22
Şekil 17. Tensor fascia lata	23
Şekil 18. M.gluteus maksimus ve tensor fascia lata	24
Şekil 19. Sol tarafta çözümüleme örneği hazırlanmış hali, Sağ tarafta 38 adet eklem sıvı örneği	45
Şekil 20. Elisa kitlerine eklenmiş örnekler 200 rpmde önerilen inkübasyon süresince karıştırılması.	46
Şekil 21. Sonlandırma solüsyonları sonrası renkin maviden sarıya dönmesi	47
Şekil 22. 450 nm ve 570 nm absorpsiyonda Elisa kitlerinin okutulması	47

**TABLO LİSTESİ**

	Sayfa No
Tablo 1. Enfeksiyon başlangıç zamanına göre en sık izole edilen mikroorganizmalar	27
Tablo 2. İki aşamalı revizyon tedavi algoritması	37
Tablo 3. IL-1 beta Elisa kitinin içeriği	45
Tablo 4. IL-1 beta çözümleme örneği hazırlanışı	46
Tablo 5. IL-1 beta Elisa kitin hazırlanmasının özeti	48
Tablo 6. Çalışmaya katılan örneklerin alındığı hastaların cinsiyet dağılımı	50
Tablo 7. Enfeksiyon durumlarına göre cinsiyet dağılımı	51
Tablo 8. Eklem sıvılarının alındığı yere göre dağılımı	51
Tablo 9. Enfeksiyon durumuna göre eklem sıvısının alındığı bölgenin dağılımı	52
Tablo 10. Enfeksiyon durumuna göre dağılımı	53
Tablo 11. Enfeksiyon durumuna göre yaş, boy ve kilo dağılımı	53
Tablo 12. Enfeksiyon durumuna göre Sedimantasyon, serum CRP, beyazküre dağılımı	54
Tablo 13. Enfeksiyon durumuna göre spesifik parametreler ve eklemde alınan CRP Mann Whitney U test dağılımı	56

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Total eklem artroplastisi etkinliği ve hasta memnuniyeti kanıtlanmış, geçen on sene içinde dünya çapında en çok uygulanan operasyonlardan biridir. Dünyada yılda bir milyondan fazla kalça protezi yapılmakta ve pek çok insan protez eklemlerle hayatını sürdürmektedir. Total kalça ve diz protez operasyonu ABD'de yılda 500 bin yapılmaktadır. Travmaya, malignite ve artroza bağlı olarak fonksiyonları ileri derecede bozulmuş eklemlerde başarılı sonuçlar alınmakta ve hastaların hayat kalitesi artmaktadır. Ancak bu prosedürün komplikasyonları ortopedik cerrahinin en zorlayıcı durumlarını oluşturmaktadır. Protez uygulaması sonrası görülen enfeksiyon oranları son yıllarda azalmaktadır. Perioperatif antimikrobial profilaksi ve laminar akımlı cerrahi ortamla intraoperatif enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Ancak ortopedideki tüm gelişmelere rağmen enfeksiyon günümüzde en korkulan komplikasyonlardan biridir. Enfeksiyon çoğu kez protezin çıkarılmasına ve eklem fonksiyon kaybına yol açar ve mortalite oranı % 2,7- % 18 arasındadır (1).

Enfeksiyon, hastanın hastanede kalış süresini uzatmakta ve hastanın birden fazla ameliyat geçirmesini gerektirmektedir. Uzun süreli antibiyotik tedavisi ve uzun hastanede kalış nedeniyle de tedavi maliyeti ciddi oranda artmaktadır. A.B.D de Enfekte bir artroplastinin ortalama maliyeti 50,000 dolardan fazladır (2,3,4).

Protez enfeksiyonlarına ileri yaş, cinsiyet (erkek cinsiyette risk fazla), sosyoekonomik durum, obezite, nutrisyonel faktörler, eklem (diz ekleminde kalçaya göre daha sık), Kırık tedavisi için yapılan artroplasti, Komorbiditeler, DM, Romatoid artrit, Malignansiler, Steroid kullanımı, Aynı ekleminde geçirilmiş önceki artroplasti, Kontamine ve kirli yara, Perioperatif yara yeri komplikasyonu, Cerrahi süresi (>3 saat), Allojenik kan transfüzyonu, Sistemik antibiyotik profilaksisi verilmemesi, Antibiyotikli çimento kullanılmaması risk oluşturmaktadır (5,6).

Diğer cerrahi alanların aksine, total eklem artroplastisi enfeksiyonları sessizdir ve çoğu zaman tanı koymak zordur. Gevşemenin septik mi yoksa aseptik mi olduğu ayrımı da bir başka zor problemdir. Günümüz ortopedi uygulamasında enfeksiyon tanısı klinik hikaye, seri radyolojik incelemeler, tam kandan sedimentasyon ve CRP ölçümü, eklem sıvısından elde edilen aspiratın direkt mikroskopik bakışı ve kültürü ile konmaktadır. Bu yöntemlerle tanı koymak oldukça zordur. Günümüzde tanı

koymada altın bir standart yoktur. Bu çalışmamızda enfeksiyon tanısını koymak için yardımcı bir yöntem tariflemeyi hedefledik. Eklem sıvısındaki immünolojik tepkinin enfeksiyon tanısında daha güvenli bir yöntem olabileceğini düşündük. Bu çalışmada eklem sıvısındaki Lökosit Elastaz, Gelatinaz B, IL-1alfa ve IL-1 beta'yı kültür, direkt mikroskopik bakı, sedimentasyon ve CRP gibi diğer konvansiyonel parametrelerle karşılaştırmayı planladık. Eğer uyumlu sonuçlar elde edersek, protez enfeksiyonu tanısında uygulanabilir, tekrarlanabilir ve etkili bir yöntem tanımlamayı hedefliyoruz.

## 2. GENEL BİLGİLER

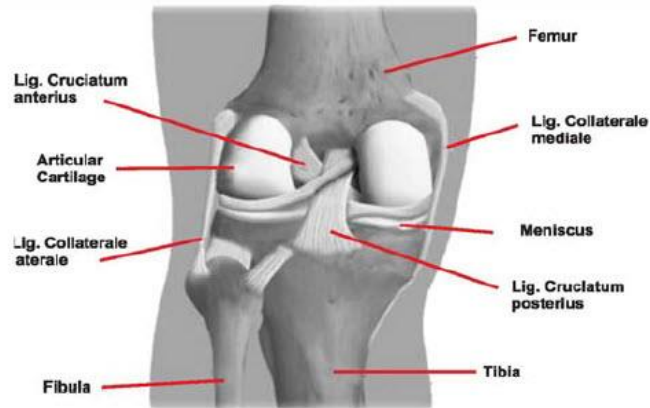
### 2.1. Protez Eklem Enfeksiyonları

#### 2.1.1. Diz ve kalça eklemi anatomisi

##### 2.1.1.1. Diz eklemine cerrahi anatomisi

Diz eklemi temel olarak menteşe (ginglymus) tipi bir eklemdir. Fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerine ek olarak belirli koşullarda lateral ve medial rotasyon hareketlerini de yapabilme özelliği bulunur.

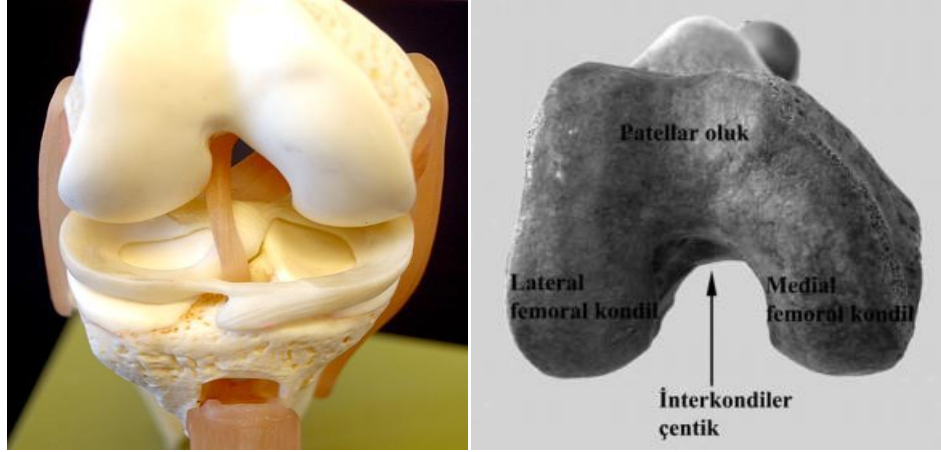
Tam ekstansiyonda bulunan diz eklemine bağsal yapılar gergindir ve herhangi bir rotasyon hareketi gözlenmez. Yirmi derecelik fleksiyondan sonra bağlar gevşemeye başlar ve biraz rotasyon hareketleri gerçekleştirilebilir. Doksan derecelik fleksiyonda bağlar olabilecekleri en gevşek duruma gelir ve yaklaşık 40 derecelik bir rotasyon hareketi gerçekleştirilebilir (9).



Şekil 1. Dizin anatomik yapısı

#### Diz eklemine katılan kemik yapılar

Femur, tibia, patella direkt olarak diz eklem yapısına katılan kemik yapılarıdır. Fibula direkt olarak eklem yapısına katılmasa da eklemle ilgili bazı bağların tutunma yeri olması nedeniyle eklem yapısına katılan kemiklerden sayılabilir. Femur'un distal ucu birbirlerinden belirgin olarak ayrı medial ve lateral kondillerden oluşur (Şekil 1). Bu kondiller tibia'nın proksimal ucundaki kondilleri için uygun olan yüzeylere yerleşirler.



Şekil 2. Distal femur ucu

Lateral kondil hem anterior-posterior (AP) hem de lateral planda medialden daha küçük yapıdadır.

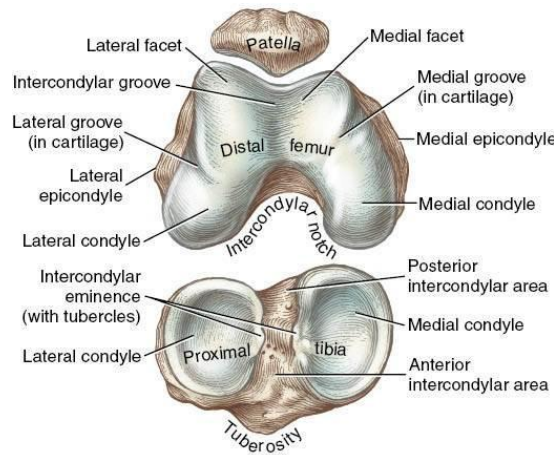
Bu şekil dizin doğal valgus yapısına katkıda bulunur. Bu yüzden oluşan rotasyon merkezlerinin farkı nedeniyle medial kondil üç eksen boyunca serbestçe rotasyon yapabilirken sadece AP ekseninde minimal translasyon yapabilir. Oysa lateral kondil AP ekseninde daha serbest translasyon yapabilirken, transvers ekseninde sadece tam ekstansiyon pozisyonuna yakınken rotasyon yapabilir (10,11). Bu kondillerin şekilleri tibia'nın femur üzerindeki hareketinde oldukça büyük öneme sahiptir.

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, total diz yenileme 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. Ancak interepikondiler eksenin dizin gerçek fleksiyon-ekstansiyon eksenini yansıtmadığı bilinmektedir. Kondillerin arka kısımları tek bir silindir gibi ön ve arka çapraz bağ yapışma yerlerinden geçen ortak bir rotasyon merkezine sahip iken, ön kısımları farklı

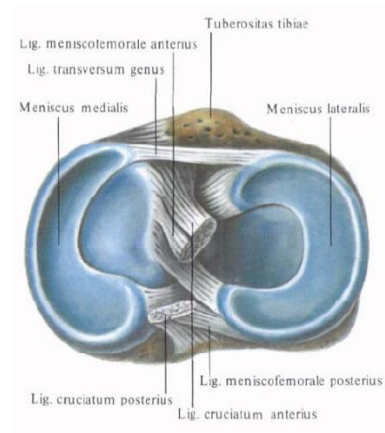


morfolojik yapıları ve üç boyutlu hareket nedeniyle tek bir rotasyon merkezine sahip değildir (12).

Tibia'nın proksimal ucunda femur'un kondillerinin yerleşeceği medial ve lateral yüzeyler, interkondiler çıkıntı (eminens) denilen bir yapı ile birbirlerinden ayrılırlar (Şekil 3). Tibia'nın bu yüzeyleri menisküs adı verilen kıkırdak yapılarla derinleştirilir ve eklem yaptığı femur'un kondilleri için daha uygun yüzeyler haline gelir. Bu menisküslerin sağladığı ekstra derinlik özellikle femur ve tibia'nın lateral kondillerinin uyumu açısından büyük önem taşır (Şekil 4).



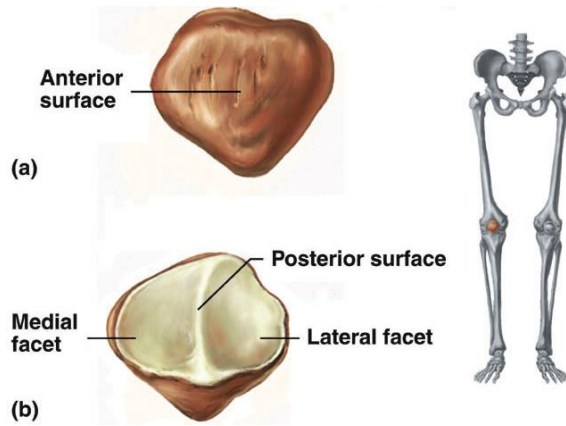
Şekil 3. Distal femur, proksimal tibia



Şekil 4. Proksimal tibia lateral ve medial meniskus

Patella en büyük sesamoid kemiğidir (Şekil 5). Diz eklemine ekstansiyonunda çok önemli bir yapıdır. Yerleşim yeri dolayısıyla kuadriceps femoris (quadriceps femoris) kasına mekanik destek sağlayarak kasın insersiyon açısını artırır ve ekstansiyon hareketinin çok daha etkin olmasını sağlar. Bu kas aynı zamanda içerisinde gelişen patella'nın dinamik stabilizasyonunda da çok önemli role sahiptir. Kuadriceps femoris kasının ana tendonu patella'nın alt ucundan tuberositas tibia'ya doğru uzanarak patellar bağı oluşturur. Yaklaşık 6-8 cm uzunluğundaki bu güçlü bağ infrapatellar yağ yastığı (fat pad) ve infrapatellar bursa sayesinde sinoviyal membrandan ve tibia'dan ayrılır. İnfrapatellar yağ yastığı (Hoffa yağ yastığı) iyi kanlanan ve zengin bir sinir ağına sahip bir yapıdır ve alar plika veya infrapatellar plika denilen bir yapı tarafından yerinde tutulur. Eklem kapsülünün içerisinde yer

alan ancak ekstrasinoviyal bir doku olan Hoffa yağ yastığı dizin aşırı fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinde basınç altında kalır ve bu durum gangliyon gelişimine neden olabilir. 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. Doksan 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 (14).



Şekil 5. Patella a)Ön yüzeyden, b)Arka yüzeyden

Diz eklemine incelediğimizde karşımıza temel olarak iki eklem çıkar;

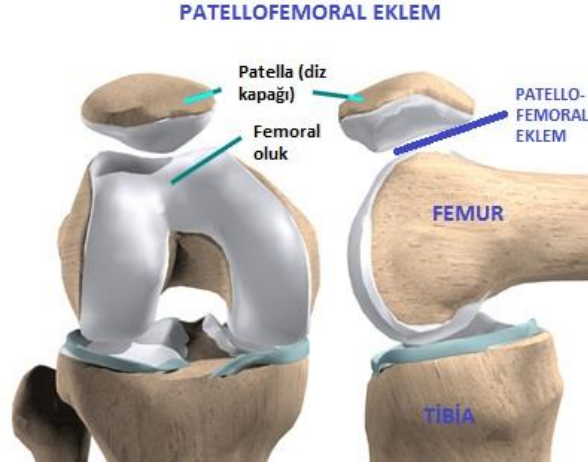
Patellofemoral eklem

Tibiofemoral eklem (15).

### **Patellofemoral eklem**

Patellofemoral eklem, patella'nın eklem yüzü ve femur'un distal ucunda bulunan patellar yüzey arasında gerçekleşen diz eklemine tamamlayıcı bir bölümdür (16) (şekil 6). Bu eklemde kıkırdak lezyonları sık görülür ve anterior diz ağrısının en önemli nedenlerinden biridir (17). Patella ve femur'un anatomik özellikleri ve birbirleriyle uyumu, dizin fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinin gerçekleştirilmesinde oldukça önemlidir (18). Patella ve femur'daki anatomik bozukluklar ve bu iki kemik arasındaki uyumun bozulması patellofemoral eklem üzerindeki yükün düzensiz dağılımına ve eklemde kıkırdak lezyonlarına yol açabilir.

Bu yüzden eklemi oluşturan yapıların normal anatomilerinin iyi bilinmesi tanı ve etyolojinin ortaya konması aşamalarında önem kazanmaktadır (19,20).



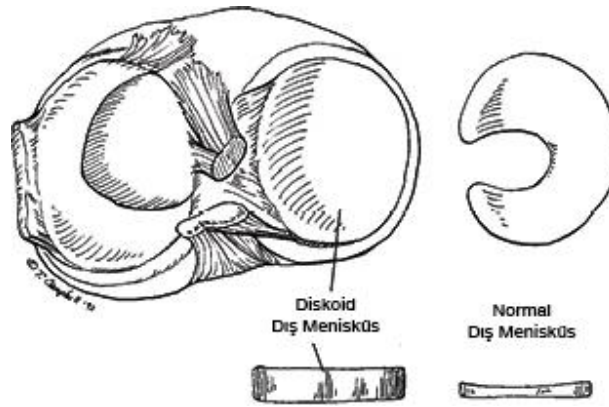
Şekil 6. Patella femoral eklem

### **Tibio femoral eklem**

Diz ekleminin esas kısmını oluşturan tibiofemoral eklem oldukça karmaşık, sinoviyal bir eklemdir.

Ekleme katılan yüzeyleri incelediğimizde karşımıza tibia'nın proksimal yüzeyi (tibial plato), femur'un distal bölümünü oluşturan kondilleri ve bunların arasındaki interkondiler çentik, tibia ve femur'un eklem yüzeyleri arasındaki uyumluluğu artıran menisküsler temel olarak göze çarpan unsurlardır. Tibial plato olarak da adlandırılan tibia'nın ekleme katılan üst yüzeyinde femur'un kondilleri ile uyumlu olarak medial ve lateral iki eklem yüzeyi bulunmaktadır. Dıştaki içtekine göre daha küçük ve yuvarlak şekillidir. Bu iki eklem yüzeyi arasındaki bölgeye interkondiler bölge adı verilir ve interkondiler çukuru adı verilen yaklaşık olarak ortalarında yerleşmiş bir çukuru ile de anterior ve posterior interkondiler bölgelere ayrılır (Şekil 1, 2). Bu bölgelere menisküslerin ön ve arka boynuzlarının yanı sıra ön ve arka çapraz bağları tutunur. Femur ve tibia kondillerinin birbirlerine uyumluluğunu artıran intrakapsüler, fibrokıkırdak yapılar olan menisküslerin yapısını incelediğimizde iç 2/3'lük kısmının ışınal tarzda, dış 1/3'ünün dairesel tarzda uzanan kollajen liflerden oluştuğunu görürüz (21). Yaklaşık olarak yarım daire şeklinde olan medial menisküs ön ve arka köşeleriyle tibia'ya tutunmuş olmasının

yanı sıra, dış kenarı ile de medial kollateral bağa tutunmuş haldedir. Bu nedenle lateral menisküse göre hareket kabiliyeti çok daha sınırlıdır. Lateral menisküs bir dairenin yaklaşık 4/5'i kadardır ve medial menisküse göre daha fazla bir alanı kaplamaktadır. Bir çeşit menisküs şekil bozukluğu olan diskoid lateral menisküs olarak adlandırılan bir varyasyon toplumda oldukça sık (%5) görülmektedir (şekil 7). Genellikle iki taraflı olarak gözlenen bu durumun ayırt edici özelliği menisküsün şeklinin yanı sıra özellikle posterior meniskofemoral bağ ile olan arka taraftaki ligamantöz bağlantıdır. Sıklıkla asemptomatik seyreden diskoid lateral menisküste en sık görülen bulgu ağrıdır. Pek çok olguda şans eseri artroskopi sırasında bulunabilir. Bu durumun artroskopi sırasında lateral bölgeye ulaşmakta zorluklara yol açabileceği akılda bulundurulmalıdır. Diskoid medial menisküs ise çok nadir olarak görülebilir (22).



Şekil 7. Lateral diskoid menisküs

### Diz ekleminin bağları

Medial menisküsün ön boynuzu ile lateral menisküsün ön kenarı arasında her zaman gözlenmeyen transvers (intermeniskal) bağ olarak adlandırılan bir bağ bulunabilir (Şekil 4). Bazı anatomik ve radyolojik çalışmalarda bu bağın menisküslerin ön boynuzlarının stabilizasyonunda önemli rolü olduğundan söz edilse de görevi tam olarak ortaya konulamamıştır (23). Bu bağın dışında lateral menisküsün posterior boynuzunu femur'un medial kondilinin iç yüzüne bağlayan iki ayrı bağ bulunmaktadır. Bu bağlardan öndeki (anterior meniskofemoral bağ) posterior çapraz bağın önünden, arkadaki (posterior meniskofemoral bağ) ise bağın arkasından geçerek arka çapraz bağın proksimal bölümüne tutunur (Şekil 4).

Arkadaki bağa Wrisberg bağı da denilmektedir (24). Bu bağların arka çapraz bağı destekledikleri ve fleksiyon sırasında lateral menisküsün hareketini kontrol ettikleri düşünülmektedir. Ayrıca bu bağların posterior laksitenin kontrolünde yardımcı rol oynadığı ortaya konduğundan özellikle arka çapraz bağ yapılandırma ameliyatlarında meniskofemoral bağların korunmasına dikkat edilmesi önerilmektedir (24,25).

### Çapraz bağlar

Diz eklemine önemli bağlarını incelediğimizde karşımıza ilk olarak çapraz bağlar çıkar (Şekil 8). Çapraz bağlar çok güçlü, intrakapsüler bağlardır ve tibia üzerindeki tutunma yerlerine göre adlandırılırlar (26).



Şekil 8. Çapraz bağlar

### Ön çapraz bağ

Ön (anterior) çapraz bağ (Şekil 4, 8) tibia proksimal yüzündeki ön interkondiler bölgede medial tibial çıkıntının hemen ön yan tarafına tutunur. Bu bölgede hafifçe lateral menisküsün ön boynuzuyla birleşmiştir. Kendi çevresinde kıvrılarak posterolaterale doğru ilerler ve lateral femoral kondilin posteromedialine yapışır (27). Ön çapraz bağ ortalama 32 mm uzunluğunda ve 7-12 mm genişliğindedir (28). Bazı araştırmacılara göre iki (27) bazılarına göre üç ayrı fonksiyonel banttandır meydana gelir (29,30). Bu bantlar tibia'da yapışma yerlerine göre anteromedial, intermediate ve posterolateral bantlar olarak adlandırılır. Ön

çapraz bağın doğuştan yokluğu nadir de olsa görülebilmektedir. Bu duruma genellikle alt ekstremitte displazileri eşlik eder ve diz ekleminde instabilite nedeni olabilir (31,32).

Diz eklemindeki en önemli yapılardan biri olan ön çapraz bağ tibia'nın öne doğru kaymasına ve özellikle eklem ekstansiyonda iken iç rotasyonu engelleyici yönde direnç gösterir (33,35). Yüksekten düşmelerde ve spor yaralanmalarında en sık zarar gören yapılardan biri olan bu bağ yırtıldığı zaman kendi kendine iyileşemez. Bu olgularda rekonstruksiyon ameliyatları temel tedavidir (36,37). Ön çapraz bağ, tibial sinirin arka eklem dallarından innerve olur. Bu dallar eklem kapsülünü arkadan deldikten sonra sinoviyal damarlarla beraber seyrederek ön tarafta infrapatellar yağ yastıklarına kadar uzanırlar (38). Ön çapraz bağın lifleri ekstansiyonda femur ile aynı hizada tek yönde iken artan fleksiyonla laterale doğru bükülür ve fleksiyonla tibia femur üzerinde yaklaşık 55 derece kadar iç rotasyon yapar. Bu durumu yeniden oluşturmak için bağın yapılandırılması sırasında greftin döndürülmesi uygulaması yapılmaktadır (10). Ön çapraz bağ çevresini saran mezenter şeklindeki sinoviyal katlantı nedeniyle tıpkı infrapatellar yağ yastıkçığı gibi eklem içi ancak ekstrasinoviyal yapıdadır. Kanlanması yapışma yerlerinden çok bu sinoviyal katlantı ile orta geniküler arterden sağlanmaktadır (39).

### **Arka çapraz bağ**

Arka (posterior) çapraz bağ (Şekil 4, 8), ön çapraz bağdan daha kalın ve güçlüdür. Yaklaşık olarak 38 mm uzunluğunda ve 13 mm genişliğindedir (20). Ön çapraz bağa göre yaralanmalarına daha az rastlanan ve hasta tarafından daha iyi tolere edilen arka çapraz bağ, medial femoral kondilin lateralinden ve interkondiler çentiğinin tepesinden başlayarak aşağıda tibia'nın arka interkondiler bölgesine uzanır. Bu bölgede her iki menisküsün arka boynuzları arasına tutunur (24,26). Arka çapraz bağ femur'da bulunan tutunma yerine göre anterolateral ve posteromedial olmak üzere iki ayrı lif demetinden oluşur. Anterolateral demet fleksiyonda gerilirken posteromedial demet ise ekstansiyonda gerilmektedir (40,43). Arka çapraz bağ tibia'nın femur ekseninde arkaya doğru kaymasına engel olur (44).

Çapraz bağların yaralanmalarında kullanılan testler olan ön ve arka çekmece testlerini karşılaştırdığımızda ön çapraz bağ yaralanmasında kullanılan ön çekmece

testinin duyarlılığının arka çapraz bağ yaralanmasında kullanılan arka çekmece testine göre oldukça düşük olduğunu görürüz (sırasıyla %77 ve %99) (9,43,45). Arka çapraz bağ yırtıklarının tedavisinde ön çapraz bağ yırtıklarının aksine genellikle cerrahi girişim gerekmez. Ancak her iki bağın beraber yaralanmalarında önce arka çapraz bağın ardından aynı ameliyatta veya daha sonra başka bir ameliyat ile ön çapraz bağın cerrahi tedavisinin yapılması gerekmektedir. Aksi takdirde aşırı posterolateral instabilite nedeniyle ön çapraz bağın yapılandırması başarısız olur (13).

### **Yan bağlar**

Medial kollateral bağ (iç yan bağ; Şekil 8) erişkinlerde ve çocuklarda diz ekleminin en sık yaralanan bağıdır. Üç-dört tabakada incelenen iki ayrı yapıdan oluşur: Yüzeyelde bulunan ve tibial kollateral bağ olarak da adlandırılan yüzeysel medial kollateral bağ ve derinde yerleşmiş kapsüler bir yapı olan derin medial kollateral bağ (9,44,46). Bu iki bağ arasında herhangi bir bağlantı bulunmaz ancak derin medial kollateral bağın meniskofemoral ve meniskotibial bölümleri bulunur ve bu bölümler aracılığıyla medial menisküs ile bağlantı halindedir (46). İç yan bağ diz ekleminin abdüksiyonunu ve rotasyonunu sınırlar.

Lateral kollateral bağ (dış yan bağ; Şekil 8) dizin iç rotasyonunun sınırlanmasında etkili olan temel yapıdır. Medial kollateral bağın aksine ekstrakapsüler bir bağıdır ve dolayısıyla menisküslerle bağlantısı yoktur. Dış yan bağ hasarlarına sıklıkla ön çapraz bağ yaralanmaları da eşlik eder (13,44).

Dizdeki yumuşak dokular incelenirken genellikle medial ve lateralde yüzeyelden derine doğru üç ayrı tabaka halinde incelenir. Dizinin iç kısmında yerleşmiş bulunan yumuşak dokulara baktığımızda en yüzeysel tabaka olan birinci katmanda kruris fasyasının devamı olan derin fasya bulunur. Medial kollateral bağ bu tabakada bulunan medial retinakulumun oblik yoğunlaşması ile oluşur. Bu bağ hem tibia'nın ön yüzüne hem de ikinci tabakadan medial patellofemoral bağ ile karışarak patella'nın iç kenarına yapışır (10). Arka taraftaki fasya gastroknemius kasının iki başını sararak nörovasküler yapıları destekler. Ön tarafta ise belirgin bir tendinöz yapışma yeri bulunmayan sartorius kası gibi tibia periostunda sonlanır. Birinci ve ikinci tabaka arasında semitendinosus ve gracilis tendonları vardır. İkinci tabaka "yüzeysel medial kollateral bağı" içerir. Aynı planda femur'da bulunan

yapışma yerinin ön tarafından patella'ya doğru uzanan medial patellofemoral bağ bulunur. Bu bağ vastus medialis'in derininde bulunur ve yüzeysel medial kollateral bağın lifleri dizin posteromedialinde en derin üçüncü tabaka ile birleşir. Üçüncü tabaka eklem kapsülüdür. Bu kapsül eklem hareketlerine izin vermek için ince, gevşek yapıdadır ve patella'nın üst tarafında bir boşluk oluşturur. İç tarafta kalınlaşarak vertikal ve kısa olan "derin medial kollateral bağ" liflerini oluşturur. Derin medial kollateral bağın meniskofemoral ve meniskotibial kısımları, diz hareketleri sırasında, medial menisküsün stabilitesini sağlarlar. Menisküsü tibia'ya alt taraftan bağlayan koroner bağ ise menisküsün aşırı hareketini engelleyerek stabilitesinin sağlanmasına katkıda bulunur (10). Dizin dış tarafında bulunan yumuşak doku yapıları tıpkı iç tarafta olduğu gibi üç tabakada incelenmektedir. En yüzeysel olan birinci tabaka önde iliotibial bant ve arkada biceps femoris kasının tendonunun yüzeysel liflerinden oluşur. Derin peroneal sinir bu tabakanın altında yer alır. İkinci tabakada önde kuadriseps retinakulumu ve arkada iki parçadan oluşan patellofemoral bağdan oluşur. Proksimal parça lateral intermusküler septumdan, distal parça ise fabella veya posterolateral köşeden çıkarak superolateral patella'ya yapışır. Patellomeniskal bağ ise aynı planda patella'dan lateral menisküse uzanır ve Gerdy tüberkülünde sonlanır (10,47). En derin olan üçüncü tabaka ise temel olarak eklem kapsülünden ve onun kalınlaşmasından oluşan bağlardan meydana gelir. Kapsül iliotibial bandın arkasında yüzeysel ve derin olmak üzere iki tabakaya ayrılır. Yüzeysel kısım fabellofibuler bağda sonlanırken, derin kısım koroner bağı oluşturur ve popliteus tendonu için boşluktan sonra arkuat bağda sonlanır. Popliteofibuler bağ ise üçüncü tabakanın bir parçası olarak fibula başından popliteus tendonuna yapışır.

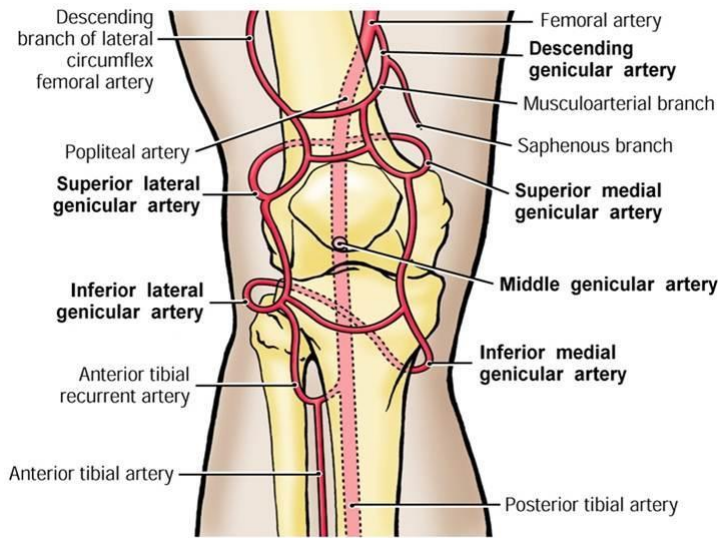
### **Diz eklemının damar ve sinirleri**

Diz eklemının damarlarına baktığımızda beslenmesinde popliteal arterin superior, inferior ve orta geniküler dallarının yanı sıra az da olsa femoral arterin inen geniküler dalının, lateral sirkumfleks femoral arterin inen dalının, sirkumfleks fibuler arterin, ön ve arka tibial reküren arterlerin görev aldığını görürüz (şekil 9).

Popliteal arter, femoral arterin adduktor kanaldan çıktıktan sonra fossa poplitea içerisindeki devamına verilen isimdir. Popliteus kasının alt kenarı hizasında ön ve arka tibial dallarına ayrılarak sonlanır. Popliteal arterin ön yüzünde yağ dokusu,



eklem kapsülü ve popliteus kasının fasyası bulunurken arka yüzünde yukarıda semimembranosus kası aşağıda ise gastroknemius ve plantaris kasları bulunur. Ayrıca yine arka yüzeyi popliteal ven ile komşudur ve venin de yüzeyinde tibial sinir uzanır. Superior, middle ve inferior geniküler dalları eklem beslenmesinden esas olarak sorumlu olan dallarıdır. Bunların dışında Hamstringlere, adduktör magnus'a, gastroknemius'a, soleus'a ve plantaris'e musküler dallar verir. Bunlar dışında femoral arterin inen geniküler dalı rete patella adı verilen patella çevresindeki zengin damar ağının oluşumuna katılan önemli bir daldır ve minimal invazif total diz artroplastisi sırasında vastus medialis kası içerisinde seyrederek patella'nın üst medial köşesine doğru uzanan bu damarın korunması komplikasyonların önlenmesi açısından önemli olacaktır (48).



Şekil 9. Diz eklemine kanlanması

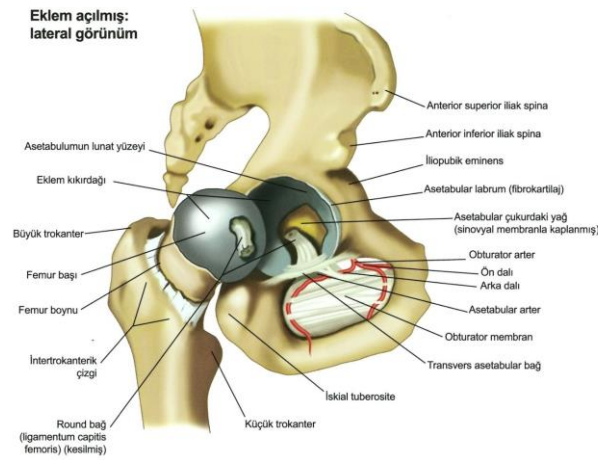
Diz eklemine innervasyonunda obturator, femoral, tibial sinirlerden ayrıca fibularis communis siniri (n. fibularis communis)'nden gelen dallar görev alır (43). Obturator sinirden ayrılan geniküler dal sinirin arka kökünün terminal dalıdır. Femoral sinirin vastus medialis kasını innerve eden terminal dalları buradan diz eklemine geçerek eklem innervasyonunda da görev alır. Tibial ve fibuler sinirlerin eklem dalları ise geniküler arterlerle beraber seyrederek eklem innervasyonunu sağlarlar.

### 2.1.1.2. Kalça ekleminin cerrahi anatomisi

#### Kemikler

Proksimal femur baş, boyun, büyük ve küçük trokanterlerden ve proksimal femur cisminden oluşur (Şekil 10). Femur başının çapı ortalama 46 mm (dağılım 35-58 mm) dir (50). Femoral anteversiyon, frontal planda femoral epikondiller ile femur boynu arasındaki açıdan oluşur. Anteversiyon açısı ortalama  $13\pm 7$  derecedir (51). Büyük trokanter dahil olmak üzere proksimal femur'un büyük bir kısmı, küçük trokanter seviyesinde femur cisminin anterioru ile kesişecek şekilde posteriora eğimlidir. Puberte sonunda gelişmiş bir asetabulum ilium, iskiyum ve pubis'in (os ilium, os ischium ve os pubis) füzyonu ile oluşur. Femur başına üç büyük alanda kemik destek sağlar. Anterior ve posterior kolonlar asetabuler duvarlara denk gelen pubis ve iskiyum'dan oluşur (52). İnce mediyal duvar desteği az olmasına karşılık asetabuler çatı, posterior kolonun anterior kolona karıştığı yerdir ve femur başının direkt olarak üstten kapanmasını sağlar. Asetabulumun en yoğun kemik alanlı yeri posterior ve superior kısımdır (53). Asetabulum ortalama  $17\pm 6$  derecelik bir anteversiyon açısına sahiptir. Kaudal olarak ise 45 derecelik bir açılanması vardır (54).

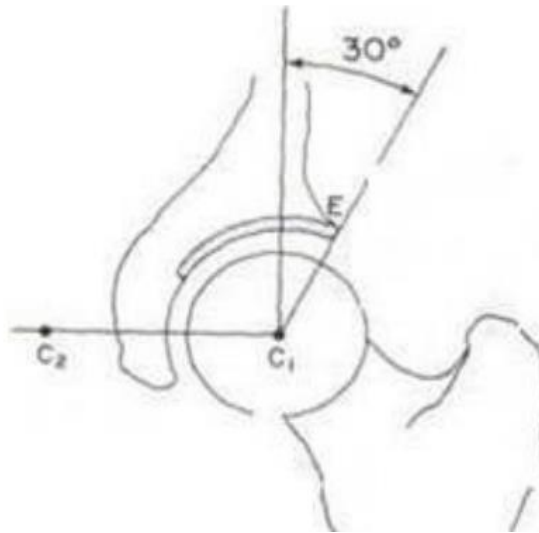
Kalça kemiği (os coxae), her iki alt ekstremit (femur'lar) ile vertebral kolonun (sakrum) bağlantısını oluşturur. Her iki kalça eklemi önden simfisis pubis (symphysis pubis), arkadan sakrum ile eklemleşerek kemik pelvisin büyük bir kısmını meydana getirirler.



Şekil 10. Kalça eklemi açılmış lateral görünüm

### Biyomekanik

Kalça eklemi, omuz eklemi ile beraber vücudun en hareketli eklemidir. Ancak kalça eklemi, femur başının asetabulum içerisinde yeterince kapanmış olması ve uyumu nedeni ile omuza göre daha stabildir. Asetabuler kapanma, uygun kalça biyomekaniği için önemli bir etmendir. Asetabuler kapanmanın derecesi Wiberg açısı ile değerlendirilir ve normalde  $26\pm 6$  derecedir (Şekil 11). Femur başının asetabulum tarafından yetersiz kapanması, asetabulumun anormal yönlenmesi ve yetersiz yük taşıma ile sonuçlanır.



Şekil 11. Wiberg mekez kenar açısı(CE)

Femur başının kalça eklem kapsülü içinde uygun pozisyonunu, eklemin stabilite ve hareketini sağlayan femur'un ve asetabulumun diğer iki önemli anatomik özelliği femoral baş-boyun *offset*'i ve asetabuler anteversiyon'dur. Femoral baş-boyun *offset*'i, femur başı ve femur boynunun en üst kısımları arasındaki mesafedir (Şekil 12). Bu mesafe asetabuler labruma sıkıştırma oluşturmadan tam hareket açıklığına izin verecek miktarda olmalıdır. Femoral baş-boyun *offset*'inin kaybı sonucu "Femoroasetabuler sıkışma" oluşabilir.



Şekil 12. Femur baş boyun offseti

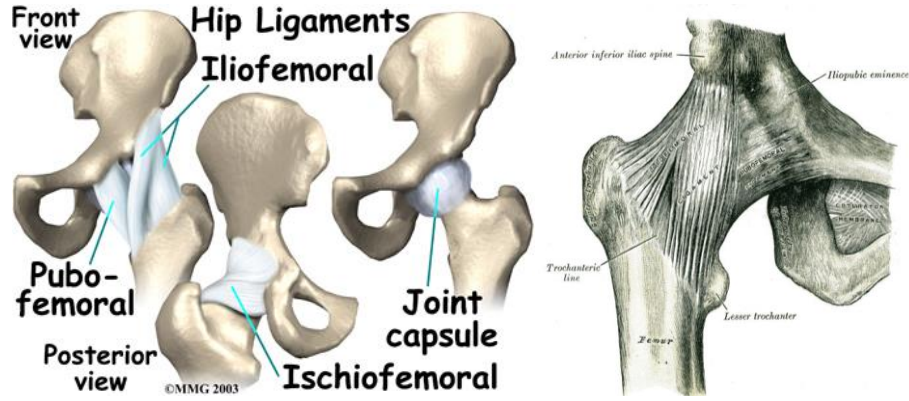
Asetabulumun normal anteversiyonu, femur başı ile normal ilişkinin devamı için gerekli, sıkışma olmaması için de önemlidir. Asetabuler anteversiyon, asetabulumun öne doğru yönelişini gösterir (Şekil 1). Normal değeri 20 derecedir. Femur'un kollodiyafizer açısı kalça stabilitesinin diğer önemli bir elemanıdır ve normal olarak 120-130 derecedir (ort.  $125 \pm 7$ ). Bu açının azalmasına koksa vara, artmasına ise koksa valga adı verilir.

### **Statik Stabilizatörler**

Asetabuler labrum ve bağlardan oluşur. Asetabuler labrum, asetabulumun kemik kenarından dışarı doğru uzanarak onun tüm yüzey alanını ve derinliğini artırır (Şekil 10). Femur başını yerinde tutarak tam bir yuva oluşumunu sağlar. Asetabuler labrum, asetabulum kenarına yapışan ve eklem kıkırdağı ile ilişkili yüzük şeklinde fibrokıkırdak bir yapıdır. Transvers asetabuler bağ ile komşu olan, tabanı saat 5 ve 7 pozisyonundadır. Önde, eklem kıkırdağının labruma yapışması kısa ve keskin bir uç şeklindedir. Arkada ise tam tersi olarak bağlantı kademeli ve parmak şeklindedir (55).

Kalçanın primer bağları, iliofemoral (Bigelow'un Y bağı), pubofemoral, iskiyofemoral, transvers asetabuler bağlar ve teres bağı (ligamentum teres)'dir (Şekil 1,13). Bu bağlar kapsülün büyük bir kısmını oluşturarak femur başı ve boynunu içine alırlar. Femur'un ekstansiyon, abdüksiyon ve iç rotasyonunu sınırlayarak kalçayı

stabilize ederler. Kalça fleksiyonu ve iç rotasyonu bağları gevşetirken, ekstansiyon ve dış rotasyon gerer.



Şekil 13. Kalçanın primer bağları

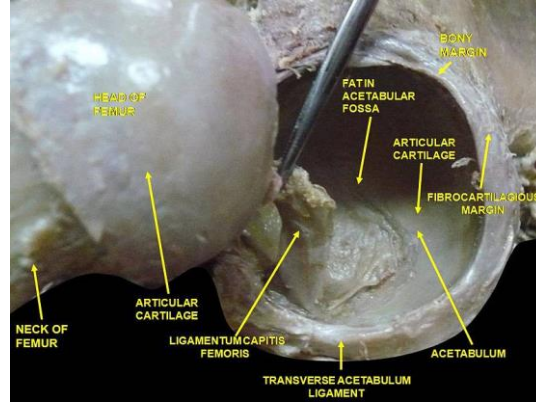
*İliofemoral bağ:* Bu bağ spina iliyaka anterior inferior (SİAI) ve ilium'dan başlar ve intertrokanterik çizgi (linea intertrochanterica)'nin mediyal ve lateraline iki uzantı halinde yapışır (Şekil 1,13). Arada kalan bölge kalça ekleminin ön taraftaki en zayıf bölgesidir. Bu bağ kalça ekleminin aşırı ekstansiyonuna engel olur.

*Pubofemoral bağ:* Pubis'in üst kolu ve intertrokanterik çizgi arasında bulunur. Kalça ekleminde ekstansiyon ve abdüksiyonu sınırlar.

*İskiyofemoral bağ:* İlium'dan başlar ve üst lifleri horizontal olarak, alt lifleri spiral ve yukarı doğru giderek femur boynunun büyük trokanter ile birleştiği yerin üst ve arkasına yapışır. Bu başın lifleri fleksiyonda gevşer, ekstansiyonda ise gerilerek fazla ekstansiyona engel olur.

*Transvers asetabuler bağ:* Asetabuler çentiği örter (Şekil 14).

*Teres bağı (lig. capitis femoris):* Yassı üçgen şeklinde bir bağıdır. Asetabuler çentik (incisura acetabuli) ve femur başındaki küçük çöküntü alanı (fovea capitis femoris) arasında uzanır. Bu bağ eklem içinde seyrederek ve sinoviyal membran ile kaplıdır (Şekil 14).



Şekil 14. Lig.capitis femoris,transvers acetabulum ligament

### **Dinamik Stabilizatörler**

Omuz eklemi kadar olmasa da, kalça eklemine hareket genişliği de oldukça fazladır. Diz eklemi fleksiyonda iken, yapılan kalça fleksiyon hareketini kısıtlayan uyluk bölgesinin karına dayanmasıdır. Diz ekstansiyonda iken yapılan kalça fleksiyonunu ise Hamstring kaslarının gerilmesi sınırlandırır. Kalça çevresi kasları değerlendirildiğinde dış rotasyon kaslarının iç rotasyon kaslarına göre daha güçlü olduğu görülür.

### **Kalça eklemine hareket genişlikleri**

Kalça eklemi hareketleri, yumuşak dokuların özel fizyolojik sınırlamaları ile fleksiyon, ekstansiyon, abduksiyon, addüksiyon ve rotasyonlardan oluşur. Fleksiyon, Hamstring kas grubu ile sınırlanır.

Ekstansiyon, kapsülün bağsal kalınlaşması ile kısıtlanır. Abduksiyon, addüktör kas grubu, addüksiyon, abduktör kaslar, tensor fasya lata kası ile, rotasyonlar ise fibröz kapsül lifleri ile sınırlanır.

Kalça eklemine hareket açıklıkları;

- Derece
- Fleksiyon 135°
- Ekstansiyon 10-30°
- Abdüksiyon 40-45°
- Addüksiyon 20-30°
- İç rotasyon 35-40°
- Dış rotasyon 45°
- İç rotasyon (90° fleksiyonda) 45°
- Dış rotasyon (90° fleksiyonda) 40°
- Abdüksiyon (90° fleksiyonda) 65-90°
- Addüksiyon (90° fleksiyonda) 40°

Kalçanın birincil fleksörü iliopsoas kasıdır ve 135 derece fleksiyon yaptırır. Gluteus maksimus ve Hamstring kasları kalça ekstansörleridir ve 30 dereceyi bulan ekstansiyon yaptırırlar. Kalça eklemine 40-45 derece abdüksiyon hareketi vardır ve birincil abdüktörler gluteus medius ve minimus kaslarıdır.

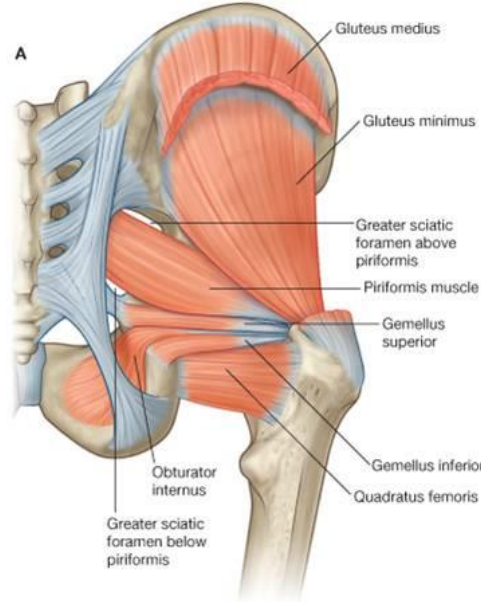
Addüktör longus, grasilis, pektineus, addüktör brevis ve addüktör magnus ana addüktörlerdir ve yaklaşık 20-30 derecelik addüksiyon yapılabilir. Gluteus maksimus, tensor fasya lata ve iliotibiyal bant yüzeysel kas tabakasını oluştururlar. Bir sonraki tabakada gluteus medius ve minimus önden ve arkadan kalça eklem kapsülünü kapatarak büyük trokanter ve üzerindeki fasyaya yapışırlar. Arka tarafta, kısa dış rotatorlar (piriformis, gemellus superior, obturator internus, gemellus inferior ve kuadratus femoris) eklem kapsülünü çevreler ve proksimalden distale doğru trokanterik çıkıntının mediyal kısmına sokulurlar.

Rektus femoris, Hamstringler gibi kalça eklemine kat eden kaslar olmasına karşın esas dinamik stabilizatörler gluteal kaslar (gluteus minimus, medius ve maksimus), iliopsoas, addüktörler, iliotibiyal bantla birlikte tensor fasya lata ve derin kas yapılarıdır (pektineus,piriformis, superior ve inferior gemellus, obturatorinternus ve eksternus). Kalçanın bu derin kas yapıları, kalçanın “rotator cuff” kasları olarak düşünülür ve kalça hareketlerinde “hassas ayar” rolleri vardır (56).

### **Piriformis kası**

Sakrum sabit iken, femur'u dış rotasyona abdüksiyona ve fleksiyona getirir (Şekil 4). Femur sabit iken iki taraflı kasıldığında pelvisin ekstansiyonuna yardımcı olur. Tek taraflı kasıldığında pelvisin iç rotasyonuna katkıda bulunur (57)(şekil 15).

*Piriformis'in siniri:* Sakral pleksus (L5-S2).



Şekil 15. Kalça hareket ettiren kaslar posteriordan görünüm

### **Kuadratus femoris kası**

Pelvis sabit iken, uyluğu dış rotasyona alır (Şekil 15). Femur sabit iken iki taraflı kasıldığında, pelvisin ekstansiyonuna yardımcı olur. Tek taraflı kasıldığında pelvisin iç rotasyonuna katkıda bulunur (57).

*Kuadratus femoris'in siniri:* İnferior gluteal sinir, sakralpleksus (L5-S2).

### **Obturator internus kası**

Pelvis sabit iken, uyluğu dış rotasyona, fleksiyona ve abdüksiyona getirir (Şekil 15). Femur sabit iken iki taraflı kasıldığında, pelvisi ekstansiyon ve iç rotasyona getirir (57).

*Obturator internus'un siniri:* İnferior gluteal sinir, sakral pleksus (L5-S2).



### **Obturator eksternus kası**

Pelvis sabit iken, uyluğu dış rotasyona, fleksiyona ve abdüksiyona getirir. Femur sabit iken iki taraflı kasıldığında pelvisi fleksiyona getirir. Tek taraflı kasıldığında pelvisin iç rotasyonu ve fleksiyonunda rol oynar (57).

*Obturator eksternus'un siniri:* Obturator sinir (L1-L4).

Kalçaya sağ yandan bakıldığında, obturator internus ve gemellus kaslarının büyük trokanterden posteroinferior yönde uzandığı sırada, obturator eksternus kasının anteroinferiora yönlendiği görülür.

Obturatorların ve gemellusların bu birlikte hareketleri sonucu;

- Pelvis sabit iken, bu kaslar femur'u, pelvise göre aşağıya doğru çekerler.
- Femur sabit iken, bu kaslar pelvisi femur'a göre yukarı doğru çekerler.
- Obturatorlar ve gemelluslar, pelvisi bu şekilde hamak gibi desteklerler.

Her iki durumda adı geçen kasların kalça eklemine küçük ölçekli de olsa “çekip ayırma” eğilimi vardır. Bazı ağırlı durumlarda (kıkırdak aşınmaları gibi), bu oldukça yararlı bir dekompresif etkidir (57).

### **Psoas major kası**

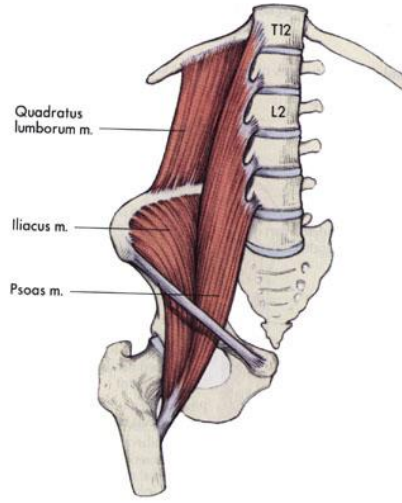
Vertebral kolon sabit iken, psoas kalçayı fleksiyona getirir, ayrıca zayıf bir addüktör ve dış rotator olarak çalışır (57) (şekil 16).

*Psoas major'un siniri:* Lumbal pleksus, femoral sinir (L1-L3)

### **İliakus kası**

Pelvis sabit iken psoas major gibi kalçayı fleksiyona getirir. Femur sabit iken iki taraflı kasıldığında pelvisi fleksiyona getirir. Unutulmaması gereken önemli bir nokta ise üst yapışmalarının tamamen farklı olmasıdır. Femur sabit iken iliakus, pelvis üzerinde etki ederken, psoas major, lomber omurgalar üzerine etki gösterir. Aynı tendona sahip olmaları ve uyluğa aynı hareketleri yaptırılmaları nedeni ile iliakus ve psoas tek bir kas, iliopsoas olarak adlandırılır (57)(şekil 16).

*İliakus'un siniri:* Lumbal pleksus, femoral sinir (L2-L4)



Şekil 16. M.iliacus ve m.psoas

### **Gluteus minimus kası**

En önemli görevi gluteus mediusun ön kısmını güçlendirmektir. Uyluğa abdüksiyon yaptırmasının yanı sıra fleksiyon ve iç rotasyona da yardımcıdır. Femur sabit iken, gluteus minimus iki taraflı kasıldığında pelvisin fleksiyonuna ve dış rotasyonuna, tek taraflı kasıldığında ise lateral fleksiyonu veya dış rotasyonuna yardımcı olur (57).

*Gluteus minimus'un siniri:* Superior gluteal sinir (L4-S1)

### **Gluteus medius kası**

Kalça sabit iken asıl görevi kalçanın abdüksiyonudur. Ancak ön lifleri ile fleksiyona, arka lifleri ile de ekstansiyona yardımcı olur. Femur sabit iken iki taraflı kasıldığı zaman gluteus medius, ön veya arka liflerinin kontraksiyonuna bağlı olarak pelvisin hem fleksiyon hem de ekstansiyonunda rol oynar (Şekil 15).

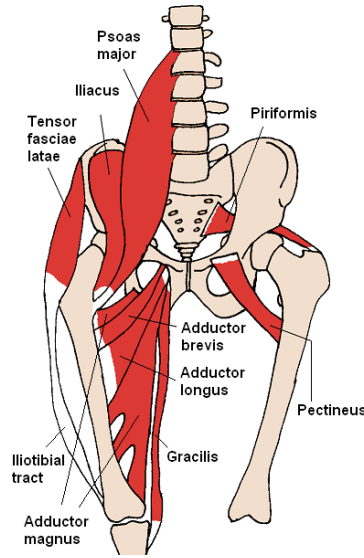
Esas görevi, kişi bir ayağı üzerinde yere basarken gözlenir ki bu da pelvisin lateral fleksiyonudur. Tek taraflı kasıldığında pelvisin lateral fleksiyonunu sağlar ve yürüme sırasında veya bir ayak üzerinde yere basarken pelvisi stabilize eder (57).

*Gluteus medius'un siniri:* Superior gluteal sinir (L4-L5)

### Tensor fasya lata kası

Bu kas uyluğa abdüksiyon, fleksiyon ve iç rotasyon yaptırır (Şekil 17). Fleksiyondaki dizin ekstansiyon veya dış rotasyonunda da daha az bir rolü vardır. Uyluk ve bacak sabit iken, iki taraflı kasıldığında pelvisin fleksiyonunda, tek taraflı kasıldığında ise dış rotasyonu veya lateral fleksiyonunda rol oynar (57).

*Tensor fasya lata'nın siniri:* Superior gluteal sinir (L4-L5).

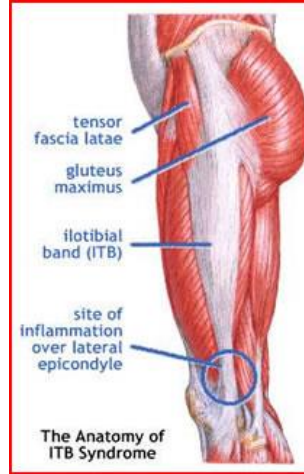


Şekil 17. Tensor fasya lata

### Gluteus maximus kası

*Derin tabaka:* Kalça kemikleri sabit iken hafif addüksiyon ve dış rotasyonda femur'u arkaya doğru çeker (kalça ekstansiyonu). Femur sabit iken iki taraflı kasıldığında pelvisin ekstansiyonunda, tek taraflı kasıldığında pelvisin ekstansiyon, iç rotasyon ve mediyal fleksiyonunda rol oynar.

*Yüzeyel tabaka:* "Pelvic deltoid kas" Gluteus maximusun yüzeyel tabakası (arkada) ve tensor fasya lata (önde), iliotibial banta zıt yönlerde yapışır (Şekil 18). Gluteus maximusun yüzeyel tabakası femur'un ekstansiyon, dış rotasyon ve abdüksiyonunda rol oynar. Tensor fasya lata kası ise femur'u fleksiyon, iç rotasyon ve abdüksiyona getirir. Aynı zamanda her iki kas tek ayak üzerinde yere basarken pelvisin karşı tarafının pozisyonunun devamında gluteus mediusa yardımcı olurlar. Bu iki kas beraber çalıştığında kalçayı abdüksiyona getirir. Femur sabit ise, pelvisin lateral fleksiyonuna yardımcı olurlar (57).



Şekil 18. M.gluteus maksimumus ve tensor fascia lata

### Addüktörler

Bu grup kasların primer görevi kalçaya addüksiyon yaptırmaktır. Daha az olarak da anatomik pozisyonda kalça fleksörü, dış veya iç rotatoru olarak rol oynarlar. Kalça fleksiyonda iken ekstansör fonksiyonları vardır. Poliartiküler olan grasilis kası, aynı zamanda diz eklemine fleksiyona ve iç rotasyona getirir. Femur sabit iken, addüktörler fleksiyonda, mediyal fleksiyonda, dış rotasyonda ya da (grasilis ve addüktör magnusun arka kısmı kasıldığı durumda) pelvisin iç rotasyonuna katılırlar (57)(şekil 17).

### 2.1.2. Tarihçe

Artroplasti 19. yüzyılda başlamış olup uzun bir emekleme döneminden sonra son 20 yıl içinde modern gelişme göstermiştir.

1536 yılında Ambraise Pare tarafından ilk yayın rezeksiyon artroplastisi konusunda yapılmıştır.

1762 yılında Filkin tarafından tbc artritli olan bir hastaya rezeksiyon artroplastisi uygulanmıştır (58).

1827 yılında Barton, 1840 yılında da Rodgers osteotomi ile psödoartroz oluşturarak diz eklemine hareket kazandırmaya çalışmışlardır.

1861 yılında Ferguson diz eklem yüzeylerini tamamen rezeke ederek ilk rezeksiyon artroplastisini tanımlamıştır.

1863 yılında Verneuil eklem kapsülünü kullanarak ilk interpozisyon artroplastisini uygulamıştır.

1940'lara kadar interpozisyon artroplastisi osteoartritli ve romatoid artritli dizlerde tek alternatif olarak kalmıştır.

1968 yılında Frank H. Gunston tarafından Modern diz artroplastisinin öncüsü sayılan ilk menteşesiz diz protezi tasarlanmıştır.

1983 yılında ilk iki aşamalı revizyon İnsall ve ark. tarafından yapılmıştır.

İlk kez antibiyotikli sement Borden ve Gearen tarafından 1987'de iki aşamalı revizyonda kullanılmıştır.

### **2.1.3. Epidemiyoloji**

ABD de her yıl yaklaşık 7 milyonun üzerinde ortopedik girişim yapılmaktadır bunların da 500.000 nini total kalça ve diz protez ameliyatı oluşturmaktadır.(59,60)

Protezin enfekte olma olasılığı %1-5 arasında değişmektedir.(61)

Bir çok merkezde kalça protez operasyonu sonrası %0,5 - %1, diz protez operasyonu sonrası %0,5 - %2, omuz protez operasyonu sonrası %1'den az enfeksiyon oranları ile karşılaşılmaktadır (64,67).

Primer kalça artroplastisinde enfeksiyon insidansı %1.7, sekonder cerrahide %3.2; primer diz cerrahisinde %2.5, sekonder diz cerrahisinde %5.6'dır (62).

Enfekte artroplastinin tedavi maliyeti yaklaşık olarak 50.000 dolardan fazladır (63).

### **2.2.1. Protez Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması**

Protez enfeksiyonları sınıflaması ilk olarak 1970 yılında yapılmış olup halen günümüzde kullanılmaktadır (70,71). Bu sınıflamaya göre protez enfeksiyonları;

- a) Başlangıç zamanına
- b) Başlangıç zamanı ve klinik faktörlere göre iki kısımda incelenir.

Her iki sınıflamada günümüzde kullanılmaktadır.

a)Başlangıç zamanına göre protez enfeksiyonları 3 kısma ayrılır

- 1- Erken enfeksiyon: Eklem replasmanı yapıldıktan sonraki ilk 3 ay içinde görülen enfeksiyonlar.
- 2- Gecikmiş enfeksiyon: Eklem replasmanından sonraki 3-24 ay içinde gelişen enfeksiyonlar.
- 3- Geç enfeksiyon: Eklem replasmanından 24 ay sonra ortaya çıkan enfeksiyonlar.

Erken ve gecikmiş enfeksiyonlar operasyon sırasında gelişirken, geç enfeksiyonlar hematogen yayılım sonucunda ortaya çıkmaktadır.

b)Başlangıç zamanı ve klinik faktörlere göre protez enfeksiyonları 4 ayrılır (72).

- 1- Pozitif intraoperatif kültür: Operasyon sırasında alınan en az iki kültürde aynı mikroorganizmanın üremesi.
- 2- Erken postoperatif enfeksiyon: Operasyon sonrası bir ay içinde gelişen enfeksiyon.
- 3- Geç kronik enfeksiyon: Operasyondan bir ay sonrası gelişen, subakut ve sinsi klinik semptomlarının bulunduğu enfeksiyon.
- 4- Akut hematogen enfeksiyon: Fonksiyonu iyi olan bir eklemde akut enfeksiyon semptomlarının bulunduğu enfeksiyon.

### 2.2.2. Mikrobiyoloji

Protez enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan etken stafilokoklardır. başlangıç zamanına göre protez enfeksiyonlarında üreyen mikroorganizmalar farklılıklar gösterebilir.

Erken gelişen enfeksiyonlarda en sık etken S. aureus ve Gr (-) basil iken gecikmiş enfeksiyonlarda koagülaz negatif stafilokoklardır. erken gelişen enfeksiyonlarda görülen bakteriler genellikle operasyon sırasında kazanılmaktadır.

Geç protez enfeksiyonlarında ise *S. aureus*, *S. epidermidis*, Gr (-) basil özellikle de *E. Coli* en sık etken olarak saptanmıştır. Geç başlayan enfeksiyonlar ise hematojen yolla üriner sistem, cilt ve vasküler katater gibi bir kaynaktan gelişmektedir. Geç tip protez enfeksiyonu bulunan 50 hastayı kapsayan bir çalışmada en sık görülen mikroorganizma *s.aureus* ve Gr (-) basil tespit edilmiştir. Klinik bulguların ortaya çıkışı ortalama 5 yıl olarak saptanmıştır (73) (Tablo 1).

İmplantın türüne ve altta yatan hastalığa bağlı üreyen mikroorganizmalar değişebilir. Omuz protezlerinden sonra *Propionobakterium acnes* nispeten daha sık izole edilir. Romatoid artritli hastalarda protez operasyonuna sonrası *S. aureus* daha sıklıkla karşılaşılmaktadır (74, 75). Protez enfeksiyonu sonrası standart tedaviye cevap vermeyen bazı olgularda *S. aureus* küçük koloni varyantları izole edilebilir (76). Bu koloni varyantları üreyen hastalarda başlangıçta üreyen mikroorganizma normal *S. aureus* kolonileri gibi gözükmemektedir. Fenotipik özelliğine sahip olan yavaş üreyen küçük koloni varyantları nedeni ile bu tür vakalarda tanı koymak oldukça zordur (77). Bundan dolayı bu hastalarda spesifik alt gruplarının çalışılması gerekmektedir.

Protez enfeksiyonlarında çok nadir olarak *Micobacterium tuberculosis* ve hızlı üreyen mikobakterilerde üreyebilmektedir. Klinik belirti ve bulguları bulunan protez eklem enfeksiyonlarında nadirde olsa kültür negatifliği görülebilir. Kültür negatif olmasına rağmen bu hastalar mutlaka tedavi edilmelidir. Berbari ve ark yaptığı çalışmada protez eklem enfeksiyonu bulunan 897 hastada %7 oranında kültür negatifliği saptanmıştır (78). Bu çalışmada hastaların %53'ne kültür alınmadan önce antibiyotik tedavisi başlanmıştır.

Tablo 1. Enfeksiyon başlangıç zamanına göre en sık izole edilen mikroorganizmalar

Enfeksiyon başlangıç zamanına göre	En sık izole edilen mikroorganizmalar
Erken	<i>S. aureus</i> ve Gr (-) basil
Geçikmiş	Koagülaz negatif stafilokoklardır
Geç	<i>S.aureus</i> ve Gr (-) basil

### 2.2.3. Patogenez

Protez eklem enfeksiyonlarının patogenezinde mikroorganizma, protez ve konak arasındaki ilişki önemli rol oynar. Enfeksiyonun başlama zamanı da yine önemli faktörler arasındadır. Operasyondan sonraki üç ay içinde gelişen enfeksiyonlar operasyon yerindeki yara, hastanın cildi veya ortamdaki mikroorganizmalar, ameliyathane bulunan cihazlar veya çalışan personellerden kaynaklanabilir. Buradan kaynaklanan enfeksiyonlarda *S. aureus* ve Gr (-) basil en sık saptanan etkenlerdir.

Geç enfeksiyonlarda ise en sık neden hematogen yayılım sonucu protez materyalin tutulumu ve eklem dokusunun zedelenmesidir (79).

Bu tür enfeksiyonlarda *S. aureus* en sık etkendir. Yabancı cisim ile ilişkili tüm enfeksiyonların patogenezindeki birinci basamak protez materyali gibi solit yüzeylere bakterinin yapışmasıdır. *Staphylococcus epidermidis*'in yapışması çoğu kez yüzey gerilim, hidrofobi ve elektrostatik güçler gibi faktörlerle veya adezinler aracılığı ile olur. *Staphylococcus aureus* yapışması ise fibronektin, fibrinojen ve kollajen gibi maddelerle olur (80). Yapışan bakteriler çoğalarak glikokaliks olarak bilinen eksopolisakkaritleri oluşturur. Sonuçta glikokaliks birikintileri bakteri mikrokolonileri tarafından örtülür ve biyofilm olarak bilinen yapı oluşur. Biyofilm yüzeyine yakın bakteriler genellikle metabolik olarak aktif ve biyofilm yüzeyinin daha üst tabakasına yayılmış olan besinlere erişebilmelerine rağmen biyofilmin derinlerinde yer alan mikroorganizmalar metabolik olarak inaktif veya uyku halinin çeşitli evrelerindedir ve konak savunma sistemlerinden korunurlar. Bu tür organizmalar tipik olarak antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek dirence sahiptirler (81). Biyofilmdeki mikroçevre antimikrobiyal aktivite mekanizmalarını da ters olarak etkileyebilir ve antimikrobiyal ajanın biyofilm tabakaya difüzyonunu yavaşlatır ve sınırlar (82).

### 2.2.4. Risk Faktörleri

Protez eklem enfeksiyonlarında en önemli risk faktörleri sırasıyla; daha önce eklem artroplasti operasyonu olanlar, eklem protezini içermeyen cerrahi alan enfeksiyonu olanlarla National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) sisteminin cerrahi hasta risk indeksi 2 ve 3 olan hastalardır. Diabetes mellitus,



önceden geçirilmiş eklem enfeksiyonları, şişmanlık, beslenme yetersizliği, cilt hastalıkları ve romatoid artrit gibi dejeneratif eklem hastalıkları bulunan hastalar diğer risk grupları arasında sıralanabilir (83).

Poss ve ark yaptığı çalışmada kalça, diz ve el bileği eklem protez ameliyatına maruz kalan 4240 hastada en sık gözlenen risk faktörleri sırası ile romatoid artrit ve diğer sistemik hastalıklar, operasyon sırasında eklem harici enfeksiyonlar, daha önce geçirilmiş kemik veya eklem enfeksiyonları, önceki eklem operasyonları, cerrahi sürenin uzaması, ameliyathanede çok sayıda personelin çalışması, protez ameliyat sonrası kanama ve hematoma gelişmesi ve ileri yaş olarak saptanmıştır (84).

Eklem operasyonunun kısa sürmesi, profilaktik antibiyotik kullanımı, antibiyotik içeren çimentoların kullanımı, ameliyathanelerde laminar hava akımının kullanılması gibi durumlar ise protez eklem enfeksiyon gelişim riskini azaltır (85).

### **2.2.5. Protez Eklem Enfeksiyonlarında Klinik**

**Erken Eklem Protez Enfeksiyonlarında Klinik Bulgular:**

Erken protez enfeksiyonlarında yara yerinde akıntı, ateş, implant bölgesinde ağrı, efüzyon ve endurasyon en sık gözlenen bulgulardır. Bu bulgulara hematoma veya yara bölgesinde yüzeysel nekroz eşlik edebilir. Tedavi edilmeyen enfeksiyonlar kronik sinüslere neden olabilir. Ayrıca bakteriyemi ve sepsiste görülebilir (70).

**Gecikmiş Eklem Protez Enfeksiyonlarında Klinik Bulgular:**

Gecikmiş tip enfeksiyonlarda klasik belirti ve bulgular daha az sıklıkla gözlenir. İmplant kaybı ile veya implant kaybı olmaksızın ısrarcı eklem ağrısı en sık görülen bulgudur. Blackburn ve ark yapmış olduğu çalışmada gecikmiş tip protez enfeksiyonuna sahip hastalarda %50'den az oranda ateş, yaklaşık %10 oranında lökositoz saptanmıştır (85).

Gecikmiş protez eklem enfeksiyonu ile protez eklemde aseptik yetmezliğini birbirinden ayırmak oldukça güçtür (70,86).

**Geç Eklem Protez Enfeksiyonlarında Klinik Bulgular:** Deri, üriner sistemden kaynaklanan mikroorganizmalarca hematogen yayılım sonucunda gelişir. Normal fonksiyona sahip protezli eklemde akut enfeksiyon bulguları gelişir. Eklem hareket kısıtlılığı, efüzyon, ağrı, ateş gibi semptomlar görülebilir.

### 2.2.6. Protez Eklem Enfeksiyonlarında Tanı

Protez eklem enfeksiyonların tanısında özgünlüğü, duyarlılığı yüksek olan, tek başına kesin tanı koydurabilecek klinik ve laboratuvar yöntemi gösterilmemiştir. Alınan iki veya daha fazla sinoviyal sıvı veya protez çevresi kültüründe aynı mikroorganizmanın üremesi veya tek bir kültürde S.aureus gibi virülan bir mikroorganizma üremesi enfeksiyon olarak kabul edilir. Koagülaz negatif stafilokok gibi tek bir mikroorganizma üremesi cilt kontaminasyonu olarak kabul edilir. İmplant bölgesinde veya sinoviyal sıvıda pürülan görünüm olması, protez bölgesinden yapılan patolojik incelemelerde akut enflamasyon bulgularının olması, protez bölgesinden dışa açılan sinüsün gözlenmesi gibi kriterlerin varlığı enfeksiyonun güçlü kanıtıdır. Buna rağmen bazı hastalarda protez enfeksiyonu olmasına rağmen bu kriterler bulunmayabilir (70).

Musculoskeletal Infection Society (MSIS) protez enfeksiyonunu tanımlayan kriterler yayınlamışlardır (114).

- Musculoskeletal Infection Society (MSIS) kriterlerine göre;

1- Protezle ilişkili sinus tractı

Veya

2- Etkilenen prostetik eklemde en az 2 farklı doku ya da sıvı örneklerinde patojen izolasyonu

Veya

3- 6 tanesinden 4 tanesinin pozitifliği;

Serum ESR yüksekliği

Serum CRP yüksekliği

Sinovyal WBC yüksekliği

Sinovyal nötrofil yüzdesi yüksekliği

Etkilenen eklemde intraartüküler pürülan içeriğin bulunması

400x büyütmede 5 büyütme alanının her birinde 5 nötrofilden fazlasının görülmesi

Atipik mikroorganizma varlığında 4 kriterden azlığında da periprostetik enfeksiyon olabilir (114).

### **2.2.7. Laboratuvar testleri**

Protez enfeksiyonlarında sedimentasyon ve C Reaktif Protein (CRP) gibi akut faz reaktanları yükselebilir. Ancak bu reaktanlar romatoid artirit gibi eşlik eden çeşitli kronik hastalığı bulunan hastalarda da yüksek olabileceğinden spesifik değildir. Diğer bir risk ise erken ve gecikmiş olarak başlayan protez enfeksiyonlarında geçirilmiş operasyona bağlı olarak bu reaktanların yüksek olmalarıdır. Eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP nonspesifik testler olmakla birlikte, ikisinin eşzamanlı yüksekliği enfeksiyon tanısına yardımcı olabilir. Enfeksiyonlarda, sedimentasyon ve CRP eşzamanlı yüksekliğinin duyarlılığı %99, özgünlüğü %89'dur. Protez eklem operasyonu sonrası CRP 21 gün içinde normale dönerken, sedimentasyonun normale dönmesi 90 günü alabilir (87).

Eritrosit Sediamentasyon Hızı(ESR) eşik düzeyi 30 mm/h, CRP eşik düzeyi 10 mg/L olarak belirten yayınlar mevcuttur. ESR sensitivitesi %94.3, CRP sensitivitesi %97.6, kombine sensitivite %97.6 olarak gösterilmiştir. Literatürde Musculoskeletal Infection Society (MSIS) tarafından yapılan tanıma uygun olarak belirlenen ESR ve CRP eşik düzeylerini belirten çalışma bulunmamaktadır. Serum beyaz küre(WBC )ve nötrofil yüzdesinin sensitivitesi düşüktür (%55- %52). IL-6; diyagnostik doğruluğu ESR ve CRP'den daha yüksektir fakat klinik rutin olarak kullanılmamaktadır (115,116).

### **2.2.8. Görüntüleme Yöntemleri**

#### **Direkt Radyografi:**

Özellikle gecikmiş olarak başlayan eklem protez enfeksiyonlarında protez eklemde gevşemesine bağlı radyolusent alanlar sıklıkla görülmesine rağmen erken ve hematojen yayılım sonrası gelişen protez enfeksiyonlarında da görülebilmektedir. Mekanik nedenlere bağlı aseptik eklem gevşekliğinde de bu bulgu görülebildiğinden enfeksiyonlara spesifik değildir. Periostal yeni kemik oluşumu enfeksiyonun önemli göstergelerinden biri olmasına karşın sık karşılaşılan bir durum değildir. Kalça protez enfeksiyonu bulunan 20 hastanın çekilen direkt radyografilerinin incelendiği Tigges

ve ark çalışmasında 10 hastanın grafilerinin normal olduğu, 4 hastada mekanik eklem gevşekliğini taklit eden fokal gevşeklik, 4 hastada fokal kemik kaybı ve 4 hastada ise non spesifik bulgular saptanmıştır (88).

### **Sintigrafi:**

Özellikle Teknisyum<sup>99m</sup> (99mTc) kemik sintigrafisi ve 99mTc işaretli lökosit sintigrafisi protez eklem enfeksiyonlarının tanısında yardımcı olabilir. Duyarlılığı %99 özgünlüğü %30-40 arasındadır [24]. Özellikle erken enfeksiyonların tanısında sık kullanılması önerilmez. Bunun en önemli nedeni enfekte olmayan hastalarda ameliyat sonrası hafta ve aylarda sintigrafide tutulum gözlenmesidir. Buna ilave olarak aseptik eklem gevşekliği bulunan hastaların küçük bir bölümünde kemik sintigrafisinde tutulum gözlenebilmektedir. Bazı araştırmacılar gecikmiş tip enfeksiyonları aseptik eklem gevşekliğinden ayırabilmek için hem 99mTc hem de galyum-67 kemik sintigrafisinin beraber çekilmesini tavsiye etmektedirler. Buna karşın bazı araştırmacılarda bu tetkiklerin ayrımı tam yapamadığını, boşuna zaman ve para kayıplarına neden olduğunu saptamışlardır (89,90).

### **Pozitron Emisyon Tomografi (PET):**

Sık kullanılan bir yöntem olmamakla birlikte protez eklem enfeksiyonlarının tanısında kullanılan yöntemlerdendir. Duyarlılığı sintigrafiden daha az olmakla birlikte, özgünlüğü direkt radyografiden çok yüksektir.

### **Tomografi ve MR:**

Metalik implantlar nedeni ile görüntülerde artefaklara neden olduğu için sınırlı kullanımları vardır. Günümüzde kullanılan protezler titanyum ve tantalumdan yapıldığından protez enfeksiyonunun tanısında MR güvenle kullanılabilir (70).

### **2.2.9. Eklem sıvısı aspirasyonu**

Protez eklem enfeksiyonlarında önemli tanı yöntemlerindedir. Duyarlılığı %57-%93, Özgünlüğü %88-%100 dür (87). Yalancı negatif sonuç genellikle uygunsuz tekniğe ve aspirasyonla eş zamanlı antibiyotik alımına bağlı olabilir. Yalancı pozitif sonuçlar ise kontaminasyona bağlı olabilir.

**Hücre sayımı:** Enfekte eklem sıvısı değerlendirildiğinde genellikle pürülan ve lökosit sayısı artmış olarak gözlenir. Lökosit sayısı genellikle 50000-150000/ $\mu$ lt olup nötrofil ağırlıklıdır.

**Gram boyama:** Protez eklem enfeksiyonlarının tanısında gram boyama %25'den az duyarlılığa sahip olmasına karşın %97'den fazla özgünlüğe sahiptir (70).

### **Biyopsi:**

Eklem sıvısının mikrobiyolojik tanısı yapılamıyorsa ve klinik olarak yüksek enfeksiyon riski varsa sinoviyal veya protez çevre dokusunun biyopsisi gerekebilir. Histopatolojik inceleme yapıp en az üç örnek aerobik ve anaerobik kültür gönderilmelidir.

### **Histopatoloji:**

Histopatolojik inceleme duyarlılık ve özgünlük yönünden akut enflamasyonu göstermesi açısından mükemmeldir.

### **Frozen inceleme:**

Enfeksiyon tanısı konulmada yararlanan yöntemlerden bir tanesidir. Preoperatif sedimentasyon ve CRP yüksekliğinde veya intraoperatif incelemede eklemde kötü olduğu durumlarda frozen oldukça faydalıdır. Birçok çalışmada duyarlılık %85'e özgünlük %90-95 ulaştığı saptanmıştır (87).

### **Doku Kültürü:**

Duyarlılığı %65-%94 arasında değişmektedir (70,91,92,93). Kültür alımından önce antibiyotik kullanımı, uygunsuz kültür alımı, örneğin laboratuvara geç ulaşması sonucunda yalancı negatif sonuçlar oluşabilir. Koagülaz negatif stafilkoklar ve cornebakterium türlerinin kontaminasyonu sonucunda yalancı pozitiflik görülebilir. İki haftadan uzun süren kültür inkübasyon olması geç gelişen protez enfeksiyonların tanısında yardımcı olabilir. Ancak bunun için kontaminasyon veya patojen mikroorganizma ayırımında kültür ile histopatolojik bulguların korele olması gerekir. Başlangıç zamanına göre geç gelişen kalça ve diz eklem protez enfeksiyonu ön tanısı

alan 284 hastanın %74'ünde inkübasyonun 7. gününde, %26'sında ise 7. günün sonrasında pozitif kültür elde edilmiştir (94). Bu çalışmada 7 gün sonrasında üreyen mikroorganizmalar propiobakterium türleri, cornebakterium türleri ve peptostreptokoklardır.

### **Çıkarılan protezin sonikasyonu:**

Rutin olarak uygulanan bir yöntem olmamakla birlikte protez eklem enfeksiyonu bulunan hastalarda özgünlüğü yüksek bir yöntemdir. Çıkarılan protezin ses dalgalarına maruz bırakılarak özellikle biyofilm tabakasındaki mikroorganizmalarının elde edildiği bir yöntemdir. Enfekte olduğu düşünülüp çıkarılan protezin sonifikasyon yöntemine tabii tutularak elde edilen örneğin kültürü ile protez çevresindeki dokunun kültür sonuçları Trampuz ve ark yapmış olduğu prospektif çalışmada karşılaştırılmıştır. Çıkarılmış 331 kalça ve diz protezinin 252'sinde aseptik yetmezlik, 79'unda protez eklem enfeksiyonu saptanmıştır. Sonikasyon yöntemi ile alınan kültürle, protez doku çevresinden alınan kültür karşılaştırıldığında sonikasyon yönteminin duyarlılığı %79 iken diğer yöntemde %61 bulunmuştur. Özgünlükleri ise her ikisi için %99 dur (95). Bu çalışmada ameliyat öncesi antibiyotik kullanan hastalarda bile sonikasyon yönteminin duyarlılığı yüksek çıkmıştır (Sonikasyon yönteminde %75, protez çevresi doku kültürü %45).

### **2.3.1. Protez Eklem Enfeksiyonlarında Tedavi**

Günümüzde protez eklem enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilen yöntem cerrahi ve medikal tedavinin beraber uygulandığı kombine prosedürlerdir. Tedavi ortopedi, plastik cerrahi, enfeksiyon ve mikrobiyoloji kliniklerinin içinde olduğu multidisipliner bir takım çalışmasını gerektirir.

Protez enfeksiyonların patogenezinde biyofilm önemli rol oynar. Biyofilmdeki mikroorganizmalar genellikle tedaviye dirençli olduklarından sıklıkla protezin çıkarılması ve debridman yapılması gerekebilir. Protez eklem enfeksiyonlarının çok küçük bir bölümü enfeksiyonun kontrolü açısından amputasyon ile sonuçlanabilir. Amputasyonun en önemli nedeni geniş kemik kaybı, şiddetli ağrı ve birden fazla uygulanan başarısız revizyon operasyonlarıdır.

### **2.3.2. Cerrahi Tedavi Erken protez enfeksiyonlarında tedavi**

Cerrahi Debridman:

İlk üç ay içinde gelişen enfeksiyonlarda cerrahi debridman sonrasında uzun süreli antibiyotik tedavisi ile %25-%33 arasında cevap alınmaktadır (96). Debridman; implantta herhangi bir gevşekliğin olmadığı, yumuşak dokular iyi durumda olduğu ve enfeksiyon bulgularının 3 haftadan kısa olduğu vakalarda uygulanan bir yöntemdir (70). Kalça ve diz protezlerinde, özellikle de diz protezlerinde enfeksiyon eklem çevresindeki yumuşak dokuya yayılmış ise açık debridman daha faydalıdır. Diz protez enfeksiyonlarında başka doku tutulumları var ise artroskopik debridman yapılabilir. Ancak artroskopik debridmanda sıklıkla tedavi cevapsızlığı görülebilir (97).

DAİR (Debridman, Antibiotics, İmplant retention):

Genellikle debridman tedavisinden cevap alınamayan durumlarda uygulanan bir yöntemdir. Yumuşak dokuların iyi olduğu, dışa açılan sinüsün bulunmadığı, mikroorganizmalara karşı yüksek antibiyotik duyarlılığının olduğu ve enfeksiyon semptomlarının 3 haftadan kısa olduğu durumlarda uygulanan bir yöntemdir. Protezin korunduğu bir yöntem olup önce enfekte bölge debride edilir, kültür alınır, protezin sadece modüler komponentleri değiştirilip antibiyotik tedavisine başlanılan bir yöntemdir (70).

### **2.3.3. Gecikmiş ve geç başlayan protez enfeksiyonlarında tedavi**

Bu enfeksiyonların tedavisinde protezin çıkartılması tedavi için önemlidir (98). Protezde gevşeklik varsa, enfeksiyon semptomları 3 haftadan uzun ise debridman tedavisi yeterli olmaz. Bu durumda protezin yenilenmesi (replasman artroplastisi) şarttır. Replasman artroplastisi tek ve iki aşamalı olmak üzere iki şekilde uygulanır (70,96,98).

#### **2.3.3.1. Tek aşamalı replasman artroplastisi**

Eş zamanlı olarak enfekte protez çıkartılır, kültür alınır, bölge debride edilir, yeni protez takılır ve antimikrobiyal tedaviye başlanılan bir yöntemdir. Yapılan bir

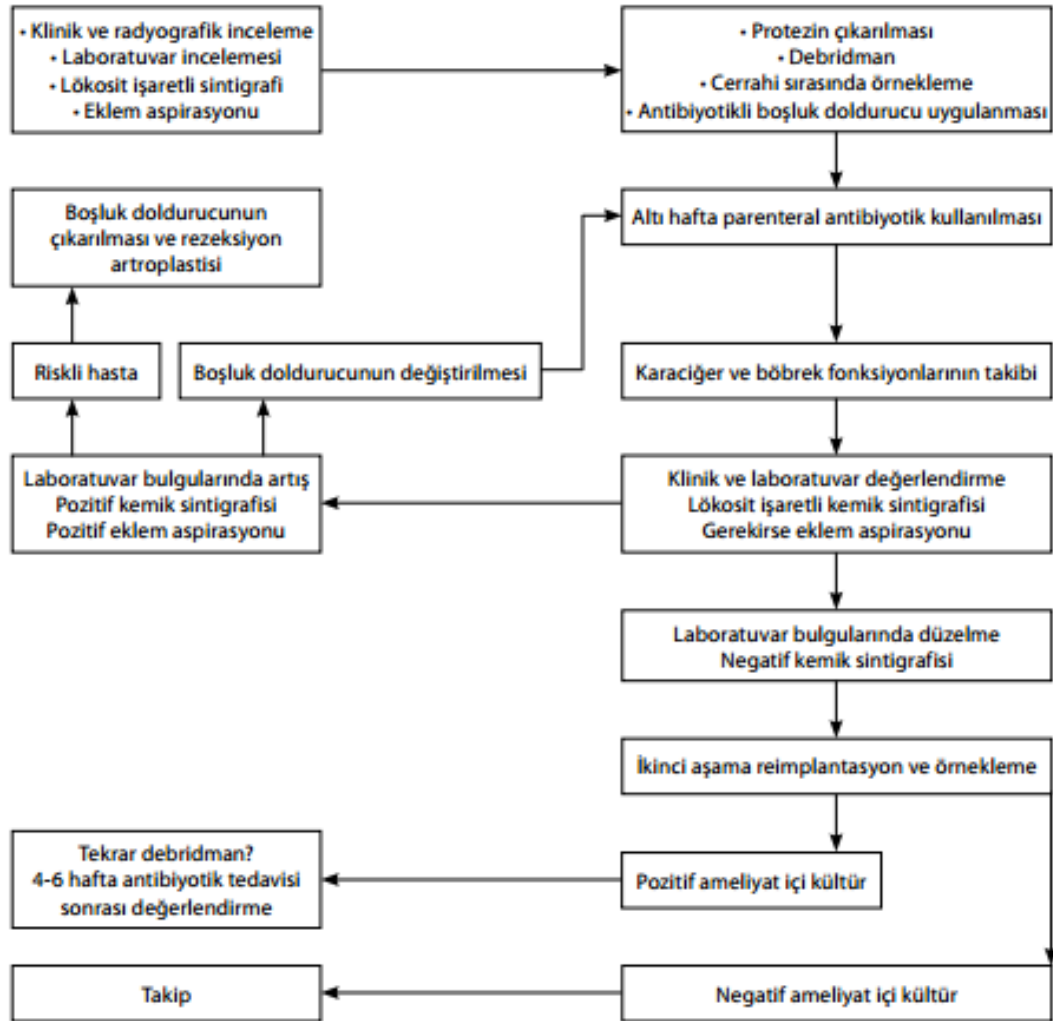
çalışmada bu tür operasyonlarda %80'den fazla başarı elde edilmesine rağmen, çalışmaların yetersiz olması nedeni her hastaya uygulanması önerilmez. Operasyon bölgesindeki yumuşak dokunun iyi olduğu, eşlik eden şiddetli bir hastalığı bulunmayan, elde edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılığının yüksek olduğu seçilmiş hasta gruplarında bu yöntemin seçilmesinin daha uygun olacağı önerilmektedir (70).

### **2.3.3.2. İki aşamalı replasman artroplastisi**

Bu yöntemde önce enfekte olmuş protez çıkartılır, kemik ve protez çevresi dokular debride edilip kültür alınır. Daha sonra antibiyotikli çimento içeren alet ile (spacer) ile eklem stabilize edilir. Sonrasında üreyen mikroorganizmalara karşı damar yolundan 6 hafta antibiyotik tedavisi verilir. Antibiyotik tedavisinin bitiminden sonra yeni protez takılır. Yeni protez takılması antibiyotik tedavisinden 2 hafta sonra uygulanır ise başarı şansı yaklaşık % 35 dir (87). Genellikle yeni protez takılması 2 ay veya daha sonrası uygulanır (83). 2 ay ve daha sonra uygulanan protezlerde başarı şansı %70- %90'dır. Sıklıkla önerilen yeni protez takılması diz protezlerinde 6-8 hafta, kalça protezlerinde ise 3 ay ve sonrasıdır. Yapılan çalışmalarda gerek kalça gerekse diz protezi uygulanan ikinci aşamalı replasman operasyonu uygulanan hastalarda %90'dan fazla başarı elde edilmiştir (83,87,98,99,100,101,102).



Tablo 2. İki aşamalı revizyon tedavi algoritması



### 2.3.3.3. Artrodez:

Fonksiyonel artroplasti için yeterli dokunun olmaması ve kötü bir cilt, cilt altı dokusu bulunan hastalarda artrodez (eklem füzyon) operasyonu uygulanır. Replasman ameliyatlarından sonra tekrarlayan enfeksiyonların gelişmesi veya antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonların bulunması bu prosedürün uygulanmasına olanak sağlar. Başarılı bir ameliyat sonrası ağırla dramatik bir azalma gözlenir. Buna karşın ayak kısalığı, günlük aktivitelerde zorluk gibi dezavantajları da vardır.

### **2.3.4. Antibiyotik Tedavisi**

Antibiyotik uygulamada en önemli nokta süre ve veriliş yollarıdır. Sistemik ve lokal olarak uygulanabilir. Eğer lokal yol ile uygulanacak ise mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılıkları ameliyat öncesi bilinmelidir. Sistemik antibiyotik uygulanacaksa kültür sonuçları beklenecek uygun tedaviye başlanmalıdır. Eğer ampirik tedavi başlanacak ise protez enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalara yönelik geniş spektrumlu ajanlarla tedaviye başlanmalıdır.

#### **Lokal antibiyotik uygulaması;**

Operasyon sırasında çimento içeren alet (spacer) ile uygulanır. Daha çok iki aşamalı replasman artroplastisinde uygulanmaktadır. Tek başına antibiyotikli çimento uygulamalarında kan antibiyotik düzeyi nadir olarak anlamlı düzeye ulaşır, daha çok etkisi lokal kalır (83). Bazı araştırmacılar tek başına lokal antibiyotik uygulanması ile kombine uygulama arasında farklılık olmadığını söylemektedirler (83).

#### **Sistemik antibiyotik uygulamaları**

Protez eklem enfeksiyonlarında antibiyotiklerin uzun kullanımları ile ilgili yapılan çalışmalarda 6 hafta süre ile damar yolundan uygulama sonrası 1,5 yıla kadar oral uygulamaların olduğu gösterilmektedir. Ancak günümüzde antibiyotiklerin kullanım süreleri kalça protez enfeksiyonlarında 3 ay, diz protez enfeksiyonlarından sonra ise 6 ay olarak belirlenmiştir (70). Altı aydan uzun antibiyotik kullanımı tedavi başarı şansını anlamlı şekilde arttırmamaktadır (97). Ancak bazı özel hasta gruplarında tedavi süresi 2 yıla veya daha fazla süreye uzatılabilir.

Antibiyotiklerin kullanım süreleri yapılan operasyonların türüne göre değişmektedir. Hastaya sadece cerrahi debridman yapılmış ise kültür sonucu gelene kadar ampirik tedavi daha sonra spesifik olarak 6 hafta süre ile damardan antibiyotik tedavisine başlanır. Eğer debridman kalça protezine yapılmış ise 3 ay diz protezine yapılmış ise 6 ay süre ile antibiyotiğe devam edilir (70). DAİR yöntemi uygulanmış ise tedavi süresi debridman yönteminde olduğu gibidir. Tek aşamalı replasman artroplastisi; Operasyon sonrası kültür sonuçları beklenene kadar geniş spektrumlu antibiyoterapi verilir. Kültür sonuçları geldikten sonra spesifik tedaviye geçilir. Tedavi

genellikle 6 hafta süre ile damar içinden uygulanır. Oral biyoyarlanımı yüksek ilaç varsa 1–2 haftalık damar içi tedaviden sonra oral tedaviye geçilebilir. Tedavi sırasında enfeksiyon bulgularının veya inflamatuvar laboratuvar bulgularının yükselmesi ısrarcı bir enfeksiyonu gösterebilir. Bu durumda mutlaka yeniden debridman yapılması gereklidir. Tek aşamalı replasman artroplastisinde antibiyotik tedavi süresi kalça replasman artroplastisi yapılmış ise 3 ay, diz replasman artroplastisi yapılmış ise 6 aydır (70).

İki aşamalı replasman artroplastisi; Protez enfeksiyonlarında antibiyotik tedavi süreleri açısından en önemli farklılık bu yöntemde gözlenir. Yukarıda da belirtildiği gibi, kalça veya diz protez enfeksiyonu geliştiğinde protez çıkartılır, kemik ve protez çevresi doku debride edilip kültür alınır. Daha sonra antibiyotikli çimento içeren alet ile (spacer) ile eklem stabilize edilir. Sonrasında üreyen mikroorganizmalara karşı damar yolundan 6 hafta antibiyotik tedavisi verilir. Diğer uygulamalardan farklı olan en önemli nokta yeni bir enfeksiyon gelişmedikçe antibiyotik tedavi süresinin 6 hafta ile sınırlı olmasıdır (70).

Baskılayıcı antibiyotik tedavisi; Tek başına uzun süreli baskılayıcı antibiyotik tedavisi çok nadir kullanılan bir yöntemdir. Genel anestezi alınımının kontrendike olduğu, enfekte protezin debride edilmesine veya protezin çıkartılmasına engelin olduğu daha çok yaşlı hastalarda uygulanan bir tedavidir. Yaşlı hastalarda baskılama tedavisi sıklıkla başarısız olmasına rağmen kullanılmaktadır.

Ampirik antibiyotik tedavisi; Protez eklem enfeksiyonu ile beraber sepsis veya kültür sonucunun beklenmesinin hastaya zarar verebileceği durumlarda nadir olarak ampirik antibiyotik tedavisi başlanabilir. Tedaviye, protez eklem enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalara yönelik geniş spektrumlu antibiyotiklerle başlanıp, kültür sonucuna göre spesifik tedaviye geçilmelidir. Buna karşın birçok protez enfeksiyonunda kültür sonuçları gelene kadar antibiyoterapi ertelenir ve sonucuna göre tedaviye başlanır.

**Spesifik antibiyotik tedavi;** Protez enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların %64- %94'ü Gr(+) bakterilerdir (70). Gram pozitif bakterilerinin önemli bir kısmını ise stafilokoklar oluşturmaktadır. Özellikle ampirik tedavi başlanıldığı durumlarda bu göz önüne alınarak tedaviye başlanmalıdır.

**S.aureus:** Metisiline duyarlı S.aureus (MSSA) olgularında 6 saatte bir 2 gr uygulanan nafsilin veya oksasilin en etkili tedavidir. Sekiz saatte 1-2 gr intravenöz(İV) verilen sefazolin, özellikle hastane dışı uygulamalarda kullanılabilir. Penisiline alerjisi olan hastalarda klindamisin veya vankomisin uygulanabilir. Vankomisin daha çok metisiline dirençli S.aureus (MRSA) olguları ve beta-laktam alerjisi olan hastalar için kullanılmalıdır. Vankomisin, beta laktam antibiyotiklere duyarlı S.aureus suşlarında, beta-laktam antibiyotiklere göre daha az efektifdir, bu da yavaş bakterisidal etkiye neden olur (103,104). Linezolid MRSA'ya bağlı protez eklem enfeksiyonlarında duyarlı olmasına rağmen yan etkileri nedeni ile uzun süre kullanımı önerilmez. Linezolid'in MRSA enfeksiyonlarında tek başına kullanımı teikoplanin kadar etkili bulunmasına rağmen iyi tolere edilememiştir. Teikoplanin tek başına kullanıldığında MRSA sayısının azaltılmasında vankomisin kadar etkili bulunmamıştır. Bundan dolayı özellikle rifampisin ile kombine kullanımı önerilir (83). Daptomisin, vankomisin ve beta-laktam antibiyotiklere alerjik hastalarda veya metisiline ve vankomisine dirençli S.aureus suşları ile enfekte olmuş hastalarda kullanılabilir (70). Rifampisin, oral biyoyararlanımı mükemmel ve biyofilmlerde yüksek konsantrasyona sahip bir ajandır. Rifampisin tek başına kullanıldığında veya stafilokoklara etkinliği düşük bir antibiyotik ile kombine edildiği zaman hızlı bir şekilde direnç gelişimine neden olur. Bazı araştırmacılar MSSA veya MRSA protez enfeksiyonlarının başlangıç tedavisi olarak rifampisin (2x300 mg oral) ile vankomisin veya nafsilini kombine olarak başlayıp devamında rifampisin ile siprofloksasin veya levofloksinin oral olarak 3 veya 6 aya tamamlamaktadırlar (70). Kinolonlar biyoyararlanımı ve antimikrobiyal aktivitesi ve tolerabilitesi nedeni ile mükemmel kombine edilebilir antibiyotiklerdir. Siprofloksasin ve ofloksasin kemik ve eklem enfeksiyonlarında uzun süre uygulanabilir. Levofloksasin, moksifloksasin ve gatifloksasin gibi yeni kinolonlar gram pozitif mikroorganizmalara siprofloksasinden daha etkili ilaçlardır. Stafilokoklarda florokinolon direnci nadir görüldüğünden bu kombinasyon ile başarılı sonuçlar alınmaktadır (105,106). Kinolonlara dirençli MRSA enfeksiyonlarında rifampisin ile trimetoprim, fusidik asit, linezolid, daptomisin kombinasyonları uygulanabilir (83). Protez eklem enfeksiyonuna sahip 36 hastalık bir çalışmada, oral rifampisin kotrimaksazol ile rifampisin linezolid tedavi cevapları karşılaştırılmış ve sırası ile cevap oranları %78

ve %89 bulunmuştur (107). Kültür negatif enfeksiyonlar: Kültür negatif protez eklem enfeksiyonları yaklaşık %7-%11 hastada görülür (78). Bu hastaların yaklaşık yarısında kültür alınmadan önce antibiyotik kullanım hikayesi mevcuttur. Kültür negatif hastalarda genellikle vankomisin-siprofloksasin veya siprofloksasin-sefazolin kombinasyonu gibi gram negatif ve gram pozitif mikroorganizmalara yönelik geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı mevcuttur. Kültür negatif protez enfeksiyonlarının tedavisi kültür pozitif enfeksiyonlarının standart tedavisi gibidir (78,108).

### **2.3.5. Protez Eklem Enfeksiyonlarının Önlenmesi**

Protez eklem enfeksiyonlarının önlenmesinde preoperatif antimikrobiyal profilaksi tüm hastalara uygulanan bir yöntemdir. Antimikrobiyal profilaksi genellikle ilk kesiden 60 dakika önce verilmelidir. En çok önerilen ajan sefazolindir. Genellikle 80 kg'dan hafif hastalara 1gr İV, 80 kg.'dan ağır hastalara 2 gr İV olarak uygulanır veya Sefuroksim 1,5 gr IV uygulanabilir (109,110,111,112). Sefazolin stafilokoklara karşı yüksek aktivitesinin olması, yan etkilerinin ve antibiyotik spektrumunun dar olması ve ucuz olması nedeni ile en sık tercih edilen antibiyotiktir. Sefuroksim ise kalça protez operasyonlarında daha sık tercih edilmektedir (110). Sefazolin ve sefuroksim operasyon sonrası 2 doz daha tekrarlanır. Beta laktam alerjisi olan hastalarda vankomisin 1gr başlanır ve postoperatif 12 saat sonra tekrarlanır. Vankomisin MRSA için yüksek riskli hastalarda veya hastanenin MRSA oranları yüksek ise kullanılmalıdır (109,110,111). Vankomisini tolere edemeyen veya beta laktam alerjisi olan hastalarda diğer bir seçenek klindamisindir. Operasyondan 1 saat önce 600–900 mg IV uygulanır ve operasyon sonrası 2 doz daha tekrarlanır. Antimikrobiyal profilaksidede dikkat edilmesi gereken en önemli konu profilaksinin süresinin 24 saati geçmemesidir. Protez eklem enfeksiyonlarının önlenmesinde ameliyat öncesi sistemik hasta muayenesi oldukça önemlidir. Vücudun herhangi bölgesinde fronkül, üst solunum yolu enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu gibi enfeksiyonların bulunması operasyonun ertelenmesini gerektirir. Hasta diyabetik ise mutlaka iyi bir şeker regülasyonu yapılmalıdır. Yine üriner sistem enfeksiyonları açısından mutlaka operasyon öncesi tam idrar ve idrar kültürü yapılmalıdır. Ameliyathanelerde laminar hava akımı uygulamaları, özel cerrahi elbise kullanımı, operasyonlarda antibiyotik emdirilmiş çimento kullanımı ve bu gibi diğer teknikler

protez eklem enfeksi-yon gelişmesini önleyen yöntemlerdir. Protez ekleme sahip hastalarda ürolojik ve dental girişimler öncesi proflaksi uygulamaları tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda dental uygulamalar öncesi proflaksi verilmesi kalça ve diz eklem protez eklem enfeksiyonu gelişme riskini azaltmamıştır. Amerikan diş cemiyeti ve ortopedik cerrahi akademisi romatoid artrit, sistemik lupus eritamosus, immünsüpresif veya radyasyon olan, diabet, HIV enfeksiyonu, malignitesi olan bakteriyemi riski yüksek hastalar haricinde proflaksiyi önermemektedir. Diş çekimi, periodental uygulamalar, implant uygulamaları ve kanal tedavisi gibi durumlarda proflaksi önerilir. Burada uygulanan proflaksi bakteriyel endokardit proflaksisi gibidir (49). Ürolojik girişimler için benzer uygulamalar bulunmaktadır. Birçok hastada antibiyotik proflaksisi gerekmez. İmmün sistemi baskılanmış bakteriyemi riski yüksek hastalarda proflaksi gerekebilir. Özellikle litotripsi ve barsak segmentinide içeren cerrahi uygulamalar öncesi proflaksi önerilir (113).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1.Çalışma Düzeni

Protez enfeksiyonlarını tanımlamak için eklemde alınan sıvıda bakılması adlı projemiz 24.07.2014 tarihinde GO 13/397 numaralı kayıtla etik kurul onayı alınmıştır. Araştırmaya 24.07.2013-20.07.2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D. da ve Çankaya Hastanesinde diz ve kalça protez revizyon operasyonu olan hastalar prospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik bilgileri, operasyon tarihleri, Sedimantasyon, CRP, Beyazküre, izole edilen mikroorganizma, eklemde bakılan spesifik parametreler bakılmıştır.

#### 3.2. Çalışma Değişkenleri

Hastaların cinsiyet, yaş, boy, kilo, ilk protez operasyonu olduğu tarih, revizyon cerrahisi olduğu tarih, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, beyaz küre, eklemde alınan kültürler, izole edilen mikroorganizma varsa, eklemde alınan sıvıda Lökosit Elastaz, Gelatinaz B, IL-1 beta, IL-1 alfa Elisa da bakıldı.

Musculoskeletal Infection Society (MSIS) kriterlerine göre;

1- Protezle ilişkili sinus tractı

Veya

2- Etkilenen prostetik eklemde en az 2 farklı doku ya da sıvı örneklerinde patojen izolasyonu

Veya

3- 6 tanesinden 4 tanesinin pozitifliği;

Serum ESR yüksekliği

Serum CRP yüksekliği

Sinovyal WBC yüksekliği

Sinovyal nötrofil yüzdesi yüksekliği

Etkilenen eklemde intraartiküler pürülan içeriğin bulunması

400x büyütmede 5 büyütme alanının her birinde 5 nötrofilden fazlasının görülmesi

Atipik mikroorganizma varlığında 4 kriterden azlığında da periprostetik enfeksiyon olabilir

Hastaların protez gevşemesini septik mi aseptik mi ayırımını yapmak için Musculoskeletal Infection Society (MSIS) kriterleri kullanılmıştır. CRP düzeyinin >10 mg/dL ve ESR >30 mm/saat olması yüksek olarak değerlendirilmiştir.

Alınan iki veya daha fazla sinoviyal sıvı veya protez çevresi kültüründe aynı mikroorganizmanın üremesi veya tek bir kültürde S.aureus gibi virülan bir mikroorganizma üremesi enfeksiyon olarak kabul edilmiştir. Koagülaz negatif stafilokok gibi tek bir mikroorganizma üremesi cilt kontaminasyonu olarak kabul edilmiştir.

Hastadan alınan kültürler revizyon cerrahisi sırasında alınan doku örneklerinden elde edilmiştir. Hastadan alınan eklem sıvısı revizyon cerrahisi sırasında alınmıştır. Eklemden alınan sıvı kapsül açılmadan önce enjektör yardımıyla alınmıştır. Alınan örnekler biyokimya laboratuvarına ulaştırıldıktan sonra 4 derecede 10 dakika 4000 devirde santrifüj edildi. Elde edilen sıvı içerik enzimlerin bozulmaması için -80 derecede muhafaza edildi. Bu sıvıdan protez enfeksiyonunu tanımlamak için spesifik parametreler bakılmıştır. Lökosit Elastaz, Gelatinaz B , IL-1 beta, IL-1 alfa Elisa da bakılmıştır.

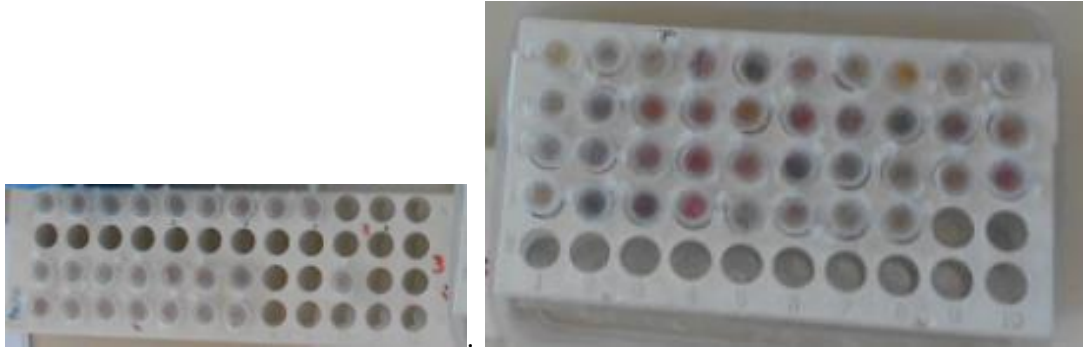
Spesifik parametreler Elisada bakılırken her parametreye özgü önerilen Elisa prosedürü uygulanmıştır. Her Elisa kitine özgü yıkama tamponatı, reaksiyon tamponatı, standart, ikincil antikor, antibody tanımlayıcısı, substrat solüsyonu ve bitirme solüsyonu mevcuttur. Tablo 3 de örnek olarak IL-1 beta elisa kiti gösterilmiştir.



Tablo 3. IL-1 beta Elisa kitinin içeriği

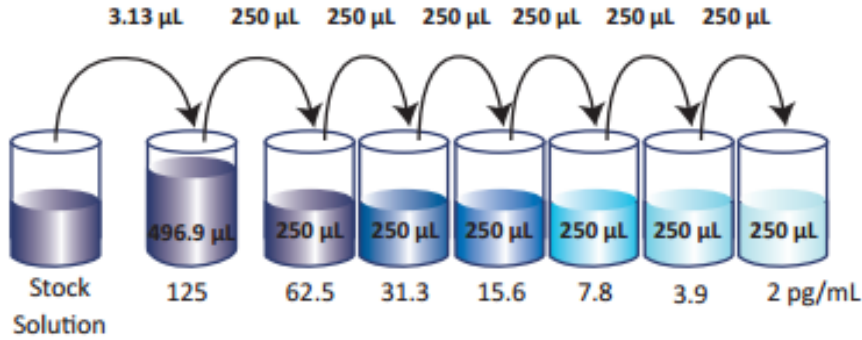
Opened or Reconstituted Components	
Microplate wells	If not all microplate strips are used, remove the excess strips by pressing up from underneath each strip. Place excess strips back in the foil pouch with the included desiccant pack and reseal. Store at 4°C for up to one month.
Standard	The remaining reconstituted standard stock solution can be aliquoted into polypropylene vials and stored at -70°C for up to one month. Avoid repeated freeze-thaw cycles.
Matrix E	
Detection Antibody	Store opened reagents at 4°C and use within one month.
Avidin-HRP D	
Assay Buffer D	
Wash Buffer (20X)	
Substrate Solution F	
Stop Solution	

Elisa kitlerinde öncelikle çözümleme örnekleri hazırlandı. Elisa kitlerinde mevcut olan özgül stock solüsyonları her Elisa için özel önerilen oranlarda dilüsyonlardan geçirilerek çözümleme örnekleri hazırlanmıştır (Şekil 19). Tablo 4 de IL-1 beta çözümleme örneği hazırlanışı örnek olarak gösterilmiştir



Şekil 19. Sol tarafta çözümleme örneği hazırlanmış hali, Sağ tarafta 38 adet eklem sıvı örneği

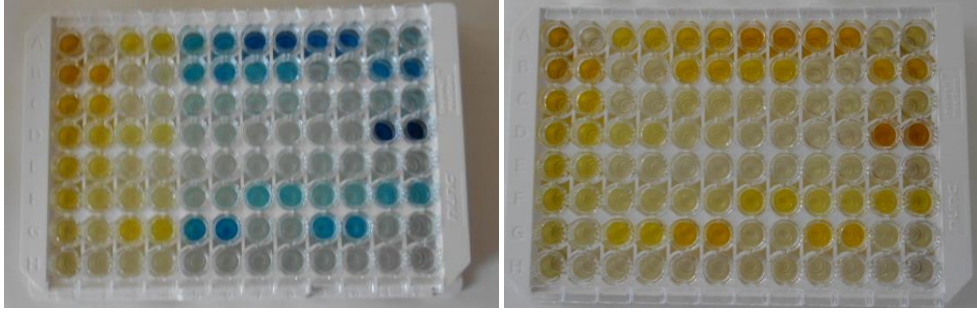
Tablo 4. IL-1 beta çözümlenme örneği hazırlanışı



Her elisa kitleri kendilerine özgü yıkama tamponatları ile yıkandıktan sonra önerilen miktarlarda standart örnek konuldu. Sonrasında önerilen miktarlarda çözümlenme tamponatları ve alınan eklem sıvı örnekleri konuldu. Önerilen inkübasyon zamanı süresince önerildiği gibi 200 rpm de karıştırıldı (Şekil 20). Gerekli ve önerilen yıkamalar yıkama tamponantıyla yıkandıktan sonra antibody tanımlayan solüsyonlar eklenip önerilen inkübasyon süresince 200 rpmde karıştırıldı. Önerilen yıkamalar yıkama tamponantı ile önerilen miktar ve adette yapıldı. Her bir yıkama sırasında 1 dakika boyunca 200 rpm de karıştırıldıktan sonra diğer yıkamaya geçildi. Yıkama sonrasında substrat solüsyonlar önerilen miktarda konuldu ve karanlıkta önerilen sürede inkübasyon dönemi beklendi. Önerilen miktarlarda sonlandırma solüsyonu konuldu. Elisa kitindeki renkin maviden sarıya döndüğü görüldü (Şekil 21).



Şekil 20. Elisa kitlerine eklenmiş örnekler 200 rpmde önerilen inkübasyon süresince karıştırılması.



Şekil 21. Sonlandırma solüsyonları sonrası renkin maviden sarıya dönmesi

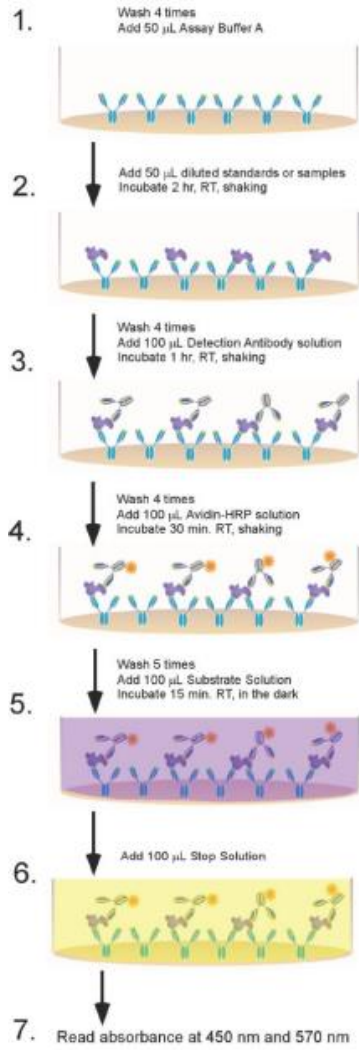
Sonlandırma solüsyonu sonrasında oluşan renk 450 nm ve 570 nm absorpsiyonda okutuldu (Şekil 22).



Şekil 22. 450 nm ve 570 nm absorpsiyonda Elisa kitlerinin okutulması

Yukarıda anlatılan eklem sıvılarının Elisa kitlerinde bakılmasını IL-1 betayı örnek vererek tablo 5 de özetlenmiştir.

Tablo 5. IL-1 beta Elisa kitin hazırlanmasının özeti



Çalışmaya dahil edilen hastalar belirlenen tarihler içinde birden fazla operasyon yapılmışsa tüm operasyondaki kültür ve laboratuvar değişkenler ayrı ayrı ele alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalar :

01.07.2013-20.07.2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji bölümünde protez revizyonu operasyonu planlanan hastalar

01.07.2013-20.07.2014 tarihleri arasında Özel Çankaya Hastanesinde protez revizyon operasyonu planlanan hastalar

Hastaların yapılmış protezlerinde gevşeme tespit edilmesi

Hastaların aseptik veya septik gevşeme tanısı konularak revizyon cerrahisi planlanması

Hastanın eklem sıvısından örnek alınmasına izin vermesi

Çalışmaya dahil edilmeyen hastalar:

Hastanın çalışma için örnek alınmasını reddetmesi

Hastanın genel durumu açısından revizyon cerrahisinin ertelenmesi

Protez revizyon cerrahisi sırasında eklemden sıvı gelmemesi

### **3.3.İstatistiksel Analiz**

SPSS 11,5 programı ile veriler bilgisayar ortamına aktarıldı.

Verilerin tanımlayıcı istatistikleri (ortalama, standart sapma, ortanca, frekans, yüzde) bulunmuştur.

Enfeksiyon durumlarına göre Cinsiyet, Alınan eklem sıvısının yeri, Sağ veya Sol taraf olması ki kare testi yardımıyla test edilmiştir.

Enfeksiyon durumlarına göre hastaların Kilo değişkenleri iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (Independent samples t test) yardımıyla test edilmiştir.

Enfeksiyon durumlarına göre kan serumunda bakılan Sedimantasyon, CRP, Beyazküre farklılıkları Mann Whitney U test yardımıyla test edilmiştir.

Enfeksiyon durumlarına göre spesifik parametrelerin ( Lökosit Elastaz, IL-1 alfa, Gelatinaz\_B, IL-1 beta) ve Eklem sıvısında bakılan CRP değişkenlerindeki farklılık Mann Whitney U test yardımıyla test edilmiştir.

Sonuçları alfa: 0.05 hata payı ile değerlendirilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Yapılan revizyon operasyonları sırasında 32 hastadan 38 örnek eklem sıvısı alınmıştır. 28 hastaya belirlenen tarihler arasında tek revizyon cerrahisi yapılmıştır. 2 hastaya farklı zamanlarda yapılmış 2 adet revizyon cerrahisinden örnek alınmıştır. 2 hastaya farklı zamanlarda yapılmış 3 revizyon cerrahisinden örnek alınmıştır.

Çalışmaya katılan 38 eklem sıvısı alınan hastaların yaş ortalaması 63 (17-84) olarak hesaplanmıştır. Septik gevşeme olarak kabul edilen grubun yaş ortalaması ve standart sapması  $62 \pm 17,45$ , aseptik gevşeme olarak kabul edilen grupta  $64,09 \pm 13,9$  olarak hesaplanmıştır. Septik gevşemede ortanca değer 63 iken aseptik gevşemede 69 olarak bulunmuştur.

38 eklem sıvısının 11' i erkek hastadan, 27' si kadın hastadan alınmıştır. Alınan eklem sıvısının % 28,9'u erkek hastadan, %71,1'i kadın hastadan elde edilmiştir. Tablo 6 da alınan eklem sıvısının cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 6. Çalışmaya katılan örneklerin alındığı hastaların cinsiyet dağılımı

	SAYI	YÜZDE (%)
Erkek	11	28,9
Kadın	27	71,1
Total	38	100,0

Revizyon cerrahisi yapılan hastaların septik ve aseptik gevşeme durumuna göre cinsiyet farklılıkları değerlendirilmiştir. Septik olarak kabul edilen grupta 5' i erkek, 10' u kadın olarak bulunmuştur. Aseptik olarak kabul edilen grupta 6' sı erkek, 17' si kadın olarak bulunmuştur. Ki kare testi kullanılarak enfeksiyon durumlarına göre cinsiyetlerde farklılık olmadığı görülmüştür ( $p=0,722$ ). Tablo 7 de enfeksiyon durumlarına göre cinsiyet dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 7.. Enfeksiyon durumlarına göre cinsiyet dağılımı

		Cins		Total
		Erkek	Kadın	
Enfeksiyon	ENFEKTE	5 45,5%	10 37,0%	15 39,5%
	ENFEKTE DEĞİL	6 54,5%	17 63,0%	23 60,5%
	TOPLAM	11	27	38

Çalışmaya alınan eklem sıvılarının 26' sı (%68,4) diz ekleminden, 12' si (31,6) kalça ekleminden elde edilmiştir. Eklem sıvılarının alınan yere göre tablo 8 de gösterilmiştir.

Tablo 8. Eklem sıvılarının alındığı yere göre dağılımı

PROTEZ YERİ	SAYI	YÜZDE (%)
TDP	26	68,4
TKP	12	31,6
TOTAL	38	100,0

Çalışmaya alınan eklem sıvısının alındığı yere göre bakıldığında septik gevşeme kabul edilen grupta 13' ü diz ekleminden, 2' si kalça ekleminden alınmıştır. Aseptik gevşeme kabul edilen grupta 13' ü diz ekleminden, 10' u kalça ekleminden alınmıştır. Ki kare testi ile hesaplanan enfeksiyon durumlarına göre protez yerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p=0,05$ ). Tablo 9 da enfeksiyon durumuna göre eklem sıvısının alındığı bölgenin dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 9. Enfeksiyon durumuna göre eklem sıvısının alındığı bölgenin dağılımı

		protez_yeri		TOTAL
		TDP	TKP	
Enfeksiyon	ENFEKTE	13 50,0%	2 16,7%	15 39,5%
	ENFEKTE DEĞİL	13 50,0%	10 83,3%	23 60,5%
	TOPLAM	26	12	38
		Tarf		Total
		Sol	Sağ	
Enfeksiyon	ENFEKTE	9 40,9%	6 37,5%	15 39,5%
	ENFEKTE DEĞİL	13 59,1%	10 62,5%	23 60,5%
	TOPLAM	22	16	38

Çalışmaya alınan eklem sıvısının 22' si sol taraftan, bunların 9' u septik gevşeme kabul edilen gruptan, 13' ü aseptik gevşeme kabul edilen gruptan alınmıştır. Çalışmaya alınan eklem sıvısının 16' sı sağ taraftan, bunların 6' sı enfekte kabul edilen, 10' u enfekte olmayan gruptan alınmıştır. Alınan tarafa göre enfeksiyon durumlarına göre istatistiksel olarak farklılık bulunamamıştır (ki kare testi) ( $p=0,832$ ). Tablo 9 da enfeksiyon durumuna göre alınan tarafın durumu gösterilmiştir.

Alınan 38 eklem sıvısının Musculoskeletal Infection Society (MSIS) kriterlerine göre 15' i enfekte, 23' ü enfekte olmayan olarak kabul edildi. Böylece çalışmanın %39,5 i enfekte olan gruptan alınırken, % 60,5 i enfekte olmayan gruptan alınmıştır. Tablo 10 da enfeksiyon durumuna göre dağılımı gösterilmiştir.



Tablo 10. Enfeksiyon durumuna göre dağılımı

ENFEKSİYON	SAYI	YÜZDE (%)
ENFEKTE	15	39,5
ENFEKTE DEĞİL	23	60,5
Total	38	100,0

Çalışmaya katılan hastaların boy ortalaması 167 cm olarak bulunmuştur. Mann Whitney U test ile enfekte olan grupla enfekte olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışmaya katılan hastaların kilosu enfekte olan grupta ortalama 76kg iken, enfekte olmayan grupta 77 kg olarak bulunmuştur. İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (Independent samples t test) ile enfeksiyon durumuna göre hasta kilosu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Tablo 11' de enfeksiyon durumuna göre boy ve kilo dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 11. Enfeksiyon durumuna göre yaş, boy ve kilo dağılımı

	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (MEDYAN)	Min - Maks	P	
Yaş	ENFEKTE	62 ± 17,45	63	17 - 84	0,68*
	ENFEKTE DEĞİL	64,09 ± 13,9	69	31 - 82	
Boy	ENFEKTE	167,47 ± 5,28	167	160 - 176	0,86*
	ENFEKTE DEĞİL	168,04 ± 4,72	167	162 - 180	
Kilo	ENFEKTE	74,93 ± 11,17	76	52 - 98	0,421**
	ENFEKTE DEĞİL	77,65 ± 9,31	77	63 - 98	

\*Mann Whitney U test; \*\*İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (Independent samples t test)

Çalışmaya katılan hastaların revizyon cerrahisi öncesi bakılan Sedimantasyon, Serum CRP, Beyazküre bakıldı. Sedimantasyon enfekte kabul edilen grupta ortalama ve standart sapma  $41,93 \pm 27,27$  , ortanca 36 (12-112 mm/h) olarak bulundu. Enfekte olmayan olarak kabul edilen grupta ortalama ve standart sapma  $24,22 \pm 15,29$  , ortanca 19 (2-61 mm/h) olarak bulundu. Sedimantasyon açısından Mann Whitney U test ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,018$ ).

Çalışmaya katılan hastalardan operasyon öncesi alınan serum CRP enfekte kabul edilen grupta ortalama ve standart sapma  $13,75 \pm 18,62$ , ortanca 6,05 (1,02-65 mg\dl) olarak hesaplanmıştır. Enfekte olmayan grupta ortalama ve standart sapma  $2,25 \pm 2,94$ , ortanca 0,81 (0,1-10,4 mg\dl) olarak hesaplanmıştır. Serum CRP açısından İki grup arasında Mann Whitney U test ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,0001$ ).

Çalışmaya katılan hastalardan operasyon öncesi alınan beyazküre enfekte kabul edilen grupta ortalama ve standart sapma  $8,826 \pm 4,771$ , ortanca 8,3 (3,8-23) olarak hesaplanmıştır. Enfekte olmayan grupta ortalama ve standart sapma  $7,754 \pm 2,294$ , ortanca 7,25 (4,6-12,8) olarak hesaplanmıştır. Beyazküre açısından iki grup arasında Mann Whitney U test ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,68$ ). Tablo 12 de enfeksiyon durumuna göre Sedimentasyon, serum CRP, beyazküre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 12. Enfeksiyon durumuna göre Sedimentasyon, serum CRP, beyazküre dağılımı

		Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortanca (MEDYAN)	Min - Maks	P
ESR	ENFEKTE	$41,93 \pm 27,27$	36	12 - 112	<b>0,018</b>
	ENFEKTE DEĞİL	$24,22 \pm 15,29$	19	2 - 61	
Serum CRP	ENFEKTE	$13,75 \pm 18,62$	6,05	1,02 - 65	<b>0,0001</b>
	ENFEKTE DEĞİL	$2,25 \pm 2,94$	0,81	0,1 - 10,4	
Beyazküre	ENFEKTE	$8,826 \pm 4,771$	8,3	3,8 - 23	0,68
	ENFEKTE DEĞİL	$7,754 \pm 2,294$	7,25	4,6 - 12,8	

Çalışmaya katılan hastalardan alınan eklem sıvısından rutin olarak bakılmayan spesifik parametreler bakılmıştır. Elisa da bakılan Lökosit Elastaz enfekte kabul edilen grupta ortalama standart sapma  $23,1 \pm 36,98$ , ortanca 4,6 (0,5-128 ng) olarak hesaplanmıştır. Enfekte olmayan grupta ortalama ve standart sapma  $1,91 \pm 2,36$ , ortanca 1,3 (0,6-12,3 ng) olarak bulunmuştur. Mann Whitney U test ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p=0,001$ ).

Rutin olarak bakılmayan spesifik parametrelerden IL-1 alfa Elisa da bakılmıştır. IL-1 alfa enfekte kabul edilen grupta ortalama standart sapma  $23,03 \pm 45,45$ , ortanca 3,6 (0,9-179 ng) olarak hesaplanmıştır. Enfekte olmayan grupta ortalama ve standart sapma  $1,7 \pm 1,27$ , ortanca 1,3 (0,7-6,7 ng) olarak bulunmuştur. Mann Whitney U test ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p=0,0001$ ).

Rutin olarak bakılmayan spesifik parametrelerden Gelatinaz\_B Elisa da bakılmıştır. Gelatinaz\_B enfekte kabul edilen grupta ortalama standart sapma  $41,39 \pm 25,79$ , ortanca 38,2 (2-83,7 ng) olarak hesaplanmıştır. Enfekte olmayan grupta ortalama ve standart sapma  $18,47 \pm 16,15$ , ortanca 14,1 (0,6-63,2 ng) olarak bulunmuştur. Mann Whitney U test ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p=0,004$ ).

Rutin olarak bakılmayan spesifik parametrelerden IL-1 beta Elisa da bakılmıştır. IL1 beta enfekte kabul edilen grupta ortalama standart sapma  $93,38 \pm 101,2$ , ortanca 69,1 (6,5 - 420,9ng) olarak hesaplanmıştır. Enfekte olmayan grupta ortalama ve standart sapma  $16,07 \pm 60,44$ , ortanca 1,6 (0,02 - 292ng) olarak bulunmuştur. Mann Whitney U test ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p=0,0001$ ). Tablo 13 de enfeksiyon durumuna göre spesifik parametrelerin dağılımı gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların revizyon cerrahisi sırasında alınan eklem sıvısında CRP bakılmıştır. Eklem sıvısındaki CRP enfekte kabul edilen grupta ortalama ve standart sapma  $0,6 \pm 0,21$ , ortanca 0,6 (0,3 - 0,89 mg/dL) olarak hesaplanmıştır. Enfekte olmayan grupta ortalama ve standart sapma  $0,21 \pm 0,22$ , ortanca 0,1 (0,1 - 0,81 mg/dL) olarak bulunmuştur. Mann Whitney U test ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p=0,0001$ ). Tablo 13 de enfeksiyon durumuna göre eklemde alınan CRP dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 13. Enfeksiyon durumuna göre spesifik parametreler ve eklemde alınan CRP Mann Whitney U test dağılımı

		Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortanca (MEDYAN)	Min - Maks	p
Lökosit Elastaz	ENFEKTE	23,1 $\pm$ 36,98	4,6	0,5 - 128	<b>0,001</b>
	ENFEKTE DEĞİL	1,91 $\pm$ 2,36	1,3	0,6 - 12,3	
IL1-alfa	ENFEKTE	23,03 $\pm$ 45,45	3,6	0,9 - 179	<b>0,0001</b>
	ENFEKTE DEĞİL	1,7 $\pm$ 1,27	1,3	0,7 - 6,7	
Gelatinaz_B	ENFEKTE	41,39 $\pm$ 25,79	38,2	2 - 83,7	<b>0,004</b>
	ENFEKTE DEĞİL	18,47 $\pm$ 16,15	14,1	0,6 - 63,2	
IL1-beta	ENFEKTE	93,38 $\pm$ 101,2	69,1	6,5 - 420,9	<b>0,0001</b>
	ENFEKTE DEĞİL	16,07 $\pm$ 60,44	1,6	0,02 - 292	
Eklem_CRP	ENFEKTE	0,6 $\pm$ 0,21	0,6	0,3 - 0,89	<b>0,0001</b>
	ENFEKTE DEĞİL	0,21 $\pm$ 0,22	0,1	0,1 - 0,81	

## 5. TARTIŞMA

Yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte total eklem artroplastisine ihtiyaç artmıştır. Etkinliği ve hasta memmuniyeti kanıtlanmış, geçen on sene içinde dünya çapında en çok uygulanan operasyonlardan biridir. Ancak bu prosedürün komplikasyonları ortopedik cerrahinin en zorlayıcı durumlarını oluşturmaktadır. Total eklem artroplastisi sonrası septik gevşeme hastaların %1-4' ünde görülmektedir (131,132). Diğer bir komplikasyon olan aseptik gevşemenin, septik gevşemeden ayırımının yapılması gerekmektedir. Tamamen tedavi protokolleri farklı olduğundan mutlaka ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Şu ana kadar septik ve aseptik gevşeme ayırımını gösteren altın standart tanı bulunamamıştır (128).

Literatürde septik gevşeme tanısını daha kolay ve güvenilir şekilde koyabilmek için spesifik parametrelere bakan sınırlı sayıda çalışma vardır. Carl D. ve arkadaşları 95 hastadan aldıkları eklem sıvısında spesifik parametreleri Elisada bakmışlar (142). Eklemden alınan sıvıda Elisa ile spesifik parametre bakılmış en büyük hasta sayısını oluşturmaktadır. Christina L. ve ark 74 eklem sıvısında spesifik parametreleri Elisa da değerlendirmiştir (129). Hans G. ve ark 35 eklem sıvısında spesifik parametreleri Elisa da değerlendirmiştir (130). Bizim çalışmamızda da 38 eklem sıvısında spesifik parametreler Elisada bakılmıştır. Literatürde bu kadar kısıtlı sayıda çalışma olması çalışmamızı önemli kılmıştır.

Çalışmamızda enfekte grubu belirlerken Musculoskeletal Infection Society (MSIS) kriterleri kullanılmıştır. Bu kriterlere göre; Protezle ilişkili sinus tractı veya etkilenen prostetik eklemden en az 2 farklı doku ya da sıvı örneklerinde patojen izolasyonu veya 6 kriterden 4 tanesinin pozitifliği; Serum ESR yüksekliği, Serum CRP yüksekliği, Sinovyal WBC yüksekliği, Sinovyal nötrofil yüzdesi yüksekliği, Etkilenen eklemden intraartüküler pürülan içeriğin bulunması, 400x büyütmede 5 büyütme alanının her birinde 5 nötrofilden fazlasının görülmesi periprostetik enfeksiyon lehine değerlendirilir. Bununla birlikte atipik mikroorganizma varlığında 4 kriterden daha az olduğunda da periprostetik enfeksiyon olabilir (114). Literatürde MSIS tarafından yapılan tanıma uygun olarak belirlenen ESR ve CRP eşik düzeylerini belirten çalışma yoktur. Serum WBC ve nötrofil yüzdesinin sensitivitesi düşüktür (%55- %52). IL-6; diyagnostik doğruluğu ESR ve CRP'den daha yüksek olmasına rağmen rutin olarak kullanılmamaktadır (133-134). Ghanem E ve

arkadaşları yaptıkları çalışmada ESR eşik düzeyi 30 mm/h, CRP eşik düzeyi 10 mg/L olarak belirlemiştir (135). Çalışmamızda MSIS tanı kriterlerindeki ESR > 30 mm/h, CRP > 10 mg/l üstünde ise enfeksiyon yönünde puan verildi. İki hastamızda üreme olmamasına rağmen MSIS skorlarına göre enfekte kabul edildi ve baktığımız spesifik parametreler Elisa da yüksek çıktı. Enfekte kabul ettiğimiz hastaların ikisinde üreme olmaması yanlış kültür negatifliğini akla getirmiştir. Parvizi J. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yanlış kültür negatifliğini; antibiyotik kullanımı, biofilm tabakası, yavaş çoğalan mikroorganizma, güçlü adheren bakteriler, mikroorganizmaların osteoblastlar tarafından içine alınması olarak gösterilmiştir (136). Carl D. ve arkadaşları yaptığı çalışmada 6 hastada üreme olmamasına rağmen MSIS skorlarına göre enfekte kabul edilmiş (142). Berbari EF ve arkadaşları da protez enfeksiyonlarında % 7 yanlış kültür negatifliğini göstermiştir. Yanlış kültür negatiflik oranını düşürmek için en az 2 hafta antibiyotik kullanılmaması, zenginleştirilmiş kültür vasatı kullanılmasını önermiştir (138).

Parvizi J. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serum IL 6, IL 1 düzeyleri ile sinovyal sıvıda CRP düzeyi bakılmış. CRP'nin septik grupta 40 mg/lt , aseptiklerde 2 mg /lt olarak bulunmuştur. CRP eşik değerini 9.5 mg/L, sensitivite %85, spesifisite %95 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda eklem sıvısındaki CRP' nin enfekte kabul edilen grupta ortalama ve standart sapma  $0,6 \pm 0,21$ , ortanca 0,6 (0,3 - 0,89 mg\dL) olarak hesaplanmıştır. Enfekte olmayan grupta ortalama ve standart sapma  $0,21 \pm 0,22$ , ortanca 0,1 (0,1 - 0,81 mg\dL) olarak bulunmuştur. Mann Whitney U test ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p=0,0001$ ). Bu sonuç da Parvizi' nin yaptığı çalışmayı desteklemektedir. Çıkan değerlerin farklı olması ise eklem CRP' si bakılan cihazların farklılığından kaynaklandığı düşünülmüştür (137).

Hans ve arkadaşları 35 eklem sıvısında protez enfeksiyon tanısı koyabilmek için spesifik parametreler bakmış. 35 eklem sıvısının 15'i septik gevşeme tespit edilen gruptan, 20'si aseptik gevşeme tespit edilen TDP ve TKP yapılan hastalardan alınmış. Antimicrobial Peptides Human B-Defensin-2 (HBD-2), Human B-Defensin-3 (HBD-3), Cathelicidin LL-37 (LL-37) hem serum hem eklem sıvısından Elisada bakılmış. CRP serum ve eklem sıvısında, HBD 3 ve LL 37 eklem sıvısında septik kabul edilen grupta yüksek bulunmuştur (130). Çalışmamızda eklem CRP ve serum

CRP' nin enfekte olan grupta yüksek çıkması literatürü desteklemektedir. Çalışmamızda baktığımız spesifik parametreler (IL-1 beta, IL-1 alfa, Gelatinaz B, Lökosit Elastaz) eklem sıvısında yüksek bulunmuş olması bu çalışmayı desteklemektedir.

Christina ve arkadaşlarının 74 sinovyal sıvıda spesifik parametreler bakılmış. Hastalardan 31'i enfekte, 43'ü nonenfekte gruptan elde edilmiş. 46 inflamatuvar protein multiplex Elisada bakılmış ve CRP, IL 6-8, alfa 2 makroglobulin, VEGF düzeyleri enfeksiyonla ilişkili bulunmuş (129).

Carl D. ve arkadaşları 95 hastadan aldıkları sinovyal sıvıda, spesifik olarak belirledikleri 16 parametreyi Elisada bakmışlar. Musculoskeletal Infection Society (MSIS) kriterlerine göre 29 hastayı septik, 66 hastayı da aseptik olarak değerlendirilmiş. Beş spesifik parametre olan human a-defensin 1-3, nötrofil elastaz 2, bakterisidal/geçirgen-yükselen protein, nötrofil gelatinaz-bağımlı lipocalin ve laktoferrin septik olan grupta yüksek bulunmuş. %100 sensitivite ve %100 spesifiteye sahip olduğunu belirtmişler. IL-8, CRP, resistin, thrombospondin, IL-1 beta, IL-6, IL-10 ve IL-1 alfa septik olan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Literatürde bu kadar fazla sayıda hastayla yapılmış çalışma olmadığını belirtmişler. Baktıkları spesifik parametrelerin tanı kriterleri arasında yer alabileceğini belirtmişler (142).

Matriks metalloproteinazlar beş büyük alt gruptan oluşur. Bu gruplardan biri de Gelatinaz grubudur. MMP'ler ECM'nin çeşitli komponentlerini degrade edebilme yeteneğine sahip çinko ( $Zn^{+2}$ ) içeren endopeptidaz grubu proteazlardır. Omurgalılarda 20'nin üzerinde MMP tanımlanmıştır. MMP'lerin hepsi latent proenzimler olarak üretilir ve aktive olmaları için proteolitik işlemlerden geçmiş olmaları gerekir (120, 121). Gelatinazlar katalitik domainleri içinde fibronektin tip-II'nin üç kez tekrarını içeren ek bir bölge içerir. Bu onlara gelatin ve aynı zamanda tip-IV, V, VII ve X kollagen, fibronektin ve laminini degrade etmek için bir üstünlük sağlar (122, 123). Matriks metalloproteinazlar bir kez aktive oldukları zaman bütün ECM komponentlerini tamamiyle degrade edebilirler, bu yüzden bu enzimlerin aktivitesi sıkı kontrol altında tutulur. Bu kontrol mekanizması üç seviyede çalışır; transkripsiyon, latent proenzimlerin aktivasyonu ve proteolitik aktivitenin inhibisyonudur (124). Ekstrasellüler matriks morfogenez ve gelişim esnasında

gerekli olan hücrel çevre oluşumu için önemli makromoleküllerdir. ECM'nin yıkımı, embriyonik gelişim, morfogenez, üreme ve dokuların resorpsiyonu ve remodelingi için gereklidir. MMP'lerin bu süreçlerde asıl rolü oynadığı düşünülmektedir. MMP'ler pek çok normal biyolojik sürece (embriyonik gelişim, blastokist implantasyonu, organ morfogenezi, sinir büyümesi, ovülasyon, servikal dilatasyon, doğum sonrası uterus involüsyonu, endometrial siklus, saç folükülü döngüsü, kemik remodelingi, yara iyileşmesi, angiogenez apoptoz vb) ve patolojik sürece (artrit, kanser, kardiyovasküler hastalık, nefrit, nörolojik hastalık, kan-beyin bariyerinin yıkımı, periodontal hastalık, cilt ülserasyonu, gastrik ülser, korneal ülserasyon, karaciğer fibrozisi, amfizem, fibrotik akciğer hastalığı vb) katılır. MMP'lerin asıl işlevi çoğu hastalığın progresyonu ve doku resorpsiyonu sırasında ECM'nin uzaklaştırılması olsa da MMP'ler ayrıca, ECM makromoleküllerini proteolizise uğratarak biyolojik fonksiyonlarını değiştirebilmesi de dikkat çekicidir (119). Yabancı cisim ile ilişkili tüm enfeksiyonların patogenezindeki birinci basamak protez materyali gibi solit yüzeylere bakterinin yapışmasıdır. Staphylococcus aureus başta olmak üzere birçok mikroorganizmanın yapışması fibronektin, fibrinojen ve kollajen gibi maddelerle olur (80). Yapışan bakteriler çoğalarak glikokaliks olarak bilinen eksopolisakkaritleri oluşturur. Çalışmamızda da MMP 9 (Gelatinaz B) bakılmış ve enfekte kabul edilen grupta anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Bu anlamlı yükseklik Gelatinaz B nin mikroorganizmaların yabancı cisimlere yapışması için gerekli olan fibronektin, fibrinojen ve kollajeni degrade etmesine bağlanabilir. Gelatinazların gelatin ve aynı zamanda tip-IV, V, VII ve X kollagen, fibronektin ve laminini degrade etmek için bir üstünlükleri bilinmesine rağmen enfeksiyondaki rolü ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Carl D. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nötrofil gelatinaz bağımlı lipocalin (NGAL) Elisada bakılmış ve enfekte grupta anlamlı yüksek bulunmuş. Çalışmada belirledikleri eşik değere göre NGAL' ın sensitivitesi ve spesifitesinin %100 olduğunu belirtmiştir (142). Gelatinazın septik protez gevşemesindeki önemi ileriki dönemlerde yapılmasını ümit ettiğimiz çalışmalarla netleşecektir.

Sitokinler; mikrop ve diğer antijenlere karşı yanıtta algılanan immün ve inflamatuvar reaksiyonları düzenleyen polipeptid moleküllerdir. Enfeksiyon hastalıklarında, hücreler arası etkileşimde, hücre farklılaşması, aktivasyonu ve doku



onarımında önemli biyolojik rolleri vardır (125). İmmünolojik reaksiyonların ve enflamasyonun başlaması için önemli bir mediatördür (127). IL-1 iki farklı proteinden meydana gelir;  $\alpha$  ve  $\beta$ . IL-1  $\alpha$  ve IL-1  $\beta$  antijenik olarak farklı iken biyolojik aktivitesi ile etkinliği aynıdır. IL-1'in etki edebilmesi için hücre yüzeyinde bulunan reseptörlere yapışması gerekmektedir (126). IL-1 T hücresinin antijeni tanınması ve uyarımı ile salgılanabildiği gibi; TNF, CSF, IFN- $\gamma$  ve lipopolisakkarit etkisiyle de salgılanabilir. A vitamini IL-1 sentezini artırabilirken, proteinin az alınması azalmasına neden olur. Doku yaralanmasında sentezinin arttığı tespit edilmiş. Lipooksijenaz yolu ürünleri IL-1 salınımını artırırken, siklooksijenaz yolu ürünleri ve steroidler IL-1 salınımını engeller (126). Akut enfeksiyon döneminde akut faz protein sentezi üzerinde etkili olan IL-1 damar endotelinde pıhtılaşmayı hızlandırarak lökositlerin endotele yapışmasına ve iltihabi bölgede kalmasına neden olur. Yüksek dozda salgılanan IL-1 kan dolaşımında bulunur ve endokrin etki göstererek ateş, akut faz protein sentezi ve kaşeksi yapar. Endojen pirojen olarak da bilinir (127). Çalışmamıza dahil edilen hastaların revizyon cerrahisi olduğu dönemde hiçbirinin ateşi yoktu. Eklemden alınan sıvıda bakılan IL-1 beta ve alfa enfekte olan grupta anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Hastaların cerrahi öncesi steroid ve vitamin A kullanmamıştır. Bu unsur da IL gerçek değerinde çıkmasını ve yanılma payını azalttığı düşünülmüştür. Daha önceki çalışmalarda interlökinlerin enfeksiyon durumunda kanda yüksek çıktığı gösterilmiş-ken, sinovyal sıvıda interlökin bakılan tek bir çalışma vardır. Carl D. ve arkadaşları-nın yaptığı çalışmada IL-1 beta ve IL-1 alfa enfekte olan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Çalışmamızda enfekte kabul edilen grupta IL-1 beta ve alfa eklemden alınan sıvıda Elisada yüksek bulunması Carl D. ve arkadaşlarının çalışmasını desteklemektedir.

Elastazlar serin proteaz enzimlerinin altgruplarında yer alırlar. Elastine ek olarak birçok proteinleri hidrolize ederler. 19. Kromozomda bulunan ELANE geni ile kodlanırlar (139). Nötrofil elastazlar, azurofilik granüller olarak adlandırılan özelleşmiş nötrofil lizozomlarındaki proteinleri hidrolize ederler. Aynı zamanda aktive nötrofiller tarafından salgılanan ekstrasellüler matriks proteinlerini de parçalarlar. Ekstrasellüler matrikste bulunan kollojen tip IV ve elastini proteoliz edebilmeleri nedeni ile dejeneratif ve inflamatuvar hastalıklarda nötrofil elastazların

rolü olabilir. Aşırı ekspresse edildikleri durumlarda akciğerlerde amfizem veya amfizematöz değişikliklere yol açabilir. Genlerinin mutasyona uğraması sonucu siklik nötropeni ve ağır konjenital nötropeni görülebilir (140). Yenidoğan sepsisinin tanısında ve tedaviye yanıtın izlenmesinde nütrofil elastazın kullanılabileceği literatürde bildirilmiştir (141). Eklemde alınan sıvıda Lökosit Elastaza bakan tek bir çalışma mevcuttur. Carl D. ve arkadaşlarının çalışmasında Nütrofil Elastaz bakılmış ve enfekte olan grupta anlamlı olarak farklı çıkmış. Çalışmalarında belirledikleri eşik değerlerine göre %100 sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda da enfekte grupta anlamlı olarak yüksek olması literatürü desteklemektedir.

Çalışmamızda bakılan spesifik parametreler endopeptidaz ve sitokinler grubu olduğu için protein özelliğinde olup denatüre olabilecekleri akılda tutulmuştur. Bundan dolayı uygun bekleme koşulunda santrifüj edildikten sonra saklanmıştır. Fakat literatürde bu parametrelerin ne kadar süreyle -80 derecede bekleyebileceğiyle ilgili çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın en büyük zayıflığı 38 örnek gibi kısıtlı sayıda eklem sıvısı çalışılmış olmasıdır. Literatürde de yeterli sayıda çalışma olmaması, olan kısıtlı çalışmalarda da örnek sayısının yetersiz olması bu tür çalışmaların desteklenmeye ihtiyacını çıkarmıştır. Çalışmamızda spesifik parametreler enfekte grupta anlamlı olarak farklı çıkmasına rağmen gerek örnek sayısı gerekse tek bir çalışmayla karar verilemeyeceği için eşik değerleri, sensitivite ve spesifite hesaplanması yapılmamıştır. Umut ediyoruz ki; bu tür çalışmalar artar ve baktığımız spesifik parametreleri tanı kriterleri arasında görebiliriz.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yaşlı nüfusun artması ile birlikte total eklem artroplastisinin önemi artmıştır. Protez gevşemesi total eklem artroplastisinin en korkulan komplikasyonlarından. Protez gevşemesinin septik veya aseptik ayrımını yapmaktaki zorluk da diğer bir sorundur.

Çalışmamızda toplam 38 eklem sıvısı protez revizyon cerrahisi sırasında 32 hastadan alınmıştır. 38 eklem sıvısının 15 i enfekte kabul edilen gruptan, 23 ü enfekte olmayan gruptan tespit edilmiştir. Alınan eklem sıvılarının 11 i erkek hastadan, 27 si kadın hastadan alınmıştır. Enfeksiyon durumuna göre cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışmaya alınan örneklerin %68,4 ü diz ekleminden alınmıştır. Diz ekleminden alınan eklem sıvısında kalça eklemine göre daha büyük oranda enfeksiyona bağlı protez gevşemesi tespit edilmiştir. Enfeksiyon durumuna göre eklem sıvısının alındığı yön tarafı arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Enfeksiyon durumuna göre hasta boyu ve kilosunun önemi olmadığı görüldü. Sedimantasyon, serumda bakılan CRP enfekte olan grupta enfekte olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek olarak tespit edilmiştir. Operasyon sonrası Sedimantasyon ve CRP yüksekliği görüldüğünden hastaların operasyon öncesi dönemdeki ESR ve CRP değerleri bakılmıştır. Hastaların ESR ve CRP değerleri bakılan hastaların en az 3 ay içinde opere olmamış olmalarına önem verilmiştir.

Hastaların revizyon cerrahisi sırasında alınan eklem sıvıları kapsül açılmadan önce alınmasına özen gösterilmiştir. Her bir Elisa işlemleri sırasındaki basamaklar deneyimli ve tecrübeli tek bir biyokimya uzmanı tarafından yapılarak başka uygulamaya bağlı olabilecek hata payları azaltılmıştır. Özellikle bakılmak istenen spesifik parametreler olan Lökosit Elastaz, IL-1 beta, IL-1 alfa, Gelatinaz B Elisada bakıldı. Enfekte olan grupta spesifik parametreler anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Protez gevşemesinin septik veya aseptik olduğunu tespit etmek güç olduğundan çeşitli spesifik parametrelere bakılmaya ihtiyaç duyulmuştur.

Eklemde alınan sıvıda bakılan CRP enfekte grupta enfekte olmayan gruba göre yüksek çıkmıştır. Rutin olarak günümüzde bakılmayan eklemde alınan CRP değerlendirilmesi hem zaman açısından hem ekonomik açıdan bakılması mantıklıdır. Normal serum CRP si bakılan cihazlarla aynı yöntemle ölçüm yapmak mümkündür.

Bu açıdan kolaylıkla uygulanabilir. Çalışmamızda yüksek oranda sensitivitesi ve spesifitesi bulunmuştur. Fakat yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda baktığımız spesifik parametrelerden Lökosit Elastaz polimorf nükleer (PMN) granüositlerin azurofilik granüllerinden salgılanan ve fagositoz süresince ekstrasellüler ortama salınan bir endopeptidazdır (117). Çalışmamızda diğer baktığımız spesifik parametrelerden olan Gelatinaz B (MMP 9) çinko içerikli bir endopeptidazdır, hemen hemen tüm hücre dışı matriks elemanlarını parçalayabilme ve yeniden işleme özelliğine sahiptir (118). IL-1 beta ve IL-1 alfa makrofajlardan ve T-lenfositlerden salınır ve B-lenfositlerini olgunlaştırır. IL-1 alfa ve IL-1 beta akut faz reaktanlarıdır. Yani bakılan sitokinler ve endopeptidazlardan doğru sonuç almak için uygun saklama şartlarında bekletilmeli. Çalışmamızda alınan eklem sıvısı ameliyathaneden laboratuara ulaştırıldıktan sonra santrüfuj edilmesi ve -80 derecede saklanması sonuçların olumlu çıkmasını sağlamıştır. Protez gevşemesinin septik veya aseptik ayırımını yapmak hem maddi açıdan hem hastanın doğru tedavi protokolü alabilmesi için çok önemlidir. Şu ana kadar protez enfeksiyonunu gösteren altın standart tanı olmaması bu konuda daha çok çalışmamız gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamız bu konuda Türkiye de yapılmış tek çalışmadır ve spesifik bakılan parametreler enfeksiyon tanımızı doğrulamaktadır. Geliştirilmesi ve araştırılması gereken bir konudur. Baktığımız parametrelerin enfekte protezde yüksek olması hangi testin daha değerli olduğu sorusunu akla getirmektedir. Literatürde baktığımız spesifik parametreler ile ilgili çalışma az olduğundan tanı koyduracak değerin belirlenmesi zor olacaktır. Yaptığımız çalışmaya benzer çalışmalar yapılmalı ve desteklenmelidir. Çalışmamızda baktığımız Elisa kitleri getirtilip ülkemizde şüphede kaldığımız vakalarda kullanılmasını önermekteyiz.

**KAYNAKLAR**

1. Ahlberg A, Carlsson AS, Lindgren L. Hematogenous infection in total joint replacement. *Clin Orthop* 1978;137: 69 – 75
2. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*.2004; 351:1645--1654.
3. Bozic K, Kurtz S, Lau E, et al.The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States.*Clin Orthop Relat Res*. 2010; 468:45--51.
4. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, et al.The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg*. 2009; 91-A:128--133
5. Matthews PC, Berendt AR, McNally MA, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection.*BMJ*.2009; 338:b1773
6. Pulido L, Ghanem E, Joshi A,et al.Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*.2008; 466:1710--1715.
7. Sonzogni JJ. Examining the injured knee. *Emerg Med* 1996;28:76-86.
8. Stiell IG, Greenberg GH, Wells GA, McDowell I, Cwinn AA, Smith NA, et al. Prospective validation of a decision rule for the use of radiography in acute knee injuries. *JAMA* 1996;275:611-5.
9. Simon RR, Koenigsnecht SJ, Stevens C. Emergency orthopedics: The extremities. 2nd ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1987.
10. Goldblatt JP, Richmond JC. Anatomy and biomechanics of the knee. *Operative Techniques in Sports Medicine* 2003;11:172-86.
11. Martelli S, Pinskerova V. The shapes of the tibial and femoral articular surfaces in relation to tibiofemoral movement. *J Bone Joint Surg [Br]* 2002;84:607-13.
12. Eckhoff D, Hogan C, DiMatteo L, Robinson M, Bach J. Difference between the epicondylar and cylindrical axis of the knee. *Clin Orthop Relat Res* 2007;461:238-44.
13. Silski JM. Traumatic disorders of the knee. New York: Springer-Verlag; 1994.

14. Hunziker EB, Staubli HU, Jakob RP. Surgical anatomy of the knee joint. In: Jakob RP, Staubli HU, editors. *The knee and cruciate ligaments*. Heideberg: Springer Verlag; 1992. p. 31-47.
15. Blackburn TA, Craig E. Knee anatomy: a brief review. *Phys Ther* 1980;60:1556-60.
16. Tecklenburg K, Dejour D, Hoser C, Fink C. Bony and cartilaginous anatomy of the patellofemoral joint. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006;14:235-40.
17. Yang B, Tan H, Yang L, Dai G, Guo B. Correlating anatomy and congruence of the patellofemoral joint with cartilage lesions. *Orthopedics* 2009;32:20.
18. Arendt E. Anatomy and malalignment of the patellofemoral joint: its relation to patellofemoral arthrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2005;436:71-5.
19. Grelsamer RP, Dejour D, Gould J. The pathophysiology of patellofemoral arthritis. *Orthop Clin North Am* 2008; 39:269-74.
20. Mäenpää H, Lehto MU. Patellofemoral osteoarthritis after patellar dislocation. *Clin Orthop Relat Res* 1997;339:156-62.
21. Ghadially FN, Lalonde JM, Wedge JH. Ultrastructure of normal and torn menisci of the human knee joint. *J Anat* 1983;136:773-91.
22. Rao PS, Rao SK, Paul R. Clinical, radiologic, and arthroscopic assessment of discoid lateral meniscus. *Arthroscopy* 2001;17:275-277.
23. Tubbs RS, Michelson J, Loukas M, Shoja MM, Ardalán MR, Salter EG, et al. The transverse genicular ligament: anatomical study and review of the literature. *Surg Radiol Anat* 2008;30:5-9.
24. Amis AA, Gupte CM, Bull AM, Edwards A. Anatomy of the posterior cruciate ligament and the meniscofemoral ligaments. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006;14:257-63.
25. Gupte CM, Bull AM, Thomas RD, Amis AA. The meniscofemoral ligaments: secondary restraints to the posterior drawer. Analysis of anteroposterior and rotary laxity in the intact and posterior-cruciate-deficient knee. *J Bone Joint Surg [Br]* 2003;85:765-73.

26. Standring S. Gray's anatomy. 39th edition. Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
27. Girgis FG, Marshall JL, Monajem A. The cruciate ligaments of the knee joint. Anatomical, functional and experimental analysis. *Clin Orthop Relat Res* 1975;106:216-31.
28. Duthon VB, Barea C, Abrassart S, Fasel JH, Fritschy D, Ménétrey J. Anatomy of the anterior cruciate ligament. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006;14:204-13.
29. Amis AA, Dawkins GP. Functional anatomy of the anterior cruciate ligament. Fibre bundle actions related to ligament replacements and injuries. *J Bone Joint Surg [Br]* 1991;73:260-7.
30. Hollis JM, Takai S, Adams DJ, Horibe S, Woo SL. The effects of knee motion and external loading on the length of the anterior cruciate ligament (ACL): a kinematic study. *J Biomech Eng* 1991;113:208-14.
31. Kwan K, Ross K. Arthrogyposis and congenital absence of the anterior cruciate ligament: a case report. *Knee* 2009;16:81-2.
32. Thomas NP, Jackson AM, Aichroth PM. Congenital absence of the anterior cruciate ligament. A common component of knee dysplasia. *J Bone Joint Surg [Br]* 1985;67:572-5.
33. Beynon BD, Johnson RJ, Fleming BC, Peura GD, Renstrom PA, Nichols CE, et al. The effect of functional knee bracing on the anterior cruciate ligament in the weightbearing and nonweightbearing knee. *Am J Sports Med* 1997;25:353-9.
34. Matsumoto H, Suda Y, Otani T, Niki Y, Seedhom BB, Fujikawa K. Roles of the anterior cruciate ligament and the medial collateral ligament in preventing valgus instability. *J Orthop Sci* 2001;6:28-32.
35. Sakane M, Fox RJ, Woo SL, Livesay GA, Li G, Fu FH. In situ forces in the anterior cruciate ligament and its bundles in response to anterior tibial loads. *J Orthop Res* 1997; 15:285-93.

36. Ryder SH, Johnson RJ, Beynon BD, Ettliger CF. Prevention of ACL injuries. *J Sports Rehabil* 1997;6:80-96.
37. Bach BR Jr, Levy ME, Bojchuk J, Tradonsky S, Bush-Joseph CA, Khan NH. Single-incision endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction using patellar tendon autograft. Minimum two-year follow-up evaluation. *Am J Sports Med* 1998;26:30-40.
38. Kennedy JC, Alexander IJ, Hayes KC. Nerve supply of the human knee and its functional importance. *Am J Sports Med* 1982;10:329-35.
39. Dodds JA, Arnoczky SP. Anatomy of the anterior cruciate ligament: a blueprint for repair and reconstruction. *Arthroscopy* 1994;10:132-9.
40. Amis AA. Anatomy and biomechanics of the posterior cruciate ligament. *Sports Med Arthrosc Rev* 1999;7:225-34.
41. Hughston JC, Bowden JA, Andrews JR, Norwood LA. Acute tears of the posterior cruciate ligament. Results of operative treatment. *J Bone Joint Surg [Am]* 1980;62:438-50.
42. Race A, Amis AA. The mechanical properties of the two bundles of the human posterior cruciate ligament. *J Biomech* 1994;27:13-24.
43. Van Dommelen BA, Fowler PJ. Anatomy of the posterior cruciate ligament. A review. *Am J Sports Med* 1989;17:24-9.
44. Roberts DM, Stallard TC. Emergency department evaluation and treatment of knee and leg injuries. *Emerg Med Clin North Am* 2000;18:67-84.
45. Miller MD, Olszewski AD. Posterior cruciate ligament injuries. New treatment options. *Am J Knee Surg* 1995;8:145-54.
46. LaPrade RF, Engebretsen AH, Ly TV, Johansen S, Wentorf FA, Engebretsen L. The anatomy of the medial part of the knee. *J Bone Joint Surg [Am]* 2007;89:2000-10.
47. Seebacher JR, Inglis AE, Marshall JL, Warren RF. The structure of the posterolateral aspect of the knee. *J Bone Joint Surg [Am]* 1982;64:536-41.



48. Başarir K, Erdemli B, Tuccar E, Esmer AF. Safe zone for the descending genicular artery in the midvastus approach to the knee. *Clin Orthop Relat Res* 2006;451:96-100.
49. Freeman MA, Wyke B. The innervation of the knee joint. An anatomical and histological study in the cat. *J Anat* 1967;101:505-32.
50. Renström AF. Mechanism, diagnosis, and treatment of running injuries. *Instr Course Lect* 1993;42:225-34.
51. Paluska SA. An overview of hip injuries in running. *Sports Med* 2005;35:991-1014.
52. Boyd KT, Peirce NS, Batt ME. Common hip injuries in sport. *Sports Med* 1997;24:273-88.
53. Bird PA, Oakley SP, Shnier R, Kirkham BW. Prospective evaluation of magnetic resonance imaging and physical examination findings in patients with greater trochanteric pain syndrome. *Arthritis Rheum* 2001;44:2138-45.
54. Slawski DP, Howard RF. Surgical management of refractory trochanteric bursitis. *Am J Sports Med* 1997;25:86-9.
55. Cashin M, Uthoff H, O'Neill M, Beaulé PE. Embryology of the acetabular labral-chondral complex. *J Bone Joint Surg [Br]* 2008;90:1019-24.
56. Morgado N, Sheth P. Hip injuries. In: Herrera JE, Cooper G, editors. *Essential sports medicine*. Totowa: Humana Press; 2008. p. 115-31.
57. Calais-Germain B. *Anatomy of movement*. Revised edition. Originally published as *Anatomie pour le mouvement*. Seattle, WA: Eastland Press Inc; 2007. p. 190-255.
58. Tooms RE. Arthroplasty of ankle and knee. Creenshaw AH (ed). *Campbell's operative orthopaedics*. 8th edition, St Louis: Mosby, 1992: 390
59. Nordon C, Gillespie WJ, Nade S. Infection in total joint replacement. *Infect Bones Joints* 1994;25: 291-319.

60. Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infections. In: Waldvogel F, Bisno A (eds). *Infections Associated with Indwelling Devices*. Vol 3. Washington, DC: ASM Press, 2000:173-209.
61. Brause BD. Infections with prostheses in bones and joints. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:1051-5
62. Anguita-Alonso P, Hanssen AD, Patel R. Prosthetic joint infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2005;3: 797–804.
63. H. Turgut, *Ortopedik Protez Enfeksiyonları Epidemiyoloji, Tanı ve Tedavisi, Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2005; 9: 203-211
64. Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis*.2001;33(Supp2):s.94-106.
65. NIH consensus conference: Total hip replacement. NIH Consensus Development Panel on Total Hip Replacement. *JAMA*.1995;273(24):1950–6.
66. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*.1998;27(5):1247-54.
67. Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*.2001;382:206- 16.
68. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*.2010;468(1)52-6.
69. Sculco TP. The economic impact of infected total joint arthroplasty. *Instructional Course Lectures*.1993;42:349-51.
70. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic joint infection. *N Engl J Med*.2004;351(1):1645-54.
71. Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. *Orthop Clin North Am*.1975;6(4):991–1003.

72. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.*1996;78(4):512-23.
73. Rodriguez D, Pigrau C, Euba, G, Cobo J, Garca-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute Hematogenous Prosthetic Joint Infec-tion: Prospective Evaluation of Medical and Surgical Manage-ment. *Clin Microbiol Infect.*2010;16(12):1789-95.
74. Kanafani ZA, Sexton DJ, Pien BC, et al. Postoperative joint infections due to Propionibacterium species: a case-control study. *Clin Infect Dis.*2009;49(7):1083-5.
75. Berbari EF, Osmon DR, Duffy MC, et al. Outcome of pros-thetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: the impact of medical and surgical therapy in 200 episodes. *Clin Infect Dis.*2006;42(2):216-23.
76. Sendi P, Rohrbach M, Graber P, Frei R, Ochsner PE, Zim-merli W. Staphylococcus aureus small colony variants in pros-thetic joint infection. *Clin Infect Dis.*2006;43(8):961-7.
77. Vaudaux P, Kelley WL, Lew DP. Staphylococcus aureus small colony variants: difficult to diagnose and difficult to treat. *Clin Infect Dis.*2006;43(8):968-70.
78. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.*2007;45(9):1113-9.
79. Cuckler JM, Star AM, Alavi A, Noto RB. Diagnosis and man-agement of the infected total joint arthroplasty. *Orthop Clin North Am.*1991;22(3):523-30.
80. Arısoy A. Kemik ve eklemlerin protez enfeksiyonları. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editör). *Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*. 3. baskı. Ankara: Nobel tıp kitabevi;2008.p.1363-68.
81. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacte-rial biofilms: a common cause of persistent infections. *Sci-ence.*1999;284(5418):1318-22.
82. Donlan RM. Biofilm formation: a clinically relevant micro-biological process. *Clin Infect Dis.*2001;33(8):1387-92.

83. Moran E, Byren I, Atkins BL. The Diagnosis and management of prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother.*2010;65:(Suppl)45-54.
84. Poss R, Thornhill TS, Ewald FC, Thomas WH, Batte NJ, Sledge CB. Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.*1984;(182):117-26.
85. Blackburn WD, Jr, Alarcon GS. Prosthetic joint infections. A role for prophylaxis. *Arthritis Rheum.*1991;34(1):110-7.
86. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Pater R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.*2004;117(8):556-62.
87. Parvizi J. Periprosthetic joint infections. In: Lieberman JR (eds). *AAOS Comprehensive Orthopaedic Review.*2009;1067-1073.
88. Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol.*1994;163(2):377-80.
89. Owen RJ, Harper WM, Finlay DB, Belton IP. Isotope bone scans in patients with painful knee replacements: do they alter management? *Br J Radiol.*1995;68(815):1204-7.
90. Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.*1993;8(6):611-6.
91. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of pre-operative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.*1999;81(5):672-83.
92. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.*1998;36(10):2932-9.
93. Pandey R, Berendt AR, Athanasou NA. Histological and microbiological findings in non-infected and infected revision arthroplasty tissues. The OSIRIS

- Collaborative Study Group. Oxford Skeletal Infection Research and Intervention Service. *Arch Orthop Trauma Surg.*2000;120(10):570-4.
94. Schafer P, Fink B, Sandow D, Marquill A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.*2008;47(11):1403-9.
  95. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.*2007;357(7):654-63.
  96. Wilde AH. Management of infected knee and hip prostheses. *Curr Opin Rheumatol.*1994;6(2):172-6.
  97. Byren I, Bejon P, Atkins BL, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.*2009;63(6):1264-71.
  98. Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis.*2009;49(7):1036-43.
  99. Robbins GM, Masri BA, Garbuz DS, Duncan CP. Primary total hip arthroplasty after infection. *Instr Course Lect.*2001;50:317-33.
  100. Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih NY, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.*2004;86- A(9):1989-97.
  101. Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am.*2000;82-A(11):1552-7.
  102. Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and débridement. *J Arthroplasty.*2000;15(4):430-6.

103. Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med.*1998;339(8):520-32.
104. Levine DP, Fromm BS, Reddy BR. Slow response to vancomycin or vancomycin plus rifampin in methicillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis. *Ann Intern Med.*1991;115(9):674-80.
105. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Zannier A, Curvale G, Raoult D. Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of Staphylococcus-infected orthopedic implants. *Antimicrob Agents Chemother.*1993;37(6):1214-8.
106. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA.*1998;279(19):1537-41.
107. Nguyen S, Pasquet A, Legout L, et al. Efficacy and tolerance of rifampicin-linezolid compared with rifampicin-cotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections. *Clin Microbiol Infect.*2009;15(12):1163-9.
108. Bejon P, Berendt A, Atkins BL, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother.*2010;65(3):569-75.
109. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The sanford guide to antimicrobial therapy. Thirty-ninth edition. Antimicrobial Therapy, Inc. 2009.
110. Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis.*2006;43(3):322-30.
111. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Treat Guidel Med Lett.*2006;4(52):83-8.
112. American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. An-tibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc.*2003;134(7):895-9.

113. American Urological Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. *J Urol*.2003;169(5):1796-7.
114. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society.*Clin Orthop Relat Res*.2011; 469:2992--2994
115. Toossi N, Adeli B, Rasouli MR, et al. Serum white blood cell count and differential do not have a role in the diagnosis of periprosthetic joint infection.*J Arthroplasty*. 2012; 27(8 Suppl): 51--54.e1
116. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis.*J Bone Joint Surg*.2010; 92-A:2102--2109
117. Teitz NW ,Rinker AD, Henderson ARB, Gastric, Pancreatic and intestinal function, In Tietz NW, ed.*Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia: Saunders Co.1986.pp. 1500-1555
118. Van Den Steen PE, Wuyts A, Husson SJ, Proost P, Van Damme J, Opdenakker G. Gelatinase B/MMP-9 and neutrophil collagenase/MMP-8 process the chemokines human GCP-2/CXCL6, ENA-78/CXCL5 and mouse GCP-2/LIX and modulate their physiological activities. *Eur J Biochem*. 2003 Sep;270(18):3739-49.
119. Nagase H, Woessner JF. Matrix metalloproteinases. *J Biol Chem* 1999; 274(31): 21491-4.
120. Rundhaug JE. Matrix metalloproteinases and angiogenesis. *J Cell Mol Med* 2005; 9(2): 267-85.
121. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases. *Circ Res* 2003; 92: 827-39.
122. Lee M-H, Murphy G. Matrix metalloproteinases at a glance. *J Cell Science* 2004; 117: 4015-6.

123. Allan JA, Docherty AJP, Barker PJ, Huskisson NS, Reynolds JJ, Murphy G. Binding of gelatinase A and gelatinases B to type-I collagen and other matrix components. *Biochem J* 1995; 309: 299-306.
124. Dollery CM, McEwan JR, Henney AM. Matrix metalloproteinases and cardiovascular disease. *Circ Res* 1995; 77: 863-9.
125. Oppenheim JJ, Ruscetti FW. Cytokines. In: Parslaw TG, Stites OP, Terr AI, Imoden JB(Eds.). *Lange Medical Immunology*. 10th Ed., New York: Lange Medical Books/ McGraw Hill; 2001: 148-
126. Elgert KD. *Immunology: Understanding the Immune System*. New York: Wiley Liss/ A John Wiley & Sons Inc Publishing Company; 1996: 199-217.
127. Sharon J. *Basic Immunology*. Baltimore:Williams & Wilkins/ A Waverly Company; 1998: 107-123.
128. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007; 357:654--663.
129. Christina L. Jacovides, BS, Javad Parvizi, MD, et al. Molecular Markers for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* Vol. 26 No. 6 Suppl. 1 2011
130. Hans Gollwitzer, MD, Yvonne Dombrowski, PhD, Peter M. Prodinger, et al. Antimicrobial Peptides and Proinflammatory Cytokines in Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:644-51
131. Love C. Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. *Radiographics* 2001; 21: 1229-38.
132. Palestro CJ. Nuclear medicine, the painful prosthetic joint, and orthopedic infection. *J Nucl Med* 2003; 44: 927-9.
133. Toossi N, Adeli B, Rasouli MR, et al. Serum white blood cell count and differential do not have a role in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2012; 27(8 Suppl): 51--54.e1
134. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg*. 2010; 92-A:2102--2109



135. Ghanem E, Antoci V, Pulido L, et al. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis.* 2009; 13:e444--e449
136. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469:2992--2994.
137. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V Jr, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg.* 2011; 93-A: 2242--2248.
138. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.* 2007; 45:1113--1119.
139. Takahashi H, Nukiwa T, Yoshimura K, Quick CD, States DJ, Holmes MD, Whang-Peng J, Knutsen T, Crystal RG (October 1988). "Structure of the human neutrophil elastase gene". *J. Biol. Chem.* 263 (29): 14739--47. PMID 2902087
140. Dale DC, Link DC (January 2009). "The many causes of severe congenital neutropenia". *N.Engl.J.Med.* 360 (1):35. doi:10.1056/NEJMp0806821. PMID 19118300
141. Müge Özay Payaslı, Ayşe Ayaz Özkul, Selime Ayaz, Emel Ataoğlu, Murat Elevli (December 2012) "A New Marker for Early Diagnosis in Neonatal Sepsis: Polymorphonuclear Leucocyte Elastase Levels" *Erciyes Med J* 2013; 35(2): 46-51 • DOI: 10.5152/etd.2013.16
142. Carl Deirmengian MD, Keith Kardos PhD, Patrick Kilmartin, Alexander Cameron, Kevin Schiller, Javad Parvizi. Diagnosing Periprosthetic Joint Infection Has the Era of the Biomarker Arrived? *MD Clin Orthop Relat Res* DOI 10.1007/s11999-014-3543-8